UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
« JÚLIO DE MESQUITA FILHO »

IBILCE - Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas.
Programa de Pós-Graduação em Biofísica Molecular.
Departamento de Física

MODELAGEM MECÂNICO-QUÂNTICA DE TAUTÔMEROS DA 5-FLUORCITOSINA E 5-FLUORURACILA.

CHARLES RODERIC VOLPE BARUFI

São José do Rio Preto - SP
Agosto de 2002

1910001106

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

IBILCE – INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS, LETRAS E CIÊNCIAS EXATAS.
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOFÍSICA MOLECULAR.
DEPARTAMENTO DE FÍSICA

MODELAGEM MECÂNICO-QUÂNTICA DE TAUTÔMEROS DA 5-FLUORCITOSINA E 5-FLUORURACILA.

CHARLES RODERIC VOLPE BARUFI

Dissertação apresentada como parte dos requisitos
para obtenção do título de MESTRE EM BIOFÍSICA MOLECULAR
(Área de concentração – Biofísica Molecular)

Orientador: **Prof. Dr. Aguinaldo Robinson de Souza**

Inst. de Biociências, Letras e Ciências Exatas - UNESP
BIBLIOTECA
S. J. Rio Preto

T 1.106/02

São José do Rio Preto – SP
Agosto de 2002

Lembremo-nos de que Deus pode tudo, mas reservou-nos algo para realizar, por nós mesmos, de modo a sermos dignos de seu nome.

Emmanuel.

A memória de meu tão querido avô,

Alcides Volpe.

Ainda mataremos a saudade, Dio Cristo.

AGRADECIMENTOS

A Deus e seus enviados que me deram amparo em momentos difíceis.

A meu orientador, Prof. Aguinaldo, pela paciência, dedicação, amizade e pelos ensinamentos preciosos que vou guardar para sempre.

A meus pais, João Pedro e Elza, por toda formação, constante ajuda e amor empregado a mim.

Ao Prof. Júlio Ricardo Sambrano, por suas críticas construtivas que me fizeram aprender muito.

Aos professores, José Ruggiero e João Ruggiero pela orientação e amparo.

A minha esposa, Ana Silvia, pelo carinho, pelo amor e, sobretudo, pela paciência comigo.

A minha irmã Tica Preta, por todo amor e boas risadas.

A minha avó, pelo carinho, amor e orações.

Aos amigos Adelino da Silveira, Brandão, Tereza, Antônio (de Fernandópolis) que me socorreu e ao pessoal de Mirassol, pela receptividade e amizade imensa.

A Gláucia (Votuporanga), pessoa única.

A meu amigo e mestre Kiko.

Ao Gustavo, administrador de nosso cluster e que se tornou um amigo. Aisi "cê" também.

E a todos que me ajudaram neste trabalho e que fariam destes agradecimentos um livro. Agradecê-los-ei pessoalmente.

Obrigado meu povo! Obrigado.

cm 1 2 3 4 5 6 7 unesp 11 12 13 14 15 16 17 18

RESUMO

Foram efetuados os cálculos B3LYP/6-31++G** para estudo dos sete tautômeros da 5-fluorcitosina e seis tautômeros da 5-fluoruracila. Foram calculados a otimização geométrica, intensidades de infravermelho, dipolos e energias relativas para os diferentes tautômeros em fase gasosa, em meio aquoso e incluindo o efeito de uma molécula de água explícita. Para a demonstração dos efeitos do solvente foi utilizado a teoria campo de reação auto-consistente. Os cálculos mostraram a seguinte ordem de estabilidade para os tautômeros da 5-fluorcitosina (em ordem crescente); em fase gasosa: fc3 < fc1 < fc2 < fc5 < fc4 < fc6 < fc7; meio aquoso: fc1 < fc2 < fc3 < fc4 < fc5 < fc6 < fc7; água explícita: fc3 < fc4 < fc1 < fc2 < fc5 < fc6 < fc7. A seguinte ordem de estabilidade foi obtida para os tautômeros da 5-fluoruracila em fase gasosa: fu1 < fu2 < fu4 < fu3 < fu5 < fu6; meio aquoso: fu1 < fu2 < fu3 < fu5 < fu4 < fu6; água explícita: fu1 < fu2 < fu4 < fu5 < fu6.

cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18
unesp

ABSTRACT

B3LYP/6-31++G** calculations to study seven tautomers of 5-fluorcytosine and 5-fluoruacyl have been carried out. Optimized geometries, infrared intensities, dipole, and relative stabilities for the different tautomers have been calculated in the gas phase, including interaction with one discrete water molecules and taking in account the solvent effects by using the self-consistent reaction field theory. The calculations show the following order of stability for 5-fluorcytosine tautomers (crescent order) in gas phase: fc3 < fc1 < fc2 < fc5 < fc4 < fc6 < fc7; aqueous media: fc1 < fc2 < fc3 < fc4 < fc5 < fc6 < fc7; explicity water: fc3 < fc4 < fc1 < fc2 < fc5 < fc6 < fc7. The following order of stabilty for 5-fluoruracyl was obtained in gas phase: fu1 < fu2 < fu4 < fu3 < fu5 < fu6; aqueous media: fu1 < fu2 < fu3 < fu5 < fu4 < fu6; explicity water: fu1 < fu2 < fu4 < fu3 < fu5 < fu6.

LISTA DE FIGURAS

Fig.1.1. Tautomeria ceto-enólica. 6

Fig.1.2 – Interconversão tautomérica rápida. 7

Fig.1.3 – Interconversão tautomérica lenta. 8

Fig.1.4 - Tautomeria amino-imino. 8

Figura 1.5 - Diagrama esquemático de um espectrofotômetro simples. 12

Fig.1.6 - Deformação axial simétrica (n = 3655 cm^{-1}); axial assimétrica (n = 3756 cm^{-1}); deformação angular (n = 1595 cm^{-1}). 14

Fig. 1.7 - Figura de Gulliver sendo cercado por um povo diminuto e se rendendo, como uma analogia às macromoléculas envolvida por moléculas de água. 17

Fig.1.8 – Diagrama esquemático da ponte de hidrogênio com os potenciais parciais. 18

Figura 4.1 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da citosina em fase gasosa. 91

Figura 4.2 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da citosina em meio aquoso. 91

Figura 4.3 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da citosina para resultados experimentais 92

Figura 4.4 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da 5-metilcitosina em fase gasosa 94

Figura 4.5 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da 5-metilcitosina em meio aquoso. 94

Figura 4.6 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da 5-metilcitosina para resultados experimentais. 95

Figura 4.7 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da 5-fluorcitosina em fase gasosa. 97

Figura 4.8 – Espectro de absorção no IV do tautômero 2 da 5-fluorcitosina em fase gasosa. 99

Figura 4.9 – Espectro de absorção no IV do tautômero 3 da 5-fluorcitosina em fase gasosa. 101

Figura 4.10 – Espectro de absorção no IV do tautômero 5 da 5-fluorcitosina em fase gasosa. 103

Figura 4.11 – Espectro de absorção no IV do tautômero 6 da 5-fluorcitosina em fase gasosa. 105

Figura 4.12 – Espectro de absorção no IV do tautômero 7 da 5-fluorcitosina em fase gasosa 107

Figura 4.13 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da 5-fluoruracila em fase gasosa. 109

Figura 4.14 – Espectro de absorção no IV do tautômero 2 da 5-fluoruracila em fase gasosa. 111

Figura 4.15 – Espectro de absorção no IV do tautômero 3 da 5-fluoruracila em fase gasosa. 113

Figura 4.16 – Espectro de absorção no IV do tautômero 4 da 5-fluoruracila em fase gasosa. 115

Figura 4.17 – Espectro de absorção no IV do tautômero 6 da 5-fluoruracila em fase gasosa. 117

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1 - Divisões do espectro eletromagnético. 11

Tabela 2.1 - Importância metodológica dos cálculos mecânico-quânticos. 28

Tabela 3.1 - Comparação entre as equações que definem as teorias Hartree-Fock e do Funcional de Densidade.[29] 42

Tabela 4.1 – Coordenadas internas do tautômero 1 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em graus. 48

Tabela 4.2 – Coordenadas internas do tautômero 2 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em graus. 49

Tabela 4.3 – Coordenadas internas do tautômero 3 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus. 50

Tabela 4.4 – Coordenadas internas do tautômero 4 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98.(otimização não completada). 51

Tabela 4.5 – Coordenadas internas do tautômero 5 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus. 52

Tabela 4.6 – Coordenadas internas do tautômero 6 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus. 53

Tabela 4.7 – Coordenadas internas do tautômero 7 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98.r em Angstrons, a e d em Graus. 54

Tabela 4.8 – Coordenadas internas do tautômero 1 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus. 55

Tabela 4.9 – Coordenadas internas do tautômero 2 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus. 56

unesp

Tabela 4.10 – Coordenadas internas do tautômero 3 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus. 57

Tabela 4.11 – Coordenadas internas do tautômero 4 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus. 58

Tabela 4.12 – Coordenadas internas do tautômero 5 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98.r em Angstrons, a e d em Graus. 59

Tabela 4.13 – Coordenadas internas do tautômero 6 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98.r em Angstrons, a e d em Graus. 60

Tabela 4.14 – Coordenadas internas do tautômero 1 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus. 62

Tabela 4.15 – Coordenadas internas do tautômero 2 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus. 63

Tabela 4.16 – Coordenadas internas do tautômero 3 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus. 64

Tabela 4.17 – Coordenadas internas do tautômero 4 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus. 65

Tabela 4.18 – Coordenadas internas do tautômero 5 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus. 66

Tabela 4.19 – Coordenadas internas do tautômero 6 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus. 67

Tabela 4.20 – Coordenadas internas do tautômero 7 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus. 68

Tabela 4.21 – Coordenadas internas do tautômero 1 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus. 69

Tabela 4.22 – Coordenadas internas do tautômero 2 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus. 70

Tabela 4.23 – Coordenadas internas do tautômero 3 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus. 71

Tabela 4.24 – Coordenadas internas do tautômero 4 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus. 72

Tabela 4.25 – Coordenadas internas do tautômero 5 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus. 73

Tabela 4.26 – Coordenadas internas do tautômero 6 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada.r em Angstrons, a e d em Graus. 74

Tabela 4.27- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 1. 76

Tabela 4.28- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 2. 77

Tabela 4.29- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 3. 78

Tabela 4.30- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 4. 79

Tabela 4.31- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 5. 80

Tabela 4.32- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 6. 81

Tabela 4.33- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 7. 82

Tabela 4.34- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluoruracila tautômero 1. 83

Tabela 4.35 - Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluoruracila tautômero 2. 84

Tabela 4.36- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluoruracila tautômero 3. 85

Tabela 4.37- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluoruracila tautômero 4. 86

Tabela 4.38- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluoruracila tautômero 5. 87

Tabela 4.39 - Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluoruracila tautômero 6. 88

Tabela 4-40 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho (em parênteses, KM/mol) para o tautômero 1 da citosina.(C1). 90

Tabela 4-41 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho (entre parênteses, KM/mol) para a metilcitosina – tautômero 1. 93

Tabela 4-42 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para fluorocitosina tautômero 1 em fase gasosa. 96

Tabela 4-43 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorocitosina tautômero 2 em fase gasosa. 98

Tabela 4-44 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorocitosina tautômero 3 em fase gasosa. 100

Tabela 4-45 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorocitosina tautômero 5 em fase gasosa. 102

Tabela 4-46 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorocitosina tautômero 6 em fase gasosa. 104

Tabela 4-47 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorocitosina tautômero 7 em fase gasosa. 106

Tabela 4-48 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para fluorouracila tautômero 1 em fase gasosa. 108

Tabela 4-49 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para fluorouracila tautômero 2 em fase gasosa. 110

Tabela 4-50 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para fluorouracila tautômero 3 em fase gasosa. 112

Tabela 4-51 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para fluorouracila tautômero 4 em fase gasosa. 114

Tabela 4-52 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para fluorouracila tautômero 6 em fase gasosa. 116

Tabela 4-53 - Momento de Dipolo, em Debye, para os seis Tautômeros da citosina utilizando funcional B3LYP[36]. 120

Tabela 4-54 - Momento de Dipolo Total, em Debye, para os sete Tautômeros da 5-metilcitosina utilizando funcional B3LYP[9]. 120

Tabela 4-55 - Momento de Dipolo Total, em Debye, para os Tautômeros da 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila utilizando funcional B3LYP. 121

Tabela 4-56 - Energia Relativa em kcal/mol, para os seis tautômeros da citosina utilizando funcional B3LYP[36]. 122

Tabela 4-57 - Energia Relativa em kcal/mol, para os sete tautômeros da 5-metilcitosina utilizando o funcional B3LYP[9]. 123

Tabela 4-58 - Energia Relativa em kcal/mol, para os tautômeros da 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila utilizando o funcional B3LYP. 123

SUMÁRIO

Capítulo 1

1.1 Introdução. 1

1.1.1 Descrição Mecânico-Quântica de Sistemas Moleculares. 2

1.2 Tautomerismo. 5

1.2.1 Tautomeria Ceto-Enólica. 6

1.3 Espectroscopia no Infravermelho. 9

1.3.1 Espectro Eletromagnético. 9

1.3.2 Espectro Infravermelho. 12

1.4 A Importância da Água. 16

Capítulo 2

2.1 Métodos Teóricos. 20

2.1.1 Introdução. 20

2.1.2 Métodos Quânticos. 21

2.1.3 Métodos Semi-empíricos. 23

2.1.4 Métodos *Ab initio*. 24

2.1.5 Modelos em Solução Aquosa. 33

2.1.6 Modelos e Métodos de cálculo. 36

Capítulo 3

3.1 Teoria do Funcional de Densidade. 39

3.2 Modelo Molecular Utilizado. 44

3.3 Predição Teórica de Infravermelho. 45

3.4 Unidade Atômica de Energia. 46

Capítulo 4

4.1 Resultados e Discussões. 48

4.1.1 Otimização da Geometria Molecular em Fase Gasosa. 48

4.1.2 Otimização da Geometria Molecular com uma Molécula de Água. 61

4.1.3 Otimização da Geometria Molecular em Meio Aquoso. 75

4.1.4 Frequências Vibracionais e Intensidades na Região do Infravermelho. 89

4.1.5 Momentos de Dipolo para Tautômeros da Citosina, 5-metilcitosina, 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila. 120

4.1.6 Energias Relativas para os Tautômeros da Citosina, 5-metilcitosina, 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila. 122

5 Conclusões 125

6 Perspectivas Futuras 126

7 Referências Bibliográficas. 127

unesp

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi o estudo da estabilidade relativa, dos momentos de dipolo e da absorção na região do infravermelho, utilizando metodologia da Teoria do Funcional de Densidade, como uma função do ambiente (fase gasosa, meio aquoso e fase gasosa com uma molécula de água) para os tautômeros da 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila. Comparamos também os nossos resultados com os obtidos para os tautômeros da citosina e 5-metilcitosina.

unesp

CAPÍTULO 1

1.1- Introdução

Nas últimas décadas a evolução das técnicas computacionais para o estudo de biomoléculas tem crescido extraordinariamente. Este avanço deve-se a vários motivos, um deles está no fato dos computadores terem aumentado a velocidade de processamento e a capacidade de armazenar e administrar grandes quantidades de dados, outro fator, é a diminuição do custo dos computadores deste porte, permitindo a formação de novos grupos interessados na aplicação de diferentes métodos de abordagem para sistemas biomoleculares. Notadamente, os modelos de resolução de equações também cresceu significativamente, o que possibilitou um aumento de ferramentas computacionais para abordagem em pequenos, médios e grandes sistemas moleculares[1].

O desenvolvimento de métodos de resolução da equação de Schrödinger é ainda um tema fundamental em química teórica, sendo que o mais conhecido baseia-se na teoria Hartree-Fock desenvolvida por intermédio da combinação linear de orbitais atômicos em orbitais moleculares de Roothaan-Hall, conhecida como HF-SCF-LCAO [2].

A principal característica da teoria dos orbitais moleculares é que ela dá uma interpretação de partículas independentes da estrutura eletrônica de uma molécula em estado gasoso, em solução ou de uma molécula em estado sólido. Cada elétron do sistema está associado a um spin orbital e nível de energia característico. A estrutura eletrônica é determinada pela solução da equação de Schrödinger, para um elétron num campo de potencial médio de todos os elétrons do sistema. Esta é a essência da Teoria Hartree-Fock, em que a solução do problema multieletrônico é transferido para o problema mono-eletrônico. Despreza-se, ainda, o termo de energia cinética dos núcleos e considera-se constante o termo de repulsão entre estes [2].

O interesse em pesquisar os aspectos eletrônicos e estruturais das biomoléculas tem por

unesp

objetivo uma correlação mais próxima entre as estruturas variadas e suas múltiplas funções bioquímicas. Em nosso estudo queremos analisar como as diferentes disposições tautoméricas das bases nitrogenadas 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila têm interação com o meio aquoso e assim tentaremos observar, através da ordem de estabilidade, a sensibilidade destes tautômeros ao meio.

1.1.1. Descrição Mecânico-Quântica de sistemas moleculares.

A Mecânica Clássica só é aplicável a partículas preferencialmente macroscópicas. Quando estudamos corpos do tamanho de elétrons, de átomos e de moléculas é necessário outro tipo de mecânica, a chamada Mecânica Quântica. A Mecânica Quântica descreve os corpos com características ondulatórias e com características corpusculares. Para ilustrar melhor os contrastes entre as duas formas de mecânica, vamos considerar um sistema constituído de uma única partícula e em uma dimensão. Em Mecânica Clássica, a lei determinística que rege o movimento é descrita por:

$$F = m\frac{d^2x}{dt^2} \qquad \text{(Eq. 1.1)}$$

onde F é a força resultante sobre o sistema, m é a massa da partícula e t é o tempo. A equação (1.1) possui uma única solução que pode prever exatamente o movimento futuro da partícula. Em Mecânica Quântica não é possível prever tudo com tanta precisão, é possível apenas compreender um "estado provável", um estado que considera a probabilidade de encontrarmos a partícula em uma região estudada. Na realidade este é um dos postulados da Mecânica Quântica descrito por Heisenberg em 1927, e é chamado princípio da incerteza e demonstra que não é possível calcular precisamente a posição e a velocidade de uma partícula subatômica, de modo que só é possível prever a situação provável do movimento futuro do sistema ou então, posicioná-lo em termos de uma região do movimento.

unesp

Para definirmos estado na Mecânica Clássica podemos especificar a posição e a velocidade de cada partícula estudada, num dado instante t, além das forças atuantes sobre as partículas do sistema. Para podermos especificar o "estado" de um sistema em Mecânica Quântica devemos postular a existência de uma função de onda e uma função de estado. Assim querendo determinar o estado futuro de um sistema mecânico-quântico, conhecido o estado presente, necessitamos de um modelo probabilístico que informe como varia a função de onda com o tempo. A função de onda deverá conter toda a informação possível do sistema, porém não se pode esperar que Ψ nos dê um detalhamento exato de como é definida a posição, como é dado no estado clássico. Desta maneira o que é feito é determinar a probabilidade de encontrar a partícula do sistema, em um tempo t, dentro de uma região (r, r+dr). Desta maneira podemos dizer que a Mecânica Quântica é essencialmente de natureza probabilística.

O conceito de função de onda e o modo de descrever sua variação com o tempo foram propostos pela primeira vez em 1926 pelo físico e matemático austríaco Erwin Schrödinger, e que constitui em uma equação diferencial parcial (EDP). A sua solução[3], para um sistema de interesse, em química, dá todas as informações e propriedades consistentes com axiomas da mecânica quântica, mas esta equação só pode ser resolvida exatamente para um número limitado de partículas. No caso de problemas com grandes quantidades de partículas, como para sistemas moleculares, a solução exata é impossível de ser determinada, sendo necessário algumas aproximações.

Em primeiro lugar separamos o movimento dos núcleos utilizando a aproximação de Born-Oppenheimer[3]. Em seguida, obtemos informações e propriedades eletrônicas pela resolução da equação de Schrödinger puramente eletrônica.

A determinação das funções de onda multieletrônicas precisas, para moléculas, é uma tarefa muito complicada e em geral as referências bibliográficas consideram separadamente os métodos em *ab-initio* e semi-empíricos. Os métodos *ab-initio* atualmente são aplicados à um número

unesp

significativo de problemas, apesar de um custo computacional maior, pois são efetuados um número menor de aproximações. Desta maneira é necessário que se desenvolva métodos computacionais que reduzam este custo computacional. Os métodos semi-empíricos têm um tempo computacional menor, mas por outro lado são efetuados com maior número de aproximações, o que limita um pouco o detalhamento de resultados.

Para pequenas moléculas existem ótimos programas de computador de domínio geral [4]. Atualmente os programas mais utilizados são o GAUSSIAN [5], GAMESS [6]. Para grandes sistemas moleculares há, ainda, muitos códigos acessíveis do tipo semi-empíricos. Alguns destes programas semi-empíricos mais importantes são AMPAC [7] e MOPAC [8]. Todos estes programas possuem rotinas *ab initio* e semi-empíricas utilizam as aproximações Hartree-Fock (HF) mencionadas anteriormente.

Mais adiante detalharemos os postulados da Mecânica Quântica que têm que ser considerados para qualquer metodologia de cálculo. Por hora queremos nos deter à importância do estudo das biomoléculas utilizando métodos computacionais.

A simulação computacional não tem como objetivo substituir o experimento, tão importante até hoje para comprovações fabulosas, e sim complementar e fornecer cada vez mais informações e predições, propriedades, funções químicas importantes que muitas vezes não podem sofrer medição experimental.

O uso do cálculo computacional é fundamental para que se possa acompanhar os sistemas e monitorar os resultados passo a passo, e tem se tornado uma ferramenta poderosa que vem influenciando a química e física moderna fazendo com que os cálculos mecânico-quânticos estejam cada vez mais presentes nos laboratórios experimentais.

Dentro deste ponto de vista, a química e física teórica vem desempenhando um papel importante no avanço científico e tecnológico, promovendo avanços conjuntos dos estudos e da compreensão dos sistemas biológicos e ainda, é um campo experimental para o desenvolvimento da

unesp

matemática aplicada.

Este trabalho vem de encontro a isso, tentar colaborar para a solidificação da simulação computacional molecular e mostrar que existem resultados importantes que podem ser obtidos em estudos mecânico-quânticos.

No que diz respeito às bases nitrogenadas é de suma importância que estas sejam estudadas para que se possa compreender melhor os mecanismos de construção protéica bem como os mecanismos de mutação que estão constantemente presentes no núcleo das células e na estrutura dos ácidos nucléicos, que podem ser manipulados com segurança mediante conhecimento apurado de todos estes processos.

Das macromoléculas conhecidas os ácidos nucléicos são uma das mais importantes para a manutenção das funções celulares e conseqüentemente da vida. É preciso que sejam feitos estudos longos e pormenorizados de todos os processos que envolvem as reações químicas nas proximidades das bases, para que seja possível predizer, futuramente, em que condições que podem ser feitos diagnósticos celulares.

Sem a posse destes conhecimentos não será possível, por exemplo, definir toda seqüência evolutiva humana. Daí a importância ímpar de serem feitos esforços em todas as áreas do conhecimento e neste pensamento, a simulação computacional aplicada às biomoléculas é uma ferramenta significativa que irá acelerar estas descobertas

1.2- Tautomerismo

Definimos um composto como tautômero de outro, quando este possui uma mesma fórmula molecular e uma disposição plana ou uma estrutura espacial diferente. O Tautomerismo aparece em muitos compostos estudados na química. Iremos estudar, em particular, o tautomerismo que ocorre

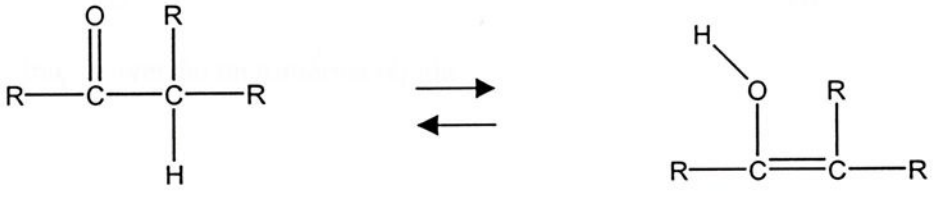
unesp

em moléculas cíclicas, como bases nitrogenadas, e que têm importância singular para o entendimento de alguns processos que podem levar a mutações genéticas significativas.

O estudo do equilíbrio tautomérico em bases dos ácidos nucléicos é um atrativo tanto para a área teórica como para a área experimental. E o estudo do tautomerismo em citosina tem especial importância devido ao fato de esta base aparecer tanto no ácido desoxirribonucléico (DNA) como no ácido ribonucléico (RNA). Esta molécula existe em várias formas tautoméricas e o que as diferencia é a posição de um hidrogênio que pode estar ligado ao anel, à um nitrogênio, ou ligado ao átomo de oxigênio [9].

1.2.1- Tautomeria CETO-ENÓLICA.

A protonação de qualquer um dos oxigênios em um ânion carboxilato produz a mesma estrutura, o ácido carboxílico. No caso do íon enolato, a protonação pode ocorrer no carbono, produzindo uma cetona, ou no oxigênio, produzindo um *enol*, o qual é equivalente a um álcool vinílico. Na maioria das vezes, uma cetona está em equilíbrio com o *enol* correspondente.



Ceto *Enol*

Fig.1.1. Tautomeria ceto-enólica.

Interconversão ceto-enólica está sujeita à catálise por ácido ou base ou, mais precisamente, uma combinação. O processo pode ocorrer por etapas ou de maneira concertada. A base pode remover o próton do carbono, formando um íon enolato, que por sua vez, é protonado no oxigênio, formando o enol.

Na ausência completa de ácidos ou bases, as formas cetônica e enólica se interconvertem rapidamente, existindo um equilíbrio móvel cuja posição depende dos detalhes estruturais do composto e das condições ambientes (solvente, temperatura, concentração, etc.).

Observe que as formas ceto e enol de um composto são moléculas distintas. Elas não devem ser confundidas com formas de ressonância, que não tem existência independente. Desta maneira um nome especial foi criado para descrever o relacionamento entre as formas ceto e enol e o nome é justamente *forma tautomérica* e que são interconvertidos de modo fácil e rápido, em condições normais.

Vejamos as formas ceto e enol do ciclo-hexanona que diferem entre si apenas na posição relativa do átomo de hidrogênio são tautômeras;

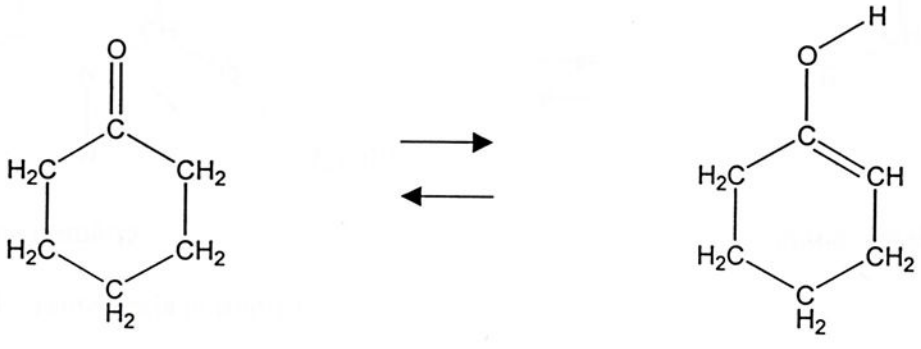


Fig.1.2 – Interconversão tautomérica rápida.

enquanto que, metileno-ciclo-hexano e 1-metil-ciclo-hexano, que existem independentemente sob condições normais, são isômeros estruturais e não tautômeros.

O Tautomerismo é definido em termos de protonação e não simplesmente de mudança de posição de ligação, ou seja, de ressonância de elétrons [10].

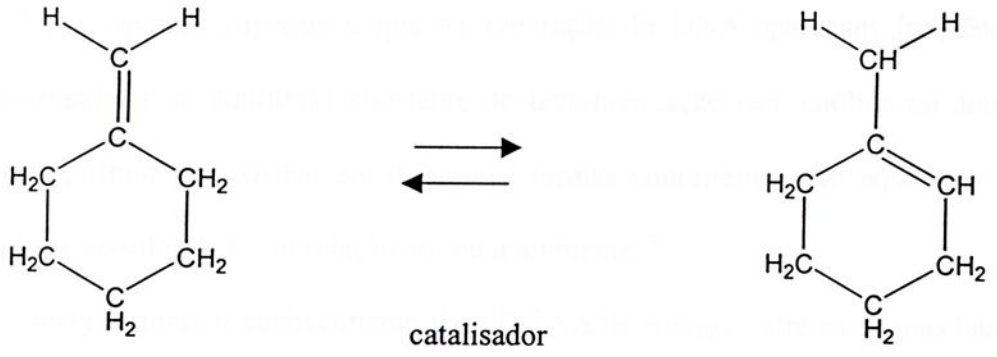
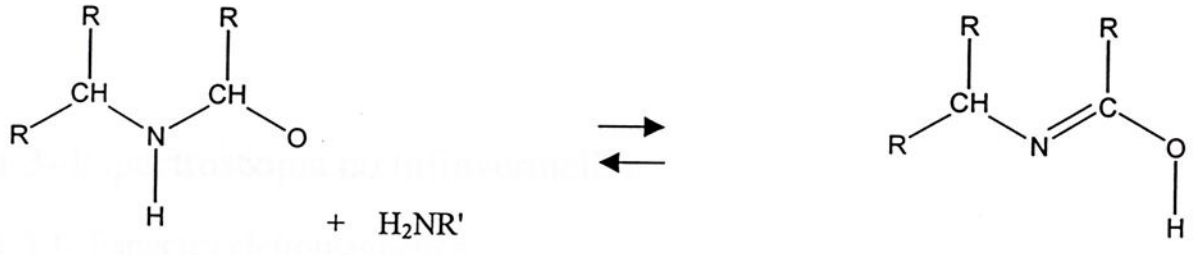


Fig.1.3 – Interconversão tautomérica lenta.

É importante vermos também uma tautomerização muito conhecida, a *Tautomerização amina-imina.* O sistema é perfeitamente análogo ao sistema ceto-enólico.



Amina primária

Imina – mais estável

Fig.1.4 - Tautomeria amino-imino

O próton, proveniente do ácido e separando-se com relativa facilidade do ânion híbrido, pode regressar depois, para o carbono ou ao nitrogênio, mas quando regressa ao carbono tende a ficar nesta posição, o equilíbrio favorece a formação de um ácido mais fraco. No caso de se formar alguma enamina (*eno* de ligação dupla, *amina* para o grupo amina) inicialmente, ela tautomeriza-se rapidamente, com formação de uma forma imina, mais estável.[11]

O estudo de propriedades de tautômeros e a presença, em determinadas circunstâncias, de tautômeros não usuais, têm ganho grande importância na determinação de mecanismos biológicos e neste pormenor tem sugerido que se estuda, com abordagem adequada, o aparecimento de mutações baseadas em transferências protônicas e consequentemente formação de bases nitrogenadas tautômeras.[12]

Uma hipótese sugerida é que na separação do DNA apareçam frequências mutagênicas correlacionadas com equilíbrio constante de tautomerização ceto-enólica ou amino-imino. Bases Purinas e pirimidinas existem em diferentes formas tautoméricas em equilíbrio e este equilíbrio possui forte sensibilidade em relação ao meio ambiente [9].

