



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

*Estudo dos efeitos de solventes nas propriedades
eletrônicas de flavonóides: uma abordagem baseada em
modelos contínuos de solvente*

Brenda Brandão Moreira



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

*Estudo dos efeitos de solventes nas propriedades
eletrônicas de flavonóides: uma abordagem baseada em
modelos contínuos de solvente*

Brenda Brandão Moreira

Orientador: Dr. Roberto Rivelino de Melo Moreno

Dissertação apresentada ao Instituto
de Física da Universidade Federal da
Bahia como requisito parcial para a
obtenção do grau de Mestre em Física.

Salvador, março de 2012

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Roberto Rivelino pela elucidação dos meus questionamentos, pelo direcionamento quando à pesquisa e exemplo de professor.

A minha família, em especial a minha mãe, Conceição Brandão, aos meus irmãos e amigos Bruna Brandão e Everton Dias e ao meu namorado Rodrigo Santos por terem compreendido e apoiado a minha decisão de cursar o mestrado em outra cidade.

A minha grande amiga Maria Luiza Barbosa, Malu, que me acolheu em sua casa, e ao meu querido amigo Edward Ferraz de A. Jr. pela ajuda com os estudos.

A amizade e ajuda da minha colega desde os tempos da graduação, Tamires Ribeiro.

Aos amigos Cristiano Santos, Daniela Santos, Simone Braga, Valéria Marques por todos os momentos de descontração.

Aos meus amigos da sala de estudos por todo o companheirismo.

E finalmente agradeço ao CAPES pelo apoio financeiro.

RESUMO

Neste trabalho investigamos os efeitos de solventes em propriedades eletrônicas, estruturais, energéticas e absorção no infravermelho de flavonóides. Nossos cálculos foram realizados utilizando a teoria do funcional da densidade e métodos auto-consistentes para a inclusão dos efeitos de solvente de forma explícita. Como objeto de estudo, escolhemos três flavonóides bastante citados em estudos bioquímicos, i.e., kaempferol, quercetina e miricetina em diferentes solventes (e.g., éter dietílico, etanol, acetonitrila e água). Analisamos sistematicamente as mudanças nas propriedades estudadas e relacionamos algumas variações com o poder oxidante desses flavonóides. Desta forma, com base em outros estudos teóricos e estudos experimentais, analisamos e discutimos nossos resultados.

ABSTRACT

In this work we investigated the effects of solvents on the electronic properties, structural, energy and infrared absorption of flavonoids. Our calculations were performed using the density functional theory and self-consistent methods to include the solvent explicitly. As an object of study, we chose three flavonoids very cited in biochemical studies, ie, kaempferol, quercetin and myricetin in different solvents (eg, diethyl ether, ethanol, acetonitrile and water). Systematically analyzed the changes in the properties studied and some variations relate to the oxidizing power of these flavonoids. Thus, based on other theoretical and experimental studies, discussed and validated our results.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	1
2. Fundamentação teórica	6
2.1. Aproximação de Born-Oppenheimer.....	7
2.2. Princípio variacional	10
2.3. Aproximação de Hartree-Fock	12
2.3.1. O método de Hartree-Fock	12
2.3.2. Hartree-Fock-Roothaan	14
2.3.3. Correlação eletrônica.....	17
2.3.4. Funções de base	18
2.4. Modelo de Thomas-Fermi	20
2.5. Teoria do funcional da densidade	24
2.5.1. Interpretação de Slater para o termo de <i>exchange</i>	25
2.5.2. Teoremas de Hohenberg e Kohn.....	29
2.5.3. O formalismo de Kohn-Sham	29
2.5.4. Métodos de aproximação para a energia de troca e correlação ...	31
2.5.5. Métodos de funcionais da densidade híbridos.....	34
2.6. Modos normais de vibração e absorção no infravermelho	35

2.7.	Campo de reação e a interação soluto-solvente	38
2.7.1.	Campo de reação de Onsager	41
2.7.2.	Modelo de polarização contínua (PCM).....	42
3.	Metodologia	47
4.	Resultados.....	50
4.1.	Estudo da estrutura básica dos flavonóides.....	50
4.2.	Estudos das estruturas: Análise da energia	52
4.3.	Estudos das estruturas: Otimizadas em fase gasosa	55
4.3.1.	Kaempferol	60
4.3.2.	Quercetina	63
4.3.3.	Miricetina	66
4.4.	Estudo dos funcionais sobre o espectro de absorção das hidroxilas em fase gasosa.....	68
4.4.1.	Kaempferol	68
4.4.2.	Quercetina	71
4.4.3.	Miricetina	73
4.5.	Estudos das estruturas otimizadas em solução	76
4.5.1.	Kaempferol	76
4.5.2.	Quercetina	79
4.5.3.	Miricetina	81

4.6.	Estudos das propriedades com o método B3LYP/6-31+G(d,p)	83
4.6.1.	Kaempferol	87
4.6.2.	Quercetina	102
4.6.3.	Miricetina	114
4.7.	Estudos das propriedades com o método B3PW91/6-31+G(d,p).....	127
4.7.1.	Kaempferol	127
4.7.2.	Quercetina	139
4.7.3.	Miricetina	149
4.8.	Estudos das propriedades com os métodos PW91PW91/6-31+G(d,p) e PBEPBE/6-31+G(d,p)	159
4.8.1.	Kaempferol	159
4.8.2.	Quercetina	176
4.8.3.	Miricetina	190
5.	Conclusões e perspectivas	205
	Apêndice A	209
1.	Orbitais moleculares do kaempferol otimizados em solução	209
2.	Orbitais moleculares da quercetina otimizados em solução	215
3.	Orbitais moleculares da miricetina otimizados em solução	221
	Apêndice B	227
1.	Espectros IV calculados com método o B3LYP/6-31+G(d,p)	227

2. Espectros IV calculados com método o B3PW91/6-31+G(d,p)	230
3. Espectros IV calculados com método o PW91PW91/6-31+G(d,p)	233
4. Espectros IV calculados com método o PBEPBE/6-31+G(d,p)	235
Bibliografia.....	237

1. INTRODUÇÃO

Os flavonóides são os antioxidantes mais frequentes nos vegetais e os mais ativos. A ingestão de flavonóides depende do consumo de frutas, vegetais e algumas bebidas, como vinho tinto, chá e cerveja. (Manach, et al. 2004; 79 (5))

Estes compostos polifenólicos são classificados de acordo com sua estrutura química, em flavonóis, flavonas, flavanonas, isoflavonas, catequinas e antocianidinas (Harborne, Mabry e Mabry 1975). Os flavonóides são ligeiramente ácidos, (pH em torno de 6) e estes em ordem de acidez são: Miricetina > Quercetina > Kaempferol (Martins 2004).

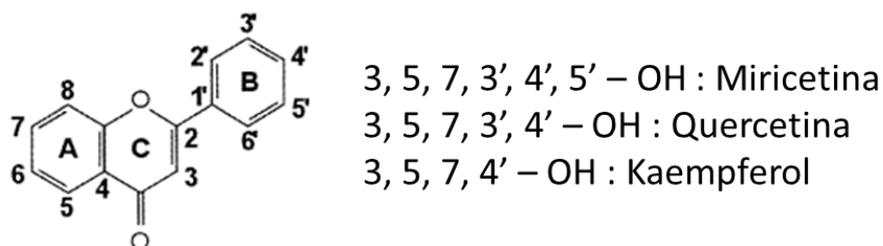


Figura 1: Estrutura básica dos flavonóides de Martins et al. 2004.

Os flavonóides apresentam propriedades antiinflamatória, antialérgica, antiviral, antibacteriana, anticarcinogênica e retardam a progressão e gênese de isquemia e doenças neurodegenerativas como o Mal de Parkinson e Alzheimer (Rezai-Zadeh et al. 2009). Estudos epidemiológicos têm mostrado que a ingestão dos flavonóides é inversamente proporcional à mortalidade por doenças coronárias e com a incidência de ataques cardíacos (Mink et al. 2007).

Além destas qualidades, é crescente o interesse da indústria química e farmacêutica nesse composto fenólico devido a sua poderosa atividade

antioxidante que é especialmente pesquisada, pois está relacionada com a prevenção da peroxidação lipídica da membrana celular (Hartman 1990) e com a proteção de substâncias de importante papel fisiológico, como a adrenalina e a vitamina C. (NPPN/UFRJ s.d.)

Os antioxidantes são compostos que protegem as células contra os efeitos danosos dos radicais livres. Estes são átomos ou moléculas que possuem um elétron não pareado na sua órbita externa, e que são capazes de reagir com outras moléculas contra as quais colidem, retirando elétrons destas substâncias e modificando suas estruturas moleculares.

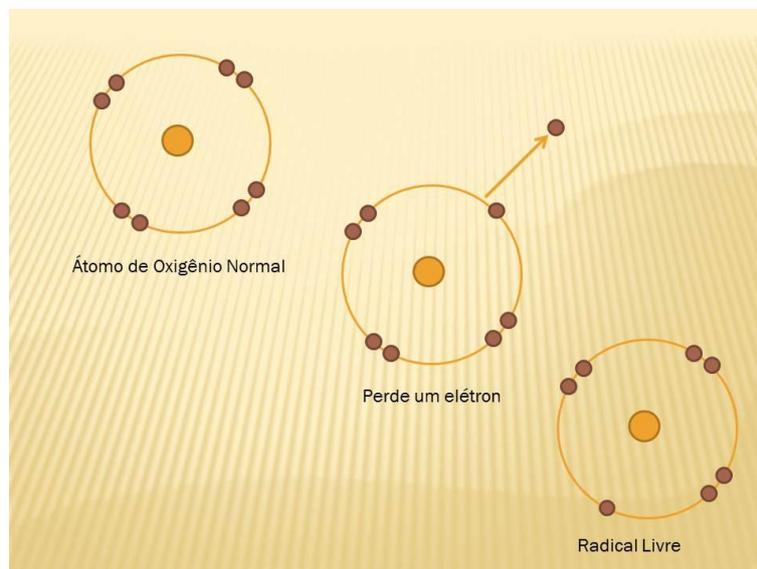


Figura 2: Esquema do mecanismo de formação de radical livre.

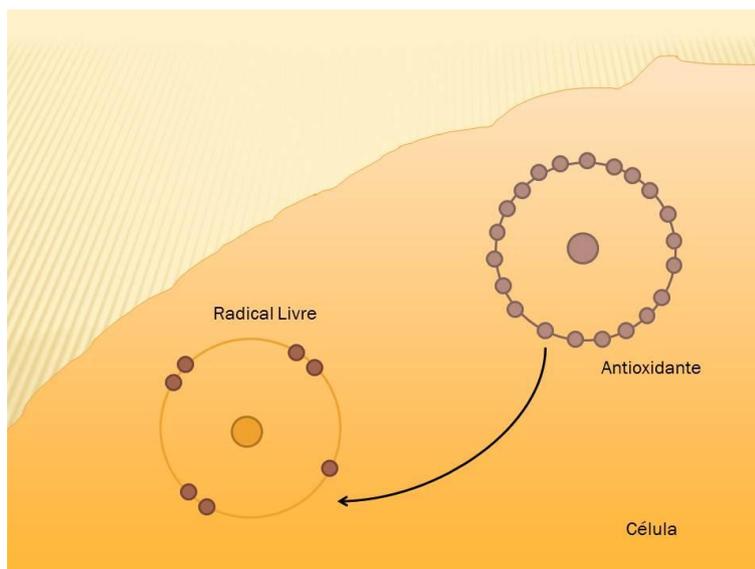


Figura 3: Esquema do mecanismo de ação antioxidantes.

O desequilíbrio entre antioxidantes e espécies reativas de oxigênio resulta em estresse oxidativo levando a danos celulares, danos ao DNA, ou a base pirimidina. Como consequência, podem contribuir para o aparecimento de diversas doenças e ao próprio envelhecimento ou contribuir para situações de toxicidade ocasionadas por radicais livres de espécies reativas com o oxigênio (Jordão Jr 1998).

Os compostos fenólicos podem inibir os processos de oxidação em certos sistemas, mas isso não significa que eles possam proteger as células e os tecidos de todos os tipos de danos oxidativos. Esses compostos podem apresentar atividade pró-oxidante em determinadas condições. A quercetina, por exemplo, pode reagir com ferro e tornar-se um pró-oxidante (Gaspar et al., 1993 apud Bianchi e Antunes 1999).

A atividade antioxidante dos flavonóides depende da sua estrutura molecular e características estruturais. A posição dos grupos hidroxila e outros recursos na estrutura química, como a formação de ligações de hidrogênio entre a carbonila e as hidroxilas, dos flavonóides são importantes para suas propriedades antioxidantes. A quercetina é um potente antioxidante, pois tem

todas as características estruturais adequadas para a atividade sequestradora de radicais livres. (Pedriali 2005)

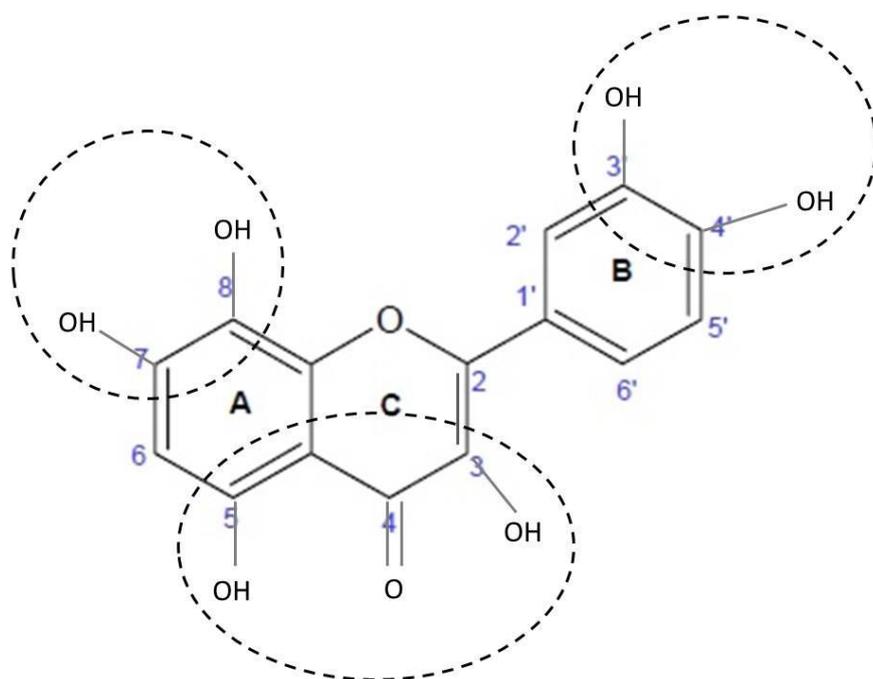


Figura 4: Regiões na estrutura dos flavonóides com maior atividade de sequestro de radicais livres. (adaptado de Pedriali, C. A. 2005)

A contribuição de flavonóides para o sistema de defesa antioxidante pode ser substancial, considerando que a ingestão diária total de flavonóides podem variar de 50 a 800 mg. Este consumo é alto em comparação com a ingestão média diária de outros antioxidantes dietéticos como vitamina C (70-100 mg), vitamina E (70-10 mg) e betacaroteno (2-3 mg) (Navarro et al. 2010).

Assim, corroborando com os estudos que envolvem os radicais livres e os antioxidantes, podemos estabelecer estratégias de intervenção, atenuando os efeitos do estresse oxidativo nos sistemas biológicos. Com isso, o estudo destas moléculas é de extrema importância para a elaboração de medicamentos biologicamente mais eficazes. Para isso, faz-se importante entender a sua estrutura eletrônica em solução (van Acker et al. 1996).

Apesar da sua importância para os mecanismos de defesa do sistema imunológico, há poucos trabalhos teóricos sobre as estruturas de flavonóides tanto em fase gasosa quanto em solução. A dificuldade de se estudar esses sistemas com solventes explícitos deve-se ao fato das interações moleculares ficarem extremamente onerosas, em termos computacionais, devido ao grande número de átomos envolvidos no sistema (Pliego Jr. 2006).

Como alternativa optamos por esta análise utilizando métodos auto-consistentes para a inclusão do solvente implicitamente. O campo de reação auto-consistente pode ser usado com energias obtidas pela teoria do funcional da densidade (DFT), otimizações, e cálculos de frequência para modelar sistemas em solução (Froeseman e Frisch 1993). Podemos fazer isso usamos várias metodologias, por exemplo, via método de simulação computacional baseados em técnicas de Monte Carlo ou dinâmica molecular (Allen e Tildesley 1987), mas optamos, entretanto, pelo uso de métodos baseados em modelos contínuos de solventes, i.e., pelo SCF (*Self Consistent Field*) padrão (Kudin, Scuseria e Cancès 2002) – também conhecido como modelo de Onsager (Onsager 1936) e o PCM (*Polarizable Continuum Model*) – modelo de polarização contínua de Tomasi e colaboradores.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Apresentaremos agora uma breve síntese teórica acerca dos princípios pontos no qual esse trabalho se baseia. O ponto de partida é o estudo das propriedades eletrônicas de um sistema molecular podem ser descritas resolvendo-se a equação de Schrödinger independente do tempo:

$$H\psi_i(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N, \mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \dots, \mathbf{R}_M) = E_i\psi_i(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N, \mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \dots, \mathbf{R}_M) \quad (1)$$

onde $\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N$ são as coordenadas dos elétrons e $\mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \dots, \mathbf{R}_M$ são as coordenadas dos núcleos, H é o operador hamiltoniano do sistema contendo M núcleos e N elétrons na ausência de campos elétricos e magnéticos externos. Na representação das coordenadas espaciais, H é dado por (em unidades atômicas).

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

Na equação (2), os índices A e B correm sobre os núcleos M e i e j denotam os N elétrons na molécula. Os dois primeiros termos descrevem a energia cinética dos elétrons e dos núcleos, respectivamente. Os demais são termos de interação Colombiana entre: núcleo-elétron, elétron-elétron e por último, a interação núcleo-núcleo.

2.1. APROXIMAÇÃO DE BORN-OPPENHEIMER

A equação de Schrödinger independente do tempo para uma molécula composta por M núcleos e N elétrons é da forma:

$$\hat{H}\psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = E\psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) \quad (3)$$

onde $\psi(\mathbf{r}, \mathbf{R})$ é a função de estado do sistema com $\mathbf{r} = (\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N)$ e $\mathbf{R} = (\mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \dots, \mathbf{R}_M)$ sendo as coordenadas dos elétrons e dos núcleos, respectivamente e \hat{H} é o operador hamiltoniano total não relativístico que pode ser expresso por:

$$\begin{aligned} \hat{H} = & - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \sum_{\mu=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|\mathbf{r}_\mu - \mathbf{R}_A|} + \sum_{A=1}^M \sum_{B < A}^M \frac{Z_A Z_B}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{R}_B|} \\ & + \sum_{\mu=1}^N \sum_{\nu < \mu}^N \frac{1}{|\mathbf{r}_\mu - \mathbf{r}_\nu|} = \hat{T}_N + \hat{T}_e + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_N + \hat{V}_e \end{aligned} \quad (4)$$

com, \hat{T}_N o operador de energia cinética nuclear; \hat{T}_e o operador de energia cinética eletrônica; \hat{V}_{Ne} o operador referente à atração elétrons-núcleo, \hat{V}_N o operador de energia potencial repulsiva núcleo-núcleo e \hat{V}_e o operador da energia potencial repulsiva elétron-elétron.

Tendo em vista a grande diferença entre as massas dos elétrons e dos núcleos, podemos supor que os núcleos se movem bem mais rapidamente que os elétrons. A separação entre os movimentos nucleares e eletrônicos pode ser feita, em particular, observando-se que ela é válida desde que não exista um acoplamento significativo entre diferentes estados eletrônicos (Vianna, Fazzio e Canuto 2004).

Esta separação de movimentos origina a aproximação na qual os elétrons movem-se em um campo de núcleos fixos, conhecida como separação de Born-Oppenheimer (BO). A hipótese da separação de Born-Oppenheimer, é

que a razão entre as massas dos elétrons e do núcleo é suficientemente pequena de forma que os núcleos não acompanham a rápida mudança dos elétrons e podem ser considerados como fixos. (Vianna, Fazzio e Canuto 2004)

Dentro desta aproximação, o termo de energia cinética nuclear, \hat{T}_N , na equação (4), é muito menor que os outros termos, assim,

$$\hat{H} = \hat{T}_N + \hat{T}_e + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_N + \hat{V}_e \rightarrow \hat{H}_T = \hat{T}_e + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_N + \hat{V}_e \quad (5)$$

onde \hat{H}_T é o hamiltoniano total que pode ser escrito como:

$$\hat{H}_T = \hat{H}_{ele} + \hat{V}_N \quad (6)$$

sendo \hat{H}_{ele} o hamiltoniano eletrônico:

$$\hat{H}_{ele} = \hat{T}_e + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_e \quad (7)$$

Uma das propriedades de \hat{H}_{ele} é que

$$[\hat{H}_{ele}, \mathbf{R}] = 0 \quad (8)$$

o que significa que \hat{H}_{ele} e \mathbf{R} podem ser diagonalizados simultaneamente e assim os autovalores do hamiltoniano podem ser determinados para posições, \mathbf{R} , específicas dos núcleos.

$$\hat{H}_{ele}\chi_m(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = \varepsilon_m(\mathbf{R})\chi_m(\mathbf{r}; \mathbf{R}), \quad (9)$$

Por outro lado, podemos obter a equação de Schrödinger independente do tempo para o movimento dos núcleos atômicos na molécula, i.e.,

$$\hat{H}_{nucl}\phi_n(\mathbf{R}) = E\phi_n(\mathbf{R}) \quad (10)$$

Com

$$\hat{H}_{nucl} = -\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 + E_n(\mathbf{R}) \quad (11)$$

onde $-\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 = \hat{T}_N$ e $E_n(\mathbf{R})$ é um potencial efetivo a partir da solução do hamiltoniano eletrônico (9) (Vianna, Fazzio e Canuto 2004).

Porém, o problema de átomos só possui solução exata para átomos hidrogenóides (unieletrônicos). Nos problemas de átomos multieletrônicos ocorre à interação elétron-elétron, assim, a dificuldade matemática na resolução de problemas de muitos corpos nos impede de termos uma solução exata para este problema. Nesse contexto surgem aproximações, como as que utilizam o princípio variacional ou a teoria de perturbação as quais buscam encontrar soluções aproximadas para estes problemas.

As aproximações que utilizam o princípio variacional tentam encontrar as autofunções e autovalores de H utilizando parâmetros para cada valor esperado onde a energia seja a menor possível (estado fundamental) (Vianna, Fazzio e Canuto 2004). As aproximações que fazem uso da teoria de perturbação dividem o hamiltoniano em uma parte que possui autofunções conhecidas (não perturbada) e uma parte chamada de perturbação. Tem-se que a perturbação seja pequena de modo que pouco difira da solução exata não perturbada e assim espera-se que haja uma convergência da série perturbativa (Morgon, N. H. e Coutinho, K. 2007).

2.2. PRINCÍPIO VARIACIONAL

Os princípios variacionais oferecem uma alternativa à solução da equação de Schrödinger para sistemas mais complexos, do que os que possuem soluções analíticas (átomos hidrogenóides e a molécula de H_2^+), dentro da perspectiva da aproximação de BO.

Para um sistema descrito pelo hamiltoniano H , vamos considerar a integral I , definida como $I = \langle \varphi | H | \varphi \rangle$, onde $|\varphi\rangle$, sujeita à condição $\langle \varphi | \varphi \rangle = 1$, é uma função tal que para qualquer variação infinitesimal $\delta|\varphi\rangle$, $\delta I = 0$. Resta saber qual seria essa função $|\varphi\rangle$ que, para qualquer variação infinitesimal arbitrária, continua normalizada e deixa o valor da integral inalterado.

$$\delta[\langle \varphi | H | \varphi \rangle - \lambda \langle \varphi | \varphi \rangle] = 0 \quad (12)$$

A equação acima pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\delta[\langle \varphi | H - \lambda | \varphi \rangle] = 0 \quad (13)$$

onde o parâmetro λ é chamado de multiplicadores de Lagrange, e seu significado físico dependerá da natureza do sistema. Fazendo a função variar de $\delta|\varphi\rangle$, temos:

$$\langle \delta\varphi | H - \lambda | \varphi \rangle + \langle \varphi | H - \lambda | \delta\varphi \rangle = 0 \quad (14)$$

As variações $\langle \delta\varphi |$ e $|\delta\varphi\rangle$ são variações independentes, arbitrárias e diferentes de zero. Para que a equação (14) seja satisfeita, temos:

$$(H - \lambda)|\varphi\rangle = 0 \quad \text{e} \quad \langle \varphi | (H - \lambda) = (H - \lambda)|\varphi^*\rangle = 0.$$

como consequência: $H|\varphi\rangle = \lambda|\varphi\rangle$

Como H é o operador que representa a energia do sistema, o parâmetro λ identifica-se com os valores da energia do sistema, e a função $|\varphi\rangle$ com as autofunções de H . Sabendo agora, que quando $|\varphi\rangle$ for uma das autofunções

de H , a integral acima, I , fornece seu autovalor correspondente, podemos escrever:

$$E(|\varphi\rangle) = \frac{\langle \varphi | H | \varphi \rangle}{\langle \varphi | \varphi \rangle}, \quad (15)$$

o que caracteriza a energia com um “funcional” da função de onda $|\varphi\rangle$.

O método da variação baseia-se no princípio variacional e fornece um critério para selecionar, dentre um conjunto de funções, aquela que mais se aproxima da solução exata. Embora ele possa ser usado para analisar qualquer estado do sistema, sua aplicação mais importante é no estudo do estado fundamental. Segundo o método da variação, para um sistema descrito pelo hamiltoniano H , a energia calculada usando-se a equação (15), para qualquer função aproximada, $|\phi_{ap}\rangle$, será maior ou igual à energia do estado fundamental, E_0 , do sistema:

$$E(|\phi_{ap}\rangle) = \frac{\langle \phi_{ap} | H | \phi_{ap} \rangle}{\langle \phi_{ap} | \phi_{ap} \rangle} \geq E_0 \quad (16)$$

A igualdade se verifica quando $|\phi_{ap}\rangle$ for igual à função de onda do estado fundamental. Este método é extremamente útil, mas é a uma formulação equivalente à solução da equação de Schrödinger, ou seja, ela tem que satisfazer as mesmas condições impostas às soluções aceitáveis da equação de Schrödinger (Morgon, N. H. e Coutinho, K. 2007).

2.3. APROXIMAÇÃO DE HARTREE-FOCK

O método de Hartree-Fock procura uma solução aproximada para o estado fundamental de um sistema de elétrons (átomo, moléculas ou sólidos) considerando apenas um determinante de Slater. (Vianna, Fazzio e Canuto 2004) Porém, essa simplificação acarreta em uma diferença entre a energia exata (não relativística) e a energia encontrada pelo método, como será discutido mais adiante.

Comumente usamos o termo HF para designar o limite da energia eletrônica quando um conjunto de funções-base se torna completo ao passo que a energia obtida com um conjunto finito de funções-base é chamada solução SCF (do inglês *Self-Consistent Field*) (Morgon, N. H. e Coutinho, K. 2007).

2.3.1. O MÉTODO DE HARTREE-FOCK

Seja a equação a resolver

$$\hat{H}|\psi\rangle = E|\psi\rangle \quad (17)$$

com \hat{H} dado por

$$\hat{H} = \sum_{\mu} \hat{h}(\mu) + \frac{1}{2} \sum_{\mu \neq \nu} \frac{1}{r_{\mu\nu}} \quad (18)$$

e

$$E = \int \Phi^* \hat{H} \Phi d\tau \equiv E[\Phi] \quad (19)$$

onde $\hat{h}(\mu)$ é o operador hamiltoniano de uma partícula para o μ -ésimo elétron movendo-se no campo dos núcleos.

$$\hat{h}(\mu) = -\frac{\nabla_{\mu}^2}{2} - \sum_A \frac{1}{r_{\mu A}} \quad (20)$$

$\hat{h}(\mu)$ é um operador hermitiano e linear com $\frac{1}{2}\nabla_{\mu}^2$ sendo a energia cinética do elétron μ , e $\sum_A \frac{1}{r_{\mu A}}$ a energia coulombiana da interação elétron-núcleo.

Definido o operador de Fock por:

$$\hat{F} = \hat{h} + \hat{G} \quad (21)$$

com o operador de interação eletrônica, \hat{G} , da seguinte forma:

$$\hat{G} = \sum_i (2\hat{J}_i - \hat{K}_i) \quad (22)$$

onde \hat{J}_i é o operador de Coulomb e \hat{K}_i é o operador de troca. Assim, as equações de condição para os melhores orbitais moleculares (O.M.) são escritas, na forma canônica, como:

$$F(1)\varphi_i(1) = \epsilon_i\varphi_i(1) \quad ; \quad i = 1, N \quad (23)$$

ou, em notação matricial:

$$\hat{F}\bar{\varphi} = \bar{\varphi}\bar{\epsilon} \quad (24)$$

Esta é uma equação de autovalores onde \hat{F} é um operador hermitiano. Resolvendo (24) teremos um conjunto de soluções onde, para o estado fundamental, os n autovalores devem ser os de menor valor (caso contrário, estaríamos resolvendo um estado excitado). As n funções φ correspondentes são chamadas de orbitais moleculares ocupados do estado fundamental, as demais autofunções de \hat{F} são denominadas de estados virtuais (Vianna, Fazzio e Canuto 2004).

O operador \hat{F} depende dos φ_i 's e só pode ser conhecido quando os φ_i 's forem determinados. A solução da equação (24) é feita de forma iterativa

chamando campo auto-consistente (SCF, do inglês, Self-Consistent Field). A convergência dos φ_i 's determina \hat{F} , por sua vez, determina φ_i (solução autoconsistente). Ainda, o operador \hat{F} , ao atuar sobre uma função φ_i , representa um campo de $2n - 1$ elétrons; isto ocorre devido ao fato que os operadores \hat{f}_i e \hat{K}_i tornam-se iguais quando operam sobre φ_i (Vianna, Fazzio e Canuto 2004).

2.3.2. HARTREE-FOCK-ROOTHAAN

O método proposto por Roothaan faz com que a função de onda de camada aberta seja escrita como um único determinante de Slater e ainda sendo autofunções de spin. Para isto, a função de onda de camada aberta é analisada considerando duas partes distintas: uma relativa aos orbitais de camada fechada e outra referente aos orbitais de camada aberta. Assim, o funcional $E[\Phi]$ dado por (19) poderá ser escrito explicitando termos que envolvem interações entre elétrons de camada aberta, termos que envolvem interações entre elétrons de camadas fechadas e termos envolvendo interações entre elétrons de camadas abertas e fechadas. (Vianna, Fazzio e Canuto 2004)

Esta é uma formulação matricial do método HF que tem com designo a expansão dos orbitais moleculares em termos de um conjunto de funções-base conhecidas $\{g_\nu(\mathbf{r})\}$. A ideia é escrever os orbitais moleculares como

$$\varphi_p(\mathbf{r}) = \sum_{\nu=1}^k C_{\nu p} g_\nu(\mathbf{r}) \quad (25)$$

onde k é o número de funções do conjunto e os $C_{\nu p}$'s são coeficientes a serem determinados. Substituindo a expansão (25) na equação de Hartree-Fock, temos:

$$f(\mathbf{r}_1) \sum_v C_{vp} g_v(\mathbf{r}_1) = \epsilon_p \sum_v C_{vp} g_v(\mathbf{r}_1) \quad (26)$$

Multiplicando por $g_\mu^*(\mathbf{r}_1)$ e integrando, temos:

$$\sum_v C_{vp} \langle g_\mu(\mathbf{r}_1) | f(\mathbf{r}_1) | g_v(\mathbf{r}_1) \rangle = \epsilon_p \sum_v C_{vp} \langle g_\mu(\mathbf{r}_1) | g_v(\mathbf{r}_1) \rangle. \quad (27)$$

Definindo os elementos de matriz de superposição como

$$S_{\mu\nu} = \langle g_\mu(\mathbf{r}_1) | g_\nu(\mathbf{r}_1) \rangle \quad (28)$$

e a matriz de Fock como

$$F_{\mu\nu} = \langle g_\mu(\mathbf{r}_1) | f(\mathbf{r}_1) | g_\nu(\mathbf{r}_1) \rangle \quad (29)$$

Podemos escrever

$$\sum_v F_{\mu\nu} C_{vp} = \epsilon_p \sum_v S_{\mu\nu} C_{vp} \quad (30)$$

Em forma matricial:

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\epsilon \quad (31)$$

onde ϵ é uma matriz diagonal que contém as energias orbitais $\epsilon_{pq} = \epsilon_p \delta_{pq}$. Esta equação matricial é comumente chamada de equação de Hartree-Fock-Roothaan. Duas observações devem ser feitas a respeito desta equação:

- \mathbf{F} depende de \mathbf{C} , de maneira que esta equação matricial deve ser resolvida de forma autoconsistente.
- Na maioria das vezes, o conjunto de funções-base não é ortogonal, de forma que a matriz \mathbf{S} não é diagonal.

Esta dificuldade pode ser contornada fazendo-se uma transformação linear sobre o conjunto de funções base. A ideia é expandir os orbitais moleculares em termos de um novo conjunto de funções bases $\{g'_\nu(\mathbf{r})\}$.

$$\varphi_p(\mathbf{r}) = \sum_v C'_{vp} g'_\nu(\mathbf{r}) \quad (32)$$

onde as funções $g'_\nu(\mathbf{r})$ são combinações lineares das funções sem linha $g'_\nu(\mathbf{r}) = \sum_\sigma X_{\sigma\nu} g_\sigma(\mathbf{r})$. Substituindo esta em (32):

$$\varphi_p(\mathbf{r}) = \sum_{\nu, \sigma} X_{\sigma\nu} C'_{\nu p} g_{\sigma}(\mathbf{r}) \quad (33)$$

Comparando com a expressão original (25) vemos que

$$C_{\sigma p} = \sum_{\nu} X_{\sigma\nu} C'_{\nu p} \quad (34)$$

que pode ser reescrita na forma matricial $\mathbf{C} = \mathbf{X}\mathbf{C}'$. Substituindo este resultado na equação de Hartree-Fock-Roothaan temos $\mathbf{F}\mathbf{X}\mathbf{C}' = \mathbf{S}\mathbf{X}\mathbf{C}'\epsilon$.

Multiplicando esta equação matricial à esquerda pela adjunta de \mathbf{X} , temos $\mathbf{X}^{\dagger}\mathbf{F}\mathbf{X}\mathbf{C}' = \mathbf{X}^{\dagger}\mathbf{S}\mathbf{X}\mathbf{C}'\epsilon$. Uma vez que a matriz \mathbf{S} é hermitiana, é possível encontrar uma transformação \mathbf{X} , tal que $\mathbf{X}^{\dagger}\mathbf{S}\mathbf{X}$ seja uma matriz diagonal.

Definindo a matriz de Fock transformada como $\mathbf{F}' = \mathbf{X}^{\dagger}\mathbf{F}\mathbf{X}$ e a equação de Hartree-Fock-Roothaan toma a forma simples $\mathbf{F}'\mathbf{C}' = \mathbf{C}'\epsilon$. Como \mathbf{F}' depende de \mathbf{C}' , uma vez que \mathbf{F} depende de \mathbf{C} , ela deve ser resolvida de forma iterativa (solução de campo auto-consistente). (Morgon, N. H. e Coutinho, K. 2007)

2.3.3. CORRELAÇÃO ELETRÔNICA

Como dito anteriormente, tratar o estado fundamental de um sistema de elétrons considerando apenas um determinante de Slater origina uma diferença entre a energia exata (não relativística) e a energia encontrada pelo método HF. Usualmente definimos a energia de correlação eletrônica como: $E_{corr} = E_{exata} - E_{HF}$.

Essa diferença decorre, pois, no método proposto por Hartree-Fock, a interação elétron-elétron ocorre de forma média, ou como uma interação auto-consistente. Assim, o método negligencia o fato de cada elétron participar do potencial que dá origem ao movimento de todos elétrons.

Dentro desse contexto, surge um tratamento alternativo que busca obter a solução exata do sistema diretamente, sem ter a necessidade de uma partição entre o campo médio e a sua correção. Com a teoria do funcional da densidade, discutida mais adiante, buscamos obter a densidade eletrônica exata e a partir daí a energia exata, sem passar por uma solução de partículas independentes. (Vianna, Fazzio e Canuto 2004)

O método possui outra imprecisão associada à expansão em um conjunto de funções-base finito. Um conjunto de funções-bases completas deve possuir um número infinito de funções, o que torna impossível de ser usado em um cálculo real. (Morgon, N. H. e Coutinho, K. 2007)

2.3.4. FUNÇÕES DE BASE

Funções de base são conjuntos de funções usados para criar os orbitais moleculares, os quais são expandidos como uma combinação linear de tais funções, com os pesos ou coeficientes de ser determinados. A introdução de orbitais do tipo gaussianos (GTO, do inglês *Gaussian-type orbitals*) desempenhou um papel importante para tornar os cálculos *ab initio* computacionalmente viáveis, pois é mais fácil de calcular integrais (e sobreposições) com esse tipo de funções. (Atkins and Friedman 1996)

Uma função tipo gaussiana escrita em coordenadas cartesianas é definida como

$$g(x, y, z) = Nx^l y^m z^n e^{-ar^2} \quad (35)$$

onde l , m e n são números inteiros, $r = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$ e N é uma constante de normalização. (Morgon, N. H. e Coutinho, K. 2007) Funções tipo gaussianas cartesianas podem ser classificadas de acordo com a convenção:

- $l + m + n = 0 \rightarrow$ função tipo s
- $l + m + n = 1 \rightarrow$ função tipo p
- $l + m + n = 2 \rightarrow$ função tipo d
- $l + m + n = 3 \rightarrow$ função tipo f

Cada camada de valência orbital é representada por dois tipos de funções: primitivas e difusas. As primitivas são primeiro otimizadas em um cálculo SCF prévio sobre os átomos, e os conjuntos de funções contraídas são então utilizados no cálculo molecular. (Atkins and Friedman 1996)

Em nossos estudos utilizamos conjuntos de bases que envolvem funções primitivas e difusas, 6-31+G(d,p) e 6-311++G(d,p). O conjunto de funções de base 6-31G consiste em seis (6) funções contraídas em uma para descrever cada orbital da camada interna mais três (3) funções contraídas em uma para

descrever a parte interna de um orbital de valência e uma (1) função para descrever a parte externa de um orbital de valência. No caso do conjunto de funções base 6-311G os orbitais de valência para a parte externa foram duplicados.

Um asterisco (*) indica que funções de polarização do tipo d foram adicionadas aos átomos pesados, e a presença de dois asteriscos (**) indica que além de adicionar estas funções, adicionaram-se também funções de polarização do tipo p para os átomos leves (hidrogênio e hélio). Usualmente têm-se a notação (p, d) para quais e quantas funções são adicionados a tal conjunto de base.

Há também a notação + (em 6-31+G, por exemplo) que representa a adição de quatro funções altamente difusas (s, p_x, p_y, p_z) em cada átomo pesado e a notação ++ (em 6-311++G, por exemplo) que representa a inclusão, também, de uma função s altamente difusa em cada átomo de hidrogênio.

2.4. MODELO DE THOMAS-FERMI

A formulação conhecida como aproximação de Thomas-Fermi (TF) foi formulada independentemente por Llewellyn Thomas (1927) e Enrico Fermi (1928). Como pressuposto desta aproximação, conhecida como Funcional de Thomas-Fermi, temos:

1. Correções relativísticas são desprezíveis;
2. No átomo há um campo efetivo dado por um potencial v , dependendo somente da distância r dos núcleos da carga nuclear Ze , tal que
 - 2.1.1. $v \rightarrow 0$ quando $r \rightarrow \infty$
 - 2.1.2. $vr \rightarrow Ze$ quando $r \rightarrow 0$;
3. Os elétrons estão distribuídos uniformemente num espaço de fase de seis dimensões. Cada par de elétrons ocupa um volume de h^3 , sendo h a constante de Planck;
4. O potencial v é por si mesmo determinado pela carga nuclear e sua distribuição eletrônica. (Vianna, Fazzio e Canuto 2004)

No caso de um gás de elétrons livres confinados numa caixa cúbica de lado $L = V^{1/3}$, a solução da equação de Schrödinger, dada por ondas planas, é

$$\phi_{\mathbf{k}}(\mathbf{r}) = \frac{1}{V^{1/2}} e^{i\mathbf{k} \cdot \mathbf{r}} \quad (36)$$

com energia

$$\epsilon_{\mathbf{k}} = \frac{\hbar^2 k^2}{2m} \quad (37)$$

e densidade eletrônica dada por

$$\rho = \frac{N}{V} = \frac{k_F^3}{3\pi^2}. \quad (38)$$

Agora, escrevendo uma equação clássica para o elétron no estado \mathbf{k} , onde $v(\mathbf{r})$ é o potencial eletrostático, teremos que em qualquer volume dentro do átomo, o vetor \mathbf{k} está conectado à energia pela relação

$$\epsilon_F = \frac{\hbar^2 k_F^2}{2m} - ev(\mathbf{r}) \quad (39)$$

Como não há singularidade na densidade de carga para $R \leq r$, o potencial $v(\mathbf{r})$ e o campo elétrico devem ser contínuos

$$v(\mathbf{r}) = \frac{Z_{ef}e}{r}, \text{ para } r > R \quad (40)$$

onde R é o raio do íon positivo de carga Z_{ef} a ser determinado. Assim devemos ter para $r = R$

$$v(R) = \frac{Z_{ef}e}{R} \text{ e } \left. \frac{dv(r)}{dr} \right|_{r=R} = -\frac{Z_{ef}e}{R^2} \quad (41)$$

Como o elétron deve estar ligado, sua energia evidentemente será menor que a energia potencial $-ev(\mathbf{r})$ na superfície. Isto é, a energia do elétron não pode ser maior quando este ocupa o estado \mathbf{k} máximo, $\mathbf{k} = \mathbf{k}_F$. De forma que

$$\frac{\hbar^2 k_F^2}{2m} = e[v(\mathbf{r}) - v(\mathbf{R})] \quad (42)$$

No modelo de Thomas-Fermi utilizando (38) e(42), obtém-se v e ρ via equação de Poisson

$$\nabla^2 v(\mathbf{r}) = -4\pi e \rho(\mathbf{r}) \quad (43)$$

$$\rho(\mathbf{r}) = \frac{1}{3\pi^2} \left[\frac{2me}{\hbar^2} \right]^{3/2} [v(\mathbf{r}) - v(\mathbf{R})]^{3/2} \quad (44)$$

Note que a expressão acima deve ser usada quando $v(\mathbf{r}) \geq v(\mathbf{R})$, caso contrário $\rho = 0$. Escrevendo $v(\mathbf{r})$ esférico-simétrico tal que $v(\mathbf{r}) \equiv v(r)$ definimos $\tilde{v}(r)$ como $\tilde{v}(r) = \frac{r}{Ze} [v(r) - v(R)]$. Usando as variáveis $x = r/a$ com $a = \left(\frac{9\pi^2}{128Z} \right)^{1/3} \frac{\hbar^2}{me^2} = 0,88534Z^{-1/3} \frac{\hbar^2}{me^2}$, obteremos uma equação universal, conhecida como relação de Thomas-Fermi

$$\frac{d^2 \bar{v}}{dx^2} = \frac{\bar{v}^{3/2}}{\sqrt{x}}, \quad (45)$$

A expressão (44) pode ser obtida de um princípio variacional onde a energia total é um funcional da densidade ρ , escrito na forma

$$E[\rho] = \lambda \int \rho^{5/3} d^3r - e \int \rho v_N d^3r - \frac{1}{2} e \int \rho v_e d^3r + U_{NN}, \quad (46)$$

onde $\lambda = (3h^2/10m)(3/8\pi)^{2/3}$, v_N é o potencial devido aos núcleos e v_e é o potencial devido aos elétrons.

A primeira integral em (46) representa a energia cinética dos elétrons, a segunda integral a energia devido à interação elétron-núcleo, a terceira integral é a expressão clássica da energia de interação elétron-elétron ou termo de Hartree e o termo U_{NN} a interação núcleo-núcleo.

Impondo que $E[\rho]$ tenha um valor estacionário com respeito à variação na densidade ρ , sujeito a condição que o número de elétrons permaneça constante, obteremos a relação (44) de Thomas-Fermi através da expressão:

$$\frac{\delta}{\delta \rho} \{E[\rho] - v(R) \int \rho d^3r\} = 0. \quad (47)$$

O funcional de energia $E[\rho]$ pode ser reescrito de maneira a incluir a energia de *exchange* de um gás de elétrons, o que foi proposto em 1930 por Dirac, originando as equações conhecidas como Thomas-Fermi-Dirac. O termo de *energia de exchange* por unidade de volume para um gás de elétrons livres é dado por $\epsilon_x = -\frac{3}{4} e^2 \left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3} \rho^{4/3}$, de forma que $E[\rho]$, o funcional de Thomas-Fermi-Dirac, é escrito como

$$E[\rho] = \lambda \int \rho^{5/3} d^3r - e \int \rho v_N d^3r - \frac{1}{2} e \int \rho v_e d^3r + U_{NN} - \frac{3}{4} e^2 \left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3} \int \rho^{4/3} d^3r \quad (48)$$

Impondo que $E[\rho]$ seja estacionário com respeito a variações na densidade eletrônica ρ , teremos a equação de Thomas-Fermi-Dirac (Vianna, Fazio e Canuto 2004)

$$\rho = \frac{8\pi}{3h^3} (2me)^{3/2} \left[\frac{(2me^3)^{1/2}}{h} + \left(v - v(R) + \frac{(2me^3)^{1/2}}{h} \right)^{1/2} \right]^3 \quad (49)$$

2.5. TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE

O conceito de funcional da densidade surgiu com os trabalhos desenvolvidos por Llewellyn Thomas e Enrico Fermi, no final da década de 1920. Eles introduziram a idéia de expressar a energia de um sistema como uma função total da densidade de elétrons. A teoria que iniciaria o DFT (do inglês, *density functional theory*) foi concebida no início da década de 1950 com John C. Slater que aplicou a mesma ideia básica de Thomas e Fermi para o desenvolvimento do método Hartree-Fock (HF). (Sousa, Fernandes e Ramos 2007)

Nos primeiros anos da década de 1960, Pierre Hohenberg e Walter Kohn publicaram um teorema demonstrando que propriedades eletrônicas correspondentes a um estado fundamental e a sua energia, do sistema eletrônico não degenerado, são definidas por sua densidade de eletrônica. (Sousa, Fernandes e Ramos 2007)

A teoria do funcional da densidade (DFT) fundamenta-se na ideia de que a energia de um sistema eletrônico pode ser definida em termos da densidade de probabilidade do elétron. Daí origina-se o nome DFT, pois a energia eletrônica E pode ser considerada como um funcional da densidade eletrônica $E[\rho]$. Para um sistema composto por n elétrons, $\rho(r)$ representa a densidade de elétrons total em um determinado ponto no espaço r . A principal vantagem desse tratamento é que a densidade de elétrons mantém-se com o mesmo número de variáveis, independentemente do tamanho do sistema.

O teorema de Hohenberg e Kohn, de extrema importância para a aplicabilidade do DFT, não diz a forma desses funcionais e a busca por funcionais capazes de relacionar a densidade de elétrons e a energia de um sistema com melhor perfeição é um dos objetivos do DFT.

Ainda falando sobre a fundamentação da DFT, em meados da década de 1960 Walter Kohn e Lu Jeu Sham desenvolveram um formalismo que é a base para a aplicação atual da DFT. Este formalismo rende uma maneira prática de resolver o teorema de Hohenberg-Kohn para um conjunto de elétrons que interagem, a partir de um sistema ideal de elétrons não interagentes.

O principal problema por trás do formalismo inicial da DFT é a dificuldade em representar a energia cinética do sistema. A premissa central na abordagem Kohn-Sham é que o funcional da energia cinética de um sistema pode ser dividido em duas partes:

- Uma parte que pode ser calculada com exatidão - Considera os elétrons como partículas não interagentes.
- Uma parte que precisa de uma pequena correção para a interação entre elétrons-elétrons.

2.5.1 INTERPRETAÇÃO DE SLATER PARA O TERMO DE EXCHANGE

Considere a equação canônica de Hartree-Fock (HF), escrita como:

$$\hat{h}\psi_i(q_1) + \left[\sum_{k=1}^n \int \psi_k^*(q_2)\psi_k(q_2) \frac{e^2}{r_{12}} dq_2 \right] \psi_i(q_1) - \sum_{k=1}^n \left[\int \psi_k^*(q_2)\psi_i(q_2) \frac{e^2}{r_{12}} dq_2 \right] \psi_k(q_1) = \epsilon_i \psi_i(q_1) \quad (50)$$

As coordenadas são $q_\mu \equiv (x_\mu, y_\mu, z_\mu; S_\mu)$, onde S_μ é a dependência do spin (α e β) e portando a integral sobre dq_2 representa uma integração em relação às variáveis espaciais e uma soma sobre as variáveis de spin.

O primeiro termo de (50) é o operador energia cinética mais o operador da interação elétron-núcleo (operador de uma partícula atuando em ψ_i para elétrons em q_1). O segundo termo é o operador energia de Hartree, atuando sobre o elétron em q_1 , devido a todos os elétrons, inclusive aquele do orbital ψ_i . O último termo, conhecido como termo de *exchange*.

Separando a densidade de carga total ρ em ρ_α (densidade eletrônica com spin α) e ρ_β (densidade eletrônica com spin β),

$$\rho = \rho_\alpha + \rho_\beta = -e \sum_{k=1}^n \psi_k^* \psi_k, \quad (51)$$

Slater interpreta a equação de HF da seguinte forma: a equação (50) para o spin-orbital ψ_i descrevendo, por exemplo, em elétron com spin α , é a equação de Schrödinger para elétrons num campo oriundo de todos os núcleos e da distribuição de todos os elétrons, $\rho = \rho_\alpha + \rho_\beta$, mas com ρ_α corrigido. Esta correção é devido à remoção da vizinhança do elétron, de um densidade de carga de *exchange* que, integrada, é exatamente igual a uma carga eletrônica. (Vianna, Fazzio e Canuto 2004)

A lacuna devido à ausência de parte da densidade ρ_α em torno do elétron em questão com spin α , é conhecida como buraco de Fermi ou buraco de *exchange*. A mesma análise pode ser feita para elétrons com spin β .

Slater propôs usar uma espécie de buraco de *exchange* médio para simplificar as equações de Hartree-Fock. Reescrevendo a equação (50) da seguinte forma:

$$\hat{h}\psi_i(q_1) + \left[\sum_{k=1}^n \int \psi_k^*(q_2)\psi_k(q_2) \frac{e^2}{r_{12}} dq_2 \right] \psi_i(q_1) - \sum_{k=1}^n \frac{\int \psi_i^*(q_1)\psi_k^*(q_2)\psi_k(q_1)\psi_i(q_2) \frac{e^2}{r_{12}} dq_2}{\psi_i^*(q_1)\psi_i(q_1)} \psi_i(q_1) = \epsilon_i \psi_i(q_1) \quad (52)$$

Nesta forma, o termo de *exchange* é expresso como o produto de funções de q_1 pelo orbital $\psi_i(q_1)$, ou seja, tem a forma de um operador de um elétron da equação de Schrödinger.

A energia de *exchange* é a energia potencial do elétron em q_1 interagindo com uma densidade de carga de exchange,

$$\rho_{ex} = -e \sum_{k=1}^n \frac{\psi_i^*(q_1)\psi_k^*(q_2)\psi_k(q_1)\psi_i(q_2)}{\psi_i^*(q_1)\psi_i(q_1)}, \quad (53)$$

localizada em q_2 . Tomando essa quantidade como modelo para introduzir o fator de peso; temos a densidade de carga de *exchange* média dada por

$$\langle \rho \rangle_{ex} = -e \frac{\sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n \psi_j^*(q_1)\psi_k^*(q_2)\psi_k(q_1)\psi_j(q_2)}{\sum_{j=1}^n \psi_j^*(q_1)\psi_j(q_1)}. \quad (54)$$

Assim podemos reescrever a expressão (52) da seguinte forma:

$$\hat{h}\psi_i(q_1) + \left[\sum_{k=1}^n \int \psi_k^*(q_2)\psi_k(q_2) \frac{e^2}{r_{12}} dq_2 - \frac{\sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n \int \psi_j^*(q_1)\psi_k^*(q_1)\psi_j(q_2) \frac{e^2}{r_{12}} dq_2}{\sum_{j=1}^n \psi_j^*(q_1)\psi_j(q_1)} \right] \psi_i(q_1) = \epsilon_i \psi_i(q_1) \quad (55)$$

A contribuição fundamental de Slater foi mostrar que o potencial de *exchange* que aparece em (55) deve depender primordialmente da densidade eletrônica, não sendo diferente do caso do gás de elétrons livres. (Vianna, Fazzio e Canuto 2004)

Outro ponto importante mencionado por Slater é a grande diferença entre o método de Hartree e o de HF. No caso de Hartree, a correção de carga depende somente do índice i do orbital ψ_i que pode depender de q_1, q_2, \dots . Esta correção é tão pequena que seu efeito sobre o potencial é desprezível, e cada elétron atua como se estivesse no campo de todos os elétrons. (Vianna, Fazzio e Canuto 2004)

No método HF o buraco de *exchange* para o elétron em q_1 move-se em torno dele, seguindo-o sempre. Assim, a carga de *exchange* está localizada próxima à “posição” q_1 do elétron em questão. Então quando esse elétron está sobre um dado átomo, a carga de *exchange*, é removida principalmente desse átomo. (Vianna, Fazzio e Canuto 2004)

2.5.2. TEOREMAS DE HOHENBERG E KOHN

Os dois teoremas de Hohenberg e Kohn para a densidade eletrônica fundamentam a teoria do funcional da densidade apesar de, não dizer como deveria ser a expressão desse funcional.

- **Teorema 1:** o potencial externo $v(\mathbf{r})$ sentido pelos elétrons é um funcional único da densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$.
- **Teorema 2:** a energia do estado fundamental $E_0[\rho]$ é mínima para a densidade $\rho(\mathbf{r})$ exata, $E[\rho] = \langle \psi | \hat{T} + \hat{U} + \hat{V} | \psi \rangle$.

A prova desses teoremas é discutida com bastante detalhe na literatura (Vianna, Fazio e Canuto 2004), então, vamos tomá-los como válidos e discutir qual é a representação para a função de densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$.

2.5.3. O FORMALISMO DE KOHN-SHAM

O formalismo de Kohn-Sham se baseia no conceito de orbital atômico onde a energia eletrônica do estado fundamental de um sistema composto por n elétrons e por N núcleos pode ser escrito como:

$$E[\rho] = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \int \varphi_i^*(r_1) \nabla_i^2 \varphi_i(r_1) d r_1 - \sum_{X=1}^N \int \frac{Z_X}{r_{X_i}} \rho(r_1) d r_1 + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} d r_1 d r_2 + E^{XC}[\rho] \quad (56)$$

O primeiro termo na equação (56) representa a energia cinética dos elétrons não interagentes; o segundo representa as interações entre os elétrons e o núcleo; o terceiro representa a repulsões coulombiana entre as distribuições de carga total em r_1 e r_2 e o ultimo termo representa a correção para a energia cinética decorrente da interação dos elétrons e todas as correções não clássicas para a energia de repulsão eletrônica - termo de correlação e troca.

A densidade eletrônica do estado fundamental $\rho(\mathbf{r})$ em uma dada posição \mathbf{r} pode ser escrita como um conjunto de orbitais eletrônicos, conhecidos como orbitais de Kohn-Sham, $\varphi_i (i = 1, 2, \dots, n)$, dado por:

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^n |\varphi_i(\mathbf{r})|^2 \quad (57)$$

A importância dos orbitais de Kohn-Sham é que eles permitem que a densidade eletrônica possa ser calculada a partir da expressão (57), assim, podemos aplicar o principio variacional à energia eletrônica $E[\rho]$ e então resolver as equações de Kohn-Sham.

$$\hat{h}_i \varphi_i(r_1) = \epsilon_i \varphi_i(r_1) \quad (58)$$

Nesta equação \hat{h}_i representa o hamiltoniano de Kohn-Sham e ϵ_i é a energia associada ao orbital de Kohn-Sham. O hamiltoniano de Kohn-Sham pode ser escrito como

$$\hat{h}_i = -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_{X=1}^N \frac{Z_N}{r_{X_i}} + \int \frac{\rho(r_2)}{r_{12}} dr_2 + V^{XC}[r_1] \quad (59)$$

O ultimo termo da expressão (59) refere-se ao funcional derivado da energia de correlação e troca, dado por:

$$V^{XC}[\rho] = \frac{\delta E^{XC}[\rho]}{\delta \rho} \quad (60)$$

A equação de Kohn-Sham é resolvida de forma auto-consistente a partir de uma densidade de carga inicial. Para um sistema molecular, essa densidade de carga provisória pode ser simplesmente o resultado da superposição das densidades atômicas dos átomos constituintes.

Este procedimento permite que as equações de Kohn-Sham sejam resolvidas, gerando um conjunto inicial de orbitais Kohn-Sham. Este conjunto de orbitais é então usado para calcular uma densidade melhor na expressão (57). Todo o processo é repetido até que a densidade e a energia de correlação e troca tenham satisfeito um critério de convergência previamente escolhido. Neste ponto, a energia eletrônica é calculada a partir expressão (56).

Os orbitais de Kohn-Sham em cada iteração são normalmente expressos em termos de um conjunto de funções de base. Neste sentido, resolvendo as equações de Kohn-Sham corresponde a determinar os coeficientes de uma combinação linear de funções de base.

Podemos obter facilmente $V^{XC}[\rho]$ quando conhecemos $E^{XC}[\rho]$. A energia de correlação e troca E^{XC} é geralmente dividida em dois termos distintos: um termo E^X de troca e um termo E^C de correlação.

Estes dois termos de E^{XC} são funcionais da densidade de elétrons e são conhecidos como os funcionais de troca e funcionais de correlação. Os componentes destes funcionais podem ser de dois tipos distintos: funcionais locais, dependendo apenas da densidade de elétrons, e gradientes correlacionados, que dependem tanto de ρ como do gradiente $\nabla\rho$.

2.5.4.MÉTODOS DE APROXIMAÇÃO PARA A ENERGIA DE TROCA E CORRELAÇÃO

A introdução do efeito de correlação eletrônica no modelo do gás uniforme de elétrons, leva à aproximação conhecida como aproximação local da densidade (LDA - *Local Density Approximation*), que é uma representação

simples do potencial de correlação e troca com caráter local. A energia de correlação e troca total é obtida integrando a densidade de energia de correlação e troca ponderada pela densidade local em todo o espaço:

$$E_{XC}^{LDA} = \int \rho(\mathbf{r}) \epsilon_{XC}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (61)$$

onde ϵ_{XC} é a energia de correlação e troca por partícula do gás de elétrons de densidade ρ associada ao potencial LDA.

$$V_{XC}^{LDA}(\mathbf{r}) = \epsilon_{XC}[\rho(\mathbf{r})] + \rho(\mathbf{r}) \frac{\partial \epsilon_{XC}(\mathbf{r})[\rho(\mathbf{r})]}{\partial \rho(\mathbf{r})} \quad (62)$$

O funcional LDA sofre sérios problemas quando aplicados a sistemas reais de interesse que não se comportam como átomos homogêneos. (Morgan 1995) A não homogeneidade da densidade eletrônica em um sistema finito pode ser avaliada através de seu gradiente. Assim, na tentativa de melhorar a aproximação LDA, introduziu-se as correções não-locais (NL).

$$E_{XC}^{NL-LDA}[\rho] = E_{XC}^{LDA}[\rho] + F_X[\rho^\alpha, \rho^\beta, \nabla \rho^\alpha, \nabla \rho^\beta, \dots] \quad (63)$$

O último termo da expressão (63) é um funcional conhecido como componente não homogênea da energia de troca. Para um gás homogêneo, a correção não-local é nula, $F_X = 0$.

Por outro lado, os métodos de aproximação de gradiente generalizados (GGA) levam em consideração que os sistemas moleculares pouco se assemelham com um gás de elétrons inertes; e por isso, inclui o gradiente da densidade de carga total e não somente as energias de correlação e troca que dependem da densidade (no caso dos LDA). (Vianna, Fazzio e Canuto 2004)

A aproximação GGA tem o funcional da forma:

$$E_{XC}^{GGA}[\rho] = \int f(\rho(\mathbf{r}), \nabla \rho(\mathbf{r})) d^3\mathbf{r} \quad (64)$$

Os métodos GGA podem ser separados em dois grandes grupos: um que se baseiam em procedimentos de ajustes numéricos desenvolvidos por Becke; e outro que leva em consideração relações importantes da mecânica quântica,

como a aproximação da densidade local de spin, desenvolvido por Perdew. (Morgan 1995)

Como exemplo de funcionais de troca que seguem o primeiro grupo temos: Becke88 (B), Perdew-Wang (PW) e Perdew-Wang modificado (mPW). Já os que seguem o segundo grupo temos: Becker86(B86), Perdew 86 (P), Perdew-Burker-Ernzerhof (PBE) e Perdew-Burker-Ernzerhof modificado (mPBE). Para o funcional de correlação temos como exemplo: Becke 88 (B88), Perdew 86, Perdew-Wang 91 (PW91) e Lee Yang Parr (LYP). (Morgan 1995)

Os funcionais de troca que se baseiam na ideia de Becker normalmente tornam as energias de atomização e barreiras de reação para moléculas mais precisas. No entanto, não são tão bons para propriedades em estado sólido. Enquanto que o grupo proposto por Perdew normalmente tem alguns problemas em competir com os funcionais desenvolvidos para a determinação das energias de atomização e barreiras de reação para moléculas, mas são relativamente melhores na predição de propriedades em estado sólido. (Morgan 1995)

A precisão dos métodos GGA não é suficiente para uma descrição verdadeira de muitos aspectos químicos das moléculas. Embora estes métodos forneçam resultados confiáveis em ligações do tipo covalente, iônica, metálica e pontes de hidrogênio, eles geralmente falham nas interações de van der Waals.

2.5.5. MÉTODOS DE FUNCIONAIS DA DENSIDADE HÍBRIDOS

Os métodos de funcionais da densidade híbridos (H-GGA, *Hybrid density functional* - GGA) combinam os funcionais de correlação e troca do método GGA convencional (do DFT) com o funcional de troca (exata) de Hartree-Fock. (Vianna, Fazzio e Canuto 2004) O funcional de troca de Hartree-Fock exato não pode ser adicionado a partir de cálculos de primeiros princípios e, portanto, é adicionado semiempiricamente. A maneira de fazer isso é encaixando esses coeficientes em um conjunto representativo de pequenas moléculas que leva em consideração as energias de atomização experimental, potenciais de ionização, afinidades de prótons e o total das energias atômica. (Morgan 1995)

Os funcionais híbridos têm permitido uma melhoria significativa sobre o GGA convencional para muitas propriedades moleculares. Eles se tornaram uma opção muito popular em química quântica e são hoje amplamente utilizadas. Como exemplo temos o B3LYP, B3PW91, B3P86, B98, mPW3LYP, O3LYP e X3LYP. (Morgan 1995)

Os funcionais que utilizamos foram os B3LYP, B3PW91, PW91 e PBE. Os dois primeiros são funcionais híbridos e os dois últimos são funcionais puros. O funcional B3PW91 usa o funcional de correlação PW91 em vez de LYP, mas mantêm os três parâmetros derivados do B3LYP. Os funcionais PW91 e PBE não contêm nenhum parâmetro semiempírico (Morgan, N. H. e Coutinho, K. 2007) e segundo Mattsson et al., o funcional PBE é uma simplificação do funcional PW91, que produz resultados numéricos quase idênticos com fórmulas mais simples a partir de uma simples derivação. (Mattsson 2006)

2.6. MODOS NORMAIS DE VIBRAÇÃO E ABSORÇÃO NO INFRAVERMELHO

Os movimentos nucleares de uma molécula podem ser divididos em modos vibracionais e rotacionais. Por exemplo, uma molécula diatômica vibra cem vezes durante uma rotação, então é possível realizar uma separação desses movimentos de forma aproximada (Vianna, Fazzio e Canuto 2004), utilizando o hamiltoniano nuclear descrito na expressão (11) da aproximação de Born-Oppenheimer. Além disso, o uso de coordenadas apropriadas, coordenadas internas, para descrever o movimento nuclear, reduz o problema de $3M$ coordenadas (M é o número de átomos) para $3(M - 1)$ já que três coordenadas ficam associadas ao movimento de translação do centro de massa. (Vianna, Fazzio e Canuto 2004)

Cada molécula não linear possui $3N - 6$ graus internos de liberdade (ou movimento) e correspondem a $3N - 6$ modos vibracionais normais independentes ($3N - 5$ para moléculas lineares). Em cada modo vibracional normal, todos os átomos na molécula oscilam com a mesma frequência e todos passam simultaneamente por suas posições de equilíbrio. (Oliveira 2009) As amplitudes vibracionais relativas dos átomos individuais podem ser diferentes, em intensidade e direção, porém o centro de gravidade da molécula não se move (não efetua nenhum movimento de rotação). (Oliveira 2009)

O princípio da absorção no infravermelho está relacionado com os movimentos vibratórios (ou oscilatórios) das moléculas. Uma molécula pode absorver a energia que recebe de uma radiação incidente desde que o comprimento de onda desta radiação seja concordante com a frequência natural em que ocorre uma determinada vibração fundamental da molécula. Essas frequências dependem do tipo de ligação química entre os átomos, das massas dos átomos, da geometria molecular, entre outros. (Oliveira 2009)

Portanto, a frequência de absorção depende da vibração molecular, já a intensidade da absorção depende da variação do momento dipolar, pois a vibração molecular dependerá de quão efetivamente o fóton de radiação infravermelha pode ser transferido para a molécula.

$$\mu_{fi} = \int \psi_f \mu \psi_i d\tau \quad (65)$$

onde ψ_f e ψ_i são as funções de onda do estado final e inicial e μ é o operador do momento de dipolo elétrico da molécula. Durante a vibração $\left(\frac{\partial \mu}{\partial r}\right)_0 \neq 0$ onde r representa uma coordenada normal e a derivada é sobre a posição de equilíbrio. (Sala 2008)

Isso acontece porque o campo elétrico da radiação exerce forças sobre as cargas do dipolo molecular originando oscilações com a mesma frequência que a do fóton. O campo elétrico oscilante do fóton exercerá forças tendendo a alterar a distribuição entre os núcleos de cargas positivas e negativas induzindo assim um momento de dipolo da molécula oscilante com a frequência do fóton. (Oliveira 2009)

Sabendo que o comprimento de onda da radiação infravermelha é muito maior do que o tamanho da maioria das moléculas, o campo elétrico do fóton pode ser considerado uniforme em relação à molécula. O campo elétrico do fóton, em determinadas frequências de oscilação forçada, poderá ativar uma vibração nuclear. O campo elétrico do fóton poderá ativar mais facilmente essa vibração quanto maior for à mudança do momento dipolar. (Oliveira 2009)

O dipolo depende da coordenada intermolecular (R) que se altera durante a vibração. Durante essa vibração o deslocamento x , em relação ao ponto de equilíbrio R_0 é muito pequeno. Então, durante a transição vibracional, podemos expandir o dipolo elétrico $\mu = \mu(R) = \mu(R_0 + x)$. Como o dipolo elétrico é dado por

$$\mu_{v'v} = \langle v' | \hat{\mu} | v \rangle \quad (66)$$

onde v' e v são os níveis vibracionais envolvidos na transição, a expansão fica:

$$\mu = \mu_0 + \left(\frac{d\mu}{dR}\right)_0 x + \frac{1}{2}\left(\frac{d^2\mu}{dR^2}\right)_0 x^2 + \dots \quad (67)$$

Com $\mu_0 = \mu(R_0)$ o momento de dipolo permanente e as derivadas são consideradas na posição de equilíbrio. Com o auxílio da expressão (67) podemos reescrever a expressão (66) da seguinte forma:

$$\mu_{v'v} = \mu_0 \langle v'|v \rangle + \left(\frac{d\mu}{dR}\right)_0 \langle v'|x|v \rangle + \dots \quad (68)$$

Da expressão (68) tiramos algumas conclusões a cerca da atividade vibracional:

- Temos como desígnio básico a mudança do momento dipolar para haver absorção de radiação no infravermelho uma vez que $\langle v'|v \rangle = 0$ (pela ortogonalidade dos estados vibracionais). Ou seja $\mu_{v'v} \approx \left(\frac{d\mu}{dR}\right)_0 \langle v'|x|v \rangle$.
- A transição vibracional para ser ativa requer que $\left(\frac{d\mu}{dR}\right)_0 \neq 0$.
- A transição vibracional será nula se não houver variação da coordenada internuclear com a variação do dipolo elétrico, mesmo que $\langle v'|x|v \rangle \neq 0$.

