

The logo of the Universidade Federal do Pará is centered in the background. It features a shield with a white eagle with spread wings. Above the shield is a yellow torch with a red flame. Below the shield is a red ribbon with the text 'UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ' in white. The entire logo is rendered in a light, semi-transparent style.

Métodos Teóricos na Investigação da Estrutura Eletrônica do Resveratrol e Derivados

Sheila Cristina dos Santos Costa

Orientador: Prof. Dr. Jordan Del Nero

Banca Examinadora

Prof. Jordan Del Nero

Prof. Sanclayton G.C. Moreira

Prof. Sylvio Canuto

Prof. Licurgo Peixoto de Brito (Suplente)

*Dissertação de Mestrado em Física
Apresentada ao Departamento de Física da
Universidade Federal do Pará para obtenção do
Título de Mestre em Física*

*Belém
Setembro de 2004.*

*“...Nunca deixe que lhe digam que não vale a pena
acreditar no sonho que se tem
ou que seus planos nunca vão dar certo
ou que você nunca vai ser alguém.
Tem gente que machuca os outros
tem gente que não sabe amar
mas eu sei que um dia a gente aprende.
Se você quiser alguém em quem confiar,
confie em si mesmo.
Quem acredita sempre alcança”.*

Renato Russo

Dedico à Vida.

Agradecimentos

As borboletas de Deus.

Aos meus pais, pela verdadeira amizade e amor.

As “powerpuff girls”, Yara e Giullia, que me fazem seguir o horizonte.

Ao Professor Jordan Del Nero, por todo apoio e pela amizade.

Ao Professor Petrus Alcântara Jr., pela ajuda e colaboração dispensadas no decorrer do curso.

Ao Professor Edmilson Moraes, pela tabela dos pros e contras e pelos bons conselhos.

Ao Professor José Luis, por sua incondicional atenção.

Ao Professor Sergio Vizeu, pela ajuda fundamental.

Ao Amigo Lourival Beltrão Martins, que mesmo longe, fez sua torcida.

Aos amigos de turma, Daniel Palheta , Francisco Souza e Rubens Silva, pelos problemas do ponto de interrogação.

A amiga Aldilene Saraiva, por sua constante e excessiva presença, pelas palavras reconfortantes e a torcida.

Aos amigos do grupo: liga molecular da justiça; Augusto Costa, Alberto Guedes (Capitão caverna), Alexandre Sampaio (Super boy), Charles, Carlos (Supergerman), ,Rudson (Diceman), Canavieira, obrigada pelos bons momentos de alegria.

Aos amigos que infelizmente não chegaram junto conosco, mas fica minha torcida, lembrando-os que apenas ainda não era o momento certo, mas que nada os impede de continuar.

Aos embalos das noites de forró que contribuíram para diversão e descontração após os longos e cansativos dias de trabalho.

Aos churrascos, que tiveram um papel fundamental no desenvolvimento de “quilos-caloria”.

Ah!!! ao colega Vicente Ferrer, que depois de muitas reclamações e lágrimas, fez o seu nome estar presente na lista dos agradecimentos.

Ao amigo W.Y. Capelli pela impressão das primeiras versões desta tese.

Aos funcionários do laboratório de pesquisa pela eterna paciência e atenção sempre dispensada.

A CAPES pelo suporte financeiro.

Ao PROINT – UFPA /2003 pelos recursos computacionais (equipamentos eletrônicos).

A todos, os meus sinceros agradecimentos.

Resumo

Na apresentação do desenvolvimento desta tese foram utilizados métodos *ab initio*, semiempíricos, e teoria do funcional densidade na investigação das propriedades do estado fundamental e estados excitados do Resveratrol e estruturas moleculares similares, assim como suas propriedades espectroscópicas. O Resveratrol é uma fitoalexina com propriedades antioxidantes, que tem como estruturas derivadas semelhantes, a *Piceatannol*, *Para-vinylphenylphenol* e *Resveratrol-dihydroxyl_N* ($N=1,2$ e 3). Os resultados obtidos correspondem à análise dos parâmetros moleculares e propriedades eletrônicas; as simulações dos espectros que correspondem as fotoexcitações para cada uma das moléculas foram feitos através de pacotes computacionais. Os métodos aproximativos utilizados nos cálculos comprovam os resultados obtidos experimentalmente, de forma a contribuir como um indicador às prováveis modificações nas propriedades químicas, físicas e biológicas do Resveratrol.

Abstract

In this work we report an *ab initio*, density functional and a semiempirical investigation of the ground and vertical excited states and of the spectroscopic properties of resveratrol, a phytoalexin with known antioxidative properties, and of structurally related derivatives as piceatannol, *para*-vinylphenylphenol and resveratrol-dihydroxyl_N (N=1,2 and 3). The results of the simulation of bond length resulting from the photoexcitation and of the corresponding theoretical spectra gives us new insight of how chemical modifications of these molecules could affect the possible physiological properties of resveratrol. Also we report new molecules (piceatannol and resveratrol-dihydroxyl_3) as antioxidative properties by the analysis of molecular parameters and electronic properties.

Conteúdo

Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Abstract	v
Capítulo 1 – Introdução	1
1.1 – Introdução	1
Capítulo 2 – Métodos Teóricos Aplicados em Estrutura Eletrônica	8
2.1 – Aproximação Hartree-Fock.....	9
2.2 – Interação de Configuração.....	13
2.3 – Métodos <i>Ab initio</i> e Semiempíricos.....	17
2.4 – Análise Populacional de Mulliken.....	23
2.4.1 – Momento de Dipolo.....	25
2.5 – Conjunto de Bases Poliatômicas	26
2.5.1 – Conjunto de base mínima	27
2.5.2 – Conjunto de base Double zeta e Split-valence.....	28
2.5.3 – Conjunto de base Polarizada.....	30
2.6 – Teoria do Funcional de Densidade	31
Capítulo 3 – Resultados	34
3.1 – Introdução	34
3.2 – Resultados	38
Conclusão.....	64
Bibliografia.....	68
Apêndice I.....	72

Capítulo 1

Introdução

Desde os tempos mais remotos, o vinho vem desenvolvendo um papel de grande relevância dentre as civilizações. Bebida do fruto da videira, não é ultrapassado por nenhum outro produto agrícola. Repleto de simbologia, ressaltado pela religiosidade e pelo misticismo, o vinho surge desde cedo em nossa literatura. Já na antiguidade, o vinho constituía-se no principal produto de um conjunto privilegiado de alimentos e especiarias reservados às oferendas aos deuses e ao consumo das classes dominantes das sociedades, como nobres e sacerdotes. Nessa época, a elaboração de vinho estava ligada à dádiva divina. Isto porque a origem do vinho era desconhecida. Como a tecnologia empregada na sua elaboração era precária sob o ponto de vista físico-químico e microbiológico, na maior parte das vezes o que era para tornar-se vinho transformava-se em vinagre ou apodrecia. Assim, quando o caldo da uva transformava-se em vinho potável, tal fato, era considerado como uma bênção divina e oferendas eram erigidas aos deuses pela dádiva, a exemplo os deuses grego e romano, Dionísio e Baco, respectivamente, ditos como deuses do vinho [1].

Com o passar dos séculos, o cultivo da videira e a elaboração do vinho, continuaram sendo uma prática nobre, reservada as pessoas e entidades detentoras de poder e conhecimento, embora sua origem ainda fosse um enigma. Com o advento dos grandes descobrimentos e imigrações, a videira foi exportada para varias regiões, e países em ascensão, assim originou-se várias espécies de videiras difundidas aos diversos climas e solos, a exemplo as espécies européias conhecidas por suas qualidades [2].

A introdução da uva na Europa pelos romanos, fez do vinho um produto comercial por sua larga produção. À medida que essa transformação se configurava, aumentava (e continua aumentando até nossos dias) a percepção do vinho como produto da ciência e da tecnologia. Embora o considerável progresso científico, ocorrido em todos os campos do conhecimento humano, os estudos voltados para a enologia ainda necessitavam de melhores explicações. Era preciso fazer uma análise mais sucinta do vinho, e não tomá-lo como fruto de avanços em tecnologias para sua obtenção.

Para analisarmos a evolução da ciência sob a ótica do vinho, é necessário recapitular a composição geral do vinho, os equipamentos, materiais e insumos que eram envolvidos na elaboração do mesmo até os dias atuais. Ao que consiste em nossos conhecimentos os vinhos são constituídos de água, álcoois, açúcares, ácidos orgânicos, proteínas e seus produtos de constituição, polifenóis, pigmentos, sais e vitaminas [3]. Cada grupo de constituintes do vinho é composto por dezenas, às vezes centenas de compostos químicos. Mas essas simples constatações foram produto de anos de pesquisa em viticultura e enologia de muitos grupos das mais diversas áreas da ciência, em vários países [3].

A vinificação moderna teve início a partir das descobertas de Louis Pasteur, no século XIX. Este cientista, mundialmente famoso por suas descobertas no campo da microbiologia, revolucionou o campo da enologia, transformando-a em ciência e iniciando uma dinastia de cientistas detentores de valiosos conhecimentos aplicados ao vinho e a outros produtos. Foi ele quem propôs o balanço bioquímico da transformação do açúcar das uvas, em álcool etílico e gás carbônico, lançando assim as bases para o desenvolvimento da bioquímica moderna. A partir das descobertas de Pasteur, muitos produtos e insumos enológicos foram desenvolvidos; sistemas de vinificação foram aperfeiçoados, estudos da composição da uva, do efeito das leveduras e bactérias na vinificação e das transformações químicas do vinho, permitindo a aplicação de um arsenal de conhecimentos científicos à elaboração de vinhos e cultivo da uva.

Embora as pesquisas tenham contribuído potencialmente para o desenvolvimento da enologia e da vinificação, com elaboração de equipamentos e técnicas modernas que favorecem a obtenção de produtos de alta qualidade sabemos que não é apenas de estudos tecnológicos que se nutre a enologia. Os efeitos do vinho, sobre a saúde humana têm sido objeto de numerosos estudos, tais como, [4, 5, 6]. A tal ponto que, recentemente, houve uma mudança drástica no consumo de vinho, em função das descobertas científicas nessa área. São realizados inúmeros congressos e reuniões de especialistas, médicos, pesquisadores e enólogos, procedentes de vários países, que se dedicam anualmente às pesquisas e debates relacionados ao tema “vinho e saúde” [7, 8, 9].

Onde as principais discussões estavam relacionadas ao bom efeito do vinho e sua relação com o alcoolismo e idéias defendidas nesse sentido, no entanto esta última relação sofreu um impacto estatístico onde temos o baixo índice de alcoolismo em regiões vitivinícolas e em países tradicionalmente consumidores de vinhos. Sendo que evidências apontam que o vinho, particularmente o tinto, pode reduzir o risco de doenças cardiovasculares [10, 11], questiona a relação entre as doenças cardiovasculares e consumo de vinho, desde então aparente a comunidade científica. Com o passar dos anos as pesquisas voltaram-se ao interesse de grandes indústrias, grandes pólos de desenvolvimento tecnológicos, que passaram a investir nos mais diversos campos e áreas de conhecimentos.

Recentemente, um estudo epidemiológico realizado entre os países da Finlândia, Dinamarca, e Estados Unidos, no âmbito de doenças cardiovasculares, trouxe aos pesquisadores inquietantes dúvidas. Na França, a população local tem uma dieta altamente gordurosa, semelhante a dos países analisados, porém os índices de doenças cardiovasculares se mostravam incoerentemente baixos. Contrapondo-se aos estudos realizados nos países citados, que mostravam haver uma relação lógica e proporcional quanto à ingestão de alimentos ricos em gordura provenientes de laticínios e altos índices de doenças cardiovasculares. Inicialmente esta investigação epidemiológica ficou conhecida como “Paradoxo de Lyon” ou “Paradoxo Francês” [12]. Descartou-se primeiramente a hipótese genética diante a etnia compreendida no estudo, outra hipótese seria de que algum outro fator na dieta protegesse a população, o que parecia ser uma justificativa biológica satisfatória. Logo as pesquisas se depararam a um fator inerente aos franceses, um consumo rotineiro de vinho tinto. Assim passaram a investigar a composição do vinho.

Além do álcool, outros componentes como, compostos fenólicos, açúcares, ácidos orgânicos, sais, substâncias nitrogenadas e outras, puderam ser verificados. Embora todos os componentes contribuam com seus efeitos ao organismo, as substâncias fenólicas foram as que mais apresentaram ações benéficas como, propriedades antioxidantes, antiinflamatórias e anti-plaquetárias [13], esta por sua vez evita a adesão das placas de gordura nas artérias e a formação de coágulos que possam obstruí-las. Os compostos fenólicos são encontrados nas cascas e nas sementes da uva, principalmente em uvas escuras – daí o fato do vinho tinto trazer maiores benefícios. O álcool, além de sua ação própria, parece potencializar os efeitos dos compostos fenólicos, isso se deve ao período de processo de produção da bebida, ele extrai os fenóis da casca e das sementes da uva, deixando-os em alta concentração no vinho [14]. Outras substâncias encontradas no vinho tinto, como *catequinas*, *ácido gálico*, *malvidina*, *ácido cafêico*, *miricetina*, *quercetina*, *ácido sinápico*, dentre outras, classificadas como flavonóides [15], apresentam também propriedades antioxidantes. Mas para a surpresa dos pesquisadores outra substância foi encontrada com um poder de ação superior as demais conhecidas. A videira (*Vitis vinifera*), por exemplo, em resposta a agressões por fungos (do tipo *Botrytis cinérea*) e a raios UV [16,17] encarrega-se de criar o próprio anticorpo, ou seja, substâncias que agem como inibidores aos agressores, chamadas pela literatura de *fitoalexinas*.

Um exemplo recente dessa *fitoalexina*, é o Resveratrol [18] cujas propriedades despertam grande interesse as novas pesquisas. Essa substância destaca-se por ter um poder antioxidante elevado em comparação aos demais componentes presentes no vinho.

A origem desse polifenol deve-se a incorporação das cascas da uva na produção do vinho tinto, esta *fitoalexina* concentra-se nas células da película da uva, haja vista a utilização das cascas das uvas

como fonte de pigmentação dos vinhos. Há muito tempo substâncias polifenólicas são utilizadas, a exemplo dos Chineses e Japoneses, que utilizavam o poder curativo das plantas em terapias medicinais [19] que trouxeram grandes benefícios para os tratamentos de arteriosclerose, de doenças inflamatórias e alérgicas.

Hoje observamos o crescente ramo da fitoterapia, tratamentos a base de substâncias naturais retiradas de plantas, raízes e frutas, que auxiliam em terapias trazendo importantes benefícios à saúde.

Uma análise feita para os vinhos brasileiros mostrou-se à frente das expectativas. Foram analisados os varietais tintos do Rio Grande do Sul, responsável por mais de 90% da produção nacional [20]. Segundo os resultados publicados, o valor médio das amostras dos vinhos analisados de 2,57 mg/L [20] é superior aos valores presentes na literatura para os vinhos portugueses, gregos, japoneses, norte e sul-americanos. Sendo que os vinhos que apresentaram uma elevada concentração de *trans*-Resveratrol foram *Sangiovese* (5,75 mg/L), *Merlot* (5,43 mg/L) e *Tannat* (4,17 mg/L). O vinho *Merlot* apresenta uma alta concentração em relação aos mesmos varietais espanhóis e canadenses. Observou-se também que essas concentrações vêm aumentando significativamente nas ultimas safras para os vinhos *Merlot* e similar ao *Carbernet Sauvignon* [20]. Sendo assim podemos também explorar os benefícios dos vinhos brasileiros.

Os efeitos benéficos do vinho tinto são atribuídos à capacidade das substâncias fenólicas, que o constitui o vinho, de prevenir a oxidação do LDL (*LowDensityLipoproteins*) [21], que é geralmente o fator causador de doenças cardiovasculares. LDL ou Lipoproteína de baixa densidade é classificada na literatura como “*mau-colesterol*”. O colesterol é um importante agente em sistemas biológicos responsável pela biossíntese de vários hormônios, do ácido biliar e da vitamina D [22] além de estar presente na estrutura das membranas celulares [22]. É um composto sintetizado pelo fígado, é insolúvel em água, logo não é diluído no sangue. Ao ser transportado pelo sangue, o colesterol forma um complexo chamado *Lipoproteína* – composto por proteínas e lipídios. Dentre a classificação para as *lipoproteínas*, estão a LDL e HDL (*High Density Lipoproteins*), onde esta última pertence à classe do “*bom-colesterol*”. As LDL são capazes de reter o colesterol da corrente sanguínea, sendo que suas propriedades permitem locomoverem-se nas artérias e se agregarem à membrana dos tecidos celular. Enquanto que as HDL são responsáveis por retirar o excesso de colesterol levando-o novamente ao órgão sintetizador.

Deste modo o excesso de LDL no sangue é o principal fator por doenças cardiovasculares. Onde a agregação da LDL à membrana celular, tende a interagir com os radicais livres presentes na célula, ocasionando uma oxidação na parede da artéria que acionara o mecanismo de autodefesa do organismo, este por sua vez enviará glóbulos brancos que se depositarão no sítio afetado provocando sua

inflamação, sendo assim haverá uma deposição lenta de cálcio sobre a placa formada no local. Portanto a obstrução da artéria, inviabilizando o fluxo normal sanguíneo.

Portanto o Resveratrol será o principal objeto de estudo de nosso trabalho, que tem como objetivo encontrar a relação Resveratrol/colesterol baseados em suas propriedades antioxidantes e investigar sua estrutura eletrônica. A investigação de estrutura eletrônica de sistemas biológicos foi inicialmente proposta por Szent-Györgyi em 1976 [23] – que foi laureado em 1937 com o prêmio Nobel de Fisiologia [24]. Szent-Györgyi afirmou que seria possível diferenciar moléculas ativas e inativas biologicamente através de sua estrutura eletrônica. O Resveratrol tema de nosso interesse, é uma molécula conjugada por dois anéis fenil interligados por uma dupla ligação entre os carbonos do anel e ligações de 3 grupos OH inseridos nos anéis, que podem conferir suas propriedades antioxidantes [25, 26]. Com relação a esta propriedade, encontramos várias pesquisas [27, 28] que discutem as atividades biológicas, parâmetros moleculares, tais como tamanho, estrutura e propriedades eletrônicas. Entretanto, sabemos [29] que a interação de moléculas orgânicas podem ser fortemente dependentes do campo gerado no processo de transferência de carga, e estes campos são determinados essencialmente pela estrutura da molécula [30].

Esta linha de raciocínio já foi utilizada com sucesso para investigar as propriedades de outras moléculas biológicas, por exemplo, o Retinal.

Já que a estrutura conformacional é peça chave nas propriedades de interação e transporte de moléculas orgânicas conjugados e suas propriedades de absorção estão em grande parte determinadas pelas diferenças na distribuição eletrônica entre o estado fundamental e os mais baixos estados excitados. É de fundamental importância saber como estas excitações afetam a distribuição de carga e o espectro de absorção destas moléculas. Del Nero investigou tais propriedades para o retinal (Figura 1) [31].

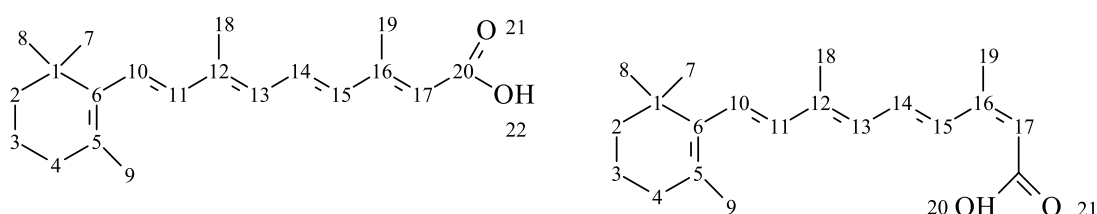


Figura 1.1 – Estruturas do *all-trans* ácido retinóico (esquerda) e do *13-cis* ácido retinóico (direita).

Para esta molécula, foram investigadas a estrutura conformacional e eletrônica em seu estado fundamental e para os primeiros estados excitados, onde uma descrição correta da geometria foi de

extrema importância devido à necessidade de obter-se os correspondentes estados fundamentais e excitados. Para a investigação da evolução eletrônica e do espectro (visível e ultravioleta) dos oligômeros foi fundamental considerar o acoplamento entre as funções de onda vibracional e eletrônica, o que implicou em um refinamento adicional nos cálculos para que seja obtida uma correta descrição do fenômeno e foi feita a inclusão de efeitos de correlação eletrônica através de cálculos com interação de configurações será especialmente apropriado para o caso de estados excitados e para a correta descrição dos orbitais π de fronteira, ou seja, o orbital ocupado de maior energia (HOMO) e o desocupado de energia mais baixa (LUMO).

Convém ressaltar que neste trabalho [31] a evolução da estrutura eletrônica e do espectro visível-ultravioleta do retinal mostrou a importância do acoplamento entre funções de onda vibracional e eletrônica. É sabido que a transição $\pi \rightarrow \pi^*$ de menor energia (isto é, HOMO-LUMO) em moléculas conjugadas está associada à energia do *gap* para o limite de cadeias infinitas. A tendência da banda de absorção evolui a um deslocamento para o vermelho do espectro quando há um aumento do comprimento de conjugação. Os resultados revelaram a existência de diferentes delocalizações eletrônicas para as configurações das moléculas análogas, um fato também que pode ser visto nos correspondentes comprimentos de ligação.

Apresentaremos além da molécula de Resveratrol (*3,4', 5-trihydroxystilbene*), as estruturas moleculares similares como Piceatannol, Para-vinylphenylphenol, Resveratrol-dihydroxyl_1, Resveratrol-dihydroxyl_2 e Resveratrol-dihydroxyl_3, Carafenol A (*α -veniferin*) e Carafenol B, cuja importância está na verificação do comportamento das propriedades dessas moléculas em comparação ao Resveratrol.

Nossa base fundamental para a investigação das propriedades eletrônicas e estruturais destas moléculas será a utilização de métodos baseados em mecânica quântica, que incluirão aproximações semiempíricas (que utilizará correção de *interação de configurações*), *ab initio* (com diferentes tamanhos de funções de base) e funcional densidade – método proposto por W. Kohn, laureado como o prêmio Nobel de química em 1998 [32]. Todos os métodos citados otimizarão a geometria das moléculas no estado fundamental com camadas fechadas. Os métodos semiempíricos utilizarão as reparametrizações AM1 (*Austin Model One*) e PM3 (*Parametric Methods 3*), os métodos *ab initio* e Teoria do Funcional de Densidade (DFT– *Density Functional Theory*) utilizarão as bases HF/6-31G e B3LYP/6-31G (não polarizadas). Neste trabalho faremos também análise de carga líquida ou análise populacional de Mulliken, que determinará a distribuição da “nuvem” eletrônica nas moléculas bem como o momento de dipolo, que nos indicará o lado da molécula onde estarão distribuídos os elétrons,

ordenando assim o pólo negativo da molécula, faremos uma análise comparativa entre as distâncias das ligações (*em Ångström*) entre os átomos das moléculas otimizadas pelos métodos citados, para o estado fundamental e simularemos o espectro de absorção para cada uma das moléculas através do método aproximativo ZINDO/S-CI que é uma reparametrização do método INDO/S-CI (Intermediate Neglect of Differential Overlap / Spectroscopic - Configuration Interaction) com parâmetros espectroscópicos. Utilizaremos nesta metodologia os programas HYPERCHEM [33] e GAUSSIAN (Desenvolvido inicialmente por John Pople que conjuntamente com Kohn foi laureado com o prêmio Nobel de 1998 [32] pelo desenvolvimento de métodos computacionais aplicados) [34], que otimizaremos os cálculos para o estados fundamental e estado excitado vertical, respectivamente.

Tendo em vista a utilização dessa metodologia testaremos a possibilidade de identificar dentre as moléculas similares ao Resveratrol novos possíveis agentes antioxidantes.

Capítulo 2

Métodos Teóricos Aplicados em Estruturas Eletrônicas.

Por volta de 1940, os avanços tecnológicos deram espaço aos primeiros computadores, que possuíam apenas dois níveis de linguagem de programação: o nível de linguagem de máquina, no qual toda a programação era feita, e o nível da lógica digital, onde os programas eram efetivamente executados. Hoje, o aprimoramento das linguagens computacionais, facilitou o desenvolvimento de programas científicos, muitos dos quais, desenvolvidos especificamente para a resolução de problemas baseados em cálculos matemáticos avançados, que são ferramentas fundamentais para a explicação de conceitos físicos, químicos, bioquímicos, etc. Neste trabalho, utilizamos os programas científicos HYPERCHEM [33] e GAUSSIAN [34], baseados e desenvolvidos a partir dos conceitos e definições dos postulados da mecânica clássica e da mecânica quântica.

Para a física a utilização desses programas tem como um dos principais objetivos, a solução de problemas que envolvem um grande número de equações, a exemplo, a teoria de orbitais moleculares, que objetiva resolver a equação de Schrödinger por métodos de aproximação. Discutiremos agora, a teoria de Hartree-Fock, um dos métodos utilizados neste trabalho; iniciaremos nossos estudos fazendo uma abordagem dos conhecimentos de mecânica clássica e mecânica quântica, para explicar o comportamento de átomos multieletrônicos e conseqüentemente encontrar as soluções ou aproximações que melhor se enquadram em nossos objetivos.

2.1 Aproximação de Hartree- Fock

De acordo com a mecânica clássica a energia E de um sistema de partículas interagentes é a soma das funções energia cinética e energia potencial.

$$E = T + V \quad (2.1)$$

Schrödinger propôs que a melhor forma de descrever a função de onda de uma partícula era transformar as funções clássicas de energia cinética e potencial em operadores lineares $\hat{T}$ e $\hat{V}$, reescrevendo a Eq.(2.1), como:

$$\hat{H} \Psi = E \Psi \quad (2.2)$$

A autofunção de $\hat{H}$, denominadas função de onda, descrevem o comportamento de todas as partículas de um sistema que se encontram sob influência de um campo de forças especificado pelo operador de energia potencial $\hat{V}$. Para sistemas constituídos por M núcleos e N elétrons o operador hamiltoniano $\hat{H}$ assume a forma que considera todas as interações entre as partículas, dado em unidades atômica:

$$\hat{H} = -\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 + \sum_{A=1}^M -\frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|\vec{r}_i - \vec{R}_A|} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{|\vec{R}_A - \vec{R}_B|} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} \quad (2.3)$$

onde $\mathbf{r}_i$ ($i = 1, \dots, N$) e $\mathbf{R}_A$ ($A = 1, \dots, M$), descrevem o vetor posição dos elétrons e núcleos, respectivamente. Assim detalhadamente cada termo da Eq.(2.3), corresponde à energia cinética dos elétrons, a energia cinética dos núcleos, a atração coulombiana entre elétrons e núcleos, os dois últimos termos são referentes à repulsão coulombiana entre núcleos e repulsão coulombiana entre elétrons, respectivamente.

Nosso interesse concentra-se em explicar e descrever os movimentos puramente eletrônicos, que podemos explicar a partir da aproximação de Born-Oppenheimer [35], que consiste em dividir o hamiltoniano do sistema separando o movimento nuclear do movimento eletrônico. Portanto na

Eq.(2.3) o segundo termo pode ser desprezado, enquanto que o penúltimo termo que se refere à repulsão entre os núcleos é considerado constante, dessa forma temos,

$$\hat{H}_{elec} = -\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M \frac{Z_j}{r_{ij}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>1}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.4)$$

Assim podemos fazer a separação da equação Shrödinger em duas funções uma devido ao núcleo e outra devido ao comportamento eletrônico, de modo que $\hat{H}_{elec}$ é dado pela equação:

$$\hat{H}_{elec} \Phi_{elec} = E_{elec} \Phi_{elec} \quad (2.5)$$

As soluções para esta equação correspondem à aproximação considerada para a **Eq.(2.4)**, onde se admitiu que os elétrons movem-se com maior rapidez que os núcleos.

Embora exista varias formas de tratar a parte eletrônica, neste trabalho consideramos a aproximação de Hartree-Fock, que consiste em descrever o estado fundamental do sistema através de um único determinante de Slater,

$$\phi(\vec{\chi}_1, \vec{\chi}_2, \dots, \vec{\chi}_N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \det \begin{vmatrix} \chi_i(\vec{x}_1) & \chi_j(\vec{x}_1) & \dots & \chi_k(\vec{x}_1) \\ \chi_i(\vec{x}_2) & \chi_j(\vec{x}_2) & \dots & \chi_k(\vec{x}_2) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \chi_i(\vec{x}_N) & \chi_j(\vec{x}_N) & \dots & \chi_k(\vec{x}_N) \end{vmatrix} \quad (2.6)$$

ou ainda,

$$|\psi_o\rangle = |\chi_1 \chi_2 \dots \chi_N\rangle \quad (2.7)$$

na **Eq.(2.6)**, $\frac{1}{\sqrt{N!}}$ é o fator de normalização. O determinante de Slater é uma combinação linear dos operadores de Hartree que satisfazem a equação de Schrödinger (2.2) sendo a forma mais simples de

escrever a função de onda Ψ de forma a satisfazer ao princípio de Pauli. As funções $\chi_a(1)$ estão associadas aos estados eletrônicos ocupados, e são determinadas pelas equações de Hartree-Fock, dadas por:

$$h(1)\chi_a(1) + \sum_{b \neq a}^N \left[\int d\bar{x}_2 \frac{|X_b(2)|^2}{r_{1,2}} \right] \chi_a(1) - \sum_{b \neq a}^N \left[\int d\bar{x}_2 \frac{X_b^*(2)X_a(2)}{r_{1,2}} \right] \chi_b(1) \quad (2.8)$$

onde o termo

$$h(1) = -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_A \frac{Z_A}{r_{1,2}} \quad A = 1, \dots, M \quad (2.9)$$

Representa respectivamente a energia cinética e interação com os íons de apenas uma partícula. Sendo que os demais termos da *Eq.(2.8)* estão associados às interações elétron-elétron. A partir de algumas considerações feitas para os termos de dois corpos é obtida uma equação de autovalores que reescreve a *Eq.(2.8)*.