Desta maneira o conhecimento da diferença de energia entre as formas tautoméricas de um simples modelo de moléculas como a citosina e outras bases pirimídicas, como as que possuem equilíbrio amino-imino pode fornecer as informações a respeito da estabilidade dos vários tautômeros da molécula. Além disso, este modelo simples pode descrever como são as mudanças de energia na tautomerização e permite investigar os efeitos dos solventes na estabilidade da base[9].

1.3- Espectroscopia no infravermelho

1.3.1- Espectro eletromagnético

Um método físico importante de estudo de estruturas é o método que utiliza absorção de partes do espectro eletromagnético e um destes métodos utiliza a absorção do infravermelho. Se uma molécula absorve energia proveniente de radiação eletromagnética ela pode sofrer vários tipos de excitações. A excitação pode causar vários tipos de efeitos: excitação eletrônica, excitação rotacional, mudança de spin nuclear, deformação na ligação, etc. Se a energia disponível se aproxima do potencial de ionização, um elétron pode escapar ocorrendo assim uma ionização. Como cada tipo de excitação requer uma quantidade específica de energia, a absorção ocorrerá em regiões diferentes do espectro eletromagnético.

Quando uma molécula absorve radiação eletromagnética e é excitada de um estado de menor energia para um estado de maior energia, a frequência de absorção é dada pela relação:

$$\nu = \frac{E}{h} \qquad \text{ou} \qquad E = h\nu \qquad \text{Eq.1.2}$$

onde E é a energia absorvida, ν é a frequência de radiação eletromagnética e h é a constante de Planck, 6,624 x 10^{-27} erg.s .

Como a frequência, ν, e o comprimento de onda, λ, da radiação absorvida estão relacionados, a energia pode ser também expressa em termos do comprimento de onda:

$$\nu = \frac{c}{\lambda} \quad ; \quad E = h\nu \quad ; \quad E = h\frac{c}{\lambda} \qquad \text{(Demonstração1)}$$

em que λ é o comprimento de onda e c é a velocidade da luz no vácuo 2,998 x 10^{10} cm s^{-1}. O número de onda, n, é definido como o inverso do comprimento de onda em centímetros e é normalmente usado em substituição do comprimento de onda porque os valores numéricos são de magnitude conveniente.

$$n = \frac{1}{\lambda} \qquad \text{Eq.1.3}$$

Onde n é em cm^{-1}.

As regiões de ultravioleta e infravermelho podem ser subdivididas com é mostrado na tabela1.1.

Tabela1.1 - Divisões do espectro eletromagnético.

Região	*Comprimento de onda*	*Energia de excitação.* *(k cal mol^{-1})*	*Tipo de excitação*
Radiação gama, raio X, raios cósmicos.	< 100 nm	>286	
Ultravioleta			
no vácuo	100-200 nm	286-143	Eletrônica
no quartzo	200-350 nm	143-82	Eletrônica
Luz Visível	350-800 nm	82-36	Eletrônica
Infravermelho			
IR próximo	0,8 – 2,0 μm	36-14,3	Sobretons de deformações de ligação.
IR	2-16 μm	14,3-1,8	Deformação de ligação.
IR distante	16-300 μm	1,8-0,1	Deformação de ligação.
Microondas	1cm	10^{-4}	Rotacional
Radiofreqüência	metros	10^{-6}	Transições de spin eletrônico e nuclear.

A relação $E = h\frac{c}{\lambda}$ ou $E = nhc$ mostra que a energia de excitação é inversamente proporcional ao comprimento de onda, assim quando o comprimento de onda aumenta na tabela, a energia decresce. As energias maiores, com menor comprimento de onda, do que as encontradas na região do ultravioleta poderão ser suficientes para ionizar a molécula ou mesmo causar transformações nucleares.

É importante enfatizar que para cada tipo de excitação uma quantidade definida de energia é necessária. Estes fenômenos são quantizados e desta forma uma radiação de determinada frequência é absorvida para uma determinada transição. A interpretação de um espectro de absorção é baseada na associação da absorção da energia pela presença de determinados grupos estruturais na molécula.

unesp

Dados obtidos dos espectros de absorção, embora úteis, nem sempre são suficientes para levar à estrutura completa e correta da molécula examinada. Os dados são mais eficientes quando usados juntamente com dados químicos [10].

1.3.2 – Espectros no infravermelho.

A divisão da região do espectro eletromagnético correspondente ao infravermelho é dividida em três sub-regiões; infravermelho próximo, infravermelho e infravermelho distante. Esta divisão é feita apenas devido à largura da banda e o custo do equipamento para detecção. Usaremos a região de comprimento de onda de 2,5 a 16 μm (número de ondas, 4000 a 625 cm^{-1}) porque é a região usada habitualmente pelos químicos nos estudos de identificação de estruturas. Na figura 1.8, a seguir, temos um diagrama esquemático de um espectrofotômetro.

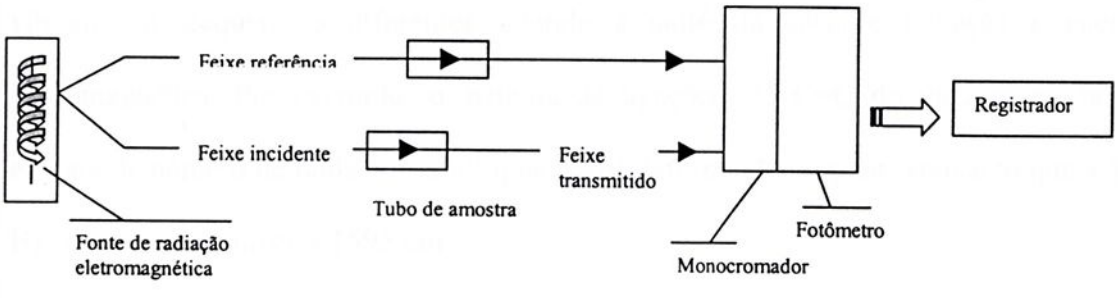


Figura 1.5 - Diagrama esquemático de um espectrofotômetro simples.

É possível obter a intensidade de radiação que penetra no tubo da amostra a partir da intensidade do feixe de referência, que é a mesma do feixe incidente. A diferença entre a intensidade do feixe de referência e a do feixe transmitido mede a quantidade de radiação absorvida. A frequência da radiação sob exame é variada automaticamente pelo monocromador. No fotômetro são comparadas as intensidades relativas dos feixes relativos do feixe transmitido e de referência e a

porcentagem é lançada em um gráfico como função do número de onda.

O espectro de substâncias no infravermelho pode ser obtido nos estados líquidos (líquido homogêneo não contendo solvente), no estado gasoso ou sólido e ainda em solução. No caso de espectros de soluções um tubo contendo apenas solvente pode ser colocado no feixe de referência. A absorção do solvente no feixe incidente é compensada pela absorção no feixe referência e obtém-se assim o registro apenas do soluto.

Uma parte da energia absorvida na excitação de uma molécula a um estado de energia mais alto é liberada quando a molécula retorna a um estado de energia mais baixo. Na região do infravermelho a energia é liberada em forma de calor, o que causa um aumento da temperatura da amostra.

Diferentes átomos têm massas diferentes. Diferentes ligações químicas têm forças de ligação diferentes, as quais são aproximadamente independentes dos átomos que não participam diretamente da ligação em exame (exceto em sistemas conjugados e alguns casos especiais). Combinações diferentes de massas atômicas e energias de ligação dão, pois, origem a sistemas que vibram em frequências diferentes quando a molécula absorve radiação e energia de onda eletromagnética. Por exemplo, o sistema de ligações O=C=O do dióxido de carbono absorve energia de número de onda 667 cm^{-1} quando há deformação angular, enquanto que a água (H – O – H), o mesmo acontece a 1595 cm^{-1}.

Os diferentes movimentos vibracionais dos átomos de uma molécula podem levar também à absorção em diferentes números de onda. Considere, por exemplo, a molécula da água. Os movimentos dos dois hidrogênios não são independentes, havendo um acoplamento entre eles, como acontece com dois pêndulos com suas origens na mesma barra. Este acoplamento leva a um movimento simétrico, no qual os dois hidrogênios se afastam e se aproximam ao mesmo tempo, e a um movimento assimétrico, no qual um dos dois hidrogênios se aproxima do oxigênio enquanto o outro se afasta. A ligação O – H isolada, isto é, sem efeito de acoplamento, teria uma vibração de

unesp

deformação axial absorvendo a 3700 cm^{-1} (eqüidistante das vibrações simétricas e assimétricas). A mudança em qualquer um desses movimentos requer absorção de diferentes quantidades de energia, o que leva à absorção em frequências características do espectro no infravermelho. Assim, a molécula de H_2O tem um total de três absorções características, em frequências diferentes.

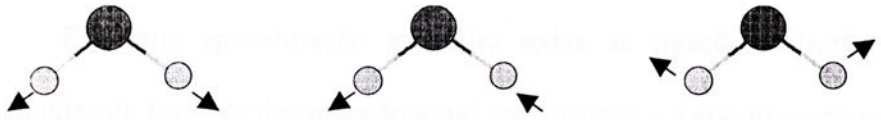


Fig.1.6

Deformação axial simétrica
n = 3655 cm^{-1}

axial assimétrica
n = 3756 cm^{-1}

deformação angular
n = 1595 cm^{-1}

O acoplamento de frequências vibracionais ocorre mais efetivamente quando as frequências são próximas. Nas moléculas orgânicas há usualmente muitas ligações C – C e C – H e as frequências de vibração dos átomos geralmente se acoplam dando um espectro muito complicado. Entretanto, certas características são identificáveis nos espectros dos hidrocarbonetos. Um exemplo, no espectro do n-hexano, as bandas de absorção mais fortes são observadas a 2900 e 1450 cm^{-1}, originando-se de deformações axial e angular, respectivamente. Todas as moléculas que contêm grupos alquila mostram estas bandas de absorção que são, portanto, encontradas em quase todos os espectros de compostos orgânicos no infravermelho. Outro exemplo, a deformação angular simétrica de um grupamento metila leva à absorção a 1380 cm^{-1}. O radical metila do agrupamento alquila mostra esta absorção e, consequentemente uma banda neste comprimento de onda é encontrado na maioria dos espectros de compostos orgânicos.

A ligação tripla entre carbonos é mais forte que a ligação dupla e em consequência a deformação axial é mais difícil. A deformação axial da ligação tripla é responsável, pois, pela absorção a um número de onda mais alto do que a deformação axial da ligação dupla. Esta última, por outro lado, causa absorção a um número de onda mais alto do que a deformação axial da ligação

simples. Graças ao acoplamento dos modos de vibração de deformação axial C – C e C – H, a região 1400 – 800 cm^{-1} do espectro de uma molécula típica é usualmente muito complicada e as bandas não podem ser individualmente associadas a determinadas ligações. Por outro lado, esta região é característica de uma determinada molécula. Esta parte do espectro é conhecida como *a região da impressão digital*, por razões óbvias.

Em uma aproximação grosseira todas as ligações simples têm forças de ligação ou constantes de força de deformação axial semelhantes e a energia para esta deformação é dada por:

$$E = \frac{1}{2}k(\delta L)^2 \qquad \text{Eq.1.4}$$

A constante k é chamada a constante de força e mede a resistência da ligação ao movimento de deformação axial. A quantidade δL é uma medida da extensão da deformação. Este tipo de relação é o mesmo que descreve classicamente o movimento de duas massas ligadas por molas (lei de Hooke).

Para as ligações duplas, X = Y, as constantes de força são mais ou menos o dobro das observadas para ligações simples e para ligações triplas. A frequência vibracional da ligação X – Y em cm^{-1}, quando a massa de Y é muito maior que a de X, é dada por:

$$\nu = \frac{1}{2\pi c}\sqrt{\frac{k}{m_x}} \qquad \text{Eq.1.5}$$

onde k é a constante de força para a deformação axial, m_x é a massa do átomo X, e c é a velocidade da luz no vácuo.

Para X constante, as razões das frequências de vibração de X – Y , X = Y e da ligação tripla são aproximadamente 1, $\sqrt{2}$ e $\sqrt{3}$. Note, também que quando m_x aumenta a frequência diminui, porque neste caso é proporcional a $\sqrt{\frac{1}{m_x}}$. Como a massa do hidrogênio é pequena, as frequências de vibração de deformação axial da ligação H – Y são excepcionalmente altas [10].

unesp

1.4 A importância da água.

A interação da água com as moléculas biológicas é de fundamental importância, não só por servir de base de solvatação para reações bioquímicas, mas principalmente participando da disposição estrutural de inúmeras macromoléculas, dentre elas as proteínas, enzimas e ácidos nucléicos. Toda a influência da água é devida às pontes de hidrogênio que ela efetua com pares eletrônicos de átomos das sub-unidades macromoleculares existentes. Esta fraca interação dos hidrogênios prende todo o complexo enovelado e que apesar de ser temporária pode, em número considerável, enrijecer a macromolécula e forçá-la a uma disposição estrutural quase permanente, formando assim sua estrutura e atividade bioquímica característica[11,12].

É difícil traçar a origem do conceito de 'pontes de hidrogênio' e inclusive não pode ser dado a ele um descritor. O que é sabido é que em uma série de fenômenos químicos, por volta de 1932, foram investigados sob um postulado de que existiria uma fraca ligação covalente envolvendo a interação de dois grupos funcionais, um que continha hidrogênios e outros que poderiam ser átomos de oxigênio ou nitrogênio. Em 1933, um artigo de Astbury mostrava uma figura que ilustrava uma espécie de ponte de hidrogênio, entre os grupos NH e C=O formando um modelo nunca antes usado para enovelamentos de polipeptídios.

Surpreendentemente, a menos de dez anos Huggins publicava uma série de artigos que definiam as pontes de hidrogênio em moléculas orgânicas, em gelo e água e ainda Bernal e Megaw definiram em hidroxi-minerais. Por estas definições publicadas, estes três autores foram chamados de primeiros *descritores*. Huggins usou o termo "hydrogen bridge" para propor estruturas tridimensionais em folha(β- folha) e em estrutura helicoidal (α- hélice) para as cadeias polipeptídicas estabilizadas por intra-resíduos (NH – O – C)[11,13].

unesp

As pontes de hidrogênio foram, desta forma, a primeira idéia introduzida como princípio de estrutura química importante para a estabilidade e função das macromoléculas. Consequentemente elas têm a propriedade funcional essencial para os processos vitais. A vida não seria possível sem este tipo de ligação. O argumento mais forte para isso talvez seja a disposição helicoidal do DNA com as bases hidrofóbicas voltadas para dentro e as cadeias laterais hidrofílicas interagindo com a água por fora. Seria razoável pensarmos que talvez um dos maiores motivos para a evolução do código genético tenha sido as constantes interações com as camadas de solvatação em torno da dupla hélice.

Sabemos, contudo que uma única ponte de hidrogênio seria insuficiente para influenciar em uma conformação terciária ou até quaternária. Naturalmente, só podemos conceber uma influência no

Fig. 1.7 - Figura de Gulliver sendo cercado por um povo diminuto e se rendendo, como uma analogia às macromoléculas envolvida por moléculas de água.

processo de enovelamento pensando em um número grande de interações, que em forma de

cooperação podem surgir como fator predominante no processo. Como ilustração, figura 1.7, a esta situação podemos fazer uma comparação de como pequenas forças podem segurar um "gigante protéico".

Nas fantásticas viagens de Gulliver, ele como gigante para os Liliputianos, foi pego por pequeninas cordas que, aos milhares, conseguiu sua 'quase' total imobilidade. Desta forma, por cooperação, é que nas moléculas biológicas, as pequenas forças de interação com a água fazem com que ela tenha um enrijecimento e, por conseguinte, possa permanecer em seu estado nativo, com sua função biológica bem definida. Desta maneira, e em adição com as leis da termodinâmica, a temperatura da água, aumentando ou diminuindo as forças de interação, regula as atividades dos organismos vivos e que dá, por exemplo, às macromoléculas, algumas funções específicas dentro de um contexto maior que é o corpo humano.

O conceito moderno de ponte de hidrogênio tem por base um princípio relativo à eletronegatividade mostrado por Pauling [13]. Na Tabela Periódica a eletronegatividade cresce da esquerda para a direita e os átomos que possuem maior eletronegatividade são os ametais, principalmente flúor (F), cloro (Cl) e oxigênio (O). Estes consequentemente são os mais eletronegativos e possuem elétrons desemparelhados, que combinados com o potencial positivo dos hidrogênios das águas, formam uma força de interação eletrostática Coulombiana:

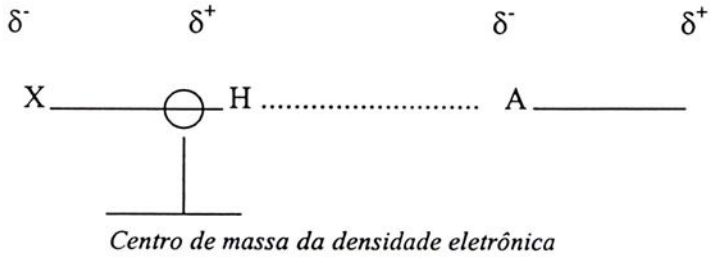


Fig.1.8 – Diagrama esquemático da ponte de hidrogênio com os potenciais parciais.

A água é a mais abundante molécula no organismo humano, 65% do peso corpóreo é devido a

ela e em maior proporção na região cerebral, pulmonar e muscular. Com uma gama de funções a água foi essencial no processo evolutivo da vida e da Terra. Essas moléculas possuem um papel fundamental em termos da entropia para a formação das interações hidrofóbicas necessárias para o enovelamento globular das proteínas. A água forma uma concha fechada ao redor do soluto e se o substrato entra no sítio ativo da enzima ou de uma molécula agregada à água realiza o papel de mover as coordenadas com um gasto mínimo de energia. Para isso ela pode interagir com várias sub-unidades de aminoácidos ao mesmo tempo fazendo pontes de hidrogênio com dois ou até três centros. Com esse efeito cooperativo, inerente das ligações das moléculas de água, ocorre uma influência em todos os processos de enovelamento, controle do contorno e da dinâmica de toda a gama de complexos moleculares biológicos existentes.

A água guarda, portanto, o papel mais importante de manutenção dos processos biológicos tanto para pequenas moléculas como para as macromoléculas biológicas.[14]

CAPÍTULO 2

2.1. Métodos Teóricos

2.1.1. Introdução

Durante as últimas décadas têm se desprendido um grande esforço para caracterizar e compreender os problemas e modelos em muitas áreas da química, da bioquímica e biofísica. Devido à complexidade destes problemas, formaram-se grupos de matemáticos, físicos e químicos com o objetivo de resolver e interpreta-los, a fim de obter propriedades químicas, físicas e estruturais de um ponto de vista teórico e experimental.

Desde 1926, ano em que Schrödinger introduziu a equação que leva seu nome:

$$\left[\frac{-\hbar^2}{2m}\nabla^2 + \mathrm{V}\right]\psi(r,t) = i\hbar\frac{\partial\psi(r,t)}{\partial t} \qquad \text{(Eq.2.1)}$$

em que m é a massa de elétron, ∇^2 é o operador Laplaciano, V é a energia potencial, ħ é a constante de Planck dividida por 2π e ψ é a função denominada "função de onda" a qual descreve o elétron. Muitos pesquisadores concentraram seus esforços em resolvê-la.

A equação (2.1) é uma Equação Diferencial Parcial (EDP) que na maioria das vezes não é possível ser resolvida exatamente, sua resolução complexa leva-nos a pesquisar métodos e técnicas numéricas eficientes e competitivas para obter um valor aproximado da solução teórica e assim poder predizer o estado do sistema. A palavra estado, em mecânica quântica, não significa uma especificação completa da posição e da velocidade de cada partícula de um sistema num dado instante de tempo t.

Deste modo, abriu-se um novo tipo de pesquisa em química, denominada química teórica e

unesp

computacional, destacando cálculos do tipo *ab initio*, cujos objetivos são os de estudar as estruturas e reações químicas utilizando avançados algoritmos matemáticos aplicando os primeiros princípios da mecânica quântica, a fim de confirmar e predizer os estudos provenientes dos experimentos.

De modo geral, para a química teórica e computacional, os estudos são divididos em duas grandes áreas: Mecânica Molecular e Mecânica Quântica (teoria da estrutura eletrônica) que têm evoluído com grande velocidade durante os vinte últimos anos graças ao grande avanço tecnológico de programas e equipamentos.

A mecânica molecular utiliza as leis da mecânica clássica e tem um baixo custo computacional e de uma forma geral é aplicada para sistemas de grande porte (centenas de milhares de átomos). Por outro lado a teoria da estrutura molecular utiliza as leis da mecânica quântica e um pequeno número de constantes físicas.

2.1.2. Métodos Quânticos

Se a energia potencial é independente do tempo, ou seja, se considerarmos um sistema isolado, podemos escrever:

$$\psi(r,t) = \psi(r)\phi(t) \qquad \text{(Eq.2.2)}$$

que substituída em (2.1) resulta em:

$$\phi(t) = e^{-iEt/\hbar} \qquad \text{(Eq.2.3)}$$

$$\left\{\frac{-\hbar^2}{2m}\nabla^2 + V(r)\right\}\psi(r) = E\psi(r) \qquad \text{(Eq.2.4)}$$

unesp

A equação (2.1) é denominada a Equação de Schrödinger dependente do tempo e a equação (2.4) é a Equação de Schrödinger independente do tempo.

Limitando-se a aplicar a equação independente do tempo que pode ser reescrita como:

$$H\psi = E\psi$$

(Eq.2.5)

em que **H** é o operador Hamiltoniano e **E** é a energia total do sistema. Desta forma, (2.5) é denominada a equação de Schrödinger independente do tempo e que dá um tratamento não relativístico, ou seja, não faz uma descrição apropriada de certos efeitos da grande velocidade do elétron e não leva em conta também, certos efeitos magnéticos como por exemplo, a interação spin-spin dos elétrons.

A solução da equação (2.5) é uma função de onda ψ , a qual contêm todas as propriedades fisicamente importantes da partícula, muitas das quais são difíceis de serem obtidas experimentalmente.

Para um sistema de n-partículas a equação (2.5) pode ser escrita como:

$$H(r,R)\psi(r,R) = E\psi(r,R)$$

(Eq.2.6)

em que r e R representam as coordenadas de todos os elétrons e núcleos respectivamente.

O operador Hamiltoniano se divide em operador energia cinética e potencial: $H = T + V$.

A equação de Schrödinger tem infinitas soluções distintas e que correspondem a diferentes valores de energia. O estado de energia mais baixo se denomina estado fundamental, isto é, a configuração espacial dos núcleos para o qual a energia eletrônica é mínima.

Levando em conta o caso em que a equação de Schrödinger descreve o movimento de elétrons e núcleos ela pode ser separada em duas partes:

unesp

$$[T_N(R)+T_E(r)+V_{NN}(R)+V_{NE}(R,r)+V_{EE}(r)]\psi(R,r)=E_{tot}\psi(R,r)$$

(Eq.2.7)

considerando que os elétrons estão submetidos a um potencial estático com relação ao núcleo, em que $T_N(R)$ e $T_E(r)$ são os operadores de energia cinética para os núcleos e elétrons, respectivamente, $V_{NN}(R)$, $V_{NE}(R,r)$ e $V_{EE}(r)$ correspondem às repulsões núcleo-núcleo, atração núcleo-elétron e repulsão elétron-elétron respectivamente (no momento não preocupando-se com a expressão destes operadores).

Como os núcleos têm uma massa muito superior que a massa dos elétrons estes se movem muito mais rapidamente. Além disso a densidade eletrônica pode não se ajustar instantaneamente à alteração da configuração geométrica dos núcleos. Desta forma pode-se propor que a equação de Schrödinger seja resolvida para uma configuração geométrica fixa, podendo-se escrever:

$$\psi(R,r)=\phi(R,r)\chi(R)$$

(Eq.2.8)

onde $\phi(R,r)$ é a função de onda eletrônica e $\chi(R)$ é a função de onda nuclear.

Esta separação não é exata, já que neste processo estão se omitindo interações entre movimentos de núcleos e elétrons. Esta separação é a base da aproximação de Born-Oppenheimer que é a primeira das muitas aproximações utilizadas para simplificar a solução da equação de Schrödinger.

2.1.3. Métodos Semi-empíricos

Encontrar a função de onda para uma molécula é uma tarefa difícil de ser executada; em vista deste problema, foram desenvolvidos alguns métodos teóricos com o intuito de obter uma solução aproximada de equação de Schrödinger. Estas teorias estão separadas em duas classes

unesp

distintas: variacional e perturbacional. No entanto, o método variacional é mais utilizado e este é dividido em dois grupos: métodos *ab initio* e semi-empírico. Os métodos que envolvem o uso de informações experimentais para substituir como parâmetros as integrais monoeletrônicas são chamados de semi-empíricos enquanto os métodos cuja solução teórica é obtida realizando o cálculo de todas as integrais sem a introdução de considerações experimentais são chamados *ab initio*.

De uma maneira geral eles têm a grande capacidade de poder modelar o estado eletrônico de uma molécula e também de calcular uma grande variedade de propriedades moleculares (calor de formação, ordem de ligação, etc.). Ambos os métodos estão baseados na teoria dos orbitais moleculares, porém com características distintas, das quais podemos destacar:

1) Custo computacional sensivelmente menor em favor dos métodos semi-empíricos, vantagem que se reflete em poder tratar modelos de médio e grande porte com uma maior velocidade computacional na obtenção de resultados. Pelo avanço da informática espera-se que em alguns anos o método *ab initio* venha a alcançar o mesmo desempenho atual dos métodos semi-empíricos.

2) Os métodos *ab initio* podem ser aplicados para qualquer elemento químico, fato que não ocorre para os métodos semi-empíricos, pois são limitados a parametrizações pré-estabelecidas para determinados átomos, os quais só podem ser modificados utilizando novos tipos de parametrização.

3) Os métodos *ab initio* oferecem a vantagem da flexibilidade que o usuário possui em poder melhorar o nível de cálculo, isto é, poder "otimizar" o conjunto de funções de base aplicadas, e subseqüentemente fornecer uma melhor qualidade nos resultados obtidos.

2.1.4. Métodos *Ab initio*

Um dos métodos mais utilizados para obter uma aproximação da solução da equação de Schrödinger é o que foi proposto pelo físico inglês Hartree, mais tarde generalizado por Fock, o

unesp

qual é conhecido como a teoria Hartree-Fock (HF). Ela é obtida diretamente da equação de Schrödinger sem incorporar nenhuma consideração empírica.

Nesta teoria admite-se que cada elétron se move sob a ação de um campo central resultante da atração do núcleo e da repulsão média dos outros elétrons e Fock o aprimorou colocando a função de spin.

Para cada estado do sistema existe uma única função de onda Hartree-Fock cujos orbitais ϕ_i satisfazem a equação:

$$F\phi_i = \varepsilon_i \phi_i$$

(Eq.2.9)

em que F é denominado o operador de HF.

Em 1951, Roothaan estipula que a maneira mais fácil de representar os orbitais ϕ_i é o de escrevê-los como uma combinação linear de um conjunto de orbitais atômicos, isto é, qualquer função ϕ_i pode ser escrita como combinação linear destas funções que são denominadas funções de base.

Um conjunto de funções de base é a descrição matemática dos orbitais moleculares dentro de um sistema, e que é aplicado nos cálculos teóricos.

Um orbital molecular é definido como:

$$\phi_i = \sum_{\mu=1}^{N} c_{\mu i} \chi_\mu$$

(Eq.2.10)

em que as constantes $c_{\mu i}$ são os coeficientes da expansão do orbital molecular. As funções de base χ_μ formam um conjunto ortonormal.

Qualquer conjunto de funções apropriadamente definidas pode ser usado como um conjunto de funções de base. Contudo, as mais importantes são as que estão associadas a cada núcleo.

unesp

Existe uma grande variedade de escolha para as funções de base, dependendo do tamanho da molécula, da precisão requerida e das facilidades computacionais. Desta forma, o número e o tipo de funções de base influenciam diretamente na qualidade dos resultados obtidos. Os orbitais são convenientemente expressos em combinações lineares das funções de base. Dois são os tipos de funções de base mais aplicados: as do tipo Slater (STOs) e as gaussianas (GTOs).

Como exemplo, mostramos um conjunto de funções de base padrão para cálculos de uma estrutura eletrônica usando uma combinação linear de funções gaussianas:

$$g(\alpha, r) = cx^n y^m z^l e^{-\alpha r^2}$$

(Eq.2.11)

onde c é a constante de normalização, n, m, e l inteiros negativos com $\alpha > 0$.

Qualquer cálculo deveria ter um conjunto infinito de funções de base. Fato que se torna inviável devido ao tempo de processamento despendido para realizar tal tarefa e que é proporcional a quarta potência do número total de funções de base. Logo a escolha de um conjunto de bases depende de um compromisso assumido entre a exatidão e a eficiência.

O melhor conjunto de funções de base é o que fornece melhor descrição do sistema. Referenciando a um tratamento mais sofisticado em que se considera a "energia de correlação", que, por definição, é a diferença entre a energia exata (Born-Oppenheimer) e a energia Hartree-Fock:

$$E_{exata} = E_{HF} + E_{correlação}$$

(Eq.2.12)

Este fato se deve a que as funções de onda HF não consideram as correlações eletrônicas instantâneas nos movimentos dos elétrons, já que estes se repelem e correlacionam seus movimentos de modo que evitam aproximações. Como consequência as energias obtidas pela teoria HF apresentam um erro inerente à própria aproximação e está sempre acima da exata, isto é, $E_{HF} > E_{exata}$.

unesp

O desenvolvimento dos métodos de correlação é um dos grandes desafios da química quântica e da biofísica molecular na qual existem um grande número de métodos implementados.

A energia de correlação apresenta uma pequena fração da energia total, porém relevante para a maioria dos processos químicos. Moller e Plesset [15] propõem, em seu trabalho, que esta deve ser calculada via métodos perturbacionais. A teoria de Perturbação é baseada em dividir o Hamiltoniano em duas partes:

$$H = H_o + \lambda V \qquad \text{(Eq.2.13)}$$

tal que H_o é resolvido exatamente e $\lambda V << H_o$ é a perturbação aplicada a H_o .

Uma outra classe de métodos de correlação são os métodos Interação de Configuração (CI), que envolvem a adição variacional à função da onda da configuração substituída, a qual é obtida pela substituição dos orbitais ocupados no determinante HF com orbitais desocupados (virtuais), isto é:

$$\psi_{ci} = \psi_{HF} + \sum_i a_i \psi_i, \qquad \text{(Eq.2.14)}$$

em que ψ_i é o determinante substituído e a_i é a amplitude CI.

Incluir todas as possíveis substituições *"full CI"* , conduz à solução exata da Equação de Schrödinger , desde que seja aplicado um conjunto de funções de base infinito. Infelizmente a questão computacional de determinar a função de onda *"full CI"* para sistemas de um tamanho moderado é extremamente difícil e isto nos leva a truncar a expansão CI, com um limite de substituição simples ou duplas denominadas CIS, CISD e assim sucessivamente.

Um importante corolário com relação a esta metodologia é que existe uma hierarquia bem definida e que sistematicamente se aproxima da solução da equação de Schrödinger. Esta hierarquia se estende em duas direções ortogonais, como é mostrado na tabela a seguir (tabela 2.1). Cada

unesp

intercessão de linha e coluna corresponde a um modelo teórico bem definido.