2.7. CAMPO DE REAÇÃO E A INTERAÇÃO SOLUTO-SOLVENTE

O estudo de moléculas em solução requer atenção especial às interações da molécula de soluto com a vizinhança que a envolve (solução). Embora este problema seja formulado exatamente na mecânica quântica molecular, sua solução é extremamente dificultosa devido ao grande número de partículas envolvidas no problema. Uma alternativa lógica e inevitável seria reduzir ao máximo os vínculos do sistema e modelar o solvente como um dielétrico contínuo e considerar apenas sua interação eletrostática.

O modelo proposto por Lars Onsager, também chamado de campo de reação de Onsager, mostra que uma molécula dipolar pode ser descrita por um modelo de cavidade esférica dentro do dielétrico com volume da ordem do volume molecular. Assim os termos que representam a interação da molécula com o meio circundante são incluídos, rigorosamente, no campo de reação.

O método considera que o momento dipolar de uma molécula, imersa em um meio contínuo, polariza o solvente gerando um dipolo imagem, proporcional ao momento de dipolo da molécula. Este dipolo induzido então gerará um campo elétrico que passa a atuar na molécula, modificando suas propriedades. Este campo é comumente aludido como campo de reação.

O problema cerne a ser resolvido é determinar o campo elétrico em todo o espaço produzido por um dipolo elétrico imerso em uma cavidade esférica de raio a dentro de um meio contínuo de constante dielétrica ϵ .

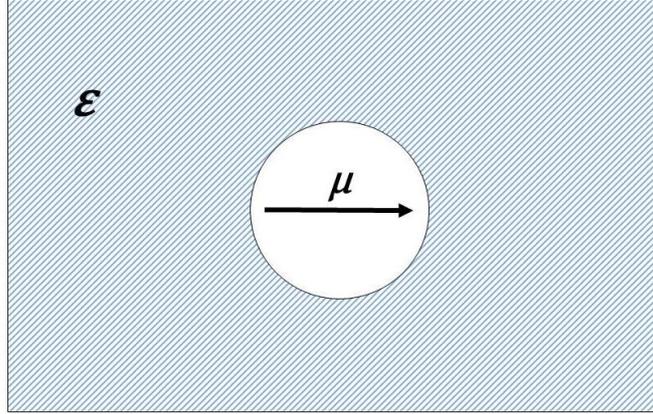


Figura 5: Representação do problema do dipolo na cavidade.

O potencial φ gerado pelo dipolo μ deve satisfazer a equação de Laplace em todo o espaço (exceto dentro da cavidade), $\Delta\varphi = 0$, e das condições de contorno do problema, temos:

$$\varphi(r, \theta) - \frac{\mu \cos\theta}{r^2} = \text{continuo} < \infty \quad \text{e}$$

$$\left(\frac{\partial\varphi}{\partial r}\right)_{r=a-0} = \varepsilon \left(\frac{\partial\varphi}{\partial r}\right)_{r=a+0}. \quad (69)$$

As soluções ficam dadas por:

$$\varphi(r, \theta) = \frac{\mu \cos\theta}{r^2} - Rr \cos\theta \quad \text{para } r < a \quad \text{e}$$

$$\varphi(r, \theta) = \frac{\mu^* \cos\theta}{\varepsilon r^2} \quad \text{para } r > a. \quad (70)$$

Sendo os coeficientes μ^* e R da forma:

$$\mu^* = \frac{3\varepsilon}{2\varepsilon+1} \mu \quad \text{e}$$

$$R = \frac{2(\varepsilon-1)\mu}{(2\varepsilon+1)a^3}. \quad (71)$$

Agora vamos imaginar uma molécula de soluto dipolar introduzida em uma cavidade esférica de raio a dentro de um meio contínuo de constante dielétrica ε (veja a Figura 5). Do ponto de vista da mecânica quântica, pode introduzir a interação do solvente com a molécula como uma perturbação \hat{H}_1 na

hamiltoniana da molécula isolada \hat{H}_0 , dada por: $\hat{H} = \hat{H}_0 + \hat{H}_1$. A perturbação \hat{H}_1 neste caso é descrita pelo modelo de campo de reação de Onsager.

$$\hat{H}_1 = -\hat{\mu} \cdot R \quad (72)$$

A expressão (72) é um operador de uma partícula e, nesse sentido, não deveria introduzir dificuldades adicionais para a solução da equação de Schrödinger associada à hamiltoniana \hat{H} . O método usual para calcular a energia eletrônica de uma molécula de soluto no meio dielétrico é o mesmo utilizado para uma molécula isolada (aproximação de Hartree-Fock). O resultado é um conjunto de equações não-lineares da forma:

$$[F_i^0 - \hat{\mu} \cdot R]\Phi_i = E_i\Phi_i \quad (73)$$

Onde os Φ_i são os orbitais moleculares de energia E_i e F_i^0 é o operador de Fock para um elétron.

De forma análoga, esta ideia pode ser implementada na equação de Kohn-Sham da DFT. Nesta dissertação trataremos desse problema junto à DFT.

2.7.1. CAMPO DE REAÇÃO DE ONSAGER

O modelo contínuo mais simples é o modelo de Onsager, muitas vezes chamado de campo de reação auto-consistente, ou puramente SCRF (do inglês *self-consistence reaction field*). Neste modelo o soluto é disposto dentro de uma cavidade esférica (ou elipsoidal) de raio R . O solvente, no caso o meio envolvente, é descrito como homogêneo e polarizável de constante dielétrica ϵ . Como pressuposto tem-se o momento de dipolo do soluto como um indutor de momento de dipolo no meio circundante. Esta polarização resultante do meio leva a uma redistribuição eletrônica do soluto gerando assim uma polarização mútua que pode ser tratada da forma auto-consistente. É assim que esse problema é tratado na maioria dos programas de modelagem molecular disponíveis, a exemplo, o Gaussian.

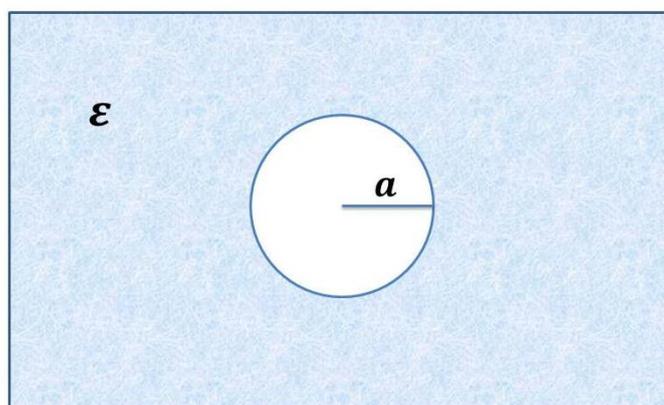


Figura 6: Esquema para o modelo de Onsager.

É importante chamar atenção para a proporcionalidade direta do campo de reação, \vec{R} , com o momento de dipolo molecular, $\vec{\mu}$, e a proporcionalidade inversa do campo de reação com a terceira potência do raio da cavidade, a .

Isso acontece porque, no modelo de Onsager, o campo de reação é descrito como:

$$\vec{R} = \frac{2(\varepsilon-1).\vec{\mu}}{(2\varepsilon+1).a^3} \quad (74)$$

Esta relação sugere que o aumento da cavidade em que a carga está inserida diminui o campo de reação e conseqüentemente a solvatação. Por outro lado, a energia livre de solvatação praticamente não é afetada com o aumento da constante dielétrica. Esta falha do modelo se deve à interações específicas soluto-solvente, não descrita em modelos contínuos. Esse problema pode ser contornado adicionando especificidades à interação soluto-solvente ou à inclusão de solventes explícitos. (Pliego Jr. 2006)

O raio adequado para a cavidade que envolve o soluto é calculado em fase de gás molecular (em uma etapa de trabalho em separado). O volume usualmente é definido como o volume dentro de um contorno de densidade de $0.001 \text{ elétrons/bohr}^3$. Este é calculado por uma integração Monte-Carlo, e a precisão é de apenas dois algarismos significativos, mesmo assim, é suficiente para estimar um raio para o uso com o modelo de campo de reação de Onsager para o solvente (Froesman e Frisch 1993).

2.7.2. MODELO DE POLARIZAÇÃO CONTÍNUA (PCM)

Um método contínuo muito mais sofisticado, chamado de modelo contínuo polarizável (*Polarizable Continuum Model*, PCM), também está disponível em vários programas de química quântica (em particular, nos programas *Gaussian 98*, *03* e *09*). O método PCM, desenvolvido por Tomasi, Mennucci e colaboradores coloca um soluto em uma cavidade formada por uma união de esferas centradas em cada átomo. Ver Figura 7. Os raios

atômicos são os de van der Waals que foram estimadas usando o modelo de átomos unidos (do inglês, *united atom*, AU) que coloca esferas em torno de cada átomo de soluto com exceção dos átomos de hidrogênio que é incluído na esfera do átomo ao qual está ligado. (Froresman e Frisch 1993)

A escolha da cavidade é muito importante nos tratamentos de solventes contínuos. A cavidade deve excluir o solvente e conter dentro de seus limites a maior parte possível da distribuição de carga de soluto. É sabido que a forma da cavidade deve reproduzir tão bem quanto possível a forma molecular. As cavidades que não respeitam esta condição podem causar deformações na distribuição de carga após a polarização de solvente, com efeitos não realistas para as propriedades. (Tomasi, Mennucci e Cammi, *Quantum Mechanical Continuum Solvation Models* 2005)

O PCM inclui um tratamento mais exato da interação eletrostática do soluto com o meio circundante, na superfície da cavidade, pois executa um cálculo de campo de reação usando o formalismo de equações integrantes (*Integral Equation Formalism*, IEF). (Froresman e Frisch 1993)

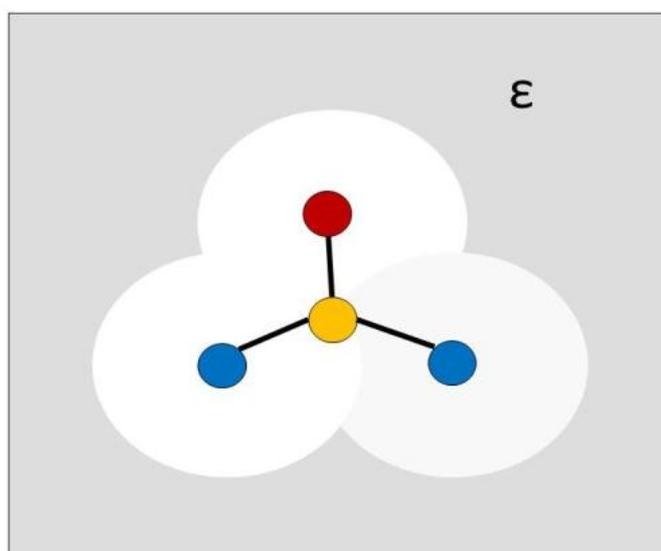


Figura 7: Esquema para o modelo PCM.

Diferentemente do modelo SCRF de Onsager que considera a densidade de carga da molécula como rígida, no modelo PCM a nuvem eletrônica sofre deformação na presença das cargas de polarização do dielétrico. Nos cálculos de estrutura eletrônica *ab initio*, esta deformação da nuvem eletrônica é adicionada no cálculo da energia livre de solvatação, ΔG_{solv}^* . (Pliego Jr. 2006)

Se considerarmos que $\Psi^{(0)}$ é a função de onda do soluto em fase gasosa e autofunção de \hat{H}^0 (Hamiltoniano molecular) e $\Psi^{(s)}$ é a função de onda em solução e uma autofunção do operador \hat{H}^s , a energia de deformação eletrônica ou polarização molecular ΔE_p será:

$$\Delta E_p = \langle \Psi^{(s)} | \hat{H}^0 | \Psi^{(s)} \rangle - \langle \Psi^{(0)} | \hat{H}^0 | \Psi^{(0)} \rangle \quad (75)$$

onde

$$\hat{H}^s = \hat{H}^0 + V_d(\vec{r}, \vec{R}) \quad (76)$$

Que é expresso com a energia potencial de interação das cargas de polarização do dielétrico $V_d(\vec{r}, \vec{R})$ com cada elétron (\vec{r}) e o núcleo da molécula (\vec{R}).

Então, a energia livre de solvatação é uma soma da interação da molécula de soluto (incluindo os núcleos) com o dielétrico mais a energia de polarização molecular. (Pliego Jr. 2006)

$$\Delta G_{solv}^* = \frac{1}{2} \langle \Psi^{(s)} | V_d(\vec{r}, \vec{R}) | \Psi^{(s)} \rangle + \Delta E_p \quad (77)$$

Com a junção das expressões (76) e (77), obtemos a Equação final:

$$\Delta G_{solv}^* = \langle \Psi^{(s)} | \hat{H}^0 + (1/2)V_d(\vec{r}, \vec{R}) | \Psi^{(s)} \rangle - \langle \Psi^{(0)} | \hat{H}^0 | \Psi^{(0)} \rangle \quad (78)$$

Outro ponto importante é a expressão para a probabilidade de transição de um sistema isolado na aproximação dipolar entre dois estados vibracionais, 0 e 1, induzido por uma radiação de frequência ω .

$$W_{1 \leftarrow 0}^{gas} = \frac{2\pi}{\hbar} \delta(E_1 - E_0 - \hbar\omega) |\langle 1 | \vec{\mu} \cdot \vec{E}^{gas} | 0 \rangle|^2 \quad (79)$$

onde E_1 e E_0 são as energias dos estados vibracionais 1 e 0, respectivamente, $\vec{\mu}$ é o momento de dipolo, e \vec{E}^{gas} é o campo elétrico atuando na molécula.

Passando às moléculas em solução, a probabilidade de transição pode ser expressa em duas maneiras alternativas, mas equivalente. Ou nós introduzimos o campo da cavidade E^c , que interage com o momento de dipolo $\vec{\mu}$ da molécula solvatada; ou nós usamos o campo elétrico \vec{E} para o meio que interage com o momento de dipolo externo. Na metodologia de Onsager, esta quantidade é definida como a soma do momento dipolar da molécula e o momento de dipolo $\vec{\tilde{\mu}}$ decorrente da polarização induzida da molécula sobre o dielétrico (Tomasi, Mennucci e Cammi, Quantum Mechanical Continuum Solvation Models 2005). A expressão resultante para a probabilidade de transição produzida pela solução é:

$$W_{1 \leftarrow 0}^{gas} = \frac{2\pi}{\hbar} \delta(E_1 - E_0 - \hbar\omega) |\langle 1 | (\vec{\mu} + \vec{\tilde{\mu}}) \cdot \vec{E} | 0 \rangle|^2 \quad (80)$$

e a absorção correspondente integrada torna-se:

$$A^{sol} = \frac{\pi N_A}{3n_s c^2} \left(\frac{\partial(\vec{\mu} + \vec{\tilde{\mu}})}{\partial Q} \right)^2 \quad (81)$$

onde N_A é o número de Avogadro, c a velocidade da luz no vácuo, e n_s é o índice de refração do solvente em estudo. Nesta equação, (81), Q coleciona as coordenadas normais ponderadas para a massa do soluto associada com o modo vibracional. (Tomasi, Mennucci e Cammi, Quantum Mechanical Continuum Solvation Models 2005)

A expressão computacional para $\vec{\tilde{\mu}}$, dentro da metodologia PCM, é dada em termos de cargas superficiais aparentes, q^{ex} , que usa a discretização da superfície em um número finito de elementos (normalmente chamado de tesselas) - discutidas com mais detalhe nos trabalhos de Tomasi e colaboradores (Tomasi, Mennucci e Cammi, Quantum Mechanical Continuum Solvation Models 2005), e tem o campo externo de Maxwell como uma fonte de polarização. Então, a expressão final é:

$$\tilde{\mu} = -(\sum_k V(s_k) \vec{\nabla}_{\vec{E}} [q^{ex}(s_k)]) \quad (82)$$

onde a soma é realizada sobre o número de tesselas, V é o potencial gerado pelo soluto sobre as mesmas tesselas, e $\vec{\nabla}_{\vec{E}}$ é o símbolo que indica a diferenciação das cargas aparentes em relação às componentes do campo externo.

Os métodos de solvatação contínua acoplado a DFT são bastante populares, pois a DFT não requer qualquer modificação específica em relação ao formalismo apresentado nos trabalhos de Tomasi e colaboradores, no que se refere aos termos de solvatação (Tomasi, Mennucci e Cammi, Quantum Mechanical Continuum Solvation Models 2005).

3. METODOLOGIA

O estudo de propriedades de absorção dos sistemas de flavonóides em solução é feita em duas partes: uma que envolve o cálculo de propriedades eletrônicas dos sistemas isolados e outra que envolve a inclusão do solvente. O método DFT foi escolhido porque possui uma grande variedade de implementações que levam em conta a correlação eletrônica de sistemas e com um custo computacional adequado ao tamanho dos sistemas estudados.

Juntamente com este método usamos as metodologias de solventes contínuos de Onsager (SCRF, puramente) e a metodologia PCM. Destas metodologias, a mais popular atualmente é o PCM, amplamente usadas nos estudos da estrutura molecular, análise conformacional, espectros vibracionais e eletrônicos e interações intermoleculares. (Froesman e Frisch 1993) Estas metodologias de campo de reação foram utilizadas no programa *Gaussian 03*.

Na metodologia de Onsager precisamos fornecer o raio da cavidade mais a constante dielétrica do meio. O raio adequado para o soluto é calculado para o volume na fase gasosa em uma etapa separada do trabalho também obtida utilizando o programa *Gaussian 03*. Na metodologia PCM só precisamos especificar o solvente (ou a constante dielétrica) e o número de tesselas¹ a serem criadas em cada esfera na superfície da cavidade. Quanto maior o número de tesselas, mais realístico é o sistema. No nosso estudo utilizamos 120 tesselas.

Em ambas as metodologias o estudo se divide em duas etapas: a primeira de otimização da geometria e a segunda de cálculos de frequências com as estruturas em fase gasosa e em solução. Os desvios que as estruturas

¹ Discretização da superfície da cavidade em pequenos poliedros que se mantêm constante durante a otimização da geometria molecular.

apresentam em solução, tendo como referência as frequências em fase gasosa, são apresentados aqui com diferentes níveis de cálculo.

Usamos os funcionais B3LYP (Becke de troca (Becke 1988) + LYP de correlação (Lee, Yang e Parr 1988)), B3PW91 (Becke de troca (Becke 1988) + PW91 de correlação (Perdew 1992)), PW91PW91 (PW91 de troca (Perdew 1991) + PW91 de correlação (Perdew 1992)) e PBEPBE (PBE de troca (Perdew, Burke e Ernzerhof 1996) + PBE de correlação (Perdew, Burke e Ernzerhof 1996)) para o estudo das moléculas de flavonóides (kaempferol, quercetina e miricetina) em fase gasosa e em solução.

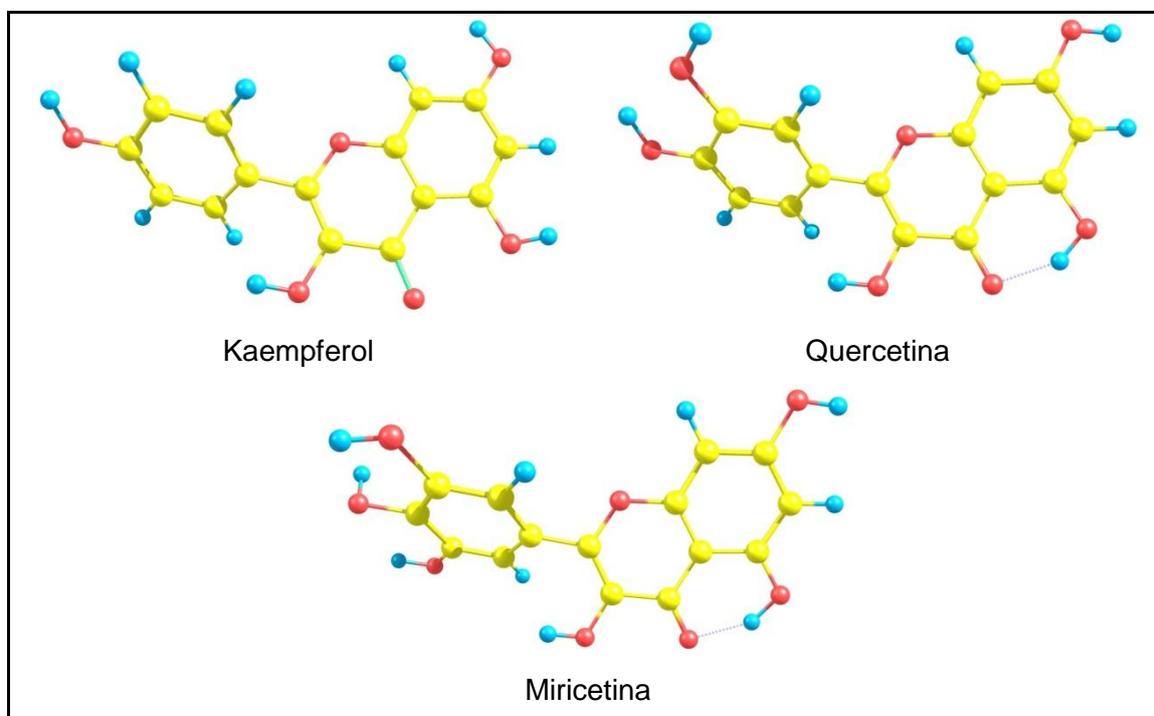


Figura 8: Estrutura dos flavonóides estudados. Os átomos amarelos são carbonos, os vermelhos são oxigênios e os azuis são hidrogênios.

Optamos em fazer o estudo sistemático em solução nos dois níveis de cálculo (B3LYP e B3PW91) onde a diferença no *gap* HOMO-LUMO destas moléculas foi maior além de serem bastante discutidos na literatura. Os flavonóides são moléculas que facilmente respondem a estímulos polares e

magnéticos e esta é a razão para estudar a distribuição de carga HOMO-LUMO. (Mendonza-Wilson e Glossman-Mitnik 2006)

Sabe-se que os flavonóides exercem sua propriedade antioxidante de acordo com a capacidade de captura de radicais livres e que a transferência de elétrons e prótons (desprotonação) é necessária. Porém, a sequência desse mecanismo específico ainda não foi estabelecida apesar de uma série de estudos, grande parte, em nível experimental. A maioria dos problemas encontrados ao descrever a atividade antioxidante em flavonóides é devido à falta de informações sobre a reatividade intrínseca à molécula inteira e em cada um dos anéis. (Mendonza-Wilson e Glossman-Mitnik 2006)

4. RESULTADOS

4.1. ESTUDO DA ESTRUTURA BÁSICA DOS FLAVONÓIDES

As estruturas básicas dos flavonóides (sem hidroxilas, ver Figura 9) foram obtidas com diferentes níveis de cálculo. Verificamos certa diferença entre os valores para o *gap* HOMO-LUMO encontrados pelo nível B3LYP/6-31+G(d,p) quando comparados com os níveis PBE/PBE/6-31+G(d,p) e PW91/PW91/6-31+G(d,p) cujos valores são bastante próximos. Os valores são relatados na tabela a seguir (Tabela 1).

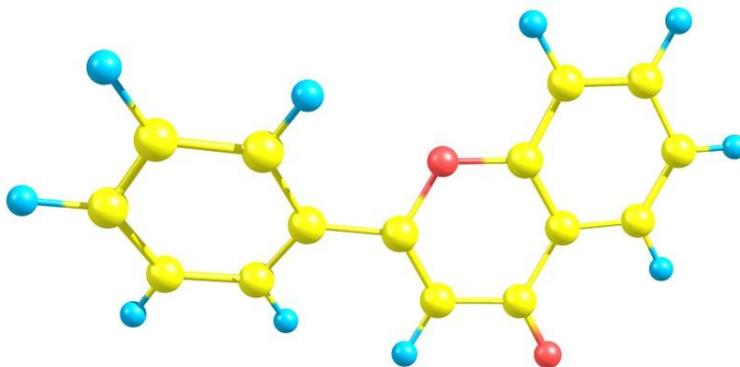


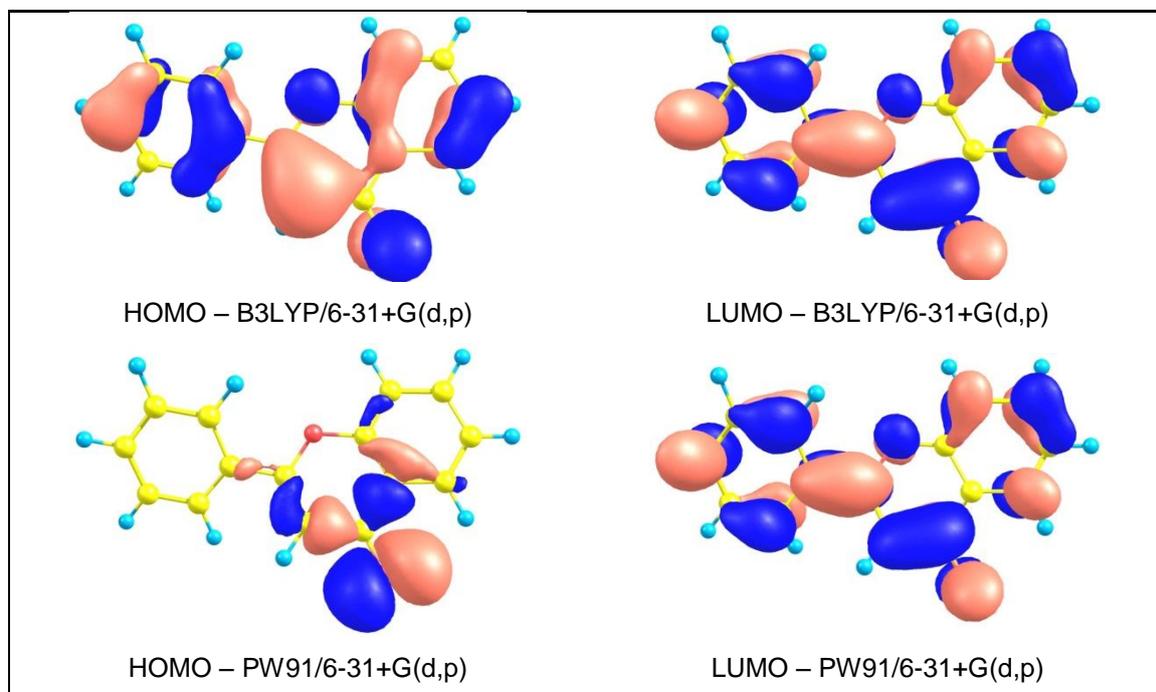
Figura 9: Estrutura otimizada para a estrutura sem hidroxilas dos flavonóides. Os átomos amarelos são carbonos, os vermelhos oxigênios e os azuis os hidrogênios.

A energia total para a estrutura básica dos flavonóides, otimizada em três funcionais diferentes B3LYP, PBE e PW91 com a base gaussiana 6-31+(d,p). O *gap* HOMO-LUMO encontrado com o primeiro funcional é praticamente o dobro do *gap* encontrado pelos dois últimos funcionais.

	Energia (ua)	Dipolo (debye)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP/6-31+G(d,p)	-728,113533231	4,57	-6,69	-2,19	4,50
PW91PW91/6-31+G(d,p)	-727,850401481	4,58	-5,54	-2,91	2,63
PBEPBE/6-31+G(d,p)	-727,230905342	4,56	-5,48	-2,87	2,61

Tabela 1: Algumas propriedades da estrutura básica otimizada dos flavonóides.

Os orbitais moleculares para a estrutura básica dos flavonóides, sem as hidroxilas, são representados na Figura 10. O LUMO, orbital molecular não ocupado mais baixo, é idêntico com os funcionais B3LYP, PW91 e PBE, porém, como o funcional B3LYP o HOMO, orbital molecular ocupado mais alto, parece ser bem mais distribuído do que nos funcionais PW91 e PBE. Nestes funcionais há uma concentração dos orbitais moleculares HOMO no grupo carbonila diferenciando apenas quanto à troca dos sinais mais 1 (+1) e menos 1 (-1) das funções que representação o HOMO.



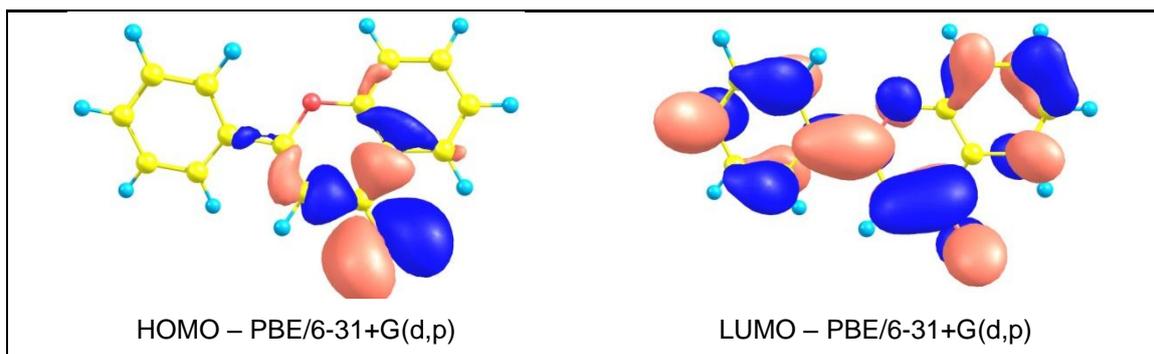


Figura 10: Orbitais moleculares da estrutura dos flavonóides com diferentes funcionais. Aqui, a cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.

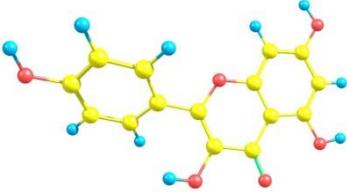
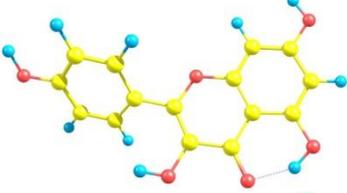
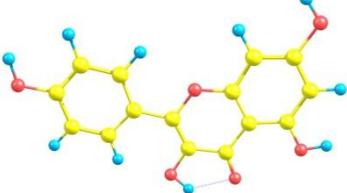
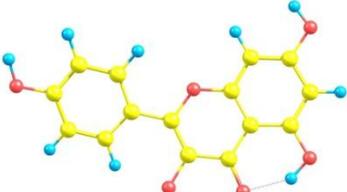
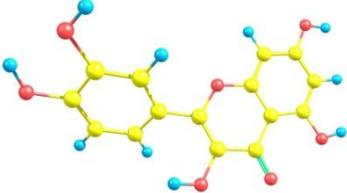
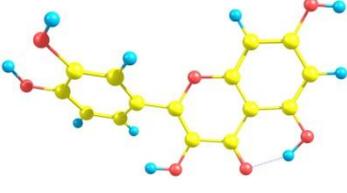
4.2. ESTUDOS DAS ESTRUTURAS: ANÁLISE DA ENERGIA

Verificar o valor de mínima energia para as conformações estruturais das moléculas de flavonóides é de extrema importância para realizamos o estudo nas estruturas mais estáveis e com maior probabilidade de encontramos tanto em ambiente aquosos quanto em fase gasosa.

Aqui, a análise foi feita comparando as estruturas de mínima energia dos flavonóides, em fase gasosa, com o nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p). Basicamente, as conformações estruturais se diferenciam quanto à posição das hidroxilas próximas ao grupo carbonila (Ver Tabela 2). Essa mudança na estrutura pouco distingue a energia total do sistema: no caso do kaempferol, a menor variação é de -0,50 eV e a maior variação é de -1,02 eV; para a quercetina essa variação é mínima com -0,48 eV e máxima com -1,05 eV; enquanto para a miricetina, é de -0,47 eV e -1,03 eV, respectivamente.

Esses resultados nos garante que todas as conformações estruturais analisadas são possíveis de encontramos em fase gasosa, pois as variações

do teste de mínima energia foram menores que 1,5 eV. Valores menores que esse é aceitável para estruturas encontradas em condições normais das CNTP.

Estruturas	Energia (ua)	Dipolo (debye)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
Kaempferol					
	-1028,9967250	7,38	-5,93	-1,69	4,23
	-1029,0193746	8,64	-6,08	-2,05	4,03
	-1029,0151009	6,05	-5,75	-1,93	3,82
	-1029,0342268	6,03	-5,98	-2,23	3,75
Quercetina					
	-1104,2230078	6,14	-5,88	-1,73	4,14
	-1104,2474180	5,77	-6,05	-2,09	3,96

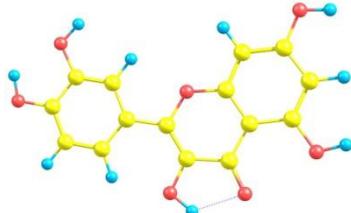
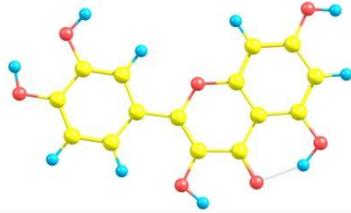
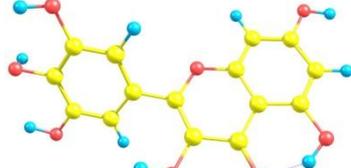
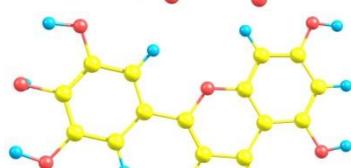
	-1104,2407074	6,64	-5,66	-1,97	3,69
	-1104,2617462	4,21	-5,89	-2,28	3,61
Miricetina					
	-1179,4443779	5,77	-5,95	-1,78	4,17
	-1179,4685791	7,04	-6,08	-2,12	3,96
	-1179,4616718	4,04	-5,88	-2,01	3,86
	-1179,4821832	3,81	-6,07	-2,31	3,77

Tabela 2: Algumas propriedades das estruturas do Kaempferol, Quercetina e Miricetina, em fase gasosa, com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Nos estudos de algumas moléculas de flavonóides em solução, como veremos mais adiante, a estrutura com menor energia em um determinado solvente é diferente da estrutura de mínima energia em outro solvente e diferente também daquela otimizada em fase gasosa com um determinado método de cálculo. Esse comportamento é observado, especialmente, para o

kaempferol. Com esse estudo, resguardamos que independentemente da estrutura da qual otimizamos, essa também é uma forma de mínima energia e então passível de encontramos tanto em ambientes aquosos quanto em fase gasosa.

4.3. ESTUDOS DAS ESTRUTURAS: OTIMIZADAS EM FASE GASOSA

Para obtermos um melhor direcionamento do trabalho, testamos vários funcionais da densidade associados a dois tipos de bases gaussianas. Testamos os funcionais: B3LYP, B3PW91, PW91 e PBE; e as bases: 6-31+G(d,p) e 6-311++G(d,p). Nesse estudo comparativo de bases, nas otimizações de estruturas, usamos aproximações puras e híbridas, uma vez que essas aproximações modelam as interações eletrônicas efetivas facilitando o estudo de sistemas não homogêneos. As aproximações de gradiente generalizadas híbridas B3LYP e B3PW91 e puras PW91 e PBE são muito populares nos estudos de geometrias moleculares e energia de estado fundamental.

Algumas propriedades físico-químicas foram analisadas de forma comparativa entre as estruturas do kaempferol, quercetina e miricetina. A princípio, poderíamos estabelecer alguma relação entre o número e as posições das hidroxilas com propriedades conhecidas, como acidez (Mattsson 2006), porém, não foi o que encontramos com o estudo de propriedades estruturais, tais como o momento de dipolo e o *gap* HOMO-LUMO.

Em todos os resultados utilizamos a mesma estrutura da quercetina e miricetina que foram otimizadas em diferentes níveis de cálculo. Para o kaempferol não conseguimos otimizar a mesma estrutura com os diferentes

funcionais. Com isso não podemos dizer que a estrutura conformacional mais sensível à mudança de funcionais é o kaempferol, pois a geometria de mínima energia tem mudanças, sobre tudo, nas hidroxilas O2-H7 e O3-H8.

No geral, encontramos uma grande variação dos valores para o *gap* HOMO-LUMO e uma ligeira diferença no momento de dipolo em diferentes níveis de cálculo. Por isso optamos em fazer o estudo em solução nos funcionais onde encontramos os maiores desacordos. Antes de discutimos a influência do solvente em algumas propriedades eletrônicas dos flavonóides, precisamos fazer uma análise nas estruturas otimizadas em fase de gás molecular.

Ainda com relação ao estudo comparativo de bases nas estruturas otimizadas, verificamos as diferenças entre os ângulos de torção do anel B ($\tau_1 = \tau_{3-2-1'-2'}$, $\tau_2 = \tau_{3-2-1'-6'}$ e $\tau_3 = \tau_{O-2-1'-2'}$); a distância da ligação típica do grupo carbonila ($r_{C=O}$); a distância dos carbonos que fazem a ligação com o anel B ($r_{C-C/anelB}$) e a distância média das ligações do carbono com as hidroxilas (r_{C-OH}). Esses dados foram obtidos na forma neutra e são reportados na Tabela 3.

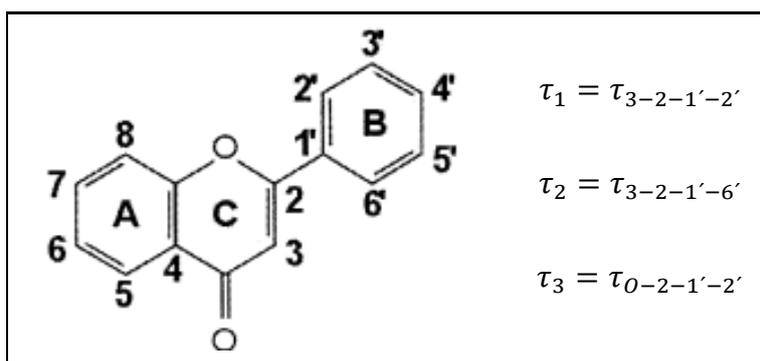


Figura 11: Ângulos de torção estudados

O trabalho de Martins et al.² reporta que, tanto o kaempferol quanto a quercetina, usando o nível HF/6-31G(d) a distância $r_{C=O}$ é de 1,222 Å e com o B3LYP/6-31(d) é de 1,262 Å. Para o kaempferol a distância $r_{C-C/anelB}$ e a distancia média r_{C-OH} são 1,388 e 1,340 Å quando usado o nível de calculo teórico HF, e 1,399 e 1,356 Å para o nível B3LYP. Para a quercetina, as mesmas distâncias, respectivamente, são 1,386 e 1,344 Å para o nível HF, e 1,399 e 1,359 Å para o nível B3LYP. Essas distâncias **op. cit.** concordam com os resultados que obtivemos. Para a miricetina não encontramos dados de referência.

Nível de cálculo	$\tau_{3-2-1'-2'}$	$\tau_{3-2-1'-6'}$	$\tau_{0-2-1'-2'}$	$r_{C=O}$	$r_{C-C/anelB}$	r_{C-OH}
Kaempferol						
B3LYP/6-31+G(d,p)	136,80	-44,22	-40,93	1,23	1,47	1,36
B3LYP/6-311++G(d,p)	136,75	-44,28	-40,78	1,22	1,47	1,36
PW91PW91/6-31+G(d,p)	138,48	-42,30	-38,75	1,24	1,47	1,37
PW91PW91/6-311++G(d,p)	138,61	-42,23	-38,40	1,23	1,47	1,36
PBEPBE/6-31+G(d,p)	138,11	-42,63	-39,10	1,24	1,47	1,37
PBEPBE/6-311++G(d,p)	138,17	-42,62	-38,81	1,23	1,47	1,36
Quercetina						
B3LYP/6-31+G(d,p)	139,03	-41,92	-38,46	1,25	1,47	1,36
B3LYP/6-311++G(d,p)	139,16	-41,90	-38,15	1,24	1,47	1,36
PW91PW91/6-31+G(d,p)	140,45	-40,30	-36,62	1,27	1,47	1,36
PW91PW91/6-311++G(d,p)	140,57	-40,34	-36,26	1,26	1,47	1,36
PBEPBE/6-31+G(d,p)	140,07	-40,64	-36,99	1,27	1,47	1,36
PBEPBE/6-311++G(d,p)	140,18	-40,69	-36,63	1,26	1,47	1,36
Miricetina						
B3LYP/6-31+G(d,p)	136,76	-42,73	-40,51	1,25	1,48	1,36
B3LYP/6-311++G(d,p)	136,45	-42,96	-40,66	1,24	1,48	1,36
PW91PW91/6-31+G(d,p)	138,14	-40,93	-38,64	1,27	1,47	1,37
PW91PW91/6-311++G(d,p)	137,71	-41,26	-38,82	1,26	1,47	1,37
PBEPBE/6-31+G(d,p)	137,71	-41,36	-39,10	1,27	1,48	1,37
PBEPBE/6-311++G(d,p)	137,30	-41,67	-39,26	1,26	1,47	1,37

Tabela 3: Parâmetros geométricos de ligações típicas dos flavonóides em diferentes níveis de cálculo na fase gasosa. As distâncias reportadas aqui são dadas em Å e o ângulos em °.

Os nossos resultados concordam com as distâncias encontradas nos resultados de Martins et al. (Martins 2004) utilizando os níveis de cálculo HF/6-

² Martins et al. J Am Soc Mass Spectrom 2004, 15, 848-861

31G(d) e B3LYP/6-31G(d). A distância da ligação do carbono com o oxigênio no grupo carbonila, a distância entre os carbonos que ligam os anéis C e B e a média das distâncias das hidroxilas ($r_{C=O}$, $r_{C-C/anelB}$, r_{C-OH} , respectivamente) concordam entre os diferentes níveis de cálculo indicando que podemos adotar qualquer um dos níveis de cálculo sem discrepâncias.

Quanto às torções, o trabalho de Martins et al. relata para a quercetina o ângulo de torção entre os anéis C e B de $\tau_{3-2-1'-6} = 5^\circ$ para raio-X apud. Jin et al.1990, e de $\tau_{3-2-1'-6} = 19^\circ$ e $\tau_{1-2-1'-2'} = 18,8^\circ$ para a geometria otimizada com o método HF e $\tau_{1-2-1'-2'} = -0,12^\circ$ para as geometrias otimizadas com o método B3LYP. Para o kaempferol ele reporta o valor de $\tau_{1-2-1'-2'} = -17,9^\circ$ para o método HF e $\tau_{1-2-1'-2'} = -0,94^\circ$ para o método B3LYP. Todos com as funções gaussianas 6-31G(d). O trabalho reporta aos ângulos formados pelos átomos indicados na Figura 11. Como percebemos, nessa figura não diz quem seria o átomo com o número 1. Assumindo que o átomo número 1 seja o oxigênio não numerado do anel C, concluímos que nossos resultados são desacordantes com os de Martins et al.

Os nossos resultados referentes à torção do anel C e B estão reportados na Tabela 3. Na primeira e terceira colunas assumimos que o ângulo que o trabalho de Martins et al. relata, $\tau_{1-2-1'-2'}$, seja o $\tau_{3-2-1'-2'}$ ou o $\tau_{O-2-1'-2'}$ e na segunda coluna estão os valores da torção $\tau_{3-2-1'-6}$ que o trabalho relata como o ângulo de torção obtido por difração de raio-X em cristais. É complicado essa comparação entre ângulos de torção obtidos em cristais e em gás molecular. Isso porque a geometria tende a se reestruturar de diferentes formas para a estrutura compactada e livre de outras moléculas.

Mesmo com a discordância dos resultados de Martins et al., os nossos valores para as torções, reportadas nas três primeiras colunas da Tabela 3, concordam com os vários níveis de cálculos adotados. Indicando que, independente do nível de cálculo adotado, conseguimos obter, aproximadamente, os mesmos valores para a torção dos diedros $\tau_{3-2-1'-2'}$, $\tau_{3-2-1'-6}$ e $\tau_{O-2-1'-2'}$.

O mesmo trabalho afirma que as orientações dos hidrogênios da quercetina, ligados aos átomos O3 e O4, estão em direções oposta aos obtidos em nossos cálculos, provavelmente devido aos efeitos de “empacotamento” das estruturas em cristais (Martins 2004). A comparação descrita entre os ângulos obtidos em cristais e em gás molecular é dificultada pelo fato de que as moléculas vizinhas influenciam na estrutura da molécula em cristal, o que não acontece em um gás molecular. Como discutido na seção 4.3, página 55, a orientação destas hidroxilas próximas ao grupo carbonila altera muito pouco (menos de 1,5 eV) a mínima energia total das estruturas.

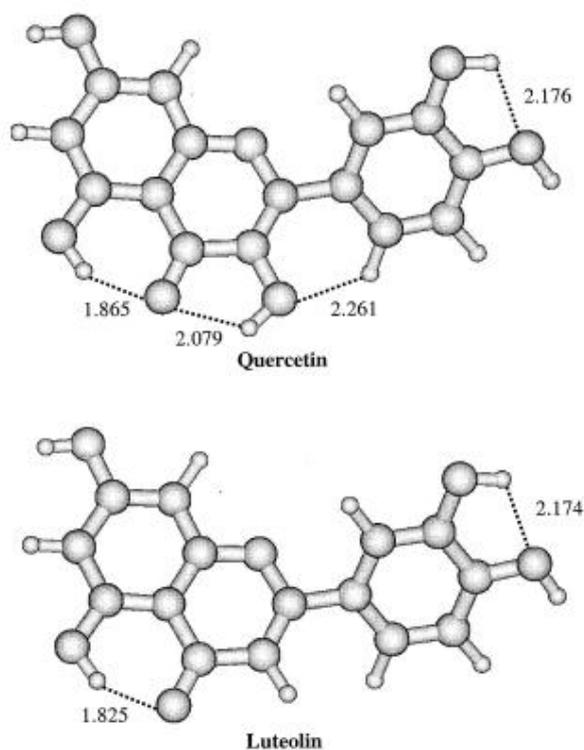


Figure 5. Optimized geometries for the flavones, quercetin, and luteolin.

Figura 12: Estrutura otimizada para a quercetina de Martins et al. 2004.

4.3.1.KAEMPFEROL

As geometrias de mínima energia analisadas para o kaempferol são diferentes, porém, há certa semelhança, a menos de pequenas torções e distâncias típicas, entre as estruturas otimizadas com o B3PW91 e o PW91 e as estruturas com B3LYP e PBE. Entre as duas últimas a diferença principal é quanto à orientação das hidroxilas O2-H7 e O3-H8, como observado na Figura 13.

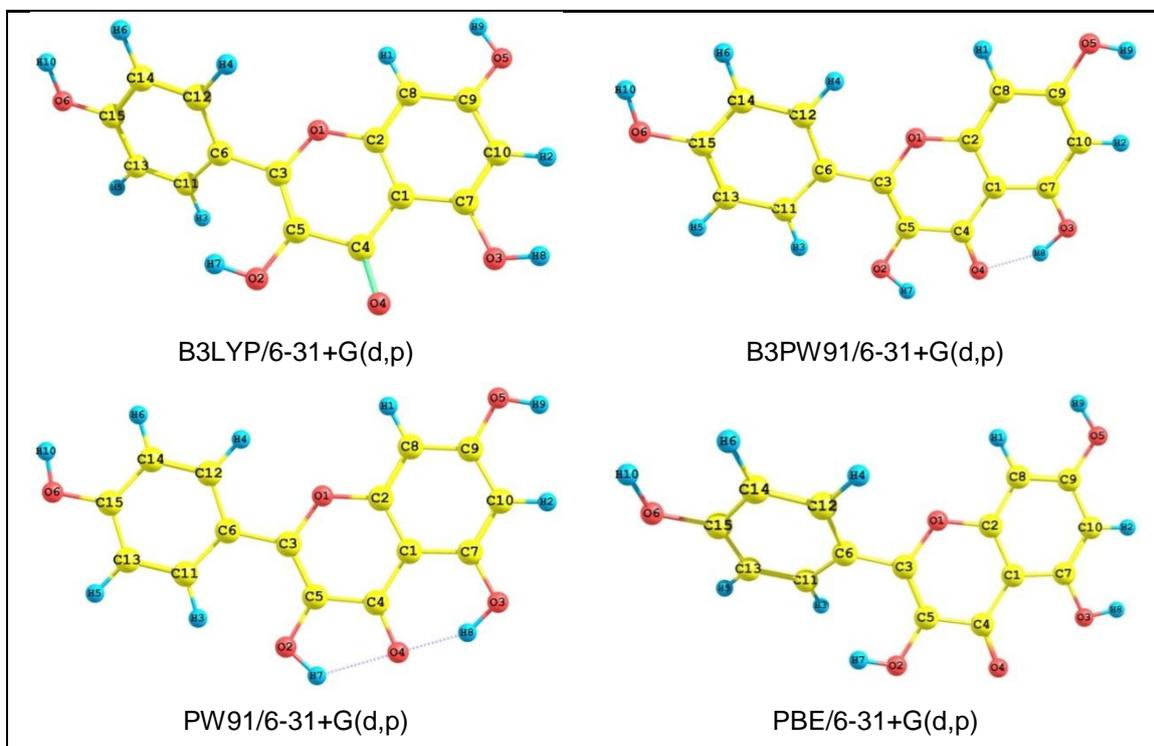


Figura 13: Estrutura otimizada do kaempferol com diferentes funcionais. Os átomos amarelos são carbonos, os vermelhos são oxigênios e os azuis são hidrogênios.

A estrutura otimizada com o funcional B3PW91 tem a hidroxila O2-H7 ligada (ligação de hidrogênio) ao grupo carbonila e com o funcional PW91 tem esta hidroxila e a hidroxila O3-H8 ligadas (ligação de hidrogênio) ao mesmo

grupo da estrutura, enquanto que, nas geometrias otimizadas com o B3LYP e PBE, não temos nenhuma hidroxila ligada ao grupo carbonila.

Outra mudança que ocorre com as geometrias otimizadas nos funcionais B3PW91 e PW91 é quanto a orientação da hidroxila O5-H9 na qual vai em direção ao hidrogênio H2 e nos demais funcionais aponta em direção ao hidrogênio H1. Há também pequenas torções associadas ao diedro C11-C6-C3-O1 (138,05° com o B3LYP, 180,00° com B3PW91, -180,00° com o PW91 e 140,16° com PBE) reforçando a semelhança entre as estruturas otimizadas com os funcionais B3LYP e PBE e os funcionais B3PW91 e PW91.

Essa mudança conformacional pouco influenciou na energia total, mas no momento dipolar do kaempferol essa mudança foi mais circunstancial. A estrutura fornecida pelo método B3LYP e PBE mostrou maior dipolo total da molécula. A aproximação das hidroxilas O2-H7 e O3-H8 ao grupo carbonila do kaempferol reduz à metade o momento dipolar com os métodos B3PW91 e PW91. Ver Tabela 4.

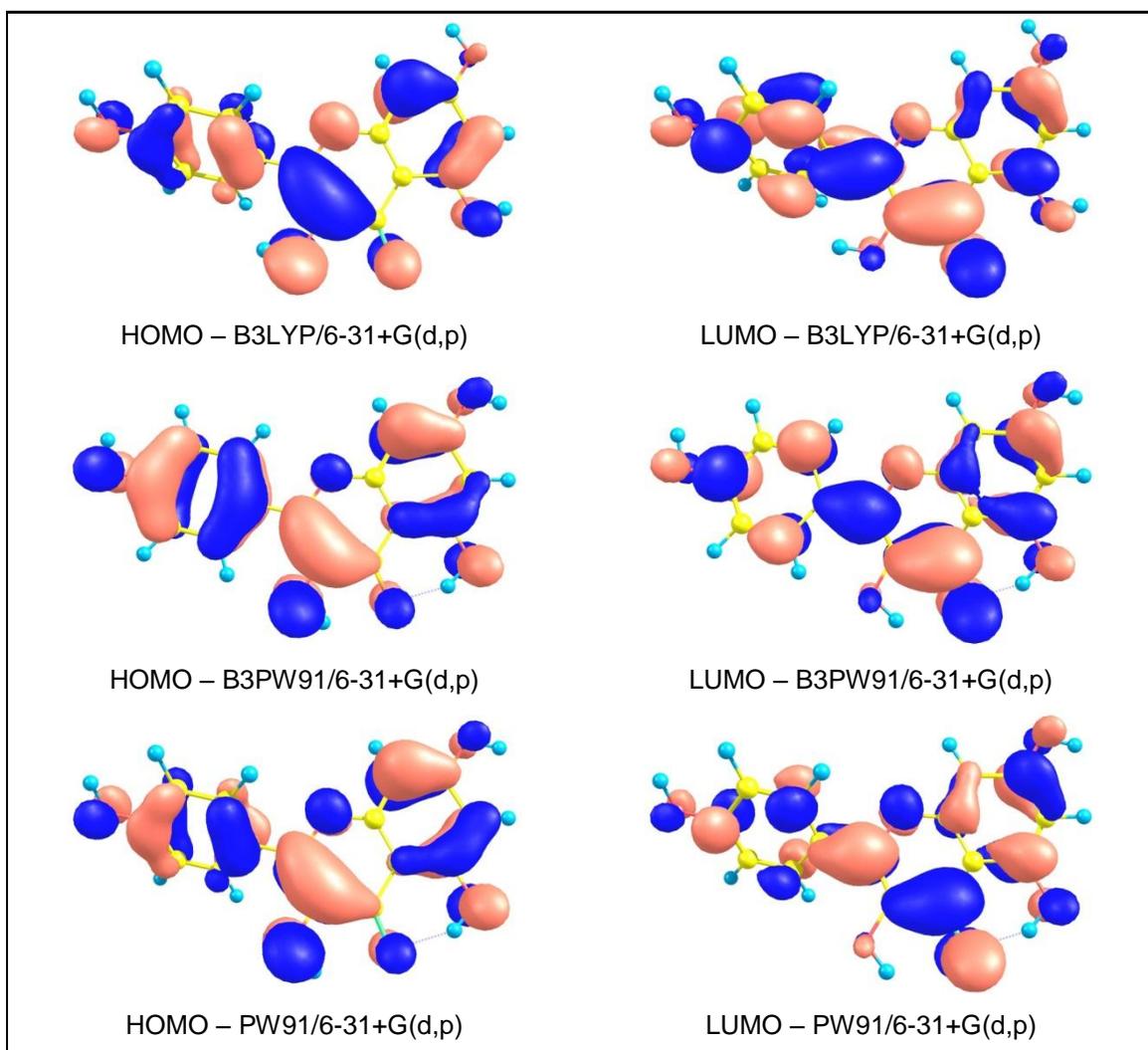
Nível de cálculo	Energia total (ua)	ZPE (kcal/mol)	Dipolo (D)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP/6-31+G(d,p)	-1028,9967250	140,89	7,38	4,23
B3LYP/6-311++G(d,p)	-1029,2294766	140,41	7,26	4,25
B3PW91/6-31+G(d,p)	-1028,6363479	142,37	3,94	3,71
B3PW91/6-311++G(d,p)	-1028,8589624	141,81	3,86	3,73
PW91PW91/6-31+G(d,p)	-1028,7177269	137,83	4,02	2,35
PW91PW91/6-311++G(d,p)	-1028,9480000	137,31	3,94	2,36
PBEPBE/6-31+G(d,p)	-1027,8434371	137,03	7,34	2,71
PBEPBE/6-311++G(d,p)	-1028,0682846	136,58	7,25	2,72

Tabela 4: Comparativo para a estrutura do kaempferol otimizada em fase gasosa para diferentes níveis de cálculo.

Outra mudança significativa ocorre com o gap HOMO-LUMO do sistema (Ver Tabela 4). Mesmo em estruturas geometricamente próximas como as que otimizamos com o funcional B3LYP e PBE, o gap HOMO-LUMO cai quase a

metade quando comparamos os dois funcionais e aproximadamente 1,3 eV quando comparamos o funcional B3PW91 ao PW91, que também tem geometrias bastante semelhantes.

Os orbitais moleculares do kaempferol estão representados na Figura 14. Os orbitais HOMO e LUMO são bastante próximos entre os funcionais B3LYP e PBE. Com funcional B3PW91 há mudança do sinal da função (+1 e -1) que representa o orbital HOMO e com o funcional PW91 notamos a mudança do sinal da função (+1 e -1) que representa o orbital LUMO, ambos comparados com os funcionais B3LYP e PBE.



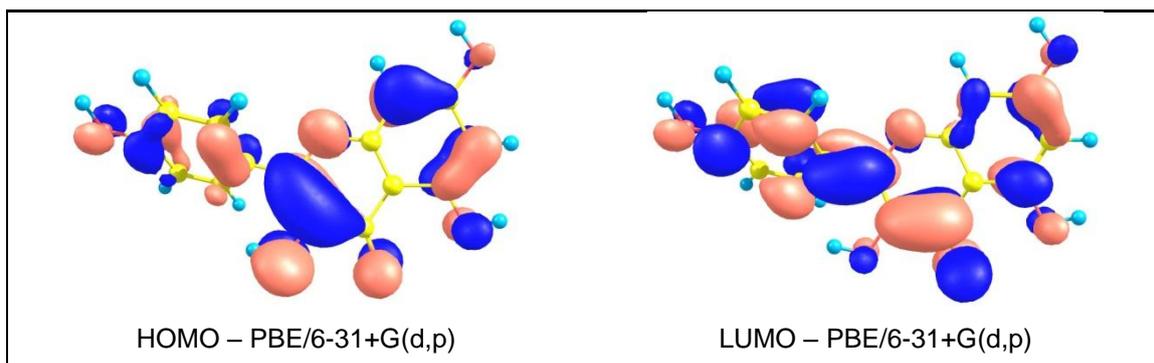


Figura 14: Orbitais moleculares da estrutura do kaempferol obtidos com diferentes funcionais. Aqui, a cor vermelha representa o sinal da função +1 e a cor azul representa o sinal da função -1.

4.3.2. QUERCETINA

Diferentemente do que ocorreu com o kaempferol, otimizamos a estrutura da quercetina nos diferentes funcionais sem grandes alterações conformacionais (ver Figura 15). O momento de dipolo para a quercetina pouco variou (0,1 debye) quando comparamos o funcional B3LYP com o B3PW91. Em relação ao PW91 e ao PBE a mudança é de quase 0,3 debyes. Em contrapartida, a variação do *gap* HOMO-LUMO para a quercetina é cerca de 1,5 eV. A energia total variou dentro do esperado enquanto que a energia de ponto-zero variou pouco mais de 4 kcal/mol (ver Tabela 5).

O orbital molecular HOMO é muito semelhante aos encontrados com os funcionais B3LYP e B3PW91 a menos da troca do sinal da função que representa esses orbitais. Quanto aos orbitais do tipo LUMO (+1 e -1), eles são semelhantes quando comparamos aqueles obtidos com os funcionais B3LYP e B3PW91 e com os funcionais PW91 e PBE.

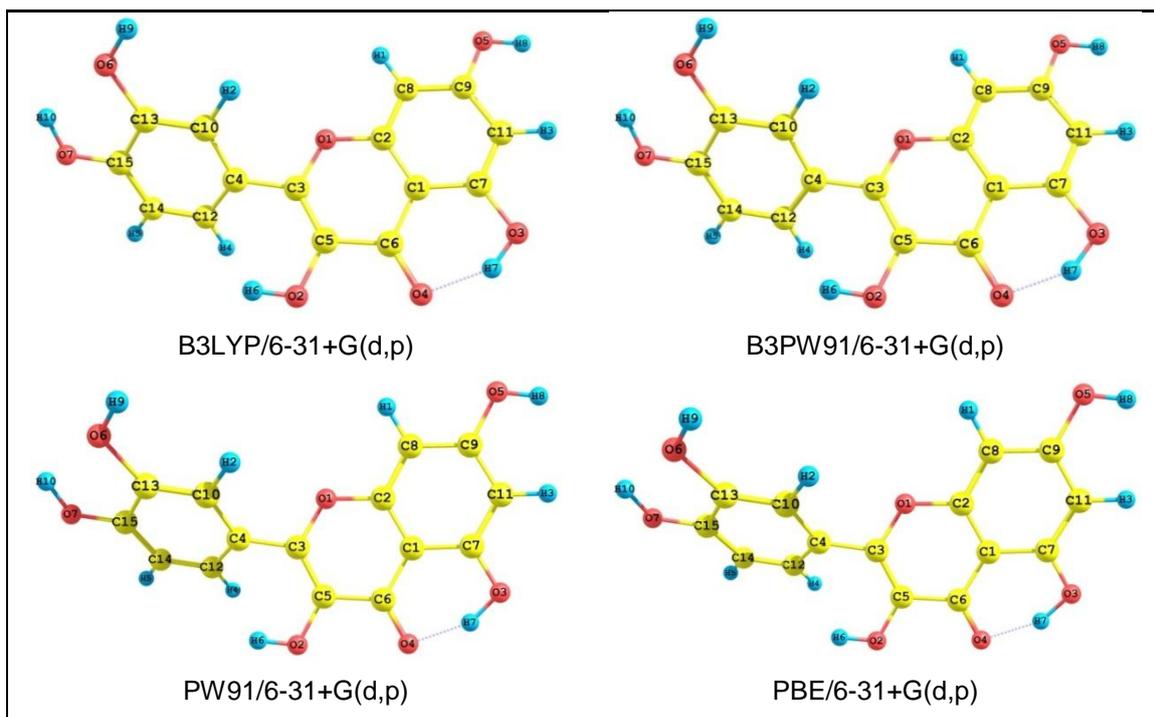


Figura 15: Estrutura otimizada da quercetina com diferentes funcionais. Os átomos amarelos são carbonos, os vermelhos são oxigênios e os azuis são hidrogênios.

Nível de cálculo	Energia total (ua)	ZPE (kcal/mol)	Dipolo (D)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP/6-31+G(d,p)	-1104,2474180	144,02	5,77	3,96
B3LYP/6-311++G(d,p)	-1104,5011861	143,53	5,64	3,98
B3PW91/6-31+G(d,p)	-1103,8209543	144,77	5,86	3,96
B3PW91/6-311++G(d,p)	-1104,0650837	144,27	5,75	3,98
PW91PW91/6-31+G(d,p)	-1103,9154352	140,02	6,09	2,48
PW91PW91/6-311++G(d,p)	-1104,1685509	139,55	5,97	2,50
PBEPBE/6-31+G(d,p)	-1103,0279530	139,85	6,07	2,48
PBEPBE/6-311++G(d,p)	-1103,2733096	139,40	5,95	2,49

Tabela 5: Comparativo da quercetina em fase gasosa para diferentes níveis de cálculo.

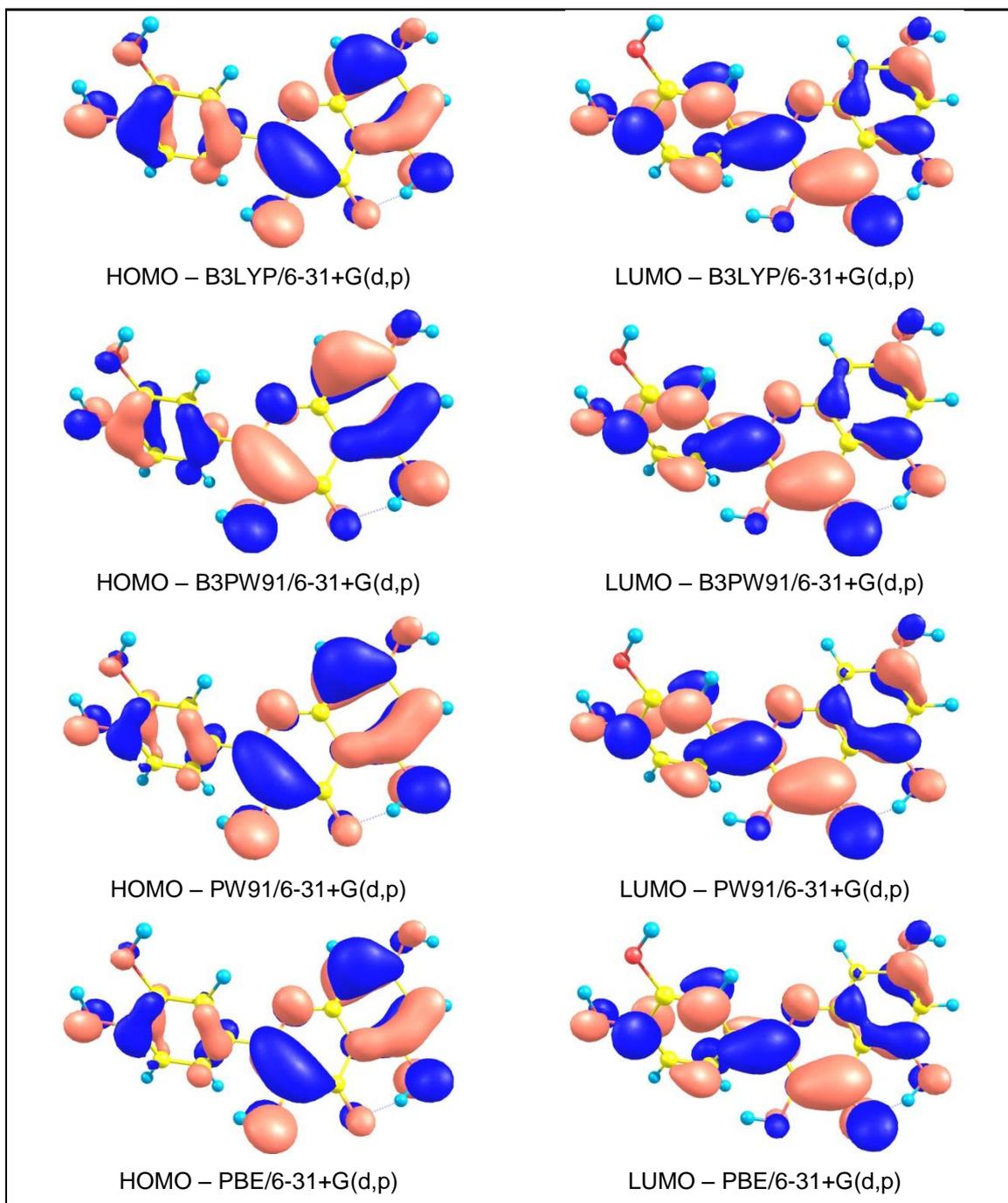


Figura 16: Orbitais moleculares da estrutura da quercetina obtidos com diferentes funcionais. Aqui, a cor vermelha representa o sinal da função +1 e a cor azul representa o sinal da função -1.

4.3.3.MIRICETINA

Otimizamos a estrutura da miricetina nos diversos níveis de cálculos escolhidos (ver Figura 17). Esta molécula não possui absorções típicas para uma única hidroxila em O6-H8 e O7-H9, ou seja, possui um estiramento simétrico e outro assimétrico para estas hidroxilas.

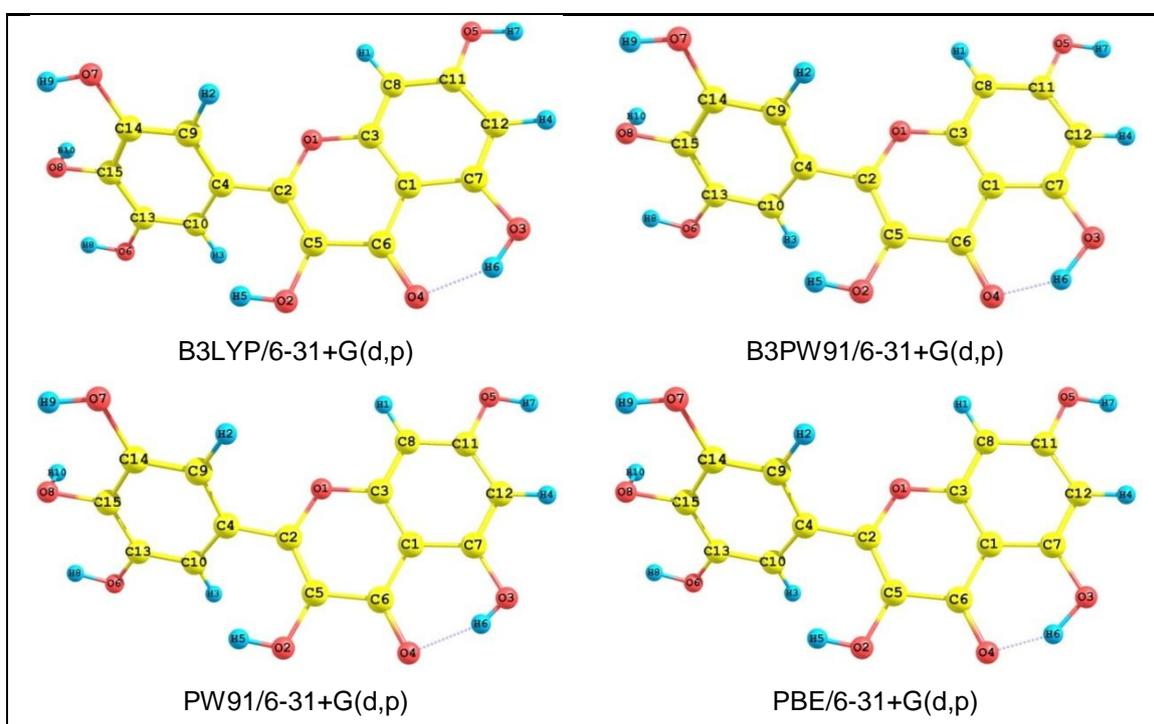


Figura 17: Estrutura otimizada da miricetina obtidos com diferentes funcionais. Os átomos amarelos são carbonos, os vermelhos são oxigênios e os azuis são hidrogênios.