Entretanto é necessário definirmos os operadores de Coulomb e de Troca, que verificamos a partir da *Eq.(2.8)* respectivamente, temos [35],

$$j_b(1)\chi_a(1) = \left[\int d\bar{x}_2 \frac{X_b^*(2)X_b(2)}{r_{1,2}} \right] \chi_a(1) \quad (2.10)$$

$$k_b(1)\chi_a(1) = \left[\int d\bar{x}_2 \frac{X_b^*(2)X_a(2)}{r_{1,2}} \right] \chi_b(1) \quad (2.11)$$

Fisicamente o operador de Coulomb representa o potencial local médio entre duas densidades de carga, enquanto que o operador de troca não possui uma interpretação física como j_b . Este está relacionado às alterações que ocorrem com as energias quando estão associadas aos efeitos de correlação entre spin [35].

Desta forma substituindo os termos acima na **Eq.(2.8)**, obtemos uma equação de autovalores dada por,

$$\left[h(1) + \left(\sum_{b \neq a} j_b(1) - \sum_{b \neq a} K_b(1) \right) \right] \chi_a(1) = \varepsilon_a \chi_a(1) \quad (2.12)$$

onde o termo entre $\sum_{b \neq a} j_b(1) - \sum_{b \neq a} K_b(1)$ através da **Eq.(2.8)**, verificamos que é uma quantidade nula [35,36]. Introduzindo estas considerações na **Eq.(2.8)** a restrição sobre o somatório é eliminado, logo a equação de Hartree-Fock pode ser reescrita sob a forma,

$$f(1) \chi_a(1) = \left[h(1) + \sum_b^N (j_b(1) - K_b(1)) \right] \chi_a(1) = \varepsilon_a \chi_a(1) \quad (2.13)$$

onde $f(1)$ é o Operador de Fock. Embora o operador de troca seja um termo não local, o operador de Fock depende das funções $\chi_a(1)$ de forma que a resolução da **Eq.(2.12)** seja auto-consistente.

2.2 Interação de Configuração

A base de toda a teoria de orbital molecular até o momento é a aproximação de Hartree-Fock (HF). Embora este tratamento seja apropriado para descrever o estado fundamental de muitos sistemas moleculares, este procedimento não considera a correlação eletrônica, ou seja, a função de onda descrita do sistema por um único determinante de Slater não considera a correlação entre elétrons de spin não paralelos onde as interações eletrônicas perdem suas características e são tratadas por uma interação média auto-consistente, ou seja, um cálculo SCF (*Self Consistent Field*). Por outro lado este erro é característico do método variacional; assim a energia de correlação é convenientemente definida como:

$$E_{corr} = E_0 - E_{HF} \quad (2.14)$$

onde E_{HF} é a energia obtida pelo método HF e E_0 é a energia exata não relativística do sistema. Entre os vários métodos utilizados para a obtenção da energia de correlação, encontram-se os métodos de Interação de Configurações (*em inglês, Configuration Interaction ou CI*) e a Teoria de Perturbação de Muitos Corpos.

O desenvolvimento teórico e computacional dessas metodologias atribui-se a participações intensas de vários grupos de pesquisas; podemos assim citar, os trabalhos desenvolvidos J. Pople, que foi laureado com o prêmio *Nobel de Química em 1998* por suas contribuições no desenvolvimento de métodos computacionais em Química Quântica.

A técnica de Interação de Configurações consiste em construir o auto-estado $|\psi\rangle$ de $\hat{H}$, de um sistema formado por n elétrons, através de uma combinação linear de determinantes de Slater. Os determinantes deste conjunto de n funções de base consideram como referência o estado fundamental Hartree-Fock dado pela **Eq.(2.7)** e as demais excitações possíveis. Dessa forma, teremos os determinantes mono-excitado $|\psi_a^r\rangle$, quando um elétron ocupa o spin-orbital χ_a no estado fundamental e é promovido para outro spin-orbital χ_r que estava desocupado. Analogamente temos para um estado duplamente excitado $|\psi_{ab}^{rs}\rangle$, ou seja, quando dois elétrons ocupam os spin-orbitais χ_a e χ_b e são

promovidos respectivamente para os spin-orbitais χ_r e χ_s . Similarmente é feita a construção dos estados para as demais excitações. Portanto a função de estado *CI exata* é escrita como [35],

$$|\psi\rangle = C_0|\psi_0\rangle + \sum_{a,r} C_a^r |\psi_a^r\rangle + \sum_{\substack{a<b \\ r<s}} C_{ab}^{rs} |\psi_{ab}^{rs}\rangle + \sum_{\substack{a<b<c \\ r<s<t}} C_{abc}^{rst} |\psi_{abc}^{rst}\rangle + \dots \quad (2.15)$$

onde os coeficientes C 's são parâmetros variacionais determinados a partir do funcional $E[\psi] = \langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle$ com a condição $\langle \psi | \psi \rangle = 1$ [36], ou seja, a partir do valor esperado para a energia do sistema são calculadas as derivadas correspondentes aos coeficientes, de forma que o conjunto de equações a serem obtidas podem ser escritas na forma matricial.

$$HA = EA \quad (2.16)$$

onde A é a matriz coluna formada pelos coeficientes da **Eq.(2.15)**, e H representa o operador hamiltoniano, cujos elementos de matriz são dados por,

$$H_{ab\dots}^{rs\dots} = \langle \Phi_{a\dots}^{r\dots} | \hat{H} | \Phi_{b\dots}^{s\dots} \rangle \quad (2.17)$$

A expansão **(2.15)** representa a função de estado para o cálculo *CI completo* (do inglês, *Full-CI* ou *FCI*), no entanto se a expansão conter um número limitado de excitações é dito *CI truncado*, ou seja, é limitada a um certo número de substituições. Na **Eq.(2.15)**, E são as energias, sendo que o menor valor para as energias a ser encontrado corresponde ao estado fundamental do sistema. Vale ressaltar que, embora a energia fornecida pelo *FCI*, aproxima-se do valor exato mediante ao número de funções de bases tender ao infinito, este método apresenta dificuldades práticas devido ao grande

número de configurações que possa conter o sistema. Segundo Pople [36,37], a expansão (2.15) é construída tal que $|\psi\rangle$ contenha a simetria eletrônica e simetria de spin corretas, de maneira que o *CI completo* possa ser aplicado a qualquer tipo de sistema. Assim a primeira aproximação para o *FCI*, considera unicamente os determinantes de Slater por representarem as excitações simples *CIS*, logo a função de onda descrita é,

$$|\psi\rangle = C_0|\psi_0\rangle + \sum_{a,r} C_a^r |\psi_a^r\rangle \quad (2.18)$$

Excitações simples não alteram ou fornecem correções a energia SCF do estado fundamental, segundo o teorema de Brillouin [35,36], configurações mono-excitadas $|\psi_a^r\rangle$ não interagem com a configuração do estado de Hartree-Fock $|\psi_0\rangle$. Assim, o efeito de correlação só poderá ser incluído no cálculo CI a partir de excitações duplas. Embora tenhamos o conhecimento de que as excitações simples, não interagem com as excitações duplas que por sua vez não interagem com o estado de referência, não devemos tomar o uso total do teorema de Brillouin e abandonar as excitações simples, haja vista a importância da mesma em outras propriedades como o momento de dipolo, que depende de excitações simples, pelo fato de ser entendido como um operador de uma partícula [36], outra propriedade é o espectro eletrônico que faz uso dos níveis mais baixos de estados excitados. Deve-se frisar, que as excitações simples não influenciam diretamente na energia de correlação do estado fundamental, mas atuam indiretamente, pois interagem com excitações duplas que interagem com o estado de referência; a contribuição das configurações simples está na importância da determinação da função de onda, pois há elementos da matriz de Fock não nulos entre as configurações duplas e simples.

Partindo desse ponto podemos determinar qual dos orbitais “ocupados” e “desocupados” deverão ser considerados na construção das interações de configurações. A determinação da energia através do método Hartree-Fock está vinculada essencialmente aos elétrons de valência, sendo assim as configurações consideradas no *CI* devem estar relacionadas aos orbitais moleculares de mais alta energia, ou seja, os determinantes de Slater são obtidos através da substituição dos orbitais moleculares de maior energia pelos orbitais *Highest Occupied Molecular Orbital* (HOMO), que corresponde aos

orbitais *ocupados*, enquanto que os orbitais de menor energia são substituídos pelo *Lowest Unoccupied Molecular Orbital* (LUMO), que corresponde aos orbitais *desocupados*.

A energia do HOMO representa a energia necessária para “arrancar” um elétron da última camada de valência do átomo de uma molécula, ou seja, está relacionada com a facilidade com que o elétron pode ser “doador” pela molécula, que recebe o nome de potencial de ionização [35]. Por outro lado, a energia do LUMO está relacionada com a facilidade com que a molécula pode “receber” um elétron.

Geralmente esses dois parâmetros estão correlacionados às atividades biológicas, isto é, quando a principal interação entre as moléculas é a transferência de carga. Dessa maneira, podemos dar uma boa explicação para a formação de novos compostos através das energias HOMO e LUMO, ou seja, quando ocorre uma aproximação dos orbitais moleculares de dois compostos *A* e *B* (tomados como exemplo); a interação responsável pelo calor de formação do novo composto *C* é a dos orbitais “ocupados” do composto *A*, com os orbitais “desocupados” do composto *B*. Sendo assim, podemos classificar as interações HOMO e LUMO como as mais efetivas, pois quanto mais próximos energeticamente estiverem os orbitais, maior é a separação dos níveis de energia do produto final *C* formado pelos compostos *A* e *B*. Portanto, as interações dos orbitais moleculares são essencialmente significativas para sistemas carregados, no entanto devemos ressaltar que outros fatores podem dificultar a interação HOMO-LUMO, neste caso, o sistema tornará os orbitais subjacentes (níveis mais baixo que o HOMO e níveis mais altos que o LUMO) mais influentes no calor de formação. A diferença entre as energias HOMO e LUMO, é igual à energia necessária para promover um elétron do estado fundamental (HOMO) para o mais baixo estado excitado (LUMO), assim relacionado à absorção ótica do composto.

2.3 Métodos *Ab Initio* e Semiempíricos

Na determinação da energia e da função de onda do estado fundamental de um sistema através do método *Ab Initio*, ou de *primeiros princípios* é envolvido um grande número de integrais de dois corpos $(\mu\nu|\lambda\sigma)$, que trazem um alto custo computacional, para sistemas moleculares grandes. Para contornar essas dificuldades, foram feitas várias aproximações e parametrizações subseqüentes, que determinam os elementos da matriz de Fock. Assim introduziu-se à teoria de orbital molecular os métodos Semi-Empíricos cuja importância está relacionada à capacidade de prever as propriedades físicas e químicas de um sistema, respondendo satisfatoriamente aos parâmetros experimentais a serem avaliados, são mais rápidos se comparados aos métodos *Ab Initio*, e são mais viáveis se aplicados a sistemas constituídos por muitos átomos. Dessa forma apresentaremos os métodos aproximativos semi-empíricos utilizados neste trabalho, podendo citar: CNDO (*em inglês Complet Neglect of Differential Overlap*), ZINDO/S (*Zerner-Intermediate Neglect of Differential Overlap/Spectroscopy*) reparametrização do INDO (*Intermediate Neglect of Differential Overlap*), NDDO (*Neglect of Diatomic Differential Overlap*), que são métodos baseados na aproximação ZDO (*Zero Differential Overlap Approximation*), AM1 (*Austin Method One*) e PM3 (*Parametric Method 3*).

A aproximação ZDO consiste em desprezar as sobreposições entre os orbitais atômicos, de modo a considerar apenas as integrais de dois corpos. O tratamento mais simples para os métodos semi-empíricos é feito através da CNDO, onde os elétrons de valência do sistema são os mais estudados por ocuparem as camadas mais externas e por serem facilmente “arrancados” do átomo, permitindo assim a interação entre vários sistemas, enquanto que os elétrons que ocupam as camadas mais internas são tratados como parte de um caroço rígido, que alteram o potencial nuclear no Hamiltoniano. O método CNDO utiliza a aproximação de Hartree-Fock para resolver a equação de Schrödinger, justificando-se por considerar o *overlap* das funções de onda nulo, assim temos uma aproximação de recobrimento diferencial dado por,

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = (\mu\mu|\lambda\lambda)\delta_{\mu\nu}\delta_{\lambda\sigma} \quad (2.19)$$

onde $(\mu\nu|\lambda\sigma)$ representa uma integral de repulsão entre dois elétrons, definida por:

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) \equiv \iint d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 \phi_\mu^*(1) \phi_\nu(1) \left(\frac{1}{r_{12}} \right) \phi_\lambda^*(2) \phi_\sigma(2) \quad (2.20)$$

Uma das aproximações utilizadas por este método é substituir a matriz de *overlap*,

$$S_{\mu\nu} = \int d\vec{r}_1 \phi_\mu^*(1) \phi_\nu(1) \quad (2.21)$$

Pela matriz unitária nas equações de Roothaan-Hall $FC=SCE$, obtendo-se assim uma simplificação para esta equação,

$$FC = EC \quad (2.22)$$

A partir da introdução da **Eq.(2.22)** na equação que define os elementos da matriz de Fock, temos que,

$$F_{\mu\mu} = H_{\mu\mu} + \sum_{\lambda} P_{\lambda\lambda} (\mu\mu|\lambda\lambda) - \frac{1}{2} P_{\mu\mu} (\mu\mu|\mu\mu) \quad (2.23)$$

e quando $\mu \neq \nu$, temos

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} - \frac{1}{2} P_{\mu\nu} (\mu\mu|\nu\nu) \quad (2.24)$$

O método semi-empírico *CNDO* foi desenvolvido por Pople e colaboradores [38], sendo que neste método foram feitas algumas considerações: as integrais $(\mu\mu|\nu\nu)$ da **Eq.(2.24)**, são integrais que dependem apenas dos átomos nos quais estão centrados os orbitais moleculares, independentemente da forma dos orbitais atômicos considerados, as funções ϕ_μ e ϕ_λ associadas as integrais pertencentes a átomos distintos (*átomos A e B*), são iguais a γ_{AB} , dessa forma estabelecendo-se a invariância para a integral já mencionada; O termo dos elementos diagonais da matriz do caroço, $H_{\mu\mu}$, são fracionados em,

$$H_{\mu\mu} = \langle \mu | -\frac{1}{2} \nabla^2 - V_A | \mu \rangle - \sum_{B \neq A} \langle \mu | V_B | \mu \rangle = U_{\mu\mu} - \sum_{B \neq A} V_{AB} \quad (2.25)$$

onde $U_{\mu\mu}$ é um termo atômico e V_{AB} representa a interação do elétron no orbital ϕ_μ com o centro de outros átomos da molécula. Sendo que a quantidade $U_{\mu\mu}$ é referente ao n -ésimo orbital no átomo A e é a medida da energia do elétron descrito pela ϕ_μ no campo do caroço de seu próprio átomo [36], assim $U_{\mu\mu}$ terá valores diferentes para diferentes orbitais. Para os termos não diagonais temos,

$$\begin{aligned} H_{\mu\nu} &= 0 & \phi_\mu, \phi_\nu &\in A \\ H_{\mu\nu} &= \beta_{AB} S_{\mu\nu} & \phi_\mu &\in A, \phi_\nu \in B \end{aligned} \quad (2.26)$$

onde o termo β_{AB} é conhecido como *integral de ressonância* sendo o termo responsável pelo abaixamento de energia devido ao compartilhamento de elétrons no campo eletrostático de dois átomos, sendo ainda proporcional à integral de superposição e dependentes dos átomos (A e B a exemplo), em estudo [36].

A maior limitação desse método é a exclusão de integrais de *exchange* ou *troca* de um centro. Dessa forma, foram propostas duas parametrizações distintas para este método, que constituem os métodos semi-empíricos CNDO/1 e CNDO/2. A parametrização CNDO/2 visa reduzir algumas deficiências dos cálculos através do CNDO/1, e compreende calcular as integrais de superposição $S_{\mu\nu}$, utilizando as fórmulas de Mulliken- Rieke- Orloff- Orloff [36,39], bem como as integrais de troca,

$$(\mu\nu|\mu\nu) = \int d\tau_1 d\tau_2 \phi_\mu^*(1) \phi_\mu^*(2) \frac{1}{r_{1,2}} \phi_\nu(1) \phi_\nu(2) \quad \phi_\mu, \phi_\nu \in A \quad (2.27)$$

são incluídas nos cálculos. Sendo assim podemos escrever os elementos da matriz de Fock como,

$$F_{\mu\mu} = H_{\mu\mu} + \sum_{\sigma}^A P_{\sigma\sigma} (\mu\mu|\sigma\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\sigma|\mu\sigma) + \sum_{\lambda}^B P_{\lambda\lambda} (\mu\mu|\lambda\lambda) \quad (2.28)$$

para $\phi_\mu, \phi_\nu \in A$

$$F_{\mu\nu} = \frac{3}{2} P_{\mu\nu} (\mu\nu|\mu\nu) - \frac{1}{2} P_{\mu\nu} (\mu\mu|\nu\nu) \quad (2.29)$$

e para $\phi_\mu \in A, \phi_\nu \in B$

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} - \frac{1}{2} P_{\mu\nu} (\mu\mu|\nu\nu) \quad (2.30)$$

Assim caracteriza-se o método semi-empírico INDO, que corrigi alguns dos problemas do CNDO, como as integrais de repulsão entre dois elétrons em um mesmo átomo que não são considerados iguais dependendo apenas dos orbitais envolvidos. Neste contexto é importante mencionar as parametrizações sugeridas ao método INDO, como a proposta de Del Bene e Jaffe [40], que seria uma parametrização espectroscópica com o objetivo de obter bons resultados para as transições eletrônicas [36], outra proposta foi sugerida por Ridley e Zerner, originando o método ZINDO/S, que tem por objetivo um cálculo auto-consistente, seguido de um cálculo de interação de configurações simples, que reproduz o espectro UV- visível para sistemas orgânicos [41- 46].

Nesta parametrização faz-se análises sobre os tipos de ligações, sendo assim, as ligações σ são consideradas mais fortes que as ligações π , em consequência disso as *integrais de ressonância* têm valores diferentes para cada tipo de ligação, e as integrais de repulsão coulombiana são calculadas de forma diferenciada para cada tipo de ligação entre os átomos. Neste caso, as integrais γ_{AB} são calculadas através da expressão de Mataga e Nishimoto [37,47],

$$\gamma_{AB} = \frac{f_\gamma}{\frac{2f_\gamma}{(\gamma_{AA} + \gamma_{BB})} + R_{AB}} \quad (2.31)$$

onde R_{AB} é a distância entre os átomos considerados (A e B), γ_{AA} e γ_{BB} são obtidos através da diferença entre o potencial de ionização e a afinidade eletrônica dos átomos A e B, e f_γ assume o valor igual a 1.2 que é o valor que melhor reproduz o espectro da molécula de benzeno.

Baseados na abordagem feita pelo método semi-empírico INDO, uma série de novos trabalhos foram apresentados, como o método MINDO/3 (*Modified INDO*), proposto por Dewar e colaboradores [48], cujas modificações ajustam os parâmetros originais a um conjunto de dados experimentais.

Conseqüentemente novas aproximações e reparametrizações foram aplicadas à teoria de orbital molecular, dando origem a novos métodos; o desprezo somente da sobreposição dos orbitais localizados em átomos diferentes, incluindo-se as integrais de repulsão elétron-elétron e as integrais $(\mu\lambda|\nu\sigma)$, onde os pares de orbitais (ϕ_μ, ϕ_λ) e (ϕ_ν, ϕ_σ) estão localizados no mesmo átomo, descrevem os elementos da matriz de Fock como,

$$F_{\mu\mu} = H_{\mu\mu} + \sum_{\sigma}^A P_{\sigma\sigma} (\mu\mu|\sigma\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\sigma|\mu\sigma) + \sum_B \sum_{\lambda\sigma}^B P_{\lambda\sigma} (\mu\mu|\lambda\sigma) \quad (2.32)$$

para $\phi_\mu, \phi_\nu \in A$

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + \frac{3}{2} P_{\mu\nu} (\mu\nu|\mu\nu) - \frac{1}{2} \sum_B \sum_{\lambda\sigma}^B P_{\lambda\sigma} (\mu\nu|\lambda\sigma) \quad (2.33)$$

e para $\phi_\mu \in A, \phi_\nu \in B$

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} - \frac{1}{2} \sum_{\lambda}^A \sum_{\sigma}^B P_{\lambda\sigma} (\mu\lambda|\nu\sigma) \quad (2.34)$$

Esta abordagem caracteriza o tratamento feito pelo método NDDO [36], que é um variante do método CNDO cuja forma é menos aproximada, e se comparado ao INDO [36] tem um custo computacional maior, pois ocorre um aumento do número de integrais de dois centros neste método. Entretanto, foram propostos novos procedimentos quanto as integrais de repulsão elétron-elétron do NDDO, permitindo assim reparametrizações que constitui o MNDO (*Modified Neglect of Diatomic Overlap*) [49].

Embora os métodos MINDO e MNDO reproduzam resultados satisfatórios às propriedades do estado fundamental de vários sistemas, o que representa um avanço da teoria de orbital molecular, ambos os métodos apresentam algumas falhas. Enquanto o MINDO não descreve corretamente sistemas heteroátomos, devido às aproximações decorrentes do INDO, o método semi-empírico MNDO não descreve de forma apropriada as ligações que envolvem átomos de hidrogênio [36].

De forma, que novas correções desenvolvidas por Dewar e colaboradores, foram atribuídas ao MINDO, onde foram mantidas as demais parametrizações, com exceção a função que descreve a repulsão entre centros. Portanto, foi sugerida uma função do tipo *gaussiana* como ajuste ao MINDO desenvolvendo-se um novo método chamado AM1 [50]. E finalmente, uma terceira parametrização,

desenvolvida por Stewart, para o método MNDO desenvolveu-se o PM3 [51]. Dentre os vários métodos desenvolvidos, estes dois últimos apresentados, têm sido freqüentemente utilizados pela Química Quântica e pela Física Teórica, com o objetivo de determinar propriedades químicas e físicas de diversos sistemas moleculares no estado fundamental.

2.4 Análise Populacional de Mulliken

Através da definição de densidade de carga que representa a probabilidade de encontrar um elétron em várias regiões do espaço, dado por,

$$\rho(\vec{r}) = 2 \sum_a^{N/2} |\psi_a(\vec{r})|^2 \quad (2.35)$$

Podemos determinar o número de elétrons associados a um átomo em uma molécula. Para um sistema de camada fechada a quantidade,

$$N = 2 \sum_a^{N/2} \int d\vec{r} |\psi_a(\vec{r})|^2 \quad (2.36)$$

está associada aos pares de elétrons que ocupam cada orbital molecular.

Partindo do formalismo de Roothaan [35], no qual os orbitais moleculares ψ_a são expandidos em um conjunto de funções de base conhecidas que permitem o cálculo através das equações de Hartree-Fock. Dessa maneira, temos a expressão de orbital expandido em um conjunto de funções de base ϕ_ν , dada por,

$$\psi_a = \sum_{\nu=1}^k C_{va} \phi_\nu \quad (2.37)$$

Substituindo a expressão de orbital expandido na **Eq.(2.36)** é definida a análise populacional de Mulliken por,

$$N = \sum_{\mu\nu} P_{\mu\nu} S_{\nu\mu} = \sum_{\mu} (PS)_{\mu\mu} = tr PS \quad (2.38)$$

É possível interpretarmos a quantidade $(PS)_{\mu\mu}$ como o número de elétrons associados aos orbitais ϕ_μ ocupados, de forma que somando esta quantidade sobre todos os orbitais atômicos de um mesmo átomo, obtemos o número total de elétrons que estão associados a este núcleo atômico, desse modo teremos a carga atômica líquida definida por,

$$f q_A = Z_A - \sum_{\mu \in A} (PS)_{\mu\mu} \quad (2.39)$$

onde Z_A é a carga nuclear do átomo A, e o índice do somatório indica que devemos assumir apenas a soma sobre todas as funções de bases centradas em A. Por definição temos que $tr \mathbf{AB} = tr \mathbf{BA}$ [35], logo,

$$N = \sum_{\mu} (S^\alpha PS^{1-\alpha})_{\mu\mu} \quad (2.40)$$

Com $\alpha = 1/2$, temos,

$$N = \sum_{\mu} (S^{1/2} PS^{1/2})_{\mu\mu} = \sum_{\mu} P'_{\mu\mu} \quad (2.41)$$

onde podemos mostrar que $\mathbf{P}'$ é a matriz densidade em termos de um conjunto de bases ortogonalizados, dados por,

$$\rho(r) = \sum_{\mu} \sum_{\nu} P'_{\mu\nu} \phi'_\mu(r) \phi'^*_\nu(r) \quad (2.42)$$

$$\phi'_\mu(r) = \sum_{\nu} (S^{-1/2})_{\nu\mu} \phi_\nu(r) \quad (2.43)$$

Dessa forma que os elementos da diagonal principal de $\mathbf{P}'$ são usados geralmente pela análise populacional de Löwdin [35], definida para $a = 1/2$.

$$q_A = Z_A - \sum_{\mu \in A} (S^{1/2} PS^{1/2})_{\mu\mu} \quad (2.44)$$

2.4.1 Momento de Dipolo

O momento de dipolo se analisado pelos métodos semiempíricos da seção anterior, dentro da aproximação ZDO, em uma abordagem usual, é calculado através do somatório do produto da carga líquida (carga puntiforme) localizada em cada núcleo pelo vetor posição nuclear, isto é,

$$\bar{\mu} = \sum_i q_i r_i \quad (2.45)$$

A definição correspondente para um cálculo mecânico quântico em uma molécula é [35],

$$\bar{\mu} = \langle \psi_0 | -\sum_{i=1}^N r_i | \psi_0 \rangle + \sum_A Z_A R_A \quad (2.46)$$

onde o primeiro termo é a contribuição quântica dos elétrons com carga -1 , e o segundo termo é a contribuição clássica dos núcleos de carga Z_A para o momento de dipolo [35]. Usando as regras de operadores para os elementos de matriz dos determinantes de Slater, teremos:

$$\bar{\mu} = -\sum_{\mu} \sum_{\nu} P_{\mu\nu} (\nu | r | \mu) + \sum_A Z_A R_A \quad (2.47)$$

onde assume as componentes cartesianas $r = x, y, z$. Portanto esta é uma equação vetorial; para o cálculo do momento de dipolo é necessário adicionar à matriz densidade $P_{\nu\mu}$ as integrais de dipolo, dadas por

$$\langle \nu | x | \mu \rangle = \int d\vec{r}_1 \phi_{\nu}^*(\vec{r}_1) x_1 \phi_{\mu}(\vec{r}_1) \quad (2.48)$$

Analogamente para as componentes y e z . Assim a **Eq.(2.47)** caracteriza o momento de dipolo de uma molécula no estado fundamental, via Hartree-Fock. Cálculos para o momento de dipolo em estados excitados também são possíveis. Ressaltamos que interações do tipo íon-dipolo, dipolo-dipolo e

outras [36], são freqüentes na formação de compostos. Sendo assim o momento de dipolo é um parâmetro influente em sistemas moleculares.

2.5 Conjunto de Bases Poliatômicas

Os métodos aproximativos utilizam conjunto de bases responsáveis pela resolução aproximada de sistemas extensos, como os sistemas orgânicos são constituídos por um grande número de átomos. Nesta seção, enfatizaremos os conjuntos de bases utilizados pelos métodos *ab initio*. No entanto, a escolha adequada das funções de base $\{\phi_\nu\}$ deve representar satisfatoriamente os orbitais moleculares ψ_a através de um menor número possível de termos, de forma que os elementos da matriz de Fock sejam calculados com o mínimo de custo computacional possível. Dentre os tipos de funções de base, neste trabalho utilizamos: Orbitais moleculares de Slater (*em inglês, Slater-Type Atomic Orbitals, ou STO's*) e funções atômicas *Gaussianas*, que também são as mais empregadas em cálculos de mecânica quântica.

As funções STO's podem ser interpretadas a partir de sua solução onde a parte angular, possui a solução de harmônicos esféricos e a parte radial possui solução de exponenciais decrescentes [35, 36], moduladas por funções polinomiais. Dessa maneira, são denominadas analogamente às funções do átomo de hidrogênio (*1s, 2s, 2p*), tal que possui a forma normalizada para 1s, centrada em R_A [35],

$$\phi = \left(\frac{\zeta^3}{\pi} \right)^{1/2} \exp(-\zeta_1 |r - R_A|) \quad (2.49)$$

onde ζ é o coeficiente de Slater que depende do “*tamanho*” radial dos orbitais. Assim cada função de Slater procura manter a simetria angular dos orbitais representados, ainda que não sejam adequados a cálculos numéricos.