Tabela 2.1 - Importância metodológica dos cálculos mecânico-quânticos.

Conjunto de bases → ....

Correlação↓	STO-3G	3-21G	6-31G*	.....	∝
HF	HF/STO-3G	...	...	...	Limite HF
B3LYP	...	...	...	...	...
... CISD					
CISD	...	...	...	...	...
CSIDT	...	...	...	...	...
Full CI	...	...	...	...	**Solução exata da E. Schrödinger**

A posição 1,1 é o método mais simples, HF, com um conjunto mínimo de base (STO-3G), caminhando para a direita e aumentando o tamanho da base pode-se aproximar da solução exata das equações HF (Limite Hartree-Fock).

Reciprocamente, tomando-se uma coluna particular e acrescentando-se um maior número de termos na expansão CI obtém-se a solução exata com base associada. Conceitualmente isto é muito importante no sentido de relacionar a solução da equação de Schrödinger.

Existe uma outra classe de métodos alternativos à teoria HF, a Teoria de Funcional de Densidade (DFT) introduzida por Hohemberg e Kohn [15], com o objetivo de resolver a equação de Schrödinger. Na metodologia DFT, a densidade eletrônica é usada como um fator fundamental para o desenvolvimento da teoria aplicável a sistemas atômicos e moleculares.

unesp

Em 1964, Hohemberg e Kohn (HK) enunciaram um teorema relacionando a existência de um único funcional η, isto é, a energia ***E*** é um funcional da densidade eletrônica, porém não existe nenhuma forma prévia de chegar até ela. Conhecendo a forma deste funcional e se ele não fosse "complicado", a química teórica estaria em seu "estado ideal".

A necessidade de incluir a correlação eletrônica nos cálculos de sistemas de grande porte e a descoberta de novas aproximações para a energia de correlação tem contribuído para crescer a popularidade da teoria DFT.

A aplicação da teoria HK na química não teve sucesso até os anos 80, já que a princípio esta teoria não foi aceita de imediato pelos químicos, as principais razões foram a falta de programas disponíveis e até a falta de referências e comparações com os resultados HF em moléculas orgânicas e inorgânicas. Superadas as dificuldades computacionais, as aplicações químicas da teoria DFT vem crescendo e se tornando uma ferramenta cada vez mais útil e popular na aplicação a uma afinidade de sistemas moleculares. Esta teoria é um método alternativo e complementar aos métodos tradicionais da química quântica, que se baseiam na função de onda multieletrônica. Ela inclui efeitos de correlação eletrônica com um custo computacional comparável aos métodos de correlação tradicionais. A forma precisa de funcional de densidade é desconhecida. Assim sendo muitos funcionais foram propostos com o objetivo de obter uma melhor aproximação do funcional exato.

Na teoria DFT a energia total depende de um observável, que é a densidade eletrônica η(r) e da posição dos núcleos atômicos R.

$$E = E[\eta(r), R].$$

(Eq.2.15)

A energia total se decompõe de maneira exata em:

$$E = T[\eta(r)] + V[\eta(r)] + E_{xc}[\eta(r)]$$

(Eq.2.16)

onde T[η(r)] é a energia cinética, V[η(r)] é a energia de Coulomb e $E_{\chi c}$ [η(r)] é a parte que inclui todas as interações e correlações eletrônicas. A teoria DFT depende de um adequado conhecimento do funcional $E_{\chi c}$ e quando este é obtido a energia total pode ser minimizada com relação a η.

Um outro problema com o qual depara-se é o da aplicação computacional desta teoria a sistemas físicos, ou seja, resolver a equação de Schrödinger. Assim, surgem as equações de Kohn-Scham (KS) que são similares à teoria HF e podem ser resolvidas de maneira auto-consistente (SCF):

$$\left[-1/2\nabla^2 + V_c + V_{\chi c}\right]\psi_i = \varepsilon_i \psi_i .$$

(Eq.2.17)

A energia exata é dada por:

$$E_{dft} = E_t + E_v + E_j + E_{\chi c}$$

(Eq.2.18)

em que E_i é a energia cinética, E_υ é a energia potencial e E_j é a repulsão eletrônica (Coulombiana).

Hohemberg e Kohn mostraram que $E_{\chi c}$ é diretamente determinada pela densidade eletrônica. Na prática $E_{\chi c}$ é aproximadamente como uma integral envolvendo a densidade de spin e seus gradientes.

$$E_{\chi c}(\eta) = \int f\left[\eta_\alpha(r), \eta_\beta(r), \nabla\eta_\alpha(r), \nabla\eta_\alpha(r)\right]dr,$$

(Eq.2.19)

$E_{\chi c}$ é dividida em duas partes:

$$E_{\chi c}(\eta) = E_\chi(\eta) + E_c(\eta)$$

(Eq.2.20)

onde $E_{\chi c}$ (η) é o funcional de troca e E_c (η) é o funcional de correlação.

Estes funcionais podem ser definidos de duas formas: funcional local (dependendo somente

unesp

da densidade eletrônica) e "correlação do gradiente" que depende da densidade eletrônica η e de seu gradiente $\nabla\eta$.

O primeiro funcional E_χ conhecido, não foi criado em função da teoria DFT, mas sim objetivando descrever os efeitos de "troca" com o intuito de caracterizar o estado fundamental de uma "nuvem de elétrons" uniforme.

Existem, também, os funcionais híbridos que incluem uma mistura de funcionais E_χ de HF e DFT com funcionais $E_{\chi c}$ DFT.

$$E_{\chi c}^{\ híbrido} = c_{HF} E_\chi^{\ HF} + c_{DFT} E_{\chi c}^{\ DFT}, \qquad \text{(Eq.2.21)}$$

em que c_{HF} e c_{DFT} são constantes.

O mais conhecido destes funcionais híbridos é os devidos a Becke e Becke-tree-parameter [14,15]. Muitos destes funcionais híbridos tem se mostrado qualitativamente superiores a muitos funcionais tradicionais, isto é, superiores na análise qualitativa dos resultados e até mesmo no custo computacional. Muitas de suas aplicações são comparadas em nível MP2 e até MP4.

Dentre os vários funcionais propostos o funcional híbrido B3LYP é o mais usado e geralmente têm produzido bons resultados na análise de inúmeros problemas da química [14,15]. Por esta razão optou-se em aplicar o método híbrido B3LYP em todos os sistemas estudados em nosso trabalho.

Na maioria das vezes o tratamento analítico das integrais de 2 elétrons de 3 e 4 centros, nos métodos *ab initio*, é a parte da resolução da equação que requer um maior esforço computacional. Deste modo, surgiram inúmeros métodos com o objetivo de simplificar o tratamento da resolução destas equações, ou desprezando-as completamente, numa aproximação mais drástica, ou estimando-as por resultados experimentais[14,15]. Esta última estratégia, que utiliza informações empíricas em conjunto com um tratamento estritamente matemático, cria uma nova classe de

unesp

métodos, chamados semi-empíricos.

Todos os métodos semi-empíricos têm por característica utilizar informações experimentais, pré-estabelecidas, com o objetivo de reduzir sensivelmente o custo computacional na sua aplicação. Esta classe de métodos relaciona somente uma parte dos elétrons de uma molécula. Em geral, a configuração eletrônica de uma molécula é dividida em duas partes: os elétrons presos ao núcleo e os elétrons de valência.

A principal dificuldade em encontrar a solução analítica da equação de Schrödinger é a que reside na interação elétron-elétron. Neste caso somente os elétrons de valência são tratados pela função de onda ψ , enquanto os elétrons do núcleo são considerados num estado estacionário, "congelados". A influência dos elétrons mais próximos ao núcleo é substituída por parâmetros empíricos obtidos de dados espectroscópicos, e desta forma o esforço computacional é sensivelmente reduzido.

Em princípio, restringir os cálculos aos elétrons de valência pode produzir uma descrença na confiabilidade dos resultados. Por outro lado, permite simplificar o problema, principalmente se o sistema contêm átomos pesados.

Estes métodos são muito mais simples de serem implementados justamente pelo motivo de não considerarem muitos processos de integração que de certo ponto de vista são mais difíceis de serem resolvidos. Eles podem por muitas vezes apresentar excelentes resultados quando comparados a métodos de cálculos *ab initio* de similar nível.

Por muitas vezes os métodos semi-empíricos são usados para gerar uma geometria aproximada que é subsequentemente refinada por um cálculo *ab initio.*

Existe uma série de métodos semi-empíricos que são muito encontrados na literatura e diferem no seu procedimento de cálculo e nas parametrizações. Dentre os métodos semi-empíricos mais aplicados está a classe dos métodos SCF (Campo Alto Consistente), os quais resolvem as equações de Roothaan num processo interativo. Entre estes métodos podemos destacar:

unesp

1) *Modified Neglect of Differencial Overlap (MNDO).*

2) *Austin Model (AMI).*

3) *Parametric Method 3 (PM3).*

Esta classe de métodos tem algumas limitações e em alguns casos apresentam um baixo desempenho, entre estes pode-se destacar o cálculo de pontes de hidrogênio e estruturas de transição.

2.1.5. Modelos em Solução Aquosa.

A análise do efeito solvente é de grande importância para uma série de problemas da química e da biofísica molecular, em que a maioria das reações e interações ocorrem em solução aquosa, portanto qualquer estudo neste sentido não pode dispensar os efeitos do meio.

Por exemplo, se compararmos a reação da hidrólise alcalina de ésteres em fase gasosa e em solução, observamos uma velocidade 20 vezes maior no gás que em solução. Em alguns sistemas de aminoácidos, tais como a α- alanina, pode-se observar que a sua forma zwiteriônica não existe em fase gasosa quando os cálculos mecânico-quânticos são realizados com a inclusão de funções difusas, mas passa-se a um mínimo quando se inclui o efeito solvente em todos os níveis de teoria.

Em geral, os modelos para sistemas em solução são tratados mediante duas linhas de pesquisa: o tratamento clássico e o da mecânica quântica. No tratamento clássico podemos destacar a dinâmica molecular e o método de Monte Carlo que dependem da teoria de probabilidade, isto é, a configuração de um sistema está sujeita a uma série de mudanças aleatórias. Cada nova configuração é minimizada e sua energia é comparada com a anterior, mediante a escolha de um campo de força.

Com relação à mecânica quântica destaca-se duas opções para estudar os efeitos do meio: contínua e discreta.

unesp

A primeira descreve o solvente de um modo menos detalhado, isto é, o solvente é simplesmente um meio contínuo com uma constante dielétrica ε envolvendo o soluto que se encontra mergulhado em uma cavidade. Na segunda as moléculas do solvente estão claramente diferenciadas, porém a representação discreta tem a limitação do número de moléculas que consideramos como solvente. Incluir três ou quatro moléculas do solvente pode aumentar consideravelmente o número de funções de base e como consequência direta aumentar o tempo de cálculo.

Existe também a possibilidade de combinar a metodologia discreta e contínua acrescentando algumas moléculas do solvente de maneira a descrevê-las como discretas nas proximidades do soluto. De certa forma, esta poderia ser uma maneira mais realista de descrever o sistema.

A maior limitação de considerar o caso como contínuo é a simplificação da interação soluto-solvente, sendo esta, na maioria dos casos, exclusivamente eletrostática. Existe também um outro problema, a forma e o tamanho da cavidade são pontos críticos na implementação do método.

Uma cavidade deve reproduzir o tamanho do soluto e retirar os espaços vazios que podem ser ocupados pela distribuição contínua do solvente. Se uma cavidade é muito grande os efeitos da solvatação são nulos e se é muito pequena podem ocorrer sérios erros de convergência. As formas das cavidades mais aplicadas são: esferas, elipsóides, cilíndricas, união de esferas entrelaçadas com centros nos núcleos do soluto e união de esferas entrelaçadas onde algumas se encontram centradas no núcleo do soluto.

O principal interesse de incluir o efeito do meio é que este pode provocar alterações energéticas e estruturais importantes quando comparadas com cálculos em vácuo. Para determinadas interações isto pode ser um fator predominante para alterar o mecanismo da reação.

Neste trabalho o método escolhido foi uma combinação do método discreto e contínuo, fundamentalmente pela razão de tentarmos uma aproximação de uma interferência real do meio nas bases nitrogenadas 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila com a intenção de sabermos a influência do meio

unesp

(solvente) a ordem de estabilidade e as distâncias otimizadas das pontes de hidrogênio próximas. O interesse completo se firmará em um método que combine Mecânica Molecular e Mecânica Quântica chamado de método QM/MM [15].

O efeito do solvente é considerado aplicando o Campo de Reação Auto-Consistente (SCRF), inicialmente desenvolvidos por Tapia [16]. As aproximações SCRF diferem em como elas definem a cavidade e o campo de reação. Um dipolo ou multidipolo na molécula irá interagir e induzir um dipolo no meio, e o campo elétrico aplicado pelo solvente irá interagir com o dipolo molecular, resultando assim na estabilidade do soluto.

Dentre as aproximações SCRF podemos destacar:

i) Onsanger Model (Dipolo), em que o soluto ocupa uma cavidade esférica de raio a_o;

ii) Polarized Continuum Model (PCM), desenvolvido por Tomasi, Miertus e co-autores define a cavidade como uma união de uma série de esferas entrelaçadas sobre cada átomo com um apropriado raio de van der Waals. A superfície de potencial é calculada por uma diferenciação numérica e a interação com o solvente é auto-consistente;

iii) Isodensity PCM (IPCM); iv) Self Consistent Isodensity Model (SCIPCM)[15].

Cabe destacar que esta metodologia é particularmente aplicada para pequenas moléculas e não está bem definida; quando propõe-se o nível de cálculo, simultaneamente são definidos os termos que determinam o tamanho e o tipo da cavidade para o soluto. Isto ainda não deixa de ser uma escolha arbitrária do usuário pois, o estudo da escolha destes parâmetros ainda tem de ser demonstrado no sentido de poder ser aplicado de maneira genérica.

Em nossos estudos aplicam-se o modelo contínuo desenvolvido por Rivail [17], fazendo uso do programa computacional SCRFPAC implementado no programa computacional GAUSSIAN 98.

Para compreender um pouco do modelo contínuo observa-se que o Hamiltoniano *Hm* do soluto M. *Hm* , das coordenadas dos elétrons, N_{el} qi, i = 1,2,3...., N_{el} é a parametrização das

unesp

coordenadas dos núcleos N_{nuc} , Qi , i = 1,2,3..., N_{nuc} :

$$H_m(q_i, Q_i) = H^\circ{}_m(q_i, Q_i) + v_{int}$$

(Eq.2.22)

onde o H^o_m *é o Hamiltoniano* no vácuo e v_{int} é o potencial de interação. Neste caso a equação de Schrödinger terá a forma:

$$H_m(q_i, Q_i)\psi^f(q_i, Q_i) = E^f\psi^f(q_i, Q_i)$$

(Eq.2.23)

Todas as informações a respeito do efeito do solvente sobre o soluto estão contidas em E^f e na função ψ^f. A distribuição de carga ρ_m é definida como a soma da distribuição de carga nuclear e é da função de densidade eletrônica:

$$\rho_m(q,Q) = \rho_{nuc}(q,Q) + \rho_{el}(q,Q)$$

(Eq.2.24)

$$\rho_{el} : \rho_m(q,Q) = \sum_{Nnuc} Z_{N_{nuc}}(q - Q_{N_{nuc}})$$

(Eq.2.25)

2.1.6. Modelos e Métodos de Cálculo.

Quando se designa a palavra modelo subentende-se que está determinada uma estrutura molecular, um conjunto de funções de base e o nível de teoria a ser aplicado.

No momento em que se implementa um modelo seus resultados devem ser comparados a resultados experimentais e ele deve ser capaz de reproduzir tais informações, assim poderá ser usado à predizer propriedades por muitas vezes difíceis ou até mesmo impossíveis de serem obtidas experimentalmente.

unesp

Convém ressaltar que a simples concordância entre os resultados experimentais e teóricos não conduz diretamente a uma descrição real do sistema. Uma maneira de avaliar o resultado teórico é o de sofisticar o nível de teoria e verificar se este difere ou não de maneira considerável com relação ao anterior.

De uma maneira geral pode-se destacar três técnicas práticas para estudar os modelos:

- Escolher adequadamente o tamanho do modelo (molécula ou *cluster*), obviamente quanto maior e mais refinado é o sistema, mais próximo este estará de reproduzir as características reais. No entanto, tem-se de adequar seu tamanho às condições e capacidades computacionais disponíveis.

- Escolher as 'condições de contorno'. Por exemplo, no caso dos sólidos, os átomos da fronteira podem ter camada de valência incompleta ou estarem carregados. Algumas vezes pode-se saturar estes átomos a fim de envolver o *cluster* e poder representar os efeitos de seu contorno. De uma maneira geral utilizam-se átomos de hidrogênio ou cargas pontuais.

- Escolha do método (*ab initio* ou semi-empírico), programa computacional, método de cálculo e conjunto de bases adequado. No caso dos métodos *ab initio* é necessário procurar qual a melhor estratégia para tratar o sistema, por exemplo, em sistemas contendo metais de transição o uso de representação por pseudopotencial é indicado por incluir efeitos relativísticos e por usar representações de funções de base apenas para os elétrons de valência. Já para os métodos semi-empíricos depende-se da qualidade da parametrização e da disponibilidade de parâmetros para o sistema e a propriedade que se está estudando.

A escolha da técnica mecânico-quântica é um problema de difícil solução e que apresenta muitas controvérsias devido ao grande número de teorias que permitem o cálculo das propriedades e estruturas moleculares. Portanto, as conclusões obtidas de um estudo teórico dependem diretamente da estratégia de trabalho escolhida.

Este trabalho se baseia em técnicas fundamentadas na Teoria de Orbitais Moleculares (MO), as quais são aplicadas a sistemas de pequeno e médio porte. Para sistemas de grande porte é usado o

unesp

método QM/MM, que combina tratamentos Mecânico-Quânticos e Mecânico-Molecular.

O programa computacional utilizado neste trabalho foi o GAUSSIAN98[5].

Este programa contém uma grande variedade de métodos *ab initio* e semi-empíricos implementados e é capaz de predizer uma grande quantidade de propriedades de uma molécula tanto em fase gasosa como em solução[5].

unesp

CAPÍTULO 3

3.1 - Teoria do Funcional da Densidade.

Conhecer a fundo propriedades moleculares quantitativamente e ter precisas informações qualitativas a respeito destas propriedades, explicando assim os muitos mecanismos das ligações químicas, tem estado entre os principais objetivos da Química Quântica. Com base nestes interesses a Teoria do Funcional da Densidade (DFT - *Density Funcional Theory)* emergiu como uma alternativa aos tradicionais métodos *ab initio* e semi-empíricos no estudo de propriedades do estado fundamental de sistemas moleculares. A grande vantagem da metodologia do DFT sobre os métodos *ab initio* padrões (Métodos baseados na resolução das equações de Hartree-Fock-Roothaan – HFR) está na diminuição do tempo computacional. Considerando, como descrito por Foreman e Frisch [4], para um método escolhido arbitrariamente modelado com n funções de base, o esforço computacional, em termos de tempo, no estudo deste sistema utilizando DFT, aumenta de n^3 enquanto que para os métodos Hartree-Fock aumenta em n^4 ou n^5 para técnicas de interação de configuração. Em contraste com métodos semi-empíricos, o Hamiltoniano na DFT é bem definido e suas características não são obscurecidas por freqüentes e injustificáveis aproximações no procedimento computacional. Nas derivações das equações funcionais de densidade, nenhum parâmetro em princípio necessita ser ajustado ou determinado empiricamente, sob este aspecto a DFT pode ser considerada como uma teoria de natureza *ab initio*. Assim, este método é particularmente útil no estudo de grandes sistemas moleculares, descrevendo realisticamente sistemas orgânicos, inorgânicos, metálicos e semicondutores. Por estas e outras razões, a metodologia DFT tem sido cada vez mais empregada para sistemas moleculares encontrados em pesquisas farmacêuticas, agroquímicas e biotecnológicas; na ciência de materiais e polímeros, em pesquisas com complexos organometálicos e aglomerados típicos em catálise, em superfícies e

unesp

estado sólido, em eletroquímica e microeletrônica, sistemas estes fora do alcance de métodos de natureza *ab initio* padrões.[18].

A entidade básica na DFT é a densidade eletrônica - ρ **(r)**- que descreve a distribuição de carga em uma molécula. Ela deve ser adotada como a "descrição" mecânico-quântica, o que possibilita uma formulação conceitual mais acessível em termos de química descritiva, contrariamente ao caráter abstrato da função de onda multieletrônica total que aparece nos outros métodos da química quântica na resolução da Equação de Schrödinger[19]. Os conceitos modernos desta teoria foram inicialmente formulados para estudos não-degenerados e encontram-se nos trabalhos de Hohenberg e Kohn [20] sobre o gás de elétrons não homogêneos, de Kohn e Sham [21,22] para o desenvolvimento de equações autoconsistentes, incluindo os efeitos de troca e correlação. Posteriormente foram generalizados por Levy[23] e Lieb[24] para sistemas contendo estados degenerados. Desde os trabalhos iniciais de Thomas-Fermi[25, 26] (1927), Dirac[27] e Slater[28, 29, 30, 31] entre outros, o desenvolvimento da DFT tem absorvido o estudo de muitos pesquisadores nestas últimas seis décadas. Independentemente da forma como o método DFT está sendo apresentado, em termos genéricos pode-se representá-lo por dois postulados básicos.[32]

I – A função de onda do estado fundamental e todas as propriedades deste estado são funcionais da densidade eletrônica - ρ(r), e

II – A energia do estado fundamental de um sistema multieletrônico sob um dado potencial externo ν (r), pode ser escrito como:

$$E_v[\rho(r)] = \int v(r).\rho(r)dr + F[\rho] \qquad \text{(Eq. 3.1)}$$

onde F é denominado de funcional universal de ρ(r), que independe do potencial externo ν (r). Substituindo-se a função densidade exata deste estado por uma outra função aproximada $\tilde{\rho}$, E_v aumenta assim:

$$E = E[\rho] = \int v(r).\rho(r)dr + F[\rho] \geq E_0 = E[\rho] \qquad \text{(Eq. 3.2)}$$

unesp

A questão fundamental que aparece a partir daí é, qual seria a representação da funcional de densidade ρ (r). Na realidade não se conhece a expressão analítica desta função densidade. Uma alternativa encontrada para a sua obtenção, é utilizar as equações de Hartree-Fock e através de um processo de auto-consistência determinar qual a melhor função ρ que minimizaria a energia total do sistema. Quando se compara as equações básicas ou a estrutura de métodos computacionais existentes, verifica-se uma grande similaridade entre o método DFT com o HFR. Na tabela I e no diagrama I são apresentados respectivamente, as equações básicas e o esquema computacional geral para DFT e o método HFR. A diferença mais significativa entre dois métodos não se encontra na observação global destas equações ou no "esqueleto" computacional, mas na forma com que certos componentes se apresentam nas equações da Tabela I. Uma destas diferenças está na representação da Energia Cinética. Na formulação inicial de Hohenberg-Kohn-Sham [21] o termo de energia cinética foi tratado como um funcional desconhecido de um sistema de partículas não-interagentes com densidade ρ , T_s [ρ]. Posteriormente, utilizou-se a formulação exata para representar T_s [ρ] através do operador energia cinética $-\nabla^2/2$. Entretanto, a diferença mais significativa entre os dois métodos está no potencial V_{xc}. Na representação de Kohn-Sham [21], o potencial V_{xc} é definido como a derivada funcional da energia total de troca-correlação:

$$V_{xc}(r) = \frac{\partial E_{xc}[\rho(r)]}{\partial \rho(r)} \qquad \text{(Eq. 3.3)}$$

A qualidade dos resultados obtidos é em função, principalmente do tipo do potencial V_{xc} (r) utilizado. Uma grande variedade de técnicas e métodos dentro da DFT têm surgido na literatura para representação deste termo. Considerações dos aspectos gerais dos principais modelos propostos nestes últimos 60 anos e algumas das diferentes representações e correções para o

unesp

funcional troca-correlação são representados a seguir.

Tabela 3.1 - Comparação entre as equações que definem as teorias Hartree-Fock e do Funcional de Densidade.[29]

HFR (1928,1930)	**DFT (1964,1965)**
$E = E[\Psi, R_\alpha]$	$E = E[\rho, R_\alpha]$
$E = \int \Psi^* [\sum h_i + \sum_{i>j} \frac{1}{r_{ij}}] \Psi d\tau$	$E = T[\rho] + U_{ext+coul}[\rho] + E_{xc}[\rho]$
$\Psi = \lVert \psi_1(1)\psi_2(2).....\psi_n(n) \rVert$	$\rho = \sum_{occ} \lvert \psi_i(r) \rvert^2$
$\frac{\partial E}{\partial \Psi} = 0$	$\frac{\partial E}{\partial \rho} = 0$
$[-\frac{1}{2}\nabla^2 + V_c(r) + V_x^{\,i}(r)]\psi_i = \varepsilon_i \psi_i$	$[-\frac{1}{2}\nabla^2 + V_c(r) + V_{xc}(r)]\psi_i = \varepsilon_i \psi_i$

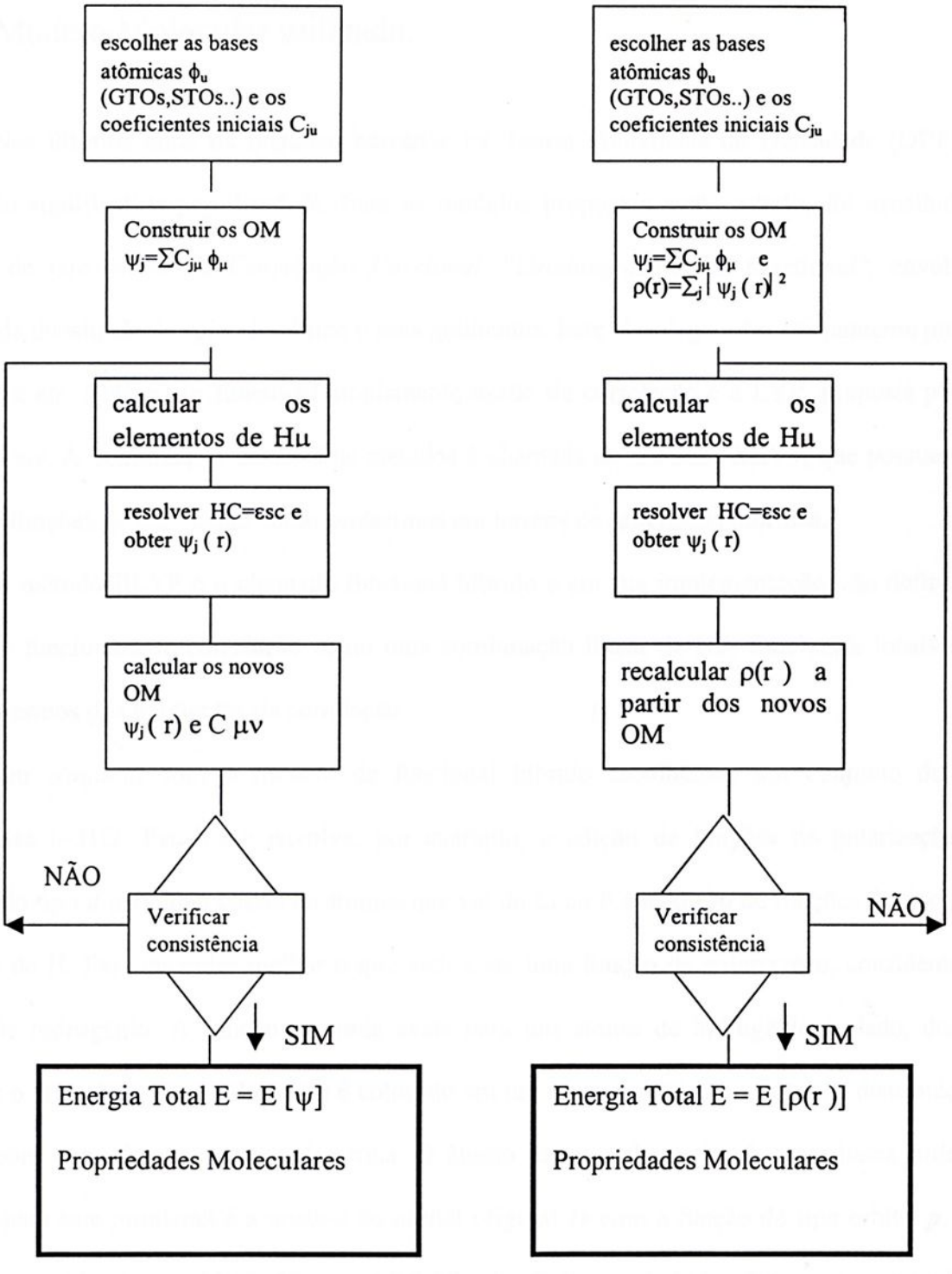


Diagrama 3.1 – Fluxograma do ciclo auto-consistente dos métodos HFR e DFT para a determinação da energia e propriedades de um sistema eletrônico.[29]

3.2 – Modelo Molecular utilizado.

Nos últimos anos os métodos baseados na Teoria Funcionais de Densidade (DFT) vêm ganhando significativa popularidade. Para os modelos propostos neste estudo, foi escolhido um método de *Gradientes de Correlação Funcional, "Gradient-corrected functional"*, envolvendo valores de densidade de spin eletrônico e seus gradientes. Este abordagem foi inicialmente proposta por Becke em 1988 e um funcional amplamente usado de correlação é a LYP, proposta por Lee, Yang e Parr. A combinação destes dois métodos é chamada de métodos BLYP, que possuem uma gama de funções de correlação como acréscimos em termos de funcionais híbridas.

O método BLYP é o chamado funcional híbrido e em sua implementação, são definidas as trocas de funcionais de correlação como uma combinação linear de HF, funcionais locais e uma troca de termos dos gradientes de correlação.

Em conjunto com o modelo de funcional híbrido escolhemos um conjunto de bases polarizadas 6-31G. Esta base envolve, por exemplo, a adição de funções de polarização para orbitais do tipo ***d*** para uma classe de átomos que vai do Li ao F e a adição de funções do tipo ***p*** para o átomo de H. Para entender melhor o que vem a ser uma função de polarização, consideremos o átomo de hidrogênio. A função de onda exata para um átomo de hidrogênio isolado, descreve somente o orbital ***1s***, Se o hidrogênio é colocado em um campo elétrico uniforme, a distribuição de carga sobre o núcleo se torna assimétrica. O átomo estará polarizado. A mais baixa ordem de solução para este problema é a mistura do orbital original ***1s*** com a função do tipo orbital ***p***, o que produz uma solução considerando um orbital híbrido. O átomo de hidrogênio, em uma molécula, terá uma disposição semelhante, pois estará exposto a um campo elétrico que, apesar de não uniforme, provocará a polarização, que neste caso produzirá um orbital polarizado, não esférico. Pela adição de uma função de polarização do tipo ***p*** para o átomo de H nestas condições, poderemos acomodar este efeito. O mesmo ocorre, com a adição de funções do tipo ***d*** para um rol de átomos

unesp

que vai do Li até F em situações de polarização molecular. As bases 6-31G* e 6-31G** são implementações que colocam, respectivamente, orbitais do tipo ***d*** para átomos pesados e do tipo ***p*** para o hidrogênio. As funções de polarização do tipo ***d*** adicionadas à base 6-31G, denominadas 6-31G* não são encontradas na Gaussiana primitiva para orbitais ***3d*** e para uma implementação computacional eficiente é conveniente que se coloque seis funções ***3d*** por átomo, desta maneira a função ***3d*** é a combinação linear das funções $3d_{xx}$, $3d_{yy}$, $3d_{zz}$, $3d_{xy}$, $3d_{yz}$ e $3d_{zx}$ e ainda é incluída uma função ***3s*** que é do tipo ***s*** simétrica[35]. Portanto no modelamento molecular proposto neste trabalho, após a escolha das estruturas dos tautômeros da 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila, aplicamos o funcional híbrido B3LYP com implementação da base polarizada 6-31++G** pelo fato de podermos ter uma descrição mais completa dos orbitais moleculares.