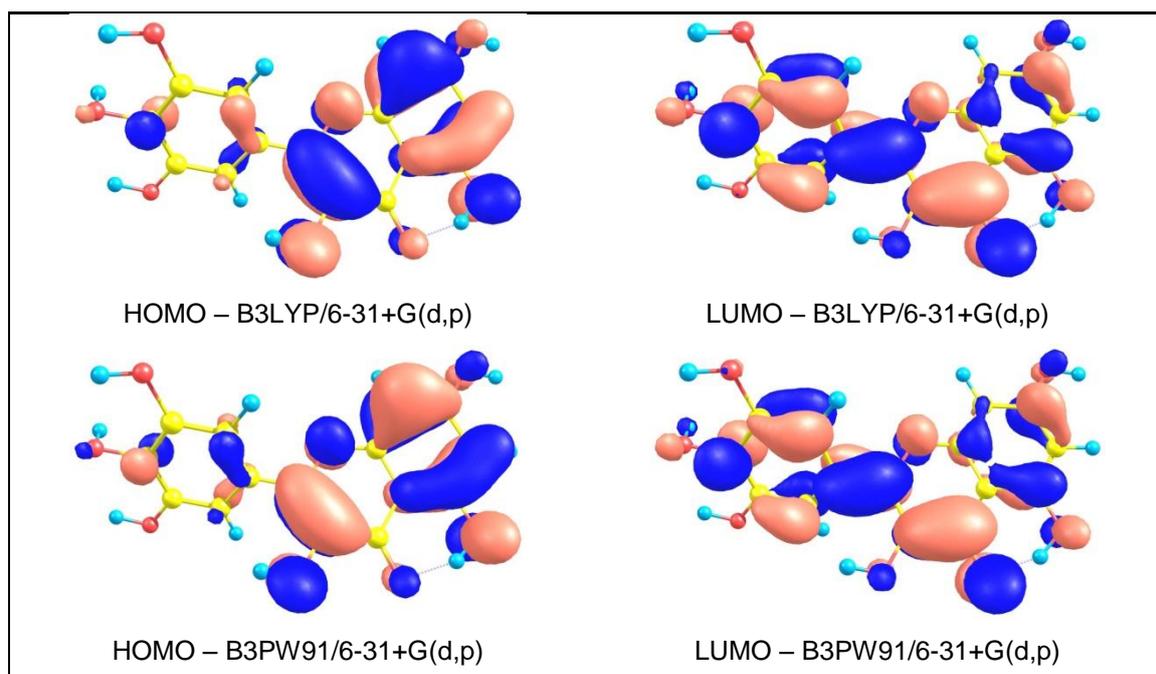
A exemplo do que ocorre com o kaempferol e a quercetina, a miricetina pouco variou a sua energia total quando comparamos os funcionais estudados. A energia de ponto-zero também pouco foi afetada pelos métodos com exceção dos estudos com o PW91 e PBE que variaram aproximadamente 5 kcal/mol em relação aos estudos com o B3LYP. Diferentemente do kaempferol e da quercetina, a miricetina mostrou, frente aos diversos métodos

empregados, pouca variação no dipolo e no *gap* HOMO-LUMO – em torno de 1,5 eV (ver Tabela 6).

Os orbitais do tipo HOMO (+1 e -1) são bem próximos com exceção da troca de sinal observada com o funcional B3LYP. Com relação aos orbitais LUMO, eles são muito semelhantes a menos que pequenas mudanças da função de sinal -1 sobre o anel A da estrutura da miricetina.

Nível de cálculo	Energia total (ua)	ZPE (kcal/mol)	Dipolo (D)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP/6-31+G(d,p)	-1179,4685790	146,74	7,04	3,96
B3LYP/6-311++G(d,p)	-1179,7439124	146,36	6,86	3,98
B3PW91/6-31+G(d,p)	-1179,0139902	147,61	7,15	3,96
B3PW91/6-311++G(d,p)	-1179,2790763	147,21	7,00	3,99
PW91PW91/6-31+G(d,p)	-1179,1213372	142,59	7,34	2,46
PW91PW91/6-311++G(d,p)	-1179,3960990	142,23	7,16	2,48
PBEPBE/6-31+G(d,p)	-1178,1802548	142,43	7,33	2,46
PBEPBE/6-311++G(d,p)	-1178,4466755	142,09	7,15	2,48

Tabela 6: Comparativo da miricetina em fase gasosa para diferentes níveis de cálculo.



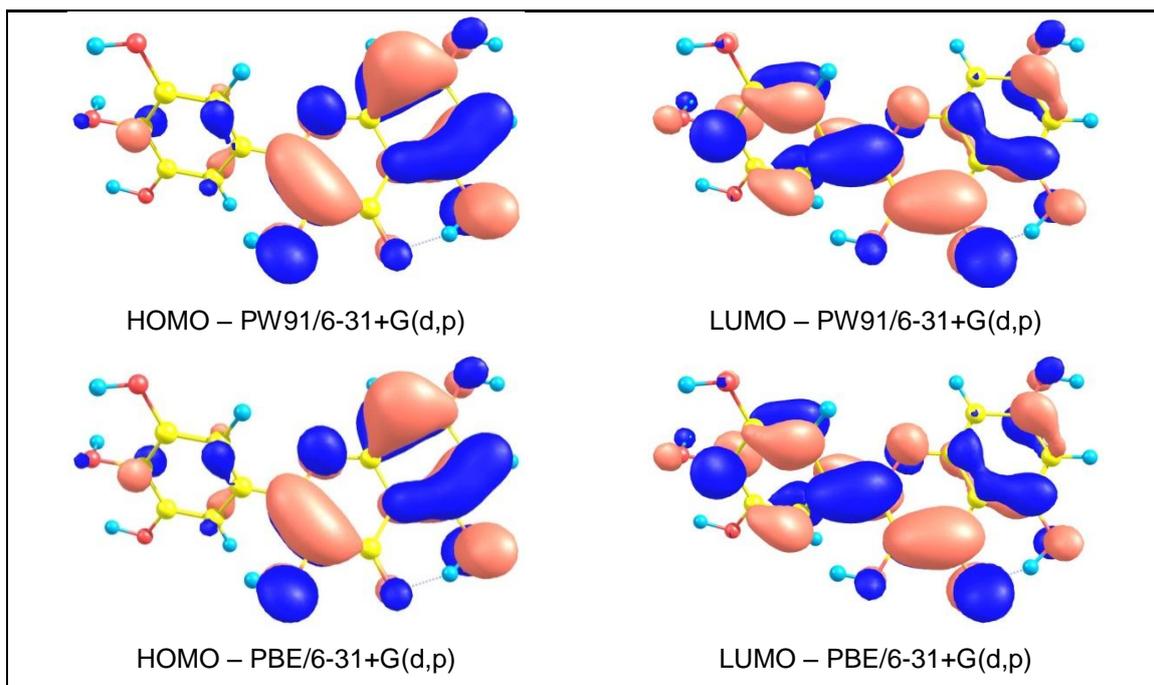


Figura 18: Orbitais moleculares da estrutura da mirictina com diferentes funcionais. Aqui, a cor vermelha representa o sinal da função +1 e a cor azul representa o sinal da função -1.

4.4. ESTUDO DOS FUNCIONAIS SOBRE O ESPECTRO DE ABSORÇÃO DAS HIDROXILAS EM FASE GASOSA

4.4.1. KAEMPFEROL

Começamos a discussão chamando a atenção para a Figura 19 que ilustra as absorções no infravermelho das quatro hidroxilas do kaempferol. Como reportamos anteriormente, as geometrias de mínima energia analisadas para este flavonóides são ligeiramente diferentes, pois apresentam pequenas torções e distancias típicas distintas nas estruturas otimizadas com o B3PW91 e o PW91 e com o B3LYP e PBE.

Com isso observamos que as hidroxilas absorvem em regiões diferentes do espectro infravermelho para os métodos B3PW91 e PW91, ver Figura 19. Os dois picos mais protuberantes nesse gráfico, para cada um desses funcionais, são os das hidroxilas O3-H8 e O2-H7, respectivamente. Essas hidroxilas apontam em direção ao grupo carbonila nos funcionais B3PW91 e PW91 (ver Figura 20). Mesmo nas outras hidroxilas (O5-H9 e O6-H10) as intensidades de absorção foram bem maiores com esses funcionais.

Em contrapartida, para as geometrias que foram otimizadas pelos funcionais B3LYP e PBE, que são bastante próximas, as absorções das hidroxilas foram bem mais sutis e pouco variaram em frequência e intensidade. Esses dados são reportados na Tabela 7.

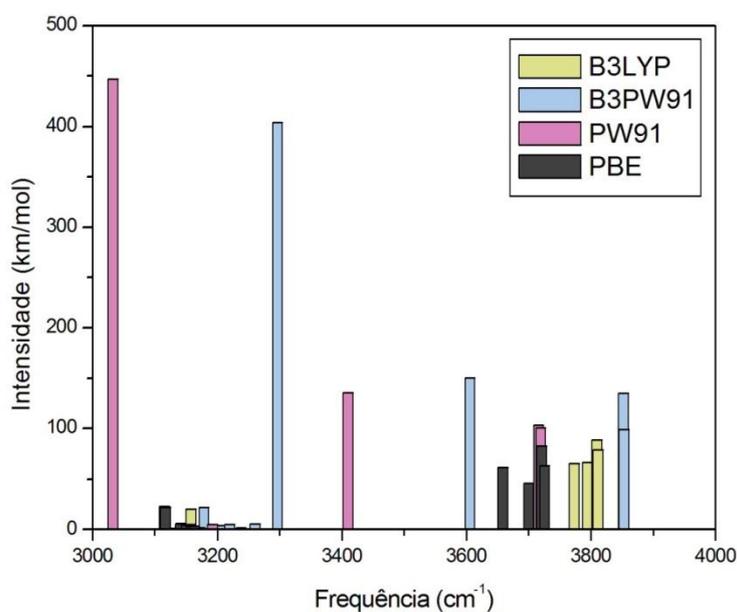


Figura 19: Espectro infravermelho das hidroxilas do kaempferol em fase gasosa otimizada em diferentes funcionais com a base 6-31+G(d,p).

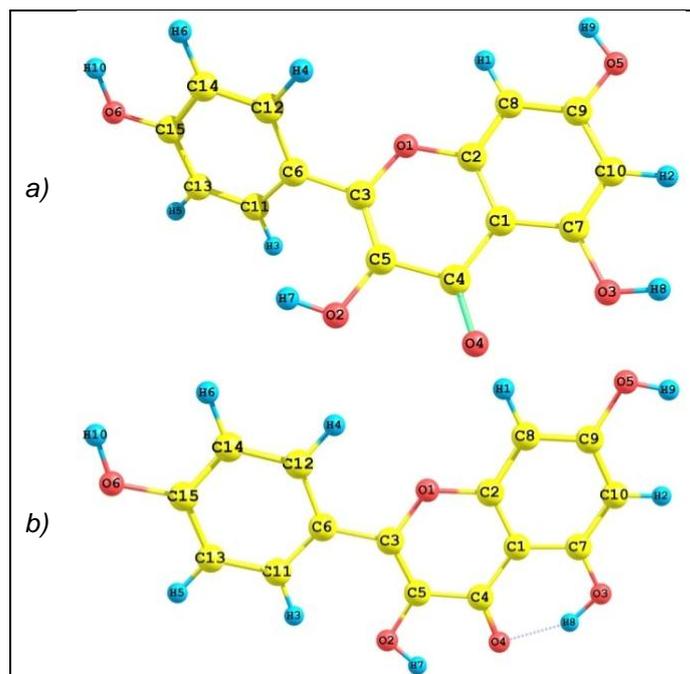


Figura 20: Estrutura otimizada do kaempferol em fase gasosa com todos os átomos identificados. (a) com B3LYP e PBE e (b) com o B3PW91 e PW91.

As frequências para a absorção das hidroxilas do kaempferol são bem mais próximas para os funcionais B3LYP e PBE, ficando entre 61 e 89 cm^{-1} , com exceção da hidroxila O3-H8 que tem 46 cm^{-1} para a frequência de absorção com o funcional PBE.

Hidroxilas	B3LYP/6-31+G(d,p)		B3PW91/6-31+G(d,p)		PW91/6-31+G(d,p)		PBE/6-31+G(d,p)	
	Freq. cm^{-1}	Intens. km/mol						
O2-H7	3788	65	3611	150	3405	135	3645	61
O3-H8	3810	66	3301	404	3028	447	3686	46
O5-H9	3826	79	3858	99	3715	100	3712	63
O6-H10	3824	89	3857	135	3712	103	3707	83

Tabela 7: Variação da frequência e da intensidade do kaempferol em fase gasosa otimizadas com diferentes funcionais.

4.4.2. QUERCETINA

As frequências e intensidades para as hidroxilas da quercetina foram bem próximas entre si para os diferentes funcionais estudados. Isso se deve à boa descrição destes funcionais e pelo fato das geometrias otimizadas serem bem próximas. Esse resultado é reportado na Figura 21 e na Tabela 8.

A quercetina possui cinco hidroxilas e percebemos que os picos mais intensos no gráfico da Figura 21 são os responsáveis pela absorção da hidroxila O3-H7. Essa hidroxila faz ligação de hidrogênio com o grupo carbonila como visto na Figura 22. As frequências e intensidades para a hidroxila O3-H7 são bastante concordantes entre os funcionais B3LYP e o B3PW91 e entre o PW91 e o PBE. No entanto, com significativa diferença entre esses dois grupos de funcionais para a frequência de absorção.

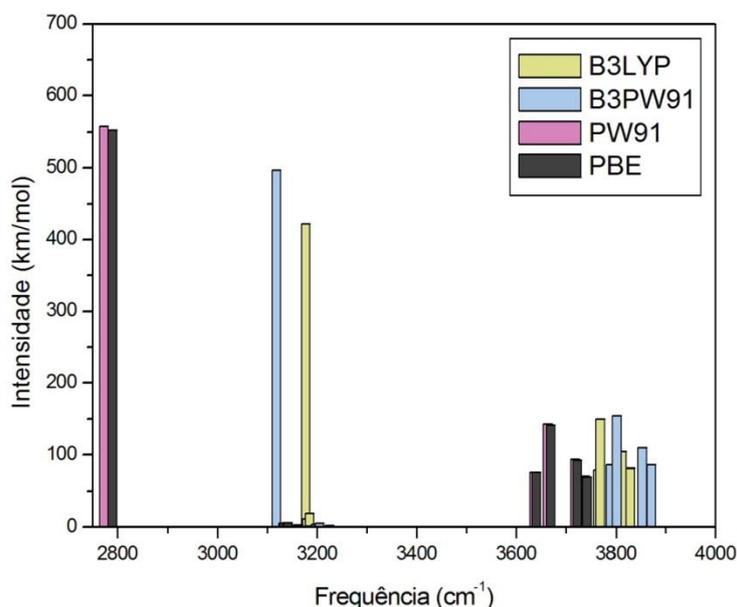


Figura 21: Espectro infravermelho das hidroxilas da quercetina em fase gasosa otimizada em diferentes funcionais com a base 6-31+G(d,p).

As intensidades de absorção para todas as hidroxilas obtidas com os funcionais PW91 e PBE são bastante próximas (a diferença fica em torno de 1 km/mol). Para os funcionais B3LYP e B3PW91 esta semelhança se repete (as diferenças são em torno de 5 km/mol), com exceção da hidroxila O3-H7 (5 km/mol com os funcionais PW91 e PBE e 55 km/mol com os funcionais B3LYP e B3PW91).

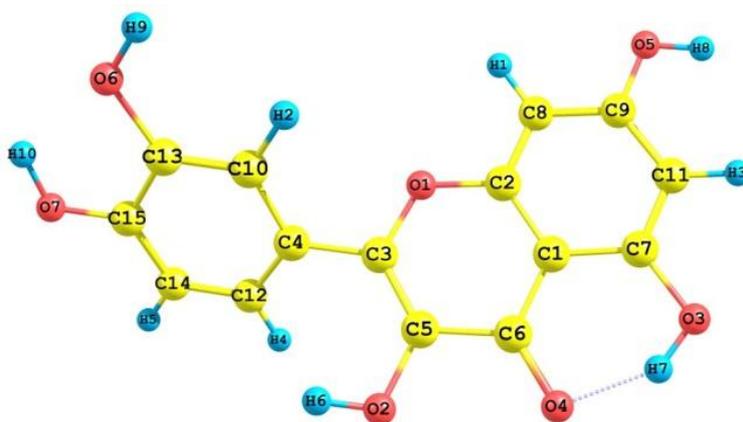


Figura 22: Estrutura da quercetina otimizada em fase gasosa com todos os átomos identificados.

Hidroxilas	B3LYP/6-31+G(d,p)		B3PW91/6-31+G(d,p)		PW91/6-31+G(d,p)		PBE/6-31+G(d,p)	
	Freq. cm ⁻¹	Intens. km/mol						
O2-H6	3778	79	3794	86	3632	77	3628	77
O3-H7	3191	442	3123	497	2769	558	2777	553
O5-H8	3824	105	3857	110	3715	94	3710	93
O6-H9	3842	82	3875	86	3734	71	3730	70
O7-H10	3782	150	3807	155	3660	143	3657	141

Tabela 8: Frequência e intensidade de absorção das hidroxilas da quercetina em fase gasosa otimizada com diferentes funcionais.

4.4.3.MIRICETINA

O comportamento da miricetina é muito similar ao da quercetina, mesmo tendo uma hidroxila a mais (O8-H10) que a segunda. A presença dessa hidroxila adicional modifica dois modos de vibração característicos da estrutura quando comparado a estrutura da quercetina, os de estiramento das hidroxilas O6-H8 e O7-H9. Assim, não conseguimos observar um modo de estiramento típico destas hidroxilas, apenas um simétrico e outro assimétrico com as duas hidroxilas (O6-H8 e O7-H9) nos funcionais PW91 e PBE. Quando analisados em solução, esse comportamento não é observado pela metodologia de Onsager com os funcionais citados, com exceção da miricetina em éter dietílico com o método PBE.

Com o funcional B3LYP, no estudo de soluções com o modelo de Onsager, esse comportamento não é observado e conseguimos ver modos de estiramento próprios das hidroxilas O6-H8 e O7-H9. Com o funcional B3PW91 conseguimos observar estiramentos próprios dessas hidroxilas exceto com o solvente de éter dietílico, onde, além dessas absorções referentes à estiramentos simétricos e assimétricos das hidroxilas O6-H8 e O7-H9, conseguimos observar mais um estiramento assimétrico entre O7-H9 e O8-H10 pela metodologia de Onsager.

Com isso observamos que as absorções típicas das hidroxilas da miricetina são bastante influenciadas pelo solvente e, sobre tudo, pela metodologia utilizada para simular o ambiente molecular.

Nos estudos em fase de gás molecular da miricetina, notar-se que ela absorve em regiões mais distintas para a hidroxila O3-H6 para os funcionais B3LYP ou B3PW91 comparados com ao PW91 ou PBE (ver Figura 23). As absorções das hidroxilas da miricetina com diferentes funcionais estudados estão representados na Tabela 9 e a estrutura da miricetina com todos os átomos identificados está representado na Figura 24.

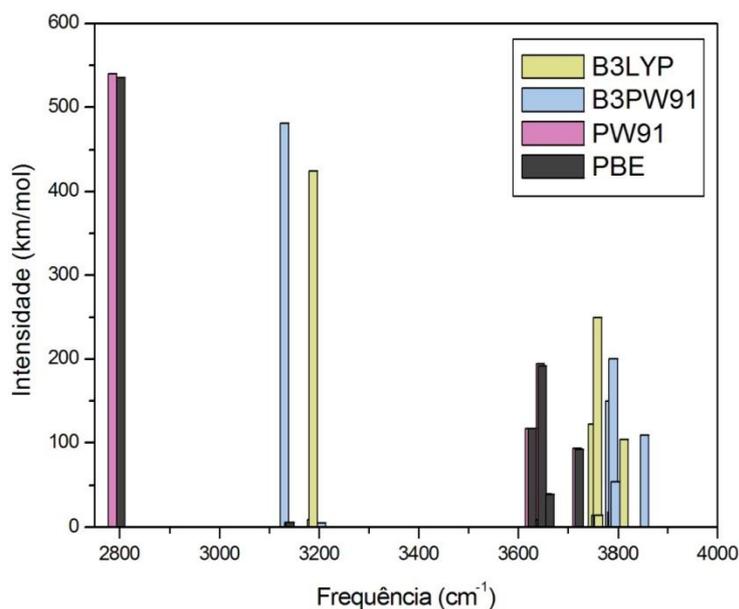


Figura 23: Espectro infravermelho das hidroxilas da miricetina em fase gasosa otimizada em diferentes funcionais com a base 6-31+G(d,p).

No geral, as frequências e as intensidades de absorção para as hidroxilas da miricetina não são muito concordantes para os métodos B3LYP e B3PW91, com exceção para a absorção da hidroxila O5-H7 (cerca de 6 km/mol) e para o estiramento assimétrico entre as hidroxilas O6-H8 e O7-H9 (cerca de 3 km/mol). Comparando os funcionais PW91 e PBE vemos resultados bem mais concordantes tanto para as frequências e intensidades de absorção.

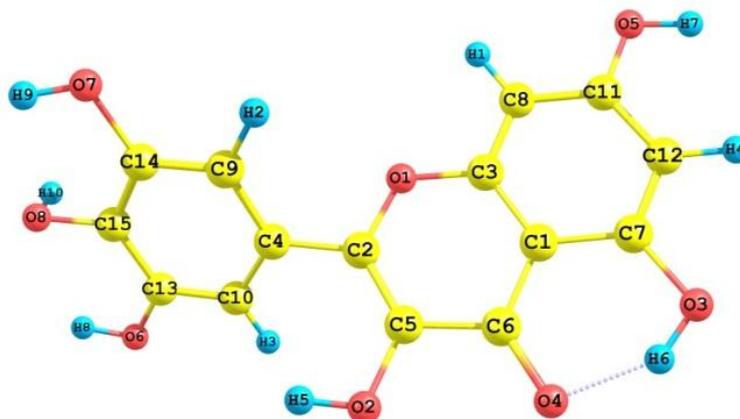


Figura 24: Estrutura da miricetina otimizada em fase gasosa com todos os átomos identificados.

Hidroxilas	B3LYP/6-31+G(d,p)		B3PW91/6-31+G(d,p)		PW91/6-31+G(d,p)		PBE/6-31+G(d,p)	
	Freq. cm^{-1}	Intens. km/mol						
O2-H5	3775	15	3789	150	3619	117	3616	117
O3-H6	3201	425	3135	482	2782	540	2791	535
O5-H7	3824	104	3858	110	3715	94	3711	92
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3773	250	3795	201	3641	195	3637	192
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3769	15	3793	18	3636	10	3632	9
O8-H10	3762	122	3800	55	3655	40	3652	40

Tabela 9: Frequência e intensidade de absorção das hidroxilas da miricetina em fase gasosa otimizada com diferentes funcionais. ^(s) Estiramento simétrico. ^(as) Estiramento assimétrico.³

³ Notações internacionais frequentes para a identificação de vibrações moleculares. (Oliveira 2009)

4.5. ESTUDOS DAS ESTRUTURAS OTIMIZADAS EM SOLUÇÃO

Fizemos o estudo em solução de quatro solventes distintos. O critério de escolha para os solventes foi baseado no interesse para estudos de biocompostos e que tivesse constantes dielétricas bem distintas para que pudéssemos observar o efeito do solvente e da polarizabilidade do solvente em algumas propriedades eletrônicas desses flavonóides.

Então, optamos pela água, acetonitrila, etanol e éter dietílico como solventes. Apesar dos flavonóides serem poucos solúveis em meio aquoso, a água possui uma das maiores constante dielétrica ($\epsilon = 78.3553$) que podemos ter em sistemas orgânicos. O outro solvente escolhido foi o éter dietílico, um solvente natural dos flavonóides, que possui baixa constante dielétrica ($\epsilon = 4.2400$). A acetonitrila ($\epsilon = 35.688$) e o etanol ($\epsilon = 24.852$) foram escolhidos, pois possuem constantes dielétricas intermediárias entre a água e o éter dietílico, e são solventes de interesse biológico.

4.5.1.KAEMPFEROL

Quando realizamos o estudo em solução, a mudança na geometria de mínima energia investigada influenciou também na energia total entre a estrutura em fase gasosa e em fase de solução nos diferentes níveis de calculo adotado. Em especial, percebemos que a maior mudança é quanto ao valor encontrado para o orbital molecular mais alto ocupado (LUMO – *lowest unoccupied molecular orbital*) que muda substancialmente com o funcional estudado e assim contribui para a variação apreciável do *gap* HOMO-LUMO.

Ver Tabela 10. Os orbitais moleculares para o kaempferol nos diversos solventes estão representados no Apêndice A. Em solução esse comportamento é o mesmo e pode ser visto na Tabela 11, Tabela 12, Tabela 13 e Tabela 14.

	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	7,38	-5,93	-1,70	4,23
B3PW91	3,94	-5,95	-2,23	3,71
PW91	4,02	-5,22	-2,88	2,35
PBE	7,34	-5,06	-2,35	2,71

Tabela 10: Comparativo para kaempferol em fase gasosa com diferentes funcionais com a base 6-31+G(d,p).

As maiores variações energéticas, ΔE (diferença da energia total do sistema em solução da energia na fase gasosa), foram obtidas com a metodologia PCM com os funcionais B3PW91, PW91 e PBE. No geral, vemos uma mudança considerável no momento de dipolo total do kaempferol em solução com a escolha do funcional. O momento de dipolo chega a mudar de quase o dobro do valor encontrado com os funcionais B3PW91, PW91 ou PBE com o funcional B3LYP.

	SCRF	ΔE (kcal/mol)	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	Onsager	-4,18	10,74	-5,93	-1,78	4,15
	PCM	-5,34	10,59	-5,53	-1,39	4,13
B3PW91	Onsager	-1,16	5,60	-5,94	-2,26	3,68
	PCM	-23,90	6,13	-5,86	-2,17	3,70
PW91	Onsager	-1,16	5,80	-5,21	-2,90	2,32
	PCM	-23,79	6,43	-5,12	-2,80	2,32
PBE	Onsager	-26,25	5,52	-5,15	-2,83	2,32
	PCM	-48,92	6,43	-5,06	-2,75	2,30

Tabela 11: Comparativo entre a fase gasosa e solução para o kaempferol em água com diferentes funcionais e todos com a base 6-31+G(d,p).

	SCRF	ΔE (kcal/mol)	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	Onsager	-4,04	10,63	-5,93	-1,77	4,16
	PCM	-3,55	10,42	-5,55	-1,42	4,13
B3PW91	Onsager	-1,12	5,54	-5,94	-2,26	3,68
	PCM	-22,66	6,12	-5,87	-2,18	3,69

Tabela 12: Comparativo entre a fase gasosa e solução para o kaempferol em acetonitrila com diferentes funcionais e todos com a base 6-31+G(d,p).

	SCRF	ΔE (kcal/mol)	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	Onsager	-3,93	10,54	-5,93	-1,77	4,16
	PCM	-2,60	10,31	-5,55	-1,41	4,14
B3PW91	Onsager	-1,09	5,50	-5,94	-2,26	3,68
	PCM	-22,01	6,06	-5,87	-2,18	3,69

Tabela 13: Comparativo entre a fase gasosa e solução para o kaempferol em etanol com diferentes funcionais e todos com a base 6-31+G(d,p).

	SCRF	ΔE (kcal/mol)	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	Onsager	-2,53	9,41	-5,94	-1,74	4,20
	PCM	8,32	9,18	-5,51	-1,33	4,19
B3PW91	Onsager	-0,72	4,96	-5,94	-2,25	3,69
	PCM	-14,41	5,36	-5,88	-2,18	3,70
PW91	Onsager	-0,71	5,09	-5,22	-2,89	2,33
	PCM	-14,28	5,59	-5,14	-2,82	2,32
PBE	Onsager	-25,87	4,93	-5,16	-2,82	2,33
	PCM	-39,51	5,56	-5,08	-2,76	2,32

Tabela 14: Comparativo entre a fase gasosa e solução para o kaempferol em éter dietílico com diferentes funcionais e todos com a base 6-31+G(d,p).

Chamamos a atenção para a Tabela 14 que reporta os valores de algumas propriedades do kaempferol em éter dietílico. Nesta tabela, temos uma variação positiva da energia total (ΔE) com a metodologia PCM usando o método B3LYP/6-31+G(d,p) significando que, a energia em fase gasosa é menor que a energia em solução. Esta é uma exceção, pois em todos os sistemas analisados (kaempferol + solvente) a variação da energia total é sempre negativa indicando que a energia em fase gasosa é maior que a energia em solução.

4.5.2. QUERCETINA

A quercetina foi otimizada com a mesma geometria de partida para todos os funcionais. Mesmo assim, observamos uma mudança considerável no *gap* HOMO-LUMO quando comparamos o funcional B3LYP ou B3PW91 com o funcional PW91 ou PBE (em água e éter dietílico). Os orbitais moleculares HOMO e LUMO para a quercetina estão apresentados no Apêndice A.

É importante chamar atenção para o fato de que, com a metodologia PCM a energia total em fase gasosa varia muito mais do que a metodologia de Onsager (com poucas exceções, como nos caso da quercetina em solução com o funcional B3LYP). Esses dados são reportados na Tabela 15, Tabela 16, Tabela 17 e Tabela 18.

Os valores encontrados para o dipolo também variaram bastante, sobretudo, quando comparamos esses valores com os funcionais B3LYP e PBE em éter dietílico. A variação é de 3,36 D pela metodologia de Onsager e 2,25 pela metodologia PCM. Em água, a variação é ainda maior quando comparamos os métodos B3LYP (9,40 D), B3PW91 (8,36 D) e PW91 (11,52 D) pela metodologia de Onsager.

Nas tabelas a seguir, ΔE é a diferença da energia total do sistema em solução da energia na fase de gás molecular. Com o método B3LYP/6-31+G(d,p), utilizando o modelo PCM, toda as variações energéticas foram positivas, indicando que a energia em fase gasosa é menor que a energia em solução. No geral, essa variação é negativa indicando o contrário, i.e., a energia em fase gasosa é maior que a energia em fase de solução.

	SCRF	ΔE (kcal/mol)	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	<i>gap</i> HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	Onsager	-3,24	9,40	-6,03	-2,22	3,81
	PCM	0,44	6,28	-5,38	-1,78	3,60

B3PW91	Onsager	-2,34	8,36	-6,06	-2,17	3,89
	PCM	-31,78	9,02	-5,95	-2,05	3,90
PW91	Onsager	-4,45	11,52	-5,23	-2,93	2,29
	PCM	-35,78	6,96	-5,05	-2,80	2,25
PBE	Onsager	-2,83	9,32	-5,22	-2,80	2,42
	PCM	-35,68	6,94	-4,99	-2,74	2,25

Tabela 15: Comparativo entre a fase gasosa e solução para a quercetina em água com diferentes funcionais e todos com a base 6-31+G(d,p).

	SCRF	ΔE (kcal/mol)	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	Onsager	-3,12	9,25	-6,03	-2,22	3,82
	PCM	6,46	8,43	-5,55	-1,71	3,83
B3PW91	Onsager	-2,26	8,28	-6,06	-2,17	3,89
	PCM	-29,80	8,98	-5,95	-2,08	3,87

Tabela 16: Comparativo entre a fase gasosa e solução para a quercetina em acetonitrila com diferentes funcionais e todos com a base 6-31+G(d,p).

	SCRF	ΔE (kcal/mol)	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	Onsager	-3,03	9,14	-6,04	-2,21	3,83
	PCM	8,33	6,31	-5,55	-1,71	3,84
B3PW91	Onsager	-2,20	8,21	-6,06	-2,17	3,89
	PCM	-28,94	8,88	-5,96	-2,09	3,87

Tabela 17: Comparativo entre a fase gasosa e solução para a quercetina em etanol com diferentes funcionais e todos com a base 6-31+G(d,p).

	SCRF	ΔE (kcal/mol)	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	Onsager	-1,90	7,83	-6,06	-2,16	3,90
	PCM	15,11	7,53	-5,57	-1,68	3,89
B3PW91	Onsager	-1,44	7,38	-6,06	-2,13	3,93
	PCM	-18,81	7,83	-5,99	-2,05	3,94
PW91	Onsager	-2,45	8,85	-5,29	-2,85	2,44
	PCM	-18,67	8,27	-5,20	-2,73	2,47
PBE	Onsager	-35,49	11,19	-5,22	-2,70	2,53
	PCM	-2,37	9,78	-5,33	-2,82	2,51

Tabela 18: Comparativo entre a fase gasosa e solução para a quercetina em éter dietílico com diferentes funcionais e todos com a base 6-31+G(d,p).

4.5.3.MIRICETINA

No geral, a geometria otimizada nos diferentes métodos são semelhantes, à exemplo do que ocorreu com a quercetina. A energia total em solução é menor do que em fase gasosa com o método B3LYP usando a metodologia de PCM gerando assim, uma variação da energia positiva nos diferentes solventes estudados para a miricetina nesse método. Em soluções de acetonitrila e etanol essa variação foi quase nula, na ordem de 0,02 e 0,76 kcal/mol, respectivamente.

Quanto à variação do *gap* HOMO-LUMO, observamos que o seu valor quase dobra quando comparamos os métodos B3LYP ou B3PW91 com o PW91 ou PBE. Ver Tabela 19 e Tabela 22. O valor do *gap* HOMO-LUMO em fase gasosa é de 2,46 eV, bem abaixo dos valores encontrados para o *gap* HOMO-LUMO em solução de água ou éter dietílico, principalmente com os métodos B3LYP e PW91.

O valor do *gap* HOMO-LUMO em água e em éter dietílico é de aproximadamente 4,00 eV com os métodos B3LYP e PW91 e aproximadamente 2,4 eV com os métodos PW91 e PBE. Os valores para o *gap* HOMO-LUMO em acetonitrila e em etanol foram próximos (Ver Tabela 20 e Tabela 21). Os orbitais moleculares para a miricetina nos diferentes solventes estão representados no Apêndice A.

O momento de dipolo total da molécula variou sensivelmente da metodologia de Onsager para a metodologia PCM com os funcionais B3LYP e B3PW91 e PW91. Com o funcional PBE foi onde percebemos a menor mudança no momento de dipolo quando comparamos as duas metodologias.

	SCRF	ΔE (kcal/mol)	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	Onsager	-4,81	11,99	-6,25	-2,34	3,91
	PCM	2,96	9,79	-5,70	-1,72	3,98
B3PW91	Onsager	-5,42	12,63	-6,25	-2,37	3,88
	PCM	-35,78	10,67	-6,10	-2,09	4,01
PW91	Onsager	-596,13	13,48	-5,46	-3,04	2,42
	PCM	-35,49	11,19	-5,22	-2,70	2,53
PBE	Onsager	-3,99	11,57	-5,39	-2,89	2,50
	PCM	-35,49	11,19	-5,22	-2,70	2,53

Tabela 19: Comparativo entre a fase gasosa e solução para a miricetina em água com diferentes funcionais e todos com a base 6-31+G(d,p).

	SCRF	ΔE (kcal/mol)	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	Onsager	-4,62	11,78	-6,25	-2,33	3,92
	PCM	0,02	5,80	-5,60	-1,85	3,75
B3PW91	Onsager	-5,20	12,39	-6,25	-2,35	3,90
	PCM	-33,43	10,39	-6,11	-2,11	4,00

Tabela 20: Comparativo entre a fase gasosa e solução para a miricetina em acetonitrila com diferentes funcionais e todos com a base 6-31+G(d,p).

	SCRF	ΔE (kcal/mol)	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	Onsager	-4,48	11,63	-6,25	-2,32	3,93
	PCM	0,76	5,72	-5,60	-1,85	3,75
B3PW91	Onsager	-5,03	12,20	-6,25	-2,34	3,91
	PCM	-32,47	10,37	-6,10	-2,09	4,01

Tabela 21: Comparativo entre a fase gasosa e solução para a miricetina em etanol com diferentes funcionais e todos com a base 6-31+G(d,p).

	SCRF	ΔE (kcal/mol)	Dipolo (D)	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap HOMO-LUMO (eV)
B3LYP	Onsager	-2,76	9,81	-6,22	-2,22	3,99
	PCM	15,28	8,73	-5,69	-1,71	3,98
B3PW91	Onsager	-3,06	10,15	-6,22	-2,23	4,00
	PCM	-21,27	9,40	-6,09	-2,08	4,00
PW91	Onsager	-593,65	10,59	-5,43	-2,92	2,51
	PCM	-611,60	9,85	-5,27	-2,77	2,51
PBE	Onsager	-2,37	9,78	-5,33	-2,82	2,51
	PCM	-21,02	9,83	-5,21	-2,70	2,51

Tabela 22: Comparativo entre a fase gasosa e solução para a miricetina em éter dietílico com diferentes funcionais e todos com a base 6-31+G(d,p).

4.6. ESTUDOS DAS PROPRIEDADES COM O MÉTODO B3LYP/6-31+G(D,P)

Nessa seção faremos algumas discussões sobre o kaempferol, a quercetina e a miricetina com o método B3LYP/6-31+G(d,p). Com esse nível de cálculo, algumas propriedades como variação do *gap* HOMO-LUMO e o espectro de absorção no infravermelho (IV) foram comparados tanto em fase gasosa quanto em diversos solventes.

Fizemos esse estudo dos flavonóides, em diferentes meios de distintas constantes dielétricas (ver Tabela 23), pela metodologia de Onsager e posteriormente subtraímos o valor encontrado do *gap* HOMO-LUMO em solução do valor do *gap* HOMO-LUMO do gás molecular. Essa diferença foi o que chamamos de variação do *gap* HOMO-LUMO. O resultado com essas diferenças foi plotado no gráfico a seguir (ver Figura 25).

Meio	Constante dielétrica
Água	78,36
Dimetilsulfóxido	46,83
Acetonitrila	35,69
Metanol	32,61
Etanol	24,85
Acetona	20,49
Éter dietílico	4,24
vácuo	1,00

Tabela 23: Valor da constante dielétrica de alguns meios analisados.

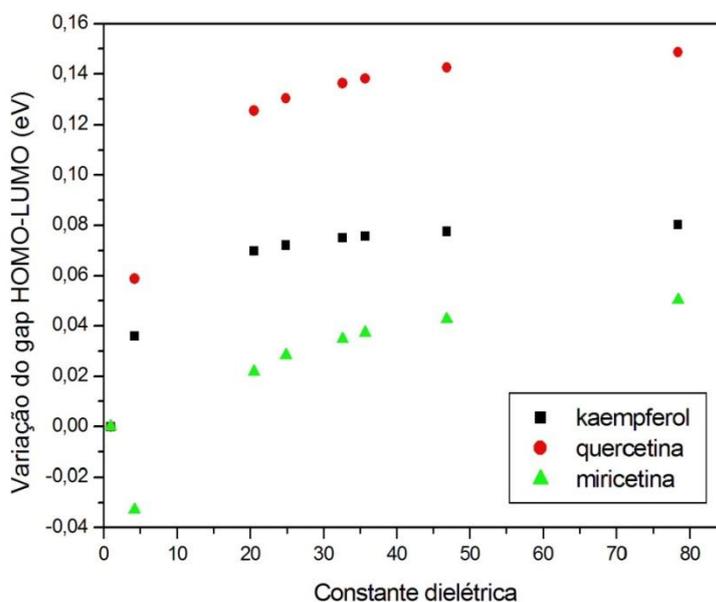


Figura 25: Variação do gap HOMO-LUMO em função da constante dielétrica pela metodologia de Onsager com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Plotamos também a diferença entre a energia do vácuo e a molécula em solução em função da constante dielétrica e como é de se esperar a curva é muito parecida com a curva da variação do gap HOMO-LUMO. Isso acontece porque quanto maior a energia de polarização do meio, mais a molécula sofre uma polarização induzida e com isto a sua configuração de mínima energia tende a ser alterada para uma configuração de maior energia. Obviamente, essa diferença entre a energia em fase gasosa e em um meio polarizado tende a ser maior com o aumento da constante dielétrica, como visto na Figura 25 e Figura 26.

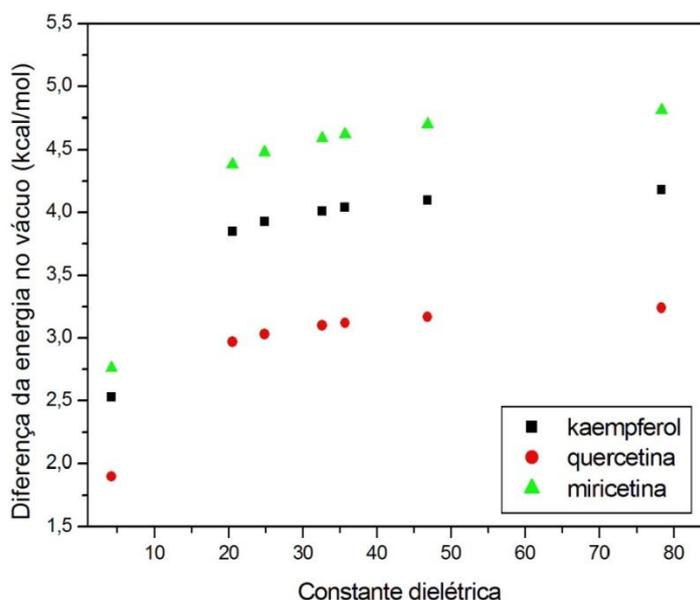


Figura 26: Diferença da energia das moléculas de flavonoide em vácuo para um meio com polarização SCRF de Onsager com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Os valores para a energia de ponto zero (ZPE) foram analisados tanto na metodologia de Onsager quanto pelo PCM. Esses resultados são mostrados na Tabela 24. Para o kaempferol no modelo PCM, os valores de ZPE são um pouco menores do que o valor encontrado em fase gasosa (140,89 kcal/mol) e com o modelo de Onsager os valores são semelhantes. Esse comportamento no modelo PCM se repete para as moléculas da quercetina e miricetina. Porém, no modelo de Onsager, apesar dos valores na fase gasosa serem semelhantes (144,02 e 146,74 kcal/mol, respectivamente), esse valores são ligeiramente menores para a quercetina e miricetina.

Solução	Onsager	PCM
	ΔZPE (kcal/mol)	ΔZPE (kcal/mol)
Kaempferol		
Em água	0,08	-2,42
Em acetonitrila	0,08	-2,28
Em etanol	0,08	-2,20
Em éter dietílico	0,06	-1,11
Quercetina		
Em água	-0,15	-2,56
Em acetonitrila	-0,14	-2,70
Em etanol	-0,13	-2,62
Em éter dietílico	-0,07	-1,43
Miricetina		
Em água	-0,32	-3,65
Em acetonitrila	-0,30	-2,91
Em etanol	-0,29	-2,78
Em éter dietílico	-0,13	-1,66

Tabela 24: Diferença da energia de ponto zero com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Também fizemos o estudo da frequência de absorção no infravermelho destes flavonóides. A mudança de funcional também apresentou mudanças significativas nos desvios sofridos em alguns modos de vibração característicos, mais intensos, como no caso das hidroxilas. Essa discussão de como o funcional afeta a absorção dos flavonóides em solução será discutida com mais detalhes agora.

4.6.1.KAEMPFEROL

4.6.1.1. Fase gasosa

Essa etapa é conhecida como fase gasosa, ou fase gasosa, pois a molécula isolada tem comportamento semelhante ao de um gás ideal. Essa fase é muito importante para os estudos de estrutura eletrônica porque servirá como parâmetro para os estudos comparativos que visam entender aspectos importantes sobre as propriedades eletrônico-estruturais, energéticas e de absorção no infravermelho.

Começaremos a discussão apresentando o gráfico que mostra em qual faixa de frequência o kaempferol absorve radiação infravermelha (IV) – ou *infrared (IR)*, Figura 27. Nesta figura, observamos que as absorções mais relevantes, em fase gasosa, para o kaempferol mostram intensidade acima de 65 km/mol. O kaempferol começa a absorver para frequências maiores que 38 cm^{-1} em modos de vibração coletivos. Vemos ainda que na faixa de 1725 a 3787 cm^{-1} não há absorção no infravermelho, com exceção de pequenas absorções (< 20,5 km/mol) entre 3171 a 3216 cm^{-1} referentes a modos de estiramentos dos hidrogênios (H1, H2, H3, H4, H5 e H6). Logo após essa faixa, as próximas absorções são aquelas referentes às hidroxilas (de 3787 a 3826 cm^{-1} entre 65 a 88 km/mol).

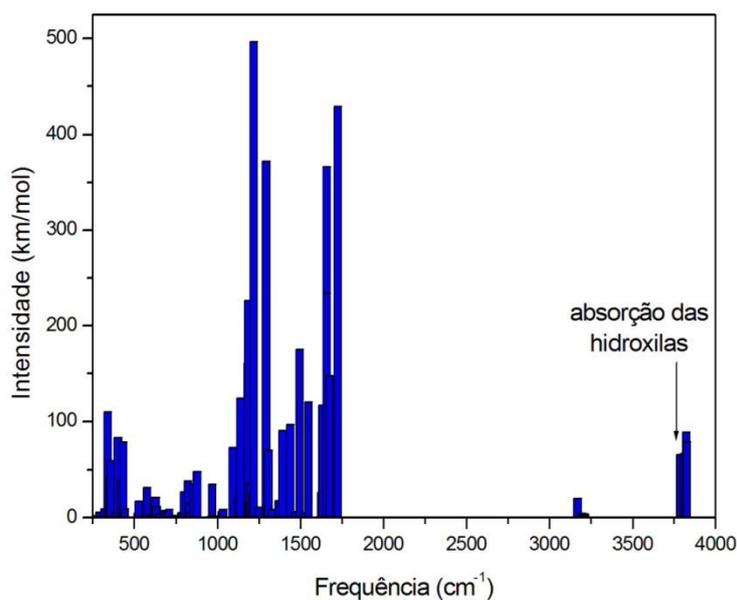


Figura 27: Espectro de absorção do kaempferol no infravermelho (IV), em fase gasosa, com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

As absorções das hidroxilas são reportadas na Tabela 25 e para uma melhor visualização das posições das mesmas na estrutura do kaempferol veja a Figura 28. As hidroxilas próximas ao grupo carbonila (O2-H7 e O3-H8) tiveram praticamente o mesmo valor para a intensidade IV (66 e 67 km/mol). A hidroxila O5-H9 que se encontra relativamente próxima à outra hidroxila (O3-H8) absorve 79 km/mol. A última hidroxila, a O6-H10 absorve 10 km/mol a mais que a hidroxila O5-H9 e se encontra mais afastadas das demais hidroxilas.

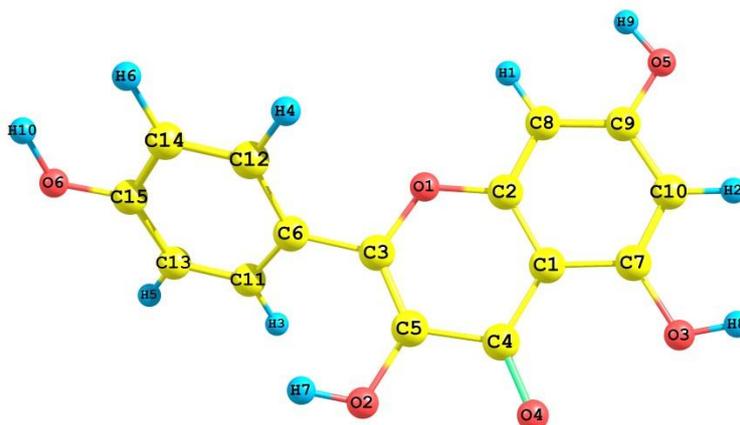


Figura 28: Estrutura do kaempferol otimizada em fase gasosa ao nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)
O2-H7	3788	65
O3-H8	3810	66
O5-H9	3826	79
O6-H10	3824	89

Tabela 25: Absorções das hidroxilas do kaempferol em fase gasosa com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

4.6.1.2. Solução

Os solventes foram tratados como os métodos SCRF descritos na metodologia. Ainda quanto a absorções de radiação IV, constatamos que os maiores picos, onde a absorbância é maior encontra-se na faixa de frequência de $\approx 1000-1750 \text{ cm}^{-1}$ e corresponde ao modo de vibração coletivo. Depois desse intervalo, o sistema não absorve no espectro IV até o intervalo de frequência de $3000-3900 \text{ cm}^{-1}$ onde ocorrem os modos de estiramento das hidroxilas. Muito semelhante ao espectro de absorção IV em fase gasosa.

A intensidade e a frequência de absorção das hidroxilas do kaempferol foram as que resultaram na maior diferença entre o estudo em fase gasosa e o estudo em fase de solução. Por isso resolvemos ilustrar este fato plotando a intensidade de radiação IV absorvida em função da frequência. Vemos assim, uma clara dependência, como esperado, da constante dielétrica com a intensidade de absorção. Quanto maior for a capacidade de o solvente polarizar o soluto, maior é o desvio sofrido de alguns modos de estiramento específicos, como observado no caso dos flavonóides, esses desvios são melhor apreciados nas absorções relativas às hidroxilas.

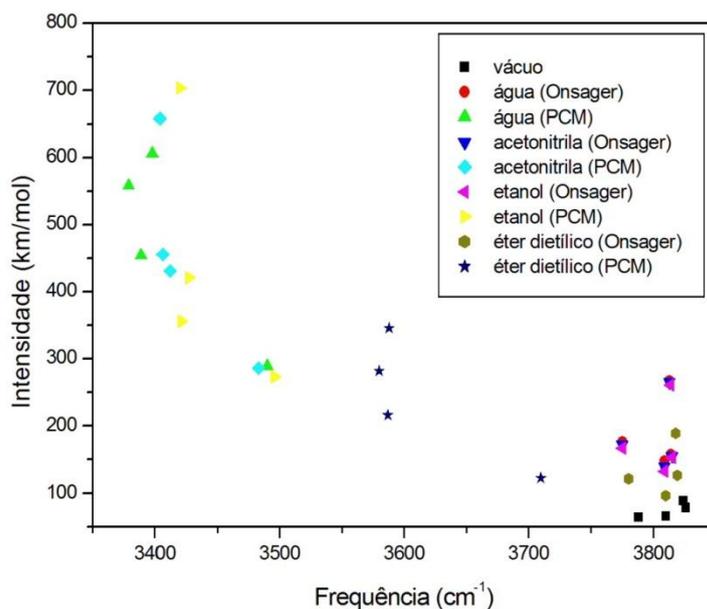


Figura 29: Gráfico da intensidade de absorção das hidroxilas do kaempferol com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

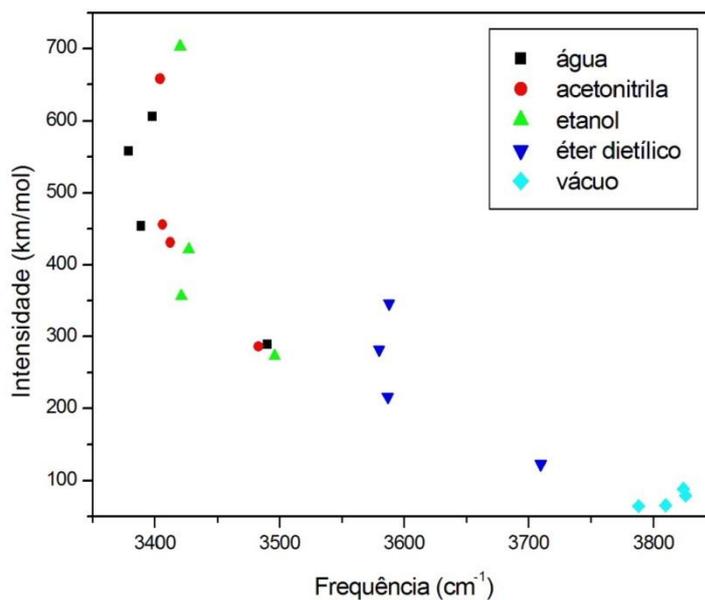


Figura 30: Gráfico da intensidade de absorção das hidroxilas do kaempferol. As soluções foram analisadas pela metodologia PCM com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Especificamente em relação à Figura 29 e Figura 30, observamos que a metodologia PCM desvia muito mais a frequência de absorção das hidroxilas em relação as suas frequências típicas em fase gasosa. Como esta metodologia descreve melhor a polarização mútua entre soluto e solvente podemos fazer algumas análises acerca do *shift* da frequência hidroxila à hidroxila na Figura 31.

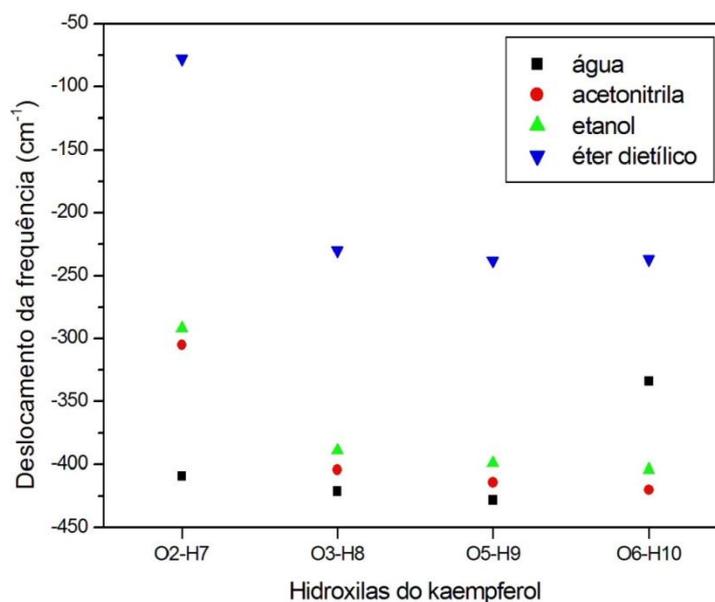


Figura 31: Desvio das hidroxilas do kaempferol em solução analisadas pela metodologia PCM com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Com a análise da Figura 31, observamos um padrão entre os desvios das hidroxilas do kaempferol em alguns solventes com exceção da hidroxila O6-H10. Essa hidroxila está ligada ao anel B da Figura 1 e apresenta a maior intensidade de absorção em fase gasosa. Chamamos a atenção também, ainda na Figura 31, para o fato do deslocamento das frequências das hidroxilas O3-H8 e O5-H9 do kaempferol apresentarem valores semelhantes para os desvios. Todas as hidroxilas do kaempferol, nas diversas soluções, sofreram um desvio para o vermelho.

Agora faremos a análise do kaempferol em diferentes solventes e discutiremos com mais detalhes as diferenças encontradas com as metodologias de Onsager e PCM. Com o kaempferol otimizamos a mesma estrutura de partida em todos os solventes analisados.

4.6.1.2.1. Água

Embora estes sistemas não sejam solúveis em água, realizamos o estudo nesse solvente em nível de comparação de dados, uma vez que, a água possui uma das maiores constantes dielétricas ($\epsilon = 78,36$) de solventes com aplicação em sistemas biológicos. O espectro de absorção no infravermelho (IV) do kaempferol em água com todas as absorções compradas pelo modelo de Onsager e PCM está reportado no Apêndice B (Figura 151). Este sistema começa a absorver energia a partir de 38 cm^{-1} tanto na fase gasosa quanto no modelo de Onsager. No modelo PCM ele começa a absorver com menos 10 cm^{-1} (com 28 cm^{-1}). Ressaltamos que na faixa de 1698 a 3183 cm^{-1} não há absorção pelo modelo de Onsager enquanto que pelo modelo PCM não ocorre absorção na região do espectro entre 1692 a 3136 cm^{-1} .

Observamos que as quatro últimas frequências são responsáveis pelo modo de estiramento das quatro hidroxilas do kaempferol. Quando analisamos a absorção das hidroxilas do kaempferol em água pelo método de Onsager e PCM percebemos uma diferença bastante acentuada das frequências assim como suas respectivas intensidades (ver valores na Tabela 26). Na faixa de 3171 a 3216 cm^{-1} há uma pequena absorção atribuída a estiramento dos hidrogênios (H1, H2, H3, H4, H5 e H6) do kaempferol.

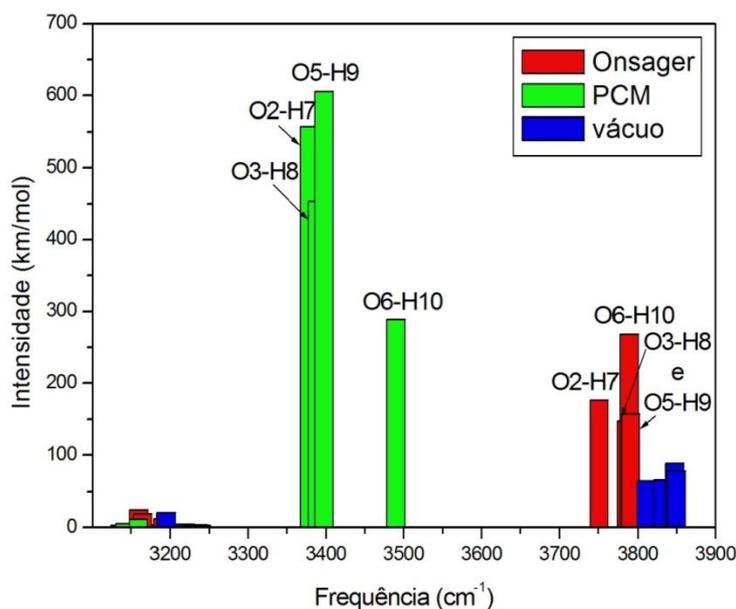


Figura 32: Espectro de absorção das hidroxilas do kaempferol em água com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Observamos um *redshift* (desvio para o vermelho) para a absorção das hidroxilas do kaempferol quando colocados em um meio com constante dielétrica semelhante à da água. Esse *redshift* é mais acentuado quando analisado pelo método PCM (ver Figura 32 e Tabela 27). Esse comportamento é explicado pela própria concepção dos modelos. No primeiro modelo, o de Onsager, a molécula é colocada em uma única cavidade que fecha o momento de dipolo resultante desta molécula, negligenciando assim contribuições periféricas como as das hidroxilas no nosso sistema. Como as moléculas de flavonóides não apresentam uma simetria, a melhor escolha é pelo segundo modelo, o de Tomasi e colaboradores. Neste modelo são centradas esferas em todos os átomos com exceção do hidrogênio. Isso permite uma descrição mais realística dos momentos de dipolos.

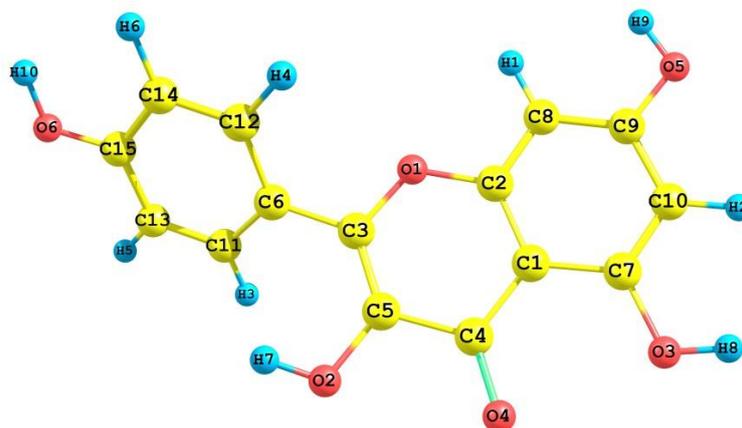


Figura 33: Estrutura do kaempferol otimizada em água ao nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H7	3775	177	-13	112
O3-H8	3809	148	-1	82
O5-H9	3814	158	-12	79
O6-H10	3813	268	-11	179
Método PCM				
O2-H7	3379	558	-409	493
O3-H8	3389	454	-421	388
O5-H9	3398	606	-428	527
O6-H10	3490	289	-334	200

Tabela 26: Absorção das hidroxilas do kaempferol em água com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

4.6.1.2.2. Acetonitrila

O espectro de absorção no infravermelho do kaempferol em acetonitrila com todas as absorções comparadas pelo método de Onsager e PCM está representado no Apêndice B, Figura 151. Na faixa de 1695 a 3134 cm⁻¹ não há absorções. As absorções mais relevantes são aquelas responsáveis pelo modo de vibração coletivo (1619 a 1695 cm⁻¹) seguido pelos modos de estiramento

das hidroxilas (3404 a 3483 cm^{-1}). Quando analisamos a absorção das hidroxilas em solução, observou-se uma diferença proeminente das frequências assim como suas respectivas intensidades para os modelos de Onsager e PCM. Ver Figura 34.

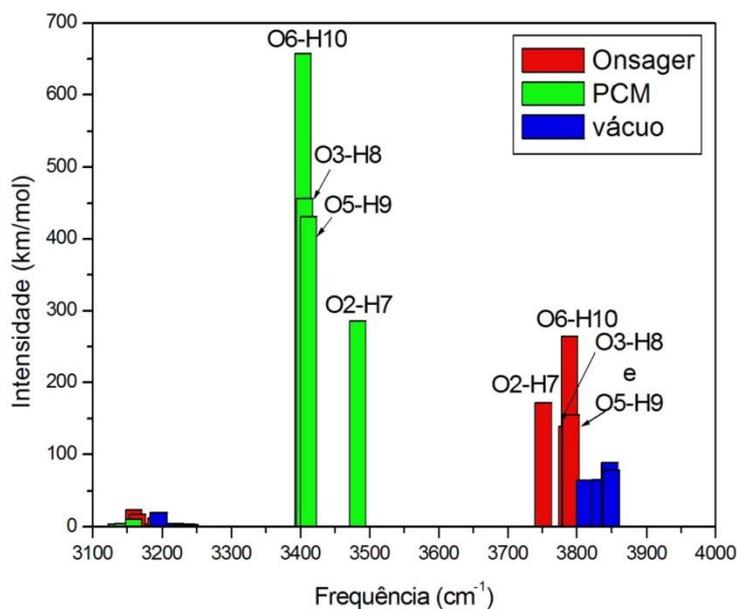


Figura 34: Espectro de absorção das hidroxilas do kaempferol em acetonitrila com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

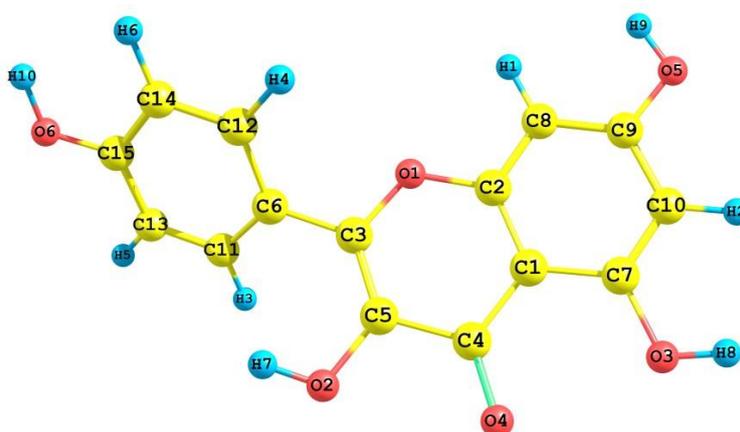


Figura 35: Estrutura do kaempferol otimizada em acetonitrila ao nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H7	3775	172	-13	107
O3-H8	3809	139	-1	73
O5-H9	3815	155	-11	76
O6-H10	3813	265	-11	176
Método PCM				
O2-H7	3483	286	-305	221
O3-H8	3406	456	-404	390
O5-H9	3412	431	-414	352
O6-H10	3404	658	-420	569

Tabela 27: Absorção das hidroxilas do kaempferol em acetonitrila com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

4.6.1.2.3. Etanol

O sistema começa absorve energia a partir de 33 cm⁻¹ e chega à máxima absorção, em modo de vibração coletivo, em 1666 cm⁻¹. Depois de 1697 cm⁻¹ o sistema não apresenta nenhum modo de vibração, até chegar a pequenas vibrações dos hidrogênios (menores que 4,6 km/mol). Após essa faixa, o sistema sofre os estiramentos das hidroxilas que varia entre 3420 a 3496 cm⁻¹. Ver Apêndice B, Figura 151. Observamos que tanto para o kaempferol em água, acetonitrila ou etanol há uma grande discordância dos valores referentes à absorção em todos os modos de vibração pelos modelos de Onsager e PCM. Essa discrepância é ainda maior para as hidroxilas. Já que elas apresentam um comportamento bastante intrigante na absorção dos flavonóides estudados aqui, demandados um cuidado em especial para a sua análise.

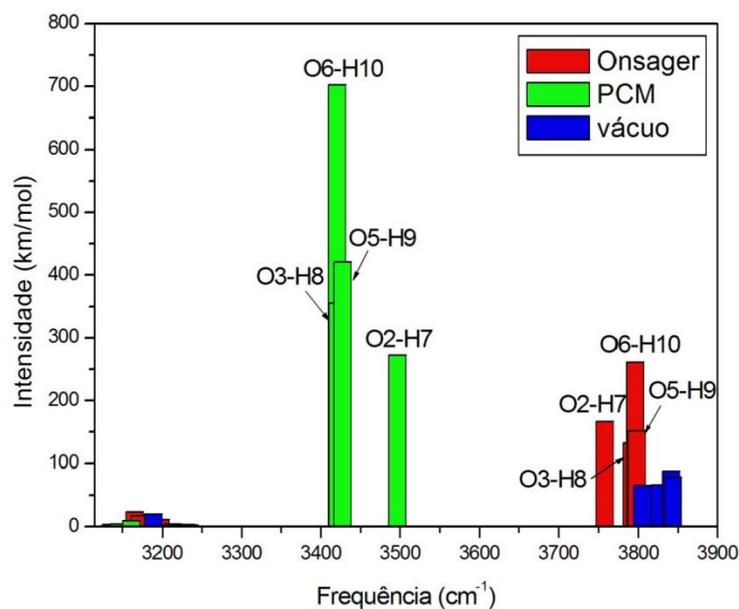


Figura 36: Espectro de absorção das hidroxilas do kaempferol em etanol com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

De acordo com a Figura 36, o *shift* relacionado com as hidroxilas do sistema pelo modelo de Onsager é de no máximo 13 cm^{-1} enquanto que pelo modelo PCM chega a 404 cm^{-1} . A intensidade da absorção das hidroxilas no modelo PCM é de aproximadamente 2,5 vezes a absorção no modelo de Onsager. A Tabela 30 minudencia as hidroxilas, a intensidade e o desvio sofrido no espectro de absorção. O sinal negativo tratado nesta tabela é porque o sistema sofre um *redshift* – um desvio para o vermelho.

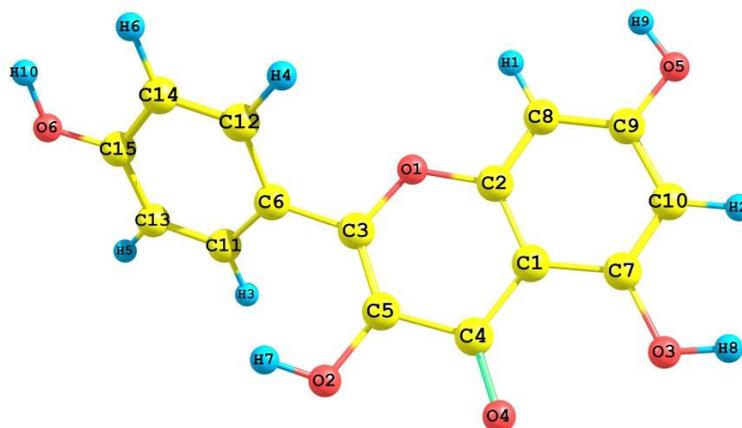


Figura 37: Estrutura do kaempferol otimizada em etanol ao nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H7	3775	167	-13	102
O3-H8	3809	133	-1	67
O5-H9	3815	153	-11	74
O6-H10	3814	261	-10	172
Método PCM				
O2-H7	3496	273	-292	208
O3-H8	3421	356	-389	290
O5-H9	3427	421	-399	342
O6-H10	3420	703	-404	614

Tabela 28: Absorção das hidroxilas do kaempferol em etanol com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

4.6.1.2.4. Éter dietílico

Com o kaempferol em éter dietílico, de baixa constante dielétrica (4,24), encontramos um comportamento mais similar entre os modelos de Onsager e PCM quando comparado com a mesma molécula nos outros solventes analisados. As maiores diferenças foram em relação à absorção de alguns

modos de vibração coletivos. O *shift*, aqui, foi menor do que nos sistemas anteriores, mas ainda sim um desvio para o vermelho.