As funções *Gaussianas* centradas em um átomo R_A , são potências de x, y, z multiplicadas pela função gaussiana, que possuem a forma [35],

$$g = x^i y^j z^k \left(\frac{2\alpha}{\pi} \right)^{3/4} \exp\left(-\alpha |r - R_A|^2\right) \quad (2.50)$$

onde α é o expoente gaussiano determinado pela extensão radial do orbital; i, j e k são números inteiros não negativos, tal que: se $i+j+k=0$, as funções gaussianas serão do tipo-s (g_s); se $i+j+k=1$, obteremos funções gaussianas do tipo-p (g_x, g_y, g_z); se $i+j+k=2$, teremos funções gaussianas do tipo-d ($g_{xx}, g_{yy}, g_{zz}, g_{xy}, g_{yz}, g_{xz}$) e assim sucessivamente.

Com base nos critérios anteriores é possível então dizer, que os orbitais moleculares são melhor representados pelas funções do tipo Slater do que pelas Gaussianas, embora as integrais $(\mu\nu|\lambda\sigma)$ possam ser melhor calculadas através das funções Gaussianas. De forma que cada elemento de $\{\phi_\nu\}$ deve ser uma combinação linear de funções gaussianas; assim as funções ϕ_μ , chamadas de funções gaussianas contraídas, são dadas por,

$$\phi_\mu = \sum_p d_{p\mu} g_p(\alpha_{p\mu}) \quad (2.51)$$

onde g_p é a representação para as funções primitivas, $d_{p\mu}$ são coeficientes fixos, assim como os expoentes $\alpha_{p\mu}$. Veremos agora com mais detalhes a escolha dessas constantes, bem como as diferentes dimensões sugeridas para a base $\{\phi_\mu\}$.

2.5.1 Conjunto de base Mínima.

Na teoria de orbitais moleculares os cálculos *ab initio* envolvem um conjunto de funções de base, neste caso a solução mais simples apresentada a utilização do conjunto de base mínimo, que são funções de núcleo centradas. O este conjunto possui um número exato de funções de base $\{\phi_\nu\}$, capaz de representar os orbitais ocupados de cada átomo de um sistema, sem que o átomo perca a identidade esférica.

Com base neste conceito são descritas as propriedades dos átomos; os átomos de Hidrogênio e de Hélio são representados por uma única função do tipo-s, enquanto que os átomos do primeiro

período são descritos por duas funções do tipo-s e três funções do tipo-p, exceto os átomos de Lítio e Berílio que são representados por um par de funções do tipo-s.

Para a escolha da função de base que melhor representa o sistema, é necessário determinar as suas dimensões, ou seja, é necessário conhecer os elementos de base.

O conjunto de base *mínimo* ou STO-KG, consiste em expandir os orbitais do tipo Slater em K funções gaussianas primitivas, sob a forma da expansão [35],

$$\phi_{n\ell}(\zeta = 1, \vec{r}) = \sum_{i=1}^K d_{n\ell,i} g_{n\ell}(\alpha_{n,\ell}, \vec{r}) \quad (2.52)$$

onde n e ℓ representam os números quânticos principal e momento angular, respectivamente; g funções gaussianas normalizadas, e os expoentes α e os coeficientes d da função contraída são determinadas através do ajuste,

$$\sum_{\ell} \varepsilon_{n\ell} = \sum_{\ell} \int d\tau (\phi_{n\ell}^{STO} - \phi_{n\ell}^{FGC})^2 \quad (2.53)$$

cujo erro é minimizado em relação ao STO's exato.

Assim o conjunto de base que melhor representa um sistema, em relação ao ganho computacional é a série STO-3G, bem como a qualidade dos resultados obtidos. É importante ressaltar que para valores de K maiores que 3, ambos os critérios são comprometidos.

2.5.2 Conjunto de base Double Zeta e Split-Valence.

Embora a escolha da base mínima seja satisfatória para alguns sistemas, ela não descreve com exatidão os orbitais atômicos de um sistema de acordo com suas características simétricas, ou seja, os orbitais não são descritos de acordo com suas dimensões radiais, pois o coeficiente gaussiano é fixo.

Portanto para sistemas cuja simetria orbital não é especificamente esféricas, não serão descritas convenientemente pelas *bases mínimas*.

Uma proposta sugerida na tentativa de suprir essa deficiência é dobrar o tamanho da base mínima, ou seja, o orbital atômico será representado a partir de duas funções gaussianas contraídas, tal que uma função apresente o tamanho radial pequeno, e a outra tenha as propriedades inversas. O cálculo auto-consistente determinará a melhor forma de descrever o sistema. O novo conjunto de base é denominado de Double zeta, que consiste em dobrar as funções dos orbitais de valência, uma vez que a contribuição dos orbitais de caroço não tem uma contribuição significativa.

O conjunto de base tipo *split-valence* possui um número maior de funções de base para os orbitais de valência; utilizam a notação $\phi'_{nl}(\vec{r})$ e $\phi''_{nl}(\vec{r})$ para representar os orbitais de valência interno e externo. A primeira representação é expandida em 3 gaussianas, a segunda é expandida em termos de funções do tipo *s* e *p*, com propriedades estendidas, pois permitem que os orbitais ocupem uma maior região do espaço, sendo importantes em sistemas onde os elétrons se encontram relativamente afastados do núcleo. Dentre esses conceitos são especificadas o conjunto de bases 3-21G, 6-21G, 4-31G e 6-31G.

Em uma representação detalhada temos a série 4-31G, é um conjunto de base onde cada função ϕ_v associada a um orbital de caroço é expandida em 4 gaussianas primitivas, e os orbitais de valência internos e externos apresentam 3 e 1 termos na expansão (2.52) respectivamente. Portanto as funções que representam os átomos da primeira linha da tabela periódica assumem a forma [35]:

$$\begin{aligned}\phi_{1s}(\vec{r}) &= \sum_{i=1}^4 d_{i,1s} g_{1s}(\alpha_{i,1s}, \vec{r}) \\ \phi'_{2s}(\vec{r}) &= \sum_{i=1}^3 d'_{i,2s} g_{1s}(\alpha'_{i,2s}, \vec{r}) & \phi''_{2s}(\vec{r}) &= g_{1s}(\alpha''_{2s}, \vec{r}) \\ \phi'_{2p}(\vec{r}) &= \sum_{i=1}^3 d'_{i,2p} g_{2p}(\alpha'_{i,2p}, \vec{r}) & \phi''_{2p}(\vec{r}) &= g_{2p}(\alpha''_{2p}, \vec{r})\end{aligned}\quad (2.54)$$

Nos termos acima, os coeficientes d_{nl} e os expoentes α são obtidos através de cálculos auto-consistentes UHF (*Unrestricted Hartree-Fock*) para átomos isolados, o que requer o ajuste nos parâmetros em função da minimização da energia total do sistema.

As bases 6-21G e 3-21G, defini-se primeiramente a melhor forma para descrever os orbitais de valência K-21G, onde d_{nl} e α são calculados para o maior valor possível de K, em seguida os orbitais de caroço são representados por um número pequeno de funções, mantendo inalterados os parâmetros correlacionados aos orbitais de valência.

2.5.3 Conjunto de base Polarizada.

Uma das dificuldades apresentadas ao descrever um sistema através das bases já estudadas é o fato das funções gaussianas apresentarem os orbitais atômicos centrados nos átomos, que é uma característica intrínseca dessas bases. Porém a descrição de sistemas polares deveria permitir um deslocamento do centro de distribuição [37]. Uma maneira proposta para contornar essas limitações consiste em adicionar gaussianas primitivas de diferentes simetrias e de maior momento angular à expansão *Eq.(2.52)*, resultando em funções de núcleo não centradas. Dessa forma, o conjunto de base pode ser expandido aumentando o número de funções de base por átomo, aumentando as descrições para o sistema. Assim é construído o conjunto de bases polarizadas, que consiste na adição de gaussianas primitivas do tipo-*d* na expansão dada pela *Eq.(2.52)*, a fim de descrever os átomos da primeira série da tabela periódica, bem como a adição de funções do tipo-*f* a metais de transição e funções do tipo-*p* para descrever o átomo de Hidrogênio. Portanto, com esse processo verificamos um deslocamento do centro de distribuição de carga; dessa forma se analisarmos a descrição feita para o átomo de Hidrogênio de um sistema, submetido a um campo elétrico, obtermos uma descrição adequada para o sistema.

As bases 6-31G* e 6-31G** [35] são conjuntos formados a partir da adição de funções polarizadas às bases 6-31G, ou seja, na primeira base são inseridas gaussianas primitivas do tipo-*d* e na segunda são inseridas gaussianas do tipo-*p*, no elemento de base 6-31G, que descrevem os átomos pesados.

Embora essas duas séries sejam comuns em cálculos que envolvem sistemas moleculares médios, obtendo-se bons resultados em contra partida ao custo computacional elevado. Outra alternativa é a utilização da série 3-21G* que é conseqüente a adição das primitivas de segunda ordem a base 3-21G, tanto que não são consideradas como bases de polarização completa [37], e consistem em descrever os elementos da segunda linha da tabela periódica.

2.6 Teoria do Funcional Densidade

Os métodos apresentados até o momento, consistem em descrever um sistema de muitos elétrons através de processos aproximativos que torna o problema significativamente mais simples, como na teoria de Hartree-Fock [36]. Onde o principal objetivo na utilização destes métodos é prever quantitativamente ou tendências qualitativas das propriedades moleculares, assim como explicar a natureza da ligação química, dentre outras. O fundamento principal dessa metodologia é usar uma função de onda total ψ de N elétrons, capaz de descrever o sistema. No entanto, existe uma certa limitação computacional, uma maneira para se reduzir essa limitação seria diminuir o número de coordenadas do sistema [52].

Em 1964 a solução exata, para essa problemática, foi dada por Hohenberg e Kohn [53], sendo conhecida como Teoria do Funcional da Densidade (*do inglês, Density Functional Theory ou DFT*), que emergiu como uma alternativa aos métodos tradicionais *ab initio* e semi-empíricos, ao descrever as propriedades de sistemas moleculares, no estado fundamental [54]. Com esse trabalho, Walter Kohn, foi laureado com o prêmio Nobel de Química em 1998 [32].

A principal vantagem do DFT está no ganho computacional, em relação à velocidade e espaço em memória; o esforço computacional a partir do funcional densidade aumenta na ordem de n^3 em relação aos métodos HF [54]. Uma outra característica inerente ao DFT é possuir o hamiltoniano bem definido, que a princípio não é necessário inserir ajustes aos parâmetros ou determiná-los empiricamente.

O método DFT consiste na idéia se obter uma função de onda ψ , que contém informações de um sistema e transferi-las a densidade eletrônica $\rho(r)$, cuja função é descrever a distribuição de carga em uma molécula. Esta por sua vez deve ser adotada como o “*observável*” mecânico-quântico [54].

Desde a Teoria de Drude que foi possivelmente a primeira tentativa de se usar a densidade eletrônica como objeto único na descrição de sistemas eletrônicos; posteriormente, o modelo de Thomas-Fermi que proporcionou uma sensível melhora ao modelo apresentado por Drude-Sommerfeld [55], chegando ao modelo de Thomas-Fermi-Dirac, entre outros, até aos conceitos modernos formulados por Hohenberg e Kohn para estados não degenerados, o DFT recebeu várias implementações nos últimos anos desenvolvidas por muitos pesquisadores, como: o desenvolvimento de equações auto-consistentes que incluem os efeitos de troca e correlação apresentado por Kohn e

Sham [36,55,56]; as generalizações feitas por Levy (1979) e Lieb (1983) [54] que incluem estados degenerados. Genericamente o funcional de densidade pode ser tratado em termos de dois postulados simples que podem ser visto no [54, 36].

Na seção 2.1 vimos que o hamiltoniano $\mathbf{H}$ poder ser dividido em partes distintas, de forma que a energia é descrita a partir de uma função de onda. Analogamente é possível obter uma forma para a energia em função da densidade eletrônica. Inicialmente temos,

$$E_{TFD}[\rho] = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3} \int \rho(r)^{5/3} dr + \sum_A \int \rho(r) v(r) dr + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_2 - r_1|} dr_1 dr_2 - \frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3} \int \rho(r)^{4/3} dr \quad (2.55)$$

Esta equação corresponde ao funcional de energia exato da densidade eletrônica de Thomas-Fermi-Dirac, onde os termos da equação correspondem à energia cinética, ao potencial externo, ao potencial Coulombiano e à energia de troca, respectivamente. Por outro lado o TFD pode ser resolvido numericamente obtendo-se a solução da equação variacional

$$\delta\{E_{TFD}[\rho] - \mu N(\rho)\} = 0 \quad (2.56)$$

Embora se tenha uma equação que descreva um sistema a partir de sua densidade, segundo a **Eq.(2.55)**, o ultimo termo desta que representa a energia de troca ou *exchange* $E_x[\rho]$ (parte quântica), não possui uma expressão analítica, sendo necessário se obter uma solução aproximada para este termo.

Assim uma das alternativas mais simples para se conhecer o termo da energia de troca é conhecida como LDA (*Local Density Approximation*), que é uma representação simplificada par o potencial de troca com caráter local [54], onde se assume que localmente há uma pequena variação da densidade, ou seja, cada região da molécula comporta-se como um o gás uniforme de elétrons.

$$E_{XC}^{LDA} = \int \rho(r) \varepsilon_{xc}(\rho) dr \quad (2.57)$$

onde ε_{xc} é a energia de *exchange*-correlação por cada partícula de um gás uniforme. De modo que esse termo pode ser dividido de acordo com suas contribuições para o *exchange* e correlação como,

$$\varepsilon_{XC} = \varepsilon_X + \varepsilon_C \quad (2.58)$$

Outra aproximação que procura corrigir o potencial LDA [54], é o GGA (*Generalized Gradient Approximation*), que fornece um erro de apenas 1% para a energia de troca [54],

$$E_{XC}^{GGA} = \int f_{XC}^{GGA}[\rho(r), |\nabla\rho(r)|] \rho(r) dr \quad (2.59)$$

f_{XC}^{GGA} é uma função que pode ser separada em duas contribuições distintas, como no caso anterior:

$$f_{XC}^{GGA} = f_X^{GGA} + f_C^{GGA} \quad (2.60)$$

Existem várias aproximações cujo objetivo é encontrar uma solução para o termo de *exchange* e correlação, dentre os quais podemos ainda citar, o LSD (*Local Spin Density*), LSD-SIC (*Local Spin Density- Self Interaction Correction*), na referência [54] recebem um tratamento mais aprofundado. Assim muitas combinações para o funcional foram desenvolvidas, tais como BP, BLYP, PW-91 que derivam de contribuições individuais. Por exemplo, combinar os funcionais *exchange*-correlação propostos por Becke (B) e por Lee, Yang e Parr (LYP), respectivamente, com o termo *exchange* de Hartree-Fock, resultando numa abordagem híbrida B3LYP [55]. É válido ressaltar que neste trabalho utilizaremos esta última combinação de bases em nossa metodologia.

Desse modo, a Teoria do Funcional da Densidade se apresenta como uma quantidade observável da densidade eletrônica possibilitando obter propriedades importantes que estavam à luz do empirismo. De acordo com Kohn, *DFT é uma linguagem conveniente e universal para a teoria de estrutura eletrônica, a qual ajuda substancialmente a unificar a química orgânica, a inorgânica, química de superfície e a ciência dos materiais.*

Capítulo 3

Resultados e Discussões

3.1 Introdução

Foram apresentados no Capítulo 1 alguns dos trabalhos realizados com o objetivo de estudar as propriedades do Resveratrol (3,4', 5-trihydroxystilbene), que se tornou chave fundamental para o *Paradoxo Francês*, por sua característica antioxidante; Del Nero e de Melo [30] discutiram os resultados obtidos para as estruturas moleculares do *trans-stilbene*, *trans-diethylstilbestrol-stilbene* e do *trans-resveratrol* (Figura 3.1), cujas estruturas moleculares são semelhantes sendo que nesta última os números 15,16 e 17 representam átomos de oxigênio [30]. Este estudo indicou que o resveratrol é um potente agente inibidor de células cancerígenas [57,58]. Neste trabalho aprofundaremos nossas pesquisas com o objetivo de encontrar resultados análogos para moléculas similares ao Resveratrol.



Figura 3.1 – Representação das estruturas do *trans-stilbene*, *Resveratrol* e *trans-diethylstilbestrol-stilbene* otimizadas pelo método B3LYP/6-31G, no estado fundamental.

Para isto utilizaremos várias metodologias baseadas nos hamiltonianos AM1, PM3, B3LYP/6-31G, HF/6-31G e INDO/S-CIS para encontrarmos o estado fundamental e os estados excitados verticais do resveratrol e seus similares (como mostraremos na Figura 3.2). A análise dos resultados obtidos estará baseada na comparação dos comprimentos das ligações, distribuição eletrônica (carga líquida), momentos dipolares e os espectros de absorção dos sistemas investigados. Como fora discutido no capítulo inicial, isto nos fornece indicativos das atividades farmacológicas dos compostos.

Assim esperamos inferir se as moléculas Piceatannol, Para-vinylphenylphenol, Resveratrol-dihydroxyl_1, Resveratrol-dihydroxyl_2 e Resveratrol-dihydroxyl_3 possuem as atividades antioxidantes similares as do Resveratrol.

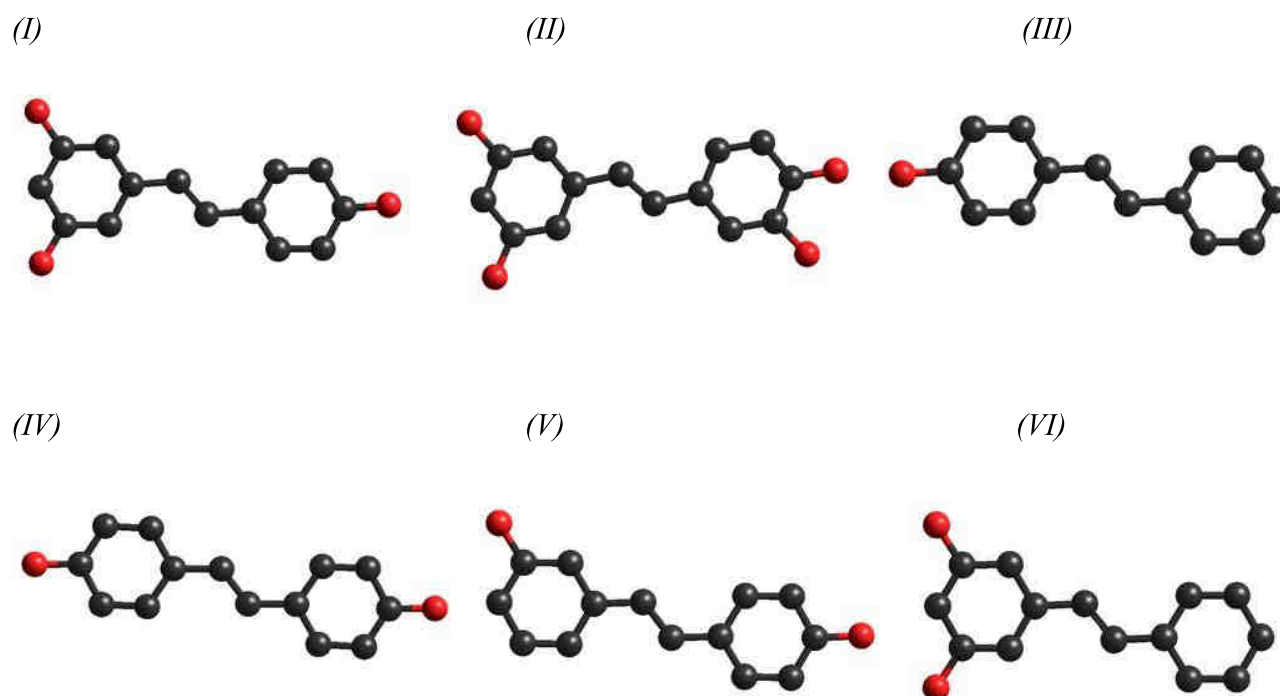


Figura 3.2 – Representação das estruturas do Resveratrol (I), Piceatannol (II), Para-vinylphenylphenol (III), Resveratrol-dihydroxyl_1 (IV), Resveratrol-dihydroxyl_2 (V), Resveratrol-dihydroxyl_3 (VI) otimizadas pelo método B3LYP/6-31G, no estado fundamental.

Utilizando as geometrias otimizadas dos sistemas pictoricamente apresentados na figura 3.2, obtivemos como resultado moléculas planares pelos métodos de otimização já mencionados. Para uma completeza qualitativa, apresentaremos os resultados a partir dos cálculos semiempíricos, *ab initio* e

DFT para o comprimento das ligações; bem como as transições HOMO/ LUMO e os gráficos que demonstram a distribuição de carga nas moléculas. Além disso, apresentaremos a simulação dos espectros de absorção na região compreendida entre o ultravioleta e a região do visível (UV-visível) para todas as moléculas. Veremos na próxima seção detalhadamente todos os resultados obtidos para cada um dos casos mencionados, entretanto na figura seguinte podemos mostrar com mais clareza cada uma das estruturas de acordo com a Figura 3.2.

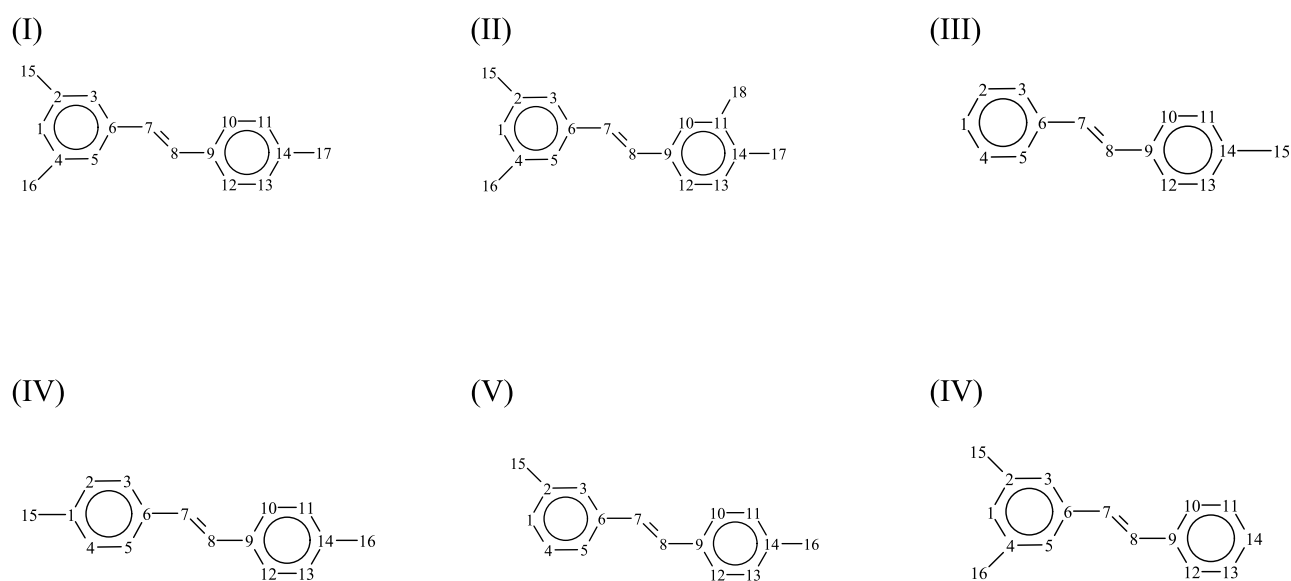


Figura 3.3 – Seguindo a mesma seqüência da Figura 3.2, as estruturas apresentadas correspondem às moléculas do Resveratrol, Piceatannol, Para-vinylphenylphenol, Resveratrol-dihydroxyl_1, Resveratrol-dihydroxyl_2, Resveratrol-dihydroxyl_3, respectivamente. A numeração apresentada será utilizada para a análise dos comprimentos de ligações e carga líquida que será feito no decorrer deste capítulo. Convém ressaltar que os átomos enumerados por 15, 16, 17 e 18 representam uma OH.

Como podemos ver na Figura 3.3, as estruturas são similares que se apresentam como moléculas conjugadas com dois anéis fenil conectados por uma dupla ligação entre os carbonos 7 e 8, e grupos OH que são substituídos nos anéis fenil, caracterizando-os como possíveis responsáveis para os efeitos antioxidantes [30,59]. Também podemos verificar que para todas as moléculas os números 15, 16, 17 e 18, assinalam átomos de oxigênio (ligados a átomos de hidrogênio). Antes de investigar a estrutura eletrônica com o intuito de comprovar as propriedades biológicas do resveratrol e seus similares, devemos citar Chang-Qi Hu e colaboradores [60] que identificaram compostos derivados do

resveratrol, mas que possuem estrutura molecular mais complexa: *Carafenol_A* e *Carafenol_B*. Neste trabalho, investigou-se a possibilidade destes novos derivados possuírem também as mesmas propriedades do resveratrol. Estes compostos são apresentados na Figura 3.4 e estudaremos utilizando a mesma metodologia para inferir nas propriedades físico-químicas destes novos compostos.

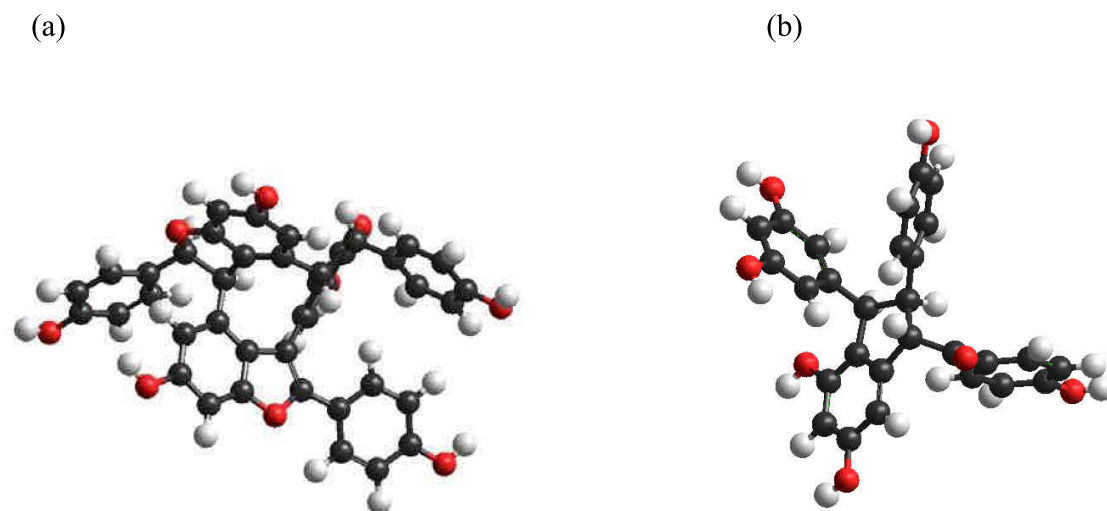
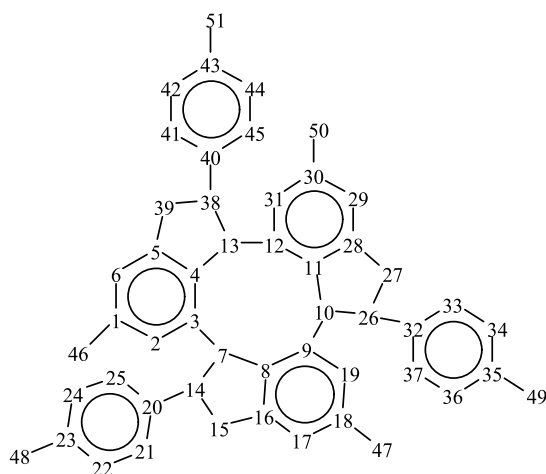


Figura 3.4 – As estruturas correspondem (a) *Carafenol_A* e (b) *Carafenol_B*, otimizadas pelo método DFT para o estado fundamental.

Utilizando a mesma metodologia para o Resveratrol e similares, as moléculas (a) e (b) da figura 3.4, foram otimizadas apenas pelos métodos semiempíricos utilizando as parametrizações AM1 e PM3, DFT com base B3LYP/6-31G. Portanto, para a análise dos resultados utilizaremos a figura 3.5 com base. Para a simulação do espectro de absorção utilizamos o método ZINDO/S-CI, para todas as moléculas apresentadas, inclusive para as moléculas Carafenol A e B. Mostraremos também seus momentos de dipolo, gráficos de carga líquida, principais transições entre os orbitais ocupados e vazios (HOMO's $\rightarrow$ LUMO's), bem como o comprimento das ligações.