Foram feitos, para cada um dos tautômeros da 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila, uma simulação em vácuo (fase gasosa - FG), em um meio aquoso (solvente) com dielétrico de 78.4 e com uma molécula de água explícita próxima ao Flúor para a otimização da ponte de hidrogênio.

Tivemos ainda, em fase gasosa, o cálculo de absorção de infravermelho para podermos traçar comparações com valores de absorção da citosina e da metilcitosina.

3.3 – Predição teórica de Infravermelho.

Cálculos de energia e otimização de geometria ignoram as vibrações do sistema molecular. Desta forma, todos os cálculos usam uma visão idealizada da posição dos núcleos, na verdade, assumem que não há movimento do núcleo. Sabemos que, na realidade, os núcleos dos átomos, nas moléculas, estão em constante movimento e que estão em estado de equilíbrio vibracional regular podendo ser previstos identificando o espectro característico.

O programa computacional *Gaussian* pode calcular o espectro vibracional da molécula em estado fundamental e estado excitado. Adicionando-se uma linha de comando ao cálculo de

unesp

otimização desejado, o programa pode descrever e exibir todo o espectro de absorção para o estado desejado. Por outro lado o programa também pode descrever a direção e magnitude da vibração nuclear quando o sistema absorve um quantum de energia.

As frequências moleculares dependem da segunda derivada da energia em relação à posição do núcleo e esta análise pode ser avaliada nas aproximações de HF, na Teoria do Funcional de Densidade (com funcional híbrido B3LYP), na metodologia de Mollet-Plesset (MP) e em método para sistemas em estado excitado (CASSCF).

O programa *Gaussian* pode predizer outras propriedades que dependem da derivada segunda e de outras derivadas da energia, como polarizabilidade e hiperpolarizabilidade. O que depende da derivada segunda no que diz respeito ao campo elétrico são incluídos automaticamente por todos os cálculos que envolvem aproximações de HF com cálculos de frequência.

Incluindo a palavra-chave "Freq" na linha de comando "route section" é possível iniciar um trabalho que calcula o espectro vibracional. Por causa da natureza do cálculo envolvido, a frequência é obtida apenas em pontos estacionários dentro da superfície de energia potencial.

O cálculo de frequência mostra, no arquivo de saída, o espectro de frequência associado à estrutura otimizada e pode ser visualizada, por exemplo, no programa associado ao *Gaussian*, chamado *GaussView.*

3.4 – Unidade Atômica de Energia

Em concordância com o Sistema Internacional de Unidades, SI, são usadas, em Mecânica Quântica uma série de unidades, chamadas, unidades atômicas. Consideremos a Equação de Schrödinger (ES) independente do tempo:

unesp

$$\left[-\frac{\hbar}{2m_e}\nabla^2 - \frac{e^2}{4\pi\varepsilon_0 r}\right]\phi = \mathrm{E}\phi \qquad \text{(Eq. 3.4)}$$

onde $\hbar$ é a constante de Planck dividida por 2π, m_e é a massa do elétron e $-e$ é a carga do elétron.

Dispondo esta equação em sua forma sem dimensões teremos $x,y,z \rightarrow \lambda x'$; $\lambda y'$; $\lambda z'$ assim obteremos:

$$\left[-\frac{\hbar}{2m_e\lambda^2}\nabla'^2 - \frac{e^2}{4\pi\varepsilon_0\lambda r'}\right]\phi' = \mathrm{E}\phi' \qquad \text{Eq.3.5}$$

A constante em frente aos operadores Energia Cinética e Potencial pode ser reproduzida, desde que, seja substituído adequadamente λ, de modo que:

$$\frac{\hbar^2}{m_e\lambda^2} = \frac{e^2}{4\pi\varepsilon_0\lambda} = E_a \qquad \text{Eq.3.6}$$

onde, E_a é a unidade atômica de Energia, chamada de ***Hartree***.

Esta unidade pode ser convertida em uma unidade mais conhecida e, consequentemente, mais utilizadas, a ***kcal/mol.*** Assim sendo, temos ***1 Hartree = 627.5095 kcal/mol.*** Esta conversão será útil para uma melhor compreensão de tabelas que serão apresentadas oportunamente neste trabalho.

CAPÍTULO 4

4.1. Resultados e Discussões.

A seguir serão apresentados os resultados dos cálculos mecânico-quânticos para a ordem de estabilidade relativa, momento de dipolo e espectro de absorção no região do infravermelho para os tautômeros da 5-fluorcitosina e 5- fluoruracila, em fase gasosa, em fase gasosa + 1 H_2O e em meio aquoso.

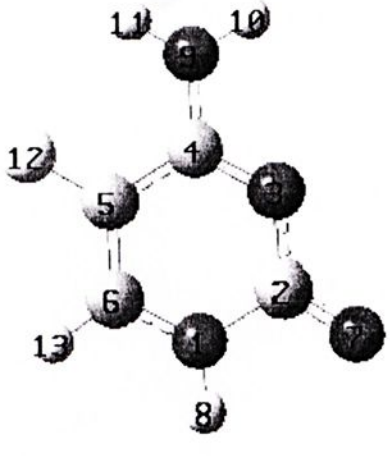
4.1.1 – Otimização da Geometria Molecular em fase gasosa.

Na tabela 4.1 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 1 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Tabela 4.1 - Coordenadas internas do tautômero 1 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em graus.

B3LYP/6-31++G** 5-fluorocitosina tautômero 1

r1(2,1)=1.42498206	a1(3,2,1)=116.41301851	d1(1,2,3,4)=0.06996827
r2(3,2)=1.37545311	a2(2,3,4)=121.04433432	d2(2,3,4,5)=-0.12076205
r3(4,3)=1.31838918	a3(3,4,5)=121.85941313	d3(3,4,5,6)=0.06208688
r4(5,4)=1.43777867	a4(4,5,6)=119.02022171	d4(4,3,2,7)=-179.90863532
r5(6,5)=1.35171234	a53,2,7)=125.18093627	d5(3,2,1,8)=-180.22458956
r6(7,2)=1.22308523	a6(2,1,8)=115.46023559	d6(2,3,4,9)=179.91692222
r7(8,1)=1.01149867	a7(3,4,9)=119.30571093	d7(5,4,9,10)=-180.13095688
r8(9,4)=1.35354337	a8(4,9,10)=118.31657475	d8(3,4,9,11)=180.16982243
r9(10,9)=1.00874839	a9(4,9,11)=121.40664346	d9(1,6,5,12)=180.0558624
r10(11,9)=1.006897	a10(6,5,12)=121.73648714	d10(2,1,6,13)=179.97396125
r11(12,5)=1.36331838	a11(1,6,13)=118.79995258	
r12(13,6)=1.08364543		

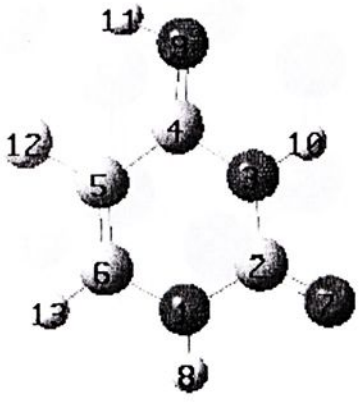


Na tabela 4.2 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 2 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Tabela 4.2 - Coordenadas internas do tautômero 2 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em graus.

B3LYP/6-31++G** 5-fluorocitosina tautômero 2

r1(1,2)=1.39182388	a1(1,2,3)=113.74701318	d1(1,2,3,4)=0.12149699
r2(2,3)=1.38222014	a2(2,3,4)=128.20505071	d2(2,3,4,5)=-0.11464148
r3(3,4)=1.40452937	a3(3,4,5)=112.16421823	d3(3,4,5,6)=0.10037186
r4(4,5)=1.45976757	a4(4,5,6)=122.45558488	d4(4,3,2,7)=-179.9034586
r5(5,6)=1.34326837	a5(3,2,7)=123.73917084	d5(3,2,1,8)=-180.0298479
r6(2,7)=1.22134876	a6(2,1,8)=115.41411982	d6(6,5,4,9)=-179.90554772
r7(1,8)=1.00957196	a7(5,4,9)=128.65552735	d7(1,2,3,10)=179.94542755
r8(4,9)=1.27985009	a8(2,3,10)=115.68902945	d8(5,4,9,11)=-0.01595645
r9(3,10)=1.0135387	a9(4,9,11)=110.63707667	d9(1,6,5,12)=180.02685243
r10(9,11)=1.01948405	a10(6,5,12)=121.0529176	d10(4,5,6,13)=179.88047309
r11(5,12)=1.35394909	a11(5,6,13)=122.66088173	
r12(6,13)=1.08291708		

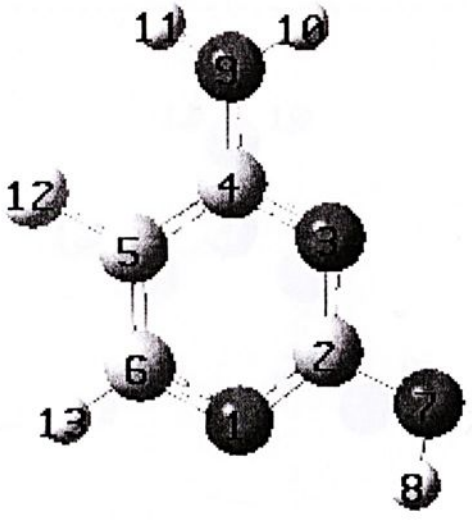


Na tabela 4.3 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 3 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Tabela 4.3 - Coordenadas internas do tautômero 3 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus.

B3LYP/6-31++G** 5-fluorocitosina tautômero 3

r1(2,1)=1.3359602	a1(1,2,3)=128.06839304	d1(1,2,3,4)=0.03096953
r2(2,3)=1.33255433	a2(2,3,4)=116.63175282	d2(2,3,4,5)=-0.19601248
r3(3,4)=1.33876428	a3(3,4,5)=119.59789467	d3(3,4,5,6)=0.17119573
r4(4,5)=1.41077725	a4(4,5,6)=119.02576884	d4(6,1,2,7)=-179.8600332
r5(5,6)=1.37257571	a5(1,2,7)=116.90427872	d5(3,2,7,8)=-180.02914344
r6(2,7)=1.34839971	a6(2,7,8)=106.73375193	d6(6,5,4,9)=-178.99468381
r7(7,8)=0.96992984	a7(5,4,9)=121.649891	d7(5,4,9,10)=-174.00685943
r8(4,9)=1.35676309	a8(4,9,10)=118.24718841	d8(5,4,9,11)=-7.90007244
r9(9,10)=1.00830735	a9(4,9,11)=120.61266614	d9(1,6,5,12)=179.85341708
r10(9,11)=1.00689065	a10(6,5,12)=121.95935521	d10(12,5,6,13)=-0.15633454
r11(5,12)=1.36446761	a11(5,6,13)=120.76604636	
r12(6,13)=1.08671455		

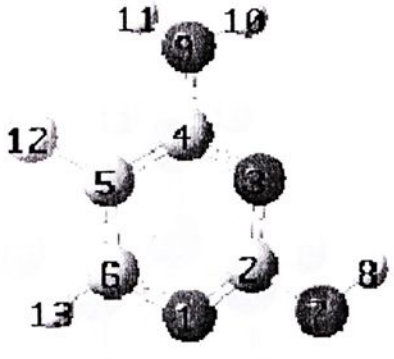


Na tabela 4.4 apresentamos os valores não otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 4 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Tabela 4.4 - Coordenadas internas do tautômero 4 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98.(otimização não completada)

Z-MATRIX (ANGSTRONS E GRAUS) 5-fluorcitosina tautômero 4.

CD	Cent	Atom	N1	Length/X	N2	Alpha/Y	N3	Beta/Z
1		N						
2		C	1	1.333380(1)				
3		N	2	1.339603(2)	1	126.870(13)		
4		C	3	1.332110(3)	2	116.838(14)	1	22.745(24)
5		C	4	1.402775(4)	3	118.403(15)	2	2.036(25)
6		C	1	1.355444(5)	2	111.608(16)	3	-31.826(26)
7		O	2	1.347044(6)	1	116.228(17)	6	158.344(27)
8		H	7	0.970066(7)	2	107.832(18)	3	-10.726(28)
9		N	4	1.363386(8)	5	120.927(19)	6	165.457(29)
10		H	9	1.009383(9)	4	116.795(20)	1	-77.737(30)
11		H	9	1.007520(10)	4	119.494(21)	5	-20.693(31)
12		F	5	1.361625(11)	6	121.303(22)	1	174.460(32)
13		H	6	1.086422(12)	5	120.472(23)	4	-169.866(33)

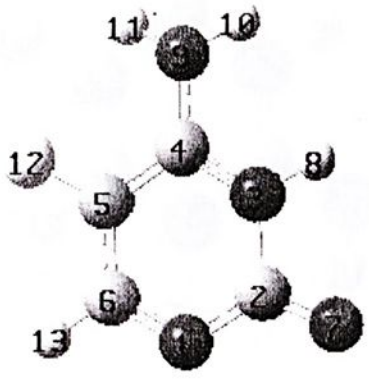


Na tabela 4.5 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 5 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Tabela 4.5 - Coordenadas internas do tautômero 5 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus.

B3LYP/6-31++G** 5-fluorocitosina tautômero 5

r1(1,2)=1.3769526	a1(1,2,3)=116.476071	d1(1,2,3,4)=0.29248321
r2(2,3)=1.43689953	a2(2,3,4)=124.91152922	d2(2,3,4,5)=-0.14220218
r3(3,4)=1.35979732	a3(3,4,5)=115.59436816	d3(3,2,1,6)=-0.25826894
r44,5)=1.38212775	a4(2,1,6)=118.8748618	d4(4,3,2,7)=-179.66466766
r5(1,6)=1.31984925	a5(3,2,7)=117.51044596	d5(5,4,3,8)=182.45123694
r6(2,7)=1.2214162	a6(4,3,8)=120.81973294	d6(6,5,4,9)=-177.75672554
r7(3,8)=1.01355458	a7(5,4,9)=123.90129044	d7(5,4,9,10)=-159.53016289
r8(4,9)=1.36326041	a8(4,9,10)=119.45396673	d8(3,4,9,11)=170.52911969
r9(9,10)=1.00933977	a9(4,9,11)=116.707438	d9(1,6,5,12)=179.40235636
r10(9,11)=1.01002514	a10(6,5,12)=121.95462626	d10(2,1,6,13)=179.86734167
r11(5,12)=1.36706076	a11(1,6,13)=117.20238169	
r12(6,13)=1.09005018		

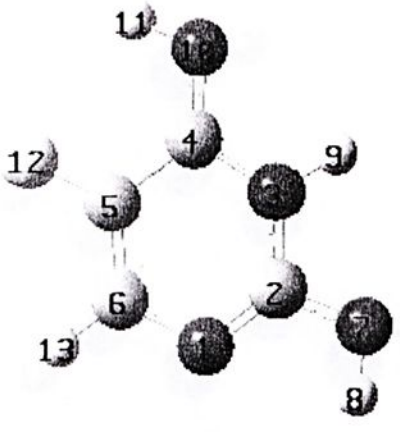


Na tabela 4.6 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 6 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Tabela 4.6 - Coordenadas internas do tautômero 6 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus.

B3LYP/6-31++G** 5-fluorocitosina tautômero 6

r1(2,1)=1.29847045	a1(1,2,3)=125.26872492	d1(1,2,3,4)=0.101661
r2(2,3)=1.35629767	a2(2,3,4)=123.2620407	d2(2,3,4,5)=-0.12356877
r3(3,4)=1.40942605	a3(3,4,5)=110.59527813	d3(3,4,5,6)=0.07558955
r4(4,5)=1.4536471	a4(4,5,6)=122.59436645	d4(4,3,2,7)=-179.90255286
r5(5,6)=1.35271392	a5(3,2,7)=113.55293018	d5(3,2,7,8)=180.03792173
r6(2,7)=1.34398909	a6(2,7,8)=106.9443231	d6(5,4,3,9)=-180.0378944
r7(7,8)=0.97080178	a7(4,3,9)=116.63369881	d7(2,3,4,10)=179.89301192
r8(3,9)=1.0142574	a8(3,4,10)=118.7954462	d8(3,4,10,11)=-180.02769626
r9(4,10)=1.28152989	a9(4,10,11)=110.48153011	d9(1,6,5,12)=180.02337539
r10(10,11)=1.01895553	a10(6,5,12)=121.60115572	d10(2,1,6,13)=179.96618408
r11(5,12)=1.35571502	a11(1,6,13)=116.63830962	
r12(6,13)=1.08518567		

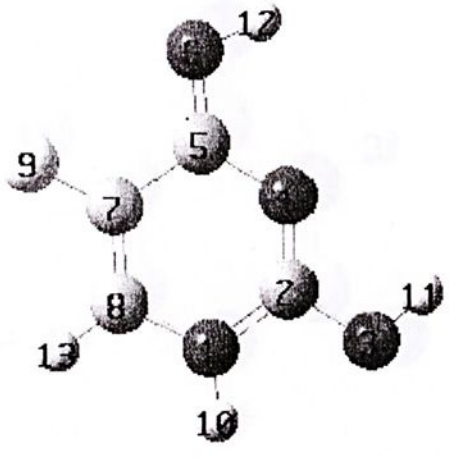


Na tabela 4.7 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 1 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Tabela 4.7 - Coordenadas internas do tautômero 7 da 5-fluorocitosina apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98.r em Angstrons, a e d em Graus.

B3LYP/6-31++G** 5-fluorocitosina tautômero 7

r1	R(1,2)=	1.3628	a1	A(2,1,8)=	118.3724	d1	D(8,1,2,3)= 179.9782
r2	R(1,8)=	1.394	a2	A(2,1,10)=	119.8993	d2	D(8,1,2,4)= -0.008
r3	R(1,10)=	1.0093	a3	A(8,1,10)=	121.7283	d3	D(10,1,2,3)= -0.0254
r4	R(2,3)=	1.3484	a4	A(1,2,3)=	112.7517	d4	D(10,1,2,4)= 179.9885
r5	R(2,4)=	1.2881	a5	A(1,2,4)=	125.6763	d5	D(2,1,8,7)= 0.0282
r6	R(3,11)=	0.9707	a6	A(3,2,4)=	121.572	d6	D(2,1,8,13)= -179.9424
r7	R(4,5)=	1.4113	a7	A(2,3,11)=	106.7764	d7	D(10,1,8,7)= -179.9682
r8	R(5,6)=	1.2815	a8	A(2,4,5)=	120.28	d8	D(10,1,8,13)= 0.0612
r9	R(5,7)=	1.4703	a9	A(4,5,6)=	124.4221	d9	D(1,2,3,11)= 179.9922
r10	R(6,12)=	1.0224	a10	A(4,5,7)=	114.813	d10	D(4,2,3,11)= -0.021
r11	R(7,8)=	1.3446	a11	A(6,5,7)=	120.7649	d11	D(1,2,4,5)= -0.0566
r12	R(7,9)=	1.3442	a12	A(5,6,12)=	109.1199	d12	D(3,2,4,5)= 179.9584
r13	R(8,13)=	1.0813	a13	A(5,7,8)=	122.1754	d13	D(2,4,5,6)= -179.9167

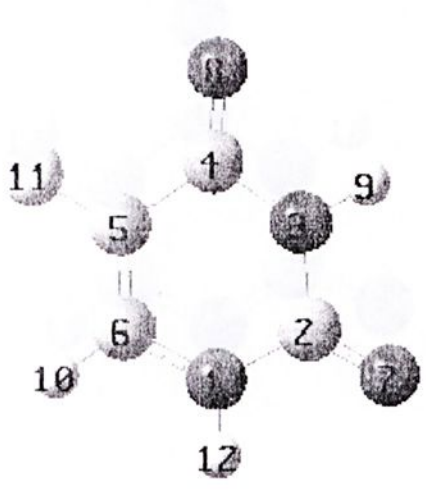


Na tabela 4.8 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 1 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Tabela 4.8 - Coordenadas internas do tautômero 1 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus.

B3LYP/6-31++G** 5-fluoruracila tautômero 1

r1(1,2)=1.38960607	a1(1,2,3)=113.15737846	d1(1,2,3,4)=0.00810241
r2(2,3)=1.38948613	a2(2,3,4)=128.6044346	d2(2,3,4,5)=0.02468709
r3(3,4)=1.40747234	a3(3,4,5)=112.10744899	d3(3,2,1,6)=-0.07751761
r4(4,5)=1.46415023	a4(2,1,6)=123.84319573	d4(4,3,2,7)=-179.96736668
r5(1,6)=1.38072684	a5(3,2,7)=123.80383392	d5(6,5,4,9)=-179.96636498
r6(2,7)=1.21950777	a6(5,4,9)=126.1115153	d6(1,2,3,10)=179.95444564
r7(4,9)=1.21829442	a7(2,3,10)=115.47647977	d7(4,5,6,11)=-180.03317101
r8(3,10)=1.01440043	a8(5,6,11)=122.28480136	d8(1,6,5,12)=179.97191289
r9(6,11)=1.08313433	a9(6,5,12)=120.9468595	d9(5,6,1,8)=179.91901818
r10(5,12)=1.3443163	a10(6,1,8)=120.80299347	
r11(1,8)=1.01032856		

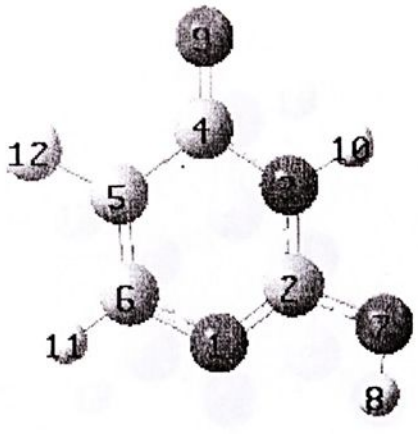


Na tabela 4.9 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 2 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Tabela 4.9 - Coordenadas internas do tautômero 2 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus.

B3LYP/6-31++G** 5-fluoruracila tautômero 2

r1(1,2)=1.29868935	a1(1,2,3)=124.5833171	d1(1,2,3,4)=0.09354123
r2(2,3)=1.35859882	a2(2,3,4)=123.67183061	d2(2,3,4,5)=-0.15129293
r3(3,4)=1.41726939	a3(3,4,5)=110.51828401	d3(3,2,1,6)=0.00404428
r4(4,5)=1.45347104	a4(2,1,6)=116.02937785	d4(6,1,2,7)=-179.96299317
r5(1,6)=1.37560104	a5(1,2,7)=121.49993418	d5(3,2,7,8)=-180.11474026
r6(2,7)=1.34264085	a6(2,7,8)=107.22273459	d6(6,5,4,9)=-179.88522629
r7(7,8)=0.97130147	a7(5,4,9)=128.25606208	d7(1,2,3,10)=180.03016366
r8(4,9)=1.22024442	a8(2,3,10)=119.90533818	d8(4,5,6,11)=179.94275649
r9(3,10)=1.01512168	a9(5,6,11)=120.25050375	d9(3,4,5,12)=-179.90659041
r10(6,11)=1.0855325	a10(4,5,12)=116.78643212	
r11(5,12)=1.34599218		

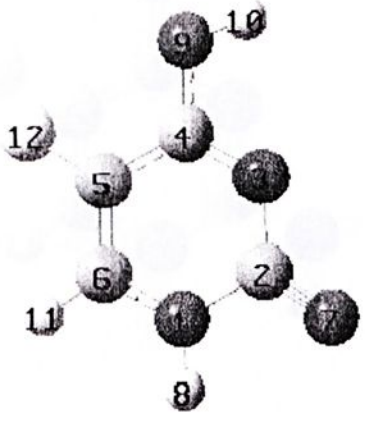


Na tabela 4.10 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 3 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Tabela 4.10 - Coordenadas internas do tautômero 3 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus.

B3LYP/6-31++G** 5-fluoruracila tautômero 3

r1(1,2)=1.4194342	a1(1,2,3)=115.53309914	d1(1,2,3,4)=0.00560746
r2(2,3)=1.38366593	a2(2,3,4)=121.04990275	d2(2,3,4,5)=0.0031695
r3(3,4)=1.30463674	a3(3,4,5)=123.3313632	d3(3,2,1,6)=-0.00098834
r4(4,5)=1.43124111	a4(2,1,6)=123.83722022	d4(4,3,2,7)=-179.99702993
r5(1,6)=1.36242884	a5(3,2,7)=125.0568491	d5(5,6,1,8)=-180.02570894
r6(2,7)=1.21990866	a6(6,1,8)=120.7946197	d6(6,5,4,9)=-180.00779453
r7(1,8)=1.01208456	a7(5,4,9)=117.02600732	d7(6,4,9,10)=-180.01534987
r8(4,9)=1.33800813	a8(4,9,10)=106.93224733	d8(2,1,6,11)=-179.98522867
r9(9,10)=0.97327192	a9(1,6,11)=118.5342106	d9(9,4,5,12)=0.01213033
r10(6,11)=1.08346611	a10(4,5,12)=120.8715584	
r11(5,12)=1.34963474		

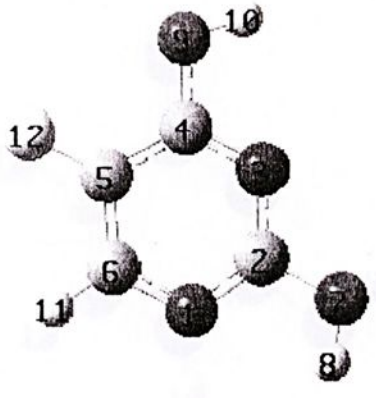


Na tabela 4.11 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 4 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Tabela 4.11 - Coordenadas internas do tautômero 4 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. r em Angstrons, a e d em Graus.

B3LYP/6-31++G** 5-fluoruracila tautômero 4

r1(1,2)=1.33319943	a1(1,2,3)=127.10826231	d1(1,2,3,4)=-0.078523
r2(2,3)=1.33659908	a2(2,3,4)=116.72232888	d2(2,3,4,5)=-0.00531125
r3(3,4)=1.32686797	a3(3,4,5)=121.03047121	d3(3,2,1,6)=0.10201543
r4(4,5)=1.4040163	a4(2,1,6)=115.72528419	d4(6,1,2,7)=-179.89863993
r5(1,6)=1.34480252	a5(1,2,7)=117.64045889	d5(3,2,7,8)=-180.05798364
r6(2,7)=1.34475649	a6(2,7,8)=107.06068294	d6(6,5,4,9)=-179.87196803
r7(7,8)=0.97034172	a7(5,4,9)=119.83979423	d7(5,4,9,10)=179.79882438
r8(4,9)=1.33929202	a8(4,9,10)=107.32395088	d8(2,1,6,11)=-180.05958024
r9(9,10)=0.97211828	a9(1,6,11)=117.75596517	d9(9,4,5,12)=0.12883762
r10(6,11)=1.0865312	a10(4,5,12)=120.8894434	
r11(5,12)=1.35014591		

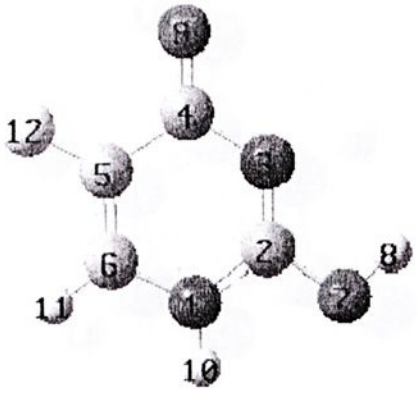


Na tabela 4.12 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 5 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Tabela 4.12 - Coordenadas internas do tautômero 5 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98.r em Angstrons, a e d em Graus.

B3LYP/6-31++G** 5-fluoruracila tautômero 5

r1(1,2)=1.36207583	a1(1,2,3)=125.65863484	d1(1,2,3,4)=-0.0773082
r2(2,3)=1.29103754	a2(2,3,4)=120.41448852	d2(2,3,4,5)=0.0201045
r3(3,4)=1.40484166	a3(3,4,5)=114.50916304	d3(3,4,5,6)=-0.00034466
r4(4,5)=1.47843169	a4(4,5,6)=122.31874667	d4(6,1,2,7)=-179.91590518
r5(5,6)=1.34704367	a5(1,2,7)=112.79059003	d5(1,2,7,8)=180.13631315
r6(2,7)=1.34584701	a6(2,7,8)=106.75975149	d6(6,5,4,9)=-180.00740484
r7(7,8)=0.97153536	a7(5,4,9)=122.74245675	d7(5,6,1,10)=180.20174684
r8(4,9)=1.2197315	a8(6,1,10)=121.57443588	d8(4,5,6,11)=180.01497134
r9(1,10)=1.010371	a9(5,6,11)=123.84285305	d9(1,6,5,12)=180.01963354
r10(6,11)=1.0821105	a10(6,5,12)=119.84728256	
r11(5,12)=1.34368522		

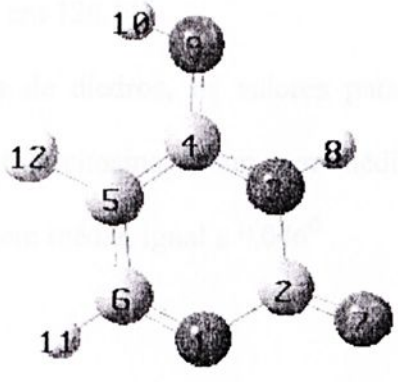


Na tabela 4.13 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 6 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Tabela 4.13 - Coordenadas internas do tautômero 6 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98.r em Angstrons, a e d em Graus.

B3LYP/6-31++G** 5-fluoruracila tautômero 6

r1(1,2)=1.38404341	a1(1,2,3)=116.16538714	d1(1,2,3,4)=-0.01299527
r2(2,3)=1.43542337	a2(2,3,4)=124.07342292	d2(2,3,4,5)=-0.00661657
r3(3,4)=1.35001612	a3(3,4,5)=117.43276606	d3(3,4,5,6)=0.01908558
r4(4,5)=1.37328479	a4(4,5,6)=118.59489796	d4(6,1,2,7)=-179.98700349
r5(5,6)=1.40517414	a5(1,2,7)=125.61044948	d5(5,4,3,8)=180.09225984
r6(2,7)=1.21818021	a6(4,3,8)=119.49857931	d6(6,5,4,9)=-179.99017791
r7(3,8)=1.01452482	a7(5,4,9)=125.98909665	d7(3,4,9,10)=180.0834642
r8(4,9)=1.33905686	a8(4,9,10)=109.61174019	d8(2,1,6,11)=-180.03318669
r9(9,10)=0.97064949	a9(1,6,11)=117.4150845	d9(9,4,5,12)=0.01502685
r10(6,11)=1.09007503	a10(4,5,12)=118.64508924	
r11(5,12)=1.36608605		



Analisando os valores para as distâncias de ligação, os ângulos e os diedros podemos observar que a geometria das moléculas de 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila não sofrem modificações importantes. Os valores médios para as distâncias de ligação C – C, foram iguais a 1.35 Å, as distâncias C – N iguais a 1.36 Å, as distâncias C = N iguais a 1.32 Å, as distâncias C = O iguais a 1.42 Å, as distâncias N – H iguais a 1.01 Å e a distância F – C igual a 1.35 Å.