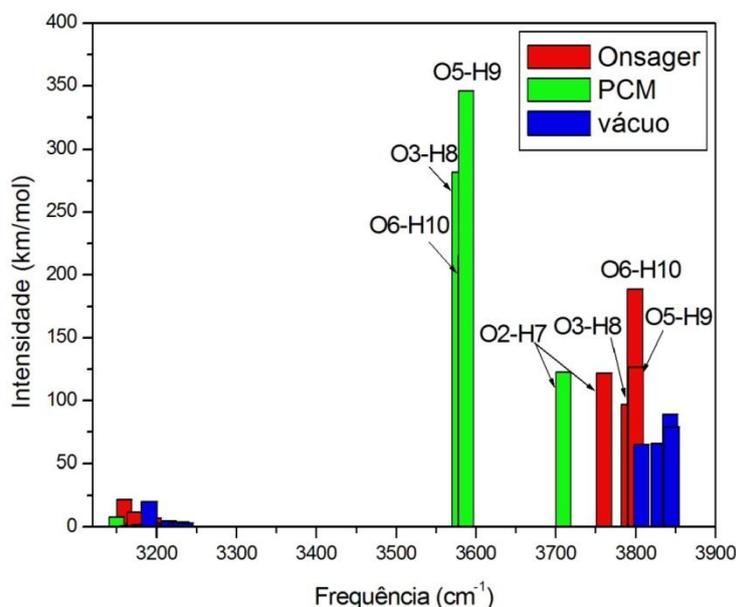


Figura 38: Espectro de absorção das hidroxilas do kaempferol em éter dietílico com o método B3LYP/61+G(d,p).

O sistema kaempferol em éter dietílico começa a absorver a partir de 38 cm⁻¹ no modelo de Onsager e 32 cm⁻¹ no modelo PCM. Os maiores picos de absorção (modos de vibração coletivos) acontecem em 1623 e 1672 cm⁻¹ no modelo de Onsager e 1629 a 1715 cm⁻¹ no modelo PCM. Depois dessas faixas, o sistema absorve muito pouco em estiramentos dos hidrogênios (H1, H2, H3, H4, H5 e H6) e volta a absorver nos estiramentos das hidroxilas (O2-H7, O3-H8, O5-H9 e O6-H10). Veja Apêndice B, Figura 151 e Figura 38.

As intensidades de absorção para a hidroxila O2-H7 obtidas com as metodologias de Onsager e PCM foram bastante próximas, incluindo a variação da intensidade quando comparada com o valor em fase gasosa. As

demais hidroxilas variam bastante a sua frequência e intensidade, sobre tudo, com a metodologia PCM, mesmo neste solvente de constante dielétrica baixa.

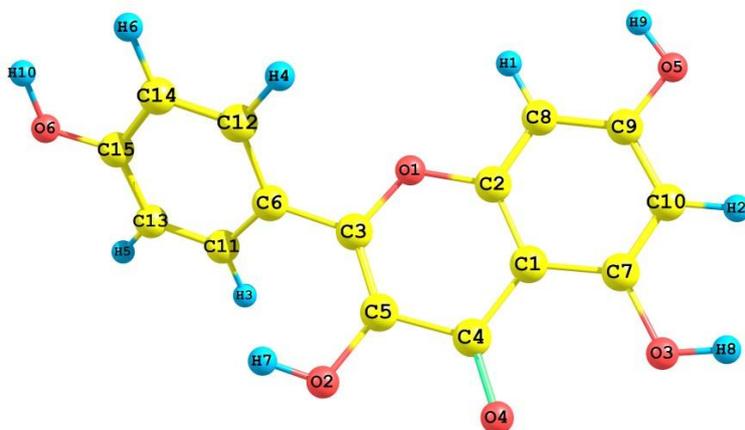


Figura 39: Estrutura do kaempferol otimizada em éter dietílico ao nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H7	3780	122	-8	57
O3-H8	3810	97	0	31
O5-H9	3819	127	-7	48
O6-H10	3818	189	-6	100
Método PCM				
O2-H7	3710	123	-78	58
O3-H8	3580	282	-230	216
O5-H9	3588	346	-238	267
O6-H10	3587	216	-237	127

Tabela 29: Absorção das hidroxilas do kaempferol em éter dietílico com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

4.6.2. QUERCETINA

4.6.2.1. Fase gasosa

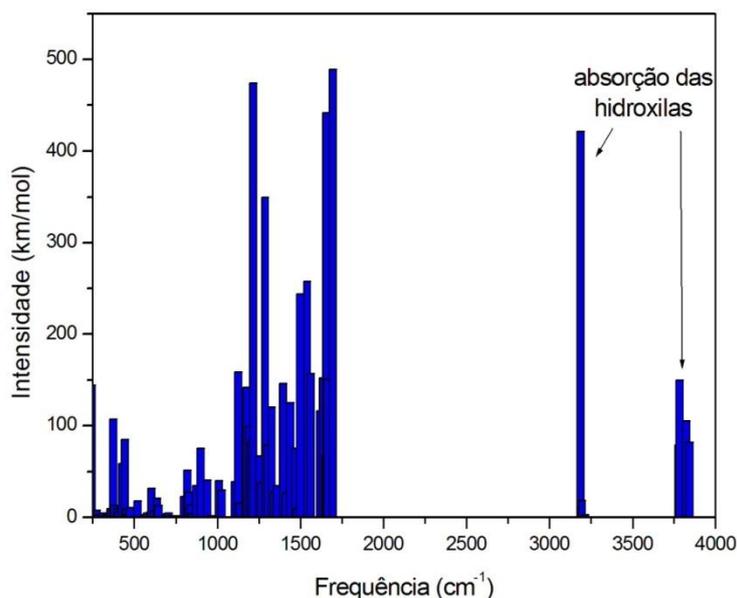


Figura 40: Espectro de absorção da quercetina no infravermelho (IV), em fase gasosa, com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

O sistema começa a absorver a partir de $32,99 \text{ cm}^{-1}$ e vai até $1696,67 \text{ cm}^{-1}$ em modos de vibração coletivos. Depois disso o sistema volta a absorver em $3190,77 \text{ cm}^{-1}$ que é o modo de absorção proveniente do estiramento da hidroxila O3-H7 que está relativamente próxima ($1,681 \text{ \AA}$) ao oxigênio (O4) do grupo carbonila da quercetina. Esse é o modo de vibração com o maior valor para a intensidade de absorção, 442 km/mol . De $3192,98$ a $3239,50 \text{ cm}^{-1}$ há pequenas absorções dos hidrogênios (H1, H2, H3, H4 e H5) e logo em seguida há absorções referentes às demais hidroxilas (O2-H6, O5-H8, O6-H9 e O7-H10).

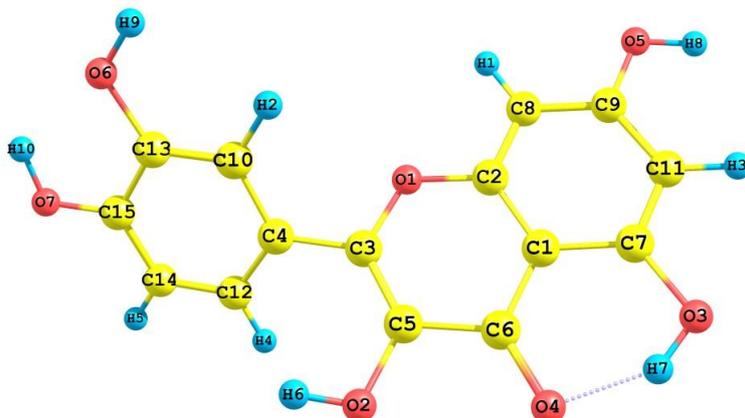


Figura 41: Estrutura da quercetina otimizada em fase gasosa ao nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)
O2-H6	3778	79
O3-H7	3191	442
O5-H8	3824	105
O6-H9	3842	82
O7-H10	3782	150

Tabela 30: Absorção das hidroxilas da quercetina em fase gasosa com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

4.6.2.2. Solução

O gráfico da Figura 39 mostra um padrão entre os deslocamentos das hidroxilas (O5-H8, O6-H9 e O7-H10) da quercetina em alguns solventes com exceção das hidroxilas O2-H6 e O3-H7 que tiveram uma mudança de orientação para a estrutura otimizada em fase de gás molecular e em fase líquida, ver Figura 43.

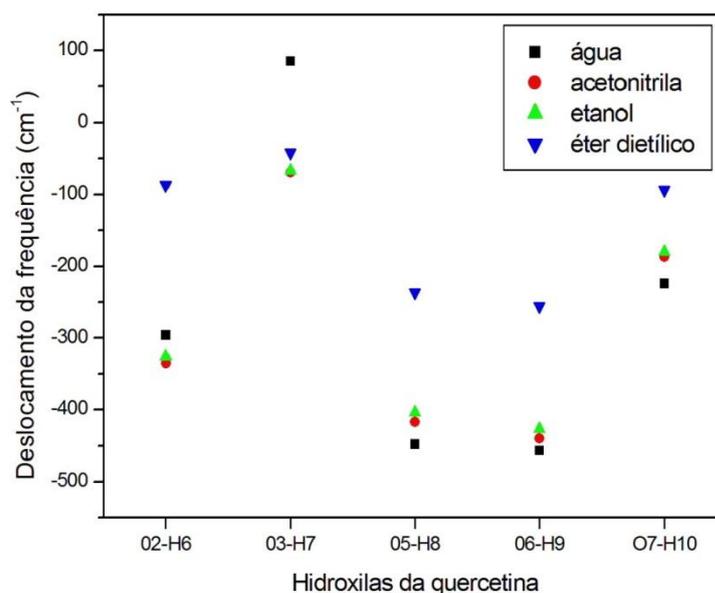


Figura 42: Desvio das hidroxilas da quercetina em solução analisadas pela metodologia PCM com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

4.6.2.2.1. Água

A estrutura de menor energia para a quercetina em água obtida através da metodologia PCM é diferente da estrutura encontrada para a fase gasosa. A principal diferença está na posição da hidroxila O2-H6 que na fase gasosa aproxima-se do hidrogênio H4 e em água há uma aproximação com o oxigênio O4. Como consequência, a torção dos diedros formados pelos átomos C12-C4-C3-O1 e C12-C4-C3-C5 também foram modificadas. No primeiro o diedro é modificado de $5,52^\circ$ ($140,60^\circ$ na estrutura isolada e $164,12^\circ$ em água) e no segundo o diedro é modificado de aproximadamente $25,28^\circ$ ($-41,91^\circ$ na fase gasosa e $-16,64^\circ$ em água).

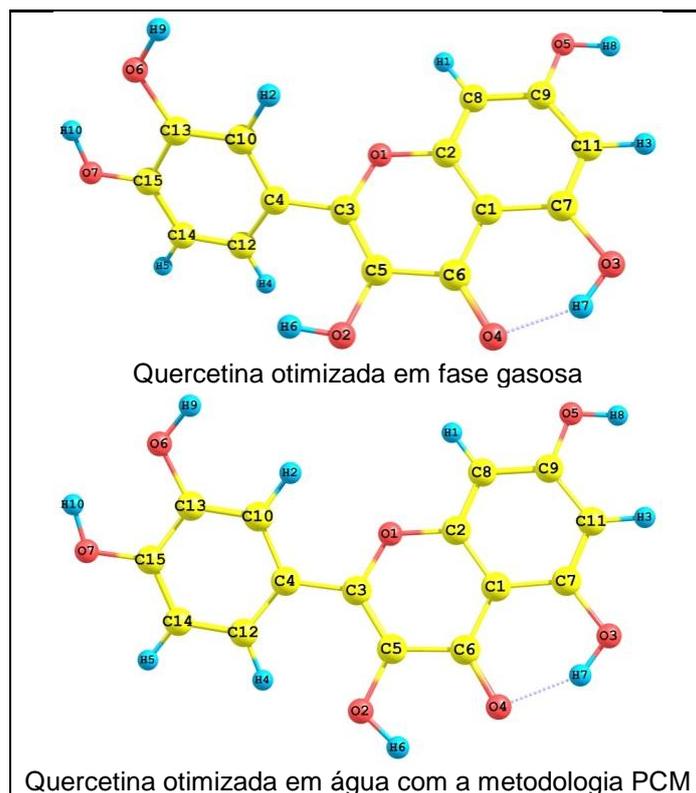


Figura 43: Estrutura da quercetina otimizada com todos os átomos identificados: em fase gasosa e em água com a metodologia PCM, ambas com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

O sistema quercetina em água começa a absorver em 36,49 à 1692,28 cm^{-1} na metodologia de Onsager e em 31,52 à 1688,48 cm^{-1} com a metodologia PCM. O sistema absorve até 1692,28 cm^{-1} na primeira metodologia e 1688,48 cm^{-1} na segunda metodologia. Depois dessa faixa o sistema volta a absorver nos modos de vibração típicos das hidroxilas: de 3757,80 à 3833,82 cm^{-1} (para as hidroxilas O2-H7, O5-H8, O6-H9 e O7-H10) na metodologia de Onsager e de 3276,23 à 3558,08 cm^{-1} na metodologia PCM.

No geral, as intensidades da absorção das hidroxilas pela metodologia de Onsager são menores que na metodologia PCM, com exceção da hidroxila O3-H7 (1320 km/mol) que tem um valor bem maior que o encontrado na metodologia PCM (703 km/mol). Com isso a variação da intensidade também foi maior (878 km/mol para a metodologia de Onsager), veja Figura 44 e Tabela 35.

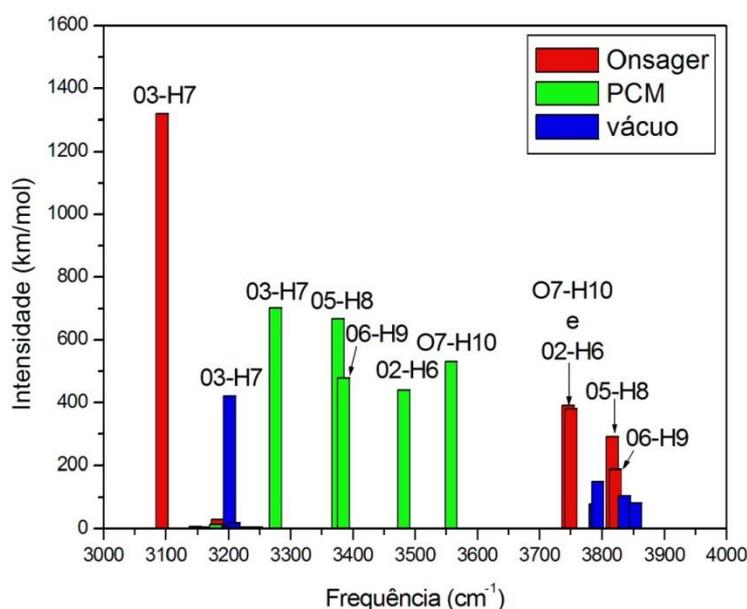


Figura 44: Espectro de absorção das hidroxilas da quercetina em água com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
02-H6	3758	392	-20	313
03-H7	3106	1320	-85	878
05-H8	3829	292	5	187
06-H9	3834	189	-8	107
07-H10	3762	382	-20	232
Método PCM				
02-H6	3482	441	-296	362
03-H7	3276	703	85	261
05-H8	3376	668	-448	563
06-H9	3385	480	-457	398
07-H10	3558	531	-224	381

Tabela 31: Absorção das hidroxilas da quercetina em água com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Percebemos na Tabela 31, na metodologia de Onsager, um deslocamento da frequência positivo para a hidroxila O5-H8, indicando assim um desvio para o azul – *blueshift*, ainda que pequeno. Os demais *shifts* das hidroxilas foram negativos, indicando um desvio para o vermelho – *redshift*. Na

metodologia PCM esses *shifts* foram bem maiores para o vermelho, com exceção da hidroxila O3-H7 que apresentou um desvio para o azul.

4.6.2.2.2. Acetonitrila

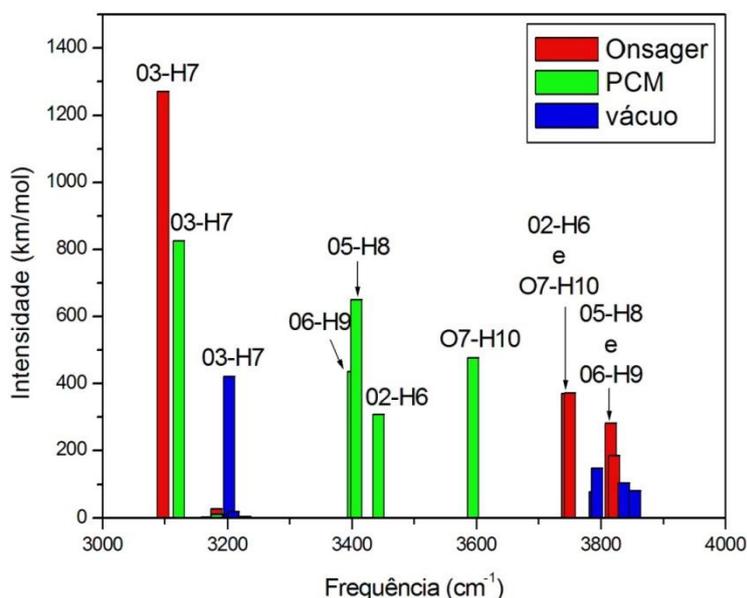


Figura 45: Espectro de absorção das hidroxilas da quercetina em acetonitrila com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

A geometria de partida da quercetina otimizada em acetonitrila, nas duas metodologias, foi a mesma geometria de partida para a fase de gás molecular. A quercetina em acetonitrila começa absorver em $36,34 \text{ cm}^{-1}$ até $1692,34 \text{ cm}^{-1}$ pela metodologia de Onsager e em $30,02 \text{ cm}^{-1}$ até $1691,56 \text{ cm}^{-1}$ pela metodologia PCM. Depois dessas faixas de absorção o sistema volta a

absorver em modos de estiramentos das hidroxilas e dos hidrogênios da molécula, ver Apêndice B, Figura 152.

Os valores para a intensidade de absorção foram bem maiores para a hidroxila O3-H7 nas duas metodologias analisadas. Esta hidroxila está bem próxima ao oxigênio O4 do grupo carbonila sendo essa aproximação a possível responsável por estes valores (Veja a Figura 46).

Chamamos a atenção ainda para o fato de na metodologia de Onsager as frequências de absorção das hidroxilas O2-H6 e O7-H10 (3759 e 3763 cm^{-1} , respectivamente) serem próximas e na metodologia PCM (3443 e 3595 cm^{-1}) serem mais distintas. Já as frequências de absorção das hidroxilas O5-H8 e O6-H9 são próximas na metodologia PCM (3407 e 3402 cm^{-1} , respectivamente) e mais distintas na metodologia de Onsager (3829 e 3834 cm^{-1} , respectivamente). Ver Tabela 37.

Todas as hidroxilas do sistema apresentaram um desvio para o vermelho com exceção da hidroxila O5-H8 que, pela metodologia de Onsager, apresentou um pequeno desvio para o azul. O menor desvio da frequência (-69 cm^{-1}) observado pela metodologia PCM foi para a hidroxila O3-H7 que é o maior desvio da frequência (-82 cm^{-1}) das hidroxilas pela metodologia de Onsager. Ver Tabela 37.

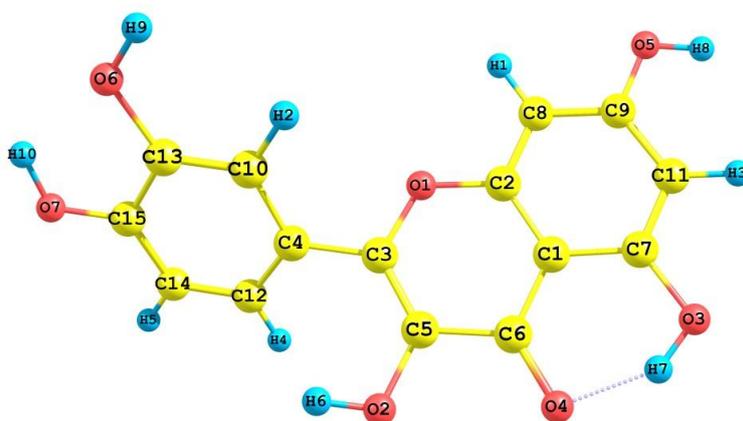


Figura 46: Estrutura da quercetina otimizada em acetonitrila ao nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
02-H6	3759	370	-19	291
03-H7	3109	1270	-82	828
05-H8	3829	282	5	177
06-H9	3834	185	-8	103
07-H10	3763	372	-19	222
Método PCM				
02-H6	3443	307	-335	228
03-H7	3122	826	-69	384
05-H8	3407	650	-417	545
06-H9	3402	436	-440	354
07-H10	3595	477	-187	327

Tabela 32: Absorção das hidroxilas da quercetina em acetonitrila com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

4.6.2.2.3. Etanol

O sistema começa absorver em 36,22 cm⁻¹ até 1692,37 cm⁻¹ pela metodologia de Onsager e em 29,16 cm⁻¹ até 1692,00 cm⁻¹ pela a metodologia PCM. Depois dessas faixas de absorção o sistema volta a absorver em modos de estiramentos das hidroxilas e dos hidrogênios da molécula, ver Apêndice B, Figura 152.

A geometria utilizada para a entrada nos estudos em etanol foi a mesma geometria de partida para os estudos em fase gasosa. O comportamento da quercetina em etanol é muito parecido com o comportamento em acetonitrila descrito anteriormente. As absorções de maiores valores, para as hidroxilas da quercetina em etanol, são os responsáveis pela absorção da hidroxila O3-H7 que tem os maiores valores nas metodologias utilizadas e também para a fase gasosa.

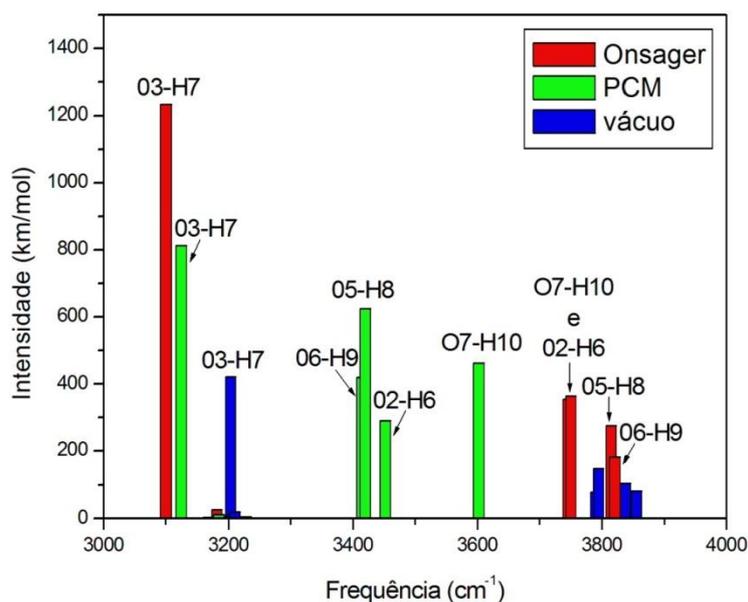


Figura 47: Espectro de absorção das hidroxilas da quercetina em etanol com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Os desvios da frequência da quercetina em etanol foram bem pequenos pela metodologia de Onsager, como visto na Tabela 33. O que mudou foi à variação da intensidade comparada com a intensidade de absorção em fase gasosa. Essa variação é bem ampla indo de 100 km/mol (referente à O6-H9) a 791 km/mol (referente à O3-H7). Já com a metodologia PCM, tantos os deslocamentos da frequência com a variação da intensidade de absorção, foram bem significativos quando comparados com os dados em fase de gás molecular.

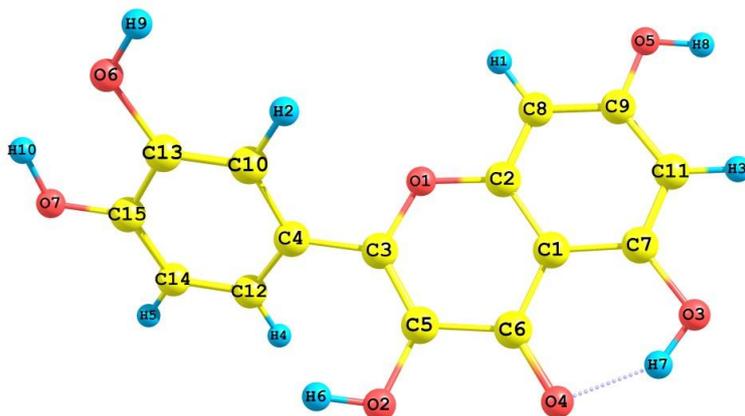


Figura 48: Estrutura da quercetina otimizada em etanol ao nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
02-H6	3759	354	-19	275
03-H7	3113	1233	-78	791
05-H8	3829	275	5	170
06-H9	3834	182	-8	100
07-H10	3764	364	-18	214
Método PCM				
02-H6	3452	291	-326	212
03-H7	3124	812	-67	370
05-H8	3420	624	-404	519
06-H9	3415	420	-427	338
07-H10	3602	462	-180	312

Tabela 33: Absorção das hidroxilas da quercetina em etanol com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

4.6.2.2.4. Éter dietílico

O sistema quercetina em éter dietílico começa absorver em 34,96 cm⁻¹ até 1693,36 cm⁻¹ pela metodologia de Onsager e em 27,72 cm⁻¹ até 1698,79 cm⁻¹ pela a metodologia PCM. Depois dessas faixas de absorção o sistema

volta a absorver com os modos de estiramento das hidroxilas e dos hidrogênios da molécula, ver Apêndice B, Figura 152.

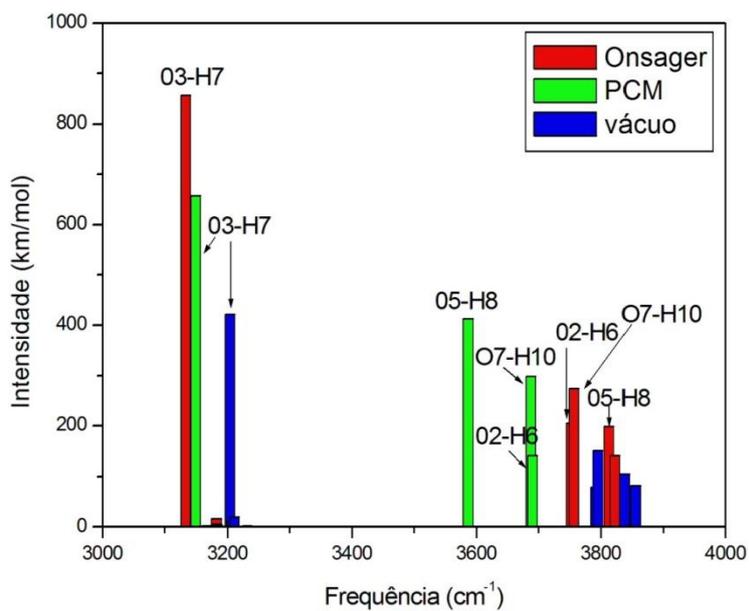


Figura 49: Espectro de absorção das hidroxilas da quercetina em éter dietílico com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

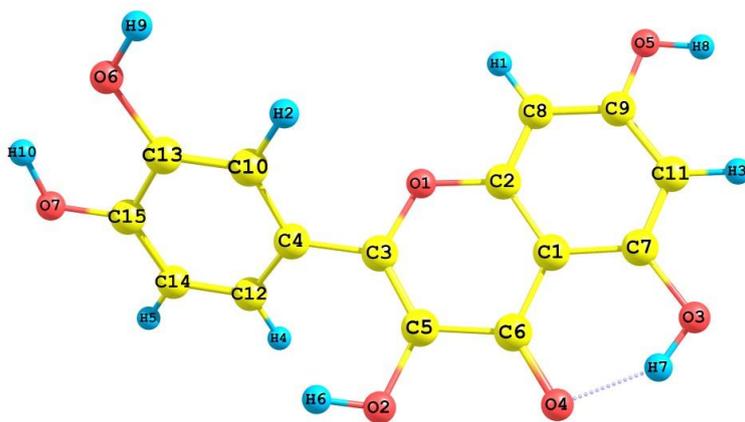


Figura 50: Estrutura da quercetina otimizada em éter dietílico ao nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
02-H6	3767	207	-11	128
03-H7	3147	856	-44	414
05-H8	3827	199	3	94
06-H9	3837	141	-5	59
07-H10	3771	274	-11	124
Método PCM				
02-H6	3691	142	-87	63
03-H7	3149	658	-42	216
05-H8	3587	413	-237	308
06-H9	3586	208	-256	126
07-H10	3688	298	-94	148

Tabela 34: Absorção das hidroxilas da quercetina em éter dietílico com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Em éter dietílico, a hidroxila 03-H7 é a que apresenta os maiores valores para a intensidade em ambas as metodologias analisadas inclusive em fase gasosa. Essa também é a hidroxila que apresenta os maiores desvios da frequência e variação das intensidades das metodologias.

Todas as frequências de oscilação (energia de vibração) das hidroxilas sofreram um desvio para o vermelho. Ver Tabela 34. Os deslocamentos da frequência para a quercetina em éter dietílico foram bem menores do que nos outros solventes analisados. Com isso os desvios foram bem menores também, com exceção dos desvios sofridos pelas hidroxilas O5-H8 e O6-H9 pela metodologia PCM (-237 e -256 cm⁻¹, respectivamente).

4.6.3. MIRICETINA

4.6.3.1. Fase gasosa

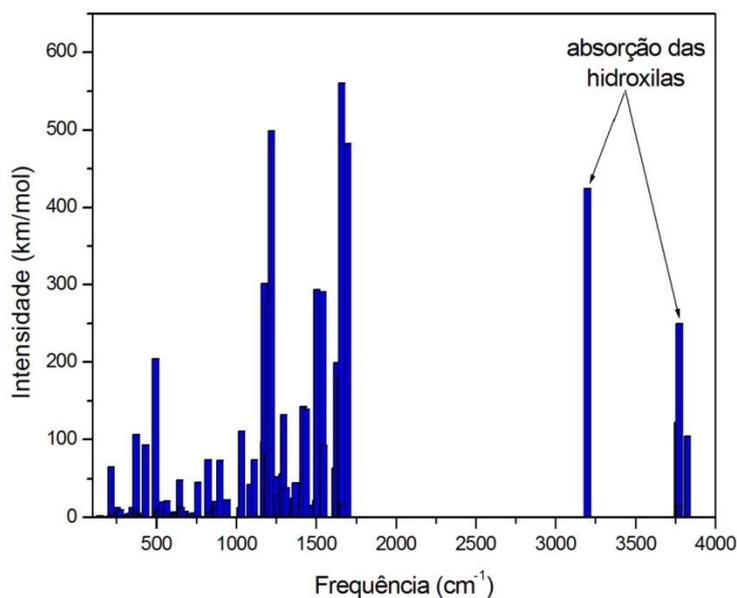


Figura 51: Espectro de absorção da miricetina no infravermelho (IV), em fase gasosa, com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

A miricetina em fase gasosa, ou isolada, começa a absorver em 27,03 cm^{-1} até 1696,70 cm^{-1} , ver Figura 51. Depois dessa faixa o sistema volta a absorver radiação infravermelha em modos de estiramento dos hidrogênios e das hidroxilas. A hidroxila que absorve com maior intensidade é a hidroxila O3-H6 (425 km/mol) e a que menos absorve é a hidroxila O2-H5 (15 km/mol). Essas duas hidroxilas estão mais próximas ao grupo carbonila na estrutura da miricetina, ver Figura 52.

As hidroxilas O6-H8 e O7-H9 também absorvem 15 km/mol em modo de estiramento assimétrico (as) e 250 km/mol em modo de estiramento simétrico (s), ver Tabela 35. A hidroxila O8-H10, que se encontra entre essas duas outras hidroxilas no anel B da Figura 1, absorve 122 km/mol e a última hidroxila, a O5-H7 absorve 104 km/mol na frequência de absorção mais alta das hidroxilas (3824 cm^{-1}).

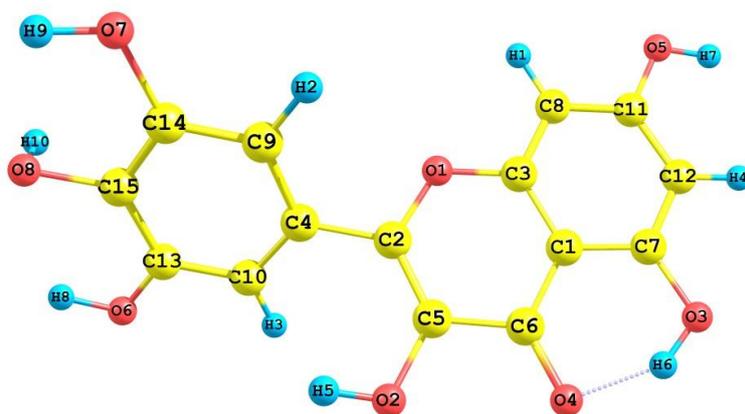


Figura 52: Estrutura da miricetina otimizada em fase gasosa ao nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm^{-1})	Intensidade (km/mol)
O2-H5	3775	15
O3-H6	3201	425
O5-H7	3824	104
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3773	250
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3769	15
O8-H10	3762	122

Tabela 35: Absorção das hidroxilas da miricetina em fase gasosa com o método B3LYP/6-31+G(d,p). ^(s) Estiramento simétrico. ^(as) Estiramento assimétrico.

4.6.3.2. Solução

Podemos observar certo padrão para o deslocamento da frequência nas hidroxilas da miricetina em diferentes meios com exceção da hidroxila 03-H6, que está mais próxima ao oxigênio O4 do grupo carbonila. Os menores deslocamentos para a frequência são observados para as hidroxilas 06-H8 e 07-H9, ver Figura 53.

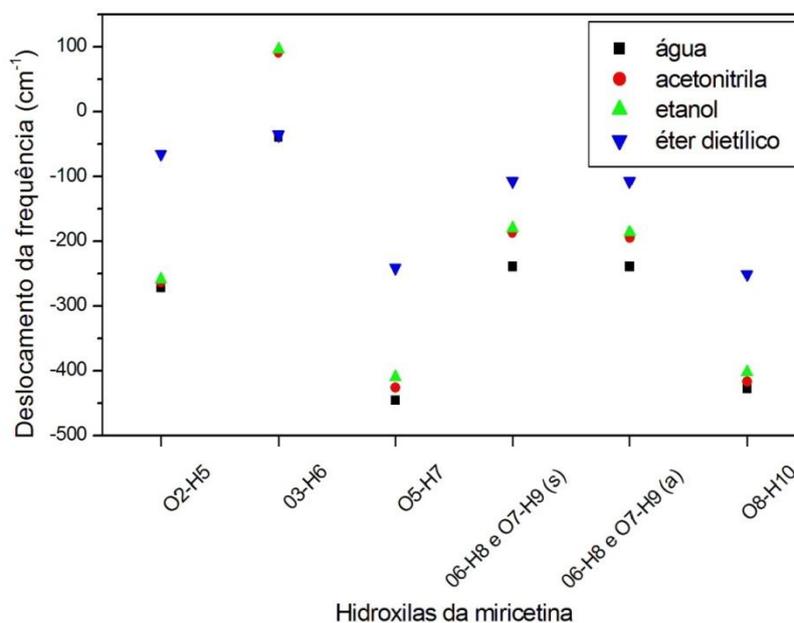


Figura 53: Desvio no infravermelho das hidroxilas da miricetina com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

Não foi possível otimizar a mesma estrutura de partida em fase gasosa em alguns meios. Por exemplo, para a miricetina em acetonitrila e etanol a estrutura de mínima energia otimizada difere da estrutura em fase gasosa a menos de pequenas rotações da hidroxila O2-H5.

4.6.3.2.1. Água

A miricetina em água começa a absorver radiação infravermelha em $28,69\text{ cm}^{-1}$ e absorve até $1693,59\text{ cm}^{-1}$ com a metodologia de Onsager e de $26,82\text{ cm}^{-1}$ até $1689,54\text{ cm}^{-1}$ com a metodologia PCM. Depois desta faixa o sistema volta a absorver em modos de estiramento dos hidrogênios e das hidroxilas (ver Apêndice B, Figura 153).

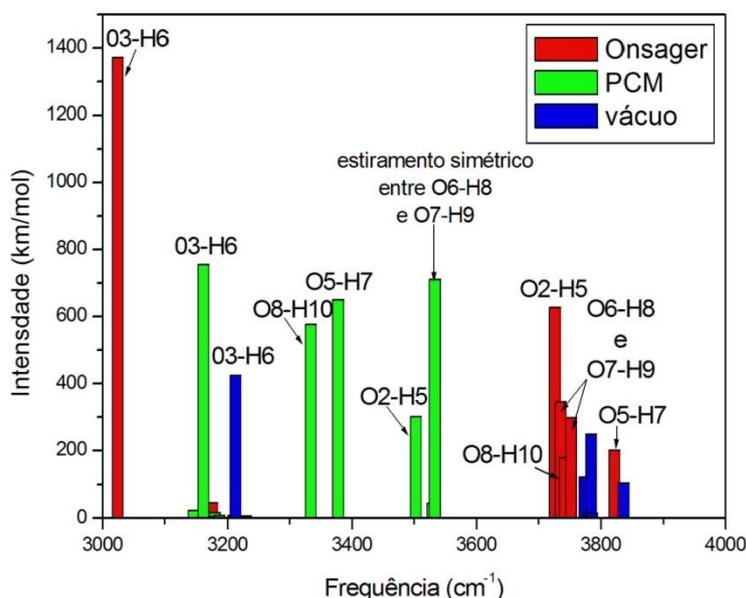


Figura 54: Espectro de absorção das hidroxilas da miricetina em água com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

A hidroxila que absorve com maior intensidade é a hidroxila O3-H6 em todas as metodologias analisadas, incluindo em fase gasosa. Esta hidroxila também sofre o maior desvio (*shift*) da frequência (-165 cm^{-1}) na metodologia de Onsager. Já com a metodologia PCM o maior desvio da frequência é da hidroxila O5-H7 (-446 cm^{-1}). Todas as hidroxilas sofreram um desvio para o vermelho (*redshift*) com exceção da hidroxila O5-H7 (10 cm^{-1}), na metodologia

de Onsager, que teve um pequeno desvio para o azul (*blueshift*). Veja Figura 54 Tabela 36.

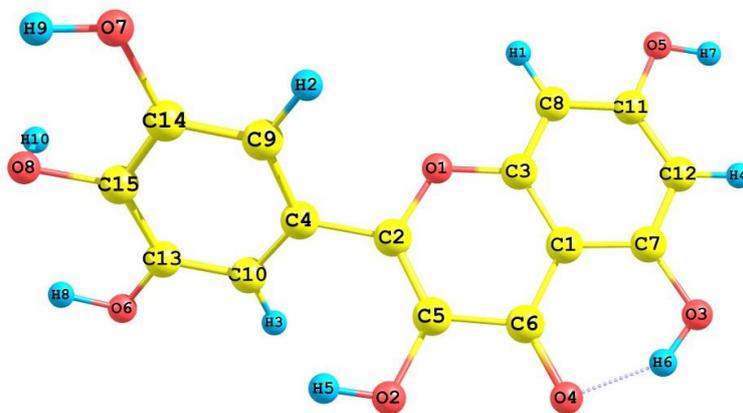


Figura 55: Estrutura da miricetina otimizada em água ao nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H5	3739	629	-36	614
O3-H6	3036	1371	-165	946
O5-H7	3834	202	10	98
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3748	346	-25	96
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3765	299	-4	284
O8-H10	3754	179	-8	57
Método PCM				
O2-H5	3503	302	-272	287
O3-H6	3162	756	-39	331
O5-H7	3378	650	-446	546
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3534	710	-239	460
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3530	45	-239	30
O8-H10	3334	577	-428	455

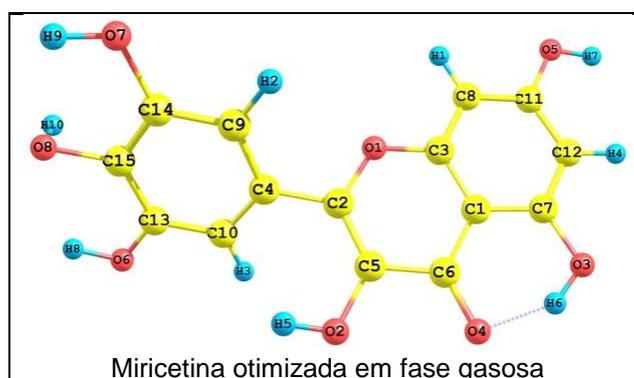
Tabela 36: Absorção das hidroxilas da miricetina em água com o método B3LYP/6-31+G(d,p).
^(s) Estiramento simétrico. ^(as) Estiramento assimétrico.

4.6.3.2.2. Acetonitrila

A geometria para a miricetina em acetonitrila encontrada na metodologia de Onsager é muito próxima da geometria de mínima energia da fase gasosa. Porém, é diferente da geometria na metodologia PCM. A principal diferença é quanto à posição da hidroxila O2-H5 que na fase gasosa aponta para o hidrogênio H3 e em acetonitrila essa mesma aponta em direção ao oxigênio O4 do grupo carbonila.

Como consequência o diedro formado pelos átomos O2-C5-C6-O4 torce de $1,54^\circ$ ($1,955^\circ$ em fase gasosa e $0,412^\circ$ em acetonitrila). Essa torção é bem maior quando comparada com solução aquosa ($0,86^\circ$, pois o valor desse diedro em água é $1,093^\circ$). Mesmo com essa diferença da hidroxila O2-H5, ela parece pouco influenciar no *shift* sofrido quando comparamos os resultados em água ($\epsilon=78,36$) e em acetonitrila ($\epsilon=35,69$).

Há também uma ligeira torção associada ao diedro C10-C4-C2-O1 de aproximadamente $24,95^\circ$ ($140,00^\circ$ em fase gasosa e $164,95^\circ$ em acetonitrila). Quando comparamos esse mesmo diedro em água, essa torção não passa de $3,30^\circ$. Esse mesmo comportamento foi observado com a miricetina em etanol.



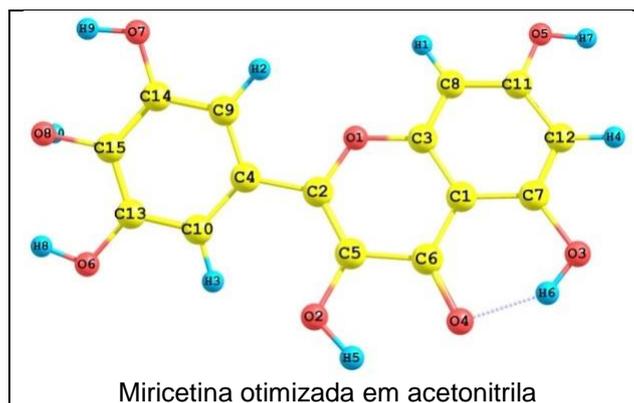


Figura 56: Estrutura da miricetina otimizada com todos os átomos identificados: em fase gasosa e em acetonitrila com a metodologia PCM, ambas com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

O sistema começa a absorver em $28,62 \text{ cm}^{-1}$ e vai até $1693,51 \text{ cm}^{-1}$ na metodologia de Onsager e de $18,20 \text{ cm}^{-1}$ até $1689,90 \text{ cm}^{-1}$ na metodologia PCM. Depois dessa faixa o sistema volta absorver em modo de estiramento das hidroxilas e dos hidrogênios. Veja Apêndice B, Figura 153.

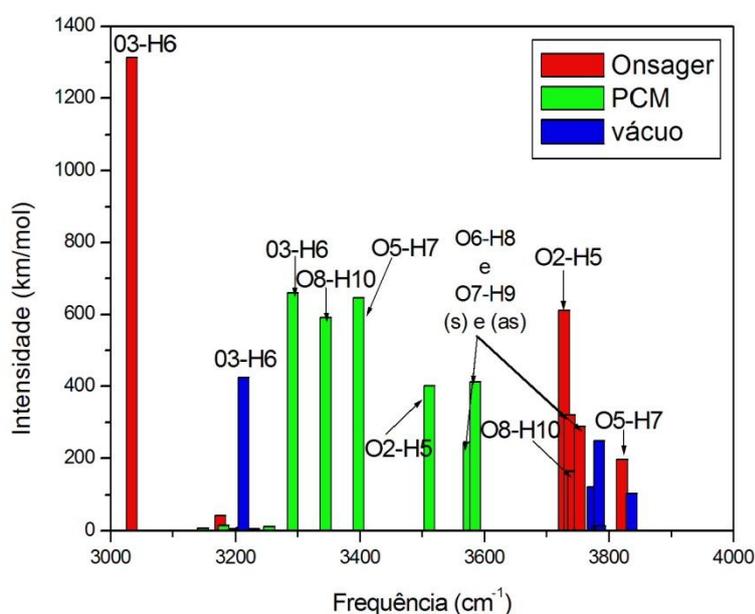


Figura 57: Espectro de absorção das hidroxilas da miricetina em acetonitrila com o método B3LYP/6-31+G(d,p). (s) Estiramento simétrico. (as) Estiramento assimétrico.

A hidroxila que absorve com maior intensidade é a hidroxila O3-H6 em ambas as metodologias analisadas (1313 km/mol na metodologia de Onsager e 661 km/mol na metodologia PCM). Esta também é a hidroxila com o maior desvio da frequência (-155 cm⁻¹) e variação da intensidade (888 km/mol) pela metodologia de Onsager. Na metodologia PCM a hidroxila que apresenta o maior desvio da frequência (-426 cm⁻¹) e variação da intensidade de absorção (544 km/mol) é a O5-H7.

Todo as frequências das hidroxilas do sistema sofre um desvio para o vermelho com exceção da hidroxila O5-H7 (10 cm⁻¹) na metodologia de Onsager e da hidroxila O3-H6 (91 cm⁻¹) na metodologia PCM que sofrem um desvio para o azul. Veja Figura 57 e Tabela 37.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H5	3740	612	-35	597
O3-H6	3046	1313	-155	888
O5-H7	3834	198	10	94
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3749	322	-24	72
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3766	289	-3	274
O8-H10	3755	166	-7	44
Método PCM				
O2-H5	3512	403	-263	388
O3-H6	3292	661	91	236
O5-H7	3398	648	-426	544
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3586	413	-187	163
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3575	245	-194	230
O8-H10	3345	592	-417	470

Tabela 37: Absorção das hidroxilas da miricetina em acetonitrila com o método B3LYP/6-31+G(d,p). ^(s) Estiramento simétrico. ^(as) Estiramento assimétrico.

4.6.3.2.3. Etanol

O comportamento da miricetina em etanol foi muito próximo ao observado em acetonitrila. A estrutura também apresentou uma torção no diedro formado pelos átomos O2-C5-C6-O4. A variação foi pequena, de apenas 1,54° (0,41 em etanol). A maior variação foi no diedro C10-C4-C2-O1 de 25,83° (165,84 em etanol).

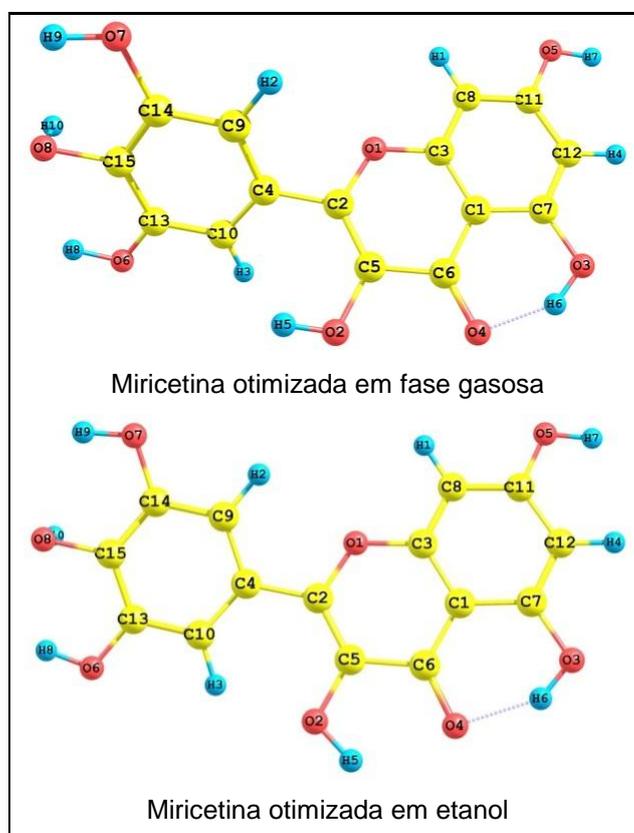


Figura 58: Estrutura da miricetina otimizada com todos os átomos identificados: em fase gasosa e em etanol com a metodologia PCM, ambas com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

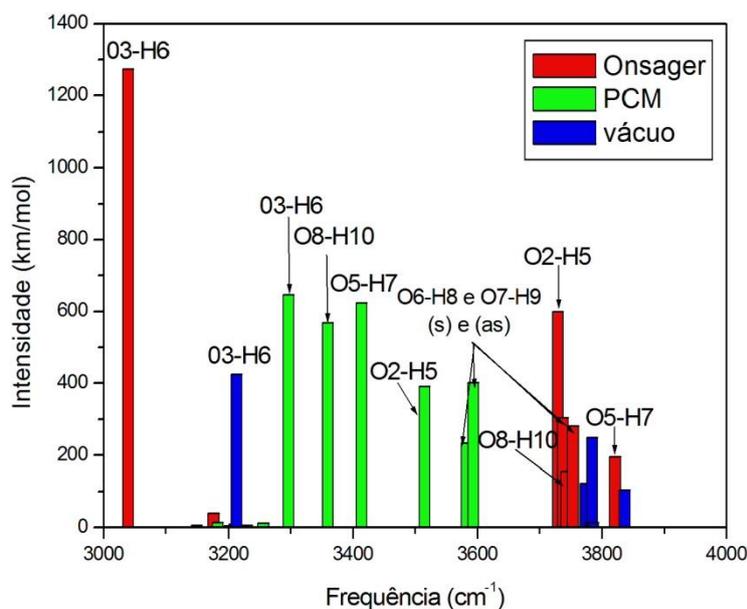


Figura 59: Espectro de absorção das hidroxilas da miricetina em etanol com o método B3LYP/6-31+G(d,p). (s) Estiramento simétrico. (as) Estiramento assimétrico.

Os sistemas da miricetina em etanol absorvem de $28,66 \text{ cm}^{-1}$ a $1693,54 \text{ cm}^{-1}$ na metodologia de Onsager e de $18,17 \text{ cm}^{-1}$ a $1690,24 \text{ cm}^{-1}$ na metodologia PCM. Depois dessa faixa, os sistemas voltam a absorver nos modos de vibração característicos do estiramento dos hidrogênios e das hidroxilas. Ver Apêndice B, Figura 153.

A hidroxila que absorve com maior intensidade é a hidroxila O3-H6 em ambas as metodologias analisadas (1274 km/mol na metodologia de Onsager e 647 km/mol na metodologia PCM). Esta também é a hidroxila com o maior desvio da frequência (-149 cm^{-1}) e variação da intensidade (849 km/mol) pela metodologia de Onsager. Na metodologia PCM, a hidroxila O5-H7 apresenta o maior desvio da frequência (-410 cm^{-1}) e a maior variação da intensidade de absorção (520 km/mol).

Todo o sistema sofre um desvio para o vermelho com exceção da hidroxila O5-H7 (10 cm^{-1}) na metodologia de Onsager e da hidroxila O3-H6 (96

cm⁻¹) na metodologia PCM que sofrem um desvio para o azul. Veja Figura 59 e Tabela 38.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H5	3742	599	-33	584
O3-H6	3052	1274	-149	849
O5-H7	3834	196	10	92
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3750	305	-23	55
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3766	282	-3	267
O8-H10	3755	157	-7	35
Método PCM				
O2-H5	3516	392	-259	377
O3-H6	3297	647	96	222
O5-H7	3414	624	-410	520
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3593	402	-180	152
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3583	234	-186	219
O8-H10	3360	568	-402	446

Tabela 38: Absorção das hidroxilas da miricetina em etanol com o método B3LYP/6-31+G(d,p).
^(s) Estiramento simétrico. ^(as) Estiramento assimétrico.

4.6.3.2.4. Éter dietílico

A miricetina em éter dietílico absorvem de 28,06 cm⁻¹ a 1693,90cm⁻¹ na metodologia de Onsager e de 25,21 cm⁻¹ a 1698,75 cm⁻¹ na metodologia PCM – faixas muito próximas. Depois dessa faixa, os sistemas voltam a absorver nos modos de vibração característicos do estiramento dos hidrogênios e das hidroxilas. Ver Apêndice B, Figura 153.

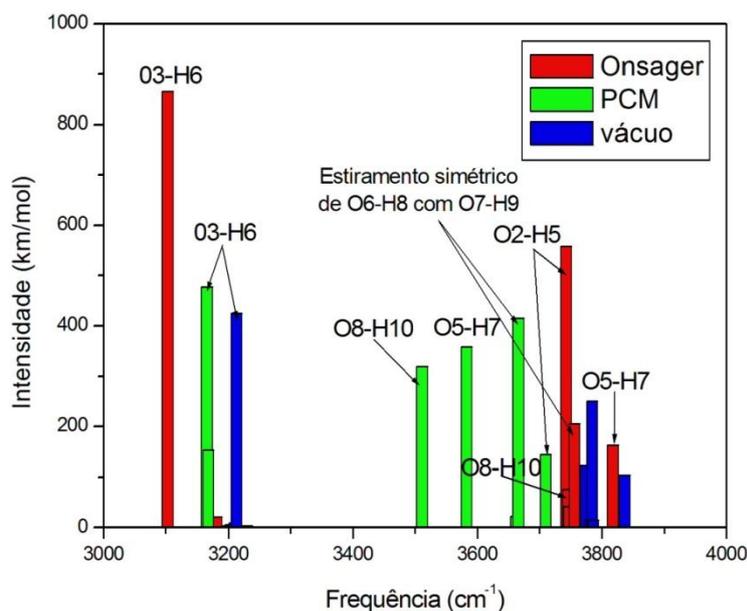


Figura 60: Espectro de absorção das hidroxilas da miricetina em éter dietílico com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

A hidroxila que absorve com maior intensidade é a hidroxila O3-H6 em ambas as metodologias analisadas (865 km/mol na metodologia de Onsager e 477 km/mol na metodologia PCM). Esta também é a hidroxila com o maior desvio da frequência (-86 cm^{-1}) e variação da intensidade (440 km/mol) pela metodologia de Onsager. Na metodologia PCM, a hidroxila O8-H10 apresenta o maior desvio da frequência (-251 cm^{-1}) e a hidroxila O5-H7 é a que apresenta a maior variação da intensidade de absorção (254 km/mol). Ver Tabela 39. Todas as frequências das hidroxilas sofrem desvio para o vermelho com exceção da hidroxila O5-H7 (6 cm^{-1}) e do estiramento assimétrico entre as hidroxilas O6-H8 e O7-H9 que não apresentou nenhum desvio, ambos na metodologia de Onsager.

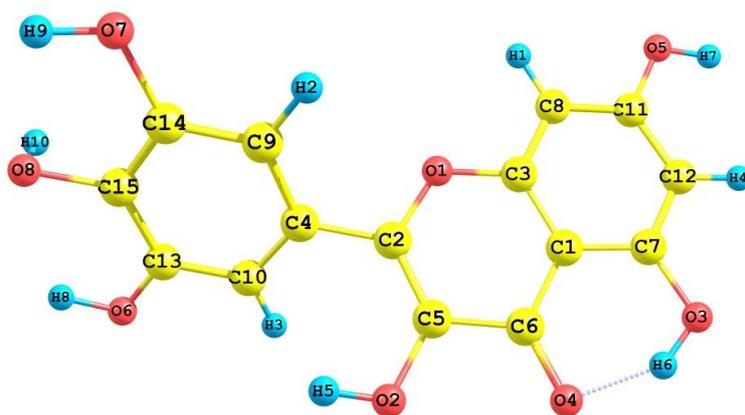


Figura 61: Estrutura da miricetina otimizada em éter dietílico ao nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H5	3755	559	-20	544
O3-H6	3115	865	-86	440
O5-H7	3830	162	6	58
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3760	41	-13	-209
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3769	205	0	235
O8-H10	3758	75	-4	-47
Método PCM				
O2-H5	3710	144	-65	129
O3-H6	3165	477	-36	52
O5-H7	3583	358	-241	254
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3666	415	-107	165
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3662	22	-107	7
O8-H10	3511	319	-251	197

Tabela 39: Absorção das hidroxilas da miricetina em éter dietílico com o método B3LYP/6-31+G(d,p). ^(s) Estiramento simétrico. ^(as) Estiramento assimétrico.

4.7. ESTUDOS DAS PROPRIEDADES COM O MÉTODO B3PW91/6-31+G(D,P)

Repetimos o estudo da absorção de radiação infravermelha do kaempferol, quercetina e miricetina nos solventes água, acetonitrila, etanol e éter dietílico, pois encontramos valores bem distintos para algumas propriedades, tais como momento de dipolo e *gap* HOMO-LUMO, quando comparamos os métodos B3LYP e B3PW91. Em ambos os métodos utilizamos o conjunto de base 6-31+G(d,p). Os orbitais moleculares HOMO e LUMO para estas moléculas de flavonóides em solução estão plotados no Apêndice A.

4.7.1. KAEMPFEROL

4.7.1.1. *Fase gasosa*

Começaremos a discussão apresentando o gráfico da Figura 62 que mostra em qual faixa de frequência o kaempferol absorve radiação infravermelha. O kaempferol começa a absorver para frequências maiores que $26,08\text{ cm}^{-1}$. Na faixa de $1709,22$ a $3183,23\text{ cm}^{-1}$ não há absorção no infravermelho, com exceção de pequenas absorções ($< 5,48\text{ km/mol}$) entre $3183,23$ a $3265,61\text{ cm}^{-1}$ referentes a modos de estiramentos dos hidrogênios (H1, H2, H3, H4, H5 e H6). Logo após essa faixa, as próximas absorções são aquelas referentes às hidroxilas (de $3301,30$ a $3857,55\text{ cm}^{-1}$ entre $98,99$ a $404,05\text{ km/mol}$).

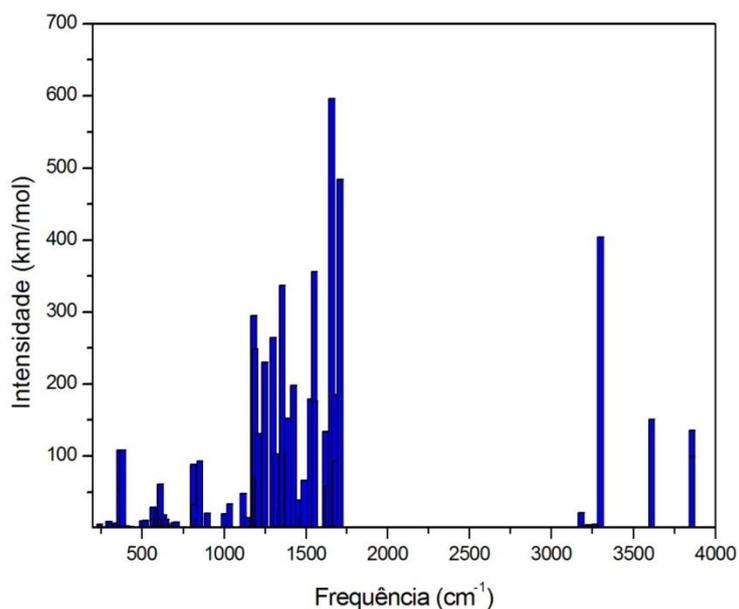


Figura 62: Espectro de absorção do kaempferol no infravermelho (IV), em fase gasosa, com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

O kaempferol possui quatro hidroxilas, duas (O2-H7 e O3-H8) bem próximas ao grupo carbonila. Veja a Figura 63. A hidroxila O3-H8 é a que absorve com maior intensidade (404 km/mol) seguida das hidroxilas O2-H7 (150 km/mol), O6-H10 (135 km/mol) e O5-H9 (99 km/mol). Veja Tabela 40.

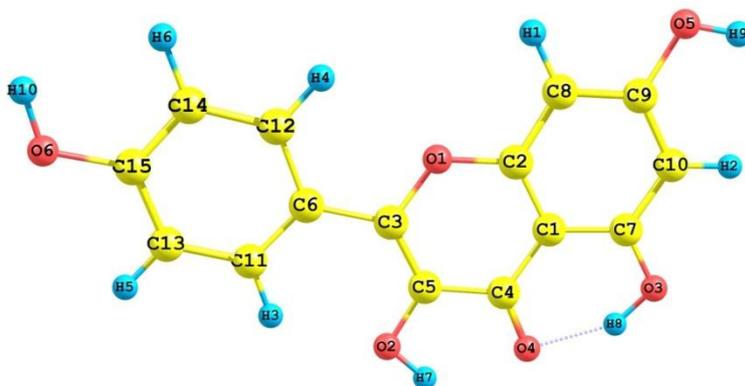


Figura 63: Estrutura do kaempferol otimizada ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm⁻¹)	Intensidade (km/mol)
O2-H7	3611	150
O3-H8	3301	404
O5-H9	3858	99
O6-H10	3857	135

Tabela 40: Absorção das hidroxilas do kaempferol em fase gasosa com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

4.7.1.2. Solução

A configuração estrutural encontrada, para o kaempferol em água, acetonitrila e éter dietílico, usando as metodologias de Onsager e PCM foram distintas. Na metodologia de Onsager usamos a mesma geometria otimizada utilizada nos cálculos em fase gasosa. Entretanto, na metodologia PCM, a geometria que foi otimizada nos solventes supracitados foram às mesmas, porém, diferente da utilizada com o etanol da qual otimizamos a mesma estrutura na fase gasosa tanto na metodologia de Onsager e no PCM.

A principal diferença entre essas geometrias é quanto à torção do diedro formado pelos átomos C11-C6-C3-O1. Em fase gasosa esse diedro é de 180,00°; em água é de 162,16°; em acetonitrila é de 163,25°; em etanol é de 163,00° e em éter dietílico é de 165,60°.

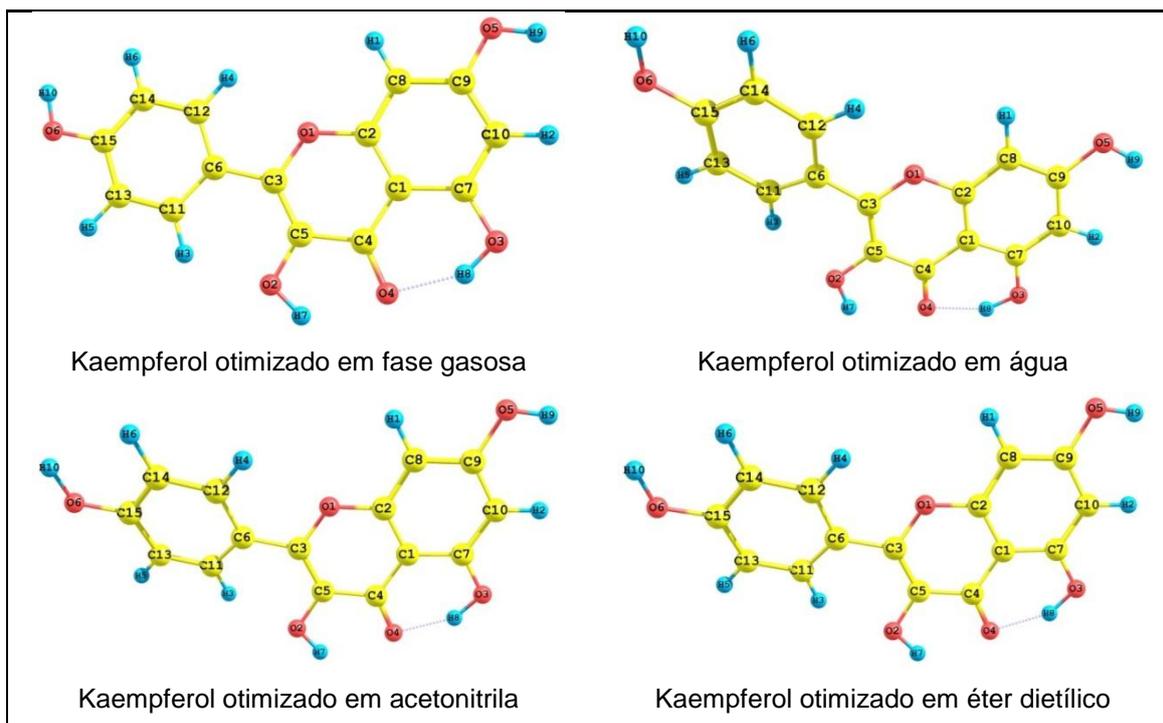


Figura 64: Estrutura do kaempferol otimizada com todos os átomos identificados: em fase gasosa e em água, acetonitrila e éter dietílico com a metodologia PCM.

4.7.1.2.1. Água

O espectro de absorção no infravermelho do kaempferol em água com todas as absorções comparadas pelo modelo de Onsager e PCM está reportado no Apêndice B, Figura 154. O sistema absorver energia a partir de $26,53 \text{ cm}^{-1}$ no modelo de Onsager e a partir de $33,24 \text{ cm}^{-1}$ no modelo PCM. Ressaltamos que na faixa de $1705,07$ a $3189,55 \text{ cm}^{-1}$ não há absorção pelo modelo de Onsager enquanto que pelo modelo PCM não ocorre absorção entre $1688,94$ a $3133,55 \text{ cm}^{-1}$. Depois dessa faixa o sistema volta a absorver nos modos de vibração característicos dos estiramentos das hidroxilas (de 3282 a 3858 cm^{-1} na metodologia de Onsager e de 3243 a 3496 cm^{-1} na metodologia PCM), ver Figura 110.

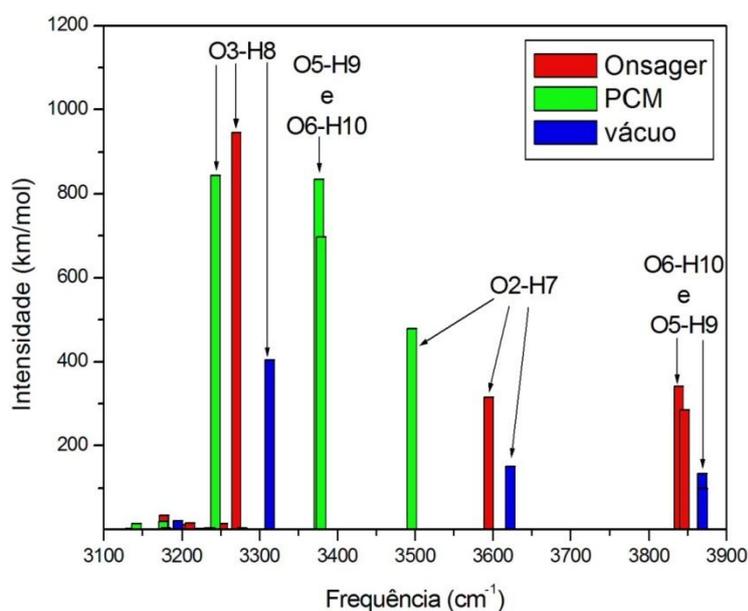


Figura 65: Espectro de absorção das hidroxilas do kaempferol em água com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila que absorve com maior intensidade (947 km/mol) é O3-H8, na metodologia de Onsager. No geral as hidroxilas apresentaram um pequeno desvio para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H9 na metodologia de Onsager. Os valores das frequências, intensidades, deslocamento da frequência e variação da intensidade para o kaempferol em água estão reportados na Tabela 41.

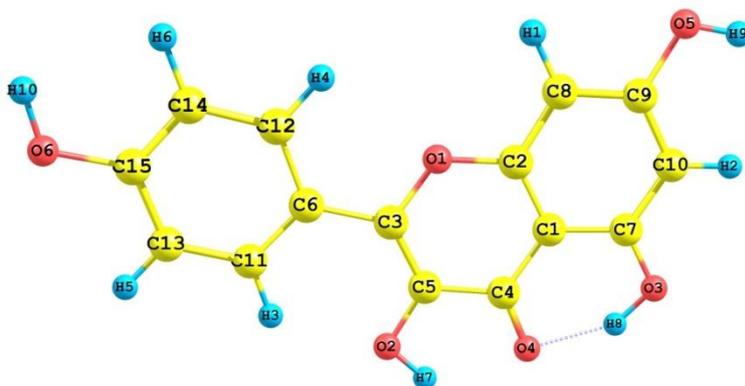


Figura 66: Estrutura do kaempferol otimizada ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H7	3607	315	-4	165
O3-H8	3282	947	-19	543
O5-H9	3858	285	1	186
O6-H10	3850	341	-6	206
Método PCM				
O2-H7	3496	479	-115	329
O3-H8	3243	845	-58	441
O5-H9	3376	835	-481	736
O6-H10	3379	698	-478	563

Tabela 41: Absorção das hidroxilas do kaempferol em água com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

4.7.1.2.2. Acetonitrila

O kaempferol em acetonitrila começa a absorver radiação infravermelha em 26,52 cm⁻¹ e vai até 1705,19 cm⁻¹ na metodologia de Onsager e de 28,32 cm⁻¹ a 1690,32 cm⁻¹ na metodologia PCM. Depois dessa faixa de absorção o sistema volta a ter pequenas absorções responsáveis pelo modo de estiramento dos hidrogênios (de 3189,36 a 3264,66 cm⁻¹ na metodologia de Onsager e de 3135,72 a 3243,94 cm⁻¹ na metodologia PCM) e logo em seguida ocorrem às absorções responsáveis pelo modo de estiramento das hidroxilas (de 3282,96 a 3858,13 cm⁻¹ na metodologia de Onsager e de 3245,61 a 3528,36 cm⁻¹ na metodologia PCM). Veja o espectro de absorção comparativo entre as duas metodologias para o kaempferol em acetonitrila do Apêndice B, Figura 154.