(a)



(b)

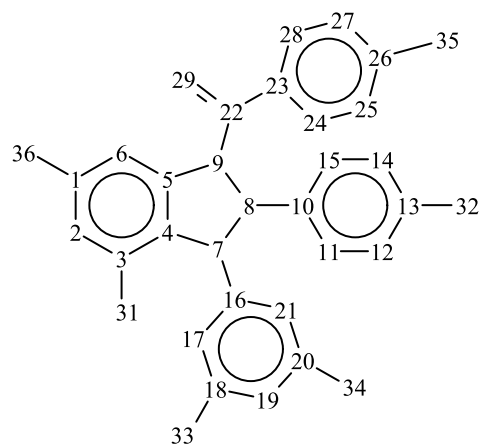


Figura 3.5 – As estruturas correspondem (a) Carafenol_A e (b) Carafenol_B, que possuem fórmula molecular $C_{42}H_{28}O_9$ e $C_{28}H_{22}O_7$, respectivamente. Onde os números 15, 27, 39, 46, 47, 48, 50 e 51 representam átomos de oxigênio na molécula (a), e os números 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, para a molécula (b).

3.2 Resultados

Neste trabalho os métodos que foram utilizados são os semiempíricos AM1 e PM3 que foram calculados pelo programa Hyperchem [51,61], o método de funcional densidade DFT utilizando a base híbrida B3LYP/6-31G (método híbrido entre o *Becke's three-parameter* [62] com a correlação de Lee, Yang e Parr [63]) e o método Hartree Fock *ab initio* HF/6-31G. Para estes dois últimos métodos utilizamos o programa Gaussian [34]. Convém ressaltar, que todos esses métodos foram utilizados para encontrar a geometria do estado fundamental das moléculas apresentadas, exceto para os carafenois que não usamos os métodos *ab initio* devido ao fato de ser proibitivos do ponto de vista computacional, mas sem perda conceitual.

Para a simulação do estado vertical excitado, recorreremos a metodologia ZINDO/S-CIS (*Zener's Intermediate Neglect of Differential Overlap/ Spectroscopy - Configuration Interaction, Single excitations*) que nos permitiu simular os espectros de absorção [44,46]. Para este cálculo

(método semiempírico) utilizamos um limite de convergência de 0.005 por ser o valor que melhor descreve os parâmetros moleculares [64.].

Para a simulação dos espectros de absorção para as moléculas do *Resveratrol* (I), *Piceatannol* (II), *Para-vinylphenylphenol* (III), *Resveratrol-dihydroxyl_1*(IV), *Resveratrol-dihydroxyl_2* (V), *Resveratrol-dihydroxyl_3*(VI) utilizamos as geometrias otimizadas pelo método B3LYP/6-31G.

Os espectros de cada uma das transições foram obtidos pela aproximação de uma função Gaussiana tomada de forma apropriada que normaliza os cálculos dos valores obtidos para a força do oscilador [31,65]. Os parâmetros espectroscópicos escolhidos são os que melhor descrevem as transições ópticas no UV-visível [66,67].

Assim obtemos os gráficos, segundo as figura 3.6 e figura 3.7, que correspondem a simulação do espectro de absorção, para as moléculas apresentadas pela figura 3.3.

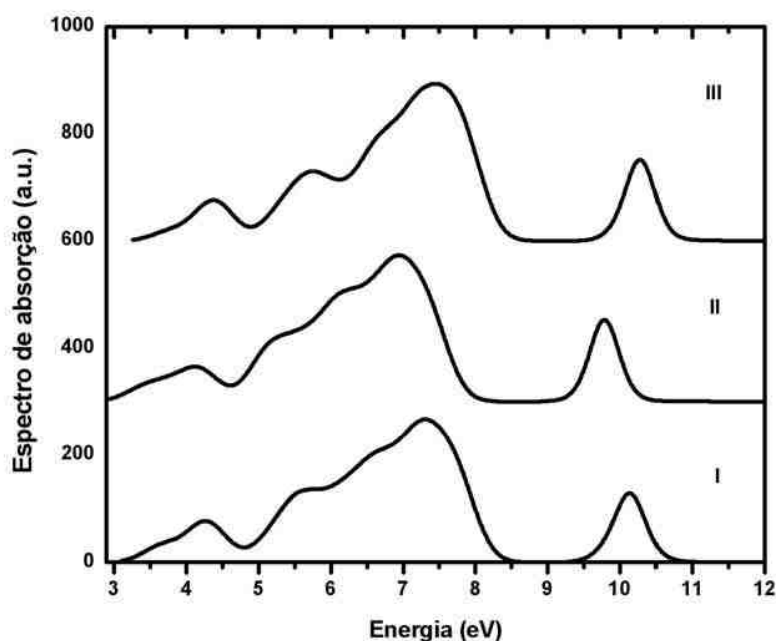


Figura 3.6 – Simulação dos espectros de absorção UV-visível, utilizando o método ZINDO/S – CIS a partir das geometrias otimizadas por B3LYP/6-31G, como mostra a Figura 3.2, para as moléculas de *Resveratrol* (I), *Piceatannol* (II), *Para-vinylphenylphenol* (III).

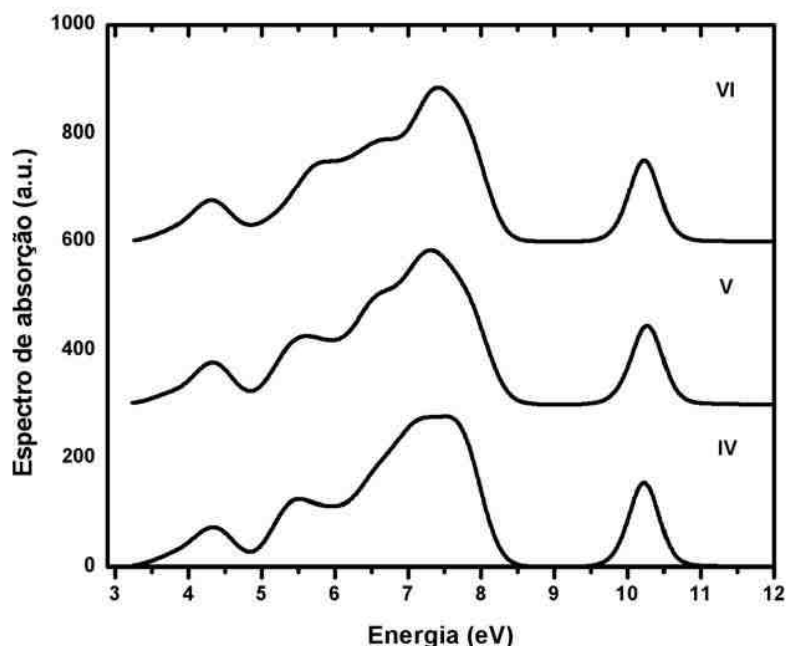


Figura 3.7 – Simulação dos espectros de absorção UV-visível, utilizando o método ZINDO/S – CIS a partir das geometrias otimizadas por B3LYP/6-31G, como mostra a Figura 3.2, para as moléculas de Resveratrol-dihydroxyl_1 (IV), Resveratrol-dihydroxyl_2 (V), Resveratrol-dihydroxyl_3 (VI).

Os espectros obtidos podem ser interpretados utilizando-se da evolução das transições eletrônicas de acordo com a tabela 3.1 que apresenta as principais transições. Podemos observar um pequeno deslocamento para o vermelho na primeira transição ótica na figura 3.6 para a banda (II) que corresponde a principal transição HOMO para LUMO ($|H \rightarrow L\rangle$) com coeficiente de 0.6, e força do oscilador (o.s.) de 0.63 segundo a tabela 3.1. Para as outras moléculas estimamos que as primeiras transições ($|H \rightarrow L\rangle$) ocorrem na faixa de 289nm a 300nm. Em termos gerais, os demais espectros obtidos apresentam similaridades ao espectro da molécula (II) de forma que todas as bandas apresentam as mesmas linhas de convolução. Sendo que as bandas mais intensas são essencialmente a soma de diversas transições que correspondem aos níveis de energia que se encontram entre $|H-3\rangle$ e $|L+4\rangle$, onde detalhadamente podem ser observadas na tabela 3.1.

Para a simulação das transições eletrônicas, foram considerados oito primeiros orbitais moleculares “desocupados” – UMOs (do inglês, Unoccupied Molecular Orbitals) e oito últimos orbitais moleculares “ocupados” – OMOs (do inglês, Occupied Molecular Orbitals) onde se adotou a definição da integral de dois elétrons γ de Mattaga-Nishimoto, como visto na seção 2.3.

O processo CI utilizado pelo método INDO/S–CIS, deve ser entendido através da comparação dos comprimentos das ligações interatômicas das estruturas moleculares, onde foram feitas aproximadamente 200 configurações de interação para cada molécula investigada, incluindo os parâmetros de excitações simples (conforme visto na seção 2.2).

Tabela 3.1 – Principais transições eletrônicas dos espectros de absorção UV- visível determinados pelo ZINDO/S –CIS , baseados nas otimizações geométricas B3LYP/6-31G no estado fundamental. Onde Nm e o.s. representam o comprimento de onda das transições eletrônicas e a força do oscilador (o.s. que vem de oscillator strength).

Molécula	Nm	o.s.	Transição de Absorção
I	295.4	1.2076	-0.674 H → L>
	220.3	0.2757	-0.440 H → L+2>; 0.469 H-1 → L>
	210.8	0.3332	-0.453 H-1 → L+2>; 0.319 H-2 → L>
	209.5	0.4755	-0.399 H → L+1>; -0.519 H-3 → L>
	177.9	0.6090	0.385 H-2 → L+3>; -0.344 H-3 → L+1>
II	327.3	0.6311	0.573 H → L>
	299.1	0.4825	-0.380 H → L>; 0.342 H → L+2>; -0.362 H-1 → L>
	247.7	0.3494	0.366 H → L+3>; -0.476 H-1 → L>
	223.5	0.6802	0.499 H-2 → L+1>
III	295.3	1.2370	-0.677 H → L>
	209.6	0.6252	0.343 H → L+1>; -0.413 H-3 → L>
	190.4	0.3764	-0.404 H → L+4>; -0.402 H-1 → L+2>
	176.3	0.3649	0.446 H → L+7>
	171.6	0.6462	-0.376 H-1 → L+3>; 0.485 H-2 → L+2>
	170.1	0.4235	0.427 H → L+7>; 0.411 H-2 → L+3>
IV	300.5	1.3160	0.684 H → L>
	210.3	0.5914	0.419 H → L+1>; -0.487 H-2 → L>
	202.9	0.2521	0.504 H → L+4>
	178.2	0.9152	0.424 H-1 → L+3>
	174.5	0.7887	0.343 H-1 → L+2>; 0.318 H-2 → L+4>; 0.487 H-3 → L+3>
V	296.5	1.1853	0.664 H → L>
	286.3	0.1329	0.356 H → L+2>
	222.2	0.1445	-0.319 H → L+2>; 0.481 H-1 → L>
	209.9	0.3940	0.394 H → L+1>; 0.499 H-3 → L>
	206.3	0.5783	-0.423 H-1 → L+2>
	174.6	0.6526	-0.442 H-3 → L+3>
VI	289.3	1.2278	0.692 H → L>
	219.5	0.2995	0.456 H → L+2>; 0.500 H-1 → L>
	218.0	0.1251	-0.369 H-1 → L+2>; 0.464 H-3 → L>
	209.3	0.4282	-0.453 H → L+1>; 0.503 H-2 → L>
	172.9	0.4816	-0.462 H-3 → L+3>

Tabela 3.2– Comprimento das ligações interatômicas (Ångström) pelos métodos semiempíricos, *ab initio* e DFT no estado fundamental, para a molécula de Resveratrol.

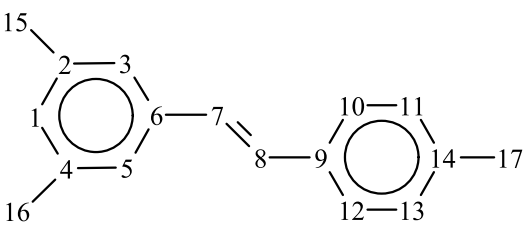
RESVERATROL				
				
Ligações	Métodos			
	AM1	PM3	B3LYP/ 6-31g	HF/ 6-31G
02–01	1.401	1.399	1.394	1.382
03–02	1.400	1.401	1.400	1.387
04–05	1.402	1.400	1.397	1.386
04–01	1.399	1.399	1.397	1.383
05–06	1.399	1.397	1.410	1.394
06–03	1.403	1.397	1.409	1.393
07–06	1.454	1.458	1.468	1.475
08–07	1.344	1.342	1.353	1.331
09–08	1.451	1.455	1.466	1.473
10–09	1.401	1.398	1.414	1.400
11–10	1.392	1.387	1.391	1.379
12–09	1.408	1.401	1.410	1.391
13–12	1.387	1.385	1.396	1.387
14–11	1.401	1.401	1.402	1.387
14–13	1.406	1.403	1.399	1.384
15–02	1.375	1.367	1.391	1.372
16–04	1.376	1.367	1.392	1.373
17–14	1.374	1.367	1.391	1.375
18–11	----	-----	-----	-----

Tabela 3.3– Comprimento das ligações interatômicas (Ångström) pelos métodos semiempíricos, *ab initio* e DFT no estado fundamental, para a molécula Piceatannol.

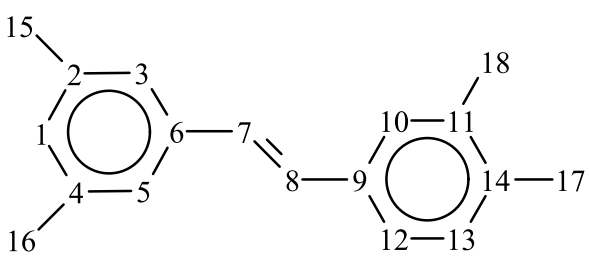
PICEATANNOL				
				
Ligações	Métodos			
	AM1	PM3	B3LYP/ 6-31g	HF/ 6-31G
02–01	1.403	1.400	1.398	1.399
03–02	1.399	1.400	1.397	1.400
04–05	1.405	1.400	1.399	1.400
04–01	1.398	1.399	1.394	1.399
05–06	1.398	1.396	1.410	1.397
06–03	1.406	1.399	1.410	1.396
07–06	1.454	1.458	1.467	1.458
08–07	1.344	1.342	1.352	1.342
09–08	1.452	1.456	1.465	1.456
10–09	1.402	1.398	1.415	1.397
11–10	1.395	1.395	1.389	1.388
12–09	1.406	1.399	1.412	1.400
13–12	1.390	1.388	1.394	1.385
14–11	1.411	1.413	1.403	1.402
14–13	1.401	1.401	1.395	1.402
15–02	1.376	1.368	1.392	1.366
16–04	1.376	1.367	1.392	1.367
17–14	1.372	1.367	1.383	1.367
18–11	1.381	1.375	1.402	1.300

Tabela 3.4— Comprimento das ligações interatômicas (Ångström) pelos métodos semiempíricos, *ab initio* e DFT no estado fundamental, para a molécula de Para-vinylphenylphenol.

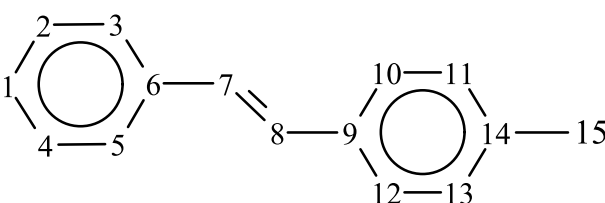
PARA-VINYLPHENYLPHENOL 				
Ligações	Métodos			
	AM1	PM3	B3LYP/ 6-31g	HF/ 6-31G
02–01	1.395	1.391	1.399	1.386
03–02	1.391	1.389	1.396	1.386
04–05	1.393	1.388	1.395	1.384
04–01	1.394	1.391	1.402	1.389
05–06	1.403	1.399	1.413	1.398
06–03	1.406	1.399	1.412	1.396
07–06	1.453	1.456	1.467	1.475
08–07	1.344	1.342	1.353	1.332
09–08	1.451	1.455	1.465	1.472
10–09	1.404	1.400	1.415	1.401
11–10	1.390	1.386	1.390	1.380
12–09	1.406	1.398	1.410	1.392
13–12	1.389	1.387	1.396	1.387
14–11	1.404	1.402	1.402	1.389
14–13	1.402	1.401	1.398	1.362
15–02	---	----	-----	-----
16–04	-----	-----	-----	-----
15–14	1.375	1.367	1.391	1.376
18–11	----	-----	-----	-----

Tabela 3.5– Comprimento das ligações interatômicas (Ångström) pelos métodos semiempíricos, ab initio e DFT no estado fundamental, para a molécula de Resveratrol-dihidroxy1.

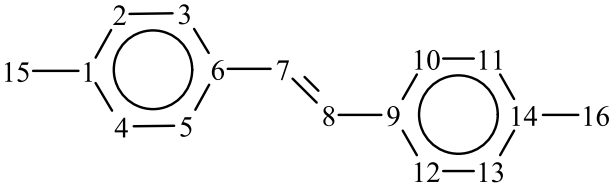
RESVERATROL-DIHYDROXYL_1				
				
Ligações	Métodos			
	AM1	PM3	B3LYP/ 6-31g	HF/ 6-31G
02–01	1.402	1.401	1.399	1.382
03–02	1.390	1.387	1.395	1.388
04–05	1.389	1.385	1.391	1.379
04–01	1.404	1.402	1.402	1.388
05–06	1.404	1.400	1.415	1.401
06–03	1.405	1.398	1.410	1.393
07–06	1.452	1.455	1.466	1.472
08–07	1.344	1.342	1.352	1.332
09–08	1.451	1.455	1.466	1.472
10–09	1.404	1.400	1.415	1.401
11–10	1.389	1.385	1.391	1.379
12–09	1.406	1.398	1.410	1.393
13–12	1.389	1.387	1.395	1.388
14–11	1.404	1.402	1.402	1.388
14–13	1.402	1.401	1.399	1.382
15–02	----	-----	-----	-----
15–01	1.375	1.367	1.391	1.376
16–04	----	----	---	----
16–14	1.375	1.367	1.391	1.376
17–14	-----	-----	-----	-----
18–11	----	-----	-----	-----

Tabela 3.6– Comprimento das ligações interatômicas (Ångström) pelos métodos semiempíricos, *ab initio* e DFT no estado fundamental, para a molécula de Resveratrol-dihydroxyl_2.

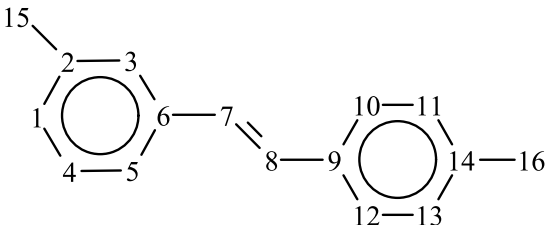
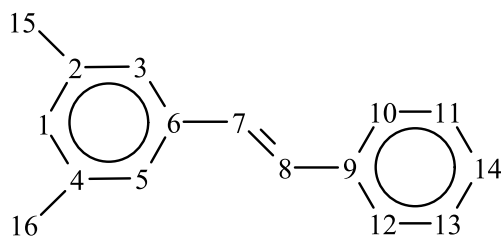
RESVERATROL-DIHYDROXYL_2				
				
Ligações	Métodos			
	AM1	PM3	B3LYP/ 6-31g	HF/ 6-31G
02–01	1.405	1.402	1.399	1.384
03–02	1.398	1.399	1.396	1.384
04–05	1.395	1.389	1.397	1.386
04–01	1.389	1.388	1.399	1.385
05–06	1.401	1.398	1.411	1.396
06–03	1.405	1.398	1.412	1.397
07–06	1.454	1.457	1.468	1.474
08–07	1.344	1.342	1.351	1.333
09–08	1.451	1.455	1.466	1.472
10–09	1.404	1.400	1.415	1.401
11–10	1.389	1.385	1.390	1.379
12–09	1.406	1.399	1.409	1.393
13–12	1.389	1.387	1.396	1.388
14–11	1.404	1.402	1.402	1.388
14–13	1.402	1.402	1.398	1.382
15–02	1.377	1.369	1.393	1.376
16–04	----	-----	-----	-----
16–14	1.375	1.367	1.392	1.375
17–14	-----	-----	-----	-----
18–11	----	-----	-----	-----

Tabela 3.7– Comprimento das ligações interatômicas (Ångström) pelos métodos semiempíricos, ab initio e DFT no estado fundamental, para a molécula de Resveratrol-dihidroxy_3.

RESVERATROL-DIHYDROXYL_3				
				
Ligações	Métodos			
	AM1	PM3	B3LYP/ 6-31g	HF/ 6-31G
02–01	1.401	1.399	1.394	1.381
03–02	1.401	1.401	1.399	1.387
04–05	1.402	1.400	1.398	1.385
04–01	1.400	1.399	1.397	1.382
05–06	1.400	1.397	1.409	1.394
06–03	1.403	1.397	1.409	1.393
07–06	1.455	1.458	1.468	1.475
08–07	1.343	1.342	1.351	1.331
09–08	1.452	1.456	1.468	1.474
10–09	1.402	1.399	1.412	1.397
11–10	1.394	1.388	1.395	1.385
12–09	1.407	1.399	1.412	1.394
13–12	1.391	1.389	1.397	1.386
14–11	1.394	1.391	1.402	1.389
14–13	1.395	1.391	1.399	1.387
15–02	1.376	1.367	1.391	1.373
16–04	1.376	1.367	1.392	1.373
17–14	-----	-----	-----	-----
18–11	----	-----	-----	-----

Nas Tabelas de 3.2 a 3.7, estão presentes os cálculos do comprimento da ligação entre os átomos das moléculas do resveratrol e seus similares como mostrado na Fig 3.3, otimizados no estado fundamental pelos métodos semiempíricos, DFT e *ab initio*. Sendo que nestas moléculas os átomos de oxigênio foram atribuídos aos números 15, 16, 17 e 18, como já mencionamos. Através da análise destas tabelas, o resultado encontrado para o comprimento da dupla ligação entre C7 = C8 para todas as moléculas está no intervalo de [1.33, 1.35] Å, exceto para a molécula do Piceatannol da Tabela 3.3, que se encontra entre [1.34, 1.35]. Sendo que no primeiro anel fenil o comprimento das ligações encontram-se no intervalo de [1.38, 1.47]. Ressaltando que estes comprimentos são encontrados a partir do método HF/6-31G, sendo que para os demais métodos o comprimento das ligações encontra-se no intervalo de [1.39, 1.46], para todas as moléculas. No segundo anel os comprimentos das ligações encontram-se na faixa que vai de [1.38, 1.40]. Estes valores são menores do que os apresentados para o primeiro anel indicando uma grande separação das cargas neste anel. Qualitativamente baseado nestes resultados podemos afirmar que uma estrutura de ressonância semi-quinoidal deve ser esperada para estas moléculas. Porém este padrão estrutural obtido não pode ser aplicado para as moléculas III e IV (como mostra as Tabelas 3.4 e 3.5, respectivamente). A posição dos radicais OH ligados aos derivados do *trans-stilbeno* [30] são os responsáveis pelas principais diferenças destas moléculas.

Outro resultado importante é apresentado na Tabela 3.8 que apresenta o momento de dipolo (*ou DM - Dipole Moment*), para o estado fundamental referente às moléculas mostradas na Figura 3.2, onde os resultados apresentados demonstram uma concordância qualitativa para todos os métodos utilizados. Entretanto, podemos observar claramente que o DM para o método HF apresenta um valor maior do que o método B3LYP este por sua vez é maior do que os métodos semiempíricos.

Tabela 3.8 – *Momento de Dipolo(Debye) das moléculas apresentadas na Figura 3.3, otimizadas pelos métodos semiempíricos, ab initio e DFT, no estado fundamental.*

Molécula Molécula	Momento de Dipolo (Debye)			
	AM1	PM3	HF/6-31G	B3LYP/6-31G
I	2.868	2.709	3.965	3.793
II	1.865	1.950	3.070	2.989
III	1.215	1.167	1.726	1.620
IV	0.000	0.000	0.000	0.000
V	1.599	1.496	2.265	2.165
VI	2.818	2.398	3.930	3.187

Os maiores valores encontrados para o momento de dipolo são apresentados para as moléculas I e VI no estado fundamental (B3LYP/6-31G), que podem ser entendidos em termos das diferentes

conformações destas moléculas. Nas moléculas da figura 3.3 percebemos claramente pequenas modificações estruturais na disposição dos grupos OH, que provocam variações em alguns resultados. Na molécula III, por exemplo, apresenta um momento de dipolo provocado pela inclusão do radical OH ligado ao carbono 14 se comparada ao *trans-estilbeno* [30,68] que tem momento de dipolo igual a zero devido sua geometria possuir simetria de inversão. Da mesma forma a inclusão do OH na posição *para*, nos anéis fenil da molécula IV (Figura 3.3) garantem a simetria de inversão e conseqüentemente um momento de dipolo nulo. Para a molécula V (Figura 3.3), a inclusão do radical OH na posição meta eleva o seu MD em ~25%. Assim ao analisarmos as moléculas I, II e VI observamos também um aumento em seus momentos de dipolos de ~55%, ~45% e ~55%, respectivamente. Esta diferença dipolar pode ser analisada também através da distribuição de carga nas moléculas. Os gráficos, a seguir, demonstram de que maneira as cargas se distribuem nas moléculas da Figura 3.3, onde foram utilizadas as geometrias otimizadas pelo método semiempírico PM3 (Qualitativamente os mesmos resultados foram obtidos com os demais métodos).

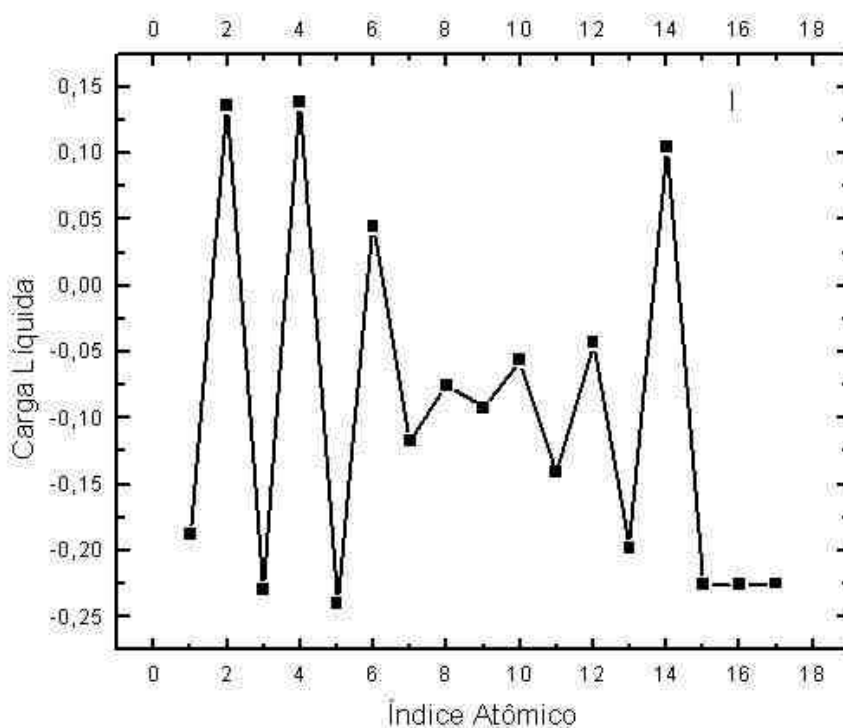


Figura 3.8 – Gráfico da distribuição de carga pelo índice atômico da molécula de Resveratrol.

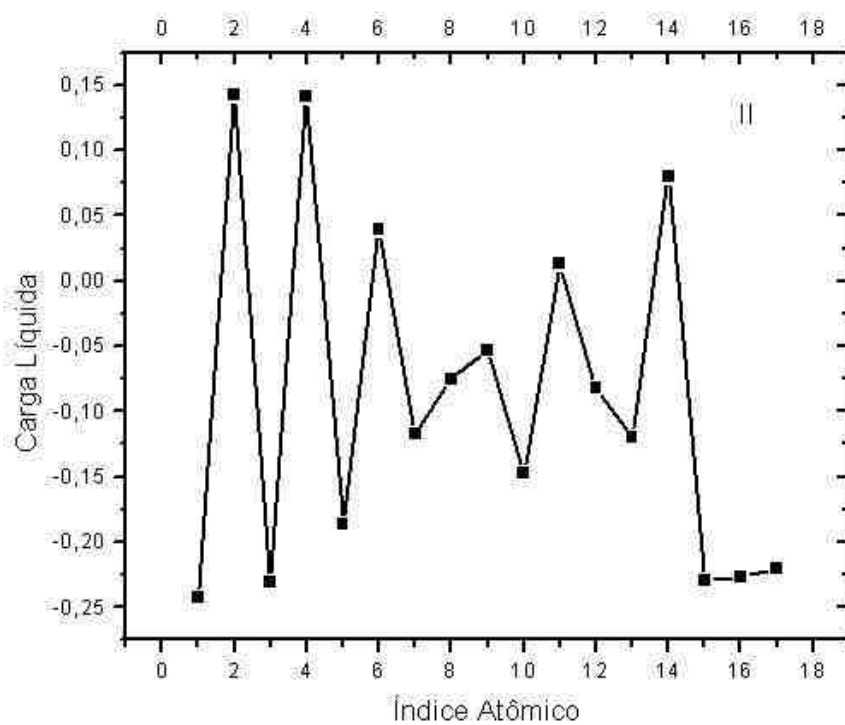


Figura 3.9 – Gráfico da distribuição de carga pelo índice atômico da molécula de Piceatannol.