Os valores para os ângulos de ligação entre os átomos N1-C2-N3 da molécula de 5-fluorcitosina foram, em média, para os tautômeros 1, 2, 5 e 7 iguais a 114.85^0. Para os tautômeros 3 e 6 a média foi de 126.66^0.Os valores para ângulos de ligação entre os átomos N1-C2-N3 da molécula de 5-fluoruracila foram, em média, para os tautômeros 1,3, 6 iguais a 114.95^0. Para os tautômeros 2, 4 e 5 a média ficou em 126.11^0.

Considerando os valores de diedros, os valores para N1-C2-N3-C4 (C8-N1-C2-N4 no tautômero 7 da molécula de 5-fluorcitosina foram, em média, 0.1040^0. Para N1-C2-N3-C4 da molécula de 5-fluoruracila ficou, em média, igual a 0.046^0 .

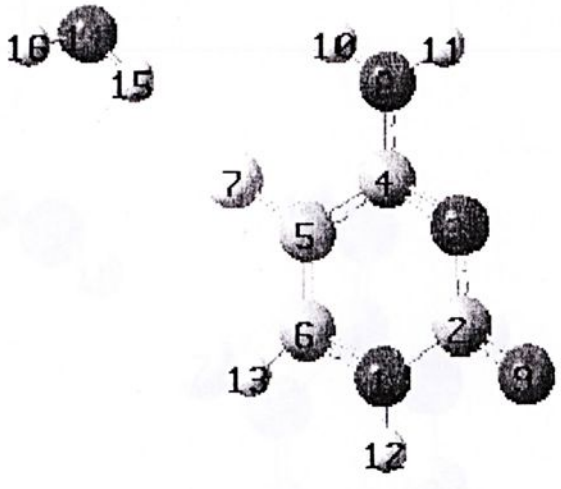
4.1.2 – Otimização da Geometria Molecular com uma molécula de água.

Na tabela 4.14 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 1 da 5-fluorcitosina com uma molécula de água.

unesp

Tabela 4.14 - Coordenadas internas do tautômero 1 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H15)= ***2.136***
B3LYP/6-31++G** OPT=(Z-MATRIX,MAXCYCLE=150)||fcyto1 com 1 hoh.

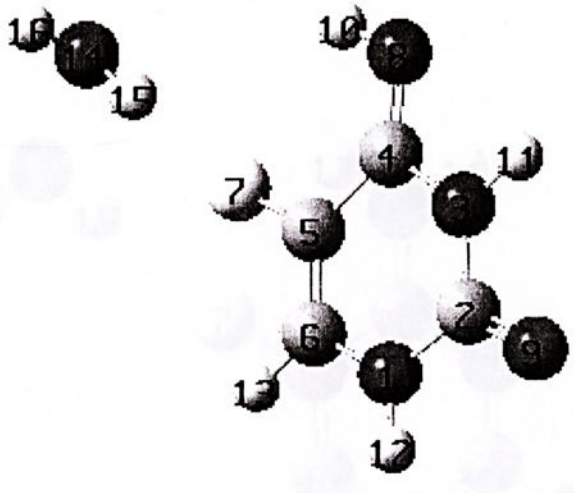
r2(2,1)=1.42685475	a3(3,2,1)=116.37469727	d4(4,3,2,1)=0.7517912
r3(3,2)=1.37546236	a4(4,3,2)=121.2435066	d5(5,4,3,2)=-0.23126167
r4(4,3)=1.31836427	a5(5,4,3)=121.49123196	d6(6,5,4,3)=-0.34514874
r5(5,4)=1.43725674	a6(6,5,4)=119.36494582	d7(7,5,4,3)=179.77700511
r6(6,5)=1.3514374	a7(7,5,4)=119.4091155	d8(8,4,5,6)=180.05096899
r7(7,5)=1.36976688	a8(8,4,5)=119.25359142	d9(9,2,1,6)=179.39188387
r8(8,4)=1.35335028	a9(9,2,1)=118.36436869	d10(10,8,4,3)=175.51075253
r9(9,2)=1.22202916	a10(10,8,4)=121.78410895	d11(11,8,4,3)=3.21049054
r10(10,8)=1.0071671	a11(11,8,4)=118.02537988	d12(12,1,6,5)=179.91762708
r11(11,8)=1.00913741	a12(6,1,12)=121.08435382	d13(13,6,1,2)=180.22465177
r12(12,1)=1.01168609	a13(13,6,1)=118.86701061	d14(14,7,5,4)=11.38
r13(13,6)=1.0837019	a14(14,7,5)=170.2	d15(15,14,7,5)=-101.77
r14(14,7)=3.10245027	a15(15,14,7)=0.23	d16(16,14,15,7)=151.39
r15(15,14)=0.96633048	a16(16,14,15)=104.5	
r16(16,14)=0.96572303		



Na tabela 4.15 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 2 da 5-fluorcitosina com uma molécula de água.

Tabela 4.15 - Coordenadas internas do tautômero 2 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada. r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H15)= ***2.187***
B3LYP/6-31++G** OPT=(Z-MATRIX,MAXCYCLE=150)||fcyto2 com 1 hoh.

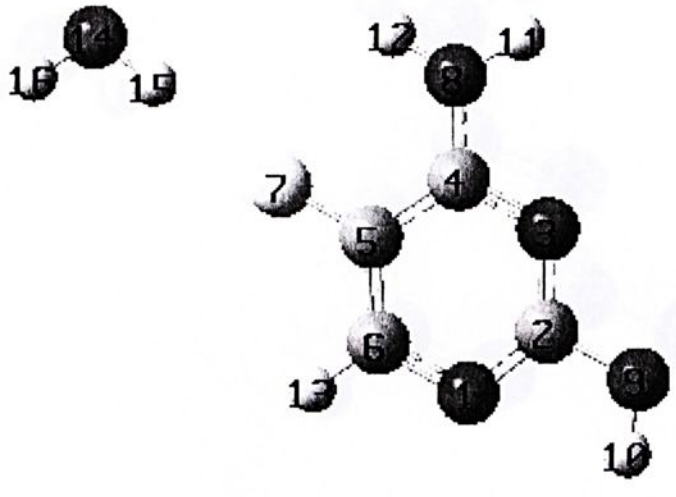
r2(2,1)=1.39356067	a3(3,2,1)=113.74160436	d4(4,3,2,1)=-0.31922083
r3(3,2)=1.38227712	a4(4,3,2)=128.30619294	d5(5,4,3,2)=0.5084462
r4(4,3)=1.40494946	a5(5,4,3)=111.89026113	d6(6,5,4,3)=-0.41694955
r5(5,4)=1.45893728	a6(6,5,4)=122.77044677	d7(7,5,4,3)=179.58693567
r6(6,5)=1.34289845	a7(7,5,4)=116.6487608	d8(8,4,5,6)=179.65027562
r7(7,5)=1.35987219	a8(8,4,5)=129.01639447	d9(9,2,1,6)=179.97675875
r8(8,4)=1.27937379	a9(9,2,1)=122.44778705	d10(10,8,4,5)=-0.44361291
r9(9,2)=1.22041091	a10(10,8,4)=111.1564876	d11(11,3,1,2)=-179.76201837
r10(10,8)=1.01922964	a11(11,3,2)=115.67939069	d12(12,12,1,6,5)=180.29121213
r11(11,3)=1.01367117	a12(12,1,6)=121.06917935	d13(13,6,5,4)=180.17743385
r12(12,1)=1.00976322	a13(13,6,5)=122.66165999	d14(14,7,5,4)=5.73
r13(13,6)=1.08301584	a14(14,7,5,)=170.12	d15(15,14,7,5)=-90.07
r14(14,7)=3.15291498	a15(15,14,7)=0.192	d16(16,14,15,7)=176.64027736
r15(15,14)=0.96636429	a16(16,14,15)=104.5	
r16(16,14)=0.96572472		



Na tabela 4.16 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 3 da 5-fluorcitosina com uma molécula de água.

Tabela 4.16 - Coordenadas internas do tautômero 3 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada.r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H15)= ***2.117***
B3LYP/6-31++G** OPT=(Z-MATRIX,MAXCYCLE=150)||fcyto3 com 1 hoh.

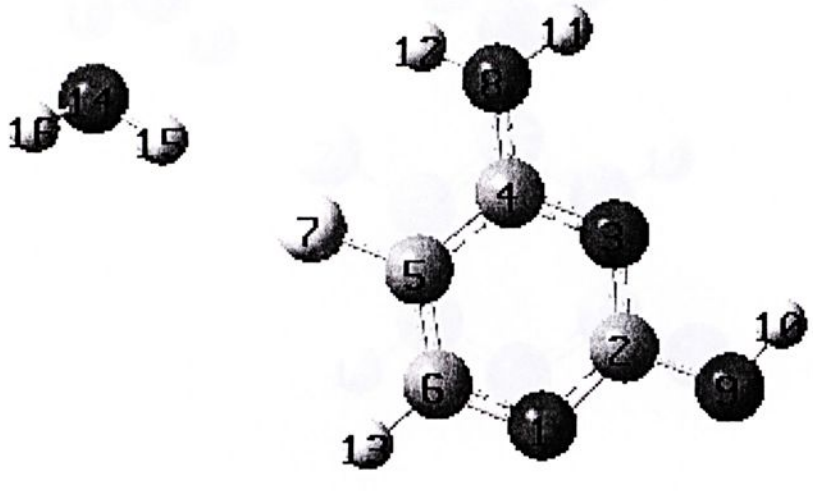
r2(2,1)=1.33710809|	a3(3,2,1)=128.06257653	d4(4,3,2,1)=0.19658524
r3(3,2)=1.33229253	a4(4,3,2)=116.80734419	d5(5,4,3,2)=-0.13032426
r4(4,3)=1.33923438	a5(5,4,3)=119.21604919	d6(6,5,4,3)=-0.03689458
r5(5,4)=1.41044024	a6(6,5,4)=119.39033789	d7(7,5,4,3)=180.16283236
r6(6,5)=1.37191366	a7(7,5,4)=119.04043094	d8(8,4,5,6)=180.61286392
r7(7,5)=1.37171733	a8(8,4,5)=122.07649548	d9(9,2,1,6)=180.03371919
r8(8,4)=1.35466895	a9(9,2,1)=116.89480198	d10(10,9,2,1)=0.02538521
r9(9,2)=1.34676317	a10(10,9,2)=106.87827539	d11(11,8,4,5)=183.98344444
r10(10,9)=0.96991821	a11(11,8,4)=118.33963263	d12(12,8,4,5)=-5.73956441
r11(11,8)=1.0083835	a12(12,8,4)=121.3473105	d13(13,6,1,2)=179.852845
r12(12,8)=1.00685511	a13(13,6,1)=117.86915427	d14(14,7,5,4)=1.45
r13(13,6)=1.08674541	a14(14,7,5)=170.26	d15(15,14,7,5)=6.62
r14(14,7)=3.08312017	a15(15,14,7)=0.92	d16(16,14,15,7)=24.93250393
r15(15,14)=0.96650131	a16(16,14,15)=104.5	
r16(16,14)=0.96556514		



Na tabela 4.17 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 4 da 5-fluorcitosina com uma molécula de água.

Tabela 4.17 - Coordenadas internas do tautômero 4 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada.r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H15)= ***2.112***
B3LYP/6-31++G** OPT=(Z-MATRIX,MAXCYCLE=150)||fcyto4 com 1 hoh.

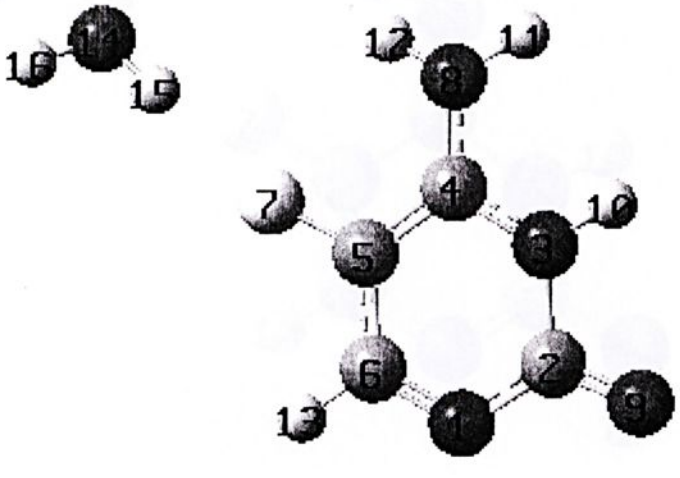
r2(2,1)= 1.33101711	a3(3,2,1)= 128.02690427	d4(4,3,2,1)= 0.31406244
r3(3,1)= 1.33955453	a4(4,3,2)= 117.18317106	d5(5,4,3,2)= -0.26383018
r4(4,3)= 1.34077921	a5(5,4,3)= 118.68167796	d6(6,5,4,3)= 0.05211283
r5(5,4)= 1.40733445	a6(6,5,4)= 119.42333725	d7(7,5,4,3)= 180.18817457
r6(6,5)= 1.37417678	a7(7,5,4)= 118.91293617	d8(8,4,5,6)= 181.12561369
r7(7,5)= 1.37156136	a8(8,4,5)= 122.29930261	d9(9,2,1,6)= 180.01050385
r8(8,4)= 1.35698498	a9(9,2,1)= 115.54628217	d10(10,9,2,3)= 0.19836638
r9(9,2)= 1.34698471	a10(10,9,2)= 107.37925294	d11(11,8,4,5)= 187.41933405
r10(10,9)= 0.96932223	a11(11,8,4)= 118.19693408	d12(12,8,4,5)= -9.93060611
r11(11,8)= 1.00834787	a12(12,8,4)= 120.6441296	d13(13,6,5,4)= 180.22310382
r12(12,8)= 1.00738986	a13(13,6,5)= 120.51044743	d14(14,7,5,4)= 35.16
r13(13,6)= 1.08713855	a14(14,7,5)= 168.28	d15(15,7,5,4)= 35.16
r14(14,7)= 3.07892888	a15(14,7,5)= 168.28	d16(16,14,15,5)= -169.99
r15(15,7)= 2.1123762	a16(16,14,15)= 104.5	
r16(16,14)= 0.96561772		



Na tabela 4.18 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 5 da 5-fluorcitosina com uma molécula de água.

Tabela 4.18 - Coordenadas internas do tautômero 5 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada.r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H15)= ***2.089***
B3LYP/6-31++G** OPT=(Z-MATRIX,MAXCYCLE=150)||fcyto5 com 1 hoh.

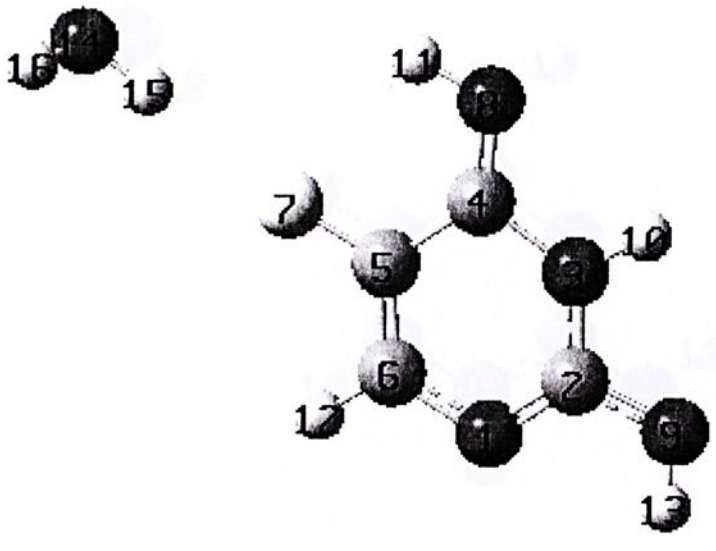
r2(2,1)= 1.37774632	a3(3,2,10)= 116.53578694	d4(4,3,2,1)= 0.93601033
r3(3,2)= 1.43802274	a4(4,3,2)= 124.99378204	d5(5,4,3,2)= -0.62553431
r4(4,3)= 1.35955229	a5(5,4,3)= 115.24746423	d6(6,5,4,3)= 0.05489221
r5(5,4)= 1.38281122	a6(6,5,4)= 119.90670092	d7(7,5,4,3)= 180.55773105
r6(6,5)= 1.39737661	a7(7,5,4)= 118.42919185	d8(8,4,3,2)= 177.45045129
r7(7,5)= 1.37385727	a8(8,4,3)= 120.4762976	d9(9,2,1,6)= 179.40922442
r8(8,4)= 1.36062139	a9(9,2,1)= 125.98012809	d10(10,3,2,1)= 177.91315685
r9(9,2)= 1.2203849	a10(10,3,2)= 114.16628037	d11(11,8,4,5)= 198.06736147
r10(10,3)= 1.01364109	a11(11,8,4)= 119.76262514	d12(12,8,4,5)= -11.39509646
r11(11,8)= 1.00910522	a12(12,8,4)= 117.67272592	d13(13,6,1,2)= 179.90652684
r12(12,8)= 1.00980662	a13(13,6,1)= 117.25240783	d14(14,7,5,4)= 25.42
r13(13,6)= 1.09007236	a14(14,7,5)= 164.68	d15(15,7,5,4)= 25.42
r14(14,7)= 3.05589336	a15(15,7,5)= 164.68	d16(16,14,15,5)= -161.11
r15(15,7)= 2.08948688	a16(16,14,15)= 104.5	
r16(16,14)= 0.96566517		



Na tabela 4.19 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 6 da 5-fluorcitosina com uma molécula de água.

Tabela 4.19 - Coordenadas internas do tautômero 6 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada.r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H15)= ***2.167***
B3LYP/6-31++G** OPT=(Z-MATRIX,MAXCYCLE=150)||fcyto6 com 1 hoh.

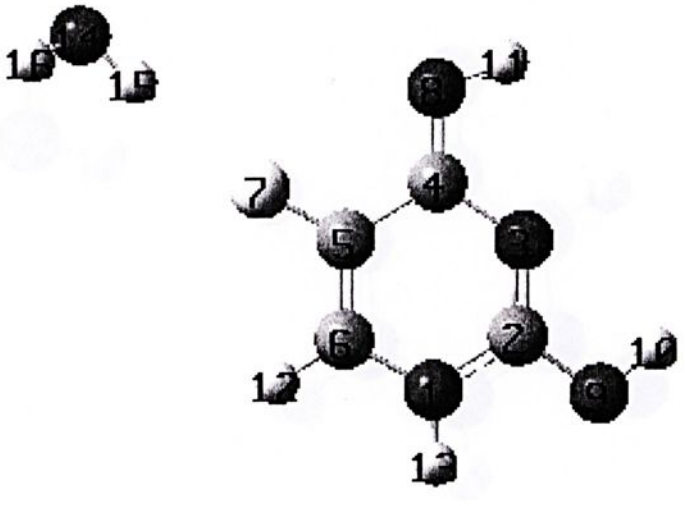
r2(2,1)=1.29968681	a3(3,2,1)=125.27028978	d4(4,3,2,1)=-0.17216484
r3(3,2)=1.35578957	a4(4,3,2)=123.36939831	d5(5,4,3,2)=0.25762448
r4(4,3)=1.41044269	a5(5,4,3)=110.29682082	d6(6,5,4,3)=-0.25461174
r5(5,4)=1.45275936	a6(6,5,4)=122.91934922	d7(7,5,4,3)=179.83967943
r6(6,5)=1.35214451	a7(7,5,4)=115.88494128	d8(8,4,5,6)=179.77996884
r7(7,5)=1.36219839	a8(8,4,5)=130.9999202	d9(9,2,1,6)=180.00309299
r8(8,4)=1.28073441	a9(9,2,1)=121.13308777	d10(10,3,2,1)=180.24211595
r9(9,2)=1.34251015	a10(10,3,2)=120.08729214	d11(11,8,4,5)=-0.31925281
r10(10,3)=1.01447125	a11(11,8,4)=111.00846587	d12(12,6,5,7)=0.0889927
r11(11,8)=1.0187705	a12(12,6,5)=120.80048474	d13(13,9,2,1)=0.12961032
r12(12,6)=1.08529925	a13(13,9,2)=107.07146198	d14(14,7,5,4)=29.65
r13(13,9)=0.97090862	a14(14,7,5)=172.21	d15(15,7,5,4)=29.65
r14(14,7)=3.13362077	a15(15,7,5)=172.21	d16(16,14,15,5)=-136.07195856
r15(15,7)=2.16699279	a16(16,14,15)=104.5	
r16(16,14)=0.96561656		



Na tabela 4.20 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 7 da 5-fluorcitosina com uma molécula de água.

Tabela 4.20 - Coordenadas internas do tautômero 7 da 5-fluorocitosina, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada.r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H15)= ***2.234***
B3LYP/6-31++G** OPT=(Z-MATRIX,MAXCYCLE=150)||fcyto7 com 1hoh.

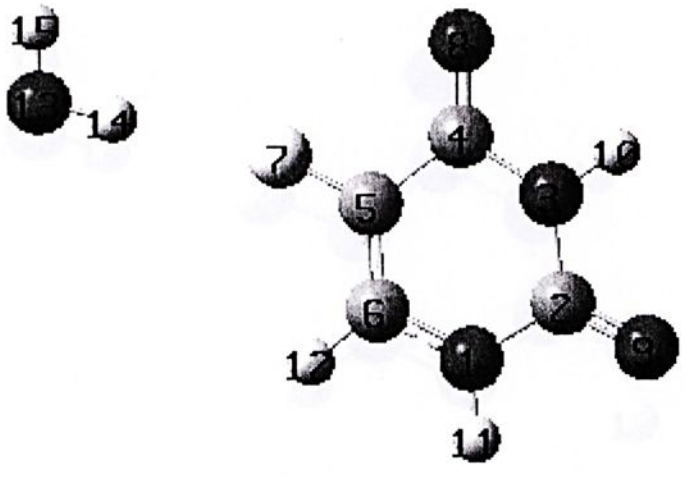
r2(2,1)=1.3644218	a3(3,2,1)=125.67311597	d4(4,3,2,1)=-0.06294132
r3(3,2)=1.2878704	a4(4,3,2)=120.31212388	d5(5,4,3,2)=-0.12787549
r4(4,3)=1.41116592	a5(5,4,3)=114.62466979	d6(6,5,4,3)=0.05083618
r5(5,4)=1.46903434	a6(6,5,4)=122.50320678	d7(7,5,4,3)=180.46746676
r6(6,5)=1.34357206	a7(7,5,4)=118.15234944	d8(8,4,5,6)=180.10551335
r7(7,5)=1.3502235	a8(8,4,5)=120.64484084	d9(9,2,1,6)=180.28396993
r8(8,4)=1.28052706	a9(9,2,1)=112.67864569	d10(10,9,2,1)=179.95864441
r9(9,2)=1.34731706	a10(10,9,2)=106.86857135	d11(11,8,4,5)=180.05942063
r10(10,9)=0.97080249	a11(11,8,4)=109.36964215	d12(12,6,1,2)=179.54807347
r11(11,8)=1.02221395	a12(12,6,1)=117.75991412	d13(13,1,6,5)=180.3901846
r12(12,6)=1.08137667	a13(13,1,6)=121.74125002	d14(14,7,5,4)=15.78
r13(13,1)=1.00941958	a14(14,7,5)=169.05	d15(15,7,5,4)=15.78
r14(14,7)=3.20097281	a15(15,7,5)=169.05	d16(16,14,15,5)=-151.79
r15(15,7)=2.23371703	a16(16,14,15)=104.5	
r16(16,14)=0.96546369		



Na tabela 4.21 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 1 da 5-fluoruracila com uma molécula de água.

Tabela 4.21 - Coordenadas internas do tautômero 1 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada.r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H14)= ***2.167***
B3LYP/6-31++G** OPT=(Z-MATRIX,MAXCYCLE=150)||furacila 1 com 1hoh.

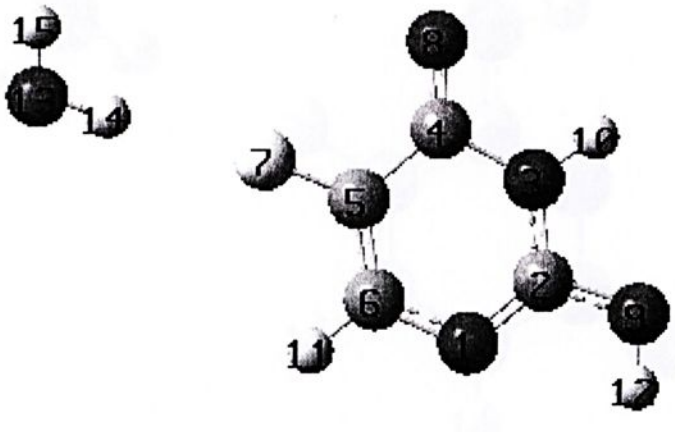
r2(2,1)=1.39122375	a3(3,2,1)=113.21894561	d4(4,3,2,1)=-0.0063495
r3(3,2)=1.39015207	a4(4,3,2)=128.54342515	d5(5,4,3,2)=-0.08301123
r4(4,3)=1.4062908	a5(5,4,3)=111.96750345	d6(6,5,4,3)=0.07077376
r5(5,4)=1.46250581	a6(6,5,4)=122.16649202	d7(7,5,4,3)=180.1151564
r6(6,5)=1.34653142	a7(7,5,4)=116.9696652	d8(8,4,5,6)=180.07952379
r7(7,5)=1.3498398	a8(8,4,5)=126.01873743	d9(9,2,3,4)=180.01269125
r8(8,4)=1.21838299	a9(9,2,3)=123.79904894	d10(10,3,4,5)=-179.95682568
r9(9,2)=1.21848431	a10(10,3,4)=116.01103206	d11(11,1,6,5)=-179.91202401
r10(10,3)=1.01452778	a11(11,1,6)=120.79974927	d12(12,6,1,2)=-180.09063126
r11(11,1)=1.01055779	a12(12,6,1)=117.32638824	d13(13,7,5,4)=-154.74
r12(12,6)=1.0833034	a13(13,7,5)=164.42	d14(14,7,5,4)=-154.74
r13(13,7)=3.13308706	a14(14,7,5)=164.42	d15(15,13,14,5)=-
r14(14,7)=2.1667521	a15(15,13,14)=104.5	204.07820929
r15(15,13)=0.96564939		



Na tabela 4.22 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 2 da 5-fluoruracila com uma molécula de água.

Tabela 4.22 - Coordenadas internas do tautômero 2 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada.r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H14)= ***2.165***
B3LYP/6-31++G** OPT=(Z-MATRIX,MAXCYCLE=150)||furacil2 com 1hoh.

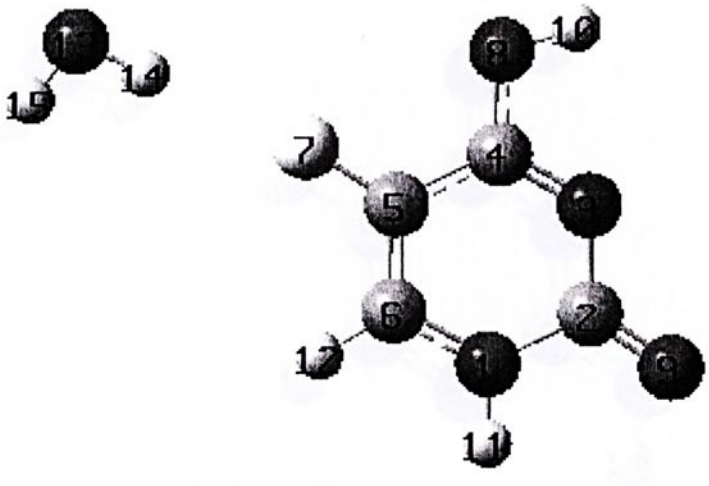
r2(2,1)=1.29961938	a3(3,2,1)=124.62288897	d4(4,3,2,1)=0.05069666
r3(3,2)=1.35884862	a4(4,3,2)=123.60910243	d5(5,4,3,2)=-0.09595089
r4(4,3)=1.41633242	a5(5,4,3)=110.40055502	d6(6,5,4,3)=0.10779275
r5(5,4)=1.45178287	a6(6,5,4)=122.35978908	d7(7,5,4,3)=180.04581319
r6(6,5)=1.35826456	a7(7,5,4)=116.45840738	d8(8,4,5,6)=180.11885202
r7(7,5)=1.35173242	a8(8,4,5)=128.15362228	d9(9,2,3,4)=180.03336114
r8(8,4)=1.2202685	a9(9,2,3)=113.89278991	d10(10,3,4,5)=-180.00347347
r9(9,2)=1.34111598	a10(10,3,4)=116.50500196	d11(11,6,4,2)=-180.28723546
r10(10,3)=1.01524418	a11(11,6,4)=150.30436998	d12(12,9,2,3)=-179.95764458
r11(11,6)=1.08559538	a12(12,9,2)=107.35118254	d13(13,7,5,4)=-145.47
r12(12,9)=0.97122181	a13(13,7,5)=170.58	d14(14,7,5,4)=-145.47
r13(13,7)=3.13166604	a14(14,7,5)=170.58	d15(15,13,14,5)=148.19
r14(14,7)=2.16513898	a15(15,13,14)=104.5	
r15(15,13)=0.96557625		



Na tabela 4.23 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 3 da 5-fluoruracila com uma molécula de água.

Tabela 4.23 - Coordenadas internas do tautômero 3 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada.r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H14)= ***2.239***
B3LYP/6-31++G** OPT=(Z-MATRIX,MAXCYCLE=150)||furacil3 com 1hoh.

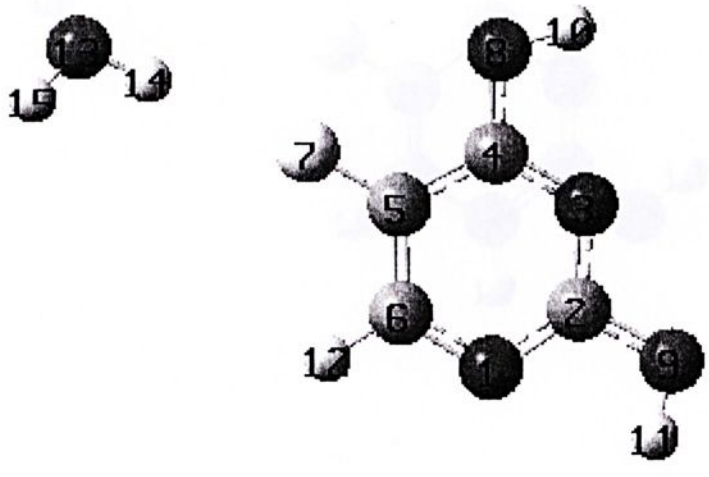
r2(2,1)=1.42131995	a3(3,2,1)=115.55332119	d4(4,3,2,1)=0.01955495
r3(3,2)=1.3838754	a4(4,3,2)=121.09244893	d5(5,4,3,2)=0.0651261
r4(4,3)=1.30407393	a5(5,4,3)=123.13893936	d6(6,5,4,3)=-0.20361344
r5(5,4)=1.43098802	a6(6,5,4)=117.80968399	d7(7,5,4,3)=180.19796474
r6(6,5)=1.35551303	a7(7,5,4)=120.61976259	d8(8,4,5,6)=179.81535487
r7(7,5)=1.35501576	a8(8,4,5)=116.95623707	d9(9,2,3,4)=180.02927357
r8(8,4)=1.33660079	a9(9,2,3)=125.11075209	d10(10,8,4,5)=-179.97343929
r9(9,2)=1.21888971	a10(10,8,4)=107.15700158	d11(11,1,6,5)=180.03870731
r10(10,8)=0.97332055	a11(11,1,6)=120.82113868	d12(12,6,1,2)=-180.23358696
r11(11,1)=1.01225077	a12(12,6,1)=118.52580537	d13(13,7,5,4)=-148.19
r12(12,6)=1.08352027	a13(13,7,5)=172.33	d14(14,7,5,4)=-148.19
r13(13,7)=3.20549004	a14(14,7,5)=172.33	d15(15,13,14,5)=-7.56
r14(14,7)=2.23880559	a15(15,13,14)4.5	
r15(15,13)=0.96561928		



Na tabela 4.24 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 4 da 5-fluoruracila com uma molécula de água.