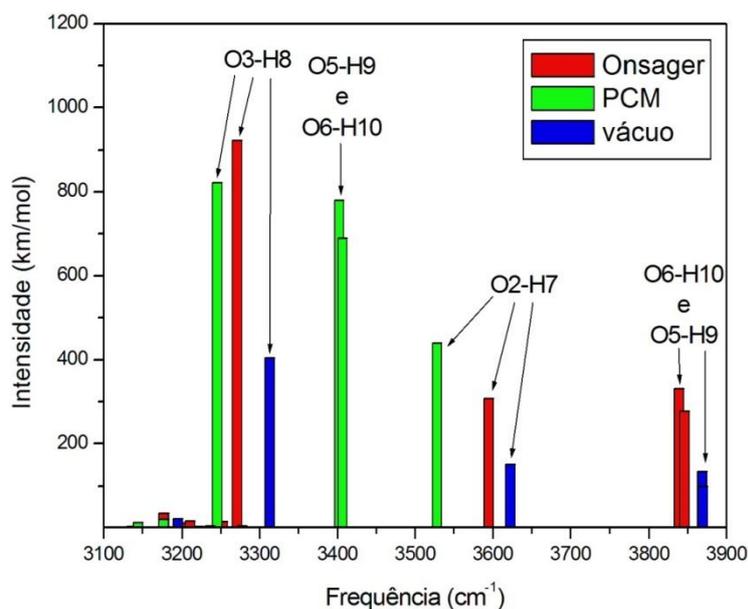


Figura 67: Espectro de absorção das hidroxilas do kaempferol em acetonitrila com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila que absorve com maior intensidade, em ambas metodologias, é a O3-H8 (923 km/mol na metodologia de Onsager e 833 na metodologia PCM). As hidroxilas O5-H9 e O6-H10 também tiveram valores para as intensidades elevados (781 e 690 km/mol, respectivamente) resultando em variações da intensidade, comparada com a fase de gás molecular, também elevadas. Essas duas hidroxilas também sofreram os maiores desvios para as frequências de absorção na metodologia PCM, -455 cm^{-1} para a hidroxila O5-H9 e -450 cm^{-1} para a hidroxila O6-H10. As hidroxilas tiveram desvios para o vermelho com exceção da hidroxila O5-H9 na metodologia de Onsager, ver Tabela 42.

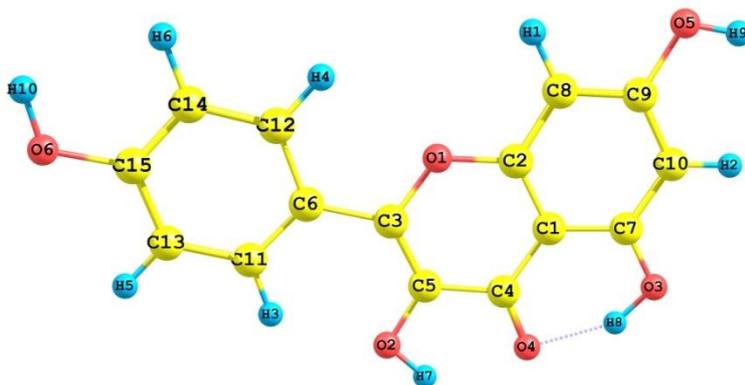


Figura 68: Estrutura do kaempferol otimizada ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H7	3607	308	-4	158
O3-H8	3283	923	-18	519
O5-H9	3858	277	1	178
O6-H10	3851	331	-6	196
Método PCM				
O2-H7	3528	440	-82	290
O3-H8	3246	822	-56	418
O5-H9	3402	781	-455	682
O6-H10	3407	690	-450	555

Tabela 42: Absorção das hidroxilas do kaempferol em acetonitrila com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

4.7.1.2.3. Etanol

O sistema absorver radiação IV de 26,51 cm⁻¹ até 1705,28 cm⁻¹ na metodologia de Onsager e de 29,36 até 1690,86 cm⁻¹ na metodologia PCM. Depois dessa faixa de absorção o sistema volta a absorver em modo de estiramento dos hidrogênios, bem pouco intensos, seguido de estiramento das hidroxilas, bem mais intensos. O comparativo entre os espectros de absorção

do kaempferol em etanol, nas diferentes metodologias analisadas, está reportado no Apêndice B, Figura 154.

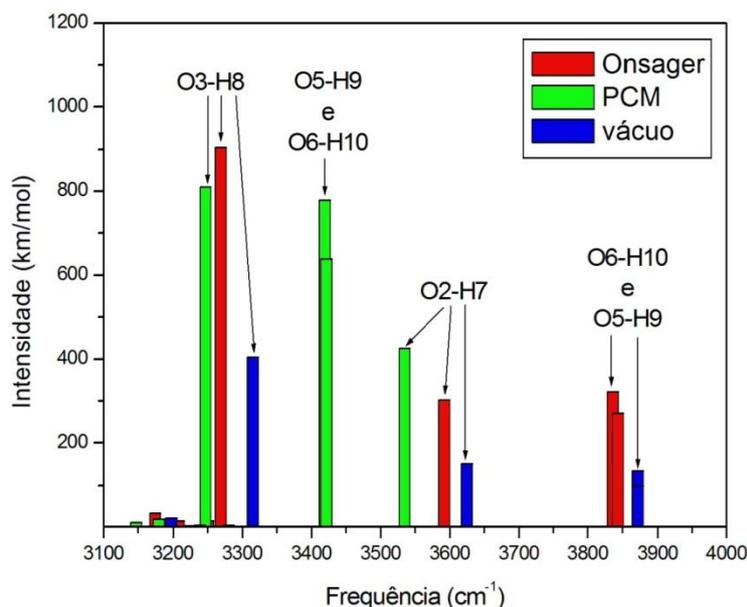


Figura 69: Espectro de absorção das hidroxilas do kaempferol em etanol com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

Analisando a Figura 69, percebemos novamente, que a hidroxila O3-H8 é a que absorve com maior intensidade (904 km/mol na metodologia de Onsager e 811 na metodologia PCM). Na primeira metodologia, na de Onsager, apesar dessa hidroxila sofrer um deslocamento da frequência bem pequeno, -18 cm^{-1} , a variação da intensidade desta hidroxila foi bem intensa (500 km/mol). Na segunda metodologia, no PCM, os maiores deslocamento das frequências são os das hidroxilas O5-H9 e O6-H10 (-438 e -435 cm^{-1} , respectivamente) e também são destas hidroxilas as maiores variações de intensidade de absorção (681 e 503 km/mol, respectivamente).

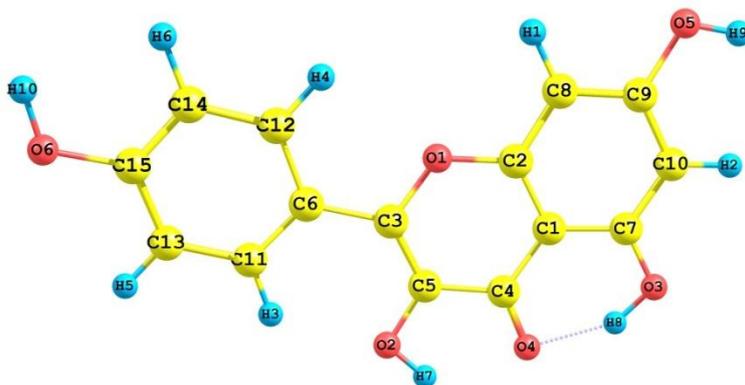


Figura 70: Estrutura do kaempferol otimizada ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H7	3607	303	-4	153
O3-H8	3284	904	-18	500
O5-H9	3858	271	1	172
O6-H10	3851	323	-6	187
Método PCM				
O2-H7	3535	426	-76	275
O3-H8	3247	811	-54	407
O5-H9	3419	780	-438	681
O6-H10	3422	639	-435	503

Tabela 43: Absorção das hidroxilas do kaempferol em etanol com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

4.7.1.2.4. Éter dietílico

O kaempferol em éter dietílico absorver radiação IV de 26,59 cm⁻¹ até 1706,47 cm⁻¹ na metodologia de Onsager e de 26,40 até 1696,95 cm⁻¹ na metodologia PCM. Depois dessa faixa de absorção o sistema volta a absorver em modo de estiramento dos hidrogênios, bem pouco intensos, seguido de estiramento das hidroxilas, bem mais intensos. O comparativo entre os

espectros de absorção do kaempferol em éter dietílico, nas diferentes metodologias analisadas, está reportado no Apêndice B, Figura 154.

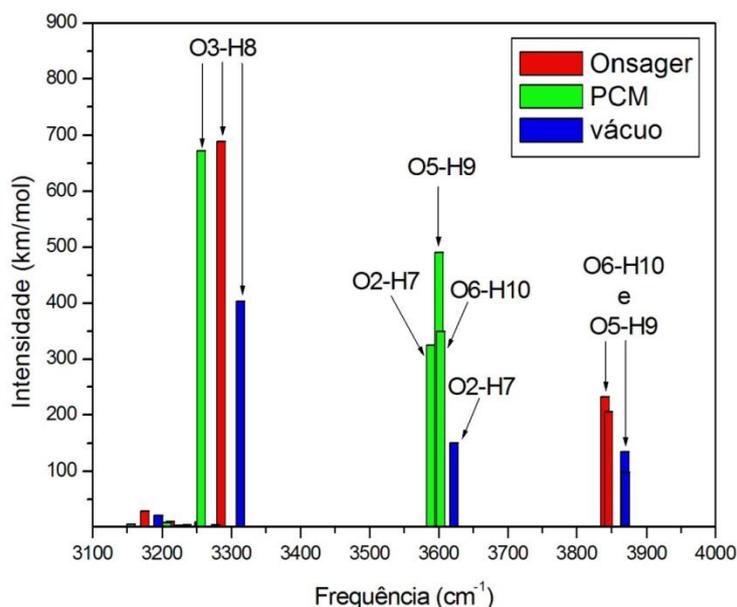


Figura 71: Espectro de absorção das hidroxilas do kaempferol em éter dietílico com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H8 é novamente a que absorve com maior intensidade (689 km/mol na metodologia de Onsager e 673 na metodologia PCM). Na primeira metodologia, na de Onsager, esta hidroxila sofrer um pequeno deslocamento da frequência, -4 cm^{-1} , e a maior variação da intensidade (285 km/mol). Na segunda metodologia, no PCM, os maiores deslocamento das frequências são os das hidroxilas O5-H9 e O6-H10 (-257 e -254 cm^{-1} , respectivamente, esses valores são praticamente a metade dos valores observados em etanol) e também são destas hidroxilas as maiores variações de intensidade de absorção (392 e 215 km/mol, respectivamente, também bem abaixo dos valores encontrados em etanol).

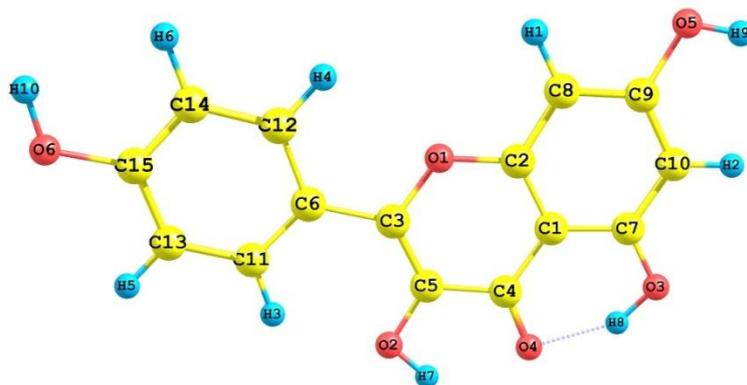


Figura 72: Estrutura do kaempferol otimizada ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H7	3607	242	-4	92
O3-H8	3297	689	-4	285
O5-H9	3858	206	0	107
O6-H10	3853	233	-4	97
Método PCM				
O2-H7	3589	325	-22	175
O3-H8	3256	673	-45	269
O5-H9	3601	491	-257	392
O6-H10	3603	350	-254	215

Tabela 44: Absorção das hidroxilas do kaempferol em éter dietílico.

4.7.2. QUERCETINA

4.7.2.1. Fase gasosa

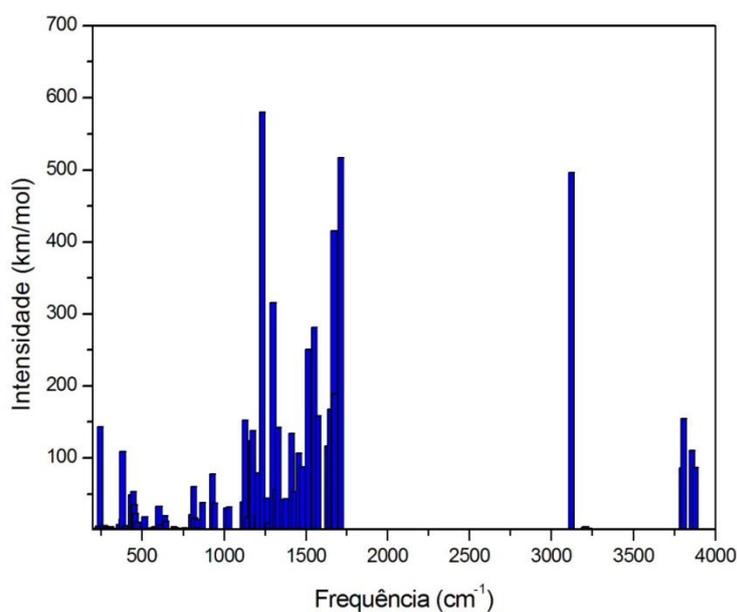


Figura 73: Espectro de absorção da quercetina no infravermelho (IV), em fase gasosa, com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H7 é a que absorve com maior intensidade, 497 km/mol, e é a mais próxima do grupo carbonila. Depois desta, a hidroxila que tem a maior intensidade é a O7-H10 com 155 km/mol seguida da hidroxila O5-H8 com 110 km/mol. As hidroxilas O2-H6 e O6-H9 absorvem com 86 km/mol de intensidade. A estrutura da quercetina com as hidroxilas e os seus valores para a absorção estão reportados na Figura 74 e Tabela 45, respectivamente.

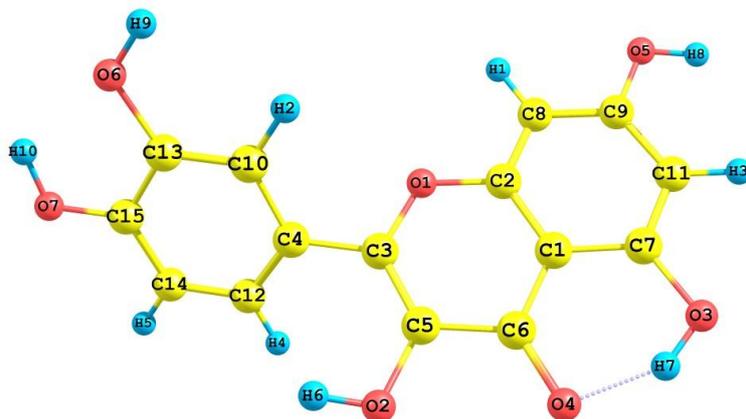


Figura 74: Estrutura da quercetina otimizada em fase gasosa ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)
O2-H6	3794	86
O3-H7	3123	497
O5-H8	3857	110
O6-H9	3875	86
O7-H10	3807	155

Tabela 45: Absorção das hidroxilas da quercetina em fase gasosa com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

4.7.2.2. Solução

Todas as geometrias de partida otimizadas pelas metodologias de Onsager e PCM foram às mesmas geometrias de partida otimizadas para a fase gasosa.

4.7.2.2.1. Água

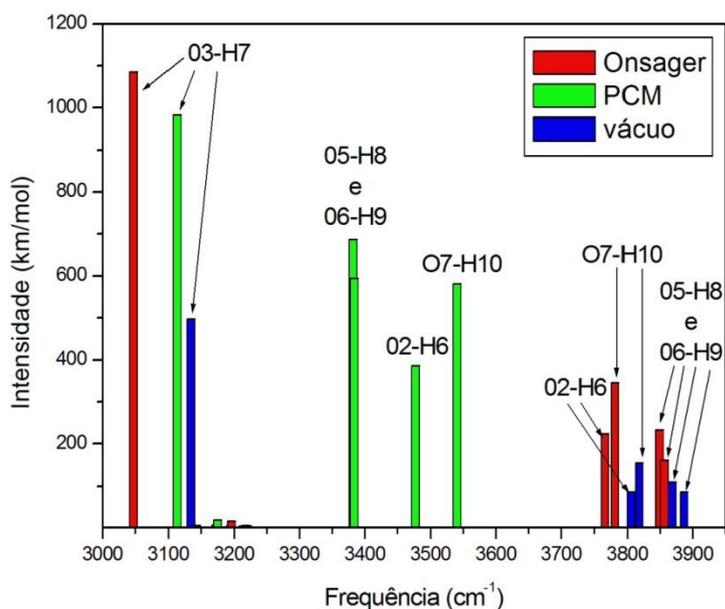


Figura 75: Espectro de absorção das hidroxilas da quercetina em água com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila que absorve com maior intensidade (1086 km/mol na metodologia de Onsager e 984 km/mol na metodologia PCM) é a O3-H7. Está também é a hidroxila que tem a maior variação da intensidade (589 km/mol), na

metodologia de Onsager, quando comparada com a fase gasosa. Na metodologia PCM a maior variação da intensidade (687 km/mol) é da hidroxila O5-H8.

As hidroxilas obtiveram desvios das frequências vibracionais para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H8, na metodologia de Onsager, que teve um pequeno desvio para o azul (3 cm^{-1}). No geral os desvios das frequências comparadas com as frequências em fase gasosa foram maiores na metodologia PCM, conforme a Tabela 43.

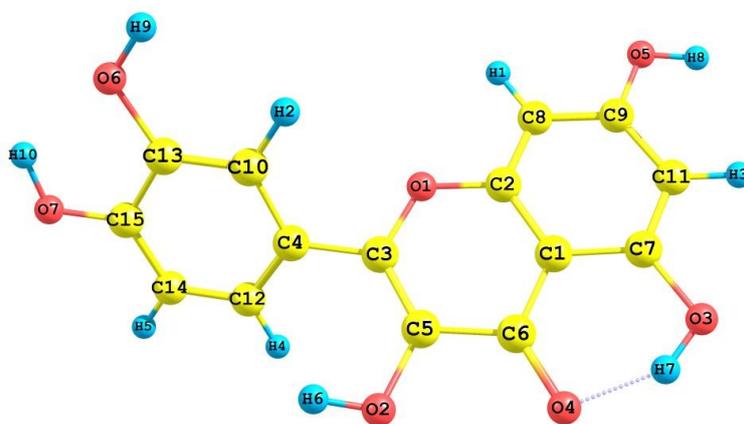


Figura 76: Estrutura da quercetina otimizada em água ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm^{-1})	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm^{-1})	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
02-H6	3778	224	-16	138
03-H7	3059	1086	-64	589
05-H8	3860	233	3	122
06-H9	3868	161	-7	74
07-H10	3794	346	-13	192
Método PCM				
02-H6	3477	386	-317	299
03-H7	3113	984	-10	487
05-H8	3382	687	-475	576
06-H9	3384	595	-491	508
07-H10	3541	581	-266	427

Tabela 46: Absorção das hidroxilas da quercetina em água com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

4.7.2.2.2. Acetonitrila

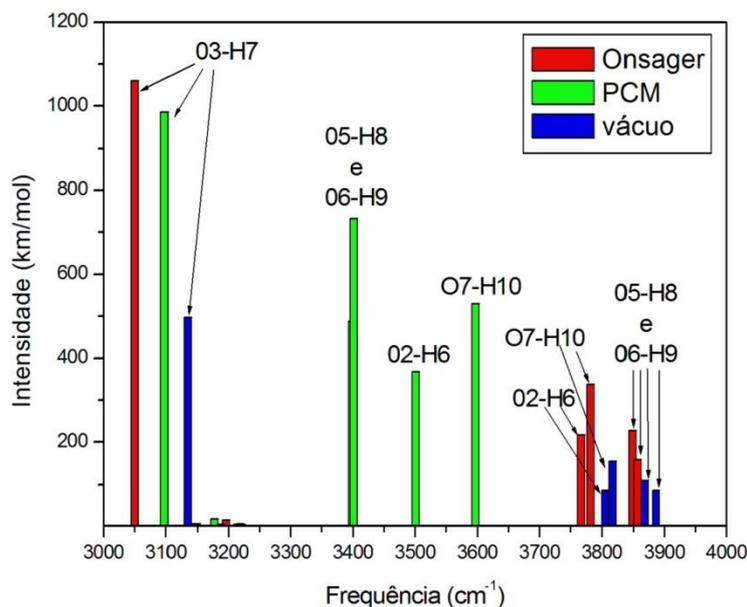


Figura 77: Espectro de absorção das hidroxilas da quercetina em acetonitrila com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

No sistema quercetina em acetonitrila, a hidroxila O3-H7 é novamente a que absorve com maior intensidade (1061 km/mol na metodologia de Onsager e 986 km/mol na metodologia PCM). Esta também é a hidroxila que tem a maior variação da intensidade (564 km/mol) na metodologia de Onsager. Na metodologia PCM, a maior variação da intensidade (623 km/mol) é da hidroxila O5-H8.

Todo o sistema sofreu desvios das frequências vibracionais para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H8, na metodologia de Onsager, que teve um pequeno desvio para o azul (3 cm⁻¹). No geral os desvios das frequências comparadas com as frequências em fase gasosa foram maiores na metodologia PCM sobre tudo nas hidroxilas O5-H8 e O6-H9 (-456 e -476 cm⁻¹, respectivamente). Veja Tabela 42.

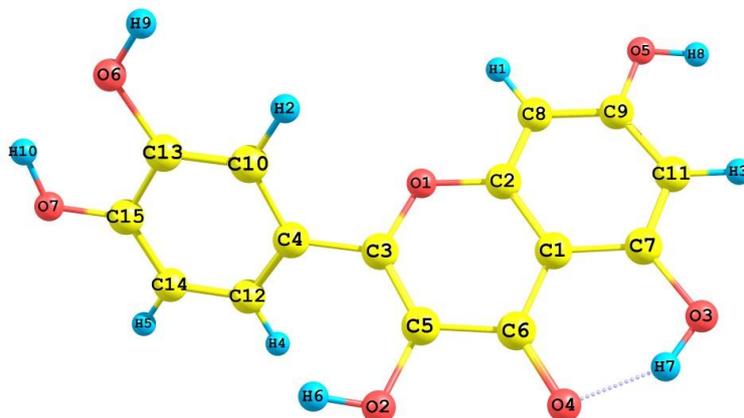


Figura 78: Estrutura da quercetina otimizada em acetonitrila ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
02-H6	3779	218	-16	132
03-H7	3062	1061	-61	564
05-H8	3860	228	3	117
06-H9	3869	158	-7	72
07-H10	3794	338	-13	183
Método PCM				
02-H6	3501	368	-293	282
03-H7	3098	986	-25	489
05-H8	3402	734	-456	623
06-H9	3399	488	-476	402
07-H10	3597	531	-209	376

Tabela 47: Absorção das hidroxilas da quercetina em acetonitrila.

4.7.2.2.3. Etanol

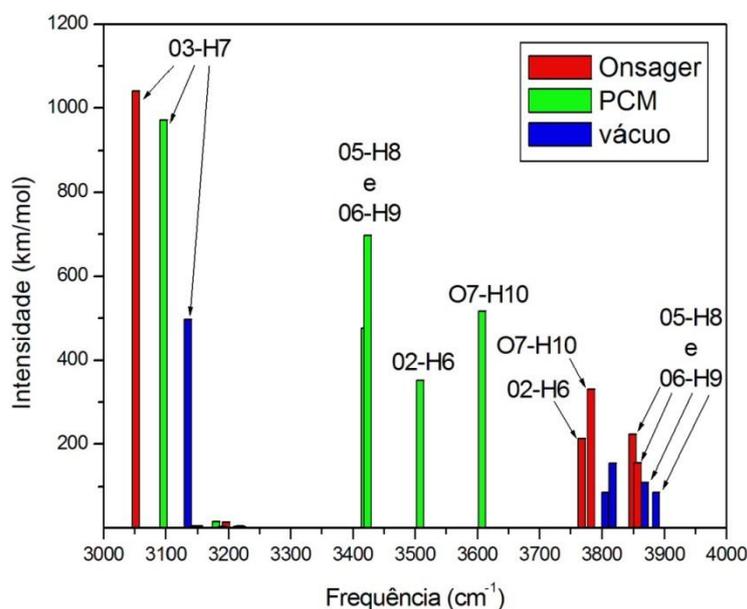


Figura 79: Espectro de absorção das hidroxilas da quercetina em etanol com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

O comportamento da quercetina em etanol é muito parecido com o comportamento em acetonitrila descrito anteriormente. As absorções de maiores valores, para as hidroxilas da quercetina em etanol, são os responsáveis pela absorção da hidroxila O3-H7 nas metodologias utilizadas (1041 km/mol na metodologia de Onsager e 973 km/mol na metodologia PCM) e também para a fase gasosa (497 km/mol). Com isso essa também é a hidroxila com a maior variação da intensidade (544 km/mol), na metodologia de Onsager. Na metodologia PCM a maior variação é da hidroxila O5-H8 (588 km/mol).

Todas as hidroxilas tiveram desvios nas frequências vibracionais para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H8, na metodologia de Onsager, que teve um pequeno desvio para o azul (3 cm⁻¹). No geral os desvios das

frequências comparadas com as frequências em fase gasosa foram maiores na metodologia PCM sobre tudo nas hidroxilas O5-H8 e O6-H9 (-433 e -455 cm^{-1} , respectivamente). Veja Tabela 43.

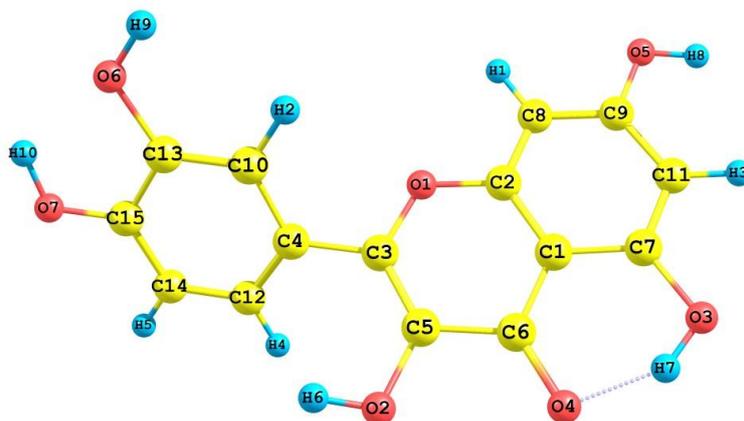


Figura 80: Estrutura da quercetina otimizada em etanol ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm^{-1})	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm^{-1})	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
02-H6	3779	213	-15	127
03-H7	3063	1041	-60	544
05-H8	3860	224	3	114
06-H9	3869	156	-6	70
O7-H10	3794	331	-12	177
Método PCM				
02-H6	3509	352	-286	266
03-H7	3097	973	-27	476
05-H8	3424	698	-433	588
06-H9	3420	477	-455	390
O7-H10	3608	517	-198	362

Tabela 48: Absorção das hidroxilas da quercetina em etanol com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

4.7.2.2.4. Éter dietílico

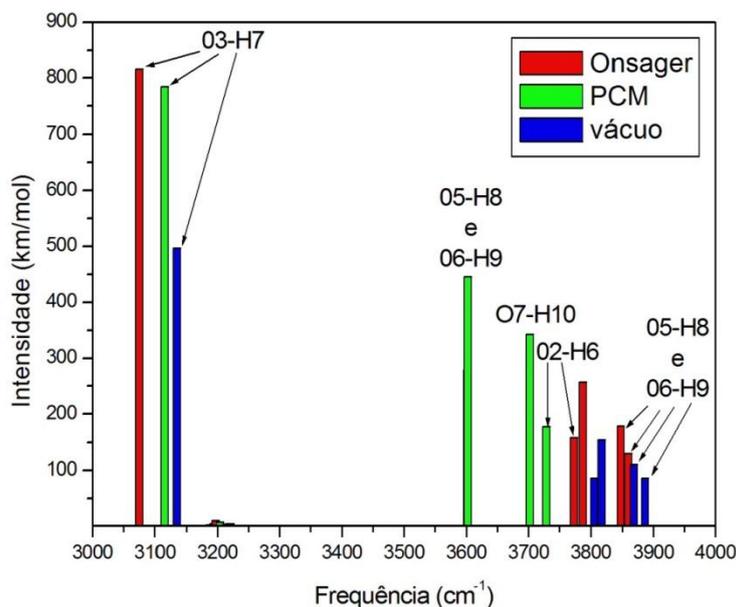


Figura 81: Espectro de absorção das hidroxilas da quercetina em éter dietílico com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H7 é novamente a que absorve com maior intensidade (816 km/mol na metodologia de Onsager e 785 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem a maior variação da intensidade (319 km/mol), na metodologia de Onsager. Na metodologia PCM a maior variação da intensidade (335 km/mol) é da hidroxila O5-H8.

Todas as frequências vibracionais das hidroxilas sofreram deslocamento para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H8, na metodologia de Onsager, que teve um pequeno deslocamento para o azul (2 cm^{-1}). No geral os deslocamentos das frequências comparadas, com as frequências em fase gasosa, foram maiores na metodologia PCM sobre tudo nas hidroxilas O5-H8 e O6-H9 (-255 e -274 cm^{-1} , respectivamente, valores bem menores para os

deslocamentos dessas hidroxilas em outros solventes como água, acetonitrila e etanol).

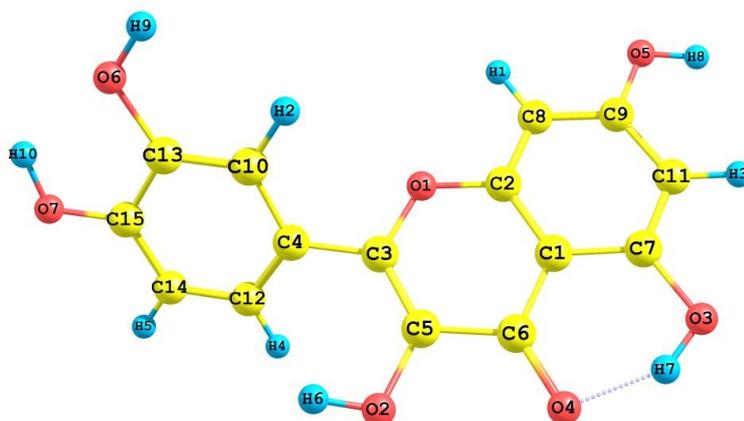


Figura 82: Estrutura da quercetina otimizada em éter dietílico ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
02-H6	3785	158	-10	72
03-H7	3087	816	-36	319
05-H8	3859	179	2	69
06-H9	3871	130	-4	43
07-H10	3799	258	-8	103
Método PCM				
02-H6	3728	178	-66	92
03-H7	3115	785	-8	288
05-H8	3603	445	-255	335
06-H9	3601	279	-274	193
07-H10	3702	342	-104	188

Tabela 49: Absorção das hidroxilas da quercetina em éter dietílico com o método B3PW91+G(d,p).

4.7.3.MIRICETINA

4.7.3.1. Fase gasosa

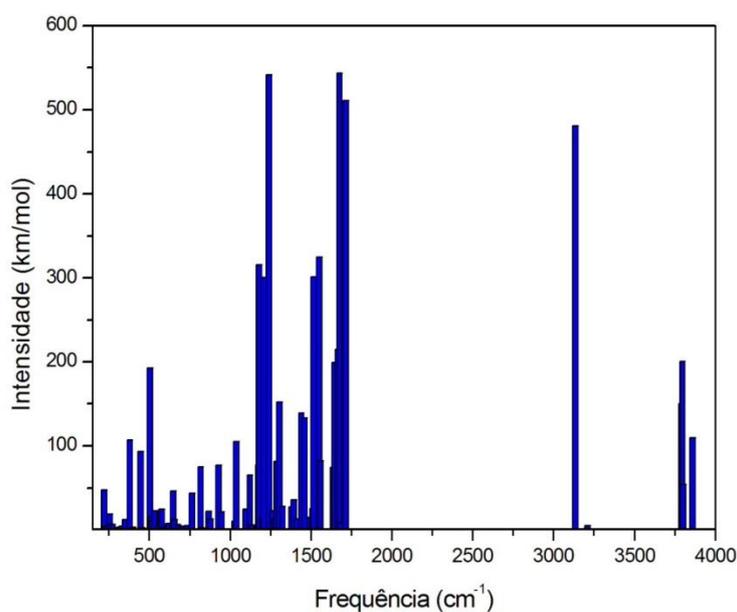


Figura 83: Espectro de absorção da miricetina no infravermelho (IV) em fase gasosa com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H6 é a que absorve com maior intensidade, 482 km/mol, e é a mais próxima do grupo carbonila. Depois desta, a hidroxila que tem a maior intensidade é a O7-H9 com 201 km/mol seguido da hidroxila O2-H5 com 150 km/mol e da hidroxila O5-H7 com 110 km/mol. A estrutura da quercetina com as hidroxilas e os seus valores para a absorção estão reportados na Figura 100 e Tabela 50, respectivamente.

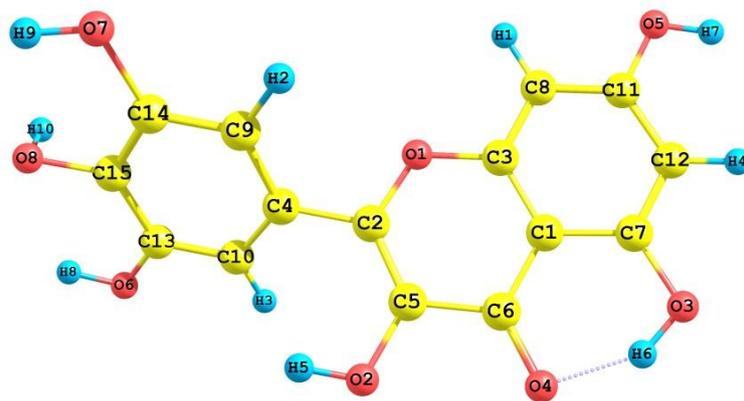


Figura 84: Estrutura da miricetina otimizada em fase gasosa ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)
O2-H5	3789	150
O3-H6	3135	482
O5-H7	3858	110
O6-H8	3795	201
O7-H9	3793	18
O8-H10	3800	55

Tabela 50: Absorção das hidroxilas da miricetina em fase gasosa com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

4.7.3.2. Solução

Todas as geometrias otimizadas em solução, tanto nas metodologias de Onsager e PCM, foram às mesmas da otimizada em fase gasosa. Analisando primeiramente em fase gasosa, verificamos que os estiramentos simétricos entre as hidroxilas O6-H8 e O7-H9 (3795 cm⁻¹) influenciam um estiramento na hidroxila O8-H10 além do sua frequência característica (3800 cm⁻¹). Esse comportamento foi observado também nas soluções de água, acetonitrila e etanol na metodologia de Onsager. Com a metodologia PCM estas mesmas hidroxilas tiveram modos de absorção bem mais definidos.

4.7.3.2.1. Água

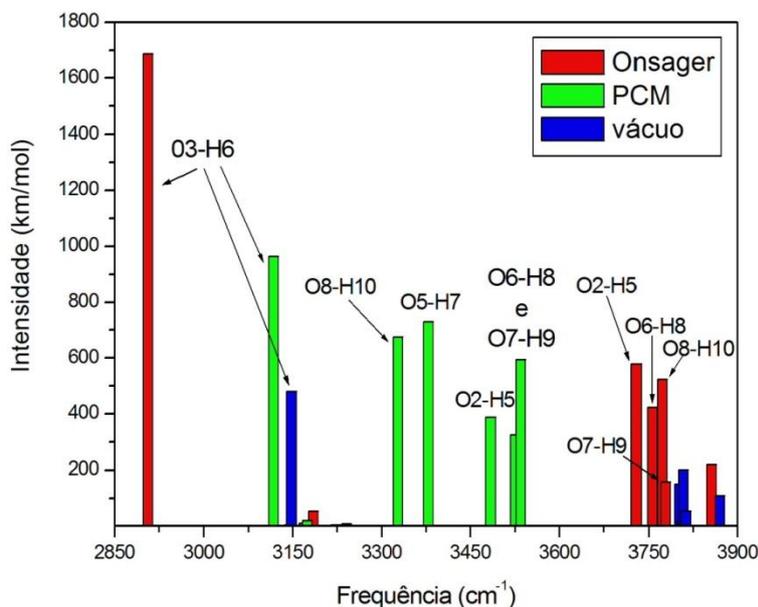


Figura 85: Espectro de absorção das hidroxilas da miricetina em água com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

Em água, a hidroxila O5-H7, na metodologia de Onsager teve um pequeno desvio para o azul (11 cm^{-1}) enquanto na metodologia PCM obteve um proeminente desvio para o vermelho (-479 cm^{-1}). É interessante notar ainda que o maior desvio na metodologia de Onsager (-216 cm^{-1}), da hidroxila O3-H6, é o menor desvio obtido na metodologia PCM (-17 cm^{-1}).

A hidroxila que absorve com maior intensidade é a hidroxila O3-H6 (1687 km/mol na metodologia de Onsager e 965 km/mol na metodologia PCM) está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-216 cm^{-1}) e a maior variação da intensidade de absorção (1205 km/mol) na metodologia de Onsager.

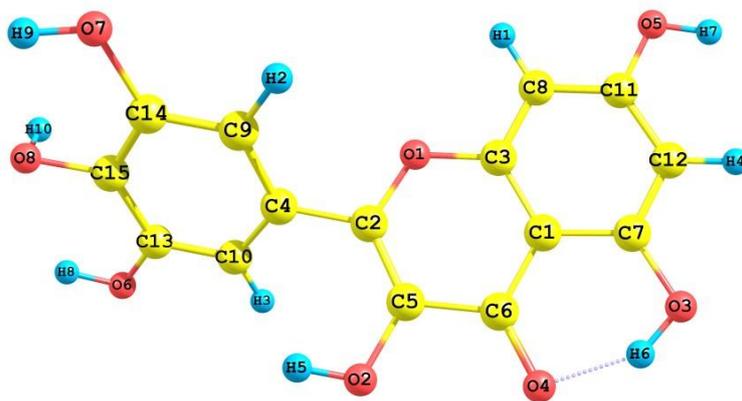


Figura 86: Estrutura da miricetina otimizada em água ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H5	3742	579	-46	429
O3-H6	2920	1687	-216	1205
O5-H7	3869	220	11	110
O6-H8	3769	423	-26	222
O7-H9	3791	158	-2	140
O8-H10	3786	523	-14	468
Método PCM				
O2-H5	3484	388	-305	238
O3-H6	3118	965	-17	483
O5-H7	3379	730	-479	620
O6-H8	3526	325	-270	124
O7-H9	3535	595	-258	577
O8-H10	3328	676	-472	621

Tabela 51: Absorção das hidroxilas da miricetina em água com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

4.7.3.2.2. Acetonitrila

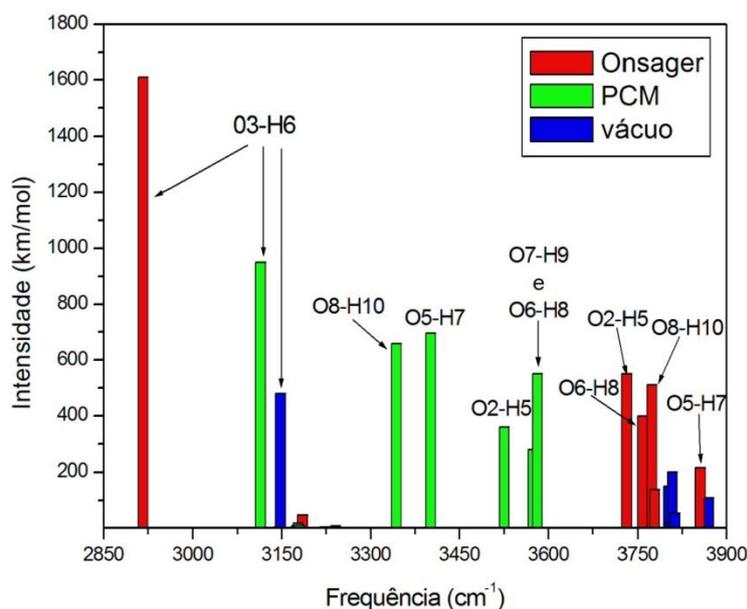


Figura 87: Espectro de absorção das hidroxilas da miricetina em acetonitrila com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H6 é novamente a que absorve com maior intensidade (1611 km/mol na metodologia de Onsager e 950 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-205 cm^{-1}) e a maior variação da intensidade (1129 km/mol), na metodologia de Onsager. Já na metodologia PCM, os maiores deslocamentos da frequência são para as hidroxilas O5-H7 e O8-H10 (ambas com -456 cm^{-1}) – esse valor é quase o dobro das demais hidroxilas – e a maior variação da intensidade é da hidroxila O8-H10 (com 605 km/mol) seguido da hidroxila O5-H7 (com 588 km/mol).

Todas as frequências vibracionais das hidroxilas sofreram deslocamento para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H8, na metodologia de Onsager, que teve um deslocamento para o azul (11 cm^{-1}).

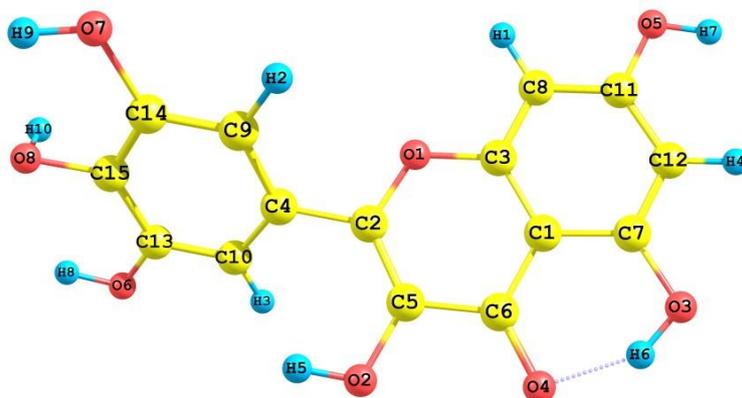


Figura 88: Estrutura da miricetina otimizada em acetonitrila ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H5	3744	551	-44	401
O3-H6	2930	1611	-205	1129
O5-H7	3869	216	11	106
O6-H8	3771	399	-25	199
O7-H9	3791	139	-2	120
O8-H10	3786	513	-13	458
Método PCM				
O2-H5	3526	362	-263	211
O3-H6	3114	950	-21	469
O5-H7	3402	698	-456	588
O6-H8	3582	552	-213	351
O7-H9	3574	280	-219	262
O8-H10	3343	660	-456	605

Tabela 52: Absorção das hidroxilas da miricetina em acetonitrila com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

4.7.3.2.3. Etanol

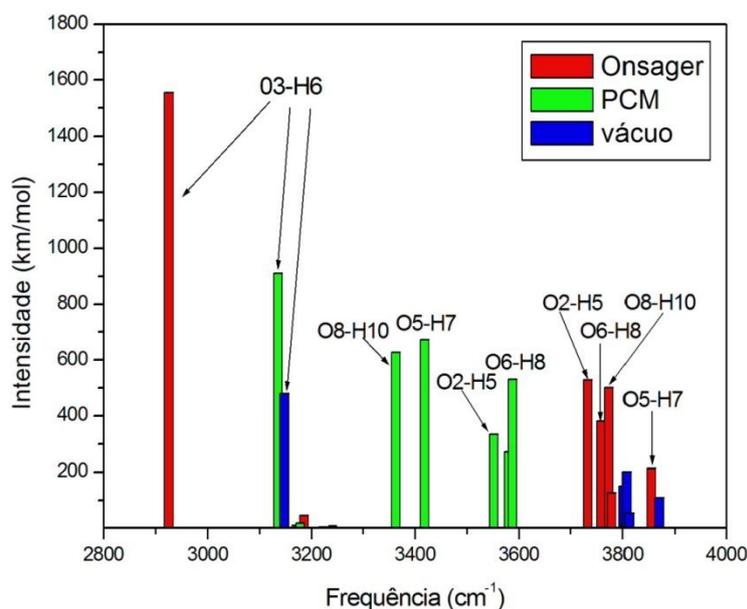


Figura 89: Espectro de absorção das hidroxilas da miricetina em etanol com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H6 é novamente a que absorve com maior intensidade (1556 km/mol na metodologia de Onsager e 991 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-195 cm^{-1}) e a maior variação da intensidade (1074 km/mol), na metodologia de Onsager. Já na metodologia PCM, os maiores deslocamentos da frequência são para as hidroxilas O5-H7 e O8-H10 (-439 cm^{-1} e -437 cm^{-1} , respectivamente) – esse valor é quase o dobro do obtido para as demais hidroxilas – e a maior variação da intensidade é da hidroxila O8-H10 (com 573 km/mol) seguido da hidroxila O5-H7 (com 563 km/mol).

Todas as frequências de vibração na absorção das hidroxilas sofreram deslocamento para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H8, na

metodologia de Onsager, que teve um deslocamento para o azul (11 cm^{-1}) e um quase imperceptível deslocamento da hidroxila O3-H6 (1 cm^{-1}).

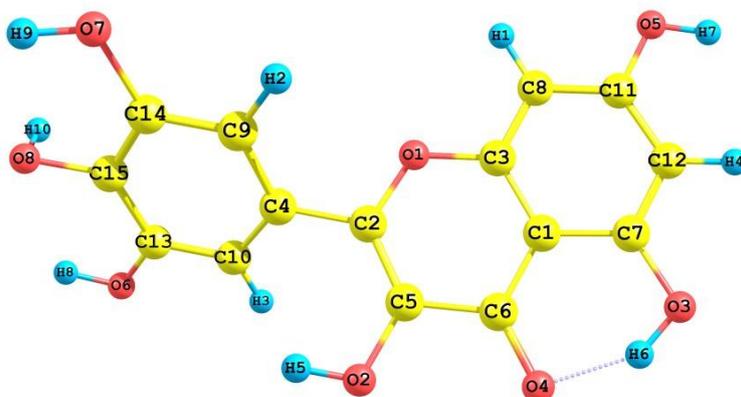


Figura 90: Estrutura da miricetina otimizada em etanol ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm^{-1})	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm^{-1})	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H5	3746	531	-43	380
O3-H6	2938	1556	-197	1074
O5-H7	3868	213	11	103
O6-H8	3771	382	-24	181
O7-H9	3792	127	-2	109
O8-H10	3787	503	-13	449
Método PCM				
O2-H5	3552	335	-237	185
O3-H6	3136	911	1	430
O5-H7	3419	673	-439	563
O6-H8	3589	532	-207	331
O7-H9	3580	272	-213	253
O8-H10	3363	628	-437	573

Tabela 53: Absorção das hidroxilas da miricetina em etanol com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

4.7.3.2.4. Éter dietílico

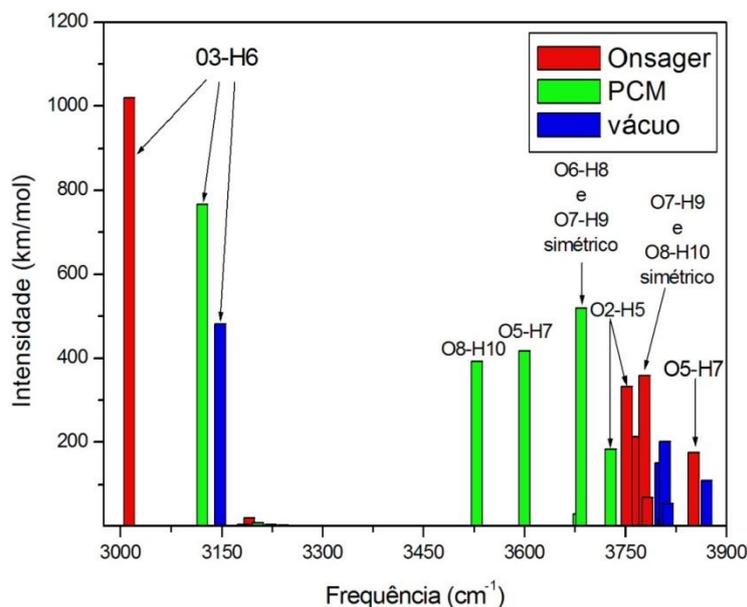


Figura 91: Espectro de absorção das hidroxilas da miricetina em éter dietílico com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H6 é a que absorve com maior intensidade (1020 km/mol na metodologia de Onsager e 767 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-109 cm^{-1}) e a maior variação da intensidade (538 km/mol), na metodologia de Onsager. Já na metodologia PCM, os maiores deslocamentos da frequência são para as hidroxilas O5-H7 e O8-H10 (-257 cm^{-1} e -270 cm^{-1} , respectivamente) – esse valor é praticamente a metade do encontrado nos outros meios, como água, acetonitrila e etanol – e a maior variação da intensidade é da hidroxila O8-H10 (com 338 km/mol) seguido da hidroxila O5-H7 (com 306 km/mol).

Todas as hidroxilas sofreram deslocamento para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H8, na metodologia de Onsager, que teve um deslocamento para o azul (7 cm^{-1}), conforme a Tabela 54.

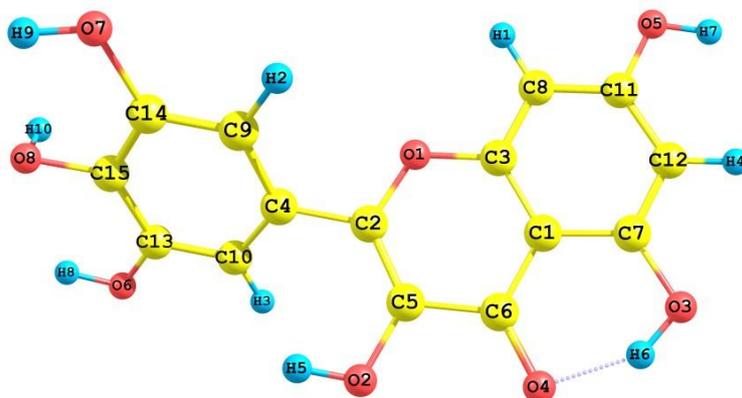


Figura 92: Estrutura da miricetina otimizada em éter dietílico ao nível de cálculo B3PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H5	3765	333	-24	183
O3-H6	3026	1020	-109	538
O5-H7	3864	175	7	65
O6-H8	3781	213	-15	12
O7-H9 e O8-H10 ^(s)	3791	359	---	---
O7-H9 e O8-H10 ^(as)	3795	69	---	---
Método PCM				
O2-H5	3728	184	-60	33
O3-H6	3121	767	-14	286
O5-H7	3600	417	-257	308
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3684	520	---	---
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3681	29	---	---
O8-H10	3529	393	-270	338

Tabela 54: Absorção das hidroxilas da miricetina em éter dietílico com o método B3PW91/6-31+G(d,p). ^(s) Estiramento simétrico. ^(as) Estiramento assimétrico.

4.8. ESTUDOS DAS PROPRIEDADES COM OS MÉTODOS PW91PW91/6-31+G(D,P) E PBEPBE/6-31+G(D,P)

Agora faremos algumas discussões sobre os flavonóides kaempferol, quercetina e miricetina com os métodos PW91PW91/6-31+G(d,p) e PBEPBE/6-31+G(d,p). Com esses níveis de cálculo, algumas propriedades como variação do *gap* HOMO-LUMO e o espectro de absorção no infravermelho (IV) foram comparados, assim como nos estudos com os outros métodos, tanto em fase gasosa quanto nos solventes de água e éter dietílico que possuem o maior e o menor valor da constante dielétrica, respectivamente.

4.8.1. KAEMPFEROL

4.8.1.1. *Fase gasosa*

Na figura 93, apresentamos o espectro de absorção do kaempferol, no infravermelho (IV), obtidos com diferentes níveis de cálculo, todos em fase gasosa. A geometria otimizada com o método B3LYP é semelhante à obtida com o método PBE e a geometria otimizada com o método B3PW91 é semelhante à otimizada com o método PW91, como já foi explicado anteriormente. Isso confere, também, semelhanças no espectro de absorção IV do kaempferol entre as estruturas semelhantes.

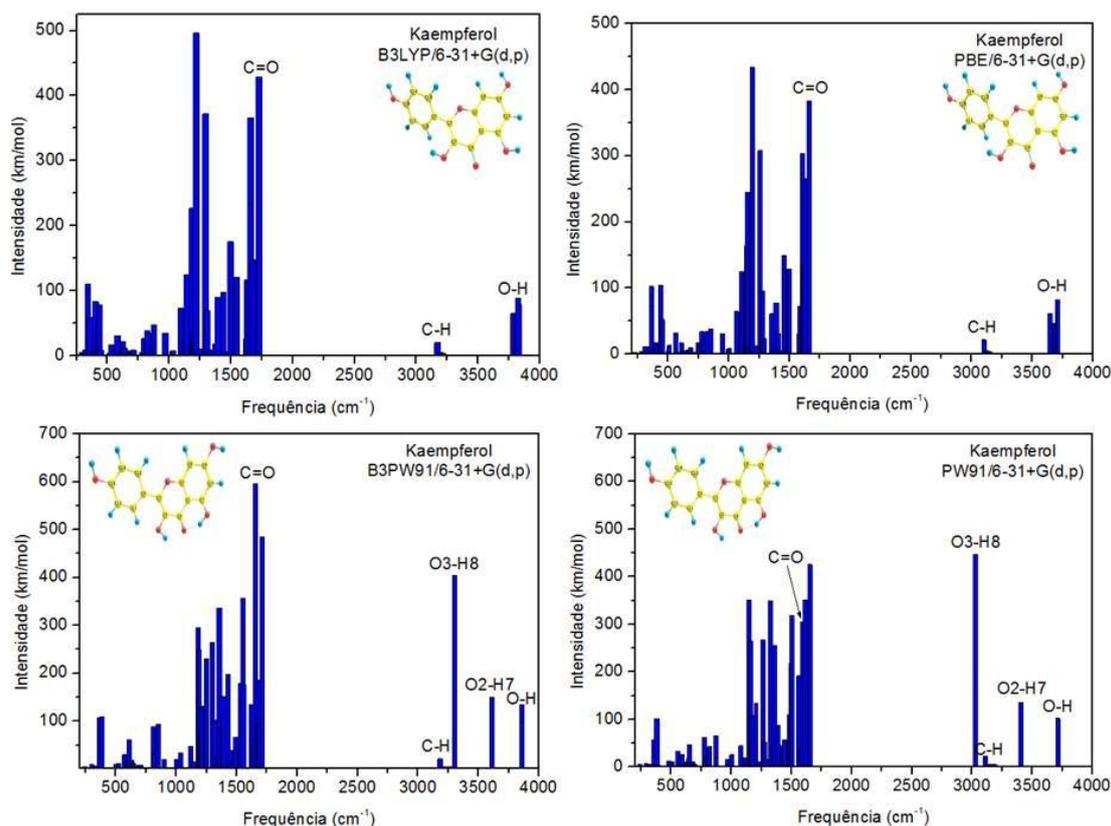


Figura 93: Espectro de absorção do kaempferol no infravermelho (IV), em fase gasosa, com diferentes métodos.

Ainda na figura 93, estão destacados os modos de estiramento característicos das hidroxilas e o modo de estiramento do grupo carbonila. Nas estruturas em que as hidroxilas O2-H7 e O3-H8 estão “afastadas” do grupo carbonila (aquelas otimizadas com os métodos B3LYP e PBE), todas as hidroxilas tiveram, aproximadamente, a mesma intensidade e frequência, já nas estruturas onde as hidroxilas O2-H7 e O3-H8 estão “em direção” ao grupo carbonila (aquelas otimizadas com o método B3PW91 e PW91) essas hidroxilas ficaram mais “espaçadas” no espectro, ou seja, tem frequências mais distintas. Essas também foram as hidroxilas com a maior intensidade de absorção, entretanto, o modo de estiramento característico mais significativo, em intensidade, é aquele responsável pelo estiramento do grupo carbonila.

4.8.1.1.1. Fase gasosa com o método PW91PW91/6-31+G(d,p)

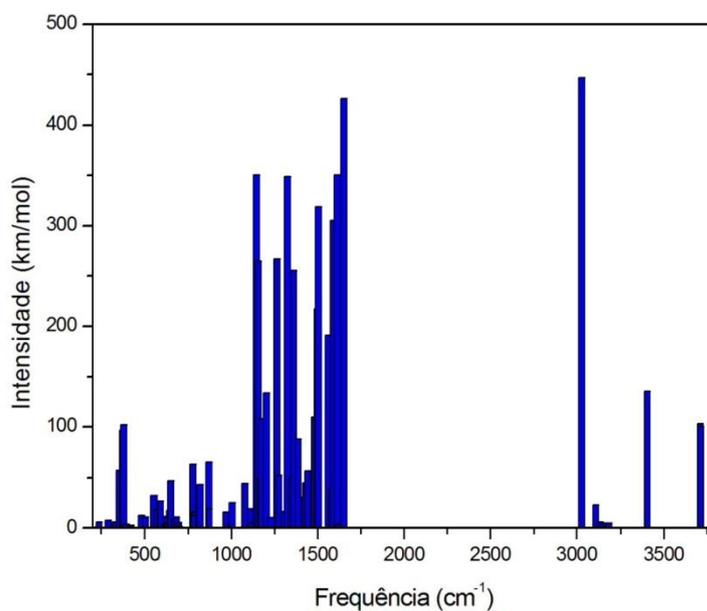


Figura 94: Espectro de absorção do kaempferol no infravermelho (IV), em fase gasosa, com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H8 é a que absorve com maior intensidade, 447 km/mol. Depois desta, a hidroxila que apresenta a maior intensidade é a O2-H7 com 135 km/mol seguido da hidroxila O6-H10 com 103 km/mol e por último, da hidroxila O5-H9 com 100 km/mol. A estrutura do kaempferol com as hidroxilas e os seus valores para a absorção estão reportados na Figura 95 e Tabela 55, respectivamente.

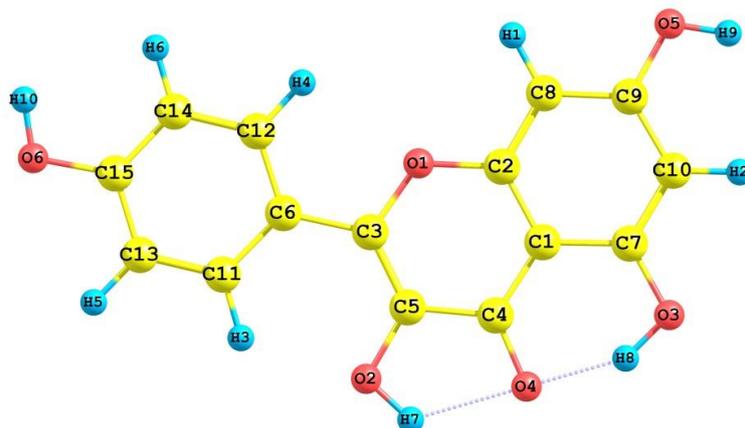


Figura 95: Estrutura do kaempferol otimizada em fase gasosa ao nível de cálculo PW91PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)
O2-H7	3405	135
O3-H8	3028	447
O5-H9	3715	100
O6-H10	3712	103

Tabela 55: Absorção das hidroxilas do kaempferol em fase gasosa com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

4.8.1.1.2. Fase gasosa com o método PBEPBE/6-31+G(d,p)

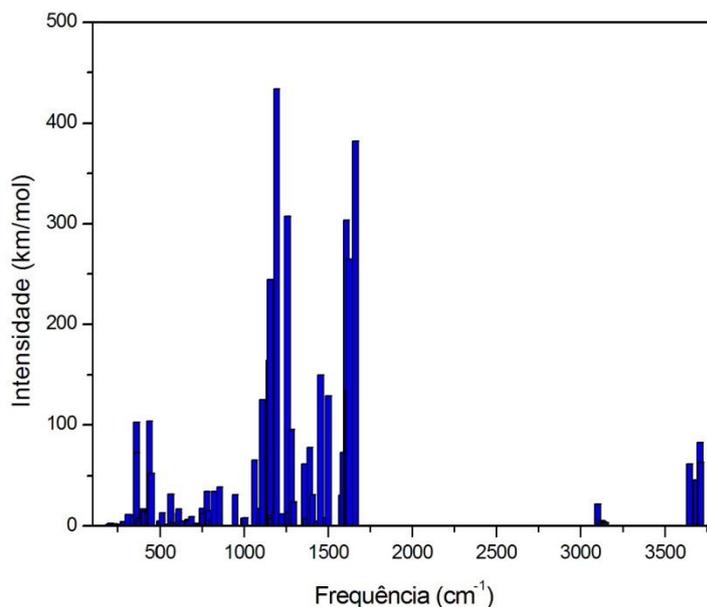


Figura 96: Espectro de absorção do kaempferol no infravermelho (IV), em fase gasosa, com o método PBEPBE/6-31+G(d,p).

A hidroxila O6-H10 é a que absorve com maior intensidade, 83 km/mol. Depois desta, a hidroxila que tem a maior intensidade é a O5-H9 com 63 km/mol seguido da hidroxila O2-H7 com 61 km/mol e por último, da hidroxila O3-H8 com 46 km/mol. Esta é a hidroxila que em todos os demais níveis de cálculo apresentou o maior valor da intensidade. Outra mudança observada com o método PBE é que todos os valores para as intensidades de absorção ficaram abaixo dos valores nos demais métodos analisados. A estrutura do kaempferol e os valores para a absorção das hidroxilas estão reportados na Figura 97 e Tabela 56, respectivamente.

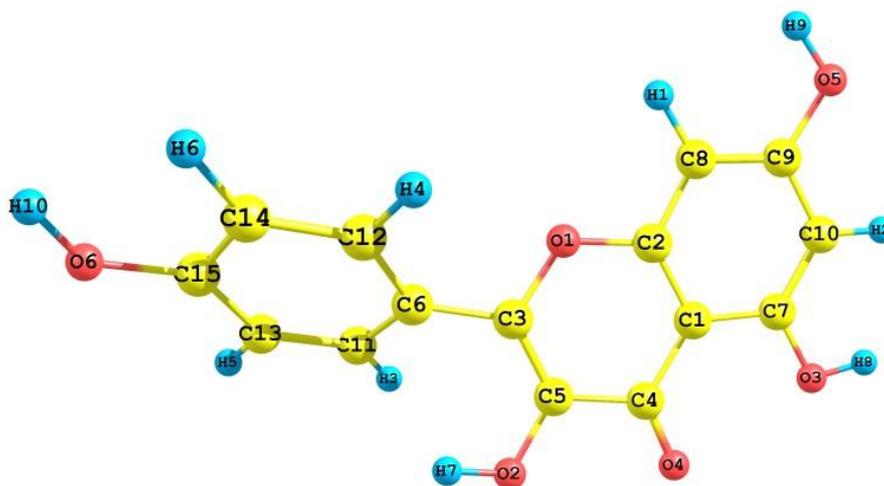


Figura 97: Estrutura do kaempferol otimizada em fase gasosa ao nível de cálculo PBE/PBE/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)
O2-H7	3645	61
O3-H8	3686	46
O5-H9	3712	63
O6-H10	3707	83

Tabela 56: Absorção das hidroxilas do kaempferol em fase gasosa com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p).

4.8.1.2. Solução

4.8.1.2.1. Água

A Figura 98 compara a absorção do kaempferol em água com diferentes métodos. Nela também há um destaque para os modos de estiramento coletivo das hidroxilas. Ressalvamos que as estruturas que resultaram da otimização nos diferentes métodos não são iguais, porém há certa semelhança entre as

obtidas com o método B3LYP e PBEPBE e aquela obtida com o método B3PW91 e PW91.

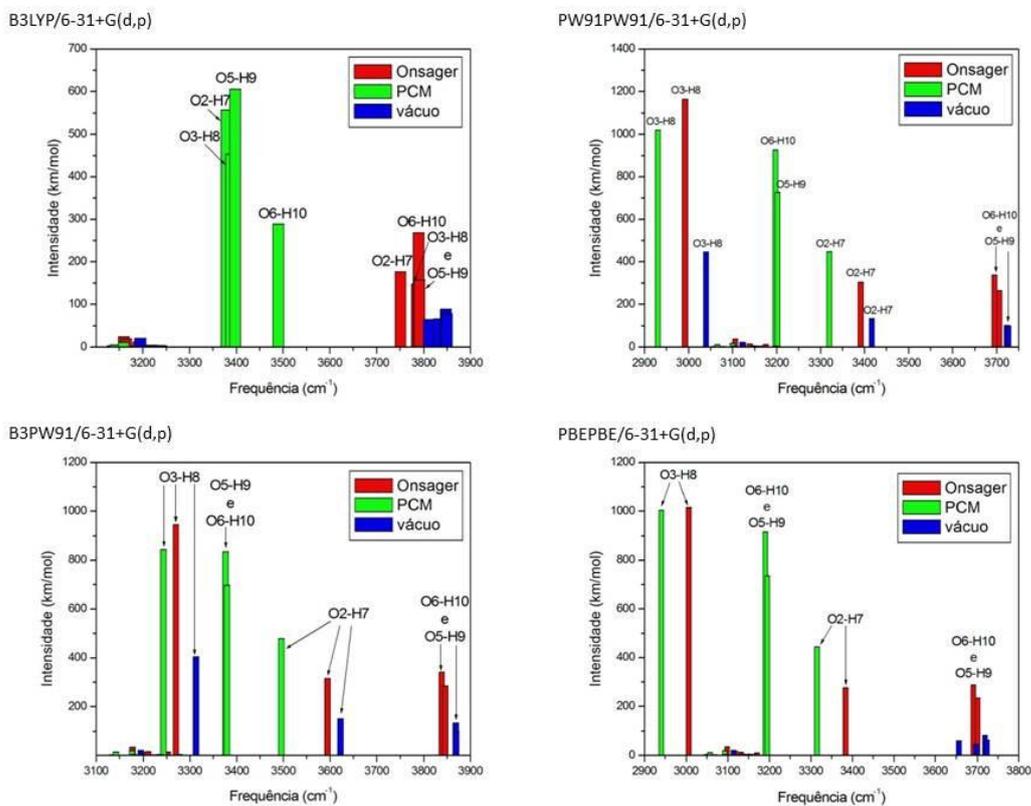


Figura 98: Espectro de absorção do kaempferol no infravermelho (IV), em água, com diferentes métodos.

Com o método PW91PW91/6-31+G(d,p)

Com o método PW91PW91/6-31+G(d,p) encontramos dificuldades com a otimização do kaempferol em água. Assim, a estrutura otimizada pela metodologia PCM é diferentes das estruturas otimizadas em fase gasosa e em éter dietílico. Essa diferença está retratada na Figura 99.

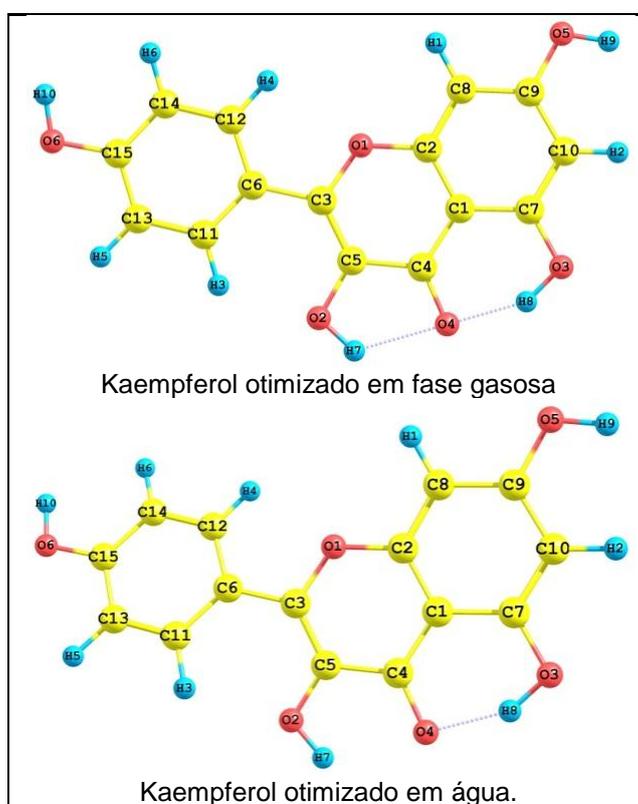


Figura 99: Estrutura do kaempferol otimizada com todos os átomos identificados: em fase gasosa e em água com a metodologia PCM, ambas com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

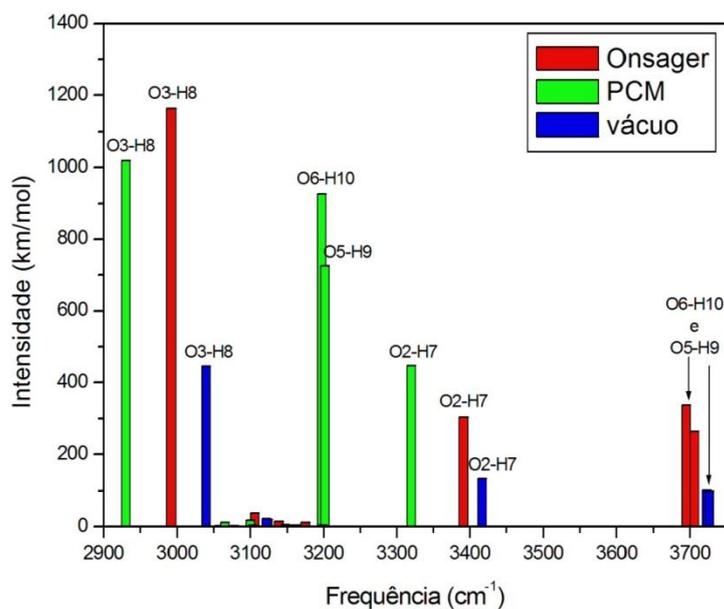


Figura 100: Espectro de absorção das hidroxilas do kaempferol em água com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H7 é a que absorve com maior intensidade (1163 km/mol na metodologia de Onsager e 1019 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-24 cm^{-1}) e a maior variação da intensidade (717 km/mol), na metodologia de Onsager. Já na metodologia PCM, os maiores deslocamentos da frequência são para as hidroxilas O5-H9 e O6-H10 (-513 e -514 cm^{-1} , respectivamente) e a maior variação da intensidade é da hidroxila O6-H10 (com 824 km/mol) seguido da hidroxila O5-H9 (com 626 km/mol) – veja a Figura 100.