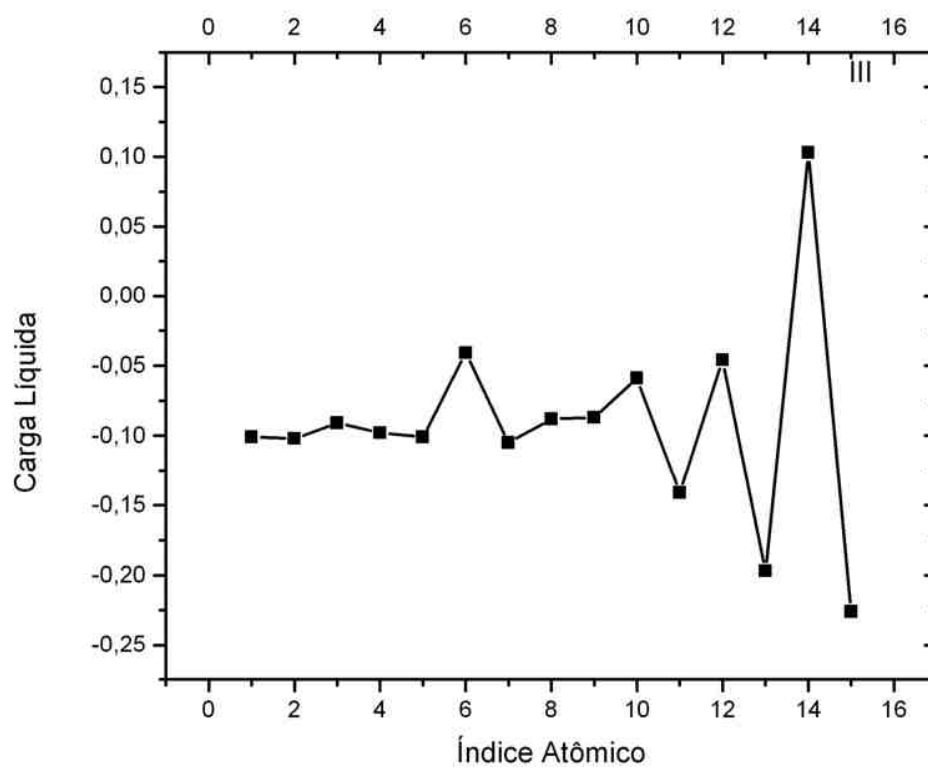


Figura 3.10– Gráfico da distribuição de carga pelo índice atômico da molécula Para-vinylphenylphenol.

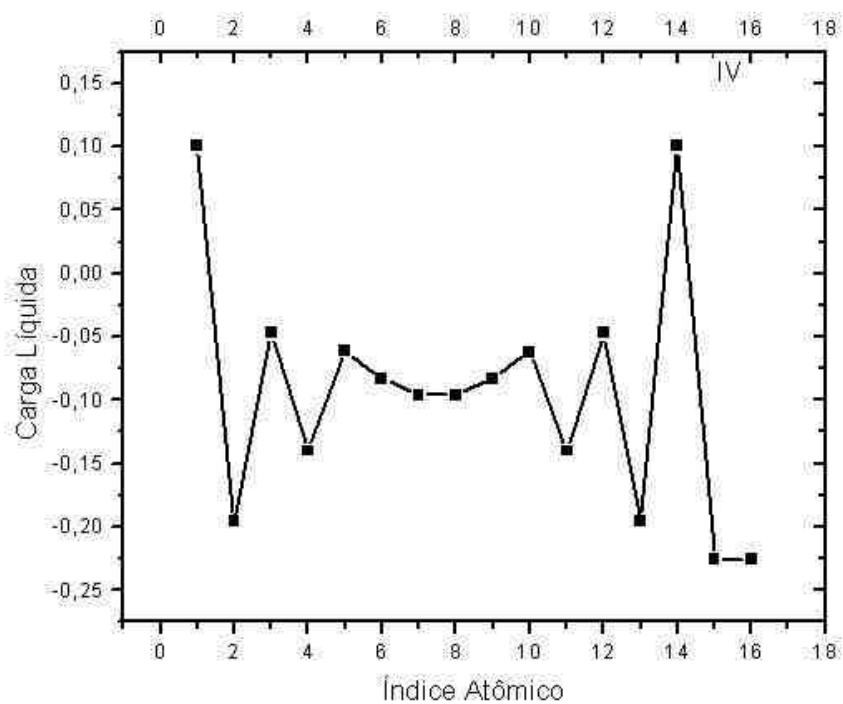


Figura 3.11 – Gráfico da distribuição de carga pelo índice atômico da molécula de Resveratrol-dihidroxy_1.

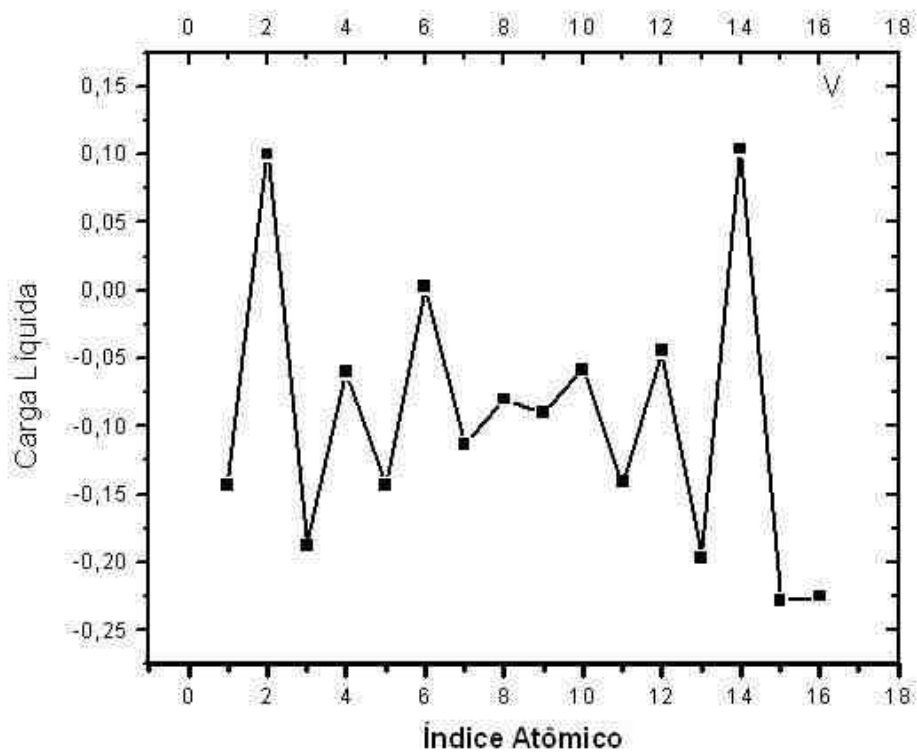


Figura 3.12 – Gráfico da distribuição de carga pelo índice atômico da molécula de Resveratrol-dihidroxy_2.

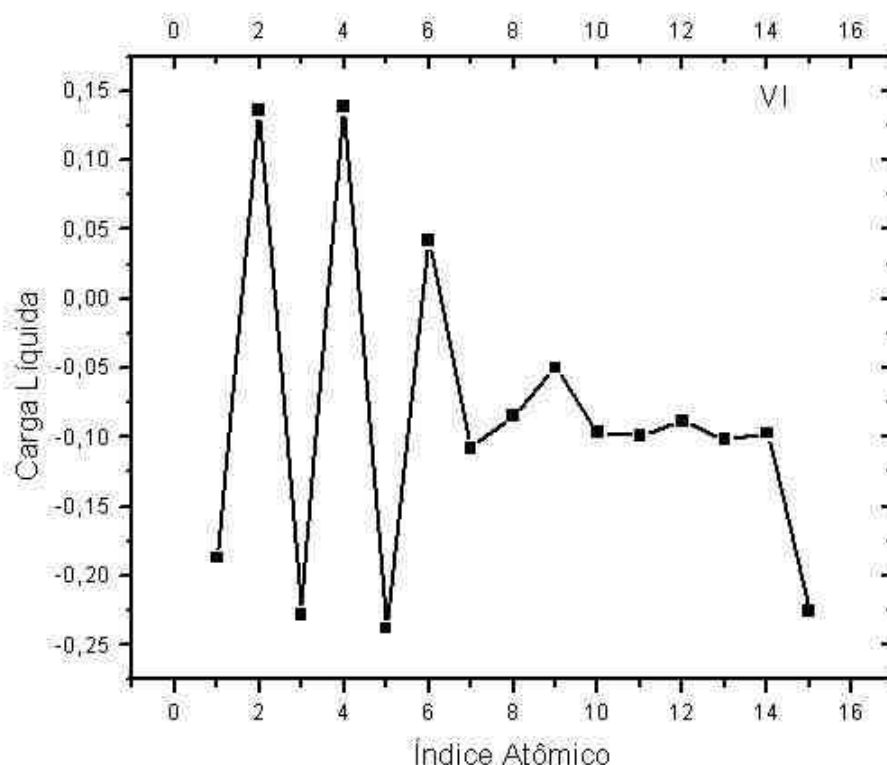
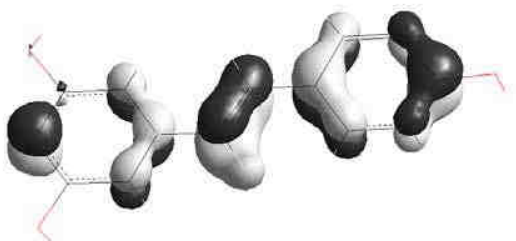


Figura 3.13 – Gráfico da distribuição de carga pelo índice atômico da molécula de Resveratrol-dihidroxy_3.

Note que para os carbonos assinalados por C2, C4 e C14 (Tabelas 3.2 a 3.7), há uma maior concentração de cargas de acordo com as Figura 3.8 a 3.13 e podemos perceber que nos gráficos das moléculas I, II, III, IV e V apresentam um valor aproximado de 0.10 para o C14. Este comportamento deve-se ao grupo OH presente nas moléculas. O mesmo efeito ocorre para os átomos C2 nas moléculas I, II, V, VI e C4 para as moléculas I, II, VI. Essas concentrações de carga nos átomos podem ser interpretadas como o sítio ativo da molécula responsável pelo efeito antioxidante, de modo que podemos fazer uma melhor avaliação dessas concentrações através das energias HOMO (último orbital molecular ocupado) e LUMO (primeiro orbital molecular desocupado), onde a seguir mostraremos essas energias para cada uma das moléculas da Figura 3.3 com o intuito de facilitar a análise, separaremos de forma esquemática em diferentes figuras.

(a)



(b)

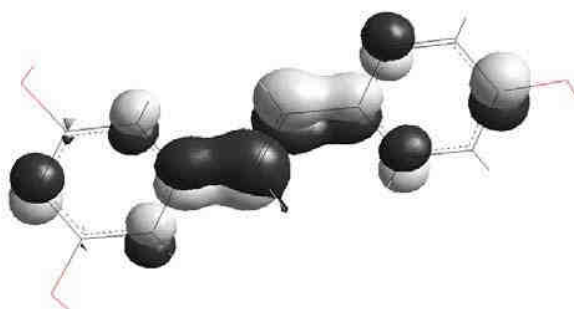
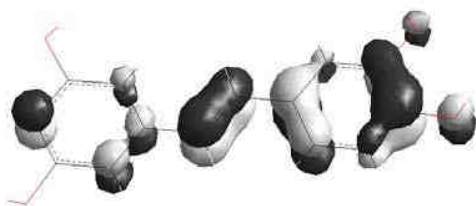


Figura 3.14 – Representação das energias HOMO (a) e LUMO (b), para a molécula de Resveratrol

(c)



(d)

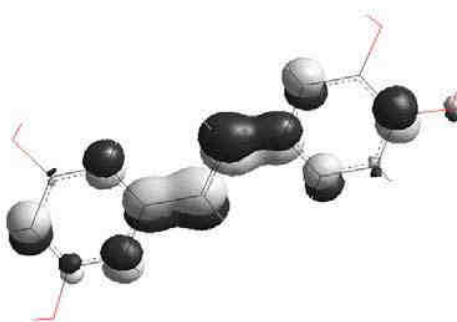
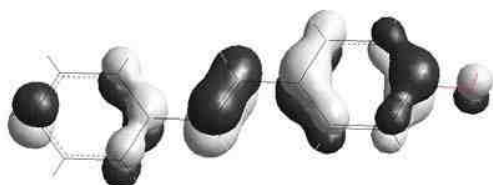


Figura 3.15 – Representação das energias HOMO (c) e LUMO (d), para a molécula de Piceatannol.

(e)

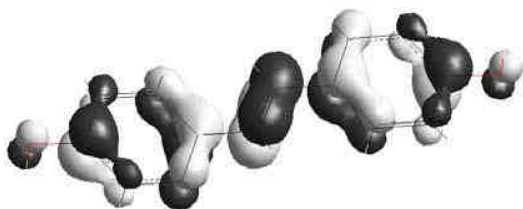


(f)



Figura 3.16– Representação das energias HOMO (e) e LUMO (f), para a molécula de Para-nylphenylphenol.

(g)



(h)

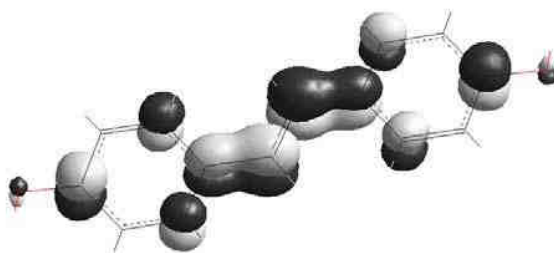
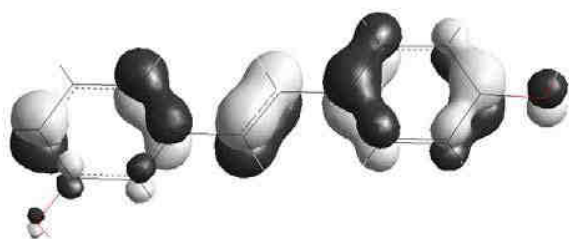


Figura 3.17 – Representação das energias HOMO (g) e LUMO (h), para a molécula de Resveratrol-dihydroxyl_1

(i)



(j)

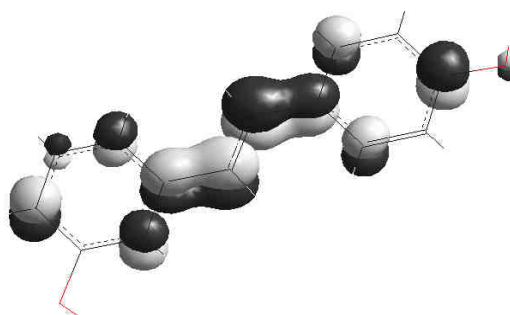
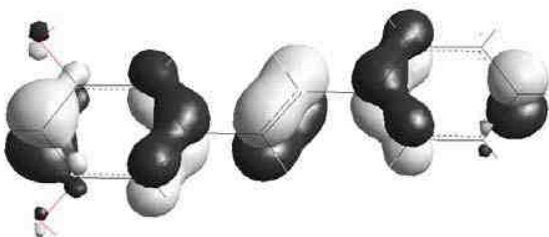


Figura 3.18 – Representação das energias HOMO (i) e LUMO (j), para a molécula de Resveratrol-dihydroxyl_2.

(l)



(m)

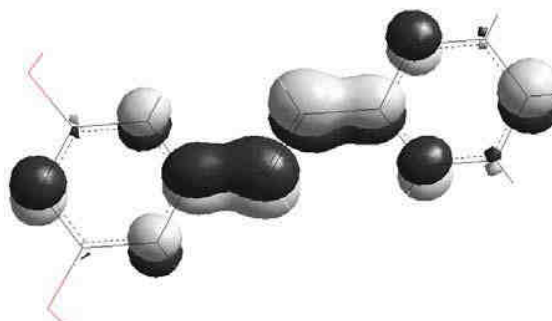


Figura 3.19 – Representação das energias HOMO (l) e LUMO (m), para a molécula de Resveratrol-dihydroxyl_3.

Assim temos a representação das energias HOMO e LUMO para todas as moléculas, a partir das geometrias otimizadas pelo método semiempírico PM3 com carga neutra, no estado fundamental. Onde temos em branco a representação da parte negativa da função que define os orbitais moleculares e em preto a parte positiva. As representações para os HOMO's e LUMO's, segundo as Figuras de 3.14 a 3.19, podemos encontrar os orbitais “ocupados” representados por (a, c, e, g, i, l) sendo que os orbitais “desocupados” (b, d, f, h, j, m) .

Como vimos na seção 2.2, as energias HOMO e LUMO estão associados à formação de novos compostos. Onde são responsáveis pelas interações entre sistemas, de forma que estão relacionados também com as atividades biológicas das moléculas, onde supostamente temos o sítio que devera fazer parte da interação, ou seja, os orbitais “desocupados” interagem com os orbitais “ocupados” de outro sistema e vice-verso. De maneira que teremos novas substâncias com propriedades terapêuticas.

Para o Resveratrol temos a localização do HOMO e LUMO em átomos dos anéis e da ponte e não apresentando nível possível para estas duas energias nos radicais OH provocando a necessidade de considerarmos um maior número de orbitais para inferirmos no processo de interação com outras moléculas biológicas. Associado a este resultado, temos a Tabela 3.1 que nos mostra uma janela de possíveis transições maiores (entre $|H-3\rangle$ e $|L+3\rangle$).

Resultados análogos foram obtidos para a Piceatannol (Figura 3.15) e Resveratrol-dihydroxyl_3 (Figura 3.19). Para o *Para*-vinylphenylphenol (Figura 3.19) temos uma janela de transição entre $|H-3\rangle$ e $|L+7\rangle$, mas em contrapartida os orbitais $|H\rangle$ e $|L\rangle$ são suficientes para encontrarmos níveis nos radicais OH.

As moléculas Resveratrol-dihydroxyl_1 e Resveratrol-dihydroxyl_2 (Figura 3.17 e figura 3.18) mostram efeitos conceituais similares, apesar do Resveratrol-dihydroxyl_1 possuir simetria e conseqüentemente os orbitais comportarem-se da mesma forma.

Verificaremos agora os resultados obtidos para as moléculas de carafenol_a e carafenol_b como já mencionamos utilizaremos a mesma metodologia para o Resveratrol e similares. Mediante as estruturas (a) e (b) da Fig. 3.5, foram feitos cálculos das otimizações geométricas para essas estruturas, segundo os métodos semiempíricos (AM1 e PM3) e DFT. Assim apresentamos na Fig. 3.4 as otimizações das moléculas em DFT base B3LYP/6-31G, por apresentar o menor valor de calor de formação. Portanto, para a análise dos resultados utilizaremos a Figura 3.4 como base. Para a simulação do espectro de absorção utilizamos o método ZINDO/S-CI, que nos forneceram os resultados para as moléculas da Fig. 3.4, contidos na figura a seguir.

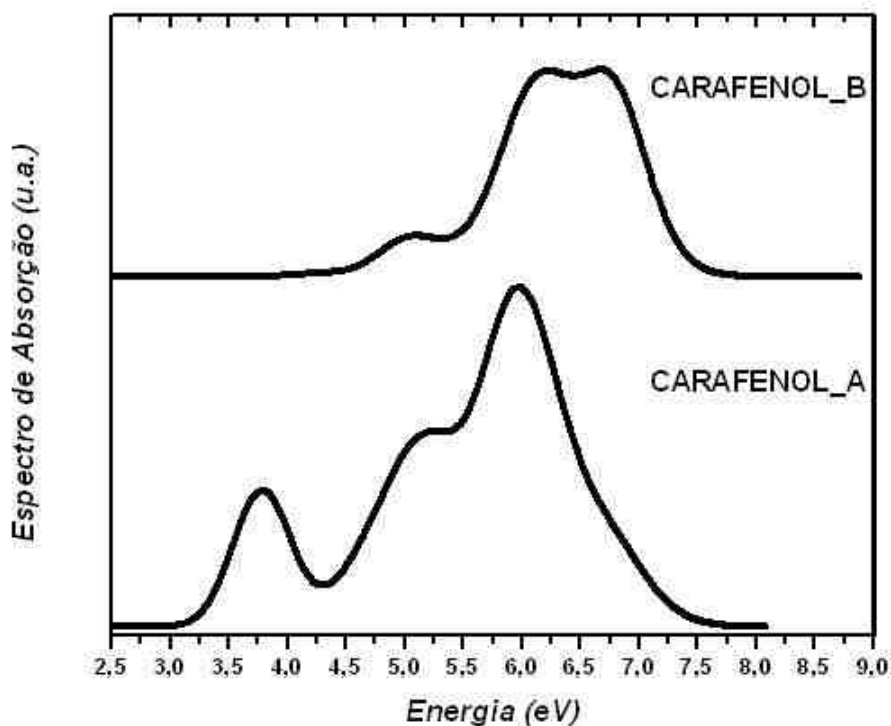


Figura 3.20 – Simulação dos espectros de absorção UV-visível, utilizando o método ZINDO/S – CIS a partir da geometria otimizada por B3LYP/6-31G, como mostra a Figura 3.4, para as moléculas Carafenol A e B.

Os espectros das transições eletrônicas das moléculas dos carafenois foram obtidos através de uma função Gaussiana normalizada ajustada aos valores obtidos para a força do oscilador. Podemos interpretar os espectros obtidos através das transições eletrônicas de acordo com as Tabelas 3.9 e 3.10 que apresentam as principais transições para estas moléculas. Observamos que a principal transição HOMO para LUMO ($|H \rightarrow L\rangle$) para a molécula carafenol_A, corresponde a força de oscilador (o.s.) de 1.040 com coeficiente de 0.694; enquanto para a carafenol_B a transição ($|H \rightarrow L\rangle$) corresponde a força de oscilador (o.s.) de 0.0206 com coeficiente de 0.529. Este baixo valor para o carafenol_B é provavelmente devido a forte interação entre os elétrons σ e π . Sendo que as bandas mais intensas são decorrentes de diversas transições que correspondem aos níveis de energia que se encontram entre $|H-7\rangle$ e $|L+5\rangle$, mas temos uma maior incidência de transições provenientes do orbital $|H-1\rangle$ para o carafenol_A e para o carafenol_B temos transições que correspondem aos níveis de energia que se encontram entre $|H-5\rangle$ e $|L+4\rangle$. Assim como no estudo anterior foram considerados oito primeiros orbitais moleculares “desocupados” (UMO) e oito últimos orbitais moleculares “ocupados” (OMO).

Tabela 3.9 – Principais transições eletrônicas dos espectros de absorção UV- visível, determinados pelo ZINDO/S –CIS , baseado na otimização geométrica B3LYP/6-31G no estado fundamental. Para a molécula de Carafenol_A. Onde Nm e o.s. representam o comprimento de onda das transições eletrônicas e a força do oscilador (o.s. que vem de oscillator strength).

CARAFENOL_A		
Nm	o.s.	Absorção
325.4	1.0400	0.694 H → L>
252.2	0.3120	0.494 H- 1→ L>
251.0	0.1157	0.4682 H → L+3>
239.2	0.3305	0.360 H- 3→ L+5>
235.5	0.2080	0.578 H-4 → L+6>
233.4	0.2580	-0.329 H-5 → L>
231.2	0.1226	-0.379 H → L+7>
220.9	0.2500	-0.483 H-2 → L+3>
213.9	0.1796	0.340 H-1 → L+1>
205.5	0.2570	-0.355 H-1 → L+4>
203.3	0.4620	0.339 H-1 → L+3>
196.7	0.1010	0.443 H-3 → L+1>
194.8	0.3297	0.4012 H-4 → L+2>
165.9	0.3555	-0.454 H-7 → L+5>

Tabela 3.10 – Principais transições eletrônicas dos espectros de absorção UV- visível, determinados pelo ZINDO/S –CIS , baseado na otimização geométrica B3LYP/6-31G no estado fundamental. Para a molécula de Carafenol_B. Onde Nm e o.s. representam o comprimento de onda das transições eletrônicas e a força do oscilador (o.s. que vem de oscillator strength).

CARAFENOL_B		
Nm	o.s.	Absorção
254.2	0.4963	0.529 H-3 → L>; -0.349 H-5 → L>
245.1	0.0206	0.529 H → L>
234.7	0.1702	-0.390 H → L+3>
205.8	0.6234	-0.375 H → L+4>
202.6	0.1810	0.342 H- 7→ L>
199.5	0.2030	0.338 H-1 → L+1>
198.3	0.1090	0.335 H- 1→ L+3>
190.7	0.1610	-0.350 H-2 → L+7>
185.1	0.1470	-0.340 H-5→ L+1>
184.4	0.1066	-0.397 H- 1→ L+1>
183.6	0.4394	-0.320 H-5→ L+2>

Tabela 3.11 – Otimização do comprimento das ligações interatômicas (Ångström) pelos métodos semiempíricos e DFT no estado fundamental, para a molécula de Carafenol_A.

CARAFENOL A			
Ligações	Métodos		
	AM1	PM3	DFT B3LYP/6-31G
01 — 06	1.409	1.407	1.409
02 — 01	1.398	1.400	1.398
03 — 02	1.410	1.404	1.409
04 — 03	1.390	1.389	1.391
05 — 04	1.423	1.414	1.423
06 — 05	1.384	1.385	1.384
07 — 03	1.447	1.456	1.448
08 — 07	1.452	1.451	1.452
09 — 08	1.397	1.400	1.397
10 — 09	1.497	1.505	1.497
11 — 10	1.507	1.508	1.507
12 — 11	1.387	1.388	1.387
13 — 12	1.500	1.509	1.500
13 — 04	1.503	1.505	1.503
14 — 07	1.384	1.379	1.384
15 — 14	1.415	1.402	1.415
16 — 15	1.395	1.383	1.395
16 — 08	1.428	1.416	1.428
17 — 16	1.387	1.390	1.387
18 — 17	1.404	1.398	1.404
19 — 18	1.409	1.412	1.406
19 — 09	1.396	1.390	1.396
20 — 14	1.445	1.456	1.446
21 — 20	1.405	1.403	1.405
22 — 21	1.389	1.386	1.388
23 — 22	1.406	1.402	1.406
24 — 23	1.406	1.401	1.403
25 — 24	1.391	1.388	1.390
25 — 20	1.402	1.399	1.402
26 — 10	1.558	1.565	1.558
27 — 26	1.468	1.456	1.499
28 — 27	1.387	1.382	1.396
28 — 11	1.425	1.416	1.407
29 — 28	1.382	1.383	1.385
30 — 29	1.410	1.408	1.401
31 — 30	1.397	1.396	1.397
31 — 12	1.414	1.410	1.412
32 — 26	1.488	1.500	1.488
33 — 32	1.398	1.394	1.398
34 — 33	1.393	1.391	1.393
35 — 34	1.401	1.399	1.401
36 — 35	1.406	1.403	1.406
37 — 32	1.404	1.401	1.406
37 — 36	1.388	1.385	1.388
38 — 13	1.575	1.579	1.575
39 — 05	1.383	1.378	1.383
39 — 38	1.460	1.448	1.460
40 — 38	1.495	1.505	1.495
41 — 40	1.401	1.397	1.401
42 — 41	1.389	1.387	1.389
43 — 42	1.405	1.402	1.405
44 — 43	1.402	1.401	1.402
45 — 44	1.392	1.389	1.392
45 — 40	1.399	1.395	1.399
46 — 01	1.375	1.366	1.374
47 — 18	1.376	1.368	1.394
48 — 23	1.374	1.366	1.374
49 — 35	1.375	1.367	1.375
50 — 30	1.376	1.368	1.391
51 — 43	1.375	1.367	1.375

Tabela 3.12 – Otimização do comprimento das ligações interatômicas (Ångström) pelos métodos semiempíricos e DFT no estado fundamental, para a molécula de Carafenol_B.

CARAFENOL_B			
Ligações	Métodos		
	AM1	PM3	DFT B3LYP/6-31G
01 — 06	1.398	1.407	1.399
02 — 01	1.398	1.399	1.404
03 — 02	1.409	1.407	1.402
04 — 03	1.394	1.396	1.395
05 — 04	1.415	1.404	1.403
06 — 05	1.383	1.383	1.395
07 — 08	1.561	1.564	1.597
08 — 04	1.502	1.504	1.516
09 — 07	1.549	1.549	1.569
09 — 05	1.501	1.500	1.524
10 — 07	1.494	1.503	1.516
11 — 10	1.402	1.399	1.407
12 — 11	1.389	1.387	1.395
13 — 12	1.405	1.402	1.399
14 — 13	1.401	1.399	1.399
15 — 14	1.393	1.389	1.398
15 — 10	1.399	1.396	1.402
16 — 08	1.489	1.499	1.515
17 — 16	1.402	1.397	1.405
18 — 17	1.402	1.399	1.395
19 — 18	1.401	1.400	1.399
20 — 19	1.400	1.399	1.400
21 — 20	1.405	1.400	1.397
21 — 16	1.396	1.393	1.401
22 — 09	1.513	1.529	1.530
23 — 22	1.477	1.492	1.489
24 — 23	1.401	1.398	1.410
25 — 24	1.389	1.386	1.392
26 — 25	1.406	1.403	1.400
27 — 26	1.403	1.401	1.403
28 — 27	1.390	1.389	1.391
28 — 23	1.403	1.397	1.409
29 — 22	1.238	1.218	1.252
30 — 01	1.374	1.366	1.391
31 — 03	1.374	1.365	1.391
32 — 13	1.377	1.369	1.395
33 — 18	1.377	1.368	1.395
34 — 20	1.375	1.367	1.392
35 — 26	1.374	1.366	1.386

Nas Tabelas de 3.11 a 3.12, apresentamos os cálculos do comprimento da ligação entre os átomos das moléculas Carafenol A e B mostrado na Fig 3.5, otimizados no estado fundamental pelos métodos semiempíricos e DFT. Sendo que nestas moléculas os átomos de oxigênio foram atribuídos aos números 15, 27, 39, 46, 47, 48, 49, 50 e 51 na molécula (a), e os números 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, para na molécula (b) contidas na Fig.3.5, como já mencionamos. Ressaltando que estes comprimentos são encontrados a partir do método B3LYP/6-31G.