Tabela 4.24 - Coordenadas internas do tautômero 4 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada.r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H14)= ***2.217***
B3LYP/6-31++G** OPT=(Z-MATRIX,MAXCYCLE=150)||furacil4 com 1hoh.

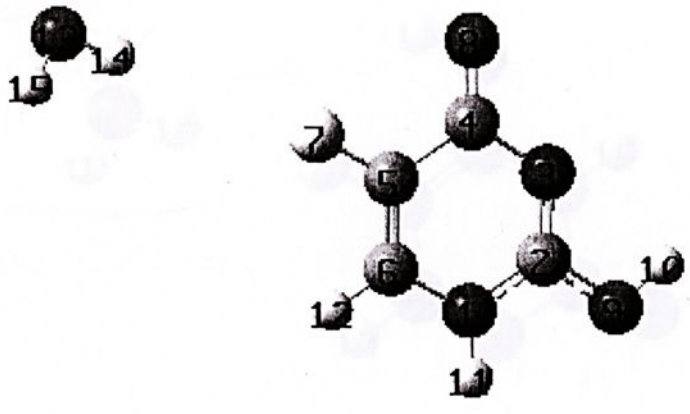
r2(2,1)=1.33399463	a3(3,2,1)=127.14158608	d4(4,3,2,1)=0.0260319
r3(3,2)=1.33669663	a4(4,3,2)=116.74853076	d5(5,4,3,2)=0.04081918
r4(4,3)=1.32643337	a5(5,4,3)=120.83766788	d6(6,5,4,3)=-0.11975532
r5(5,4)=1.40374388	a6(6,5,4)=117.8450688	d7(7,5,4,3)=180.09187206
r6(6,5)=1.37812749	a7(7,5,4)=120.62962677	d8(8,4,5,6)=179.90086606
r7(7,5)=1.35590289	a8(8,4,5)=119.79990443	d9(9,2,3,4)=180.0175852
r8(8,4)=1.33753565	a9(9,2,3)=115.21613	d10(10,8,4,5)=-179.97550853
r9(9,2)=1.34344008	a10(10,8,4)=107.53418441	d11(11,9,2,1)=0.08291067
r10(10,8)=0.97215162	a11(11,9,2)=107.20169459	d12(12,6,1,2)=-180.11221659
r11(11,9)=0.97017477	a12(12,6,1)=117.73766158	d13(13,7,5,4)=-140.54
r12(12,6)=1.08660063	a13(13,7,5)=172.64	d14(14,7,5,4)=-140.54
r13(13,7)=3.18416699	a14(14,7,5)=172.64	d15(15,13,14,5)=-15.52
r14(14,7)=2.21739074	a15(15,13,14)=104.5	
r15(15,13)=0.96557901		



Na tabela 4.25 apresentamos os valores não otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 5 da 5-fluoruracila com uma molécula de água.

Tabela 4.25 - Coordenadas internas do tautômero 5 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada.r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H14)= 3.451 -(Otimização incompleta)

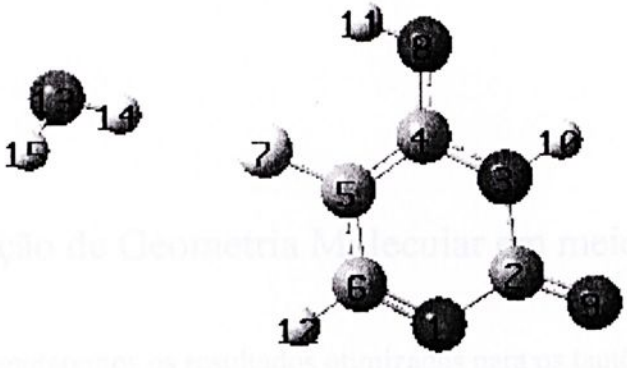
CD	Átomo	N1	Distância/X	N2	Ângulo/Y	N3	Torção/Z
1	N						
2	C	1	1.364470(1)				
3	N	2	1.291179(2)	1	125.295(15)		
4	C	3	1.404766(3)	2	120.451(16)	1	1.027(28)
5	C	4	1.474357(4)	2	86.405(17)	1	0.197(29)
6	C	5	1.346943(5)	4	122.207(18)	3	-0.201(30)
7	F	5	1.345098(6)	4	117.705(19)	3	179.574(31)
8	O	4	1.218630(7)	3	122.826(20)	2	179.024(32)
9	O	2	1.340087(8)	1	112.879(21)	6	179.738(33)
10	H	9	0.971157(9)	2	106.807(22)	1	177.181(34)
11	H	1	1.008696(10)	6	121.757(23)	5	182.364(35)
12	H	6	1.082155(11)	1	118.447(24)	2	-178.660(36)
13	O	7	4.417144(12)	5	170.770(25)	4	-147.810(37)
14	H	7	3.450604(13)	5	170.770(26)	4	-147.810(38)
15	H	13	0.965294(14)	14	104.500(27)	5	-8.080(39)



Na tabela 4.26 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 6 da 5-fluoruracila com uma molécula de água.

Tabela 4.26 - Coordenadas internas do tautômero 6 da 5-fluorouracila, apresentado no arquivo de saída do GAUSSIAN98. Contendo a distância da ponte de hidrogênio otimizada.r em Angstrons, a e d em Graus.
ponte de hidrogênio (F7-H14)= ***2.199***
B3LYP/6-31++G** OPT=(Z-MATRIX,MAXCYCLE=150)||furacil6 com 1hoh.

r2(2,1)=1.38508883	a3(3,2,1)=116.18409374	d4(4,3,2,1)=0.15594089
r3(3,2)=1.43611017	a4(4,3,2)=124.1619774	d5(5,4,3,2)=0.01838275
r4(4,3)=1.34964729	a5(5,4,3)=117.17781515	d6(6,5,4,3)=-0.20618166
r5(5,4)=1.37353473	a6(6,5,4)=118.88063334	d7(7,5,4,3)=180.01325412
r6(6,5)=1.40488978	a7(7,5,4,3)=118.5361413	d8(8,4,5,6)=179.81761866
r7(7,5)=1.37149556	a8(8,4,5,6)=126.3270133	d9(9,2,3,4)=180.137687
r8(8,4)=1.33755873	a9(9,2,3,4)=118.24525007	d10(10,3,2,1)=-179.86131896
r9(9,2)=1.21717044	a10(10,3,2,1)=116.41385152	d11(11,8,4,5)=-0.2449061
r10(10,3)=1.01468795	a11(11,8,4,5)=110.11588464	d12(12,6,1,2)=-180.07836754
r11(11,8)=0.97049593	a12(12,6,1,2)=117.40353499	d13(13,7,5,4=-155.42
r12(12,6)=1.09020521	a13(13,7,5,4)=167.68	d14(14,7,5,4)=-155.42
r13(13,7)=3.16488548	a14(14,7,5,4)=167.68	d15(15,13,14,5)=-0.03
r14(14,7)=2.19870107	a15(15,13,14,5)=104.5	
r15(15,13)=0.96573216		



Analisando os valores para as distâncias de ligação, os ângulos e os diedros podemos observar que a geometria das moléculas de 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila não sofrem modificações com grandes variações. Os valores médios para as distâncias de ligação C – C, foram iguais a 1.42 Å, as distâncias C – N iguais a 1.37 Å, as distâncias C = N iguais a 1.32 Å, as distâncias C = O iguais a 1.42 Å, as distâncias N – H iguais a 1.01 Å e a distância F – C igual a 1.47 Å.

Os valores para os ângulos de ligação entre os átomos N1-C2-N3 da molécula de 5-fluorcitosina foram, em média, para os tautômeros 1, 2, 5 iguais a 115.55^0. Para os tautômeros 3, 4, 6 e 7 a média foi de 126.75^0.Os valores para ângulos de ligação entre os átomos N1-C2-N3 da molécula de 5-fluoruracila foram, em média, para os tautômeros 1,3, 6 iguais a 114.98^0. Para os tautômeros 2, 4 a média ficou em 125.88^0.

Considerando os valores de diedros, os valores para N1-C2-N3-C4 (C8-N1-C2-N4 no tautômero 7 da molécula de 5-fluorcitosina foram, em média, 0.23^0. Para N1-C2-N3-C4 da molécula de 5-fluoruracila ficou, em média, igual a 0.04^0 .

4.1.3 - Otimização de Geometria Molecular em meio aquoso.

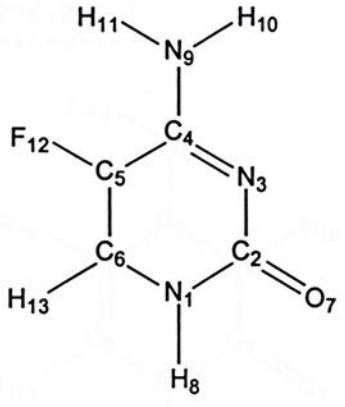
A seguir apresentaremos os resultados otimizados para os tautômeros da 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila considerando em dielétrico (ε = 78.40) com os respectivos volumes das cavidades empregadas na otimização.

Na tabela 4.27 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros do tautômero 1 da 5-fluorcitosina em meio aquoso.

unesp

Tabela 4.27- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 1

Tipo de cavidade		volume (a**3)
elíptica		175.971



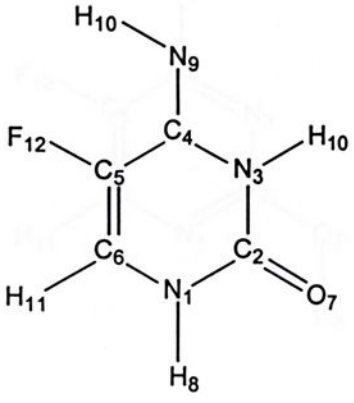
Parâmetros Otimizados (Angstrons e Graus)
Grandezas; Definição; Valores.

R1	R(2,1)	1.4036	A1	A(1,2,3)	117.6705	D1	D(3,2,1,6)	-0.4222
R2	R(3,2)	1.3605	A2	A(2,3,4)	121.0011	D2	D(3,2,1,8)	179.5544
R3	R(4,3)	1.3301	A3	A(3,4,5)	120.7569	D3	D(7,2,1,6)	-180.3398
R4	R(5,4)	1.4339	A4	A(2,1,6)	123.073	D4	D(7,2,1,8)	-0.3633
R5	R(6,1)	1.3635	A5	A(4,5,6)	119.4844	D5	D(4,3,2,1)	0.2795
R6	R(6,5)	1.3528	A6	A(1,6,5)	118.0119	D6	D(4,3,2,7)	-179.8071
R7	R(7,2)	1.2454	A7	A(1,2,7)	118.7753	D7	D(5,4,3,2)	0.1448
R8	R(8,1)	1.0119	A8	A(3,2,7)	123.5542	D8	D(9,4,3,2)	179.697
R9	R(9,4)	1.3453	A9	A(2,1,8)	117.1454	D9	D(6,5,4,3)	-0.4638
R10	R(10,9)	1.011	A10	A(6,1,8)	119.7816	D10	D(6,5,4,9)	-180.0143
R11	R(11,9)	1.0081	A11	A(3,4,9)	119.4322	D11	D(12,5,4,3)	-180.1813
R12	R(12,5)	1.3599	A12	A(5,4,9)	119.8094	D12	D(12,5,4,9)	0.2681
R13	R(13,6)	1.0834	A13	A(4,9,10)	119.935	D13	D(5,6,1,2)	0.1106

Na tabela 4.28 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 2 da 5-fluorcitosina em meio aquoso.

Tabela 4.28- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 2

Tipo de cavidade		volume (a**3)
elíptica		176.299



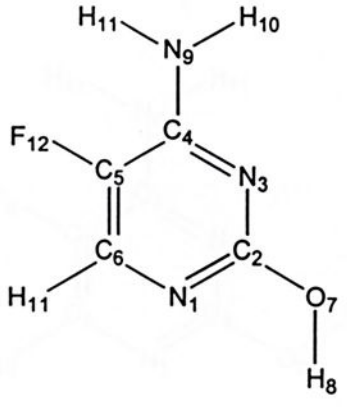
Parâmetros de Otimização(Angstrons e Graus)
Grandezas; Definição; Valores.

R1	R(2,1)	1.3801	A1	A(1,2,3)	114.2422	D1	D(3,2,1,6)	-0.0663
R2	R(3,2)	1.3789	A2	A(2,3,4)	127.9277	D2	D(3,2,1,8)	179.9612
R3	R(4,3)	1.3982	A3	A(3,4,5)	112.2171	D3	D(7,2,1,6)	180.0357
R4	R(5,4)	1.4533	A4	A(2,1,6)	123.451	D4	D(7,2,1,8)	0.0631
R5	R(6,1)	1.3805	A5	A(4,5,6	122.4914	D5	D(4,3,2,1)	0.0579
R6	R(6,5)	1.3451	A6	A(1,6,5)	119.6706	D6	D(4,3,2,7)	179.9565
R7	R(7,2)	1.2314	A7	A(1,2,7)	123.1224	D7	D(10,3,2,1)	-179.9446
R8	R(8,1)	1.0112	A8	A(3,2,7)	122.6353	D8	D(10,3,2,7)	-0.046
R9	R(9,4)	1.2888	A9	A(2,1,8)	116.572	D9	D(5,4,3,2)	-0.0201
R10	R(10,3)	1.0132	A10	A(6,1,8)	119.9769	D10	D(5,4,3,10)	179.9824
R11	R(11,9)	1.0195	A11	A(3,4,9)	119.464	D11	D(9,4,3,2)	179.9888
R12	R(12,5)	1.3554	A12	A(5,4,9)	128.3189	D12	D(9,4,3,10)	-0.0086
R13	R(13,6)	1.0827	A13	A(2,3,10)	115.4225	D13	D(6,5,4,3)	-0.0131

Na tabela 4.29 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 3 da 5-fluorcitosina em meio aquoso.

Tabela 4.29- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 3.

```
******************************
Tipo de cavidade  |  volume   |
                  |  (a**3)   |
------------------------------
elíptica          |  176.482  |
******************************
```



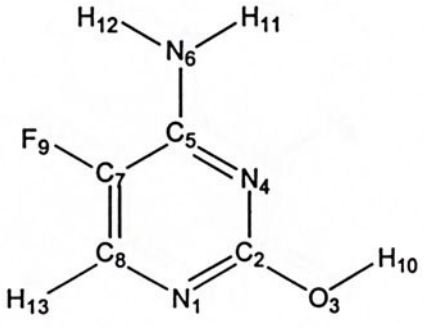
Parâmetros Otimizados (Angstrons e Graus)
Grandezas; Definição; Valores.

R1	R(2,1)	1.3336	A1	A(1,2,3)	128.1656	D1	D(3,2,1,6)	-0.3816
R2	R(3,2)	1.3318	A2	A(2,3,4)	116.9617	D2	D(7,2,1,6)	-180.1394
R3	R(4,3)	1.3413	A3	A(3,4,5)	118.9932	D3	D(4,3,2,1)	0.2609
R4	R(5,4)	1.4117	A4	A(2,1,6)	115.1699	D4	D(4,3,2,7)	-179.9754
R5	R(6,1)	1.3502	A5	A(4,5,6)	119.4416	D5	D(5,4,3,2)	0.2737
R6	R(6,5)	1.3722	A6	A(1,6,5)	121.2645	D6	D(9,4,3,2)	178.5045
R7	R(7,2)	1.3528	A7	A(1,2,7)	117.3654	D7	D(6,5,4,3)	-0.6527
R8	R(8,7)	0.9712	A8	A(3,2,7)	114.4686	D8	D(6,5,4,9)	-178.8274
R9	R(9,4)	1.36	A9	A(2,7,8)	107.9574	D9	D(12,5,4,3)	-179.9506
R10	R(10,9)	1.0124	A10	A(3,4,9)	118.9708	D10	D(12,5,4,9)	1.8747
R11	R(11,9)	1.0099	A11	A(5,4,9)	122.0114	D11	D(5,6,1,2)	-0.0447
R12	R(12,5)	1.3639	A12	A(4,9,10)	117.2289	D12	D(13,6,1,2)	179.7366
R13	R(13,6)	1.0864	A13	A(4,9,11)	118.2205	D13	D(1,6,5,4)	0.5364

Na tabela 4.30 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 4 da 5-fluorcitosina em meio aquoso.

Tabela 4.30- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 4.

Tipo de cavidade	volume (a**3)
elíptica	176.486



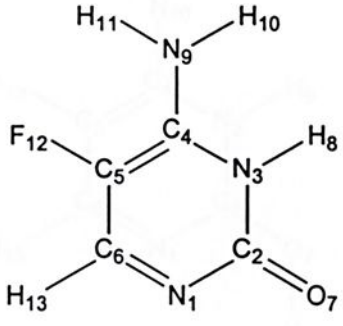
Parâmetros Otimizados (Angstrons e Graus)
Grandeza; Definição; Valores

R1	R(2,1)	1.3313	A1	A(1,2,3)	115.134	D1	D(3,2,1,8)	180.2787
R2	R(3,2)	1.3525	A2	A(1,2,4)	128.0878	D2	D(4,2,1,8)	0.5244
R3	R(4,2)	1.3353	A3	A(3,2,4)	116.7778	D3	D(10,3,2,1)	179.9661
R4	R(5,4)	1.3422	A4	A(2,4,5)	117.3333	D4	D(10,3,2,4)	-0.2505
R5	R(6,5)	1.3593	A5	A(4,5,6)	119.3558	D5	D(5,4,2,1)	-0.3872
R6	R(7,5)	1.4101	A6	A(4,5,7)	118.6049	D6	D(5,4,2,3)	179.862
R7	R(8,1)	1.3499	A7	A(6,5,7)	122.0134	D7	D(6,5,4,2)	-178.4546
R8	R(8,7)	1.3733	A8	A(2,1,8)	114.8398	D8	D(7,5,4,2)	-0.2682
R9	R(9,7)	1.364	A9	A(5,7,8)	119.436	D9	D(11,6,5,4)	-17.7557
R10	R(10,3)	0.971	A10	A(1,8,7)	121.6932	D10	D(11,6,5,7)	164.122
R11	R(11,6)	1.0121	A11	A(5,7,9)	118.8058	D11	D(12,6,5,4)	-163.492
R12	R(12,6)	1.0101	A12	A(8,7,9)	121.7542	D12	D(12,6,5,7)	18.3857
R13	R(13,8)	1.0865	A13	A(2,3,10)	108.6862	D13	D(8,7,5,4)	0.7301

Na tabela 4.31 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 5 da 5-fluorcitosina em meio aquoso.

Tabela 4.31- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 5.

Tipo de cavidade	volume (a**3)
elíptica	176.162



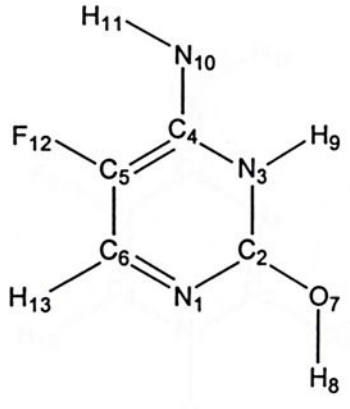
Parâmetros Otimização(Angstrons e Graus)
Grandezas; Definição; Valores.

r1	R(2,1)	1.3618	a1	A(1,2,3)	117.6679	d1	D(3,2,1,6)	-1.5534
r2	R(3,2)	1.4152	a2	A(2,3,4)	125.0509	d2	D(7,2,1,6)	178.6127
r3	R(4,3)	1.3601	a3	A(3,4,5)	114.8319	d3	D(4,3,2,1)	1.1391
r4	R(5,4)	1.3958	a4	A(2,1,6)	118.4433	d4	D(4,3,2,7)	-179.014
r5	R(6,1)	1.3358	a5	A(4,5,6)	119.8537	d5	D(8,3,2,1)	179.9734
r6	R(6,5)	1.3842	a6	A(1,6,5)	124.1154	d6	D(8,3,2,7)	-0.1796
r7	R(7,2)	1.2426	a7	A(1,2,7)	125.0157	d7	D(5,4,3,2)	0.5622
r8	R(8,3)	1.0136	a8	A(3,2,7)	117.3162	d8	D(5,4,3,8)	-178.2234
r9	R(9,4)	1.3452	a9	A(2,3,8)	115.2157	d9	D(9,4,3,2)	179.1704
r10	R(10,9)	1.0124	a10	A(4,3,8)	119.7233	d10	D(9,4,3,8)	0.3848
r11	R(11,9)	1.0097	a11	A(3,4,9)	120.665	d11	D(6,5,4,3)	-1.7995
r12	R(12,5)	1.3635	a12	A(5,4,9)	124.487	d12	D(6,5,4,9)	179.653
r13	R(13,6)	1.0889	a13	A(4,9,10)	121.2802	d13	D(12,5,4,3)	179.7742

Na tabela 4.32 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 6 da 5-fluorcitosina em meio aquoso.

Tabela 4.32- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 6.

Tipo de cavidade	volume (a**3)
elíptica	176.727



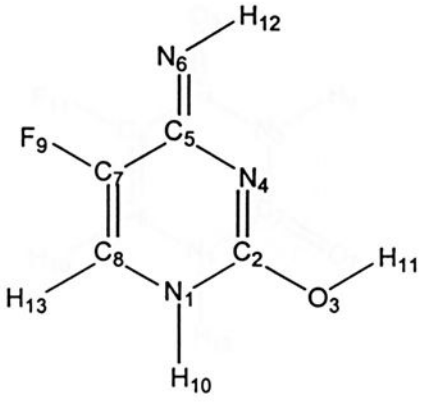
Parâmetros Otimizados (Angstrons e Graus)
Grandezas; Definição; Valores

R1	R(2,1)	1.3018	A1	A(1,2,3)	124.7681	D1	D(3,2,1,6)	0.0015
R2	R(3,2)	1.3588	A2	A(2,3,4)	123.388	D2	D(7,2,1,6)	180.0024
R3	R(4,3)	1.3983	A3	A(3,4,5)	110.9801	D3	D(4,3,2,1)	0.0097
R4	R(5,4)	1.4465	A4	A(2,1,6)	115.8981	D4	D(4,3,2,7)	-179.9911
R5	R(6,1)	1.3775	A5	A(4,5,6)	122.5462	D5	D(9,3,2,1)	180.0015
R6	R(6,5)	1.355	A6	A(1,6,5)	122.4196	D6	D(9,3,2,7)	0.0007
R7	R(7,2)	1.3371	A7	A(1,2,7)	122.0435	D7	D(5,4,3,2)	-0.0163
R8	R(8,7)	0.9726	A8	A(3,2,7)	113.1884	D8	D(5,4,3,9)	179.9918
R9	R(9,3)	1.0146	A9	A(2,7,8)	109.0513	D9	D(10,4,3,2)	179.9823
R10	R(10,4)	1.2938	A10	A(2,3,9)	119.0645	D10	D(10,4,3,9)	-0.0096
R11	R(11,10)	1.0187	A11	A(4,3,9)	117.5475	D11	D(6,5,4,3)	0.0138
R12	R(12,5)	1.3589	A12	A(3,4,10)	119.615	D12	D(6,5,4,10)	180.0154
R13	R(13,6)	1.0853	A13	A(5,4,10)	129.405	D13	D(12,5,4,3)	180.0071

Na tabela 4.33 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 7 da 5-fluorcitosina meio aquoso.

Tabela 4.33- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluorcitosina tautômero 7.

Tipo de cavidade	volume (a**3)
elíptica	176.781



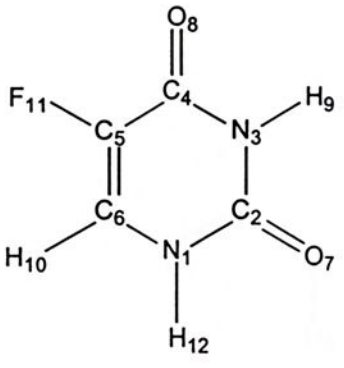
Parâmetros Otimizados (Angstrons e Graus)
Grandezas; Definição; Valores

R1 R(2,1) 1.3598	A1 A(1,2,3) 113.23	D1 D(3,2,1,8) 179.9829
R2 R(3,2) 1.3397	A2 A(1,2,4) 124.882	D2 D(3,2,1,10) -0.0445
R3 R(4,2) 1.2956	A3 A(3,2,4) 121.888	D3 D(4,2,1,8) -0.0117
R4 R(5,4) 1.3974	A4 A(2,4,5) 120.4396	D4 D(4,2,1,10) 179.9609
R5 R(6,5) 1.2965	A5 A(4,5,6) 123.3218	D5 D(11,3,2,1) 179.9992
R6 R(7,5) 1.46	A6 A(4,5,7) 115.1795	D6 D(11,3,2,4) -0.006
R7 R(8,1) 1.3835	A7 A(6,5,7) 121.4987	D7 D(5,4,2,1) -0.0127
R8 R(8,7) 1.3474	A8 A(2,1,8) 118.9361	D8 D(5,4,2,3) 179.9931
R9 R(9,7) 1.3532	A9 A(5,7,8) 122.1385	D9 D(6,5,4,2) -179.9681
R10 R(10,1) 1.0117	A10 A(1,8,7) 118.4242	D10 D(7,5,4,2) 0.0347
R11 R(11,3) 0.9727	A11 A(5,7,9) 118.0271	D11 D(12,6,5,4) -0.003
R12 R(12,6) 1.022	A12 A(8,7,9) 119.8344	D12 D(12,6,5,7) 179.9941
R13 R(13,8) 1.0817	A13 A(2,1,10)120.297	D13 D(8,7,5,4) -0.0359

Na tabela 4.34 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 1 da 5-fluoruracila em meio aquoso.

Tabela 4.34- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluoruracila tautômero 1.

Tipo de cavidade	volume (a**3)
elíptica	169.827



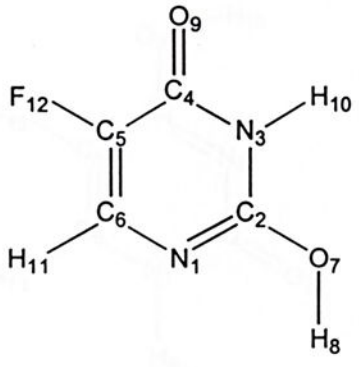
Parâmetros Otimizados (Angstrons e Graus)
Grandezas; Definição; Valores

R1	R(2,1)	1.3802	A1	A(1,2,3)	113.6673	D1	D(3,2,1,6)	-0.2032
R2	R(3,2)	1.3856	A2	A(2,3,4)	128.1486	D2	D(3,2,1,12)	-179.8445
R3	R(4,3)	1.3975	A3	A(3,4,5)	112.4345	D3	D(7,2,1,6)	179.875
R4	R(5,4)	1.4532	A4	A(2,1,6)	123.7409	D4	D(7,2,1,12)	0.2336
R5	R(6,1)	1.3749	A5	A(4,5,6)	121.8681	D5	D(4,3,2,1)	0.0211
R6	R(6,5)	1.3498	A6	A(1,6,5)	120.1402	D6	D(4,3,2,7)	-180.0562
R7	R(7,2)	1.2282	A7	A(1,2,7)	123.5869	D7	D(9,3,2,1)	179.861
R8	R(8,4)	1.2297	A8	A(3,2,7)	122.7458	D8	D(9,3,2,7)	-0.2163
R9	R(9,3)	1.0146	A9	A(3,4,8)	121.4693	D9	D(5,4,3,2)	0.1494
R10	R(10,6)	1.0829	A10	A(5,4,8)	126.0962	D10	D(5,4,3,9)	-179.6891
R11	R(11,5)	1.3492	A11	A(2,3,9)	115.4336	D11	D(8,4,3,2)	180.1003
R12	R(12,1)	1.0121	A12	A(4,3,9)	116.4176	D12	D(8,4,3,9)	0.2617
			A13	A(1,6,10)	117.1568	D13	D(6,5,4,3)	-0.16

Na tabela 4.35 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 2 da 5-fluoruracila em meio aquoso.

Tabela 4.35 - Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluoruracila tautômero 2.

Tipo de cavidade	volume (a**3)
elíptica	170.219



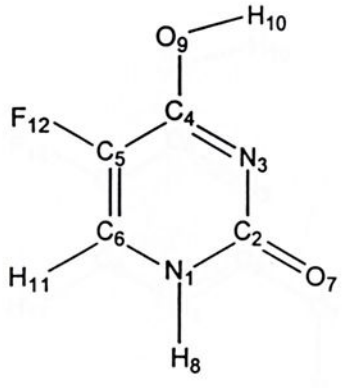
Parâmetros de Otimização (Angstrons e Graus)
Grandezas; Definições; Valores.

R1	R(2,1)	1.3032	A1	A(1,2,3)	124.0846	D1	D(3,2,1,6)	0.0374
R2	R(3,2)	1.3599	A2	A(2,3,4)	123.7059	D2	D(7,2,1,6)	179.9994
R3	R(4,3)	1.4021	A3	A(3,4,5)	111.1304	D3	D(4,3,2,1)	0.024
R4	R(5,4)	1.4434	A4	A(2,1,6)	116.2752	D4	D(4,3,2,7)	180.059
R5	R(6,1)	1.3697	A5	A(4,5,6)	121.9426	D5	D(10,3,2,1)	-179.9951
R6	R(6,5)	1.3618	A6	A(1,6,5)	122.8611	D6	D(10,3,2,7)	0.0399
R7	R(7,2)	1.3343	A7	A(1,2,7)	122.4027	D7	D(5,4,3,2)	-0.0946
R8	R(8,7)	0.9728	A8	A(3,2,7)	113.5127	D8	D(5,4,3,10)	179.9241
R9	R(9,4)	1.2343	A9	A(2,7,8)	109.3864	D9	D(9,4,3,2)	180.1452
R10	R(10,3)	1.0159	A10	A(3,4,9)	121.1955	D10	D(9,4,3,10)	0.1639
R11	R(11,6)	1.0858	A11	A(5,4,9)	127.6736	D11	D(6,5,4,3)	0.1126
R12	R(12,5)	1.3526	A12	A(2,3,10)	119.2039	D12	D(6,5,4,9)	179.8533
			A13	A(4,3,10)	117.0902	D13	D(12,5,4,3)	180.1023

Na tabela 4.36 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 3 da 5-fluoruracila em meio aquoso.