Todas as hidroxilas sofreram deslocamento para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H9, na metodologia de Onsager, que teve um pequeníssimo deslocamento (2 cm^{-1}), conforme a Tabela 57.

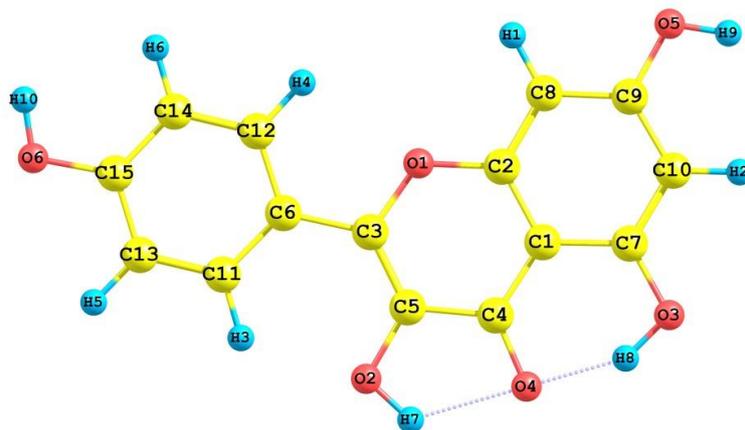


Figura 101: Estrutura do kaempferol otimizada em água ao nível de cálculo PW91PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H7	3403	305	-2	170
O3-H8	3004	1163	-24	717
O5-H9	3717	265	2	164
O6-H10	3706	338	-5	235
Método PCM				
O2-H7	3320	449	-86	314
O3-H8	2930	1019	-98	573
O5-H9	3202	727	-513	626
O6-H10	3198	927	-514	824

Tabela 57: Absorção das hidroxilas do kaempferol em água com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

Com o método PW91PW91/6-31+G(d,p)

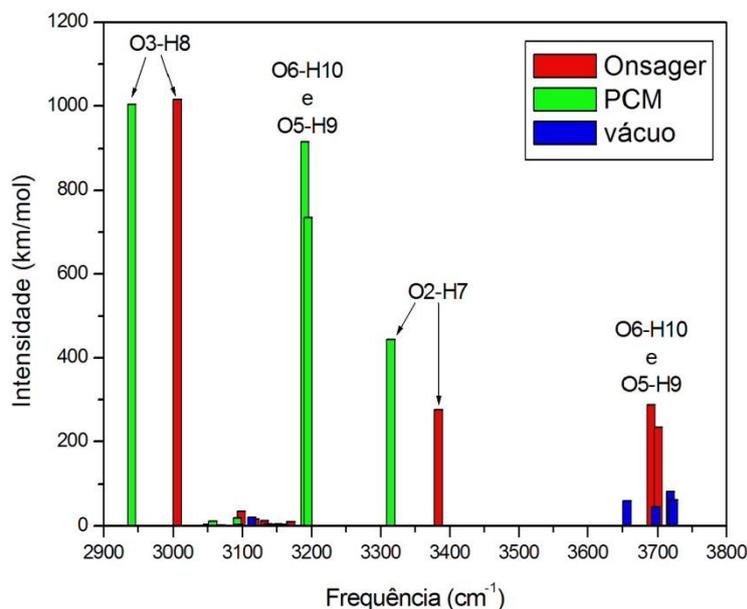


Figura 102: Espectro de absorção das hidroxilas do kaempferol em água com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p).

Analisando com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p), a hidroxila O3-H8 é a que absorve com maior intensidade (1017 km/mol na metodologia de Onsager e 1005 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-669 cm^{-1} na metodologia de Onsager e -745 cm^{-1} na metodologia PCM) e a maior variação da intensidade (970 km/mol na metodologia de Onsager e 958 km/mol na metodologia PCM).

Todas as hidroxilas sofreram deslocamento para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H9, na metodologia de Onsager, que não teve nenhum deslocamento, conforme a Tabela 58. No geral, os desvios para a frequência foram bem maiores na metodologia PCM.

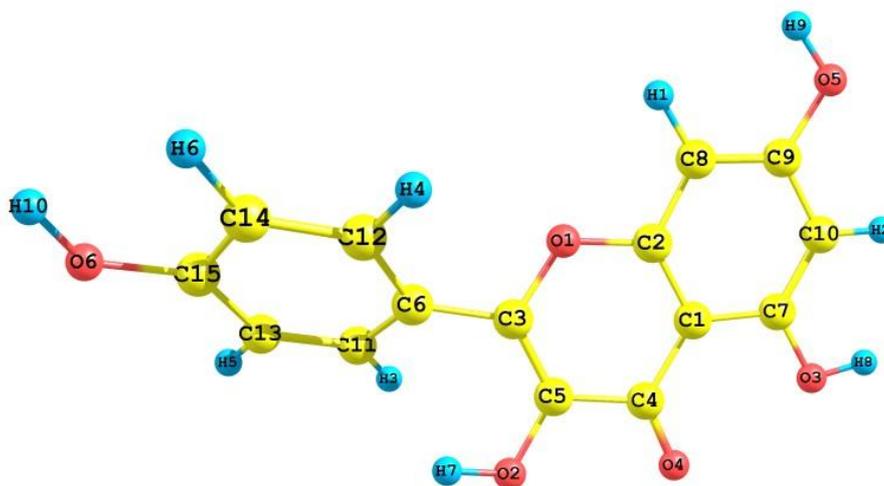


Figura 103: Estrutura do kaempferol otimizada em água ao nível de cálculo PBE/PBE/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H7	3395	277	-249	216
O3-H8	3018	1017	-669	970
O5-H9	3712	235	0	172
O6-H10	3702	289	-5	206
Método PCM				
O2-H7	3315	445	-330	384
O3-H8	2941	1005	-745	958
O5-H9	3196	735	-516	672
O6-H10	3191	917	-517	834

Tabela 58: Absorção das hidroxilas do kaempferol em água com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p).

4.8.1.2.2. Éter dietílico

A Figura 104 compara a absorção do kaempferol em éter dietílico com diferentes métodos. Os valores e os detalhes das geometrias otimizadas serão mais detalhados adiante, porém, como já mencionado, há certa semelhança entre as obtidas com o método B3LYP e PBEPBE e aquela obtida com o método B3PW91 e PW91.

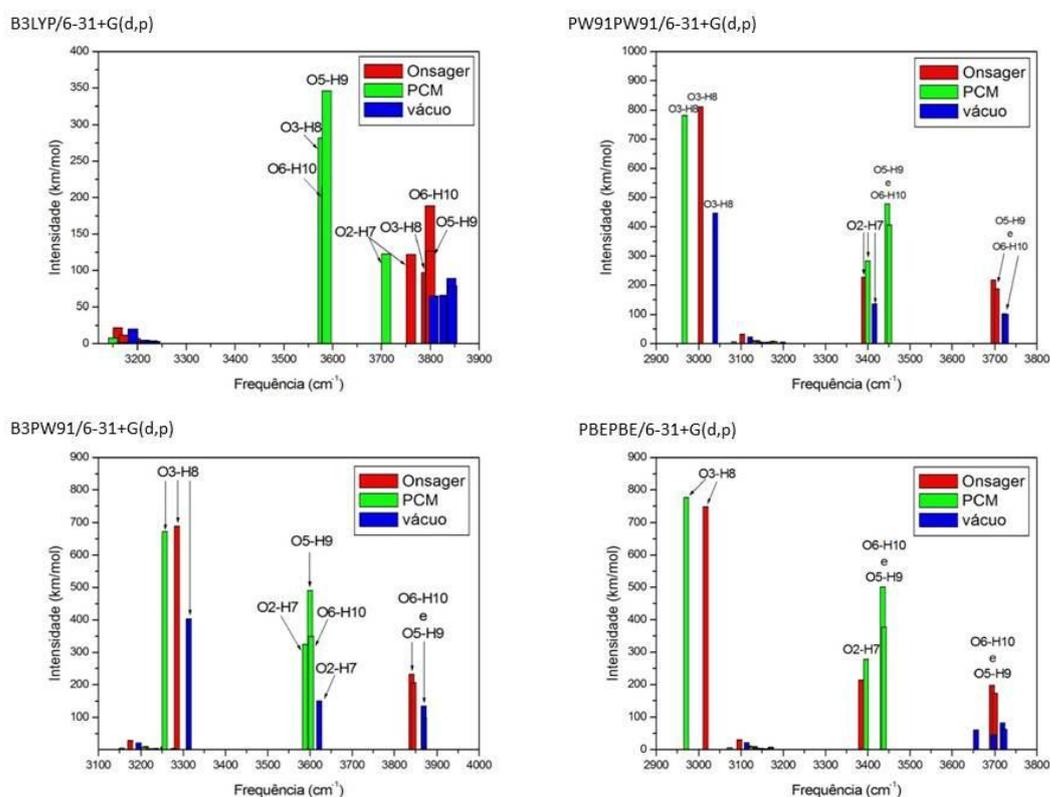


Figura 104: Espectro de absorção do kaempferol no infravermelho (IV), em éter dietílico, com diferentes métodos.

Com o método PW91PW91/6-31+G(d,p)

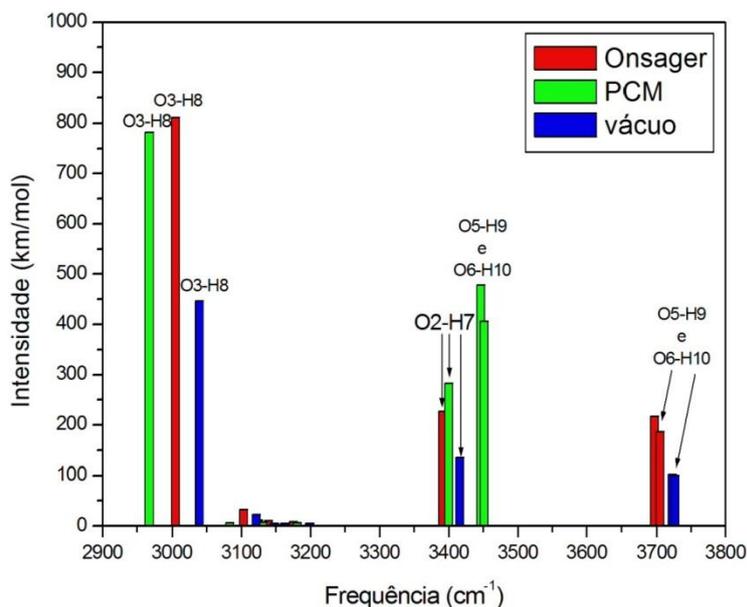


Figura 105: Espectro de absorção das hidroxilas do kaempferol em éter dietílico com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H7 é a que absorve com maior intensidade (812 km/mol na metodologia de Onsager e 782 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-12 cm^{-1}) e a maior variação da intensidade (365 km/mol), na metodologia de Onsager. Enquanto que na metodologia PCM, os maiores deslocamentos da frequência são para as hidroxilas O5-H9 e O6-H10 (-268 e -260 cm^{-1} , respectivamente) e a maior variação da intensidade é da hidroxila O5-H9 (com 378 km/mol) seguido da hidroxila O6-H10 (com 303 km/mol).

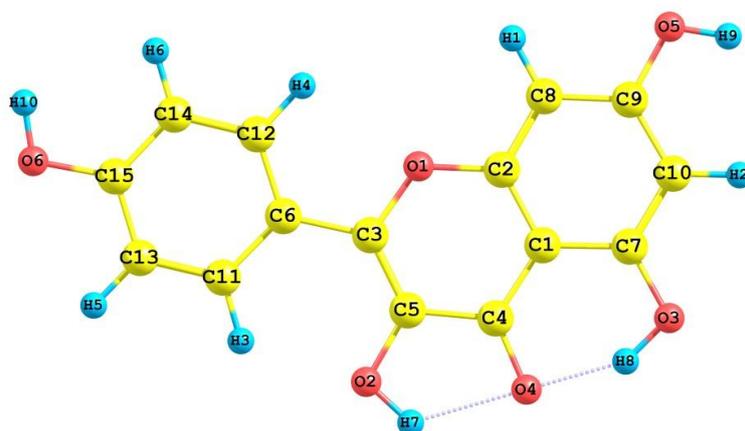


Figura 106: Estrutura do kaempferol otimizada em éter dietílico ao nível de cálculo PW91PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H7	3403	227	-2	92
O3-H8	3016	812	-12	365
O5-H9	3717	187	1	86
O6-H10	3709	217	-3	114
Método PCM				
O2-H7	3401	283	-5	148
O3-H8	2968	782	-60	335
O5-H9	3447	479	-268	378
O6-H10	3452	406	-260	303

Tabela 59: Absorção das hidroxilas do kaempferol em éter dietílico com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

Com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p)

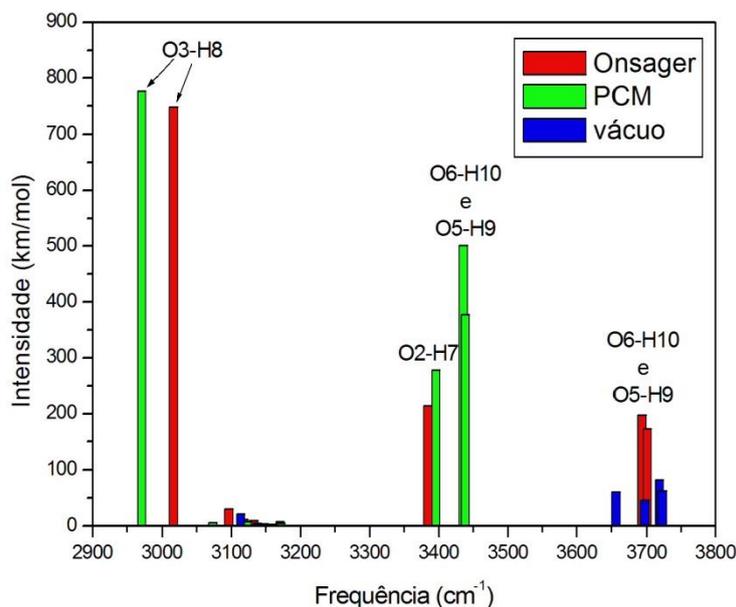


Figura 107: Espectro de absorção das hidroxilas do kaempferol em éter dietílico com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H8 é a que absorve com maior intensidade (748 km/mol na metodologia de Onsager e 776 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-658 cm⁻¹ na metodologia de Onsager e -715 cm⁻¹ na metodologia PCM) e a maior variação da intensidade (702 km/mol na metodologia de Onsager e 730 km/mol na metodologia PCM).

Todas as hidroxilas sofreram deslocamento para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H9, na metodologia de Onsager, que não sofre nenhum deslocamento, conforme a Tabela 66. No geral, os desvios para a frequência foram bem maiores na metodologia PCM.

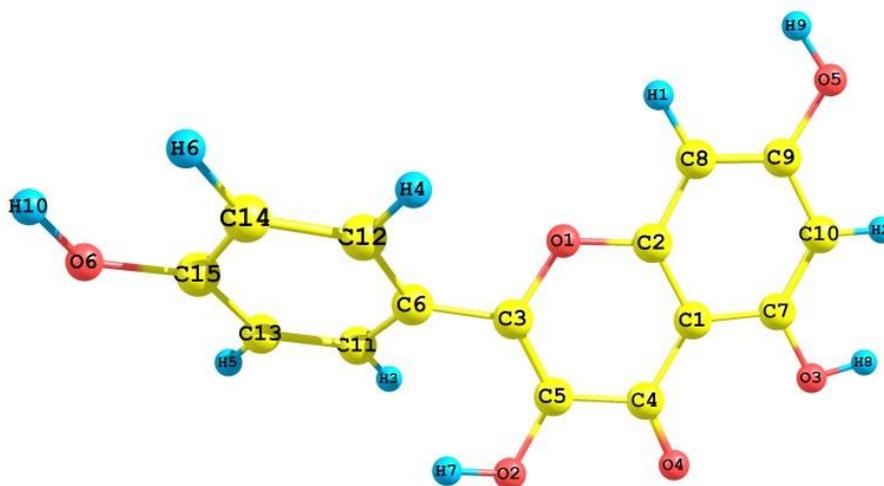


Figura 108: Estrutura do kaempferol otimizada em éter dietílico ao nível de cálculo PBE/PBE/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H7	3396	215	-249	153
O3-H8	3028	748	-658	702
O5-H9	3712	173	0	110
O6-H10	3705	198	-2	115
Método PCM				
O2-H7	3396	278	-248	217
O3-H8	2971	776	-715	730
O5-H9	3438	378	-273	315
O6-H10	3436	502	-271	419

Tabela 60: Absorção das hidroxilas do kaempferol em éter dietílico com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p).

4.8.2. QUERCETINA

4.8.2.1. Fase gasosa

A figura 109 mostra os espectros de absorção no infravermelho (IV) da quercetina obtidos com diferentes níveis de cálculo, todos em fase gasosa. As geometrias otimizadas com todos os métodos foram bastante semelhantes.

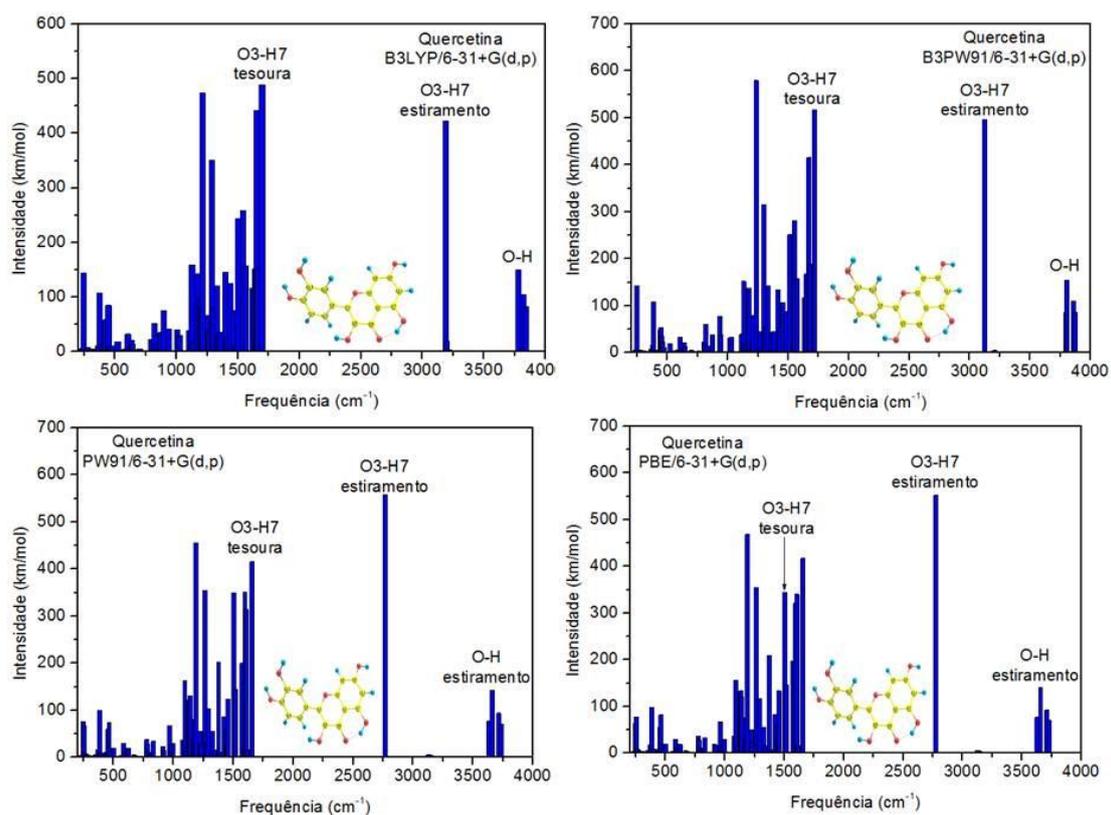


Figura 109: Espectro de absorção da quercetina no infravermelho (IV), em fase gasosa, com diferentes métodos.

4.8.2.1.1. Fase gasosa com o método PW91PW91/6-31+G(d,p)

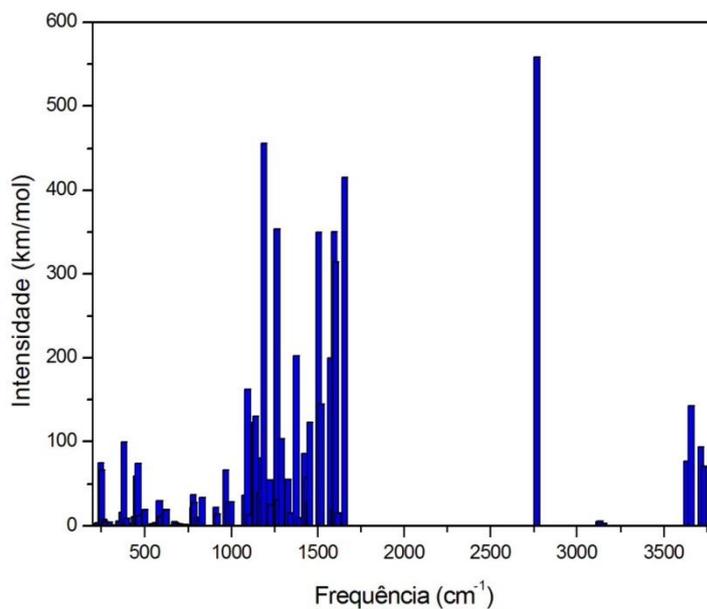


Figura 110: Espectro de absorção da quercetina no infravermelho (IV), em fase gasosa, com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H7 é a que absorve com maior intensidade, 558 km/mol. Depois desta, a hidroxila com maior intensidade de absorção é a O7-H10 com 143 km/mol seguido da hidroxila O5-H8 com 94 km/mol. A estrutura da quercetina com as hidroxilas e os seus valores para a absorção estão reportados na Figura 95 e Tabela 61, respectivamente.

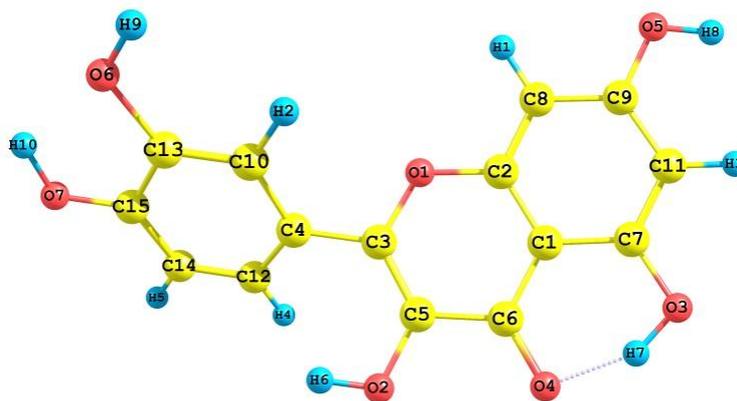


Figura 111: Estrutura da quercetina otimizada em fase gasosa com os átomos identificados com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)
02-H6	3632	77
03-H7	2769	558
05-H8	3715	94
06-H9	3734	71
07-H10	3660	143

Tabela 61: Absorção das hidroxilas do quercetina em fase gasosa com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

4.8.2.1.2. Fase gasosa com o método PBEPBE/6-31+G(d,p)

A hidroxila O3-H7 é a que absorve com maior intensidade, 553 km/mol. Depois desta, a hidroxila que tem a maior intensidade é a O7-H10 com 141 km/mol seguido da hidroxila O5-H8 com 93 km/mol. A estrutura da quercetina com as hidroxilas e os seus valores para a absorção estão reportados na Figura 113 e Tabela 62, respectivamente.

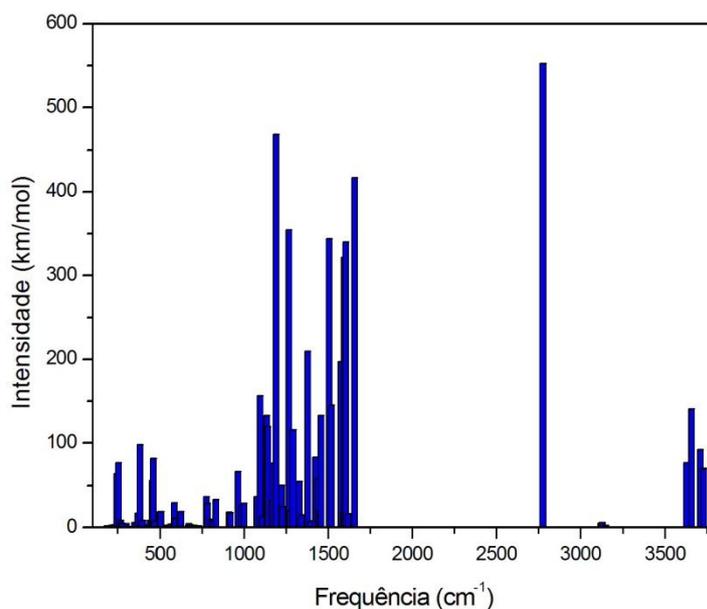


Figura 112: Espectro de absorção da quercetina no infravermelho (IV), em fase gasosa, com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p).

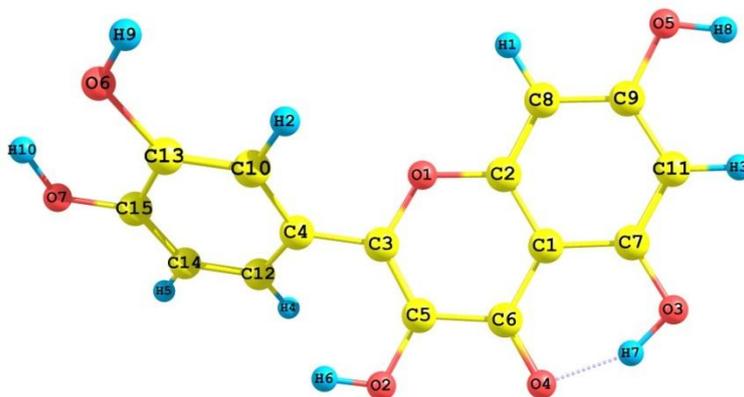


Figura 113: Estrutura da quercetina otimizada em fase gasosa ao nível de cálculo PBE/PBE/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)
O2-H6	3628	77
O3-H7	2777	553
O5-H8	3710	93
O6-H9	3730	70
O7-H10	3657	141

Tabela 62: Absorção das hidroxilas do quercetina em fase gasosa com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p).

4.8.2.2. Solução

4.8.2.2.1. Água

Apesar das geometrias otimizadas da quercetina em água serem semelhantes, as intensidades de absorção e as frequências das hidroxilas são um pouco diferentes, como é mostrado na Figura 114.

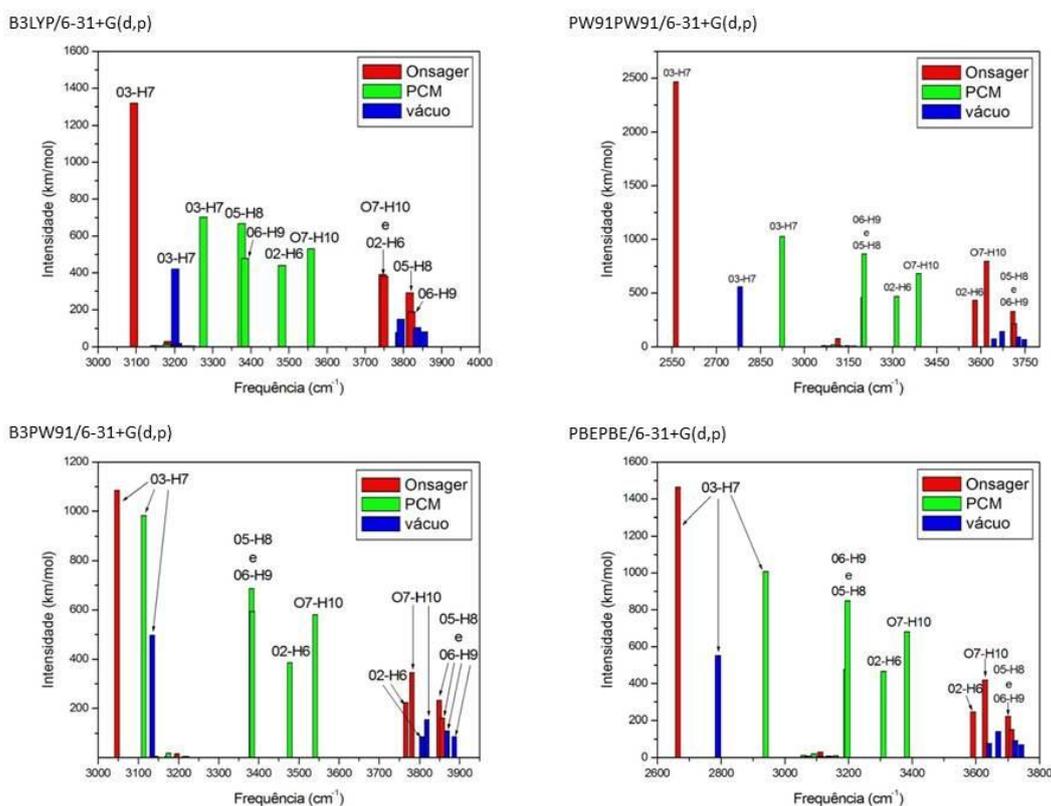


Figura 114: Espectro de absorção da quercetina no infravermelho (IV), em água, com diferentes métodos.

Com o método PW91PW91/6-31+G(d,p)

A estrutura otimizada em água para quercetina é diferente da estrutura otimizada em fase gasosa ou em éter dietílico. A diferença está na posição da hidroxila O2-H6 e uma ligeira torção do diedro O1-C3-C4-C12. Ver Figura 115. Todas as hidroxilas sofreram deslocamento para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H8, na metodologia de Onsager, que teve um pequeno deslocamento (7 cm^{-1}).

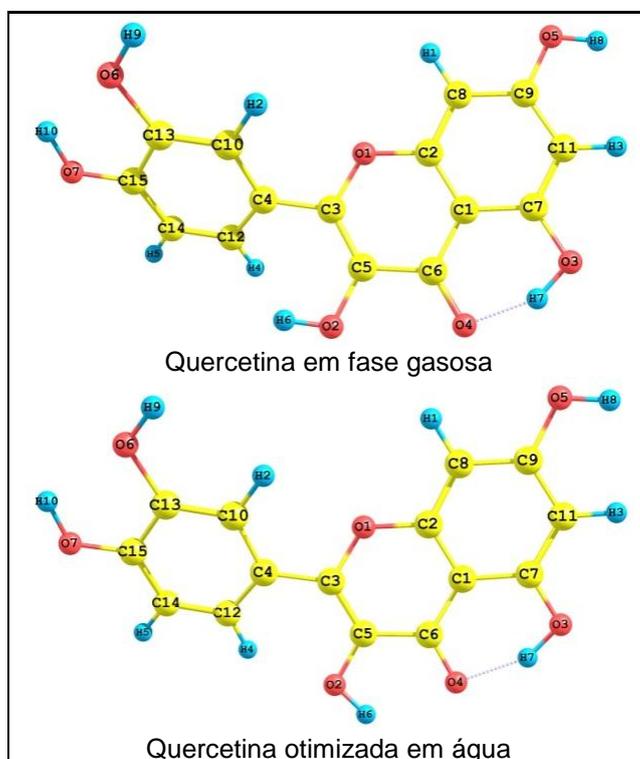


Figura 115: Estrutura da quercetina otimizada com todos os átomos identificados: em fase gasosa e em água com a metodologia PCM, ambas com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H7 é a que absorve com maior intensidade (2468 km/mol na metodologia de Onsager e 1029 km/mol na metodologia PCM). Esta também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-192 cm^{-1})

e a maior variação da intensidade (1909 km/mol), na metodologia de Onsager. Enquanto que na metodologia PCM, os maiores deslocamentos da frequência são para as hidroxilas O5-H8 e O6-H9 (-511 e -534 cm^{-1} , respectivamente) e a maior variação da intensidade é da hidroxila O5-H8 (com 772 km/mol) seguido da hidroxila O7-H10 (com 539 km/mol), conforme a Tabela 63.

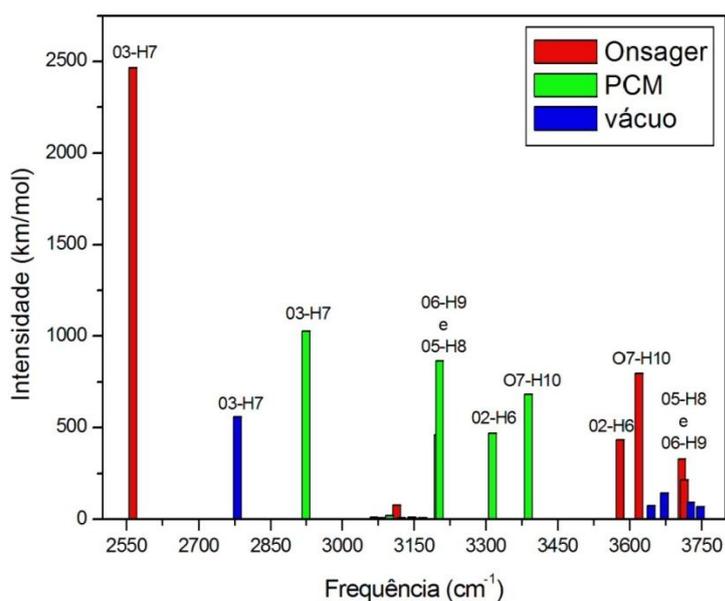


Figura 116: Espectro de absorção das hidroxilas da quercetina em água com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

Estiramento	Frequência (cm^{-1})	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm^{-1})	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
02-H6	3593	433	-39	356
03-H7	2577	2468	-192	1909
05-H8	3722	328	7	234
06-H9	3727	215	-7	145
O7-H10	3631	798	-28	655
Método PCM				
02-H6	3315	470	-318	393
03-H7	2924	1029	156	471
05-H8	3204	866	-511	772
06-H9	3201	461	-534	390
O7-H10	3389	682	-271	539

Tabela 63: Absorção das hidroxilas da quercetina em água com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

Com o método *PBEPBE/6-31+G(d,p)*

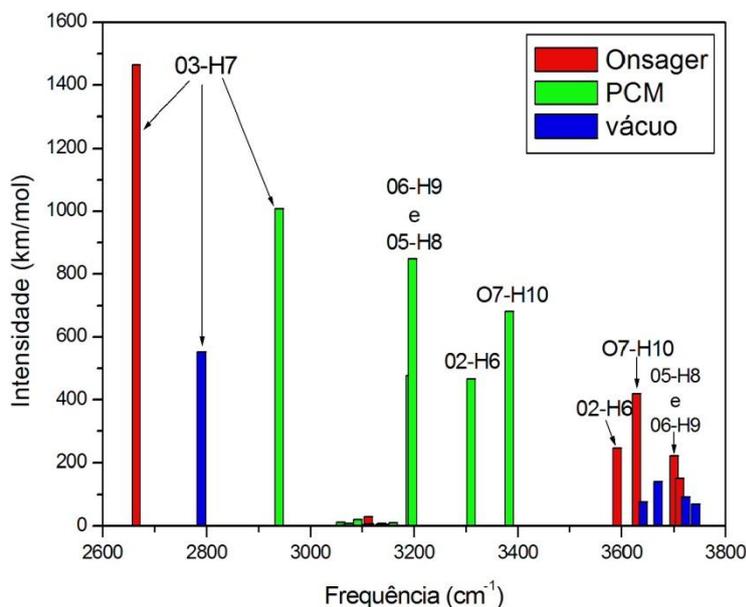


Figura 117: Espectro de absorção das hidroxilas da quercetina em água com o método *PBEPBE/6-31+G(d,p)*.

A hidroxila O3-H7 é a que absorve com maior intensidade (1464 km/mol na metodologia de Onsager e 1008 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-99 cm⁻¹) e a maior variação da intensidade (911 km/mol), na metodologia de Onsager. Enquanto que na metodologia PCM, os maiores deslocamentos da frequência são para as hidroxilas O6-H9 e O7-H10 (-513 e -537 cm⁻¹, respectivamente) e a maior variação da intensidade é da hidroxila O6-H9 (com 757 km/mol) seguido da hidroxila O5-H8 (com 456 km/mol), conforme a Tabela 64.

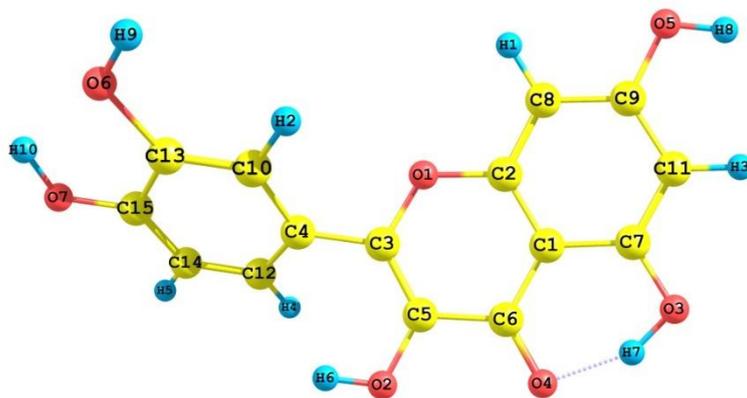


Figura 118: Estrutura da quercetina otimizada em água ao nível de calculo PBE/PBE/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
02-H6	3605	246	-24	170
03-H7	2678	1464	-99	911
05-H8	3714	222	3	130
06-H9	3724	152	-6	82
O7-H10	3641	420	-16	278
Método PCM				
02-H6	3315	470	-318	393
03-H7	3310	466	-318	389
05-H8	2940	1008	163	456
06-H9	3197	849	-513	757
O7-H10	3193	476	-537	406

Tabela 64: Absorção das hidroxilas da quercetina em água com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p).

4.8.2.2. Éter dietílico

Assim como no solvente água, as geometrias otimizadas da quercetina em éter dietílico são semelhantes e as diferenças entre as intensidades de absorção e frequências são menores do que as encontradas no primeiro solvente (Veja Figura 119).

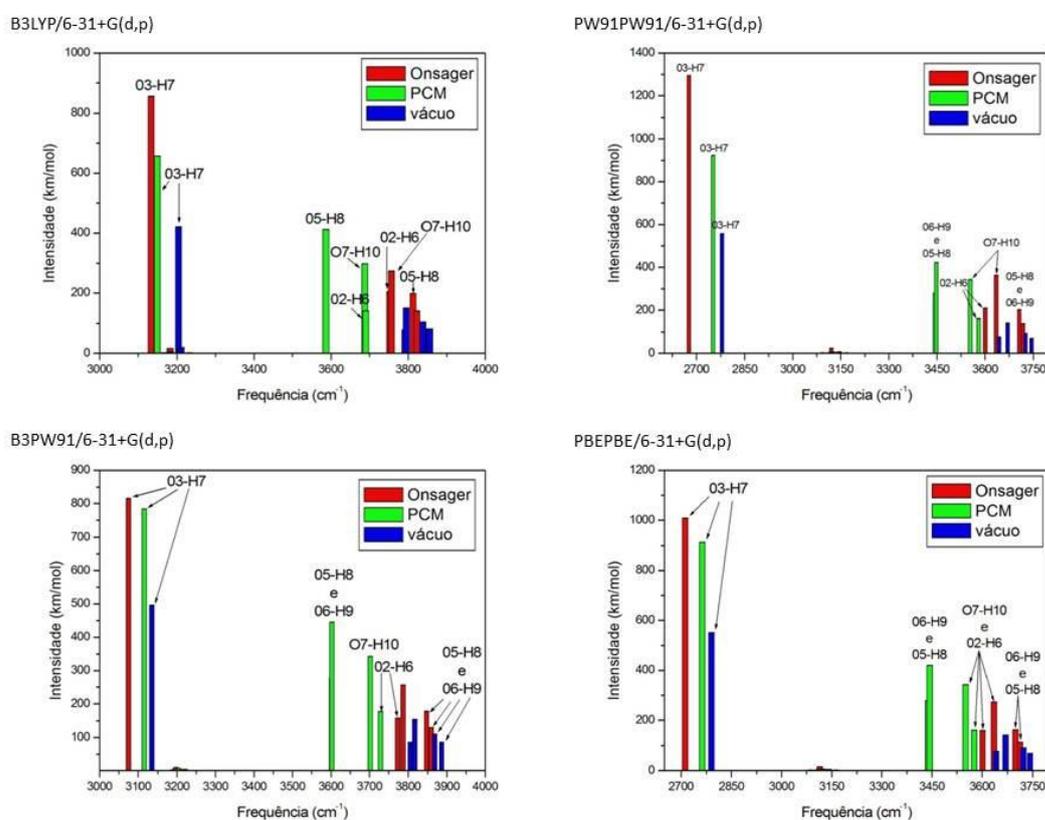


Figura 119: Espectro de absorção da quercetina no infravermelho (IV), em éter dietílico, com diferentes métodos.

Com o método PW91PW91/6-31+G(d,p)

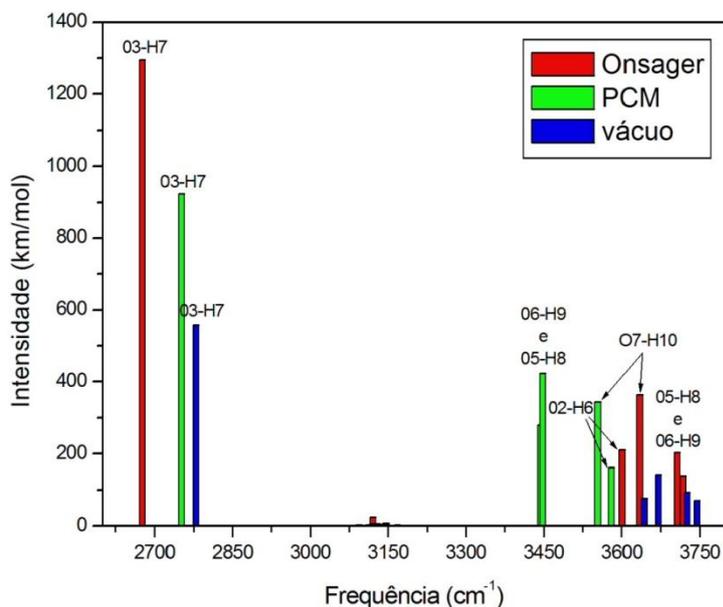


Figura 120: Espectro de absorção das hidroxilas da quercetina em éter dietílico com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H7 é a que absorve com maior intensidade (1295 km/mol na metodologia de Onsager e 924 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-80 cm^{-1}) e a maior variação da intensidade (736 km/mol), na metodologia de Onsager. Enquanto que na metodologia PCM, os maiores deslocamentos da frequência são para as hidroxilas O5-H8 e O6-H9 (-266 e -290 na cm^{-1} , respectivamente) e a maior variação da intensidade é da hidroxila O3-H7 (com 366 km/mol) seguido da hidroxila O5-H8 (com 330 km/mol).

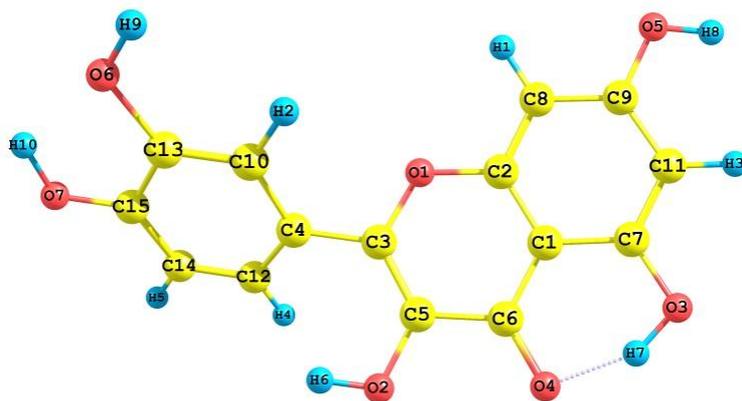


Figura 121: Estrutura da quercetina otimizada em éter dietílico com os átomos identificados com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Variação da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
02-H6	3612	211	-20	135
03-H7	2688	1295	-80	736
05-H8	3718	203	3	109
06-H9	3729	140	-5	69
07-H10	3646	364	-14	221
Método PCM				
02-H6	3581	162	-52	85
03-H7	2752	924	-17	366
05-H8	3449	424	-266	330
06-H9	3444	280	-290	209
07-H10	3554	344	-105	201

Tabela 65: Absorção das hidroxilas da quercetina em éter dietílico com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

Com o método *PBEPBE/6-31+G(d,p)*

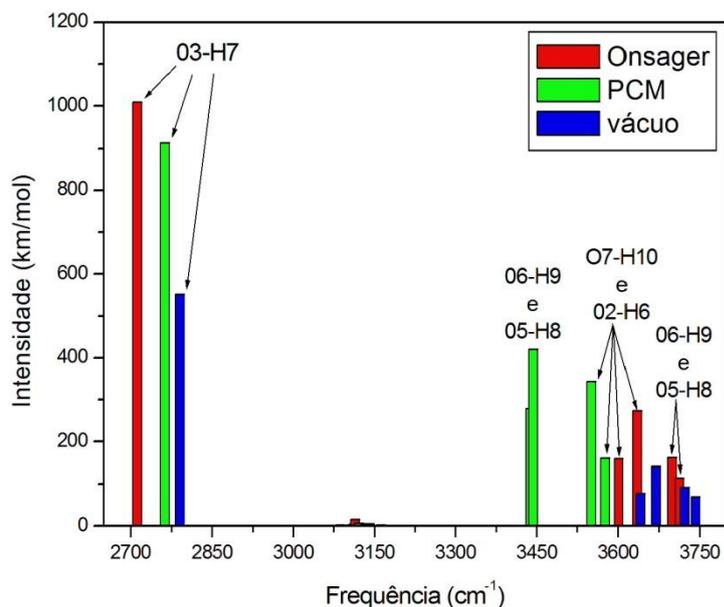


Figura 122: Espectro de absorção das hidroxilas da quercetina em éter dietílico com o método *PBEPBE/6-31+G(d,p)*.

A hidroxila O3-H7 é a que absorve com maior intensidade (1295 km/mol na metodologia de Onsager e 924 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-80 cm^{-1}) e a maior variação da intensidade (736 km/mol), na metodologia de Onsager. Enquanto que na metodologia PCM, os maiores deslocamentos da frequência são para as hidroxilas O5-H8 e O6-H9 (-266 e -290 cm^{-1} , respectivamente) – quase a metade dos valores encontrados em água – e a maior variação da intensidade é da hidroxila O3-H7 (com 366 km/mol) seguido da hidroxila O5-H8 (com 330 km/mol), conforme a Tabela 66.

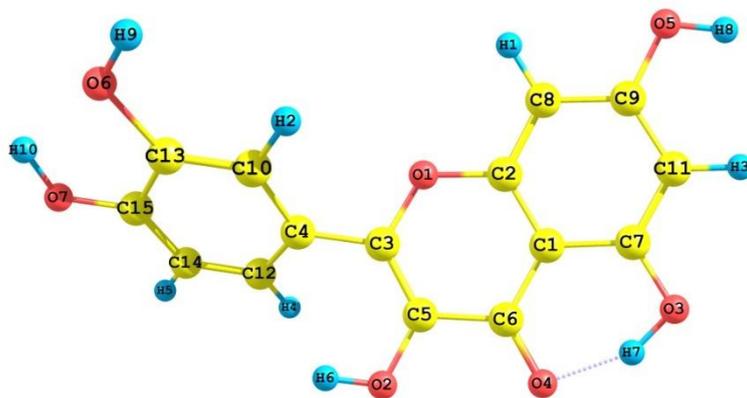


Figura 123: Estrutura da quercetina otimizada em éter dietílico ao nível de cálculo PBE/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
02-H6	3612	211	-20	135
03-H7	2688	1295	-80	736
05-H8	3718	203	3	109
06-H9	3729	140	-5	69
07-H10	3646	364	-14	221
Método PCM				
02-H6	3581	162	-52	85
03-H7	2752	924	-17	366
05-H8	3449	424	-266	330
06-H9	3444	280	-290	209
07-H10	3554	344	-105	201

Tabela 66: Absorção das hidroxilas da quercetina em éter dietílico com o método PBE/6-31+G(d,p).

4.8.3.MIRICETINA

4.8.3.1. Fase gasosa

A geometria otimizada da miricetina em todos os métodos utilizados são parecidas e os estiramentos com maior intensidade de absorção são os estiramentos da ligação típica do grupo carbonila e o da hidroxila O3-H6. Também é bastante intenso o modo tesoura desta mesma hidroxila que forma um ligação de hidrogênio com o grupo carbonila. Veja a Figura 124.

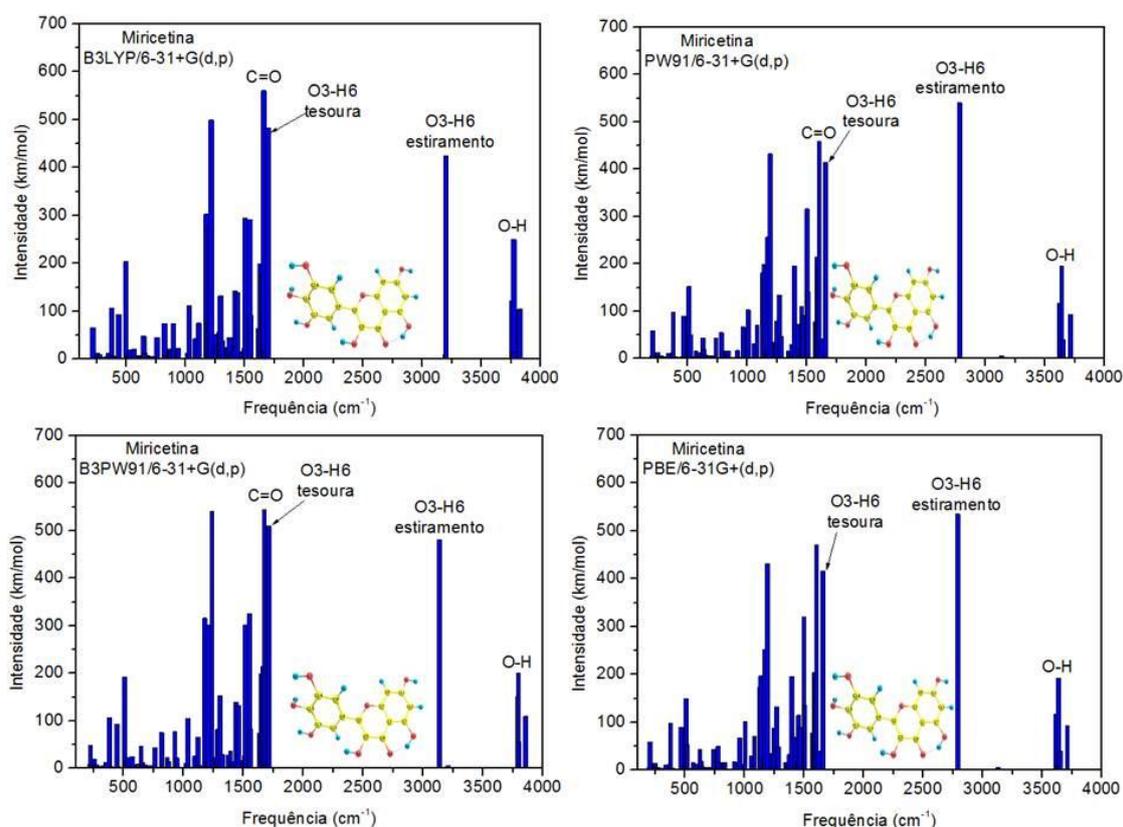


Figura 124: Espectro de absorção da miricetina no infravermelho (IV), em fase gasosa, com diferentes métodos.

4.8.3.1.1. Fase gasosa com o método PW91PW91/6-31+G(d,p)

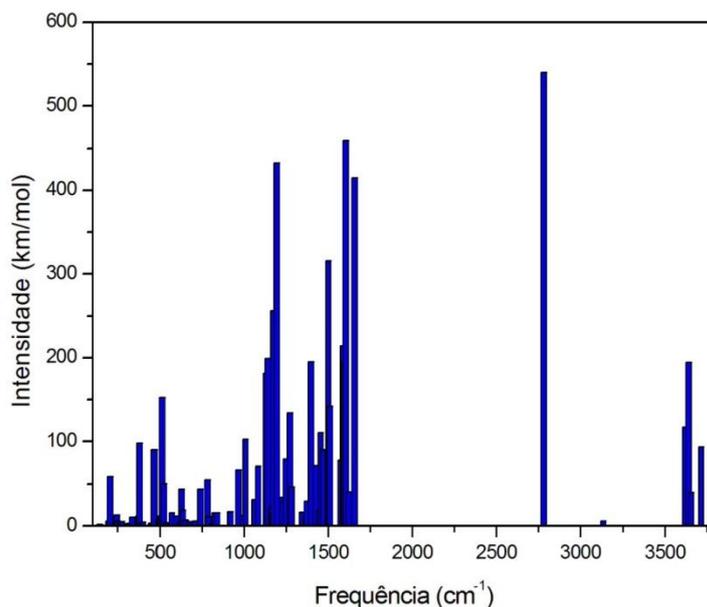


Figura 125: Espectro de absorção da miricetina no infravermelho (IV), em fase gasosa, com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H6 é a que absorve com maior intensidade, 540 km/mol. Depois desta, o estiramento simétrico entre as hidroxilas O6-H8 e O7-H9 é o mais intenso com 195 km/mol (o estiramento assimétrico é bem menor, apenas 10 km/mol) seguido da hidroxila O2-H5 com intensidade de 117 km/mol. A estrutura da miricetina com as hidroxilas e os seus valores para a absorção estão reportados na Figura 152 e Tabela 67, respectivamente.

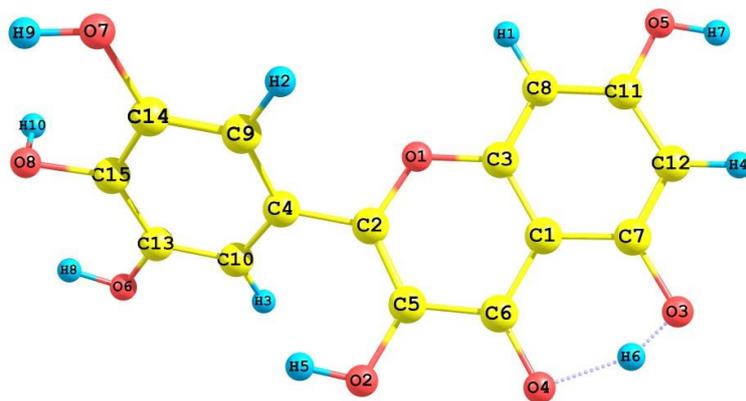


Figura 126: Estrutura da miricetina otimizada fase gasosa ao nível de cálculo PW91PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)
O2-H5	3619	117
O3-H6	2782	540
O5-H7	3715	94
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3641	195
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3636	10
O8-H10	3655	40

Tabela 67: Absorção das hidroxilas da miricetina em fase gasosa com o método PW91PW91/6-31+G(d,p). ^(s) estiramento simétrico e ^(as) estiramento assimétrico.

4.8.3.1.2. Fase gasosa com o método PBEPBE/6-31+G(d,p)

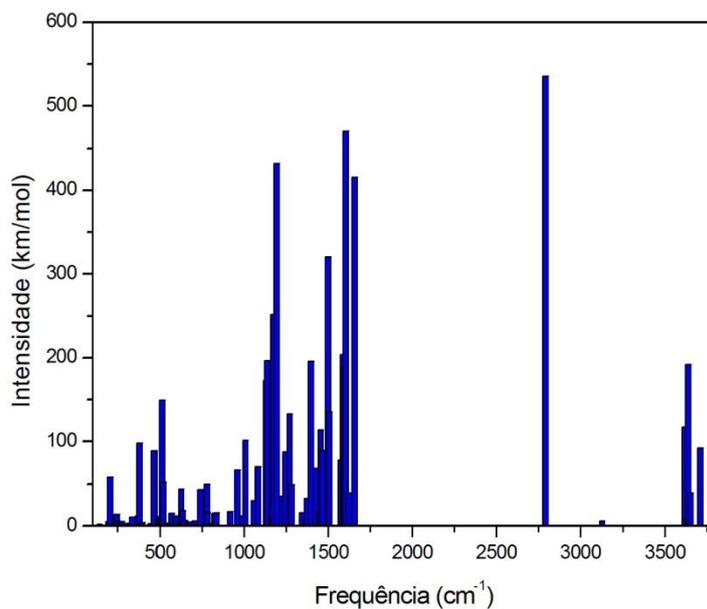


Figura 127: Espectro de absorção da miricetina no infravermelho (IV), em fase gasosa, com o método PBEPBE/6-31+G(d,p).

A hidroxila que absorve com maior intensidade (535 km/mol) é a O3-H6. Depois desta hidroxila, o maior valor para a intensidade de absorção é do estiramento assimétrico entre as hidroxilas O6-H8 e O7-H9 (com 1992) seguido da hidroxila O2-H5 (117 km/mol).

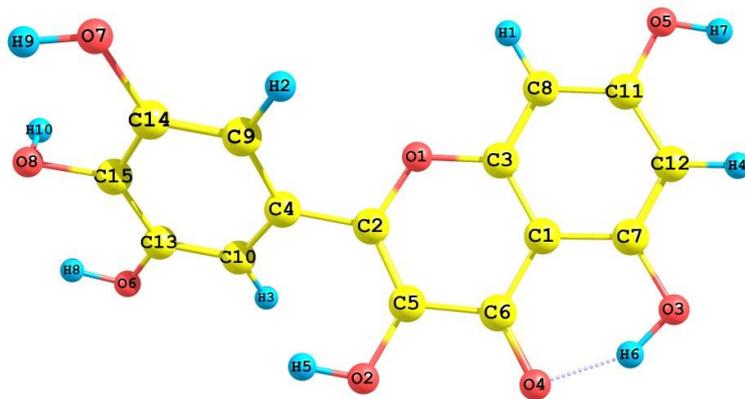


Figura 128: Estrutura da miricetina otimizada em fase gasosa ao nível de cálculo PBE/PBE/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)
O2-H5	3616	117
O3-H6	2791	535
O5-H7	3711	92
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3637	192
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3632	9
O8-H10	3652	40

Tabela 68: Absorção das hidroxilas da miricetina em fase gasosa com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p). ^(s) estiramento simétrico e ^(as) estiramento assimétrico.

4.8.3.2. Solução

4.8.3.2.1. Água

Os estiramentos das hidroxilas da miricetina estão reportados na Figura 129. As estruturas otimizadas da miricetina nos diversos métodos analisados foram idênticas. O detalhamento sobre a absorção das hidroxilas será vistas com mais detalhe na seção seguinte.

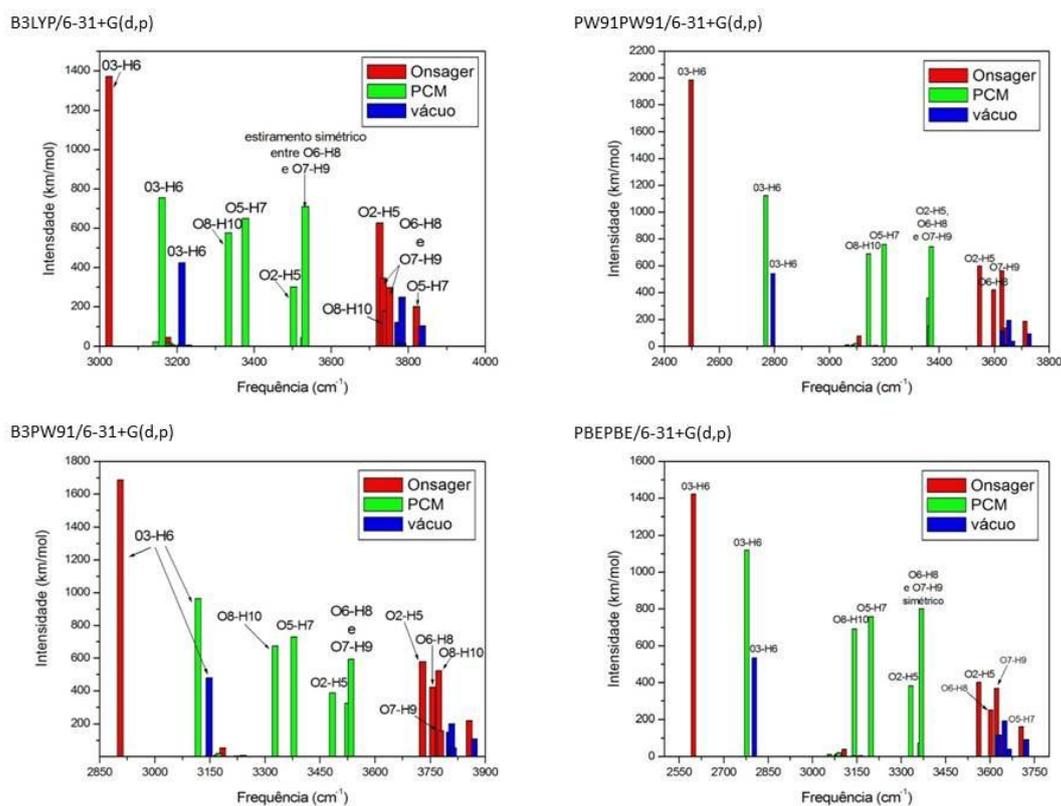


Figura 129: Espectro de absorção da miricetina no infravermelho (IV), em água, com diferentes métodos.

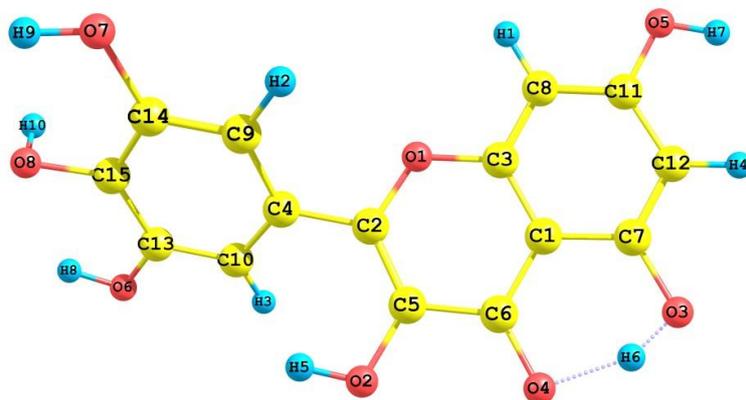


Figura 131: Estrutura da miricetina otimizada em água ao nível de cálculo PW91PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H5	3560	600	-59	483
O3-H6	2510	1985	-272	1445
O5-H7	3724	188	10	94
O6-H8	3610	421	---	---
O7-H9	3640	562	---	---
O8-H10	3650	138	-5	98
Método PCM				
O2-H5	3363	359	-256	242
O3-H6	2769	1125	-14	585
O5-H7	3200	759	-515	666
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3372	742	-269	547
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3367	155	-269	145
O8-H10	3143	689	-512	649

Tabela 69: Absorção das hidroxilas da miricetina em água com o método PW91PW91/6-31+G(d,p). ^(s) Estiramento simétrico e ^(as) Estiramento assimétrico.

Com o método *PBEPBE/6-31+G(d,p)*

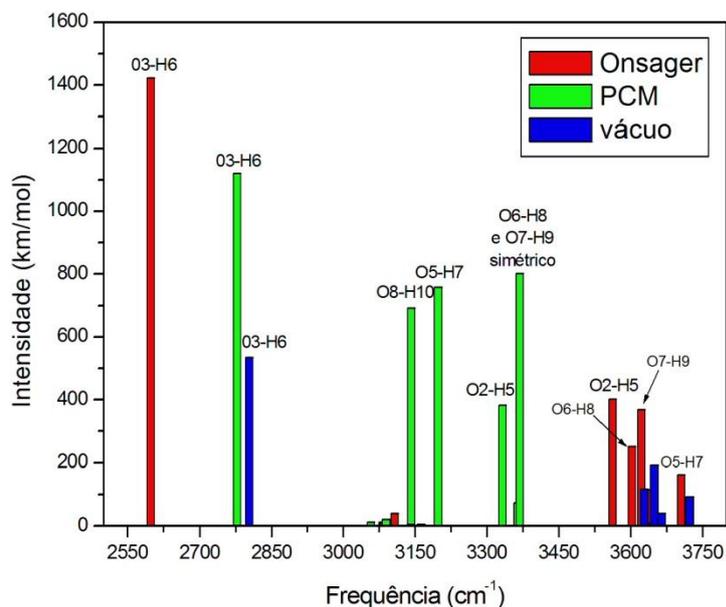


Figura 132: Espectro de absorção das hidroxilas da miricetina em água com o método *PBEPBE/6-31+G(d,p)*.

A hidroxila O3-H6 é a que absorve com maior intensidade (1423 km/mol na metodologia de Onsager e 1120 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-180 cm^{-1}) e a maior variação da intensidade (888 km/mol), na metodologia de Onsager. Enquanto que na metodologia PCM, os maiores deslocamentos da frequência são para as hidroxilas O5-H7 e O8-H10 (-513 e -509 na cm^{-1} , respectivamente) e estas hidroxilas também têm a maior variação da intensidade (667 e 652 km/mol, respectivamente).

Todas as hidroxilas tiveram um desvio para o vermelho, com exceção da hidroxila O5-H7 na metodologia de Onsager que teve um desvio para o azul (7 cm^{-1}).

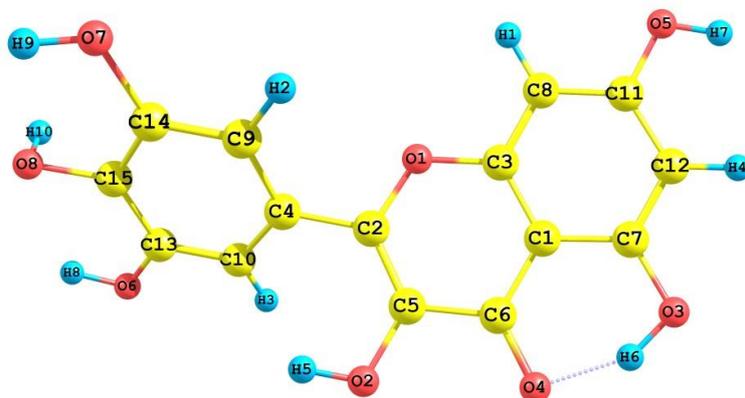


Figura 133: Estrutura da miricetina otimizada em água ao nível de cálculo PBE/PBE/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H5	3575	403	-41	285
O3-H6	2611	1423	-180	888
O5-H7	3717	162	7	70
O6-H8	3615	252	---	---
O7-H9	3635	370	---	---
O8-H10	3650	116	-2	76
Método PCM				
O2-H5	3333	383	-283	265
O3-H6	2778	1120	-13	584
O5-H7	3198	759	-513	667
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3369	803	-268	611
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3365	74	-267	65
O8-H10	3142	692	-509	652

Tabela 70: Absorção das hidroxilas da miricetina em água com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p). ^(s) Estiramento simétrico e ^(as) Estiramento assimétrico.

4.8.3.2. Éter dietílico

A Figura 134 é uma comparação entre os espectros de absorção da miricetina em éter dietílico com diferentes métodos. As diferenças entre as intensidades e frequências de absorção no infravermelho são menores do que em água quando comparados com a fase gasosa.