Na Tabela 3.13 apresentamos o DM, para o estado fundamental referente às moléculas mostradas na Figura 3.4, onde os resultados apresentados demonstram uma concordância qualitativa para todos os métodos utilizados. Entretanto, podemos observar claramente que o DM para o método B3LYP apresenta um valor menor do que os métodos semiempíricos, mas já é conhecido para os métodos semiempíricos a tendência de super-estimar os valores do DM.

Tabela 3.13 – *Momento de Dipolo(Debye) das estruturas apresentadas na Figura 3.5, otimizadas pelos métodos semiempíricos e DFT, no estado fundamental.*

Molécula	Momento de Dipolo (Debye)		
	AM1	PM3	B3LYP/6-31G
Carafenol_A	5.44	5.25	2.90
Carafenol_B	5.67	5.52	3.90

Assim como para as moléculas estudadas inicialmente esta diferença dipolar pode ser analisada também através da distribuição de carga nas moléculas. Do mesmo modo, a partir dos gráficos a seguir, demonstraremos de que maneira as cargas se distribuem nas moléculas da Figura 3.3, onde foram utilizadas as geometrias otimizadas pelo método semiempírico PM3 (Qualitativamente os mesmos resultados foram obtidos com os demais métodos).

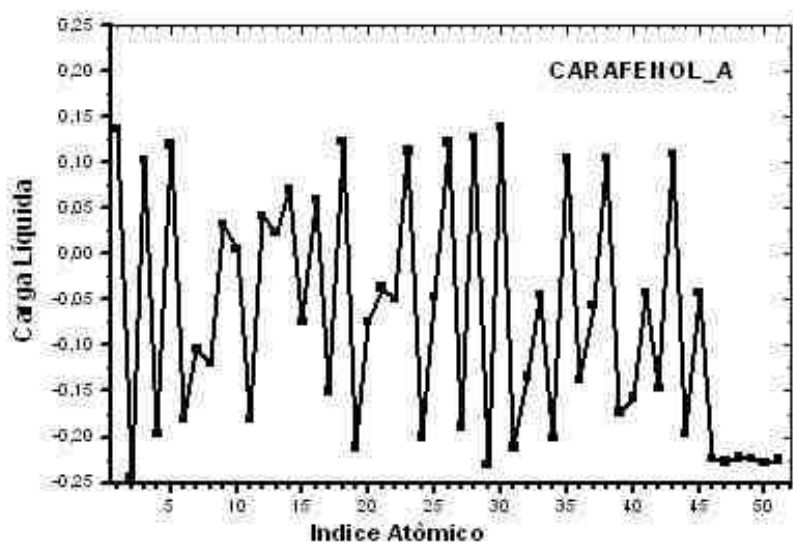


Figura 3.20 – Gráfico da distribuição de carga pelo índice atômico da molécula de carafenol_A.

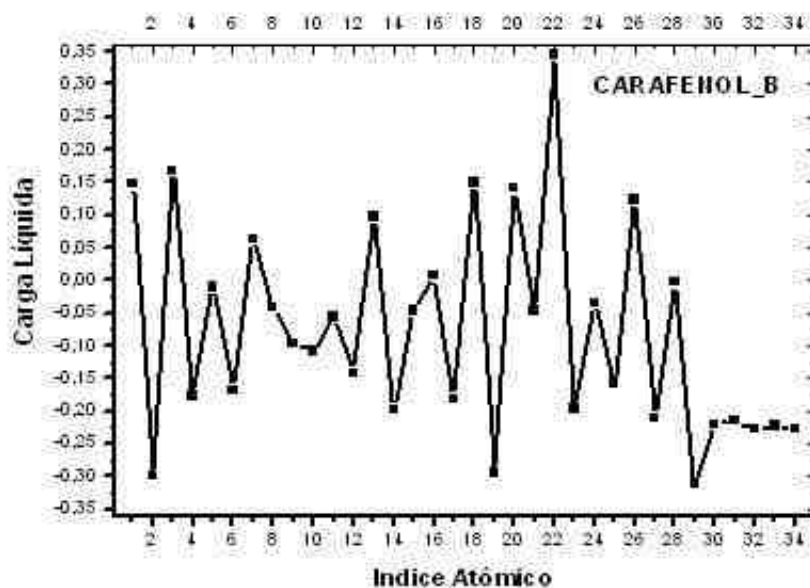


Figura 3.21 – Gráfico da distribuição de carga pelo índice atômico da molécula de carafenol_B.

Note que para os carbonos assinalados por C1 e C18 (Figura 3.5) encontramos uma maior concentração de cargas de acordo com as Figura 3.20 a 3.21 de forma que podemos perceber que nos gráficos as moléculas carafenol A e B apresentam um valor aproximado de 0.15 para o C1. De modo

que podemos explicar este comportamento pela presença do grupo OH nas moléculas. O mesmo efeito pode ser observado para os átomos C18 nas moléculas. Da mesma forma podemos interpretar essas concentrações de carga nos átomos como o sítio ativo da molécula responsável pelo efeito antioxidante, sendo assim faremos uma melhor avaliação dessas concentrações através das energias HOMO (último orbital molecular ocupado) e LUMO (primeiro orbital molecular desocupado). A seguir mostraremos essas energias para cada uma das moléculas da Figura 3.4.

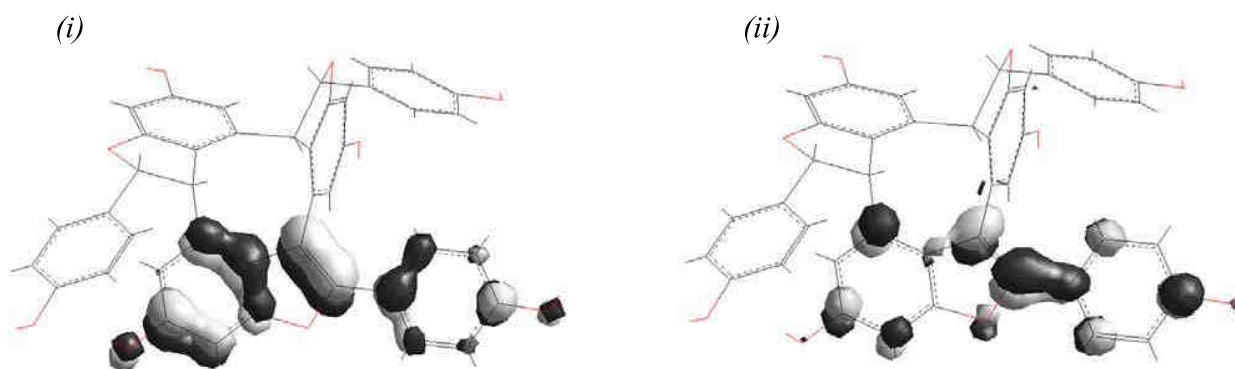


Figura 3.22 – Representação das energias HOMO (i) e LUMO (ii), para a molécula de Carafenol A.

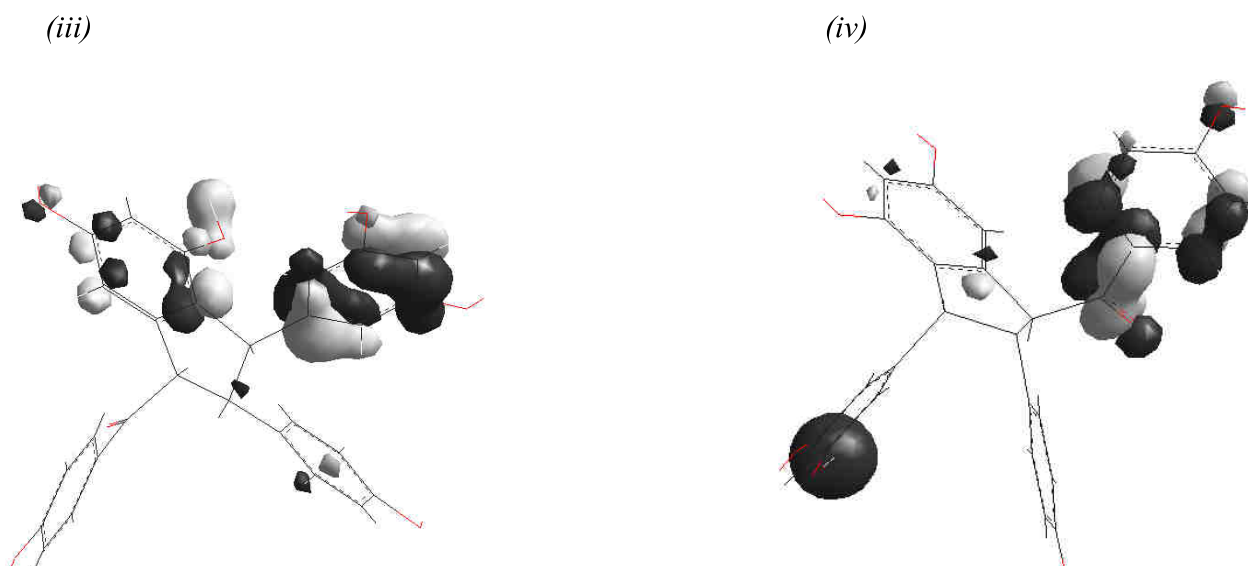


Figura 3.23 – Representação das energias HOMO (iii) e LUMO (iv), para a molécula do Carafenol B.

Deste modo temos a representação das energias HOMO e LUMO para o Carafenol A e B, a partir das geometrias otimizadas pelo método semiempírico PM3 com carga neutra, no estado fundamental. Assim como representamos para as moléculas estudadas inicialmente. Sendo que em branco temos a representação da parte negativa da função que define os orbitais moleculares e em preto a parte positiva. As representações para os HOMO's e LUMO's, segundo as Figuras de 3.22 a 3.23, podemos encontrar os orbitais “ocupados” representados por (i,iii) sendo que os orbitais “desocupados”(ii, iv). Notamos que os orbitais de fronteira apresentam uma concentração em sítios específicos e não há uma concentração de orbitais sobre os radicais OH, o que nos leva a considerarmos a importância de incluirmos orbitais mais profundos para a interação com outras moléculas biológicas, já que a atividade anti-oxidante está associada ao OH ligada a anéis conjugados.

Capítulo 4

Conclusão e Perspectivas

Em nossas considerações à investigação da estrutura eletrônica do Resveratrol e moléculas similares utilizamos métodos computacionais aplicados na mecânica quântica. Fizemos otimizações geométricas para estas moléculas com o intuito de obter a estrutura com a mínima energia, ou seja, em seu estado fundamental. A diferença básica entre as 6 primeiras moléculas estão na disposição dos grupos OH substituindo átomos de H nos anéis fenils. As moléculas que são formadas basicamente por derivados de estilbeno que possuem dois anéis fenil interligados por dois carbonos que fazem entre si uma ligação insaturada. Associados aos anéis há os grupos hidroxilas, compondo assim as variadas estruturas moleculares apresentadas neste trabalho. Também investigamos outros derivados do Resveratrol conhecidos como Carafenóis. Vimos que estas moléculas possuem sua estrutura molecular mais complexa, mas mantendo a característica do Resveratrol e derivados que são: Grupos OH ligados em anéis fenil (fenóis) e carbonos insaturados como pontes entre os fenóis.

Todas as geometrias do estado fundamental foram encontradas através de métodos semiempíricos Hartree-Fock (HF), *ab initio* HF e de funcional de densidade (DFT). Nesses dois últimos, utilizamos os conjuntos de funções de base HF/6-31G e B3LYP/6-31G respectivamente, para obter as otimizações.

De acordo com a análise de nossos resultados os parâmetros geométricos obtidos para as estruturas mostraram estar em comum acordo entre si, onde as discrepâncias são irrelevantes e porventura nos dá uma certificação da simulação, ou seja, em um aspecto geral, as geometrias otimizadas apresentam uma boa concordância dentro dos parâmetros verificados.

Para caracterizarmos as propriedades espectroscópicas das moléculas (Espectros de Absorção) *Resveratrol*, *Piceatannol*, *Para-vinylphenylphenol*, *Resveratrol-dihydroxyl_N* ($N = 1, 2, 3$) utilizamos o método de Interação de Configurações, incluindo excitações simples (CIS) para o modelo semiempírico ZINDO/S-CI, que reproduziu os espectros de absorção eletrônico na região espectral ultravioleta-visível (UV-vis). O primeiro objetivo em simularmos os espectros dos sistemas moleculares fora o de comparar (e conseqüentemente analisar as semelhanças e diferenças da inclusão dos radicais OH em sítios diferentes) as diferentes moléculas. Utilizamos como geometria para a simulação via ZINDO/S-CIS as obtidas pelo método de funcional de densidade B3LYP/6-31G porque, do ponto de vista computacional, era o que apresentava melhores resultados.

Com a obtenção dos espectros de absorção encontramos a afinidade entre as transições eletrônicas de cada sistema, sendo que as principais transições corresponderam a $|H \rightarrow L\rangle$ (transição eletrônica do último orbital molecular ocupado para o primeiro orbital molecular desocupado) e ocorrem numa região entre 289nm a 300nm (corresponde aproximadamente 4.1eV). Sendo que as transições mais intensas encontradas correspondem a uma sobreposição de várias transições que ocorrem entre $|H-3\rangle$ e $|L+4\rangle$, que foram observadas para as moléculas em estudo, mostrando-se de maneira coerente os resultados obtidos.

Assim as propriedades verificadas para as estruturas similares do Resveratrol mostraram-se bastante promissoras quando comparadas com o mesmo. Contudo as propriedades atribuídas ao Resveratrol devem ser analisadas de forma mais segura para as demais moléculas. Em nossa investigação atribuímos aos grupos OH, a propriedade antioxidante do Resveratrol. Sendo assim ao obtermos os gráficos de distribuição eletrônica através da metodologia de Mulliken, para cada uma das moléculas observamos uma maior distribuição de carga líquida nos átomos que possuem os grupos hidroxilas, de modo que foram verificadas tais concentrações nos carbonos C2, C4 e C14 mostrando-se favorável para todas as moléculas. De modo que esta verificação pode ser baseada no momento de dipolo (DM).

Ao verificarmos o DM para a molécula *Resveratrol-dihydroxyl_1* obtivemos um valor nulo, atribuído à simetria da molécula, já que podemos entender o momento de dipolo em termos das diferentes conformações estruturais entre as moléculas, cujo aumento e diferença entre os resultados atribuímos às posições preferências dos grupos OH. Assim como as verificações anteriores são consideravelmente importantes para em nos estudo investigativo, retornamos a verificação das transições. As transições eletrônicas $|H \rightarrow L\rangle$ em termo de orbitais moleculares podem ser entendidas como uma possível transição que um elétron pode efetuar saindo de um orbital inicialmente ocupado

para outro desocupado, de modo que estas possíveis ocorrências são retratadas pictoriamente em nosso trabalho. A finalidade dessa abordagem é simplificada em termos das interações que essas moléculas podem fazer com outros sistemas. Estas interações estão associadas aos orbitais moleculares *ocupados* (HOMO) e orbitais *desocupados* (LUMO), sendo que as transferências de carga $H \rightarrow L$ entre os sistemas ocorrem entre os níveis preferências de menor energia. Deste modo, distinguimos o sítio ativo dessas moléculas, e assim determinamos os orbitais HOMO ou LUMO responsáveis pelas interações na presença de outros sistemas moleculares.

Portanto nossas últimas considerações à investigação da estrutura eletrônica do Resveratrol e estruturas similares são a partir das verificações de níveis delocalizados para os orbitais de fronteira, dentro do conjunto das transferências eletrônicas a principal transição é $|H \rightarrow L\rangle$ que demonstram os maiores valores para a força do oscilador (ou o.s. = *oscillator strength*) e ocorrem dentro do intervalo $|H-3\rangle$ e $|L+4\rangle$. Por fim verificamos uma alta variação de carga nos oxigênios para as moléculas apresentadas.

Ainda em nossa verificação para as moléculas apresentadas, destacamos o Carafenol_A (α -viniferin) e Carafenol_B, cujas propriedades analisadas baseiam-se na metodologia utilizadas para as moléculas iniciais. Nossos resultados apresentados sugerem que os carafenóis podem vir a ter as mesmas propriedades anti-oxidantes quando comparados com o resveratrol porque possui um momento dipolar da mesma ordem associado aos orbitais de fronteira (HOMO e LUMO) não estarem concentrados nos radicais OH (o que pode sugerir que um maior número do orbitais sejam necessários para interação com outra molécula biológica). Da mesma forma, encontramos entre as transições eletrônicas uma variedade de possíveis transições correspondendo as mais importantes e que são as responsáveis por gerarem o espectro eletrônico UV-vis.

Além dos resultados já apresentados, este trabalho nos permite idealizar as seguintes perspectivas:

- Investigar a mudança conformacional e eletrônica para os primeiros estados excitados (*singleto* e *tripeto*) com o intuito de descobrir a forma como agem estas moléculas sob excitação que faz parte do processo de interação com outras moléculas biológicas;
- Investigar a mudança conformacional e eletrônica para os respectivos íons quando os átomos de hidrogênio evoluem do sistema. Este também pode vir a ser outro mecanismo do processo de interação com outras moléculas biológicas;

- Investigar, via métodos de dinâmica molecular, a interação formal (formal no aspecto físico) entre os derivados do Resveratrol e a molécula do colesterol (Figura 4.1), já que sabemos que esta é parcialmente *eliminada*. Veja a Figura 4.2;
- Comparar com resultados experimentais que podem vir a ser obtidos dentro do grupo de *Física de Materiais da Amazônia* visando um melhor entendimento do processo de excitação e interação entre sistemas biológicos.

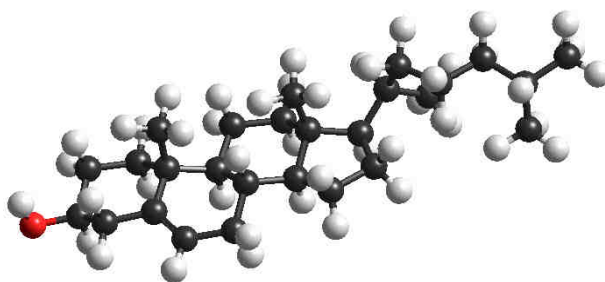


Figura 4.1 – Molécula do Colesterol. As cores pretas, vermelhas e brancas representam átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio, respectivamente.

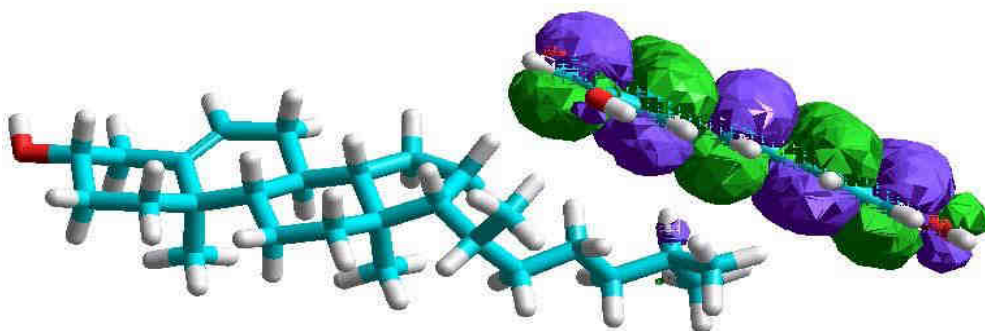


Figura 4.2. – Representação pictórica das moléculas do Colesterol e do Resveratrol, respectivamente. Os orbitais moleculares apresentados correspondem ao último orbital molecular ocupado quando há interação entre os dois sistemas. Note que quase em totalidade os orbitais encontram-se na molécula do Resveratrol e apenas um pequeno orbital no colesterol. Nota: Este é um cálculo preliminar e temos a intenção apenas para ilustrar possíveis perspectivas deste trabalho.

Bibliografia

- [1] R. Phillips. *Uma Breve História do Vinho*. Poema Editora: Record, 2003.
- [2] Le Cordon Bleu. *Vinhos*. Editora Marco Zero, 2001.
- [3] **Tudo sobre o vinho**. Disponível em: <<http://www.barconfraria.com/vinho.htm>>. Acesso em 09 jul.2004.
- [4] W.P. Castelli, Jounal Americ.Medical Assoc., **18**, 242-200, 1979.
- [5] P. Devenyi, G.M. Robinson, D.A. Roncari, Can. Med. Assoc. J. **10**, 981-984, 1980.
- [6] P. Ventura, A. Bini, R. Panini, L. Marri, A. Tomasi, G. Salvioli, Int. J. Vitam. Nutr. Res., **173**, 137-143, 2004.
- [7] Q.Y. Chu, M. O'Dwyer, M.G. Zeece, J. Agric. Food Chem. **46**, 509-513, 1998.
- [8] G.J. Soleas, E.P. Diamandis, D.M. Goldberg, Clin. Biochemistry **30**, 91-113, 1997.
- [9] T. Wilson, T.J. Knight, D.C. Beitz, D.S. Lewis, R.I. Engen, Life Sciences **59**, 15-21, 1996.
- [10] J.P. Basly, F. Marre-Fournier, J.C. Le Bail, G. Habrioux, A.J. Chulia, Life Sciences **66**, 769-777, 2000.
- [11] A.S. Saint Leger, A. L. Cochrane, F. Moore, Lancet , **1**, 1017-1020, 1979.
- [12] S. Renaud, M. De Lorgeril, Lancet, **339**, 1523-1526, 1992.
- [13] M.S. Manku, M. Oka, D.F. Horrobin, Lancet, **1**, 1404-1404, 1979.
- [14] J. Kanner, E. Frankel, R. Granit, B. German, J. E. Kinsella, J. Agric. Food Chem., **42**, 64-69, 1994.
- [15] J.E. Kinsella, E. Frankel, B. German, J. Kanner, Food Technology **47**, 85-89, 1993.
- [16] A.A. Souto, M.C. Carneiro, M. Sferin, M.J.H. Senna, A. Conz, K. Gobbi, J. F.C. Analysis, **4**, 441- 445, 2001.
- [17] R. Passos, M.S.B. Caro, M. Maraschin, Ciência Hoje, **29**, 88-89, 2001.
- [18] M. Barlass, R.M. Miller, T.J. Douglas, A.J. Enology and Viticulture **38**, 65-68, 1987.
- [19] **Vinho Tinto: A Medicina Natural**. Disponível em: <http://www.vinhotinto.no.sapo.pt/new_page_1.htm> acesso em 31 Mar. 2003.
- [20] **Resveratrol**. Disponível em: <<http://www.ucb.br/quimica/quimicacomputacional/Alunos/12201/Fabio%202%20ok/Envolve%20todas.htm>> Acesso em 19 Set. 2003.
- [21] E.N. Frankel, J. Kanner, J.B. German, E. Parks, J.E. Kinsella, Lancet, **341**, 454-457, 1993.
- [22] Química Nova. Ano 4, vol. 28. Disponível em :

- <<http://quark.qmc.ufsc.br/qmcweb/artigos/colesterol.html>>. Acesso em 23 Abril 2004.
- [23] A. Szent-Györgyi. *Electronic Biology and Câncer: A New Theory of Câncer*. M.Dekker, NewYork, 1976.
- [24] The Nobel Prize in Physiology 1937. Disponível em: <<http://www.nobel.se/medicine/laureates/1937/>>. Acesso em 11 jul.2004.
- [25] E.N. Frankel, Lancet, **341**, 1103-1104, 1993.
- [26] S. Chanvitayapongs, Neuroreport, **8**, 1499-1502, 1997.
- [27] J.B.L. Pecq, *Methods of Biochemical Analysis* **20**; Interscience: New York, 1971.
- [28] W.E. Ross, D.L. Glaubiger, K.W. Kohn, Biochim. Biophys. Acta., **519**, 23-30, 1978.
- [29] T.M. Kitson, K.E. Kitson, Biochim. Biophys. Acta, **1481**, 247-254, 2000.
- [30] J. Del Nero, C.P. Melo, Opt. Mat. **21**, 455-460, 2003.
- [31] J. Del Nero, C.P. Melo, Mol.Cryst. Liquid Crystals, **374**, 555-560, 2002.
- [32] The Nobel Prize in Chemistry 1998. Disponível em:
<<http://www.nobel.se/chemistry/laureates/1998/>> acesso em 11 jul.2004.
- [33] Hyperchem 7.5. Hypercube Inc. Gainesville (EUA). 2002.
- [34] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, V.G. Zakrzewski, J.A. Montgomery Jr., R.E. Stratmann, J.C. Burant, S. Dapprich, J.M. Millam, A.D. Daniels, K.N. Kudin, M.C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G.A. Petersson, P.Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, N. Rega, P. Salvador, J.J. Dannenberg, D.K. Malick, A.D. Rabuck, K. Raghavachari, J.B. Foresman, J. Cioslowski, J.V. Ortiz, A.G. Baboul, B.B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, C.Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P.M.W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M.W. Wong, J.L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E.S. Replogle, J.A. Pople, Gaussian 98, Revision A.11.4, Gaussian, Inc.: Pittsburgh PA, 2002.
- [35] A. Szabo, N.S. Ostlund; *Modern Quantum Chemistry: Introducton to Structure Theory*, Editora Dover, New York, 1996.
- [36] J.D.M. Vianna, A. Fazzio, S. Canuto; *Teoria Quântica de Moléculas e Sólidos*, Editora Livraria da Física, São Paulo, 2004.
- [37] R.L. Doretto. *Estrutura Eletrônica de Polímeros Tri-heterocíclicos Baseados em Furano e Tiofeno*. Dissertação de Mestrado, Instituto de Física, Universidade Estadual de Campinas, 2000.
- [38] J.A. Pople, D. Santry, G.A. Segal, J. Chem. Phys. **43**, 5129-5135, 1965.

- [39] J.A. Pople , G.A. Segal, J. Chem. Phys. **43**, 5136-5149, 1965.
- [40] J. D. Bene, H.H. Jaffé, J. Chem. Phys. **48**, 1807-1813, 1968.
- [41] J. Ridley, M.C. Zerner, Theoret. Chim. Acta., **42**, 223-236, 1976.
- [42] A.D. Bacon, M.C. Zerner, Theoret. Chim. Acta., **53**, 21-54, 1979.
- [43] J.D. Head, M.C. Zerner, Chem. Phys. Lett., **122**, 264-270, 1985.
- [44] J.D. Head, M.C. Zerner, Chem. Phys. Lett., **131**, 359-366, 1986.
- [45] W.D. Anderson, W.D. Edwards , M.C. Zerner, Inorg. Chem., **25**, 2728-2732, 1986.
- [46] W.D. Edwards , M.C. Zerner, Theoret. Chim. Acta., **72**, 347-361, 1987.
- [47] J. A. Pople, D. Beveridge, P. Dobosh, J. Chem. Phys. **47**, 2026-2033, 1967.
- [48] R.C. Bingham, M.J.S. Dewar, D.H. Lo, J. Am. Chem. Soc. **97**, 1285-1293 , 1975.
- [49] M.J.S. Dawer , W. Thiel, J. Am. Chem. Soc. **99**, 4899-4907 , 1976.
- [50] M.J.S. Dawer, E.G. Zebisch, E.F. Healy e J.J.P. Stewart, J. Am. Chem. Soc. **107**, 3902-3909, 1985.
- [51] J.J.P. Stewart. J. Comput. Chem. **10**, 209-220 ,1989.
- [52] D.Trzesniak. *Modelagem Quântica de Inibidores Enzimáticos*. Dissertação de Mestrado, Instituto de Física, Universidade de São Paulo, 2002.
- [53] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev. **136**, B864-B871, 1964.
- [54] N.H. Morgon. *Estudo da Função Peso do Método da Coordenada Geradora Aplicada a Sistemas Atômicos e Moleculares*. Tese de Doutorado, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, 1994.
- [55] H.A. Duarte, Química Nova, **24**, 501-508, 2001.
- [56] W. Kohn, L.J. Sham, Phys. Rev. **140**, A1133-A1138, 1965.
- [57] J.S. Wright, E.R. Johnson, G.A. Dilabio, J. Am. Chem. Soc. **123**, 1173-1183, 2001.
- [58] J.F. Savouret, M. Quesne, Biomed Pharmacother, **56**, 84-87, 2002.
- [59] T. Ito, Y. Akao, H. Yi, K. Ohguchi, K. Matsumoto, T. Tanaka, M. Iinuma, Y. Nozawa, Carcinogenesis, **24**, 1489-1497, 2003.
- [60] Hong- Feng Lou, Li-Ping Zhang, Chang-Qi Hu, Tetrahedron **57**, 4849-4859, 2001.
- [61] J.J.P. Stewart, MOPAC Program Version 6, 1993.
- [62] A.D. Becke, J. Chem. Phys., **98**, 5648-5652, 1993.
- [63] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, Phys Rev B, **37**, 785-789, 1988.
- [64] A. Galembeck, S.B.C. Silva, J.A.P. Silva, J. Del Nero, Opt. Mat., **24**, 637-641, 2004.
- [65] J. Del Nero, B. Laks, Synth Met, **101**, 440-441, 1999.
- [66] J. Del Nero, C. P. de Melo, Synth Met, **121**, 1741-1742, 2001.