Tabela 4.36- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluoruracila tautômero 3.

Tipo de cavidade	volume (a**3)
elíptica	170.027



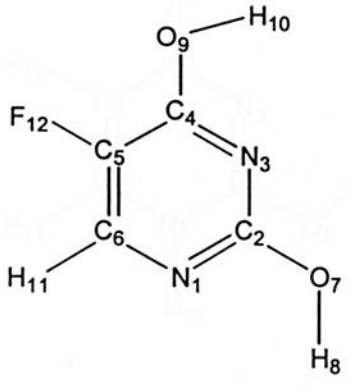
Parâmetros Otimizados (Angstrons e Graus)
Parâmetros; Definição; Valores

R1	R(2,1)	1.4016	A1	A(1,2,3)	116.6561	D1	D(3,2,1,6)	0.0016
R2	R(3,2)	1.3714	A2	A(2,3,4)	120.8385	D2	D(3,2,1,8)	180.0022
R3	R(4,3)	1.3112	A3	A(3,4,5)	122.5146	D3	D(7,2,1,6)	179.9686
R4	R(5,4)	1.4257	A4	A(2,1,6)	123.5644	D4	D(7,2,1,8)	-0.0307
R5	R(6,1)	1.3606	A5	A(4,5,6)	118.0606	D5	D(4,3,2,1)	-0.0027
R6	R(6,5)	1.3576	A6	A(1,6,5)	118.3658	D6	D(4,3,2,7)	180.0317
R7	R(7,2)	1.2383	A7	A(1,2,7)	119.7147	D7	D(5,4,3,2)	0.0052
R8	R(8,1)	1.0129	A8	A(3,2,7)	123.6292	D8	D(9,4,3,2)	180.0102
R9	R(9,4)	1.333	A9	A(2,1,8)	116.8873	D9	D(6,5,4,3)	-0.0063
R10	R(10,9)	0.975	A10	A(6,1,8)	119.5483	D10	D(6,5,4,9)	179.9888
R11	R(11,6)	1.083	A11	A(3,4,9)	120.352	D11	D(12,5,4,3)	179.9972
R12	R(12,5)	1.3514	A12	A(5,4,9)	117.1335	D12	D(12,5,4,9)	-0.0076
			A13	A(4,9,10)	109.9496	D13	D(5,6,1,2)	-0.0028

Na tabela 4.37 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 4 da 5-fluoruracila em meio aquoso.

Tabela 4.37- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluoruracila tautômero 4.

Tipo de cavidade	volume (a**3)
elíptica	170.370



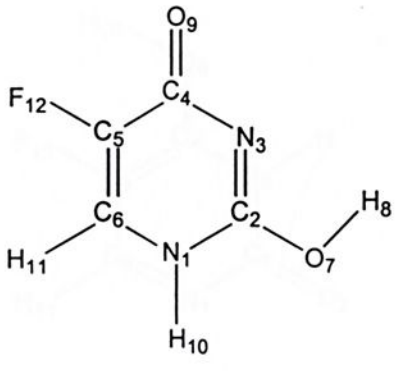
Parâmetros Otimizados (Angstrons e Graus)
Parâmetro; Definição; Valores

R1	R(2,1)	1.332	A1	A(1,2,3)	127.2945	D1	D(3,2,1,6)	0.0098
R2	R(3,2)	1.3361	A2	A(2,3,4)	116.8244	D2	D(7,2,1,6)	-180.0297
R3	R(4,3)	1.3273	A3	A(3,4,5)	120.5741	D3	D(4,3,2,1)	-0.0146
R4	R(5,4)	1.4048	A4	A(2,1,6)	115.6757	D4	D(4,3,2,7)	180.0237
R5	R(6,1)	1.3466	A5	A(4,5,6)	118.0743	D5	D(5,4,3,2)	0.0076
R6	R(6,5)	1.3776	A6	A(1,6,5)	121.557	D6	D(9,4,3,2)	180.0039
R7	R(7,2)	1.3475	A7	A(1,2,7)	118.0564	D7	D(6,5,4,3)	0.0024
R8	R(8,7)	0.9716	A8	A(3,2,7)	114.6491	D8	D(6,5,4,9)	-179.9938
R9	R(9,4)	1.3361	A9	A(2,7,8)	108.4477	D9	D(12,5,4,3)	179.9984
R10	R(10,9)	0.9743	A10	A(3,4,9)	120.0536	D10	D(12,5,4,9)	0.0021
R11	R(11,6)	1.0861	A11	A(5,4,9)	119.3722	D11	D(5,6,1,2)	0.0018
R12	R(12,5)	1.3548	A12	A(4,9,10)	110.066	D12	D(11,6,1,2)	179.9965
			A13	A(1,6,11)	117.9504	D13	D(1,6,5,4)	-0.0074

Na tabela 4.38 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 5 da 5-fluoruracila em meio aquoso.

Tabela 4.38- Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluoruracila tautômero 5.

Tipo de cavidade	volume (a**3)
elíptica	170.130



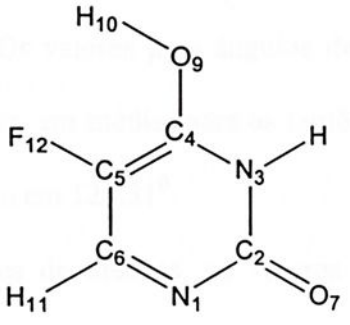
Parâmetros Otimizados (Angstrons e Graus)
Parâmetro; Definição; Valores

R1	R(2,1)	1.3575	A1	A(1,2,3)	124.5606	D1	D(3,2,1,6)	-0.0208
R2	R(3,2)	1.3012	A2	A(2,3,4)	120.4883	D2	D(3,2,1,10)	179.9639
R3	R(4,3)	1.3852	A3	A(3,4,5)	115.4255	D3	D(7,2,1,6)	180.0359
R4	R(5,4)	1.4616	A4	A(2,1,6)	119.3473	D4	D(7,2,1,10)	0.0205
R5	R(6,1)	1.3764	A5	A(4,5,6)	121.9567	D5	D(4,3,2,1)	0.0236
R6	R(6,5)	1.3505	A6	A(1,6,5)	118.2217	D6	D(4,3,2,7)	179.9623
R7	R(7,2)	1.335	A7	A(1,2,7)	113.5203	D7	D(5,4,3,2)	0.0044
R8	R(8,7)	0.9726	A8	A(3,2,7)	121.9191	D8	D(9,4,3,2)	-180.002
R9	R(9,4)	1.2407	A9	A(2,7,8)	109.7611	D9	D(6,5,4,3)	-0.036
R10	R(10,1)	1.0128	A10	A(3,4,9)	121.8856	D10	D(6,5,4,9)	179.9704
R11	R(11,6)	1.0818	A11	A(5,4,9)	122.6889	D11	D(12,5,4,3)	179.9392
R12	R(12,5)	1.3506	A12	A(2,1,10)	120.0978	D12	D(12,5,4,9)	-0.0544
			A13	A(6,1,10)	120.5549	D13	D(5,6,1,2)	-0.0116

Na tabela 4.39 apresentamos os valores otimizados para as distâncias, ângulos de ligação e diedros para o tautômero 6 da 5-fluoruracila em meio aquoso.

Tabela 4.39 - Otimizações com efeito do contínuo na 5-fluoruracila tautômero 6.

Tipo de cavidade	volume (a**3)
elíptica	170.210



Parâmetros Otimizados (Angstrons e Graus)
Parâmetros; Definição; Valores

R1	R(2,1)	1.3718	A1	A(1,2,3)	117.1141	D1	D(3,2,1,6)	-0.0052
R2	R(3,2)	1.4137	A2	A(2,3,4)	124.2392	D2	D(7,2,1,6)	180.0129
R3	R(4,3)	1.3511	A3	A(3,4,5)	116.8985	D3	D(4,3,2,1)	0.0057
R4	R(5,4)	1.3799	A4	A(2,1,6)	119.1425	D4	D(4,3,2,7)	179.9889
R5	R(6,1)	1.3257	A5	A(4,5,6)	118.78	D5	D(8,3,2,1)	179.9635
R6	R(6,5)	1.3966	A6	A(1,6,5)	123.8257	D6	D(8,3,2,7)	-0.0533
R7	R(7,2)	1.2362	A7	A(1,2,7)	124.7742	D7	D(5,4,3,2)	-0.0027
R8	R(8,3)	1.0157	A8	A(3,2,7)	118.1118	D8	D(5,4,3,8)	-179.9598
R9	R(9,4)	1.3282	A9	A(2,3,8)	117.0256	D9	D(9,4,3,2)	179.9897
R10	R(10,9)	0.9719	A10	A(4,3,8)	118.7351	D10	D(9,4,3,8)	0.0326
R11	R(11,6)	1.0894	A11	A(3,4,9)	115.8049	D11	D(6,5,4,3)	-0.0007
R12	R(12,5)	1.3591	A12	A(5,4,9)	127.2965	D12	D(6,5,4,9)	180.0079
			A13	A(4,9,10)	111.9783	D13	D(12,5,4,3)	179.9878

Analisando os valores para as distâncias de ligação, os ângulos e os diedros podemos observar que a geometria das moléculas de 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila não sofrem modificações importantes. Os valores médios para as distâncias de ligação C – C, foram iguais a 1.41 Å, as distâncias C – N iguais a 1.43 Å, as distâncias C = N iguais a 1.32 Å, as distâncias C = O iguais a 1.23 Å, as distâncias N – H iguais a 1.01 Å e a distância F – C igual a 1.35 Å.

Os valores para os ângulos de ligação entre os átomos N1-C2-N3 da molécula de 5-fluorcitosina foram, em média, para os tautômeros 1, 2 e 5 iguais a 116.52^0. Para os tautômeros 3, 4, 6, e 7 a média foi de 126.47^0.Os valores para ângulos de ligação entre os átomos N1-C2-N3 da molécula de 5-fluoruracila foram, em média, para os tautômeros 1,3 e 6, iguais a 115.81^0. Para os tautômeros 2, 4 e 5 a média ficou em 125.31^0.

Considerando os valores de diedros, os valores para N3-C2-N1-C6 (N4-C2-N1-C8 no tautômero 7 e 4 da molécula de 5-fluorcitosina foram, em média, -0.27^0. Para N3-C2-N1-C6 da molécula de 5-fluoruracila ficou, em média, igual a -0.18^0 .

4.1.4 – Frequências Vibracionais e Intensidades na região do Infravermelho.

Abreviações em Inglês, válidas para as tabelas de frequência de infravermelho: b: bending (balançando); s: stretching (esticando); oopl: out of plane (fora do plano); ooph: out of phase (fora de fase); inph: in phase (em fase); inpl: in plane (no plano); def: deformation (deformação); tors: torsion (torção); sciss:(tesoura).

Na tabela 4.40 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades no IV para o tautômero 1 da citosina em fase gasosa, em meio aquoso e resultados experimentais.

unesp

Tabela 4-40 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho (em parênteses, KM/mol) para o tautômero 1 da citosina.(C1).
Resultados obtidos com método B3LYP; 6-31++G** em meio aquoso[36].

Freq.	Átomos envolvidos	GP	Meio Aquoso	Exp.
ν_1	ring def. oopl	134(2)	110(41)	197
ν_2	C_4 N_8 b oopl	176(192)	161(411)	232
ν_3	C_2 O_7 C_4 N_8 b oopl	202(42)	192(49)	360(8)
ν_4	N_8 H_2 C_2 O_7 b	358(3)	360(5)	409(20)
ν_5	ring def oopl	397(21)	398(26)	330(30)
ν_6	C_2 O_7 C_4 N_8 b	526(11)	480(14)	532(5)
ν_7	N_8 H tors C_2 O7 b	532(4)	534(7)	537(6)
ν_8	ring s	545(3)	549(2)	575(6)
ν_9	N_8 H_9 tors	577(2)	585(12)	614(40)
ν_{10}	N_1 H b oopl	626(66)	603(112)	637(8)
ν_{11}	C_5 H N_1 H b oopl ring def oopl	724(30)	720(28)	747(5)
ν_{12}	C_4 N_8 C_5 H b oopl	771(37)	774(18)	623(6)
ν_{13}	C_2 O N_1 H b oopl	764(6)	781(14)	818(14)
ν_{14}	ring breathing	768(15)	784(56)	781(41)
ν_{15}	C_5 H C_6 H ooph oopl	961(1)	944(8)	-
ν_{16}	N_1 C_2 C_4 C_5 s ring def	925(4)	967(1)	-
ν_{17}	ring def inpl	988(0)	991(10)	1090(53)
ν_{18}	ring wag inpl C_2 O_7 b	1088(42)	1100(57)	1087(8)
ν_{19}	C_5 C_6 C_6 N_1 s	1128(3)	1132(2)	1124(36)
ν_{20}	C_5 H C_6 H b ooph N H b	1220(52)	1226(136)	1192(70)
ν_{21}	N_3 C_2 C_4 N_8 s	1264(30)	1294(36)	1244(36)
ν_{22}	C_5 H C_6 H b inph N_1 H b	1359(52)	1364(222)	1337(46)
ν_{23}	N_3 C_4 C_4 C_5 s N_1 H b	1443(81)	1435(204)	1422(56)
ν_{24}	ring s N_8 H_9 N_8 H_{10} C_5 H C_5 H b	1508(145)	1493(846)	1475(189)
ν_{25}	N_3 C_4 C_4 C_5 s N_1 H b	1570(167)	1556(185)	1539(97)
ν_{26}	N_8 H sciss C_4 N_8 s	1638(146)	1611(1734)	1595(71)
ν_{27}	C_5 C_6 N_3 C_4 s	1692(503)	1656(602)	1656(424)
ν_{28}	C_2 O_7 s	1774(775)	1673(468)	1720(872)
ν_{29}	C_6 H s	3211(3)	3228(1)	-
ν_{30}	C_5 H s	3236(3)	3253(1)	-
ν_{31}	N_8 H_9 N_8 H_{10} s inph	3609(92)	3588(200)	3441(209)
ν_{32}	N_1 H s	3629(72)	3626(141)	3471(143)
ν_{33}	N_8 H_9 N_8 H_{10} s oopl	3750(51)	3715(101)	3565(81)
A		3852.18	3868.66	3871.55
B		2011.55	2007.36	2024.93
C		1321.66	1321.82	1330.31

Na figura 4.1 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 1 de citosina em fase gasosa.

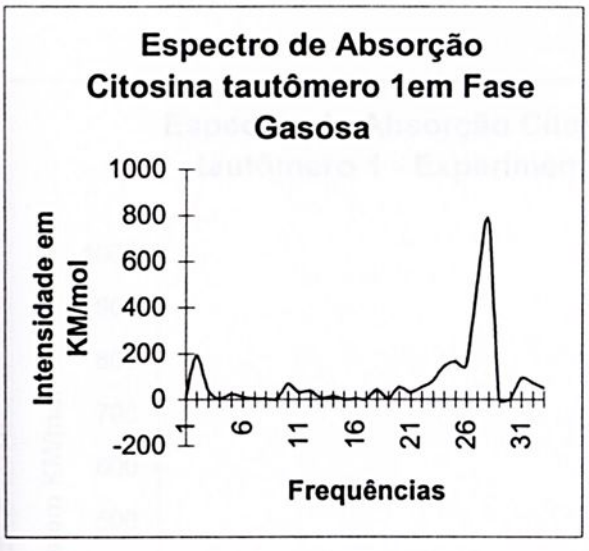


Figura 4.1 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da citosina em fase gasosa

Na figura 4.2 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 1 de citosina em meio aquoso.

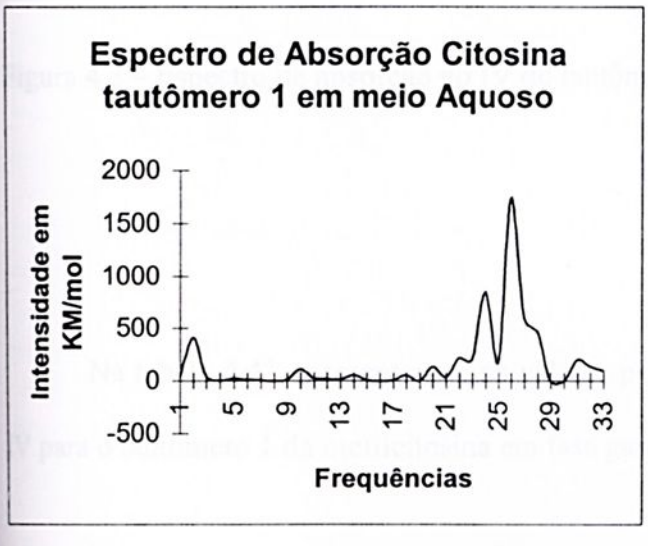


Figura 4.2 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da citosina em meio aquoso.

Na figura 4.3 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 1 da citosina para dados experimentais.

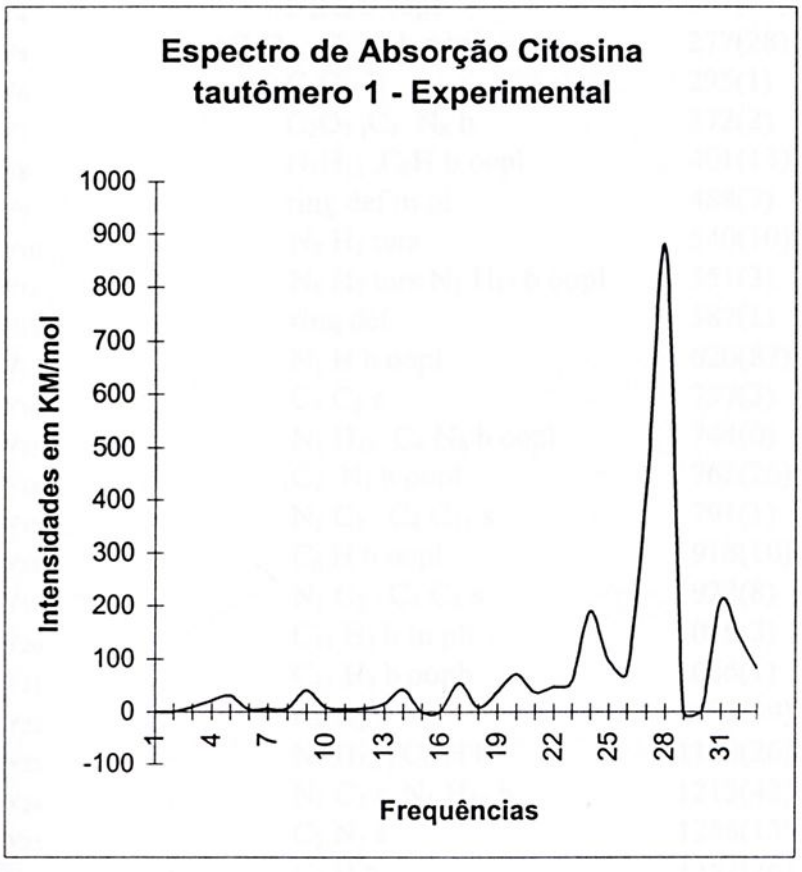


Figura 4.3 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da citosina para resultados experimentais

Na tabela 4.41 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades no IV para o tautômero 1 da metilcitosina em fase gasosa, em meio aquoso e resultados experimentais.

Tabela 4-41 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho (entre parênteses, KM/mol) para a metilcitosina – tautômero 1.

Freq.	Átomos envolvidos	GP	Exp.	C
ν_1	$C_2 O_7$, $C_{11}H_3$	92(6)	-	27(33)
ν_2	$C_{11}H_3$ tors, C_4N_8 b oopl	182(128)	-	187(66)
ν_3	$C_{11}H_3$ tors ,C_4N_8 b oopl	199(1)	-	197(2)
ν_4	N_8H_2 b oopl	207(72)	-	213(152)
ν_5	C_5C_{11} ,$C_4 N_8$ b oopl	277(28)	-	288(25)
ν_6	C_5C_{11} b	295(1)	-	299(6)
ν_7	C_2O_7 ,C_4 N_8 b	372(2)	382	374(3)
ν_8	N_1H_{12} ,C_6H b oopl	401(13)	-	409(13)
ν_9	ring def in pl	488(7)	-	492(13)
ν_{10}	N_8 H_2 tors	540(10)	406	510(14)
ν_{11}	N_8 H_2 tors N_1 H_{12} b oopl	551(3)	-	549(4)
ν_{12}	ring def	587(1)	-	591(45)
ν_{13}	N_1 H b oopl	620(87)	638	595(87)
ν_{14}	C_4 C_5 s	737(3)	-	743(7)
ν_{15}	N_1 H_{12} C_4 N_8 b oopl	744(0)	-	751(1)
ν_{16}	C_2 N_1 b oopl	762(26)	802(18)	771(44)
ν_{17}	N_1 C_2 C_4 C_{11} s	791(1)	-	800(4)
ν_{18}	C_6 H b oopl	918(10)	-	924(13)
ν_{19}	N_1 C_2 , C_4 C_6 s	922(8)	877(22)	938(17)
ν_{20}	C_{11} H_3 b in ph	1015(3)	-	1018(3)
ν_{21}	C_{11} H_3 b ooph	1066(1)	-	1070(3)
ν_{22}	N_8 H_2 b	1096(39)	-	1103(57)
ν_{23}	N_1 H_{12} , C_6 H b	1190(26)	-	1196(65)
ν_{24}	N_1 C_2 s, N_1 H_{12} b	1213(42)	1188	1221(82)
ν_{25}	C_2 N_3 s	1288(13)	-	1306(19)
ν_{26}	C_6 H b	1352(26)	1330(24)	1358(69)
ν_{27}	C_{11} H_3 sciss	1425(13)	1439	1424(17)
ν_{28}	N_1 H_{12}, C_4 C_5 b	1439(68)	-	1428(221)
ν_{29}	C_4 N_8 s, N_1 C_6 s	1475(154)	-	1464(719)
ν_{30}	C_{11} H_3 b ooph	1488(9)	-	1475(30)
ν_{31}	C_{11} H_3 sciss ooph	1512(46)	1524(12)	1502(175)
ν_{32}	N_3 C_4 s	1562(185)	1537(189)	1546(213)
ν_{33}	N_8 H_2 b sciss, C_4 N_8 C_2 O_7 s, N_1 H b	1639(199)	1595(412)	1614(1560)
ν_{34}	C_2 O_7 s	1710(284)	1735(78)	1658(217)
ν_{35}	C_5 C_6 N_3 C_4 s	1770(893)	1676(404)	1694(411)
ν_{36}	C_{11} H_3 s	3017(43)	-	3025(33)
ν_{37}	C_{11} H_3 s ooph	3065(19)	-	3078(29)
ν_{38}	C_{11} H_3 s ooph	3113(17)	-	3124(23)
ν_{39}	C_6 H s ooph	3201(7)	-	3223(1)
ν_{40}	N_8 H_2 s	3610(76)	3443	3586(217)
ν_{41}	N_1 H s	3630(72)	3464(139)	3622(152)
ν_{42}	N_8 H_2 s ooph	3750(50)	3560	3723(103)

unesp

Na figura 4.4 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 1 da 5-metilcitosina em fase gasosa.

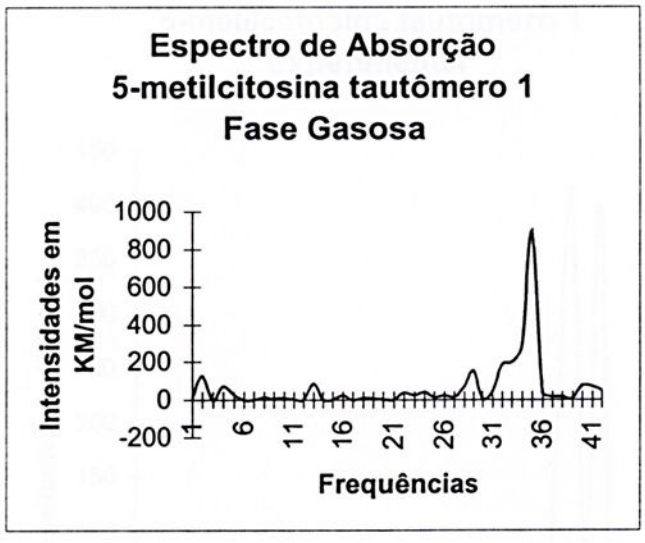


Figura 4.4 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da 5-metilcitosina em fase gasosa

Na figura 4.5 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 1 da 5-metilcitosina em meio aquoso.

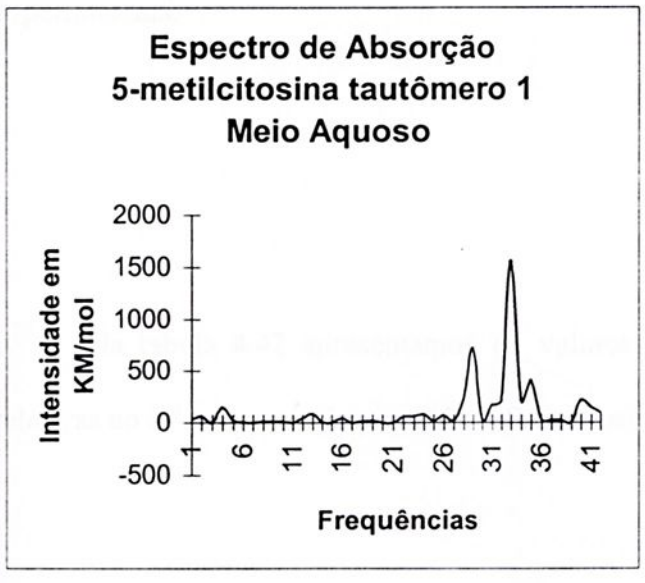


Figura 4.5 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da 5-metilcitosina em meio aquoso.

Na figura 4.6 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 1 da 5-metilcitosina para resultados experimentais.

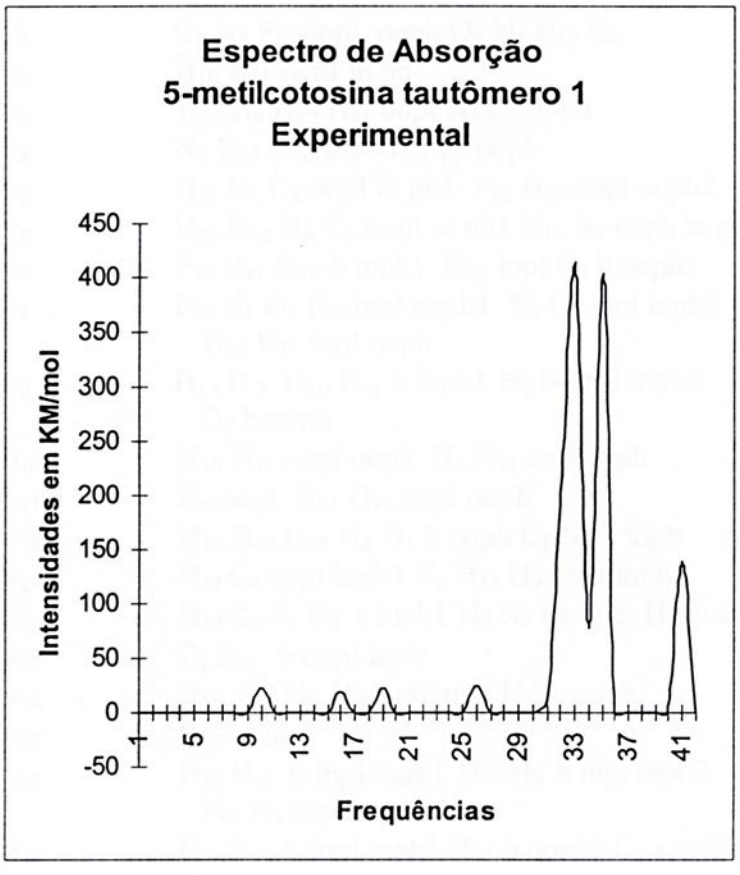


Figura 4.6 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da 5-metilcitosina para resultados experimentais.

Na tabela 4.42 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades relativas no IV para o tautômero 1 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Tabela 4-42- Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5- fluorocitosina tautômero 1 em fase gasosa.

Vibrações Relativa	átomos envolvidos	Valores de frequência	Intens.
ν_1	C_6 N_9 F_{12} oopl ooph O_7 N_1 H_{13} H_8	97.2	0.00
ν_2	H_{10} H_{11} oopl in ph	154.8	0.25
ν_3	H_{13} H_8 H_{10} H_{11} oopl N_3 O_7 ooph	208.6	0.08
ν_4	N_9 H_{11} H_{10} inph b F_{12} ooph	285.7	0.01
ν_5	H_{11} C_5 C_4 oopl in ph1 F_{12} H_{10} oopl ooph2	318.0	0.00
ν_6	H_{10} H_{13} H_8 C_6 oopl in ph1 H_{11} N_1 ooph in ph2	380.5	0.00
ν_7	F_{12} H_{11} H_{10} b inph1 H_{13} inpl O_7 b ooph1	382.9	0.01
ν_8	F_{12} H_8 O_7 H_{11}inpl ooph1 N_1 C_2 inpl inph2 H_{13} H_{11} inpl ooph	481.7	0.00
ν_9	H_{13} H_8 H_{10} H_{11} b inph1 N_1 N_3inpl inph2 O_7 b ooph	538.6	0.00
ν_{10}	H_{10} H_{11} oopl ooph H_8 H_{11} oopl inph	555.3	0.00
ν_{11}	H_8 oopl H_{11} H_{10} oopl ooph	598.4	0.11
ν_{12}	H_{11} H_{10} H_{13} H_8 O_7 b ooph C_6 N_1 b inph	601.4	0.00
ν_{13}	H_{13} C_4 oopl inph1 C_5 H_{11} H_8 oopl inph2	724.6	0.00
ν_{14}	H_{13} C_6 N_1 H_8 s inph1 N_3 N_9 s ooph$_1$ H_{10} b inph1	750.7	0.04
ν_{15}	C_2 H_{11} b oopl inph	754.3	0.03
ν_{16}	H_{13} C_6 N_1 H_8 inpl inph H_{11} b ooph	788.4	0.01
ν_{17}	H_{13} oopl	906.8	0.03
ν_{18}	H_{13} H_{11} b inpl inph1 H_{10} H_8 b inpl inph2 N_1 N_3 inpl ooph3	916.7	0.01
ν_{19}	H_{13} H_{10} b inpl inph1 H_{11} b ooph1 C_2 s inpl ooph3	1078.1	0.07
ν_{20}	H_{13} H_8 b inpl ooph1 H_{11} H_{10} b inpl ooph2	1176.3	0.04
ν_{21}	H_{13} H_8 b inpl ooph1 H_{11} H_{10} b inpl ooph2 C_5 s inpl C_2 s inpl side	1204.6	0.14
ν_{22}	H_{11} H_{10} b inpl inph1 N_9 s inph1 H_{13} H_8 b inpl ooph2 C_5 C_4 N_3 C_2 s inpl ooph3	1284.4	0.05
ν_{23}	H_{13} H_8 b inpl inph1 C_5 C_6 s	1335.5	0.07
ν_{24}	H_{10} H_8 b inpl inph1 C_4 N_1 s inpl inph2	1437.0	0.06
ν_{25}	$H_{11}H_{10}$ b inpl ooph1N_9 C_4 s ooph1 H_{13} b inpl ooph1	1521.2	0.41
ν_{26}	H_8 H_{11} b inpl ooph1 H_{13} C_6 inpl inph2 C_4 N_1 ooph3	1573.1	0.18
ν_{27}	H_{11} H_{10}b inpl ooph1 N_9 C_4 s ooph1 H_{13} b ooph1	1635.4	0.48
ν_{28}	C_5 C_6 s inpl H_{13} H_8 b inpl inph1 H_{11} H_{10} b ooph2 inpl C_4 N_3 s	1722.4	0.27
ν_{29}	C_2 O_7 s H_8 b inpl	1775.3	1.00
ν_{30}	H_{13} s	3235.5	0.00
ν_{31}	H_{11} H_{10} s inpl	3613.9	0.17
ν_{32}	H_8 s	3628.9	0.10
ν_{33}	H_{11} H_{10} s ooph	3756.2	0.10

unesp

Na figura 4.7 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 1 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

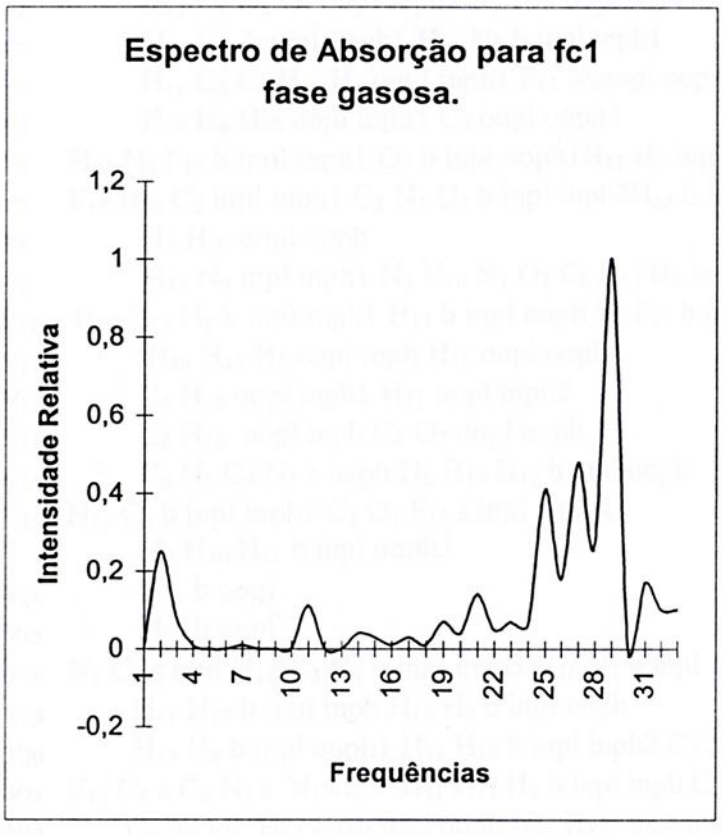


Figura 4.7 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Na tabela 4.43 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades relativas no IV para o tautômero 2 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Tabela 4-43 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorocitosina tautômero 2 em fase gasosa.