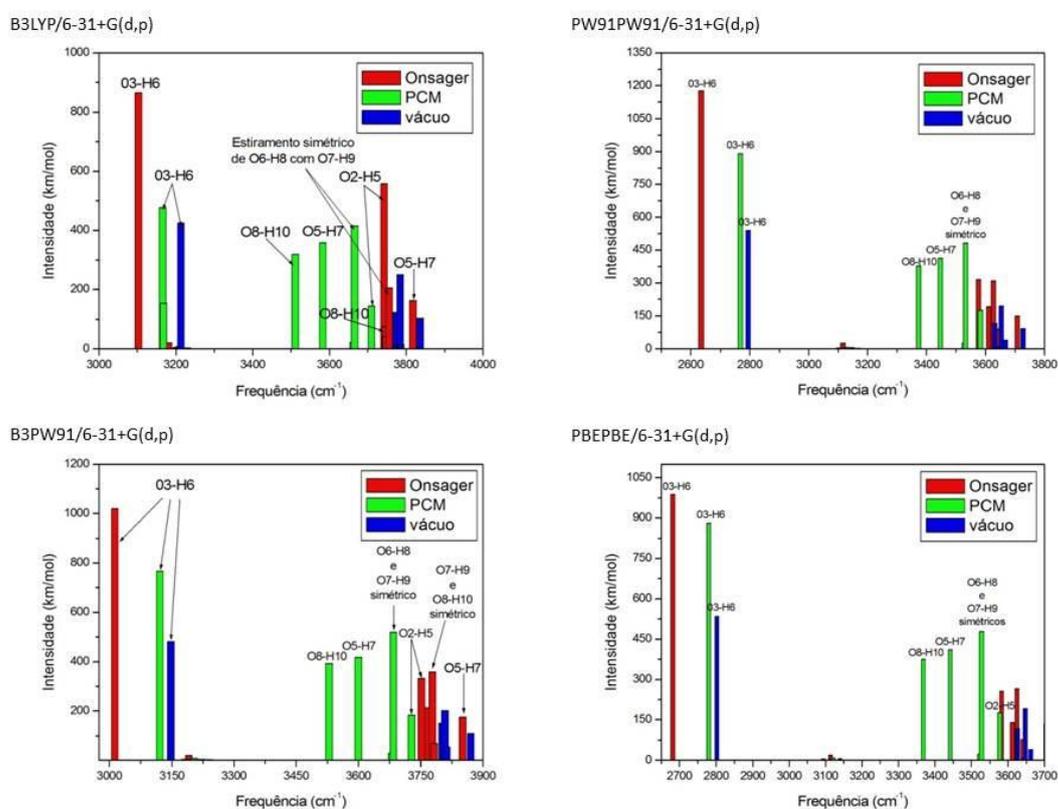


Figura 134: Espectro de absorção da miricetina no infravermelho (IV), em éter dietílico, com diferentes métodos.

Com o método PW91PW91/6-31+G(d,p)

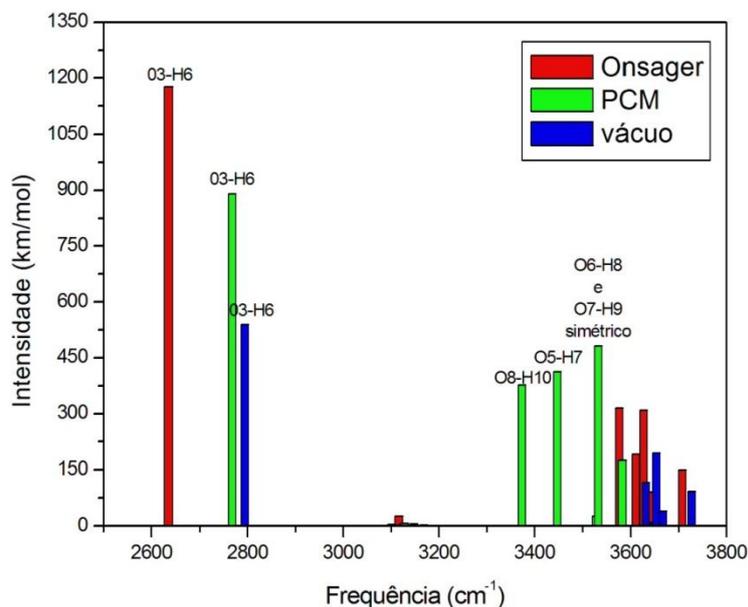


Figura 135: Espectro de absorção das hidroxilas da miricetina em éter dietílico com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

A hidroxila O3-H6 é novamente a que absorve com maior intensidade (1176 km/mol na metodologia de Onsager e 891 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila que tem o maior deslocamento da frequência (-134 cm⁻¹) e a maior variação da intensidade (636 km/mol), na metodologia de Onsager. Enquanto que na metodologia PCM, os maiores deslocamentos da frequência são para as hidroxilas O5-H7 e O8-H10 (-267 e -281 na cm⁻¹, respectivamente) – com valores chegam a aproximadamente a metade dos valores em água – e estas hidroxilas também têm a maior variação da intensidade (320 e 338 km/mol, respectivamente), depois da hidroxila O3-H6 (350 km/mol).

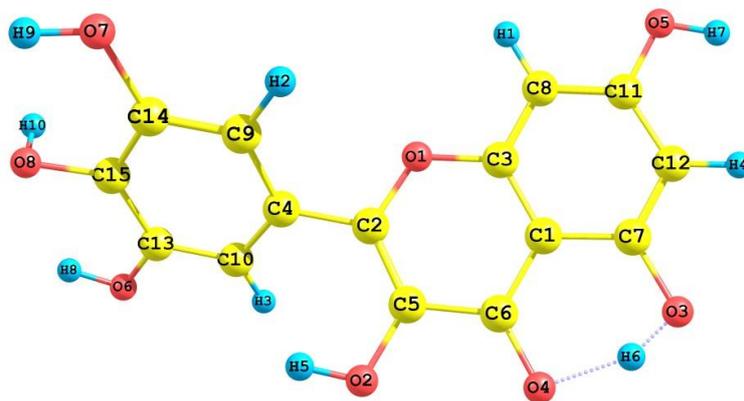


Figura 136: Estrutura da miricetina otimizada em éter dietílico ao nível de cálculo PW91PW91/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H5	3589	316	-30	199
O3-H6	2648	1176	-134	636
O5-H7	3720	151	6	57
O6-H8	3623	192	---	---
O7-H9	3639	310	---	---
O8-H10	3654	92	-1	52
Método PCM				
O2-H5	3583	176	-37	59
O3-H6	2768	891	-15	350
O5-H7	3447	413	-267	320
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3533	482	-108	287
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3529	26	-107	16
O8-H10	3374	378	-281	338

Tabela 71: Absorção das hidroxilas da miricetina em éter dietílico com o método PW91PW91/6-31+G(d,p). ^(s) Estiramento simétrico e ^(as) Estiramento assimétrico.

Com o método *PBEPBE/6-31+G(d,p)*

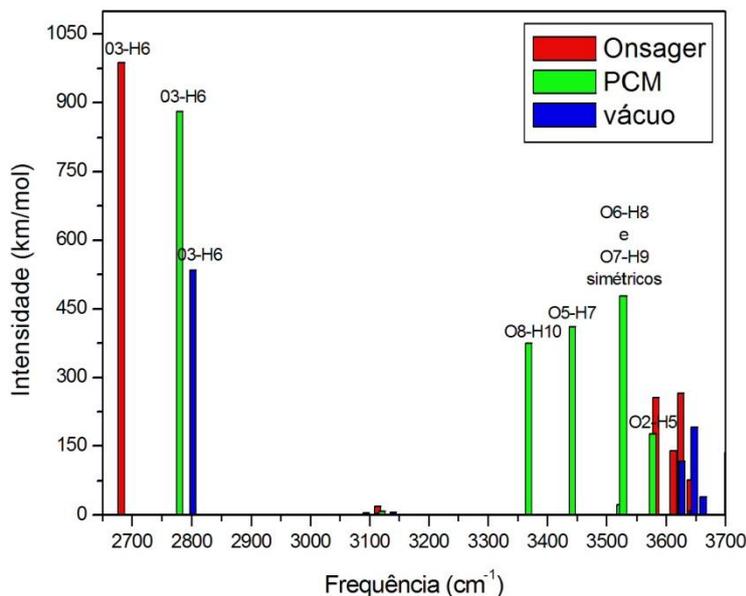


Figura 137: Espectro de absorção das hidroxilas da miricetina em éter dietílico com o método *PBEPBE/6-31+G(d,p)*.

A hidroxila O3-H6 é novamente a que absorve com maior intensidade (882 km/mol na metodologia de Onsager e 882 km/mol na metodologia PCM). Está também é a hidroxila com a maior variação da intensidade (347 km/mol) e a hidroxila O8-H10 é a que tem o maior deslocamento da frequência (-283 cm^{-1}), na metodologia de Onsager. Enquanto que na metodologia PCM, os maiores deslocamentos da frequência são para as hidroxilas O5-H7 e O8-H10 (-269 e -283 na cm^{-1} , respectivamente) e a hidroxila O3-H6 tem a maior variação da intensidade (347 km/mol) seguido das hidroxilas O8-H10 e O5-H7 (336 e 347 km/mol, respectivamente).

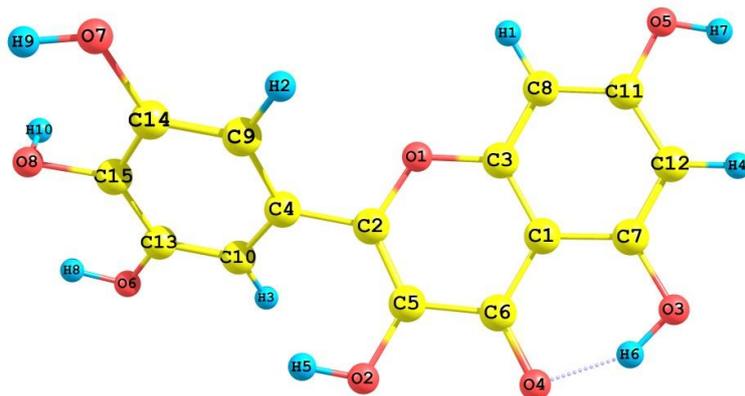


Figura 138: Estrutura da miricetina otimizada em éter dietílico ao nível de cálculo PBE/PBE/6-31+G(d,p) com os átomos identificados.

Estiramento	Frequência (cm ⁻¹)	Intensidade (km/mol)	Shift da frequência (cm ⁻¹)	Varição da intensidade (km/mol)
Método de Onsager				
O2-H5	3577	177	-39	59
O3-H6	2780	882	-12	347
O5-H7	3442	411	-269	319
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3528	478	-109	287
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3523	23	-109	14
O8-H10	3369	375	-283	336
Método PCM				
O2-H5	3577	177	-39	59
O3-H6	2780	882	-12	347
O5-H7	3442	411	-269	319
O6-H8 e O7-H9 ^(s)	3528	478	-109	287
O6-H8 e O7-H9 ^(as)	3523	23	-109	14
O8-H10	3369	375	-283	336

Tabela 72: Absorção das hidroxilas da miricetina em éter dietílico com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p). ^(s) Estiramento simétrico e ^(as) Estiramento assimétrico.

5. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Nesta dissertação estudamos os efeitos de solventes (água, acetonitrila, etanol e éter dietílico) para os flavonóides kaempferol, quercetina e miricetina. Para isso, fizemos o uso sistemático de vários níveis de cálculo com a teoria do funcional da densidade juntamente com modelos de solventes contínuos, como a metodologia de Onsager e o PCM (modelo de polarização contínua). Estas metodologias, baseadas em tratamentos com campo de reação, foram utilizadas no programa *Gaussian 03*.

Escolhemos essas metodologias pela vantagem de serem computacionalmente mais viáveis nos estudos com solventes de grande porte como os investigados neste trabalho; e a escolha da teoria do funcional da densidade foi devido ao seu refino na aproximação da solução na equação de Schrödinger para muitos corpos, o que permite obter resultados mais confiáveis.

O que difere as duas metodologias utilizadas é o recorte da cavidade do meio que simula o solvente. Na metodologia de Onsager o volume a ser recortado é calculado em uma etapa prévia que define o raio da cavidade que acomodará o soluto. Na metodologia PCM a cavidade dependerá do número de tesselas a serem criadas em cada esfera centradas nos átomos pesamos (excluindo o hidrogênio).

Com esse refino no recorte do meio, a metodologia PCM fornece resultados bem mais realísticos, principalmente em moléculas com formas mais alongadas. Além do mais, a metodologia PCM inclui a polarização do soluto através da densidade eletrônica que é determinada por cálculos de estrutura eletrônica *ab initio*.

Em ambas as metodologias, de Onsager e PCM, o estudo se divide em duas etapas: uma que envolve as otimizações dos parâmetros geométricos e

energéticos das estruturas isoladas e outra que calcula o espectro de absorção de radiação infravermelha dos solutos. Com isso realizamos um estudo sistemático e comparativo das absorções em fase de gás molecular e nos diferentes solventes escolhidos.

Nesta ocasião, utilizamos vários níveis de cálculos que incluem os conjuntos de funcionais B3LYP, B3PW91, PW91 e PBE. Optamos em fazer o estudo sistemático em solução nos dois níveis mais discutidos na literatura atual, o B3LYP e o B3PW91. Nesses funcionais também encontramos valores bem distintos para o *gap* HOMO-LUMO, ressaltando que os flavonóides são moléculas bastante sensíveis a estímulos polares e magnéticos.

Os sistemas investigados, kaempferol e quercetina, mostram acordo com as distâncias típicas ($r_{C=O}$, $r_{C-C/anel\ B}$ e r_{C-OH} de todas as hidroxilas) reportadas no estudo de Martins et al., 2004, na qual foi feito o estudo com os métodos HF e B3LYP. Porém, estamos em desacordo com o mesmo autor, quanto aos ângulos de torção. Na verdade, não conseguimos definir à qual diedro o ângulo de torção citado no estudo se refere, pois há uma clara falha entre a notação utilizada para definir o ângulo na figura de base e os valores citados.

Para o kaempferol encontramos duas estruturas de mínima energia distintas, uma para os funcionais B3LYP e PBE e outra para o B3PW91 e PW91. Observamos também que o *gap* HOMO-LUMO quase dobra de valor com o funcional B3LYP em comparação com os funcionais PW91 e PBE. O momento de dipolo total também é afetado pelas mudanças geométricas, assim como a frequência de absorção de suas hidroxilas.

As geometrias otimizadas para a quercetina e miricetina foram às mesmas com todos os funcionais testados. O momento de dipolo total pouco variou e o *gap* HOMO-LUMO modificou de 1,5 eV nos funcionais B3LYP e B3PW91 para com os funcionais PW91 e PBE.

Neste trabalho fizemos o estudo do espectro de absorção IV e constatamos a influência do método utilizado sobre os modos de vibração característicos, sendo os modos de estiramento das hidroxilas os mais influenciados. Essa influência é observada principalmente sobre a quercetina e miricetina, onde observamos um deslocamento das frequências de vibração. Nesses sistemas, percebemos uma semelhança quanto à intensidade e frequência de absorção com os métodos B3LYP e B3PW91 e com os métodos PW91 e PBE – como esperado um vez que, os parâmetros geométricos são iguais.

Com relação ao estudo em solução, obtivemos alguns problemas com a otimização das estruturas na metodologia PCM em todos os níveis de cálculos testados. Com o método B3LYP encontramos problemas para otimizar a quercetina em água e miricetina em acetonitrila e em etanol. Ainda com o funcional B3LYP, observamos estiramentos simétricos e assimétricos das hidroxilas O6-H8 e O7-H9 da miricetina, presentes em fase gasosa e em fase de solução aquosa e de éter dietílico com a metodologia PCM. Nos solventes acetonitrila e etanol não observamos esse comportamento em nenhum das metodologias SCRF estudadas, ou seja, todos os modos de estiramentos das hidroxilas foram bem descritos pela metodologia.

Utilizando o método B3PW91, obtivemos problemas de otimização do kaempferol em solução, com exceção do etanol. O kaempferol e a quercetina apresentaram problemas de otimização em água com os funcionais PW91 e PBE, e em éter dietílico para o kaempferol com o funcional PBE. Todos os problemas em otimizar esses sistemas aconteceram com a metodologia PCM. Com isso, podemos conferir que a metodologia PCM mostra-se mais sensível para otimizar alguns flavonóides em solução.

A constante dielétrica do solvente influencia no *gap* HOMO-LUMO dos sistemas, de tal modo, nos estudos com a metodologia de Onsager, com o funcional B3LYP, analisamos a dependência do que chamamos de variação do *gap* HOMO-LUMO (*gap* HOMO-LUMO no vácuo menos o *gap* HOMO-LUMO em solução) com a constante dielétrica. O resultado é explorado na forma de

gráfico que é semelhante ao que relaciona a diferença da energia no vácuo com a constante dielétrica.

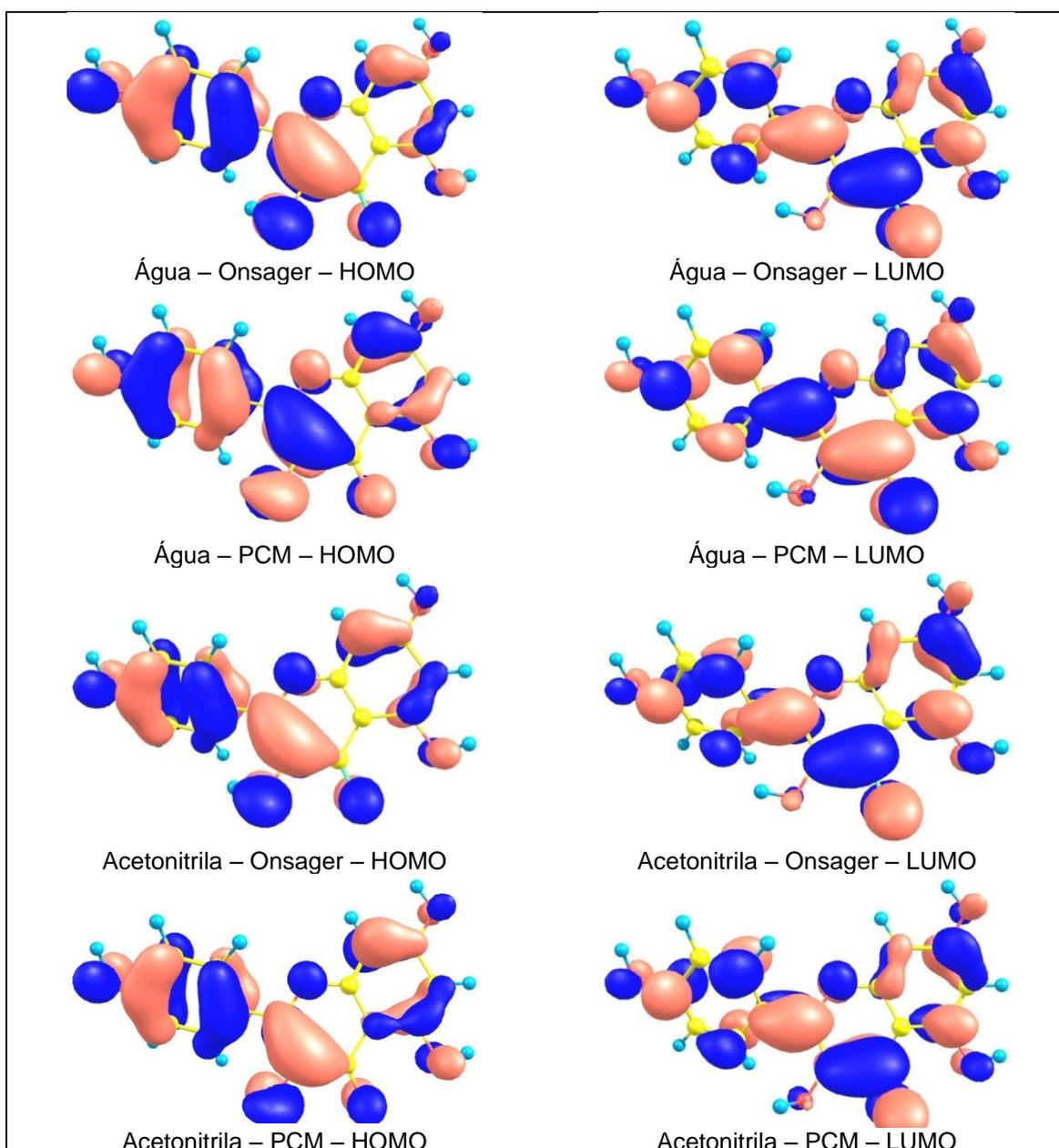
Outra variação analisada foi a da energia de ponto zero (ZPE). Todas as variações da ZPE deram negativas (com exceção do kaempferol pela metodologia de Onsager) indicando que os valores para a ZPE em solução são menores quando comparadas com a fase gasosa.

Os métodos SCRFs, principalmente os que envolvem polarização contínua, como o PCM, incluem o efeito de polarização mútua que é de difícil implementação nos estudos de dinâmica molecular. Entretanto, a simulação computacional que envolve solventes explícitos é capaz de prever propriedades pouco ou não exploradas por estudos que envolvem solventes implícitos. Assim sendo, a próxima etapa do trabalho envolverá a adição de solventes explícitos na absorção de algumas moléculas de flavonóides e o estudo dinâmico dessas moléculas em solução com moléculas de solvente explícito.

Para isso, faremos modelagem de líquidos que utilizando o método Monte Carlo associado à mecânica quântica em procedimentos padrões, adotando um ensemble conveniente para gerar configurações de energia tanto para a fase de equilíbrio quanto na fase de interação do soluto com solvente. Faremos isso através da teoria do funcional da densidade e desta vez com métodos semi-empíricos como o INDO/S-CI.

APÊNDICE A

1. ORBITAIS MOLECULARES DO KAEMPFEROL OTIMIZADOS EM SOLUÇÃO



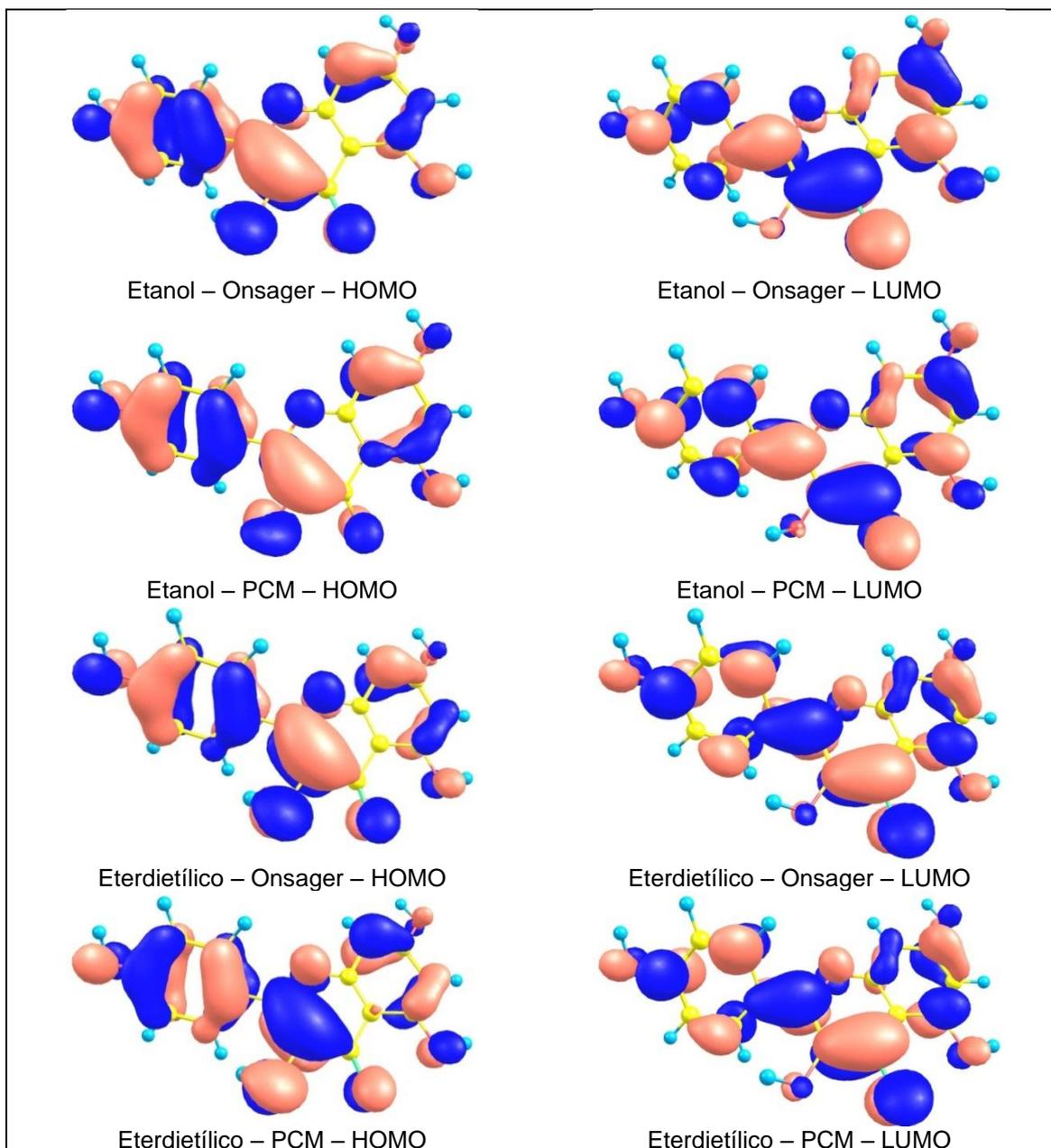
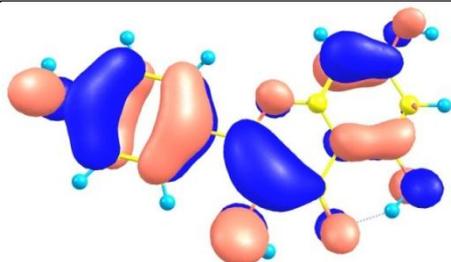
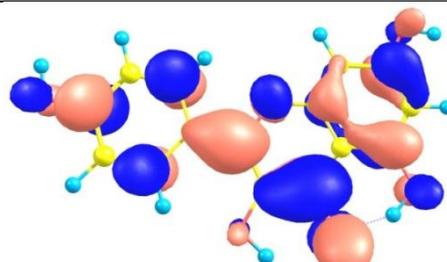


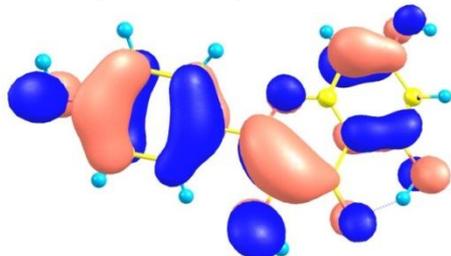
Figura 139: Orbitais moleculares para o kaempferol em diferentes solventes com o método B3LYP/6-31+G(d,p). A cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.



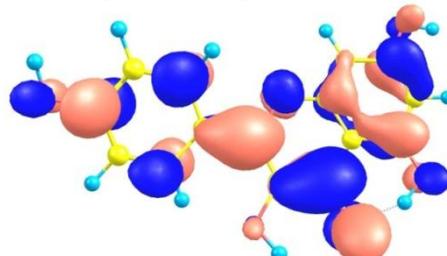
Água – Onsager – HOMO



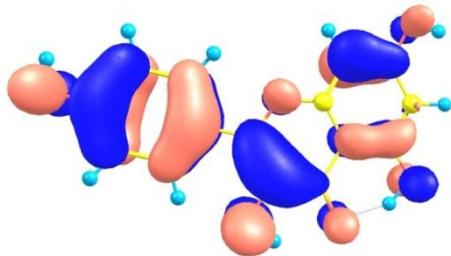
Água – Onsager – LUMO



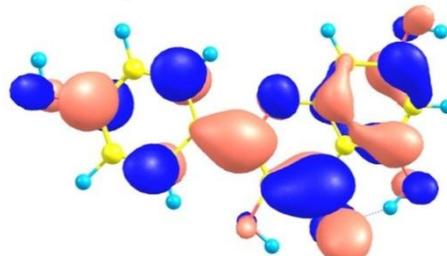
Água – PCM – HOMO



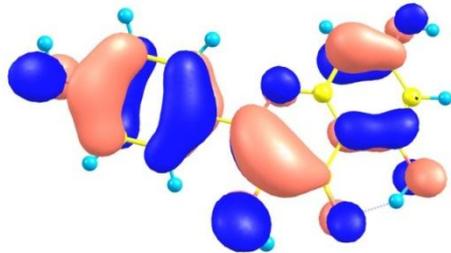
Água – PCM – LUMO



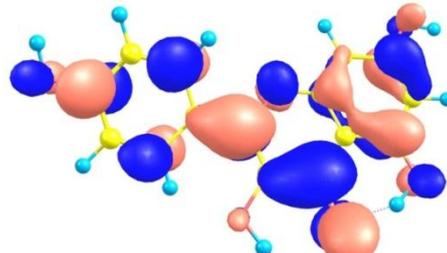
Acetonitrila – Onsager – HOMO



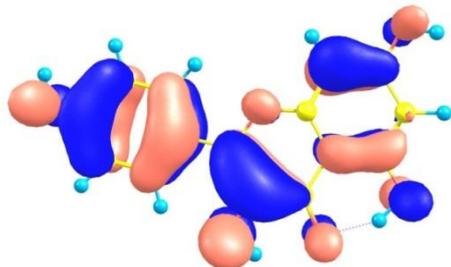
Acetonitrila – Onsager – LUMO



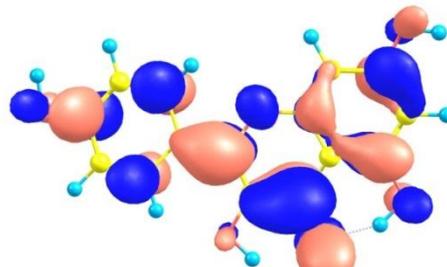
Acetonitrila – PCM – HOMO



Acetonitrila – PCM – LUMO



Etanol – Onsager – HOMO



Etanol – Onsager – LUMO

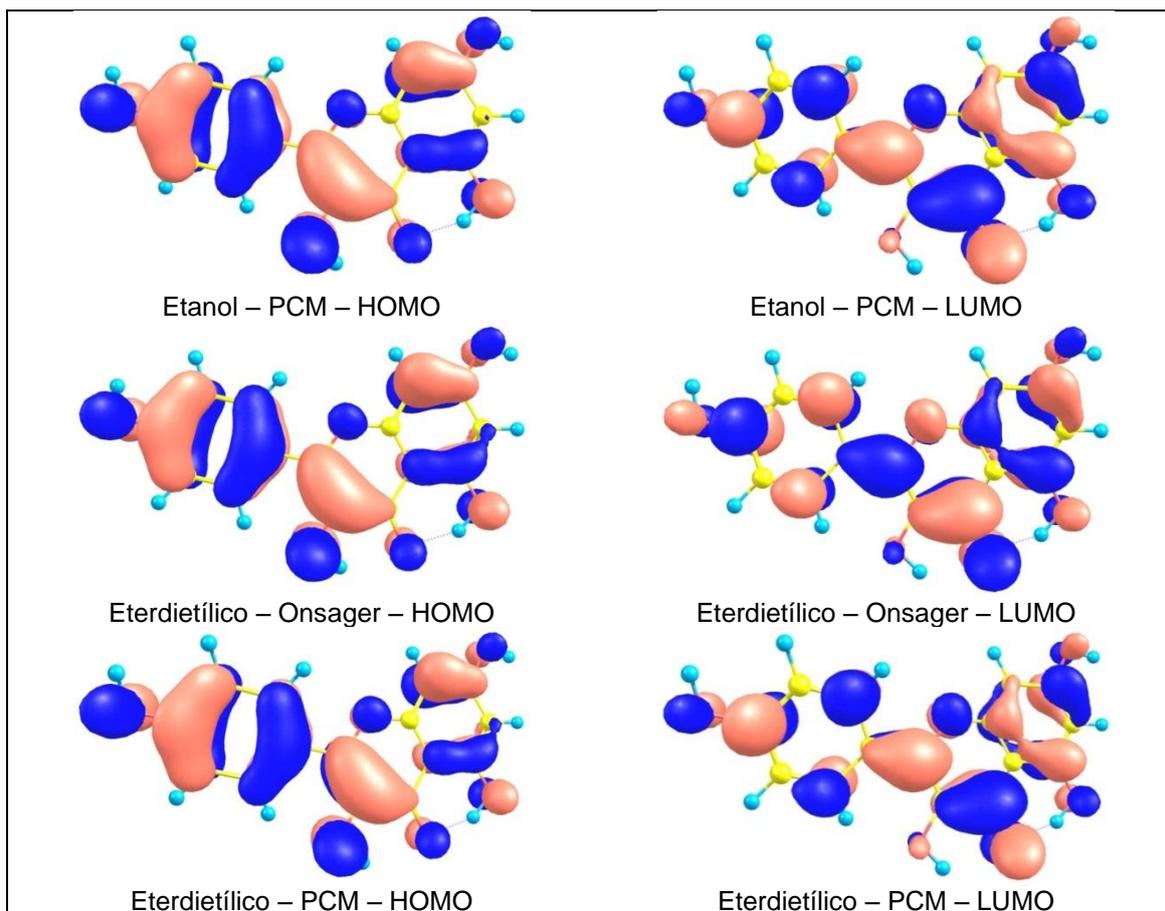
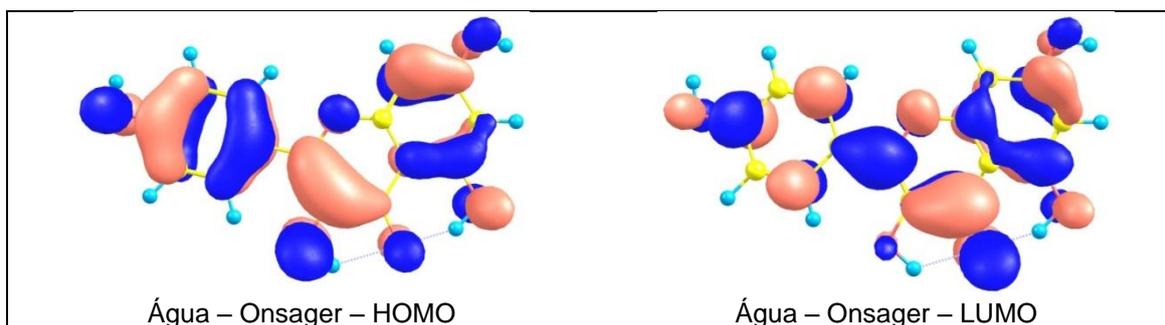


Figura 140: Orbitais moleculares para o kaempferol em diferentes solventes com o método B3PW91/6-31+G(d,p). A cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.



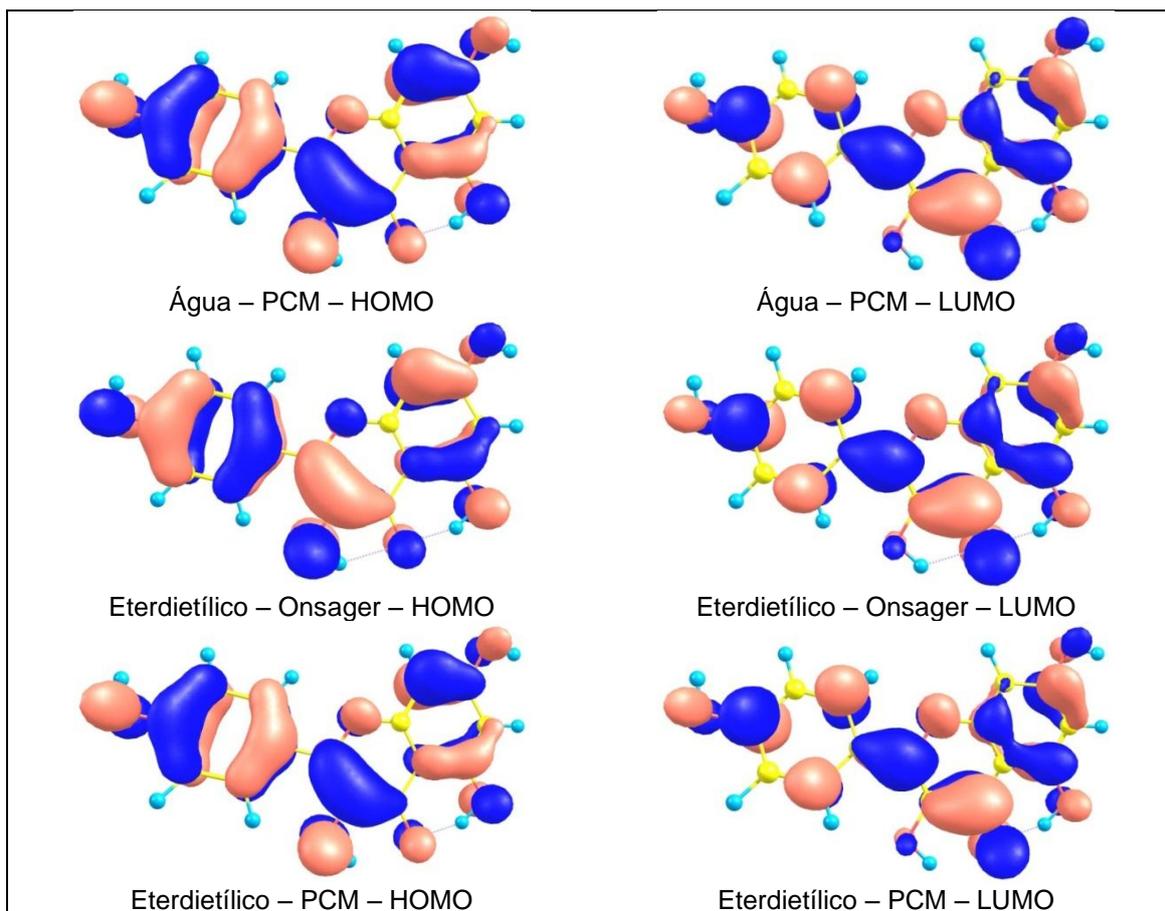
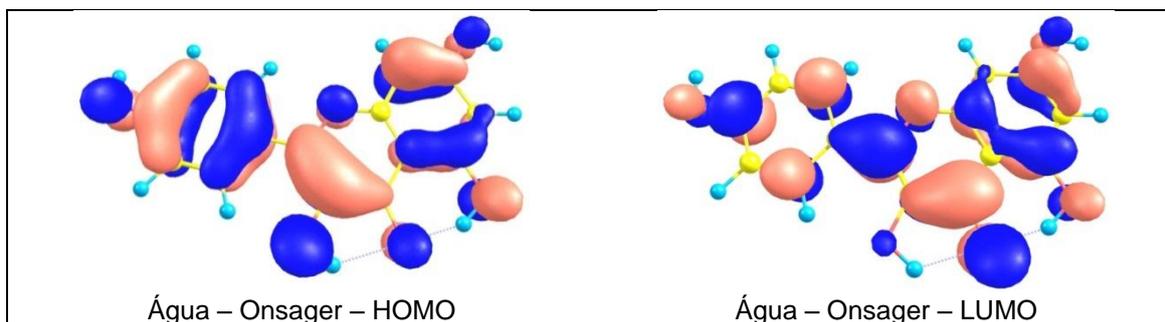


Figura 141: Orbitais moleculares para o kaempferol em diferentes solventes com o método PW91PW91/6-31+G(d,p). A cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.



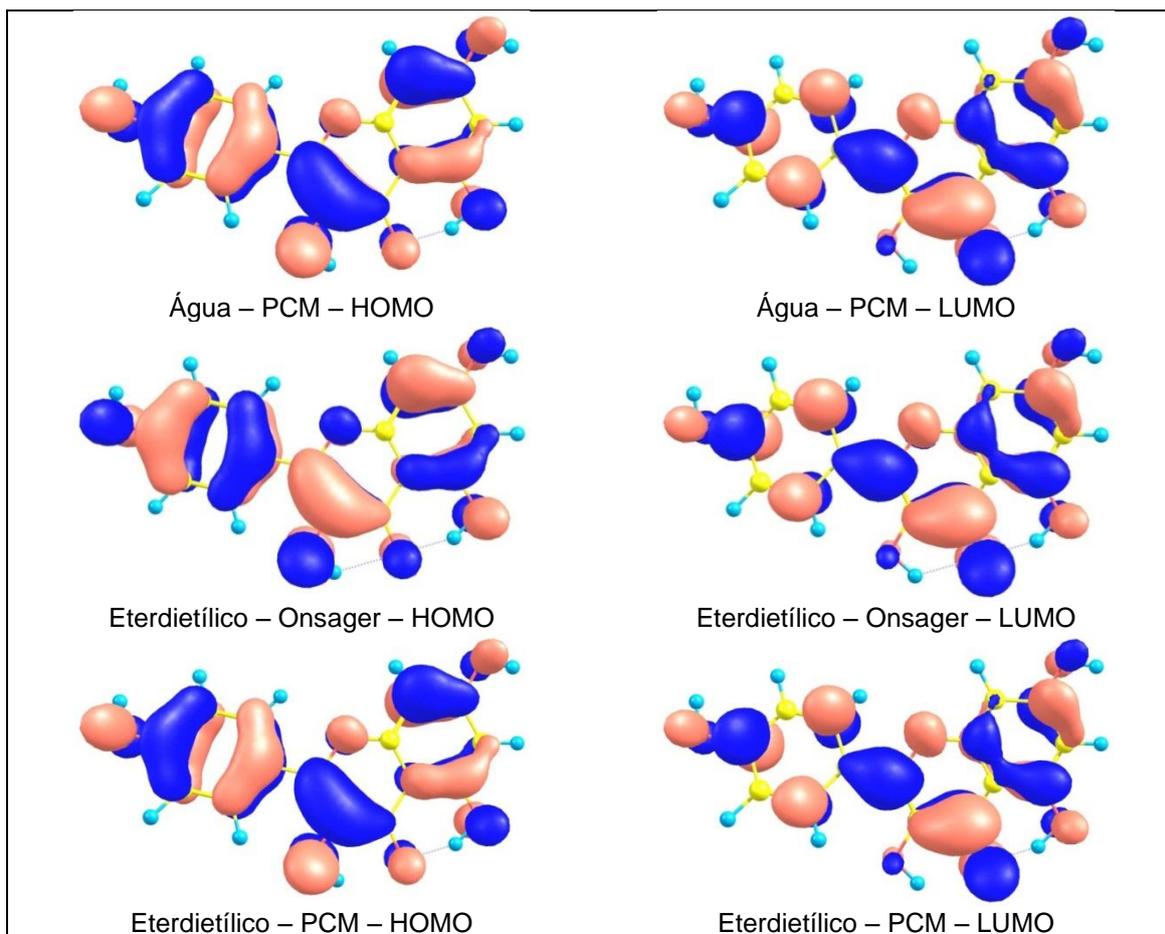
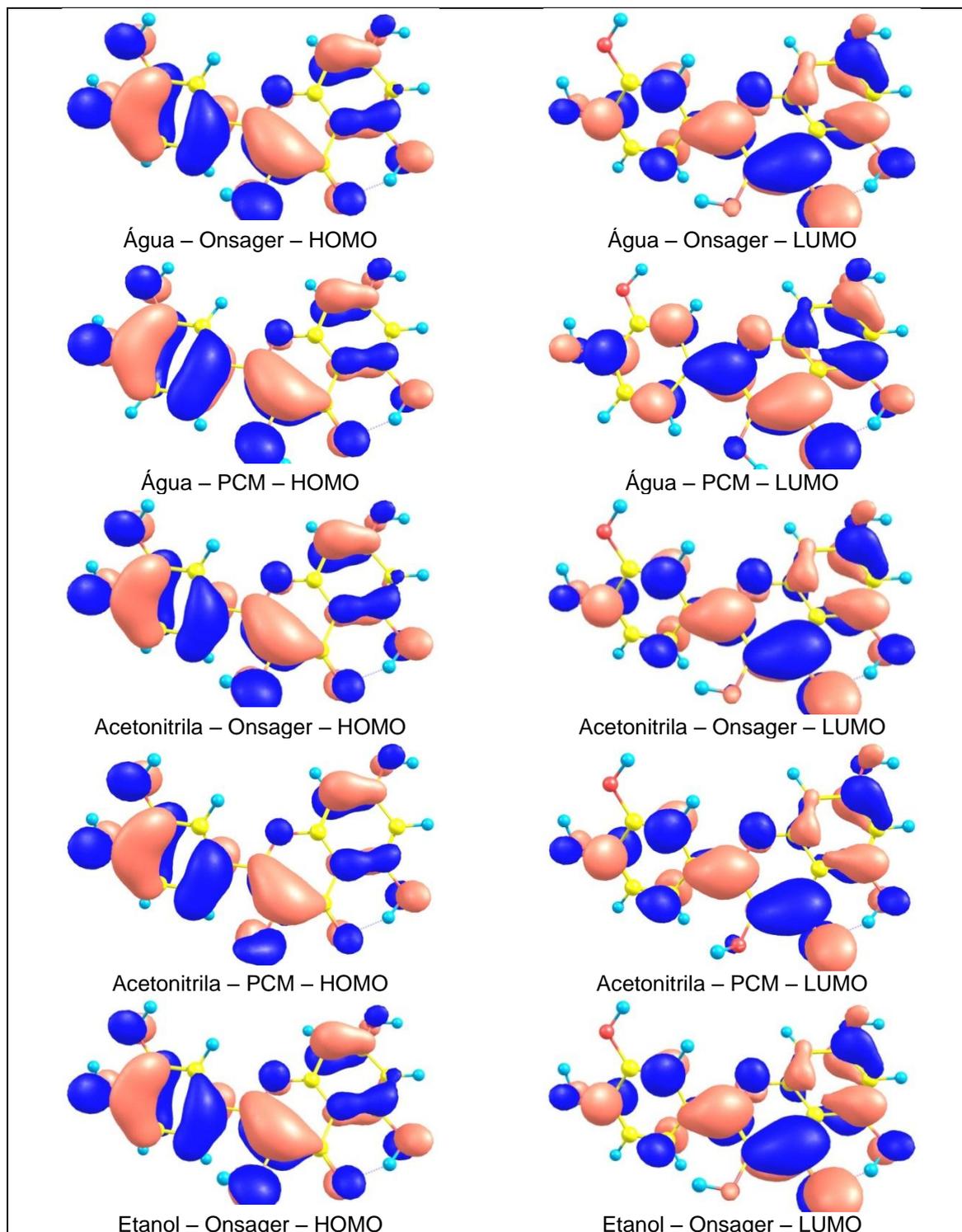


Figura 142: Orbitais moleculares para o kaempferol em diferentes solventes com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p). A cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.

2. ORBITAIS MOLECULARES DA QUERCETINA OTIMIZADOS EM SOLUÇÃO



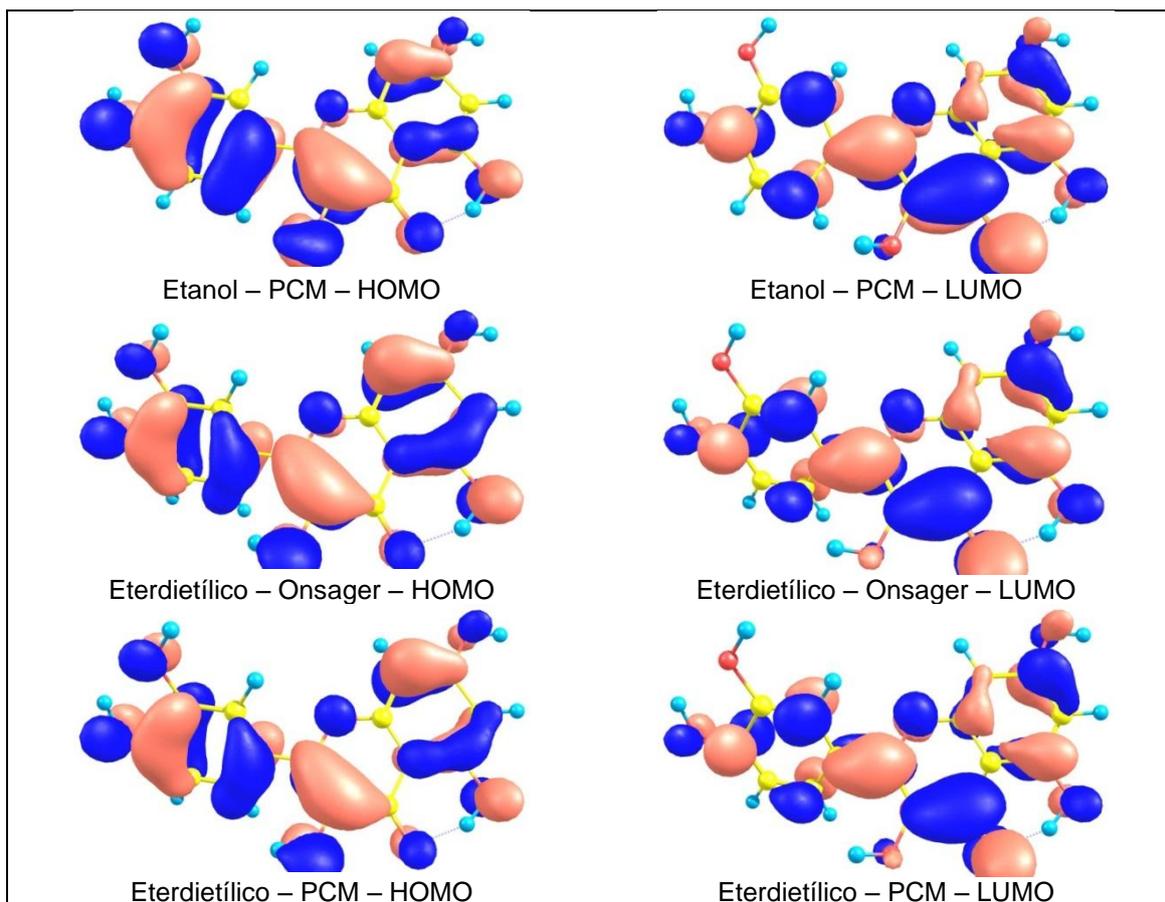
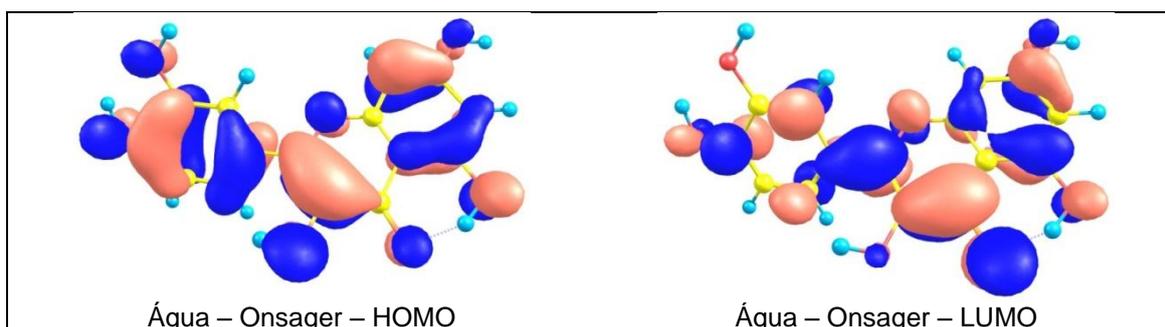
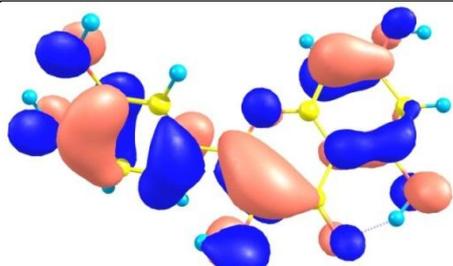
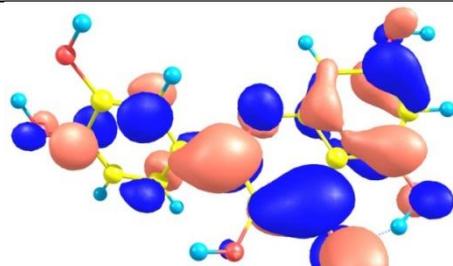


Figura 143: Orbitais moleculares para o quercetina em diferentes solventes com o método B3LYP/6-31+G(d,p). A cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.

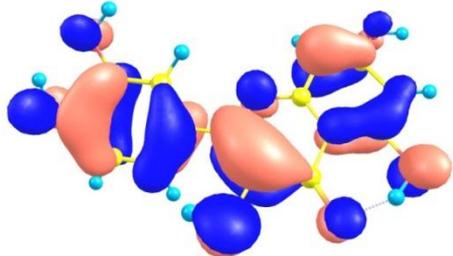




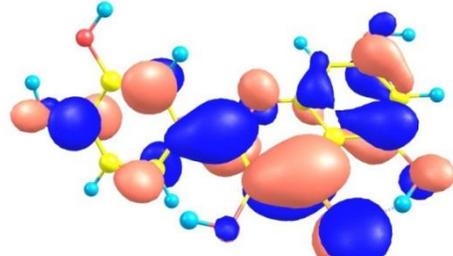
Água – PCM – HOMO



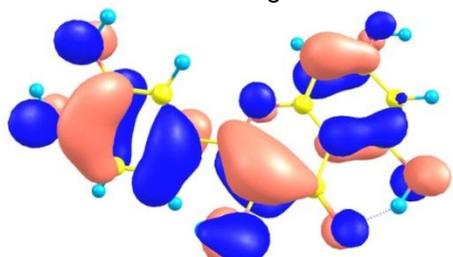
Água – PCM – LUMO



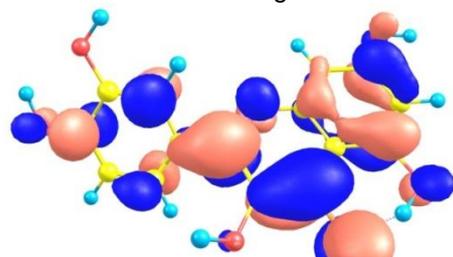
Acetonitrila – Onsager – HOMO



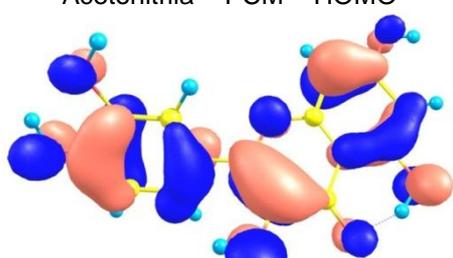
Acetonitrila – Onsager – LUMO



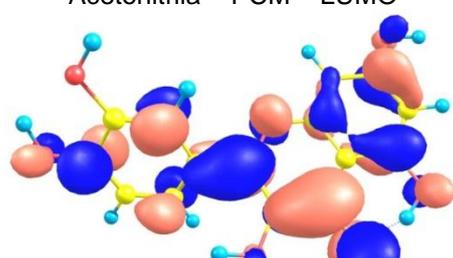
Acetonitrila – PCM – HOMO



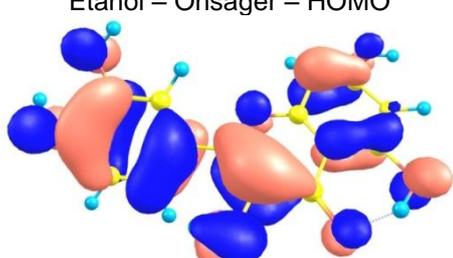
Acetonitrila – PCM – LUMO



Etanol – Onsager – HOMO



Etanol – Onsager – LUMO



Etanol – PCM – HOMO



Etanol – PCM – LUMO

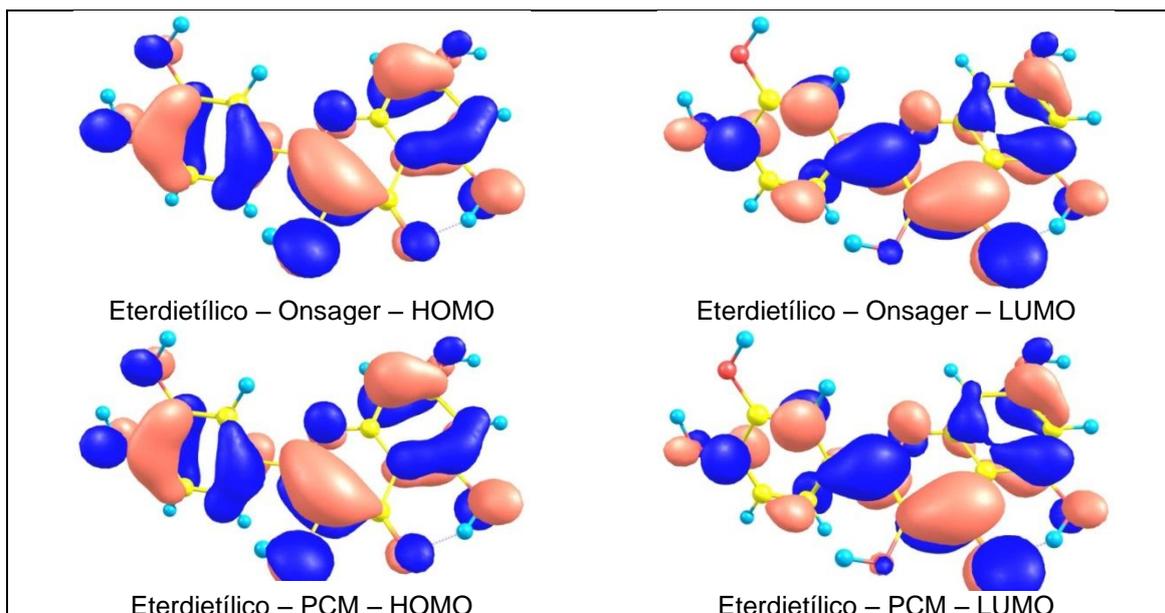
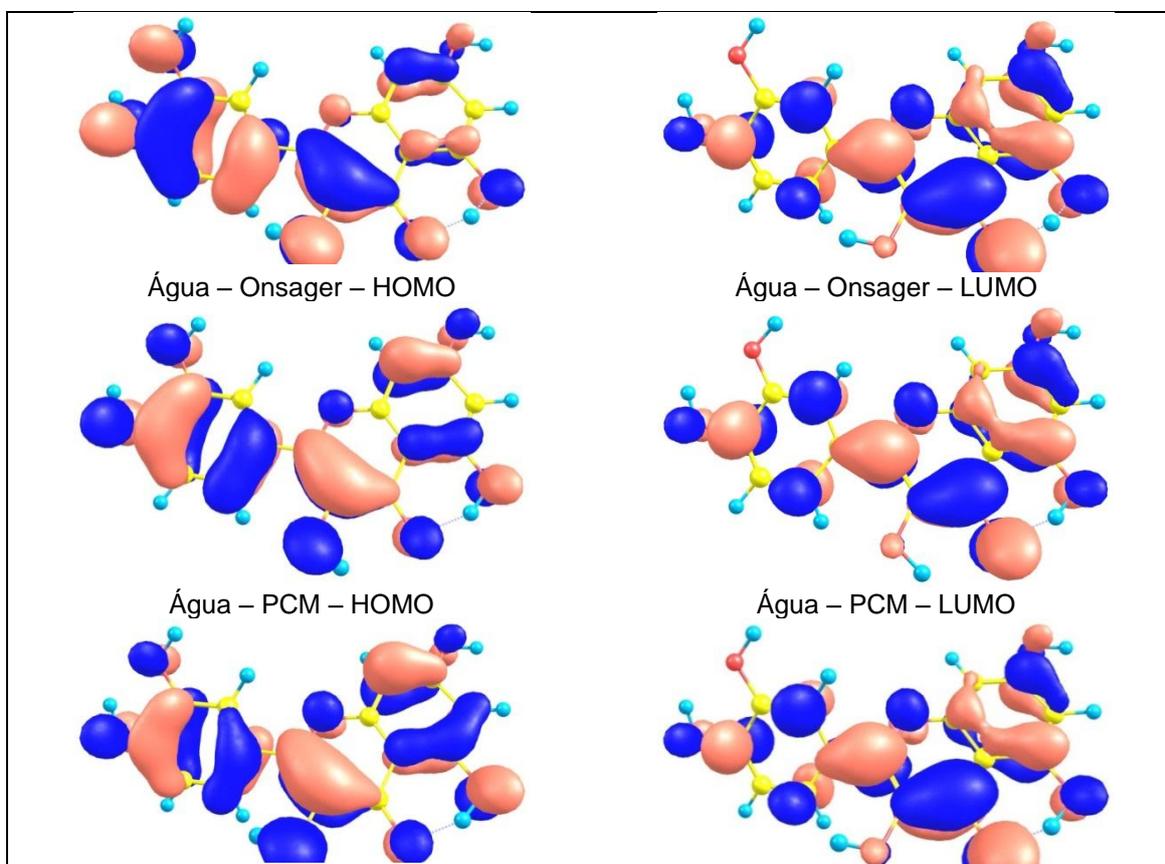


Figura 144: Orbitais moleculares para o quercetina em diferentes solventes com o método B3PW91/6-31+G(d,p). A cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.



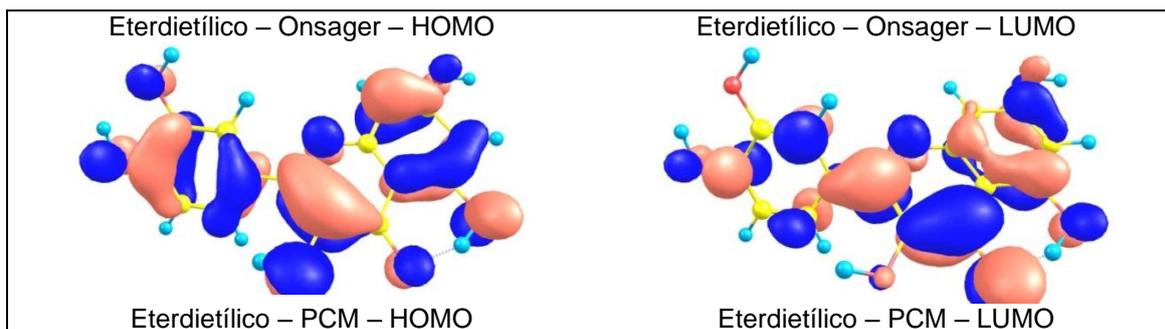
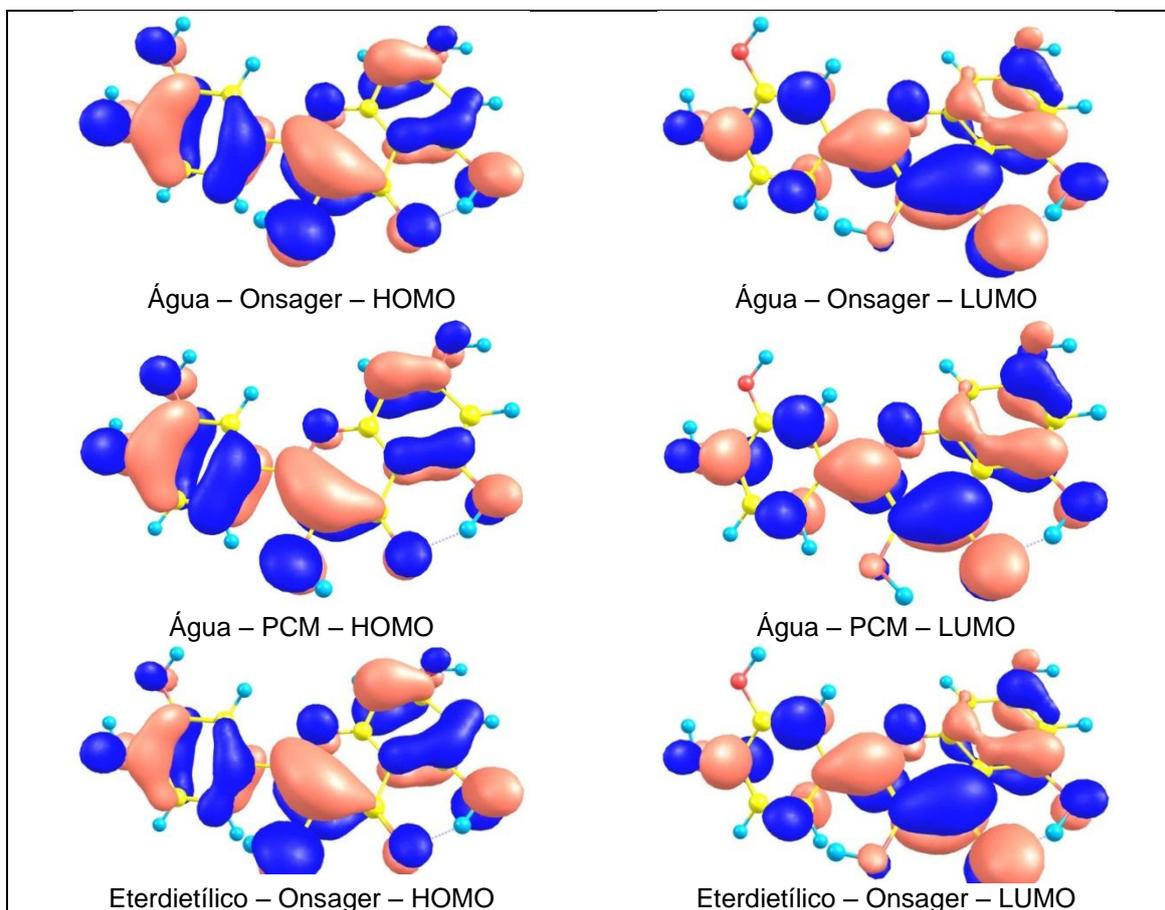


Figura 145: Orbitais moleculares para o quercetina em diferentes solventes com o método PW91PW91/6-31+G(d,p). A cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.



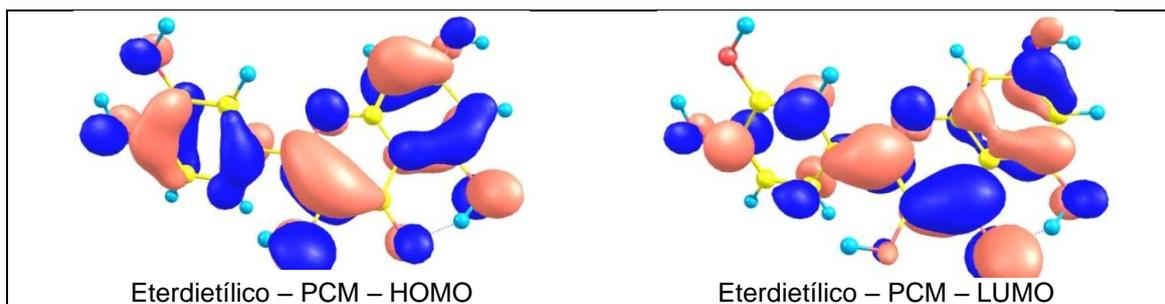
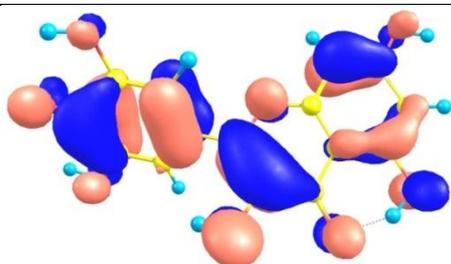
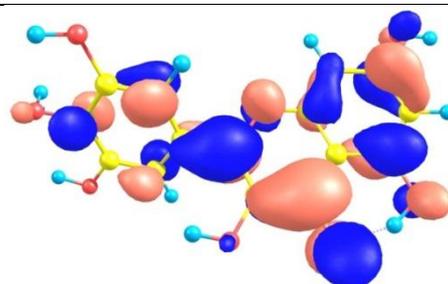


Figura 146: Orbitais moleculares para o quercetina em diferentes solventes com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p). A cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.