- [67] R.L. Doretto, J. Del Nero, B. Laks, *Synth Met*, **101**, 178-179, 1999.
- [68] J. Del Nero, C. P. de Melo, *Intern. J. Quant. Chem.*, **95**, 213-218, 2003.

Apêndice I

Neste apêndice apresentamos os trabalhos provenientes desta dissertação que foram dois trabalhos apresentados em conferências nacionais e, no momento, um artigo submetido que são:

- Sheila Cristina dos Santos Costa, Jordan Del Nero, THEORETICAL MODELLING FOR THE *FRENCH PARADOX*: QUANTUM MECHANICS CALCULATIONS OF RESVERATROL DERIVATIVES, **XII Simpósio Brasileiro de Química Teórica**, Hotel Glória, Caxambu (MG), pág. 135, 23 a 26 de novembro de 2003.
- Sheila Cristina Santos Costa, Sanclayton Geraldo Carneiro Moreira, Petrus Alcântara Jr., THEORETICAL MODELLING OF THE ELECTRONIC STRUCTURE OF NEW RESVERATROL DERIVATIVES, I Workshop de Modelagem Molecular da Amazônia, Belém (PA), pág. 15, 15 a 18 de dezembro de 2003.
- Sheila Cristina Santos Costa, Sanclayton Geraldo Carneiro Moreira, Petrus Alcântara Jr., Jordan Del Nero, THEORETICAL MODELLING OF THE *FRENCH PARADOX*: QUANTUM MECHANICS CALCULATIONS OF RESVERATROL DERIVATIVES, **International Journal of Quantum Chemistry**, Submetido, nov. 2003.

A seguir apresentaremos os referidos trabalhos:

THEORETICAL MODELLING FOR THE *FRENCH PARADOX*: ELECTRONIC STRUCTURE OF RESVERATROL DERIVATIVES

Sheila Cristina dos Santos Costa^{*} (PG), Jordan Del Nero (PQ)

Departamento de Física – UFPA – CEP: 66.075-110 – Belém – PA (Brazil)

* scsantc@ufpa.br

Keywords: Resveratrol derivatives, Theoretical absorption spectra, French Paradox.

Interest in the properties of the resveratrol molecule has been spurred by the need of explaining the so-called *French Paradox*. This corresponds to the controversy about epidemiological data indicating that in France there is a lower morbidity through cardiovascular and coronary diseases than in other developed countries in spite even though the French consume a diet of fairly high content in fat. An invoked explanation for the paradox is that a higher than the world average consume of red wine in France could have a particular protective effect due to the presence of resveratrol in the skin of certain types of grapes. For the resveratrol is attributed the antioxidative activity has been linked to the preventive treatment of heart diseases and human cancer.

In this work the geometry of the structures of new resveratrol derivatives were completely optimized using the Parametric Method 3 with configuration interaction (PM3/CI). All the PM3/CI calculations were carried out with the MOPAC program and for the *ab initio* calculations we have used the Gaussian 94 package and the corresponding geometries were optimized with the standard RHF/6-31G* basis set. Once determined the optimized geometries, both at the semiempirical and *ab initio* levels, the corresponding absorption spectrum was calculated using the INDO/S-CI (Intermediate Neglect of Differential Overlap / Spectroscopic - Configuration Interaction) included into the ZINDO program, with parameters chosen to give the best description of the UV-visible optical transitions. Approximately 200 configurations were investigated for each molecule, including single and double excitations.

Ours results show an investigation of the electronic properties of stilbenoid molecules (new resveratrol derivatives) and the relation with the cholesterol molecule. We present a comparative study of the geometry and theoretical spectrum of resveratrol to the related compounds associated to new resveratrol, also derivatives of stilbene molecules.

The geometries at the neutral and polaron ground state were optimized at the semiempirical and *ab initio* (RHF/6-31G*) levels. The study of the charge distribution and charge polarization processes in organic molecules is a key step for the identification of the possible form-function relationships. The antioxidative activity of resveratrol would be amenable to suitable chemical modifications by appropriate change of the density of charge in specific sites. The qualitative information gathered in this work about the electronic structure and absorption spectrum of these molecules give us better directions for further theoretical and experimental investigations in progress.

Sponsors: PROINT (Programa Integrado de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão)-UFPA.



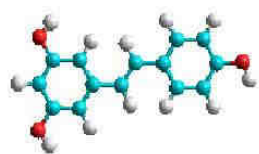
Theoretical Modelling for the French Paradox: Electronic Structure of Resveratrol Derivatives

Sheila C. S. Costa, Jordan Del Nero

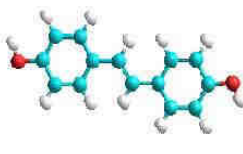
scsantc@ufpa.br jordan@ufpa.br

Departamento de Física
Universidade Federal do Pará
BRAZIL

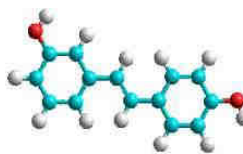
Resveratrol:
14C + 3O + 12H : 86e



Resveratrol-dihydroxyl_1:
14C + 2O + 12H : 80e



Resveratrol-dihydroxyl_2:
14C + 2O + 12H : 80e



Resveratrol-dihydroxyl_3:
14C + 2O + 12H : 80e



Para-vinylphenylphenol:
14C + 1O + 12H : 74e



Piceatannol:
14C + 4O + 12H : 92e



Bond Lengths

RESVERATROL					
Charge 0					
Bond	Am1	Pn3	DFT	Ab initio	
02-01	1.401	1.399	1.394	1.382	
03-02	1.400	1.401	1.399	1.387	
04-05	1.402	1.400	1.397	1.386	
04-01	1.399	1.399	1.397	1.383	
05-06	1.399	1.397	1.410	1.394	
06-03	1.403	1.397	1.409	1.393	
07-06	1.454	1.458	1.469	1.476	
08-07	1.344	1.342	1.353	1.331	
08-08	1.451	1.455	1.466	1.473	
10-09	1.401	1.398	1.414	1.399	
11-10	1.392	1.387	1.391	1.379	
12-09	1.409	1.401	1.410	1.391	
13-12	1.387	1.386	1.396	1.387	
14-11	1.401	1.401	1.402	1.387	
14-13	1.406	1.403	1.399	1.384	
15-02	1.373	1.367	1.381	1.372	
16-04	1.376	1.367	1.392	1.373	
17-14	1.375	1.367	1.391	1.373	

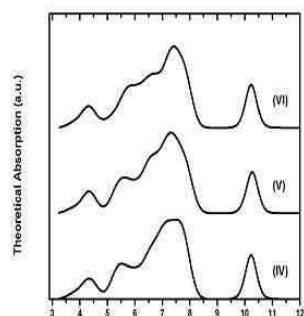
RESVERATROL-DIHYDROXYL_1					
Charge 0					
Bond	Am1	Pn3	DFT	Ab initio	
02-01	1.402	1.401	1.399	1.382	
03-02	1.399	1.387	1.395	1.388	
04-05	1.389	1.383	1.391	1.379	
04-01	1.404	1.402	1.402	1.388	
05-06	1.404	1.400	1.415	1.401	
06-03	1.405	1.398	1.411	1.395	
07-06	1.452	1.453	1.466	1.472	
08-07	1.344	1.342	1.352	1.332	
09-08	1.451	1.455	1.466	1.471	
10-09	1.404	1.400	1.415	1.401	
11-10	1.399	1.386	1.391	1.379	
12-09	1.406	1.399	1.411	1.393	
13-12	1.399	1.387	1.395	1.388	
14-11	1.404	1.402	1.402	1.388	
14-13	1.402	1.402	1.399	1.382	
15-01	1.375	1.367	1.391	1.374	
16-14	1.375	1.367	1.391	1.376	

RESVERATROL-DIHYDROXYL_2					
Charge 0					
Bond	Am1	Pn3	DFT	Ab initio	
02-01	1.405	1.402	1.399	1.385	
03-02	1.398	1.399	1.396	1.384	
04-05	1.395	1.389	1.387	1.386	
04-01	1.399	1.388	1.399	1.385	
05-06	1.401	1.399	1.411	1.396	
06-03	1.405	1.398	1.412	1.397	
07-06	1.454	1.457	1.468	1.474	
08-07	1.344	1.342	1.352	1.333	
09-08	1.451	1.455	1.466	1.472	
10-09	1.402	1.400	1.415	1.401	
11-10	1.389	1.386	1.391	1.380	
12-09	1.406	1.399	1.409	1.393	
13-12	1.399	1.387	1.396	1.386	
14-11	1.404	1.402	1.402	1.388	
14-13	1.402	1.402	1.396	1.382	
15-01	1.377	1.369	1.393	1.376	
16-14	1.375	1.367	1.392	1.375	

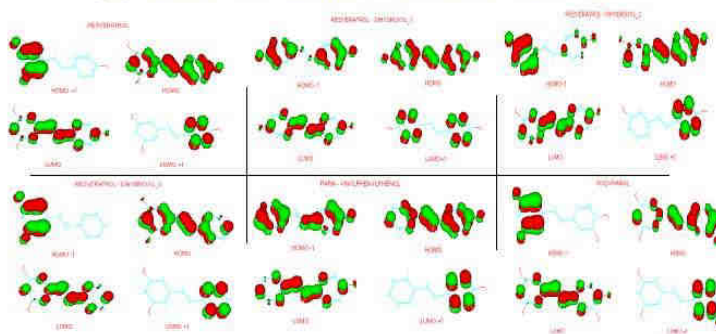
RESVERATROL-DIHYDROXYL_3					
Charge 0					
Bond	Am1	Pn3	DFT	Ab initio	
02-01	1.401	1.399	1.395	1.381	
03-02	1.401	1.401	1.399	1.387	
04-05	1.403	1.400	1.398	1.386	
04-01	1.400	1.399	1.397	1.383	
05-06	1.400	1.397	1.401	1.394	
06-03	1.403	1.397	1.409	1.394	
07-06	1.455	1.459	1.468	1.476	
08-07	1.343	1.342	1.351	1.331	
09-08	1.452	1.456	1.468	1.474	
10-09	1.402	1.399	1.412	1.397	
11-10	1.394	1.389	1.395	1.383	
12-09	1.407	1.399	1.412	1.394	
13-12	1.391	1.389	1.397	1.387	
14-11	1.394	1.391	1.402	1.389	
14-13	1.395	1.392	1.399	1.387	
15-01	1.376	1.367	1.391	1.373	
16-04	1.376	1.367	1.392	1.374	

Methodology: [RHF] Ground St. || [UHF] Excited St. AM1/CI, PM3/CI, INDO/S-CI, AB INITIO RHF/6-31G, DFT B3LYP/6-31G

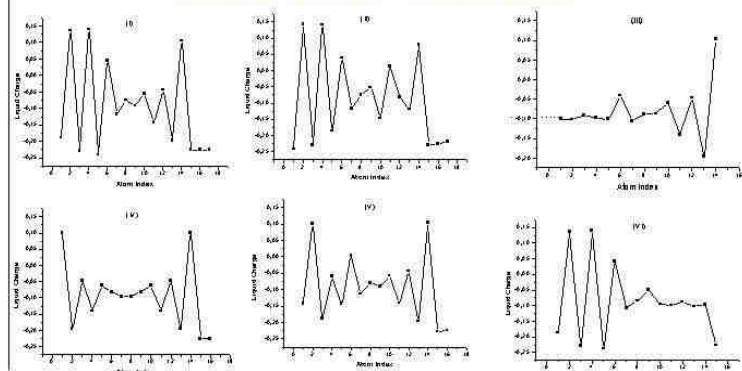
Theoretical Absorption



[0] Homo -1, Homo, LUMO, LUMO +1



Liquid Charge × Atom Index



Remarks

The results of the simulation of bond length resulting from the photoexcitation and of the corresponding theoretical spectra gives us new insight of how chemical modifications of these molecules could affect the possible physiological properties of resveratrol. Also we report new molecules (piceatannol and resveratrol-dihydroxyl_3) as antioxidative properties by the analysis of molecular parameters and electronic properties.

(I) Resveratrol, (II) Piceatannol, (III) Para-Vinylphenylphenol, (IV) Resveratrol-Dihydroxyl_1, (V) Resveratrol-Dihydroxyl_2, (VI) Resveratrol-Dihydroxyl_3

Acknowledgement:



THEORETICAL MODELLING OF THE ELECTRONIC STRUCTURE OF NEW RESVERATROL DERIVATIVES

Sheila Cristina Santos Costa^{*} (PG), Sanclayton G. C. Moreira (PQ), Petrus Alcântara Jr (PQ), Jordan Del Nero (PQ)

*Departamento de Física – Grupo de Física da Matéria Condensada – UFPA – CEP: 66.075-110
Belém – PA (Brasil)*

* scsantc@ufpa.br

Keywords: Resveratrol derivatives, Theoretical absorption spectra, French Paradox.

Interest in the properties of the resveratrol molecule has been spurred by the need of explaining the so-called *French Paradox*. This corresponds to the controversy about epidemiological data indicating that in France there is a lower morbidity through cardiovascular and coronary diseases than in other developed countries in spite even though the French consume a diet of fairly high content in fat. An invoked explanation for the paradox is that a higher than the world average consume of red wine in France could have a particular protective effect due to the presence of resveratrol in the skin of certain types of grapes. For the resveratrol is attributed the antioxidative activity has been linked to the preventive treatment of heart diseases and human cancer.

In this work the geometry of the structures of new resveratrol derivatives were completely optimized using the Parametric Method 3 (PM3). All semiempirical [ab initio/DFT] calculations were carried out with the HyperChem [Gaussian] program. Once determined the optimized geometries, both at the semiempirical and DFT/6-31G, the corresponding absorption spectrum was calculated using the INDO/S-CI (Intermediate Neglect of Differential Overlap / Spectroscopic - Configuration Interaction) included into the ZINDO program, with parameters chosen to give the best description of the UV-visible optical transitions. Approximately 200 configurations were investigated for each molecule, with single excitations.

Ours results show an investigation of the electronic properties of stilbenoid molecules (resveratrol and derivatives) and the relation with the cholesterol molecule. We present a comparative investigation of the geometry and theoretical spectrum of resveratrol to the related compounds associated to the resveratrol, also derivatives of stilbene molecules.

The geometries at the neutral and polaron ground state were optimized at the semiempirical and DFT/6-31G. The study of the charge distribution and charge polarization processes in organic molecules is a key step for the identification of the possible form-function relationships. The antioxidative activity of resveratrol would be amenable to suitable chemical modifications by appropriate change of the density of charge in specific sites. The qualitative information gathered in this work about the electronic structure and absorption spectrum of these molecules give us better directions for further theoretical and experimental investigations in progress.

Sponsors: PROINT-UFPA, CAPES (M.Sc. Fellowship for SCSC).

Theoretical Modelling of the Eletronic Structure of new Resveratrol Derivatives

Sheila C. S. Costa, Sanclayton G. C. Moreira,
Petrus Alcântara Jr., Jordan Del Nero
scsantc@ufpa.br jordan@ufpa.br

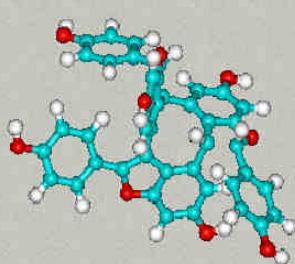
Departamento de Física
Universidade Federal do Pará
BRAZIL



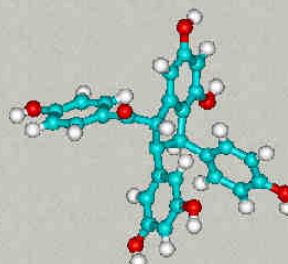
Resveratrol:
14C + 3O + 12H : 86e



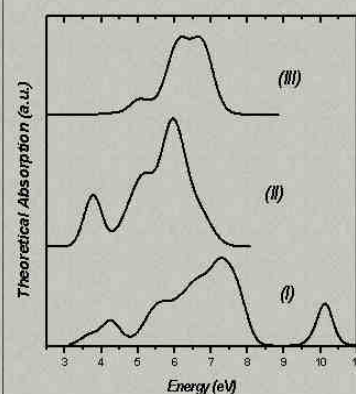
New Resveratrol .1:
42C + 9O + 28H : 250e



New Resveratrol . 4 :
28C + 7O + 22H : 176e



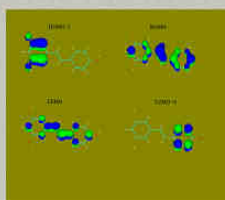
Theoretical Absorption



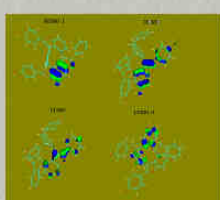
Methodology : Ground St. HF: AM1, PM3; DFT B3LYP/6-31G
Excited St. INDO/S-CI.

[0] HOMO -1, HOMO, LUMO, LUMO+1

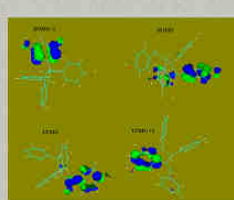
RESVERATROL



NEW RESVERATROL .1



NEW RESVERATROL .4



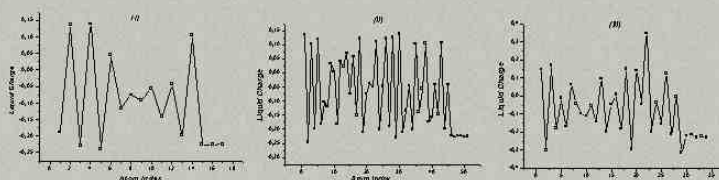
Bond Lengths (Å)

RESVERATROL			
BONDING	AM1	PM3	DFT B3LYP/6-31G
01-01	1.401	1.399	1.394
03-03	1.400	1.401	1.399
04-05	1.402	1.400	1.397
04-04	1.399	1.399	1.397
05-06	1.399	1.397	1.410
06-03	1.403	1.397	1.409
07-06	1.414	1.418	1.409
06-07	1.414	1.342	1.353
09-08	1.451	1.455	1.466
10-09	1.401	1.398	1.414
11-10	1.392	1.387	1.391
12-09	1.409	1.401	1.410
13-12	1.387	1.386	1.396
14-11	1.401	1.401	1.402
14-13	1.406	1.403	1.399
15-02	1.375	1.367	1.391
16-01	1.376	1.367	1.392
17-14	1.375	1.367	1.391

NEW RESVERATROL .1			
BONDING	AM1	PM3	DFT B3LYP/6-31G
05-06	1.429	1.427	1.440
02-01	1.398	1.400	1.395
03-02	1.403	1.406	1.409
04-03	1.390	1.389	1.391
05-04	1.423	1.424	1.423
06-05	1.394	1.395	1.394
07-06	1.447	1.426	1.449
08-07	1.422	1.421	1.422
09-08	1.397	1.403	1.397
10-09	1.407	1.382	1.407
11-10	1.327	1.328	1.327
12-11	1.387	1.386	1.387
13-12	1.320	1.309	1.320
14-13	1.323	1.323	1.323
15-14	1.413	1.402	1.415
16-15	1.361	1.361	1.361
17-16	1.428	1.416	1.423
17-15	1.367	1.360	1.367
18-17	1.408	1.396	1.408
19-18	1.409	1.412	1.406
19-19	1.366	1.366	1.366
20-19	1.442	1.430	1.440
21-20	1.423	1.403	1.444
22-21	1.402	1.403	1.403
23-22	1.379	1.366	1.388
24-23	1.406	1.402	1.406
25-24	1.406	1.401	1.403
26-25	1.391	1.398	1.390
27-26	1.403	1.408	1.403
28-27	1.387	1.386	1.387
29-28	1.414	1.412	1.412
30-29	1.408	1.400	1.408
31-30	1.398	1.394	1.398
32-31	1.380	1.395	1.380
33-32	1.403	1.399	1.403
34-33	1.402	1.402	1.402
35-34	1.404	1.402	1.404
36-35	1.393	1.399	1.398
37-36	1.399	1.394	1.402
38-37	1.401	1.399	1.401
39-38	1.400	1.399	1.400
40-39	1.400	1.399	1.400
41-40	1.400	1.399	1.400
42-41	1.400	1.399	1.400
43-42	1.400	1.399	1.400
44-43	1.400	1.399	1.400
45-44	1.400	1.399	1.400
46-45	1.400	1.399	1.400
47-46	1.400	1.399	1.400
48-47	1.400	1.399	1.400
49-48	1.400	1.399	1.400
50-49	1.400	1.399	1.400
51-50	1.400	1.399	1.400
52-51	1.400	1.399	1.400
53-52	1.400	1.399	1.400
54-53	1.400	1.399	1.400
55-54	1.400	1.399	1.400
56-55	1.400	1.399	1.400
57-56	1.400	1.399	1.400
58-57	1.400	1.399	1.400
59-58	1.400	1.399	1.400
60-59	1.400	1.399	1.400
61-60	1.400	1.399	1.400
62-61	1.400	1.399	1.400
63-62	1.400	1.399	1.400
64-63	1.400	1.399	1.400
65-64	1.400	1.399	1.400
66-65	1.400	1.399	1.400
67-66	1.400	1.399	1.400
68-67	1.400	1.399	1.400
69-68	1.400	1.399	1.400
70-69	1.400	1.399	1.400
71-70	1.400	1.399	1.400
72-71	1.400	1.399	1.400
73-72	1.400	1.399	1.400
74-73	1.400	1.399	1.400
75-74	1.400	1.399	1.400
76-75	1.400	1.399	1.400
77-76	1.400	1.399	1.400
78-77	1.400	1.399	1.400
79-78	1.400	1.399	1.400
80-79	1.400	1.399	1.400
81-80	1.400	1.399	1.400
82-81	1.400	1.399	1.400
83-82	1.400	1.399	1.400
84-83	1.400	1.399	1.400
85-84	1.400	1.399	1.400
86-85	1.400	1.399	1.400
87-86	1.400	1.399	1.400
88-87	1.400	1.399	1.400
89-88	1.400	1.399	1.400
90-89	1.400	1.399	1.400
91-90	1.400	1.399	1.400
92-91	1.400	1.399	1.400
93-92	1.400	1.399	1.400
94-93	1.400	1.399	1.400
95-94	1.400	1.399	1.400
96-95	1.400	1.399	1.400
97-96	1.400	1.399	1.400
98-97	1.400	1.399	1.400
99-98	1.400	1.399	1.400
100-99	1.400	1.399	1.400

NEW RESVERATROL .4			
BONDING	AM1	PM3	DFT B3LYP/6-31G
01-02	1.388	1.407	1.389
02-03	1.399	1.399	1.404
03-04	1.400	1.407	1.402
04-05	1.394	1.396	1.393
05-06	1.425	1.408	1.405
06-07	1.385	1.392	1.385
07-08	1.392	1.398	1.394
08-09	1.391	1.394	1.397
09-10	1.391	1.394	1.397
10-11	1.391	1.394	1.397
11-12	1.402	1.399	1.407
12-13	1.402	1.399	1.407
13-14	1.402	1.399	1.407
14-15	1.402	1.399	1.407
15-16	1.402	1.399	1.407
16-17	1.402	1.399	1.407
17-18	1.402	1.399	1.407
18-19	1.402	1.399	1.407
19-20	1.402	1.399	1.407
20-21	1.402	1.399	1.407
21-22	1.402	1.399	1.407
22-23	1.402	1.399	1.407
23-24	1.402	1.399	1.407
24-25	1.402	1.399	1.407
25-26	1.402	1.399	1.407
26-27	1.402	1.399	1.407
27-28	1.402	1.399	1.407
28-29	1.402	1.399	1.407
29-30	1.402	1.399	1.407
30-31	1.402	1.399	1.407
31-32	1.402	1.399	1.407
32-33	1.402	1.399	1.407
33-34	1.402	1.399	1.407
34-35	1.402	1.399	1.407
35-36	1.402	1.399	1.407
36-37	1.402	1.399	1.407
37-38	1.402	1.399	1.407
38-39	1.402	1.399	1.407
39-40	1.402	1.399	1.407
40-41	1.402	1.399	1.407
41-42	1.402	1.399	1.407
42-43	1.402	1.399	1.407
43-44	1.402	1.399	1.407
44-45	1.402	1.399	1.407
45-46	1.402	1.399	1.407
46-47	1.402	1.399	1.407
47-48	1.402	1.399	1.407
48-49	1.402	1.399	1.407
49-50	1.402	1.399	1.407
50-51	1.402	1.399	1.407
51-52	1.402	1.399	1.407
52-53	1.402	1.399	1.407
53-54	1.402	1.399	1.407
54-55	1.402	1.399	1.407
55-56	1.402	1.399	1.407
56-57	1.402	1.399	1.407
57-58	1.402	1.399	1.407
58-59	1.402	1.399	1.407
59-60	1.402	1.399	1.407
60-61	1.402	1.399	1.407
61-62	1.402	1.399	1.407
62-63	1.402	1.399	1.407
63-64	1.402	1.399	1.407
64-65	1.402	1.399	1.407
65-66	1.402	1.399	1.407
66-67	1.402	1.399	1.407
67-68	1.402	1.399	1.407
68-69	1.402	1.399	1.407
69-70	1.402	1.399	1.407
70-71	1.402	1.399	1.407
71-72	1.402	1.399	1.407
72-73	1.402	1.399	1.407
73-74	1.402	1.399	1.407
74-75	1.402	1.399	1.407
75-76	1.402	1.399	1.407
76-77	1.402	1.399	1.407
77-78	1.402	1.399	1.407
78-79	1.402	1.399	1.407
79-80	1.402	1.399	1.407
80-81	1.402	1.399	1.407
81-82	1.402	1.399	1.407
82-83	1.402	1.399	1.407
83-84	1.402	1.399	1.407
84-85	1.402	1.399	1.407
85-86	1.402	1.399	1.407
86-87	1.402	1.399	1.407
87-88	1.402	1.399	1.407
88-89	1.402	1.399	1.407
89-90	1.402	1.399	1.407
90-91	1.402	1.399	1.407
91-92	1.402	1.399	1.407
92-93	1.402	1.399	1.407
93-94	1.402	1.399	1.407
94-95	1.402	1.399	1.407
95-96	1.402	1.399	1.407
96-97	1.402	1.399	1.407
97-98	1.402	1.399	1.407
98-99	1.402	1.399	1.407
99-100	1.402	1.399	1.407

Liquid Charge × Atom Index



(I) Resveratrol, (II) New Resveratrol.1, (III) New Resveratrol.4

Remarks: The geometries at the neutral and polaron ground state were optimized at the semiempirical and DFT/6-31G. The study of the charge distribution and charge polarization processes in organic molecules is a key step for the identification of the possible form-function relationships. The antioxidative activity of resveratrol would be amenable to suitable chemical modifications by appropriate change of the density of charge in specific sites. The qualitative information gathered in this work about the electronic structure and absorption spectrum of these molecules give us better directions for further theoretical and experimental investigations in progress.

Acknowledgement: PROINT/UFPA



Submitted to Int. J Quant. Chem, nov. 2003.

THEORETICAL MODELLING OF THE *FRENCH PARADOX*: QUANTUM MECHANICS CALCULATIONS OF RESVERATROL DERIVATIVES

Sheila Cristina Santos Costa
Sanclayton Geraldo Carneiro Moreira
Petrus Alcântara Jr.
Jordan Del Nero *

Departamento de Física, Universidade Federal do Pará, 66075-110 Belém, Pará, Brazil

PACS: 71.15.-m, 87.14.-g, 87.15.Aa, 87.15.-v

Keywords: Resveratrol,
Piceatannol,
Resveratrol-dihydroxyl,
DFT methods,
Ab initio methods,
Theoretical Absorption Spectra.

Abstract

In this work we report an *ab initio*, density functional and a semiempirical investigation of the ground and vertical excited states and of the spectroscopic properties of resveratrol, a phytoalexin with known antioxidative properties, and of structurally related derivatives as piceatannol, *para*-vinylphenylphenol and resveratrol-dihydroxyl_N (N=1,2 and 3). The results of the simulation of bond length resulting from the photoexcitation and of the corresponding theoretical spectra gives us new insight of how chemical modifications of these molecules could affect the possible physiological properties of resveratrol. Also we report new molecules (piceatannol and resveratrol-dihydroxyl_3) as antioxidative properties by the analysis of molecular parameters and electronic properties.

* Corresponding author:

Prof. Jordan Del Nero; Fax: +55-91-211-1403. *E-mail address:* jordan@ufpa.br

1. Introduction

Moderate drinking red wine over a long period of time can protect against coronary heart disease is the so-called *French paradox* because data indicate that phenolic compounds exhibit interesting properties that could have a particular protective effect against cardiovascular diseases [1,2]. Several works in literature have suggested that a conjugated molecule with two benzyl-rings connected by a bridge of double Carbon bond and 3 OH groups substituted is an effective antioxidant agent [3,4]. It remains not clear at this moment the details of the antioxidative properties of this stilbene derivative.

As it is found in literature, biological activity is correlate to molecular parameters [5,6], such as size, shape and electronic properties. Also, it is known [7] that the interaction of biological molecules can be strongly dependent on the electrostatic fields generated in the process of charge transfer, and those fields are mainly determined by structural molecular factors [8]. Since measurement of experimental conformation data are not available for this molecule yet, we will have to rely on simulation information gathered from geometry optimization.

As it can be seen in Fig. 1, resveratrol (I), piceatannol (II), *para*-vinylphenylphenol (III), resveratrol-dihydroxyl_1 (IV), resveratrol-dihydroxyl_2 (V) and resveratrol-dihydroxyl_3 (VI) have similar chemical structures and it serves as standard for comparison of photoexcitation investigation of stilbenes derivatives. In this paper we present a semiempirical (including configuration interaction contributions), density functional and *ab initio* investigation of the electronic and structural properties of these molecules. We have analyzed the dipole moment, bond length distributions for the ground state and simulated the theoretical absorption spectra of these molecules.

2. Methodology

The geometries of the Resveratrol derivatives structures shown in Fig. 1 were fully optimized at the semiempirical, functional density and *ab initio* level. While for the ground state we have used the AM1 and PM3 semiempirical (as included in the MOPAC package) [9,10], B3LYP/6-31G (Becke's three-parameter hybrid method [11] with Lee, Yang and Parr correlation [12])) and HF/6-31G (as included in the Gaussian package) [13] methods for the vertical singlet excited states the INDO/S-CIS (Intermediate Neglect of Differential Overlap / Spectroscopy - Configuration Interaction, Single excitations) Hamiltonian was utilized [14,15]. The criterion of convergence for semiempirical has been modified from the standard value to a maximum *step-size* of 0.005 for a better description of molecular parameters [16]. In all cases considered, the optimization process was always started from the corresponding planar geometry.

The absorption spectra were calculated using the INDO/S-CI methods, as contained in the ZINDO package [14,15] with both ground state geometries fully optimized at the HF/6-31G and B3LYP/6-31G level. The spectroscopic parameters have been chosen to give the best description of the UV-visible optical transitions [17,18]. Approximately 200 configurations were investigated for each molecule, including single excitation. In this calculation, we have taken into account transitions from the first 9-UMOs (Unoccupied Molecular Orbitals) to the last 9-OMOs (Occupied Molecular Orbitals) and adopted the Mattaga-Nishimoto definition of the two-electron integral γ [19].

To better understand the conformational change which must accompany the interaction process, we have compared the bond length of molecular structure by cited methods for the optimized ground state of each molecule.

3. Results and Discussion

We have performed the INDO/S-CIS methodology to calculate the absorption spectra of the (I), (II), (III), (IV), (V) and (VI) molecules for the fully optimized B3LYP/6-31G (Figures 2 and 3) geometries are interpreted by the main calculated transitions presented in Table I. The presented spectra were obtained by broadening each of these principal transitions by a suitably weighted Gaussian function normalized to the calculated oscillator strengths [20, 21]. The geometry obtained shows a backbone conformation and the most stable structures were found to be essentially planar. These spectra present very similar structure behavior. A small red shift for the first optical transition is presented in Figure 2(II) that corresponds to essentially a HOMO to LUMO ($|H \rightarrow L\rangle$) transition (with corresponding coefficient of -0.67, and oscillator strengths (o.s.) of 0.63). For the others molecules the first optical transition ($|H \rightarrow L\rangle$) are predicted to happen in range from 289nm to 300nm. In general terms, these spectra present a close similarity to those found in the molecule (II) case and all bands have the same convolution lines. The most intense band corresponds essentially to a mixing of several transitions involving the energy levels between $|H-3\rangle$ and $|L+4\rangle$. Details of the transitions are presented in Table I.

Table II presents the dipole moment (DM) for the ground state of molecules shown in Figure 1. This property presents the same behavior for all methods. Otherwise, the DM for HF method has the greatest values and the B3LYP is greater than all semiempirical ones.

In Table III to VII present the optimized bond length for the ground state from semiempirical, DFT and ab initio methods for resveratrol derivatives shown in Figure 1. In these molecules, the Oxygen atoms have been assigned numbers 15, 16, 17 and 18. All these molecules are conjugated molecules in which two benzyl rings are bonded by a double carbon bond. The typical result founded for C7=C8 bond length are in the range of [1.33-1.35] angstroms for all molecules except for piceatannol (Table IV) in the range of [1.34, 1.35] . The first phenyl ring present bond length in the range of [1.38, 1.47] . It is important to say that this range result is followed by HF/6-31G method. Excluding this method the range goes to [1.39, 1.46] for all molecules. The second ring present bond length in the range of [1.38, 1.40] . These values shorter than presented for first ring could indicate a large charge separation for the first ring. Based in this result an almost semi-quinone resonance structure could be expected for resveratrol and derivatives. Of course that the result isn't applicable for molecules III and IV (Tables V and VI, respectively). The position of OH radicals bonded in *trans*-stilbene derivatives [22] are the responsible for the main differences of these molecules. These sites are then promising candidates to be involved in the physiological activity of the molecule, affecting its oxidative properties. The large values, predicted for the ground state dipoles of molecules I and VI can be understood in terms of the conformation differences for these molecules. Note that for the ground state, the backbone geometries of these molecules presented only small modifications and it is shown in Tables III to VIII. Molecule III presents a dipole moment provoked only by the inclusion of the OH radical attached in atom 14 (the *trans*-stilbene has dipole moment equal to zero because the molecular symmetry [3, 22]). The inclusion of OH group in *para* position (molecule IV) the symmetry is broken and the inclusion in *meta* position (molecule V) the DM goes up ~25%. Molecules I, II and VI have an increasing of ~55%, ~45% and ~55%, respectively on DM.

4. Summary

In this work we have used the AM1, PM3, B3LYP/6-31G, HF/6-31G and INDO/S-CIS methodologies to investigate the ground and the vertical excited states of resveratrol and related molecules. The results acquired from the comparison of the bond length distributions and corresponding absorption spectra of these molecules can give us the reason of potential antioxidant property of resveratrol. From the results presented we have identified new derivatives that could presents the same pharmacological activity of resveratrol. We expect that piceatannol and resveratrol-dihydroxyl_3 (molecules II and VI) could have similar antioxidative activity as resveratrol. Further theoretical investigations of excited (first singlet and triplet) states are in progress to test this hypothesis.

Acknowledgments

We thank the UFPA agency PROINT for financial support. SCSC acknowledges a CAPES fellowship.

References

- [1] Sato, M.; Suzuki, Y.; Okuda, T.; Yokotsuka, K. *Bioscience Biotech Biochem* 1997, 61, 1800.
- [2] Fauconneau, B.; WaffoTeguo, P.; Huguet, F.; Barrier, L.; Decendit, A.; Merillon, J.M. *Life Sciences* 1997, 61, 2103.
- [3] Del Nero, J.; de Melo, C. P. *Opt Mat* 2003, 21, 455.
- [4] Ito, T.; Akao, Y.; Yi, H.; Ohguchi, K.; Matsumoto, K.; Tanaka, T.; Iinuma, M.; Nozawa, Y. *Carcinogenesis* 2003, 24, 1489.
- [5] Pecq, J.B.L. *Methods of Biochemical Analysis*; Interscience: New York, 1971.
- [6] Braga, R.S.; Barone, P.M.V.B.; Galvao, D.S. *Braz J Phys* 2000, 30, 560.
- [7] Barone, P.M.V.B.; Camilo Jr., A.; Galvao, D.S. *Phys. Rev. Lett.* 1996, 77, 1186.
- [8] Tuszynski, J. A.; Basu, D. K.; Kurzynski, M. (Eds) *Introduction to Molecular Biophysics*; CRC Press: New York, 2003.
- [9] Stewart, J. J. P. *J Comp Chem* 1989, 10, 209.
- [10] Stewart, J.J.P. *MOPAC Program Version 6*, 1993.
- [11] Becke, A.D. *J Chem Phys* 1993, 98, 5648.
- [12] Lee, C.; Yang, W.; Parr, R.G. *Phys Rev B*, 1988, 37, 785.
- [13] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H.B.; Scuseria, G.E.; Robb, M.A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V.G.; Montgomery Jr., J.A.; Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.; Millam, J. M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Rega, N.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Ortiz, J. V.; Baboul, A. G.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Gonzalez, C.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Pople, J. A. *Gaussian 98, Revision A.11.4*, Gaussian, Inc.: Pittsburgh PA, 2002.
- [14] Head, J.D.; Zerner, M.C.; *Chem Phys Lett* 1986, 131, 359.
- [15] Edwards, W.D.; Zerner, M.C. *Theoret Chim Acta* 1987, 72, 347.

- [16] Galembeck, A.; Silva, S.B.C.; Silva, J.A.P.; Del Nero, J. Opt Mat 2003, in press, doi:10.1016/S0925-3467(03)00167-8.
- [17] Del Nero, J.; de Melo, C. P. Synth Met 2001, 121, 1741.
- [18] Doretto, R.L.; Del Nero, J.; Laks, B. Synth Met 1999, 101, 178.
- [19] Laks, B.; Del Nero, J. Synth Met 1999, 101, 379.
- [20] Del Nero, J.; de Melo, C. P. Mol Cryst Liq Cryst 2002, 374, 555.
- [21] Del Nero, J.; Laks, B. Synth Met 1999, 101, 440.
- [22] Del Nero, J.; de Melo, C. P. Intern. J Quant Chem 2003, 95, 213.

FIGURE CAPTION

Figure 1. Schematic chemical structure of the resveratrol (I), piceatannol (II), *para*-vinylphenylphenol (III), resveratrol-dihydroxyl-1 (IV), resveratrol-dihydroxyl-2 (V) and resveratrol-dihydroxyl-3 (VI) molecules, respectively.

Figure 2. Theoretical INDO/S-CIS (absorption) UV-vis spectra for resveratrol (I), piceatannol (II), *para*-vinylphenylphenol (III) molecules by using B3LYP/6-31G optimized geometries.

Figure 3. Theoretical INDO/S-CIS (absorption) UV-vis spectra for resveratrol-dihydroxyl-1 (IV), resveratrol-dihydroxyl-2 (V) and resveratrol-dihydroxyl-3 (VI) molecules by using B3LYP/6-31G optimized geometries.

TABLE CAPTION

Table I. Principal electronic UV-vis absorption transitions as determined from INDO/S-CIS calculations based on optimized B3LYP/6-31G ground state geometries. Nm and o.s. represent the wavelength of electronic transition and oscillator strength, respectively.

Table II. Dipole moment (in *Debye*) for neutral ground state of the molecules presented in Figure I by semiempirical, *ab initio* and DFT methods.

Table III. Bond Length (Ångström) of the resveratrol (I) molecule described by Figure 1. Note: In these molecules, the Oxygen atoms have been assigned numbers 15, 16, 17 and 18.

Table IV. Bond Length (Ångström) of the piceatannol (II) molecule described by Figure 1. Note: In these molecules, the Oxygen atoms have been assigned numbers 15, 16, 17 and 18.

Table V. Bond Length (Ångström) of the *para*-vinylphenylphenol (III) molecule described by Figure 1. Note: In these molecules, the Oxygen atoms have been assigned numbers 15, 16, 17 and 18.

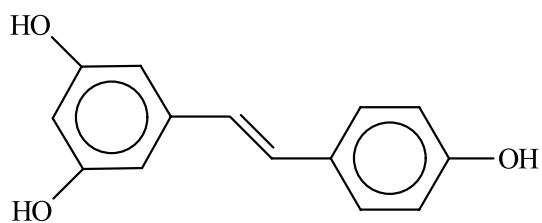
Table VI. Bond Length (Ångström) of the resveratrol-dihydroxyl-1 (IV) molecule described by Figure 1. Note: In these molecules, the Oxygen atoms have been assigned numbers 15, 16, 17 and 18.

Table VII. Bond Length (Ångström) of the resveratrol-dihydroxyl-2 (V) molecule described by Figure 1. Note: In these molecules, the Oxygen atoms have been assigned numbers 15, 16, 17 and 18.

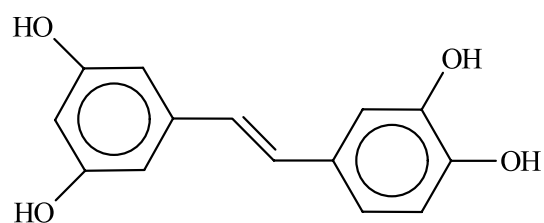
Table VIII. Bond Length (Ångström) of the resveratrol-dihydroxyl-3 (VI) molecule described by Figure 1. Note: In these molecules, the Oxygen atoms have been assigned numbers 15, 16, 17 and 18.

S.C.S. Costa ET AL - FIGURE 1

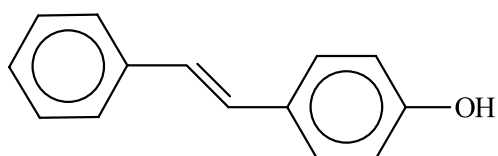
resveratrol



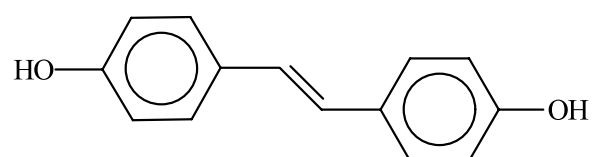
piceatannol



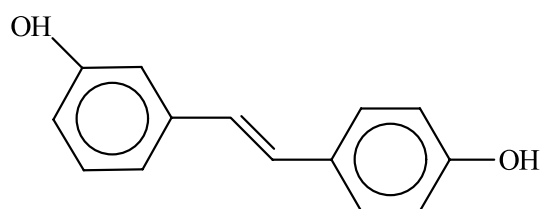
para-vinylphenylphenol



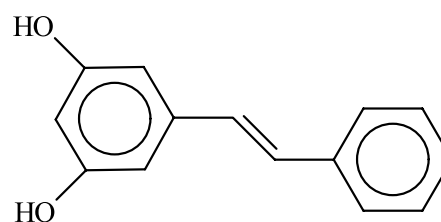
resveratrol-dihydroxyl_1



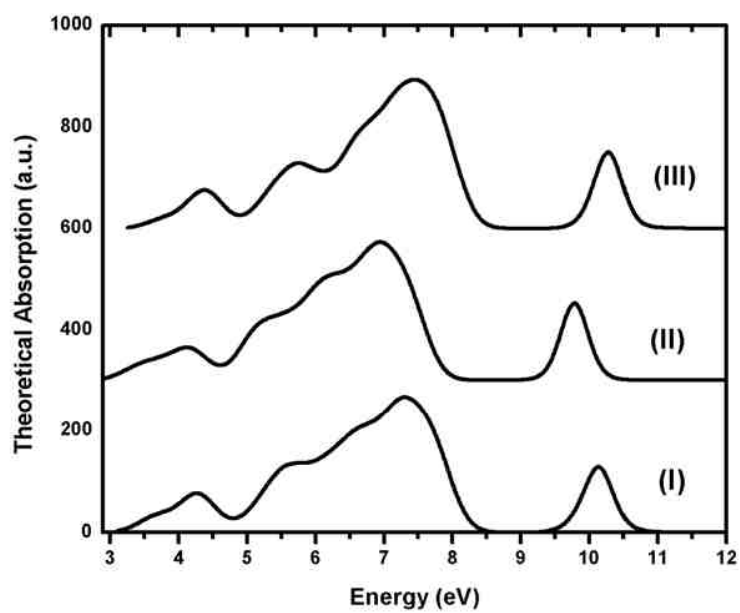
resveratrol-dihydroxyl_2



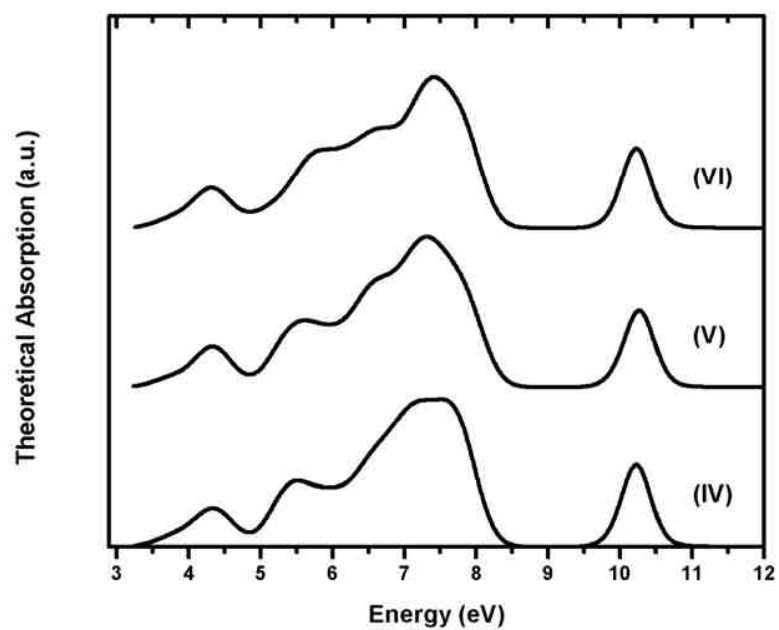
resveratrol-dihydroxyl_3



S.C.S. Costa ET AL - FIGURE 2



S.C.S. Costa ET AL - FIGURE 3



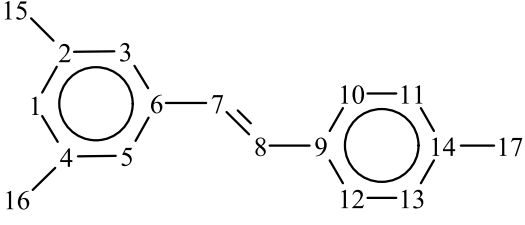
S.C.S. Costa ET AL - TABLE I

Molecule	Nm	o.s.	Absorption
(I)	295.4	1.2076	-0.674 H → L>
	220.3	0.2757	-0.440 H → L+2>; 0.469 H-1 → L>
	210.8	0.3332	-0.453 H-1 → L+2>; 0.319 H-2 → L>
	209.5	0.4755	-0.399 H → L+1>; -0.519 H-3 → L>
	177.9	0.6090	0.385 H-2 → L+3>; -0.344 H-3 → L+1>
(II)	327.3	0.6311	0.573 H → L>
	299.1	0.4825	-0.380 H → L>; 0.342 H → L+2>; -0.362 H-1 → L>
	247.7	0.3494	0.366 H → L+3>; -0.476 H-1 → L>
	223.5	0.6802	0.499 H-2 → L+1>
(III)	295.3	1.2370	-0.677 H → L>
	209.6	0.6252	0.343 H → L+1>; -0.413 H-3 → L>
	190.4	0.3764	-0.404 H → L+4>; -0.402 H-1 → L+2>
	176.3	0.3649	0.446 H → L+7>
	171.6	0.6462	-0.376 H-1 → L+3>; 0.485 H-2 → L+2>
	170.1	0.4235	0.427 H → L+7>; 0.411 H-2 → L+3>
(IV)	300.5	1.3160	0.684 H → L>
	210.3	0.5914	0.419 H → L+1>; -0.487 H-2 → L>
	202.9	0.2521	0.504 H → L+4>
	178.2	0.9152	0.424 H-1 → L+3>
	174.5	0.7887	0.343 H-1 → L+2>; 0.318 H-2 → L+4>; 0.487 H-3 → L+3>
(V)	296.5	1.1853	0.664 H → L>
	286.3	0.1329	0.356 H → L+2>
	222.2	0.1445	-0.319 H → L+2>; 0.481 H-1 → L>
	209.9	0.3940	0.394 H → L+1>; 0.499 H-3 → L>
	206.3	0.5783	-0.423 H-1 → L+2>
	174.6	0.6526	-0.442 H-3 → L+3>
(VI)	289.3	1.2278	0.692 H → L>
	219.5	0.2995	0.456 H → L+2>; 0.500 H-1 → L>
	218.0	0.1251	-0.369 H-1 → L+2>; 0.464 H-3 → L>
	209.3	0.4282	-0.453 H → L+1>; 0.503 H-2 → L>

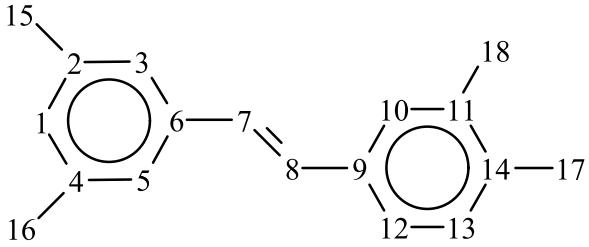
S.C.S. Costa ET AL - TABLE II

Molecule	Dipole Moment (Debye)			
	AM1	PM3	HF/ 6-31G	B3LYP/ 6-31G
I	2.868	2.709	3.965	3.793
II	1.865	1.950	3.070	2.989
III	1.215	1.167	1.726	1.620
IV	0.000	0.000	0.000	0.000
V	1.599	1.496	2.265	2.165
VI	2.818	2.398	3.930	3.187

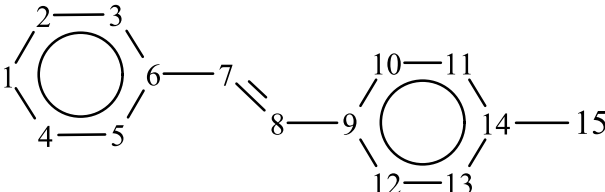
S.C.S. Costa ET AL - TABLE III

RESVERATROL				
				
Bonding	Methodology			
	AM1	PM3	B3LYP/ 6-31G	HF/ 6-31G
02-01	1.401	1.399	1.394	1.382
03-02	1.400	1.401	1.400	1.387
04-05	1.402	1.400	1.397	1.386
04-01	1.399	1.399	1.397	1.383
05-06	1.399	1.397	1.410	1.394
06-03	1.403	1.397	1.409	1.393
07-06	1.454	1.458	1.468	1.475
08-07	1.344	1.342	1.353	1.331
09-08	1.451	1.455	1.466	1.473
10-09	1.401	1.398	1.414	1.400
11-10	1.392	1.387	1.391	1.379
12-09	1.408	1.401	1.410	1.391
13-12	1.387	1.385	1.396	1.387
14-11	1.401	1.401	1.402	1.387
14-13	1.406	1.403	1.399	1.384
15-02	1.375	1.367	1.391	1.372
16-04	1.376	1.367	1.392	1.373
17-14	1.374	1.367	1.391	1.375
18-11	----	-----	-----	-----

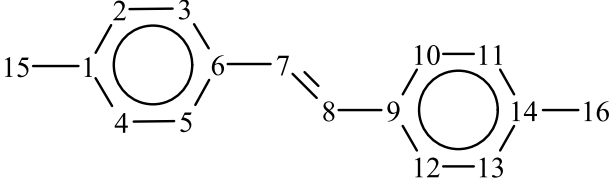
S.C.S. Costa ET AL - TABLE IV

PICEATANNOL				
				
Bonding	Methodology			
	AM1	PM3	B3LYP/ 6-31g	HF/ 6-31G
02-01	1.403	1.400	1.398	1.399
03-02	1.399	1.400	1.397	1.400
04-05	1.405	1.400	1.399	1.400
04-01	1.398	1.399	1.394	1.399
05-06	1.398	1.396	1.410	1.397
06-03	1.406	1.399	1.410	1.396
07-06	1.454	1.458	1.467	1.458
08-07	1.344	1.342	1.352	1.342
09-08	1.452	1.456	1.465	1.456
10-09	1.402	1.398	1.415	1.397
11-10	1.395	1.395	1.389	1.388
12-09	1.406	1.399	1.412	1.400
13-12	1.390	1.388	1.394	1.385
14-11	1.411	1.413	1.403	1.402
14-13	1.401	1.401	1.395	1.402
15-02	1.376	1.368	1.392	1.366
16-04	1.376	1.367	1.392	1.367
17-14	1.372	1.367	1.383	1.367
18-11	1.381	1.375	1.402	1.300

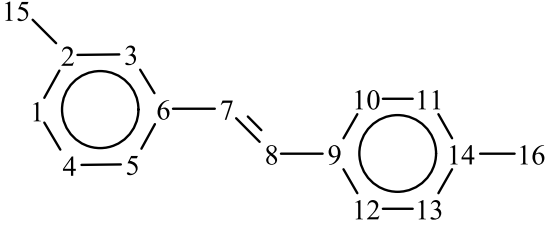
S.C.S. Costa ET AL - TABLE V

PARA-VINYLPHENYLPHENOL				
				
Bonding	Methodology			
	AM1	PM3	B3LYP/ 6-31g	HF/ 6-31G
02-01	1.395	1.391	1.399	1.386
03-02	1.391	1.389	1.396	1.386
04-05	1.393	1.388	1.395	1.384
04-01	1.394	1.391	1.402	1.389
05-06	1.403	1.399	1.413	1.398
06-03	1.406	1.399	1.412	1.396
07-06	1.453	1.456	1.467	1.475
08-07	1.344	1.342	1.353	1.332
09-08	1.451	1.455	1.465	1.472
10-09	1.404	1.400	1.415	1.401
11-10	1.390	1.386	1.390	1.380
12-09	1.406	1.398	1.410	1.392
13-12	1.389	1.387	1.396	1.387
14-11	1.404	1.402	1.402	1.389
14-13	1.402	1.401	1.398	1.362
15-02	---	----	-----	-----
16-04	-----	-----	-----	-----
15-14	1.375	1.367	1.391	1.376
18-11	----	-----	-----	-----

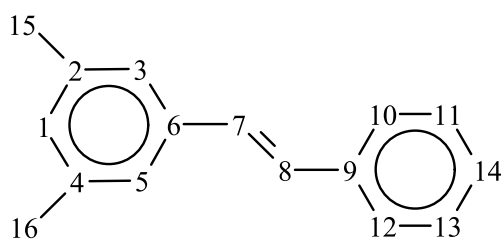
S.C.S. Costa ET AL - TABLE VI

RESVERATROL-DIHYDROXYL_1				
				
Bonding	Methodology			
	AM1	PM3	B3LYP/ 6-31g	HF/ 6-31G
02-01	1.402	1.401	1.399	1.382
03-02	1.390	1.387	1.395	1.388
04-05	1.389	1.385	1.391	1.379
04-01	1.404	1.402	1.402	1.388
05-06	1.404	1.400	1.415	1.401
06-03	1.405	1.398	1.410	1.393
07-06	1.452	1.455	1.466	1.472
08-07	1.344	1.342	1.352	1.332
09-08	1.451	1.455	1.466	1.472
10-09	1.404	1.400	1.415	1.401
11-10	1.389	1.385	1.391	1.379
12-09	1.406	1.398	1.410	1.393
13-12	1.389	1.387	1.395	1.388
14-11	1.404	1.402	1.402	1.388
14-13	1.402	1.401	1.399	1.382
15-02	----	-----	-----	-----
15-01	1.375	1.367	1.391	1.376
16-04	----	----	---	----
16-14	1.375	1.367	1.391	1.376
17-14	-----	-----	-----	-----
18-11	----	-----	-----	-----

S.C.S. Costa ET AL - TABLE VII

RESVERATROL-DIHYDROXYL_2				
				
Bonding	Methodology			
	AM1	PM3	B3LYP/ 6-31g	HF/ 6-31G
02-01	1.405	1.402	1.399	1.384
03-02	1.398	1.399	1.396	1.384
04-05	1.395	1.389	1.397	1.386
04-01	1.389	1.388	1.399	1.385
05-06	1.401	1.398	1.411	1.396
06-03	1.405	1.398	1.412	1.397
07-06	1.454	1.457	1.468	1.474
08-07	1.344	1.342	1.351	1.333
09-08	1.451	1.455	1.466	1.472
10-09	1.404	1.400	1.415	1.401
11-10	1.389	1.385	1.390	1.379
12-09	1.406	1.399	1.409	1.393
13-12	1.389	1.387	1.396	1.388
14-11	1.404	1.402	1.402	1.388
14-13	1.402	1.402	1.398	1.382
15-02	1.377	1.369	1.393	1.376
16-04	----	-----	-----	-----
16-14	1.375	1.367	1.392	1.375
17-14	-----	-----	-----	-----
18-11	----	-----	-----	-----

S.C.S. Costa ET AL - TABLE VIII

RESVERATROL-DIHYDROXYL_3				
				
Bonding	Methodology			
	AM1	PM3	B3LYP/ 6-31g	HF/ 6-31G
02-01	1.401	1.399	1.394	1.381
03-02	1.401	1.401	1.399	1.387
04-05	1.402	1.400	1.398	1.385
04-01	1.400	1.399	1.397	1.382
05-06	1.400	1.397	1.409	1.394
06-03	1.403	1.397	1.409	1.393
07-06	1.455	1.458	1.468	1.475
08-07	1.343	1.342	1.351	1.331
09-08	1.452	1.456	1.468	1.474
10-09	1.402	1.399	1.412	1.397
11-10	1.394	1.388	1.395	1.385
12-09	1.407	1.399	1.412	1.394
13-12	1.391	1.389	1.397	1.386
14-11	1.394	1.391	1.402	1.389
14-13	1.395	1.391	1.399	1.387
15-02	1.376	1.367	1.391	1.373
16-04	1.376	1.367	1.392	1.373
17-14	-----	-----	-----	-----
18-11	----	-----	-----	-----