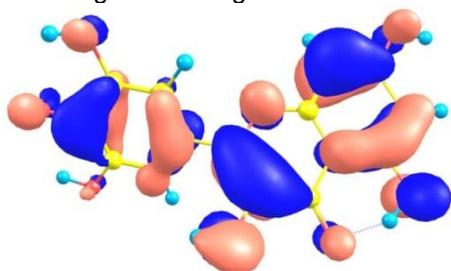
3. ORBITAIS MOLECULARES DA MIRICETINA OTIMIZADOS EM SOLUÇÃO



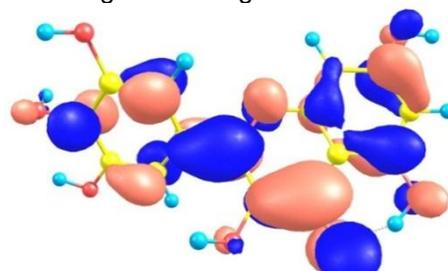
Água – Onsager – HOMO



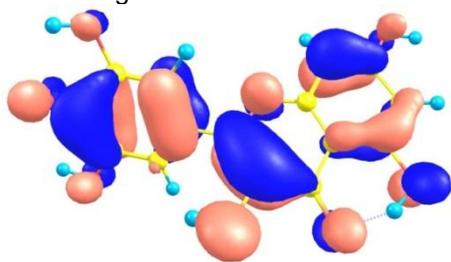
Água – Onsager – LUMO



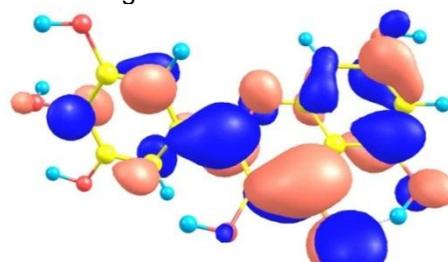
Água – PCM – HOMO



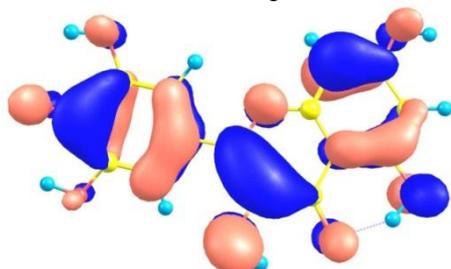
Água – PCM – LUMO



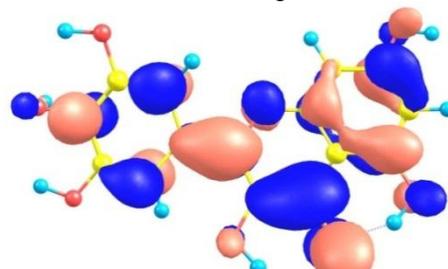
Acetonitrila – Onsager – HOMO



Acetonitrila – Onsager – LUMO



Acetonitrila – PCM – HOMO



Acetonitrila – PCM – LUMO

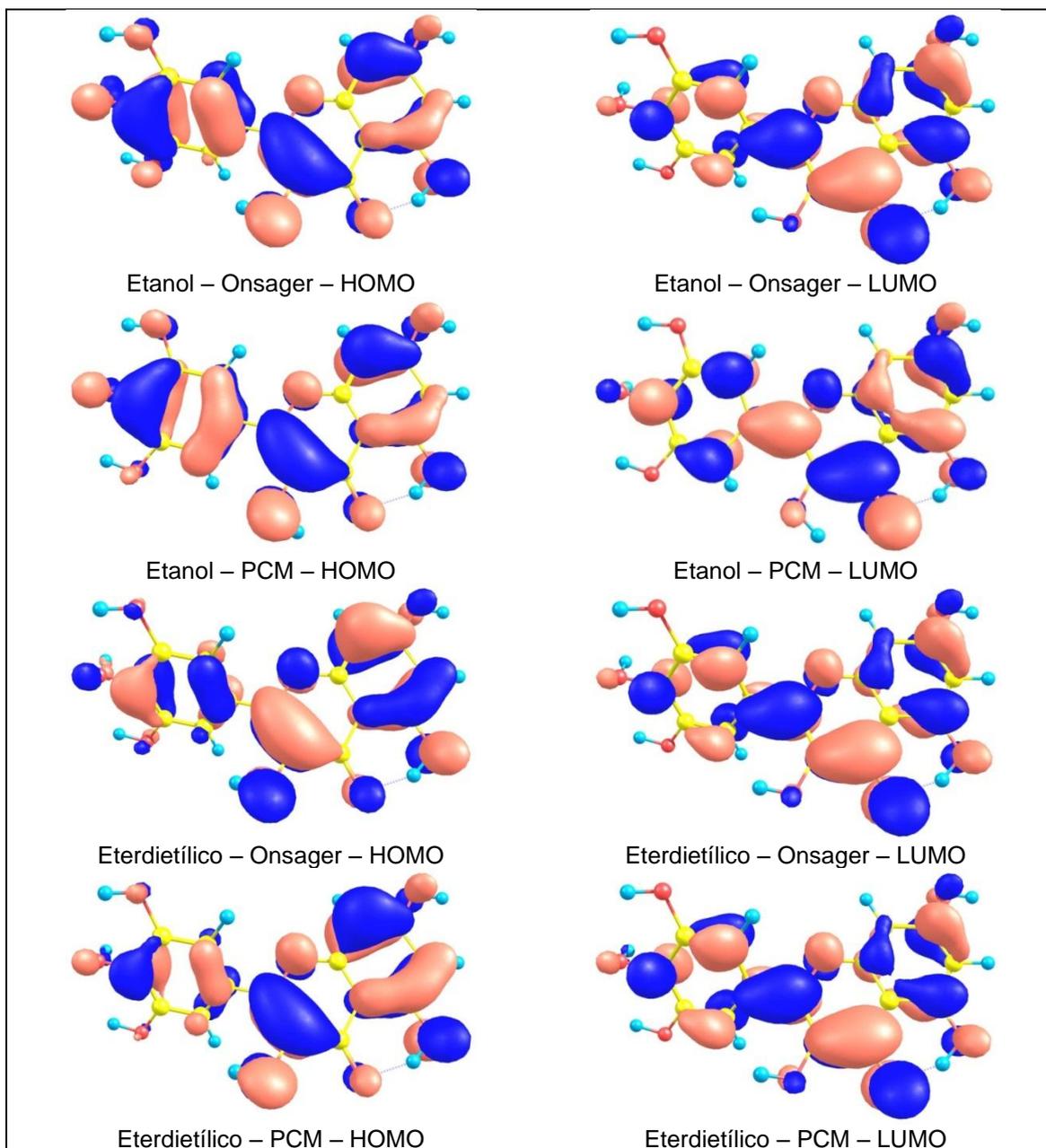
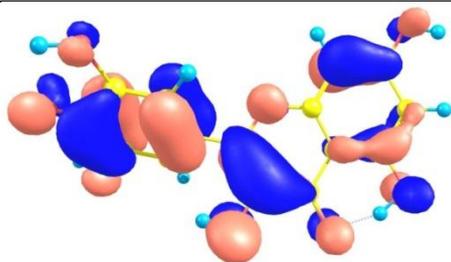
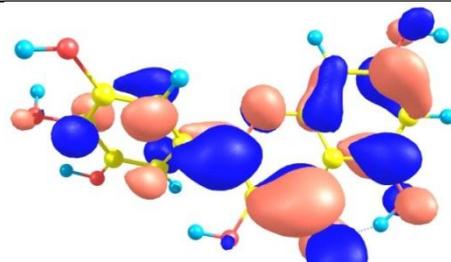


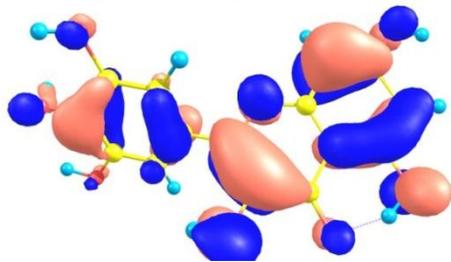
Figura 147: Orbitais moleculares para o miricetina em diferentes solventes com o método B3LYP/6-31+G(d,p). A cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.



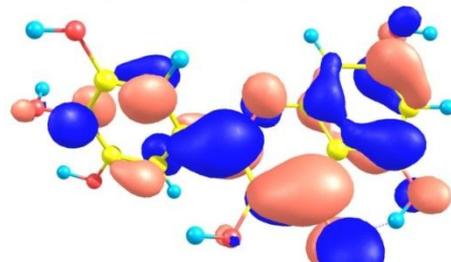
Água – Onsager – HOMO



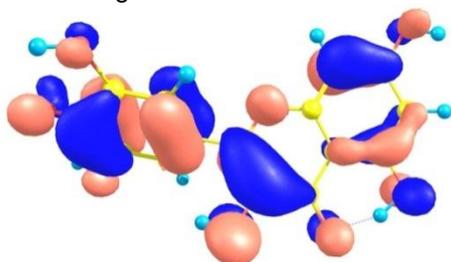
Água – Onsager – LUMO



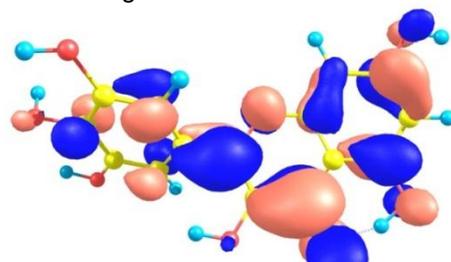
Água – PCM – HOMO



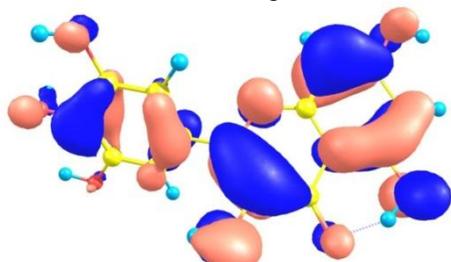
Água – PCM – LUMO



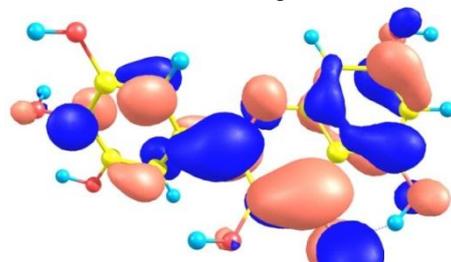
Acetonitrila – Onsager – HOMO



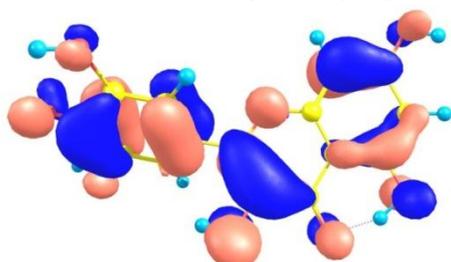
Acetonitrila – Onsager – LUMO



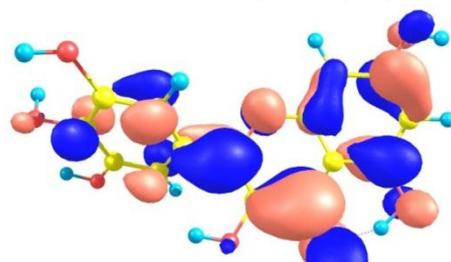
Acetonitrila – PCM – HOMO



Acetonitrila – PCM – LUMO



Etanol – Onsager – HOMO



Etanol – Onsager – LUMO

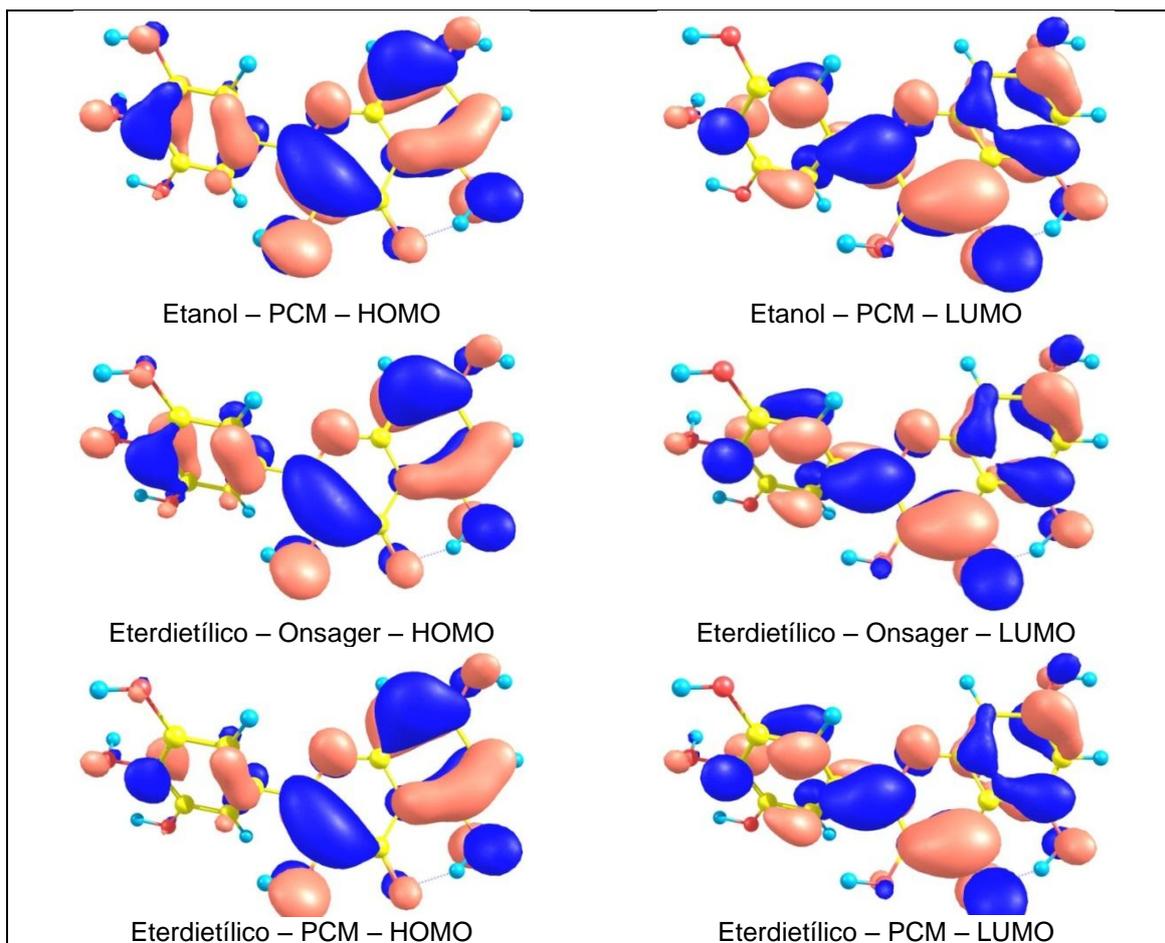
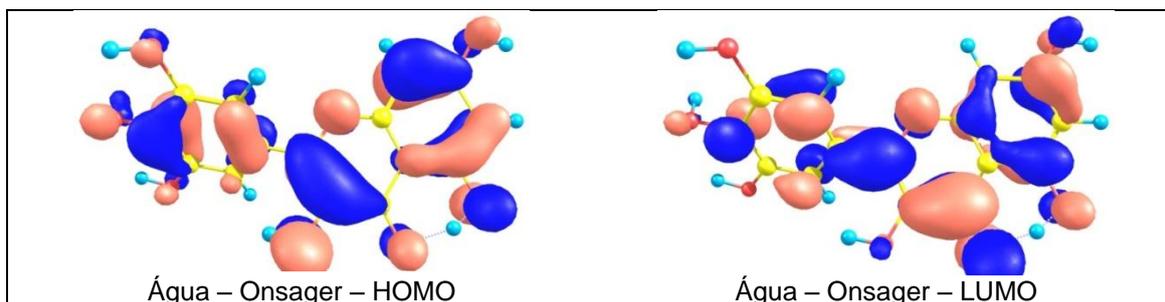


Figura 148: Orbitais moleculares para o miricetina em diferentes solventes com o método B3PW91/6-31+G(d,p). A cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.



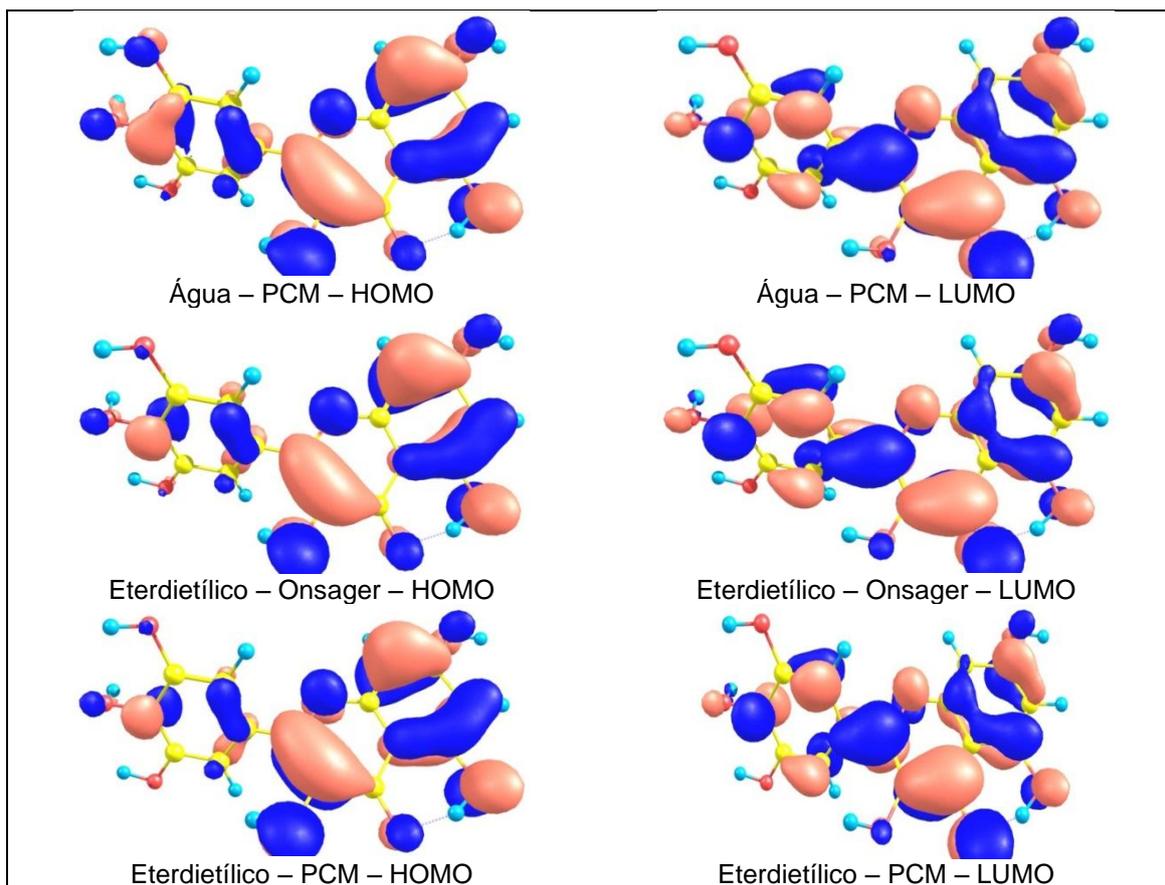
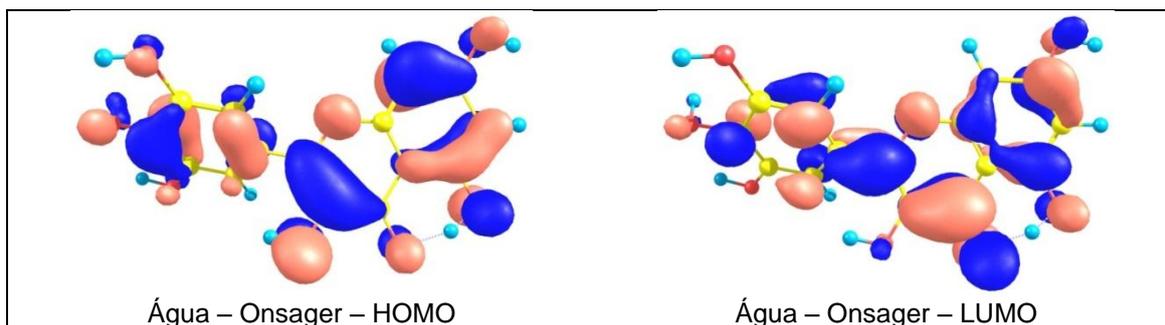


Figura 149: Orbitais moleculares para o miricetina em diferentes solventes com o método PW91PW91/6-31+G(d,p). A cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.



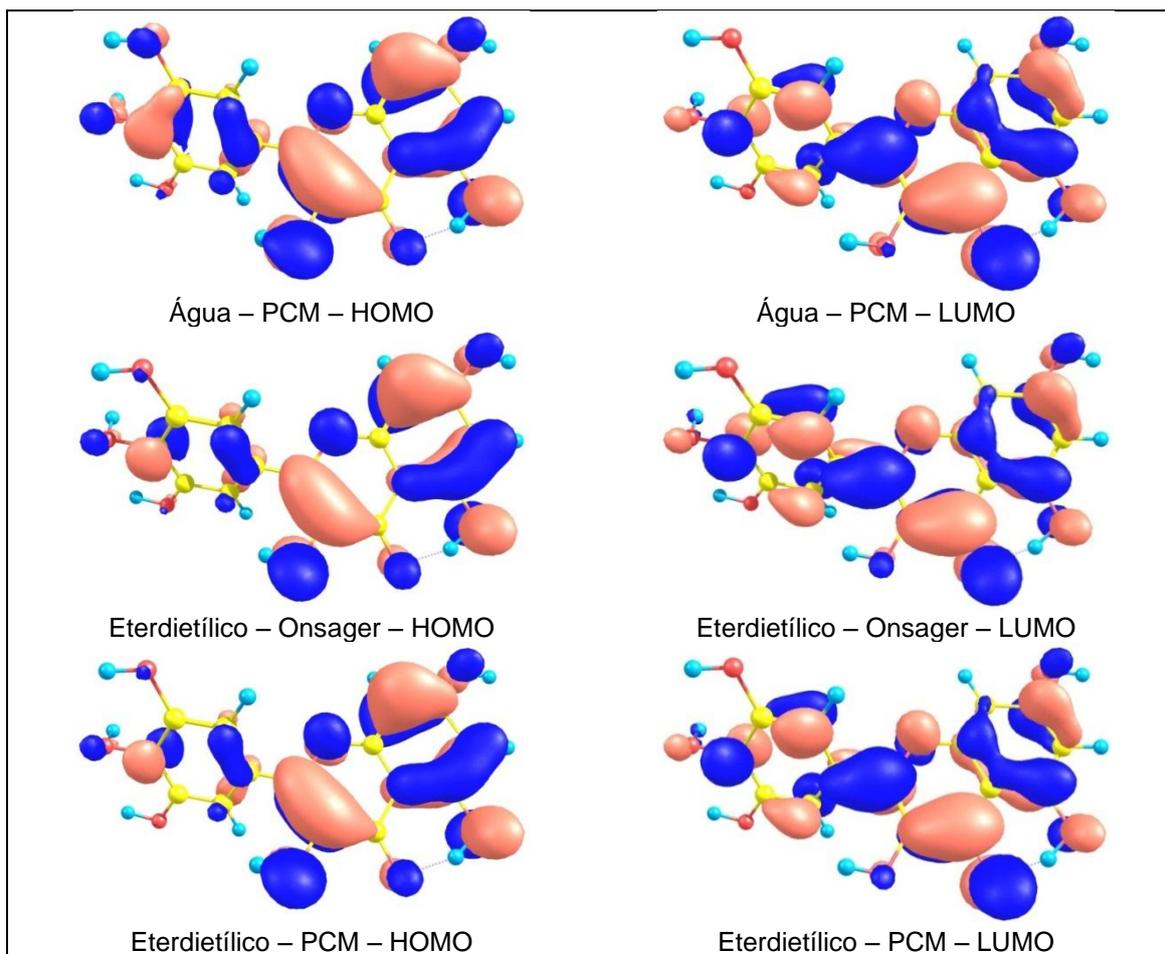


Figura 150: Orbitais moleculares para o miricetina em diferentes solventes com o método PBE/PBE/6-31+G(d,p). A cor vermelha representa o sinal +1 e a cor azul representa o sinal -1.

APÊNDICE B

1. ESPECTROS IV CALCULADOS COM MÉTODO O B3LYP/6-31+G(D,P)

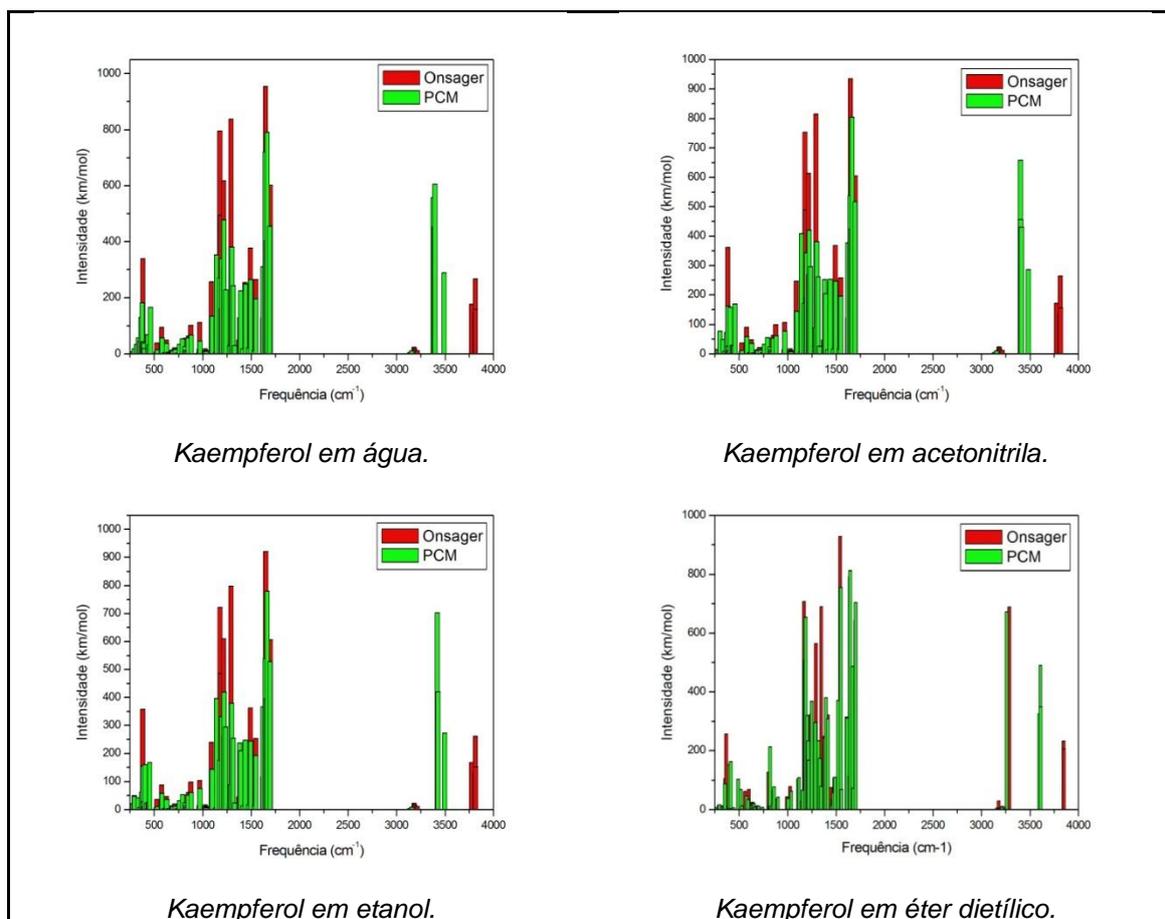


Figura 151: Comparação entre os métodos PCM e de Onsager para o kaempferol com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

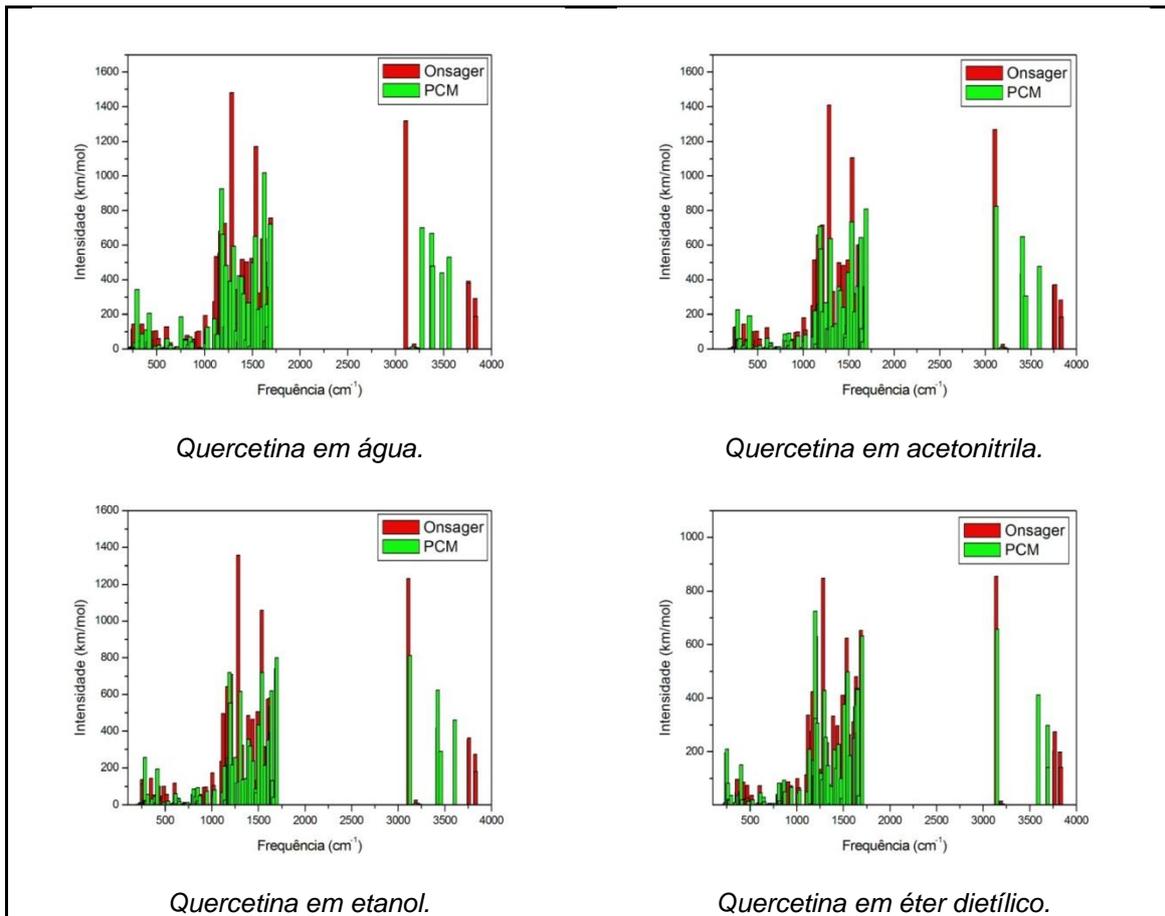
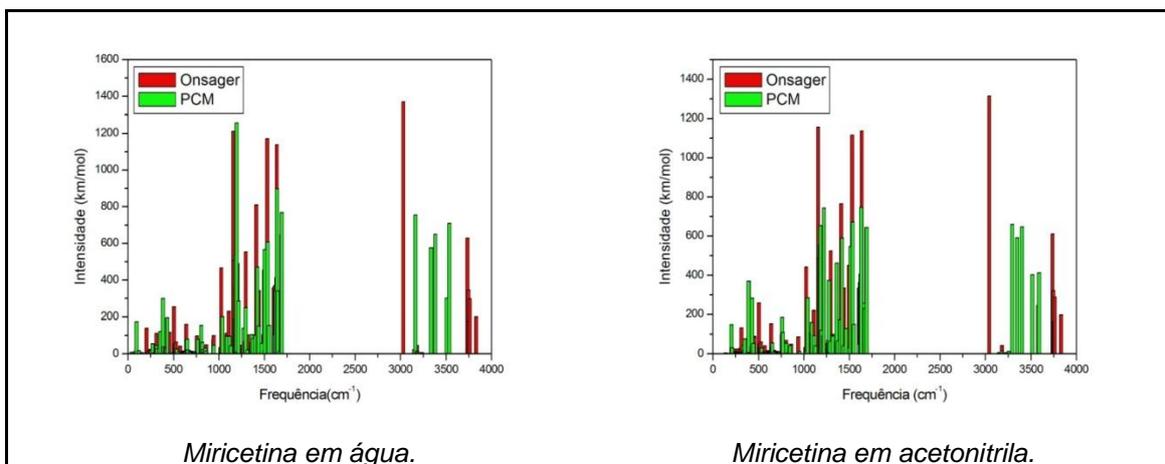


Figura 152: Comparação entre os métodos PCM e de Onsager para a quercetina com o método B3LYP/6-31+G(d,p).



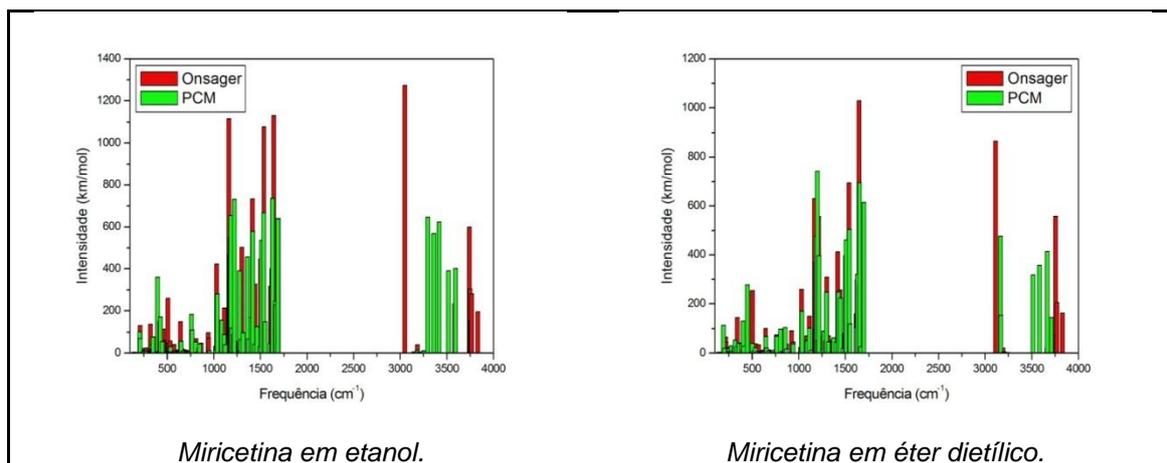


Figura 153: Comparação entre os métodos PCM e de Onsager para a miricetina com o método B3LYP/6-31+G(d,p).

2. ESPECTROS IV CALCULADOS COM MÉTODO O B3PW91/6-31+G(D,P)

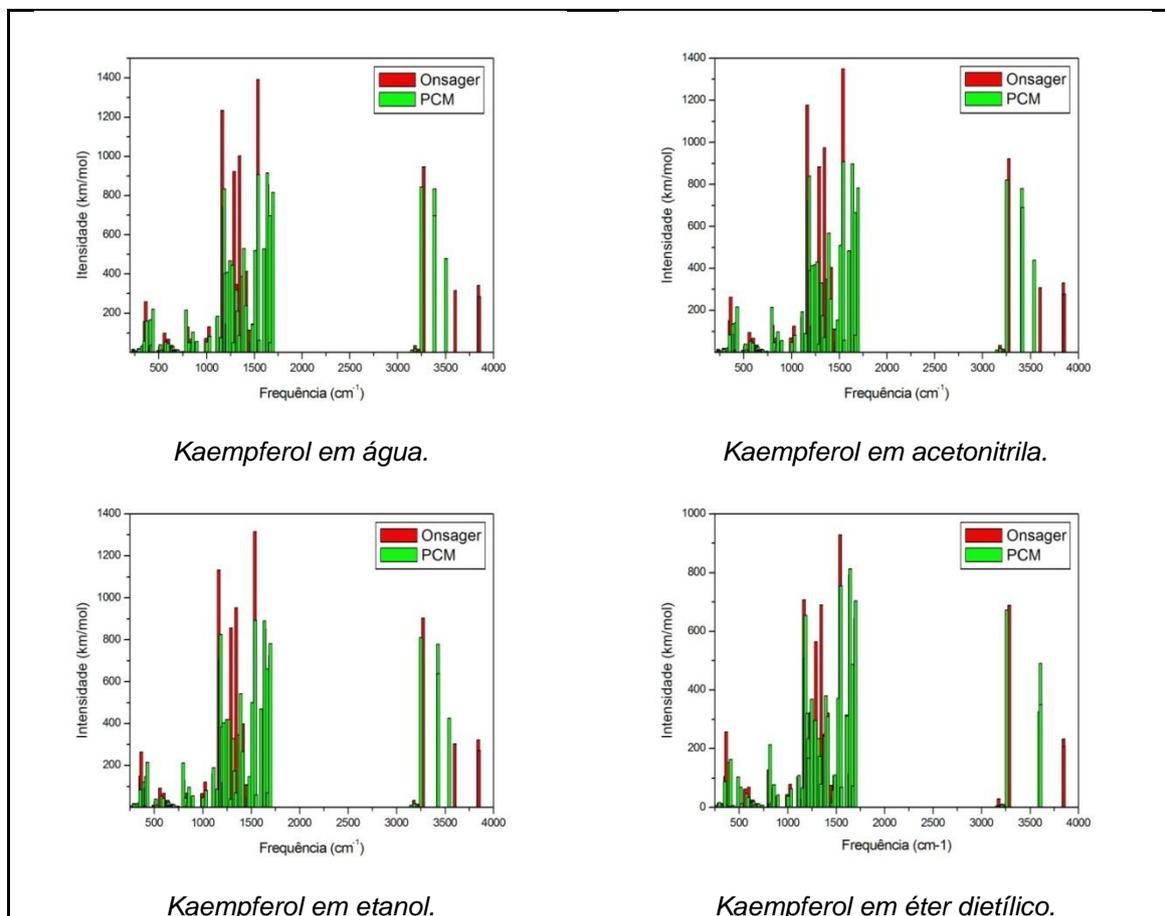


Figura 154: Comparação entre os métodos PCM e de Onsager para o kaempferol com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

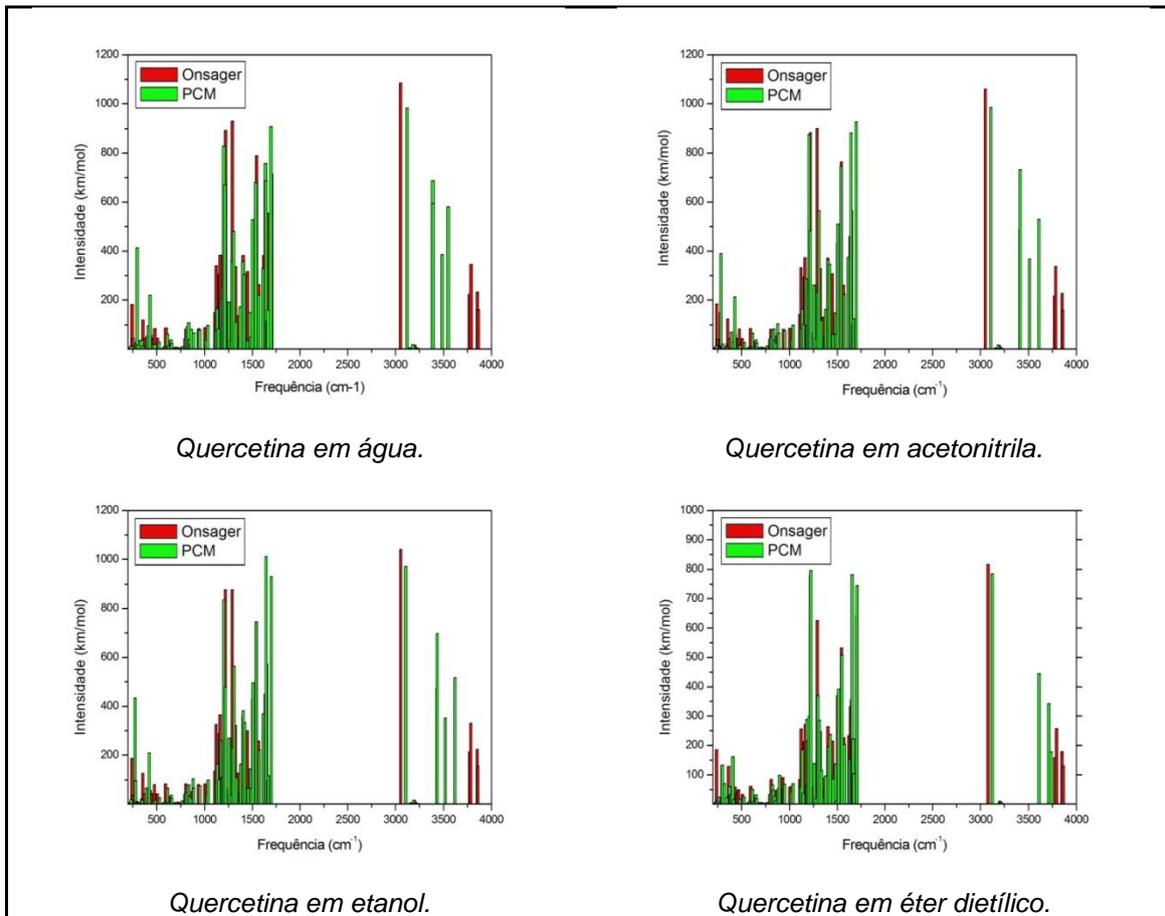
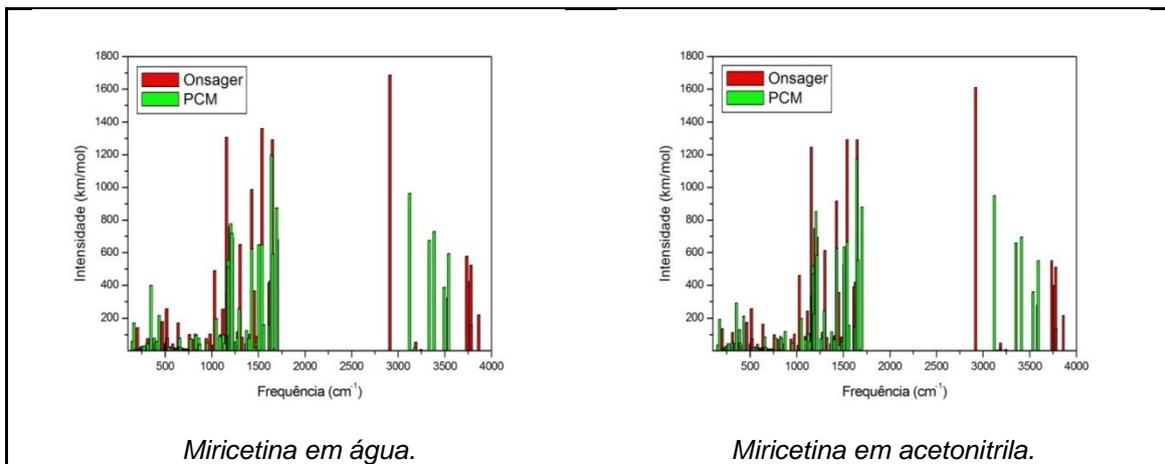


Figura 155: Comparação entre os métodos PCM e de Onsager para a quercetina com o método B3PW91/6-31+G(d,p).



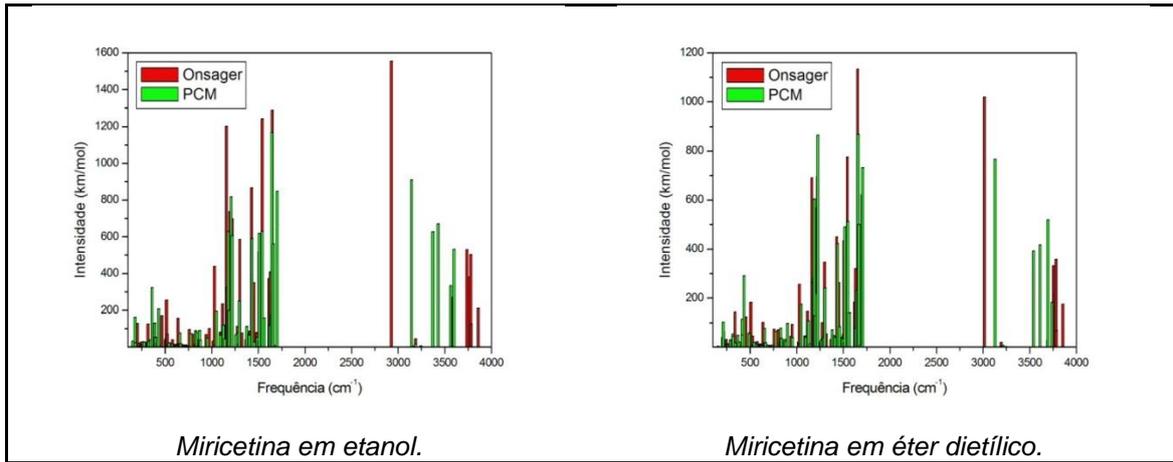


Figura 156: Comparação entre os métodos PCM e de Onsager para a miricetina com o método B3PW91/6-31+G(d,p).

3. ESPECTROS IV CALCULADOS COM MÉTODO O PW91PW91/6-31+G(D,P)

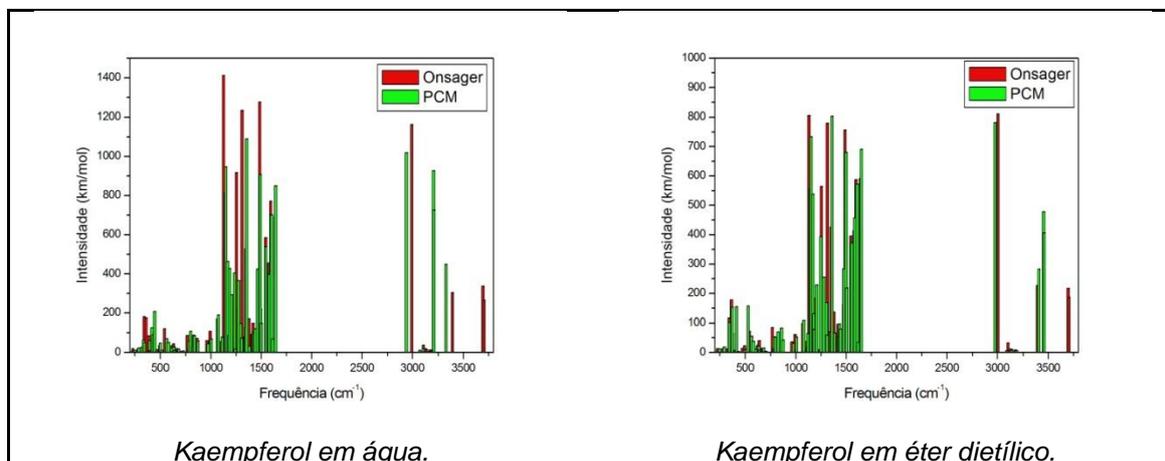


Figura 157: Comparação entre os métodos PCM e de Onsager para o kaempferol com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

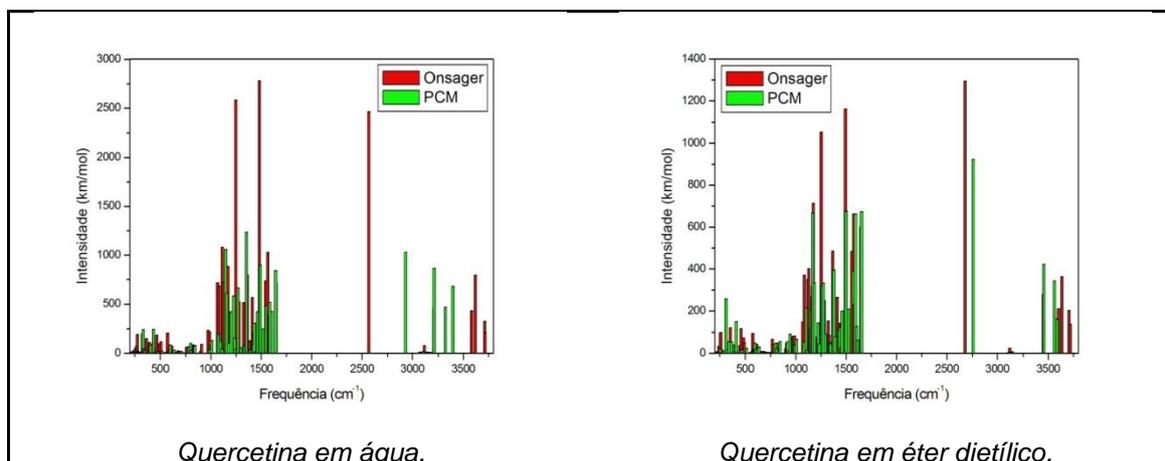


Figura 158: Comparação entre os métodos PCM e de Onsager para a quercetina com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

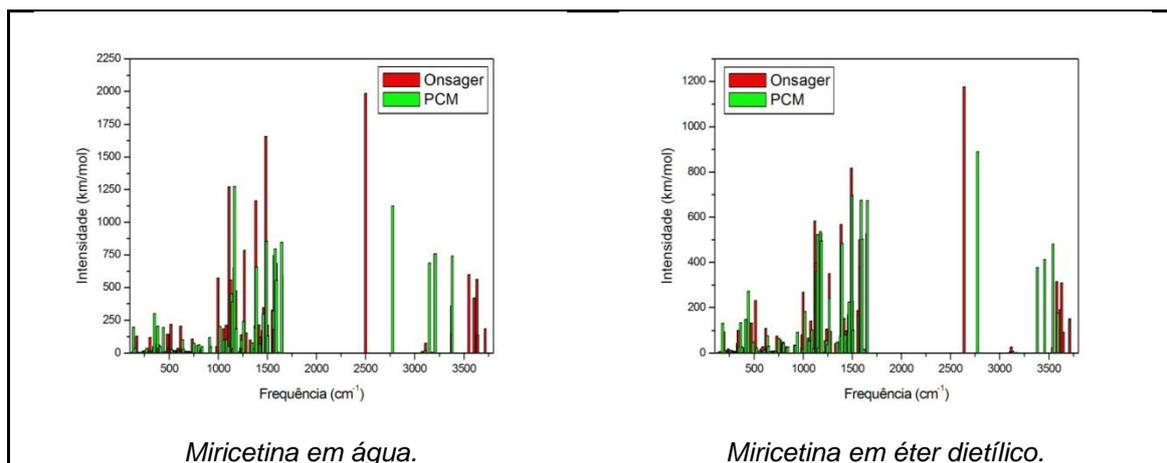


Figura 159: Comparação entre os métodos PCM e de Onsager para a miricetina com o método PW91PW91/6-31+G(d,p).

4. ESPECTROS IV CALCULADOS COM MÉTODO O PBEPBE/6-31+G(D,P)

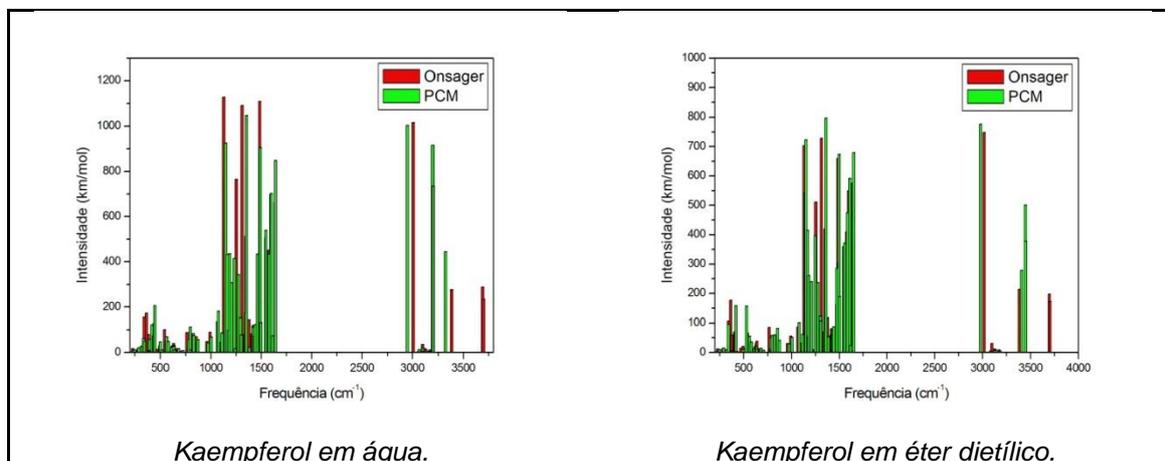


Figura 160: Comparação entre os métodos PCM e de Onsager para o kaempferol com o método PBEPBE/6-31+G(d,p).

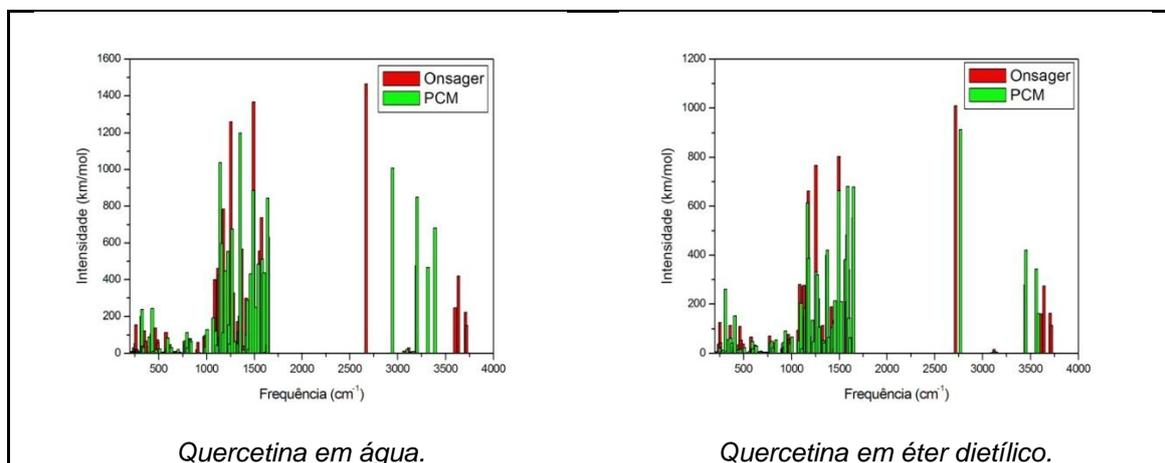


Figura 161: Comparação entre os métodos PCM e de Onsager para a quercetina com o método PBEPBE/6-31+G(d,p).

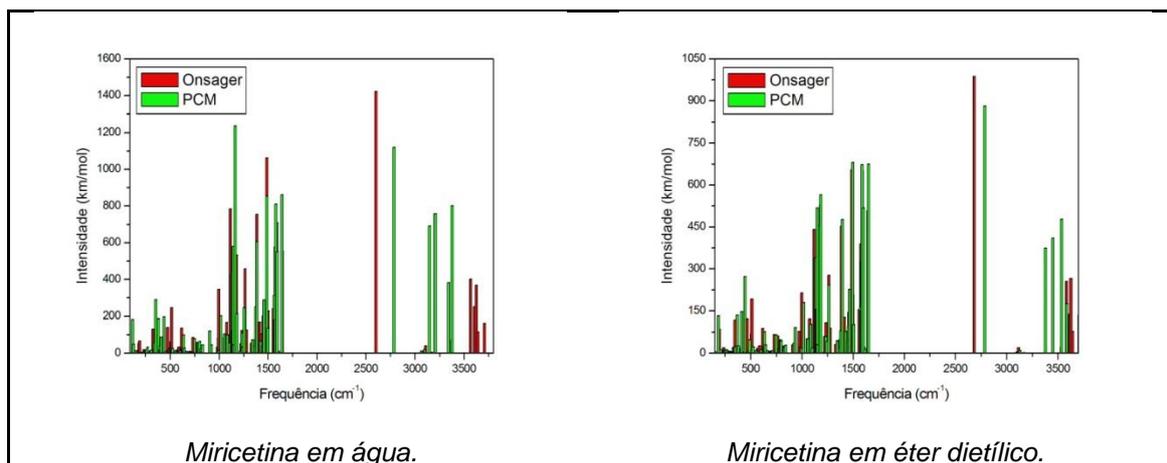


Figura 162: Comparação entre os métodos PCM e de Onsager para a miricetina com o método PBE/6-31+G(d,p).

BIBLIOGRAFIA

- Abraham J. P., et al. "Structural conformations and electronic interactions of the natural product, oroxylin: a vibrational spectroscopic study." *J. Raman Spectrosc.*, 39, 2008: 1821-1831.
- Ahmeda, A., et al. "Antioxidant properties of the isolated flavonoids from the medicinal plant *Phyllanthus niruri*." *As. J. Food Ag-Ind.*, Vol. 2, No3, 2009: 373-381.
- Allen, M. P., e D. J. Tildesley. *Computer Simulation of Liquids*. Oxford: Clarendon Press, 1987.
- Amat, A. et al. "Complexation of apigenin and luteolin in weld lake: a DFT/TDDFT investigation." *Phys. Chem.*, 12,, 2010: 6672–6684.
- Andrade Jr., Dahir Ramos et al. "Os radicais livres de oxigênio e as doenças pulmonares." *J Bras Pneumol*; Vol.31, No1, 2005: 60-68.
- Andrade-Filho, T., T.C.S. Ribeiro, e J. Del Nero. "The UV-vis absorption spectrum of the flavonol quercetin in methanolic solution: A theoretical investigation." *Eur. Phys. J. E*, 29, 2009: 253–259.
- Atkins, P.W., and R.S. Friedman. *Molecular Quantum Mechanics*. Oxford: Oxford University Press, 1996.
- Becke, A. D. "Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange." *J. Chem. Phys.*, 98, 1993: 5648-5652.
- . "Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic-behavior." *Phys. Rev. A*, 38, 1988: 3098-3100.
- Bianchi, M. L. P., e L. M. G. Antunes. "Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta." *Rev. Nutr., Campinas*, 12(2), 1999: 123-130.

- Burda, S., e W. Oleszek. "Antioxidant and Antiradical Activities of Flavonoids." *J. Agric. Food Chem.*, 49, 2001: 2774-2779.
- Chebil, L. et al. "Solubility of Flavonoids in Organic Solvents." *J. Chem. Eng. Data*, Vol. 52, No. 5,, s.d.: 1552-1556.
- Commenges D., et al. "Intake of flavonoids and risk of dementia." *European Journal of Epidemiology*, 16, 2000: 357-363.
- Cornard, J.P., e J.C. Merlin. "Spectroscopic and structural study of complexes of quercetin with Al(III)." *Journal of Inorganic Biochemistry*, 92, 2002: 19-27.
- Dressel, M., e N. Drichko. "Optical Properties of Two-Dimensional Organic Conductors: Signatures of Charge Ordering and Correlation Effects." *Chem. Rev.*, 104, 2004: 5689–5715.
- Duarte, H. A. "Índices de reatividade química a partir da teoria do funcional da densidade: Formalismo e perspectivas." *Quim. Nova*, Vol. 24, No. 4, 2001: 501-508.
- Fantin, P. A. "Conjunto de Bases Gaussianas de Qualidade Tripla Zeta de Valência para Funções de Onda Correlacionadas." *Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências em Física*. Vitória, 2007.
- Fiorucci S., et al. "Molecular Simulations Bring New Insights Into Flavonoid/Quercetinase Interaction Modes." *PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics*, 67, 2007: 961–970.
- Froesman, J. B., e Æ. Frisch. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods, Second Edition*. U. S. A. Gaussian, Inc. Pittsburgh, PA, 1993.

- Georgetti, S. R., et al. "Evaluation of the Antioxidant Activity of Different Flavonoids by the Chemiluminescence Method." *AAPS PharmSci*; 5 (2) Article 20 (<http://www.pharmsci.org>), 2003.
- Grotewold, E. *The Science of Flavonoids*. New York, USA: Springer Science+Business Media, Inc., 233 Spring Street, 2006.
- Harborne, J. B., T.J. Mabry, e H. Mabry. *The Flavonoids*. London: Chapman & Hall, 1975.
- Hartman, P.E., Shankel, D.M. "Antimutagens and anticarcinogens: a survey of putative interceptor molecules." *Environmental and Molecular Mutagenesis, New York*, v.15, n.3, 1990: 145-182.
- Jordão Jr, A. A., et al. "Peroxidação lipídica e etanol: papel da glutathione reduzida e da vitamina E." *Medicina, Ribeirão Preto*, 31, 1998: 434-449.
- Kudin, K. N., G. E. Scuseria, e E. Cancès. "A black-box self-consistent field convergence algorithm: One step closer." *J. Chem. Phys.* , 116, 2002: 8255-8261.
- Lapouge, C. et al. "Spectroscopic and Theoretical Studies of the Zn(II) Chelation with Hydroxyflavones." *J. Phys. Chem. A*, 110,, 2006: 12494-12500.
- Lau, K. S., et al. "Ab initio and DFT conformational analysis of selected flavones: 5,7-dihydroxyflavone (chrysin) and 7,8-dihydroxyflavone." *Can. J. Chem.*, 80, 2002: 845-855.
- Lazarus, S. A., e Harold H. S. "Dietary flavonoids may promote health, prevent heart disease." *California Agriculture, setembro-outubro*, 2000: 33-39.
- Lee, C., W. Yang, e R. G. Parr. "Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density." *Phys. Rev. B*, 37, 1988: 785-789.

- Lekka, C. E., et al. "Structural, Electronic, and Optical Properties of Representative Cu Flavonoid Complexes." *J. Phys. Chem. B*, 113,, 2009: 6478-6483.
- Li, D. et al. "Spectrophotometric studies on the interaction between myricetin and lysozyme in the absence or presence of Cu²⁺ or Fe³⁺." *Journal of Luminescence*, 130, 2010: 1893-1900.
- Machado, K. D. *Teoria do eletromagnetismo. vol1*. Ponta Grossa: UEPG, 2000.
- Manach, C, A Scalbert, C Morand, C Rémésy, e L. Jiménez. "Polyphenols: food sources and bioavailability." *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004; 79 (5): 727-747.
- Martins, H. F. P., et al. "Toward the prediction of the activity of antioxidants: experimental and theoretical study of the gas-phase acidities of flavonoids." *J Am Soc Mass Spectrom*, 15, 2004: 848-861.
- Matsubara, S., e D. B. Rodriguez-Amaya. "Conteúdo de miricetina, quercetina e kaempferol em chás comercializados no Brasil." *Ciênc. Tecnol. Aliment., Campinas*, 26(2), 2006: 380-385.
- Mattsson, A. E., et al. "Nonequivalence of the generalized gradient approximations PBE and PW91." *Physical Review B*, 73, 2006: 195123.
- McPhail, D. B. et al. "Kinetic and Stoichiometric Assessment of the Antioxidant Activity of Flavonoids by Electron Spin Resonance Spectroscopy." *J. Agric. Food Chem., Vol. 51, No. 6,* 2003: 1684-1690.
- Mendonza-Wilson, Ana María, e Daniel Glossman-Mitnik. "Theoretical study of the molecular properties and chemical reactivity of (+)-catechin and (-)-epicatechin related to their antioxidant ability." *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM vol.761 Issues 1-3*, 17 de march de 2006: 97-106.

- Mennucci, B. et al. "Polarizable Continuum Model (PCM) Calculations of Solvent Effects on Optical Rotations of Chiral Molecules." *J. Phys. Chem. A*, 2002, Published on Web 05/30/2002 ed.: 6102-6113.
- Meyer, M. "Ab initio study of flavonoids." *International Journal of Quantum Chemistry*, Vol. 76, , 2000: 724–732.
- Mink, P. J., et al. "Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women." *Am. J. Clin. Nutr.* 2, 85, 2007: 895-909.
- Mink, Pamela J., e et al. "Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women." *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 85, No. 3, Março de 2007: 895-909.
- Morgan, N. H. e Costodio, R. "Teoria do Funcional de Densidade." *Química Nova*, 1995, 1 ed.: 44-55.
- Morgon, N. H. e Coutinho, K. *Métodos de química teórica e modelagem molecular*. São Paulo: Livraria da Física, 2007.
- Naseem B., et al. "Interaction of flavonoids, the naturally occurring antioxidants with different media: A UV–visible spectroscopic study." *Spectrochimica Acta Part A*, 75, 2010: 1341-1346.
- Navarro, C. A. R., e et al. "Estudio de la concentración de quercetina en las variedades de manzana (*Malus domestica*) fuji, red delicious y delicia." *XII Congreso Nacional de Ciencia y Tecnología de Alimentos*. Guanajuato, Gto, 2010. 1151-1157.
- Neugebauer, J., C. Herrmann, e M. Reiher. "Quantum Chemical Calculation of Vibrational Spectra." *J. Comp. Chem.*, 23, 2002: 895-910.
- NPPN/UFRJ, Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais -. *t-BOC-L - theoretical Bio-Organic Chemistry Laboratory*. s.d.

<http://acd.ufrj.br/~tbocl/tbocl-flavonoides.php> (acesso em 10 de janeiro de 2012).

Oliveira, G. M. de. *Simetria de moléculas e cristais*. São Paulo: Artmed editora S.A., 2009.

Onsager, L. "Electric Moments of Molecules in Liquids." *J. Am. Chem. Soc.*, 58, 1936: 1486-1493.

Pedriali, C. A. *Síntese química de derivados hidrossolúveis da rutina: determinação de suas propriedades físico-químicas e avaliação de sua atividade antioxidante*. São Paulo, São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Departamento de Tecnologia Bioquímica-Farmacêutica. Universidade de São Paulo., 2005.

Perdew, J. P. *Electronic Structure of Solids '91*. Ed. P. Ziesche and H. Eschrig (Akademie Verlag, Berlin, 1991) 11, 1991.

Perdew, J. P., e et. al. "Atoms, molecules, solids, and surfaces: Applications of the generalized gradient approximation for exchange and correlation." *Phys. Rev. B*, 46, 1992: 6671-6687.

Perdew, J. P., K. Burke, e M. Ernzerhof. "Generalized gradient approximation made simple." *Phys. Rev. Lett.*, 77, 1996: 3865-3868.

—. "Errata: Generalized gradient approximation made simple." *Phys. Rev. Lett.*, 78, 1997: 1396.

Pliego Jr., J. R. "Modelos contínuos do solvente: Fundamentos." *Química Nova*, Vol. 29, No. 3, 2006: 535-542.

R.Cammi, B. Mennucci, e J.Tomasi. "Nuclear magnetic shieldings in solution: Gauge invariant atomic orbital calculation using the polarizable continuum model." *J. Chem. Phys.*, Vol. 110, No. 16, 1999: 7627-7628.

- Ren, J. et al. "Complexation of Flavonoids with Iron: Structure and Optical Signatures." *J. Phys. Chem. B*, 112, , 2008: 1845-1850.
- Rezai-Zadeh, K, e et al. "Flavonoid-mediated presenilin-1 phosphorylation reduces Alzheimer's disease beta-amyloid production." *J Cell Mol Med*, 13 de Março de 2009: 574-588.
- Rice-Evans, C. A., et al. "Antioxidant properties of phenolic compounds." *Tends in Plant Science reviews*, Vol. 2, No. 4 , 1997: 152-159.
- Robards K., et al. "Phenolic compounds and their role in oxidative processes in fruits." *Food Chemistry*, 66, 1999: 401-436.
- Russo, N., M. Toscano, e N. Uccella. "Semiempirical Molecular Modeling into quercetin reactive site: Structural, conformational, and electronic features." *J. Agric. Food Chem.*, 48, 2000: 3232-3237.
- Sala, Oswaldo. "I2- uma molécula didática." *Quím. Nova vol.31 no.4 São Paulo*, 2008.
- Soares, T. A., e R. Ferreira. "Aplicação da equação de Poisson-Boltzmann ao cálculo de propriedade dependente do pH em proteínas." *Quim. Nova*, Vol. 27, No. 4, Vol. 27, No. 4, 2004: 640-647.
- Sousa, S. F., P. A. Fernandes, e M. J. Ramos. "General Performance of Density Functionals." *J. Phys. Chem. A*, 2007, Published on Web 08/25/2007 ed.: 10439-10452.
- Tomasi, J., B. Mennucci, e E. Cancès. "The IEF version of the PCM solvation method: An overview of a new method addressed to study molecular solutes at the QM ab initio level." *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 464, 1999: 211-226.
- Tomasi, J., B. Mennucci, e R Cammi. "Quantum mechanical continuum solvation models." *Chem. Rev.*, 105, 2005: 2999-3093.

- Tomasi, J., B. Mennucci, e R. Cammi. "Quantum Mechanical Continuum Solvation Models." *Chem. Rev*, 2005, Published on Web 07/26/2005 ed.: 2999–3093.
- Tomasi, J., R. Cammi, B. Mennucci, C Cappelli, e S. Corni. "Molecular properties in solution described with a continuum solvation model." *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 4, 2002: 5697-5671.
- van Acker, S. A. B. E., A. Bast, e W. J. F van der vijgh. "Structural Aspects of the Antioxidant Activity of Flavonoids." *Chem. Inform.* 29(17), 2010.
- van Acker, S. A. B. E., e et al. "A Quantum Chemical Explanation of the Antioxidant Activity of Flavonoids." *Chem. Res. Toxicol.*, 9, 1996: 1305-1312.
- van den Bosch, M. e.al. "Simulation of the Substrate Cavity Dynamics of Quercetinase." *J. Mol. Biol.*, 344, 2004: 725–738.
- Vianna, J. D. M., A. Fazzio, e S. Canuto. *Teoria quântica de moléculas e sólidos: simulação computacional*. São Paulo: Livraria da Física, 2004.
- Weinreb, e O. et al. "Neurological mechanisms of green tea polyphenols in Alzheimer's and Parkinson's diseases." *Journal of Nutritional Biochemistry*, 15, 2004: 506-516.
- Yang, X. et al. "Spectroscopy study on the interaction of quercetin with collagen." *J. Agric. Food Chem.*, 57, 2009: 3431-3435.
- Zielinska, A., et al. "C CP MAS NMR and GIAO-CHF/DFT calculations of flavonoids: Morin, kaempferol, tricetin, genistein, formononetin and 3,7-dihydroxyflavone." *Journal of Molecular Structure*, 873, 2008: 109-116.