Vibr. Relativa	Átomos envolvidos	Frequência	Intens.
ν_1	H_{11} N_9 H_{13} C_6 N_1 H_8 oopl inph1 F_{12} O_7 H_{10} oopl inph2	111.6	0.00
ν_2	H_{11} N_9 H_8 O_7 oopl inph1 N_3 H_{10} oopl inph2	139.1	0.00
ν_3	H_{11} F_{12} b inpl ooph1 H_{11} N_9 b inpl inph1	305.7	0.00
ν_4	H_{11} C_5 C_6 H_{13} H_8 oopl inph1 F_{12} N_1oopl ooph1	325.4	0.03
ν_5	H_{13} H_8 H_{10} oopl inph1 C_5 oopl ooph1	364.0	0.01
ν_6	H_{11} N_9 F_{12} b inpl inph1 O_7 b inpl ooph1H_{13} H_8 inpl inph2	385.7	0.01
ν_7	F_{12} H_{10} C_5 inpl inph1 C_2 N_1 O_7 b inpl inph2H_{13} b inpl ooph2	457.9	0.01
ν_8	H_8 H_{10} oopl ooph	504.3	0.06
ν_9	H_{11} N_9 inpl inph1 N_3 H_{10} N_1 O_7 C_6 H_{13} H_8 inpl inph2	541.7	0.01
ν_{10}	H_{10} H_{13} H_8 b inpl inph1 H_{11} b inpl ooph O_7 F_{12} b inpl ooph2	612.9	0.00
ν_{11}	H_{10} H_{11} H_8 oopl inph H_{13} oopl ooph	637.0	0.14
ν_{12}	C_4 H_{10} oopl inph1 H_{11} oopl inph2	699.6	0.03
ν_{13}	C_2 H_{10} oopl inph C_4 O_7 oopl ooph	736.5	0.02
ν_{14}	C_6 N_3 C_4 N_1 s ooph H_8 H_{13} H_{10} b inpl ooph	748.7	0.01
ν_{15}	H_{13} C_6 b inpl inph1 C_2 O_7 F_{12} s inpl ooph2 H_8 H_{10} H_{11} b inpl ooph3	803.4	0.05
ν_{16}	H_{11} b oopl	828.2	0.05
ν_{17}	H_{13} b oopl	884.3	0.05
ν_{18}	N_1 C_2 s inpl $H_{11}H_{13}$ H_8 b inpl inph1 H_{10} N_3 b inpl ooph1	965.5	0.02
ν_{19}	H_{11} H_{10} b inpl inph H_{13} H_8 b inpl ooph	1107.3	0.09
ν_{20}	H_{13} H_8 b inpl ooph1 H_{11} H_{10} b inpl inph2 C_6 N_1 s	1180.0	0.20
ν_{21}	F_{12} C_5 s C_6 N_1 s N_1 C_2 s H_{11} H_{13} H_8 b inpl inph C_2 N_3 s	1256.0	0.20
ν_{22}	C_4 N_3 C_2 H_{13} H_{11}b inpl ooph H_{13} H_8 b inpl inph H_{10} H_{11} b inpl ooph	1282.9	0.01
ν_{23}	H_{13} H_8 b inpl inph1 C_5 C_6 s N_1 C_2 s	1368.3	0.06
ν_{24}	H_{10} H_8 b inpl inph1 C_4 N_9 s C_4 N_3 s	1407.3	0.00
ν_{25}	H_8 H_{13} H_{11} b inpl inph1 H_{10} ooph1 C_5 C_4 s C_4 N_3 s N_3 C_2 s	1440.9	0.07
ν_{26}	H_{13} H_{10} b inpl inph H_8 H_{10} b inpl ooph C_5 C_4 s C_6 N_1s N_1 C_2 s	1503.2	0.05
ν_{27}	N_9 C_4 s C_4 C_5 s C_4 N_3 s C_5 C_6 s H_{13} H_8 inpl inph H_{11} H_{10} inpl ooph	1693.6	0.31
ν_{28}	C_2 C_7 s C_2 N_3 s C_2 C_4 s H_{13} H_8 b inpl inph1 H_{10} ooph	1738.6	0.24
ν_{29}	C_2 O_7 s C_2 N_3 s C_2 N_1 s H_{10} H_8 b inpl ooph	1802.8	1.00
ν_{30}	H_{13} C_6 s	3242.2	0.00
ν_{31}	H_{11} N_9 s	3530.3	0.03
ν_{32}	H_{10} N_3 s	3612.7	0.09
ν_{33}	H_8 N_1 s	3660.5	0.15

Na figura 4.8 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 2 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

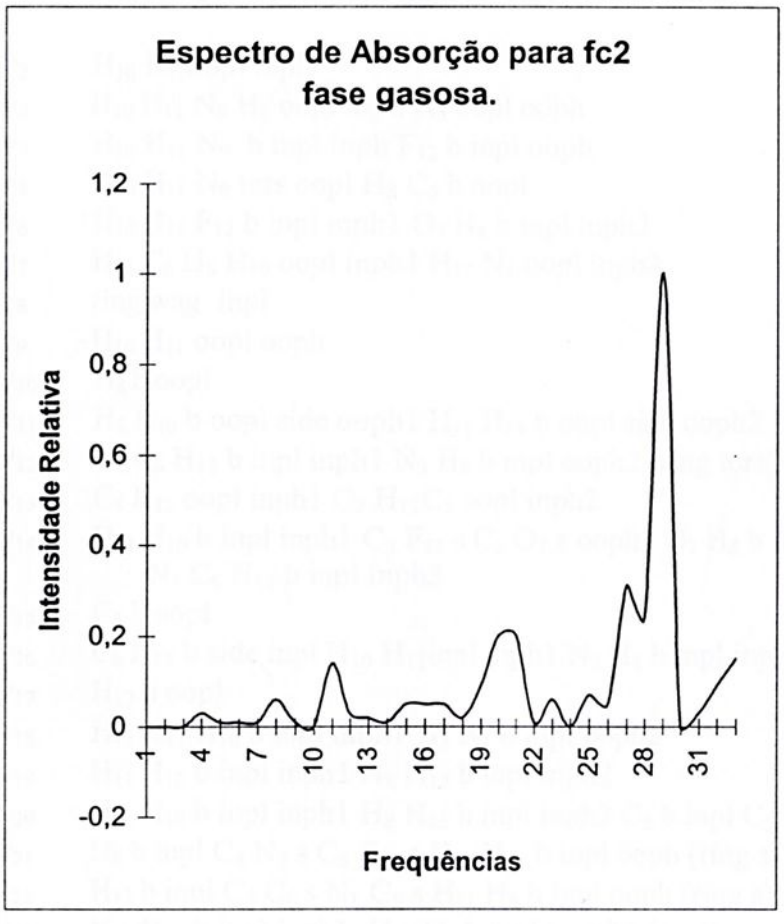


Figura 4.8 – Espectro de absorção no IV do tautômero 2 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Na tabela 4.44 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades relativas no IV para o tautômero 3 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Tabela 4-44 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorocitosina tautômero 3 em fase gasosa.

Vibr.	Átomos envolvidos	Frequência	Intens. Relativa
ν_1	H_{10} H_{11} F_{12} O_7 H_8 oopl inph N_1 C_6 H_{13} oopl ooph	127.8	0.06
ν_2	H_{10} H_{11}oopl inph	152.0	0.38
ν_3	H_{10} H_{11} N_9 H_8 oopl inph N_3 oopl ooph	223.5	0.03
ν_4	H_{10} H_{11} N_9 b inpl inph F_{12} b inpl ooph	277.3	0.02
ν_5	H_{10} H_{11} N_9 tors oopl H_8 C_5 b oopl	361.6	0.02
ν_6	H_{10} H_{11} F_{12} b inpl inph1 O_7 H_8 b inpl inph2	363.4	0.02
ν_7	H_{13} C_6 H_8 H_{10} oopl inph1 H_{11} N_1 oopl inph2	448.3	0.01
ν_8	ring wag inpl	489.5	0.00
ν_9	H_{10} H_{11} oopl ooph	521.9	0.00
ν_{10}	H_8 b oopl	546.3	0.19
ν_{11}	H_8 H_{10} b oopl side ooph1 H_{11} H_{13} b oopl side ooph2 (ring wag)	549.1	0.03
ν_{12}	N_1 C_6 H_{13} b inpl inph1 N_3 H_8 b inpl ooph2 (ring tors)	598.2	0.00
ν_{13}	C_4 H_{13} oopl inph1 C_2 $H_{11}C_5$ oopl inph2	716.4	0.00
ν_{14}	H_{11} H_{10} b inpl inph1 C_5 F_{12} s C_2 O_7 s ooph1 O_7 H_8 b inpl inph2 N_1 C_6 H_{13} b inpl inph3	776.2	0.06
ν_{15}	C_2 b oopl	787.3	0.05
ν_{16}	C_6 H_{13} b side inpl H_{10} H_{11}inpl inph1 N_3 H_8 b inpl inph2 (ring s)	792.6	0.01
ν_{17}	H_{13} b oopl	953.7	0.02
ν_{18}	H_{13} H_{11} H_{10} b inpl inph1 N_3 N_1 b inpl ooph2	985.4	0.02
ν_{19}	H_{11} H_{10} b inpl inph1 H_8 H_{13} b inpl inph2	1098.4	0.18
ν_{20}	H_{11} H_{10} b inpl inph1 H_8 H_{13} b inpl inph2 C_5 b inpl C_5 F_{12} s	1210.8	0.03
ν_{21}	H_8 b inpl C_4 N_9 s C_5 F_{12} s H_{10} H_{11} b inpl ooph (ring s)	1246.3	0.25
ν_{22}	H_{13} b inpl C_5 C_6 s N_1 C_6 s H_{11} H_8 b inpl ooph (ring s)	1294.8	0.02
ν_{23}	H_{10} H_{11} b inpl inph1 H_{13} H_8 b inpl inph2 (ring s)	1332.3	0.21
ν_{24}	H_8 C_2 b inpl inph1 C_2 N_3 s C_2 N_1 s C_5 C_6 s H_{13} H_{11} b inpl inph2	1402.7	0.32
ν_{25}	C_2 b inpl H_8 H_{13} b inpl ooph C_5 b inpl C_5 C_6 s H_{11} b inpl	1492.3	0.83
ν_{26}	C_4 N_9 s H_{10} H_{11} b inpl ooph1 H_8 H_{13} b inpl inph2	1519.5	0.32
ν_{27}	H_{10} H_{11} b inpl ooph1 H_8 b inpl C_4 C_5 s N_1 C_2 s	1620.5	0.12
ν_{28}	H_{11} H_{10} b inpl ooph1 H_{13} b inpl C_5 F_{12} s C_5 C_6 s C_5 C_4 s N_9 C_4 s C_6 N_1 s	1638.9	0.09
ν_{29}	H_{11} H_{10} b inpl ooph1 N_9 C_4 s C_5 C_6 s N_3 C_2 s inph2 H_{13} H_8 b inpl inph3	1672.2	1.00
ν_{30}	C_6 H_{13} s	3196.7	0.02
ν_{31}	H_{11} H_{10} N_9 s inph	3617.8	0.20
ν_{32}	H_{11} H_{10} N_9 s ooph	3756.3	0.13
ν_{33}	O_7 H_8 s	3790.9	0.19

Inst. de Biociências, Letras e Ciências Exatas - UNESP
BIBLIOTECA
S. J. Rio Preto

Na figura 4.9 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 3 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

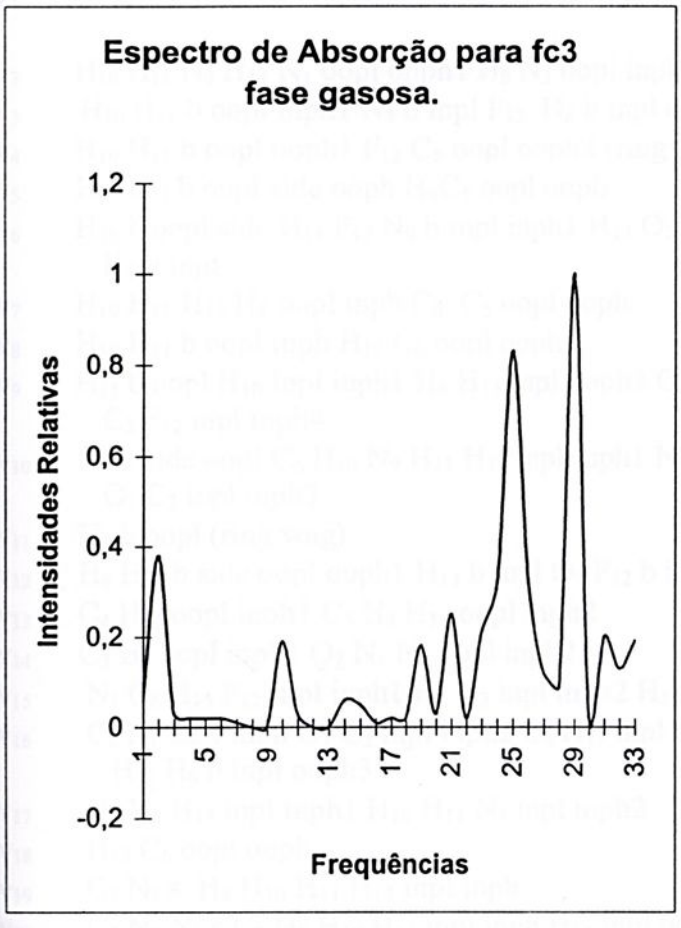


Figura 4.9 – Espectro de absorção no IV do tautômero 3 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Na tabela 4.45 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades relativas no IV para o tautômero 5 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Tabela 4-45 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorocitosina tautômero 5 em fase gasosa.

Vibr. Relativa	Átomos envolvidos	Frequência	Intens.
ν_1	N_1 C_6 H_{13} H_8 N_3 H_{10} oopl inph1 O_7 F_{12} oopl inph2	104.8	0.01
ν_2	H_{10} H_{11} N_9 H_{13} N_1 oopl onph1 H_8 N_3 oopl inph2	185.2	0.00
ν_3	H_{10} H_{11} b oopl inph1 N_9 b inpl F_{12} H_8 b inpl ooph1	268.9	0.02
ν_4	H_{10} H_{11} b oopl ooph1 F_{12} C_5 oopl ooph2 (ring wag oopl)	284.1	0.06
ν_5	H_{10} H_{11} b oopl side ooph H_8C_5 oopl ooph	334.0	0.11
ν_6	H_{10} b oopl side H_{11} F_{12} N_9 b inpl inph1 H_{13} O_7 b inpl ooph1 H_8 b inpl	365.0	0.02
ν_7	H_{10} H_{11} H_{13} H_8 oopl inph C_6 C_5 oopl ooph	433.3	0.12
ν_8	H_{10} H_{11} b oopl inph H_{13} C_6 oopl ooph	451.9	0.17
ν_9	H_{11} b oopl H_{10} inpl inph1 H_8 H_{13} inpl ooph2 O_7 C_2 inpl inph3 C_5 F_{12} inpl inph4	468.1	0.00
ν_{10}	H_8 b side oopl C_6 H_{10} N_9 H_{11} H_{13} inpl inph1 N_3 N_1 inpl inph2 O_7 C_2 inpl inph3	550.6	0.00
ν_{11}	H_8 b oopl (ring wag)	590.9	0.09
ν_{12}	H_8 H_{11} b side oopl ooph1 H_{13} b inpl O_7 F_{12} b inpl ooph2	608.8	0.01
ν_{13}	C_4 H_{13} oopl inph1 C_5 H_8 H_{10} oopl inph2	684.1	0.00
ν_{14}	C_2 H_8 oopl inph1 O_7 N_1 N_3 oopl inph2	764.6	0.05
ν_{15}	N_1 C_6 H_{13} F_{12} inpl inph1 H_8 N_3 inpl inph2 H_{10} inpl ooph1	770.1	0.07
ν_{16}	C_2 N_1 C_6 s inph O_7 C_2 inpl inph2 C_6 H_{13} inpl inph3 H_{11} H_8 b inpl ooph3	798.3	0.02
ν_{17}	N_3 H_8 H_{13} inpl inph1 H_{10} H_{11} N_1 inpl inph2	924.1	0.02
ν_{18}	H_{13} C_6 oopl ooph	975.6	0.01
ν_{19}	C_2 N_3 s H_8 H_{10} H_{11} H_{13} inpl inph	1080.9	0.00
ν_{20}	C_2 N_3 N_1 s C_2 H_8 H_{10} H_{11} inpl inph H_{13} inpl ooph	1097.6	0.02
ν_{21}	C_5 F_{12} s H_{13} C_5 b inpl inph H_{11} inpl ooph	1241.6	0.11
ν_{22}	C_5 C_6 s C_4 N_9 s H_{10} H_{13} b inpl ooph	1318.9	0.01
ν_{23}	H_8 H_{11}b inpl inph H_8 H_{13} inpl ooph	1343.5	0.19
ν_{24}	C_5 C_4 s C_6 N_1 s H_8 H_{13} inpl inph H_{10} H_{11} inpl ooph	1419.1	0.21
ν_{25}	C_5 C_6 s C_5 C_4 s C_4 N_3 s C_6 N_1s H_{13} H_8 inpl ooph H_8 H_{11} inpl inph	1500.5	0.09
ν_{26}	C_4 N_9 s C_5 C_6 s C_6 N_1 s C_4 C_5 s C_4 N_3 s H_{10} H_{11} b inpl ooph1 H_8 H_{13} inpl inph2	1606.3	0.35
ν_{27}	H_{10} H_{11} b side oopl ooph H_{13} b inpl (ring wag)	1658.1	0.23
ν_{28}	C_5 C_4 s H_{11} H_{13} b inpl inph1 C_4 N_9 s H_{10} H_8 inpl inph2	1692.9	0.59
ν_{29}	C_2 O_7 s H_8 H_{11} b inpl inph C_4 C_5 s	1778.9	1.00
ν_{30}	H_{13} C_6 s	3158.2	0.02
ν_{31}	H_{10} N_9 H_{11} s inph H_8 N_{13} s ooph	3595.6	0.08
ν_{32}	H_{10} N_9 H_{11} s H_8 N_3 s inph	3597.7	0.12
ν_{33}	H_{10} N_9 H_{11} s	3715.4	0.08

unesp

Na figura 4.10 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 5 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

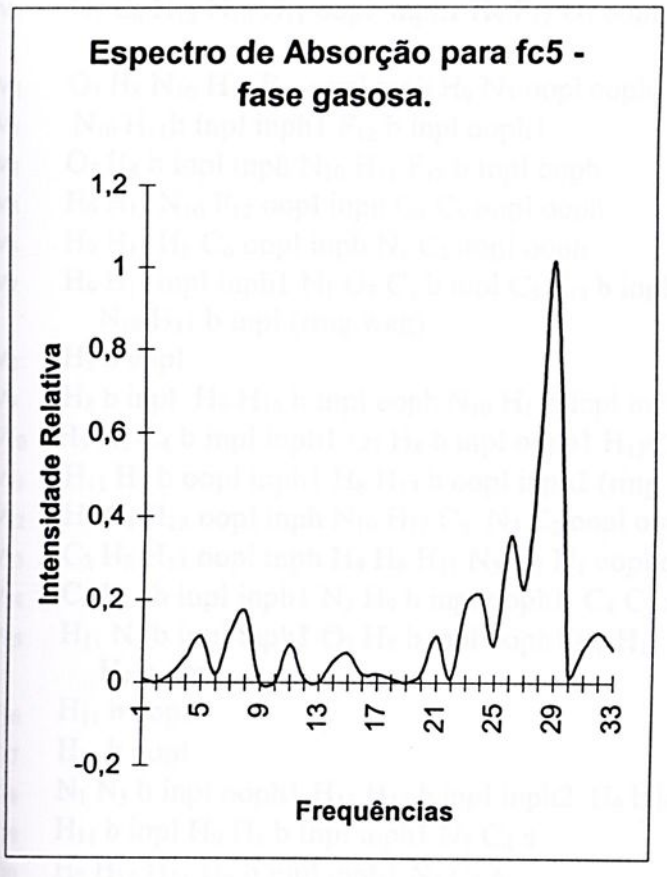


Figura 4.10 – Espectro de absorção no IV do tautômero 5 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Na tabela 4.46 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades relativas no IV para o tautômero 6 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Tabela 4-46 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorocitosina tautômero 6 em fase gasosa.

Vibr.	Átomos envolvidos	Frequência	Intens. Relativa
ν_1	N_1 C_6 H_{13} N_{10} H_{11} oopl inph1 H_9 F_{12} O_7 oopl inph2	134.2	0.00
ν_2	O_7 H_8 N_{10} H_{11} F_{12} oopl inph H_9 N_3 oopl ooph	162.8	0.00
ν_3	N_{10} H_{11}b inpl inph1 F_{12} b inpl ooph1	300.8	0.01
ν_4	O_7 H_8 b inpl inph N_{10} H_{11} F_{12} b inpl ooph	359.9	0.00
ν_5	H_9 H_{13} N_{10} F_{12} oopl inph C_4 C_5 oopl ooph	370.9	0.00
ν_6	H_9 H_{13} H_8 C_6 oopl inph N_1 C_2 oopl ooph	408.3	0.06
ν_7	H_9 H_{13} inpl inph1 N_1 O_7 C_2 b inpl C_5 F_{12} b inpl ooph1 N_{10} H_{11} b inpl (ring wag)	464.4	0.00
ν_8	H_8 b oopl	507.6	0.27
ν_9	H_8 b inpl H_9 H_{13} b inpl ooph N_{10} H_{11}b inpl inph (ring tors inpl)	552.3	0.02
ν_{10}	H_9 N_3 C_4 b inpl inph1 O_7 H_8 b inpl ooph1 $H_{13}C_6$ N_1 b inpl ooph1	598.8	0.03
ν_{11}	H_{11} H_9 b oopl inph1 H_8 H_{13} b oopl inph2 (ring tors)	637.1	0.17
ν_{12}	H_9 C_4 H_{13} oopl inph N_{10} H_{11} C_5 N_3 C_2 oopl ooph	707.5	0.01
ν_{13}	C_2 H_8 H_{13} oopl inph H_9 H_8 H_{11} N_3 O_7 N_1 oopl ooph	727.8	0.02
ν_{14}	C_6 H_{13} b inpl inph1 N_3 H_9 b inpl ooph1 C_4 C_5 s	762.9	0.00
ν_{15}	H_{11} N_1 b inpl inph1 O_7 H_8 b inpl ooph1 C_6 H_{13} b inpl ooph2 H_9 b inpl	780.8	0.10
ν_{16}	H_{11} b oopl	811.9	0.11
ν_{17}	H_{13} b oopl	932.6	0.05
ν_{18}	N_1 N_3 b inpl ooph1 H_{11} H_{13} b inpl inph2 H_9 b inpl ooph2	1021.0	0.15
ν_{19}	H_{11} b inpl H_9 H_8 b inpl inph1 N_3 C_4 s	1091.6	0.08
ν_{20}	H_8 H_{13} H_{11} H_9 b inpl inph1 N_3 C_2 s	1185.2	0.61
ν_{21}	C_5 F_{12}s C_5 b inpl H_{11} H_{13} b inpl inph1 N_1 C_6 s	1244.8	0.28
ν_{22}	H_{11} H_{13} b inpl inph1 H_9 H_{11} b inpl ooph1 H_9 H_8 b inpl inph2 C_2 O_7 s	1287.1	0.04
ν_{23}	H_{11} H_{13} b inpl ooph1 H_9 H_8 b inpl inph2 N_3 C_4 s	1308.9	0.04
ν_{24}	H_9 H_8 b inpl ooph1 H_9 H_{11} b inpl inph2 H_{13} b inpl inph2	1344.0	0.05
ν_{25}	C_4 C_5 s H_{11} H_{13} b inpl inph1 H_9 H_8 b inpl ooph2 N_3 C_2 s	1427.0	0.04
ν_{26}	N_3 C_2 s H_9 H_8 b inpl inph1 C_5 C_6 s H_{11} H_{13} b inpl inph2	1557.7	0.24
ν_{27}	C_5 C_6 s N_1 C_2 s C_6 N_1 s ooph H_{13} H_9 b inpl inph H_8 H_{11}b inpl inph	1636.7	0.50
ν_{28}	N_1 C_2 s N_1 C_6 s C_4 N_{10} s C_2 N_3 s C_5 C_6 s H_8 H_{13} b inpl inph1 H_9 H_{11}b inpl ooph2	1663.3	0.63
ν_{29}	C_4 N_{10} s C_4 C_5 s C_4 N_3 s N_3 C_2 s C_5 C_6 s H_8 H_{13} b inpl inph H_9 H_{11} b inpl inph2	1720.3	1.00
ν_{30}	H_{13} C_6 s	3212.9	0.02
ν_{31}	H_{11} N_{10} s	3537.9	0.05
ν_{32}	H_9 N_3 s	3596.8	0.15
ν_{33}	H_8 O_7 s	3784.2	0.27

unesp

Na figura 4.11 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 6 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

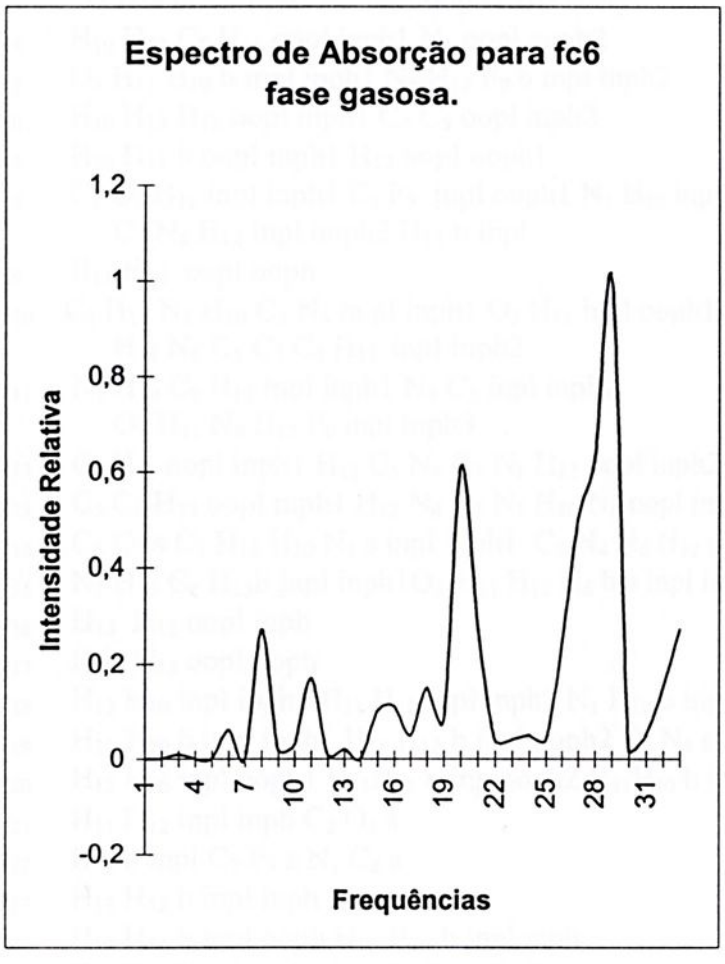


Figura 4.11 – Espectro de absorção no IV do tautômero 6 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Na tabela 4.47 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades relativas no IV para o tautômero 7 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Tabela 4-47 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorocitosina tautômero 7 em fase gasosa.

Vibr.	Átomos envolvidos	Frequência	Intens. Relativa
ν_1	N_6 H_{12} N_1 H_{10} H_{13} oopl inph1 O_3 H_{11} F_9 oopl inph2	91.5	0.00
ν_2	O_3 H_{11} H_{10} N_6 H_{12} oopl inph1 N_4 oopl ooph1	188.1	0.01
ν_3	N_6 H_{12} in pl inph1 F_9 inpl ooph1 H_{13} b inpl	311.9	0.00
ν_4	H_{10} H_{13} C_8 H_{11} oopl inph1 N_1 oopl ooph2	315.5	0.09
ν_5	O_3 H_{11} H_{10} b inpl inph1 N_6 H_{12} F_9 b inpl inph2	361.6	0.02
ν_6	H_{10} H_{13} H_{12} oopl inph1 C_7 C_5 oopl inph2	391.5	0.02
ν_7	H_{10} H_{11} b oopl inph1 H_{13} oopl ooph1	433.7	0.16
ν_8	C_2 O_3 H_{11} inpl inph1 C_7 F_9 inpl ooph1 N_1 H_{10} inpl inph2 C_5 N_6 H_{12} inpl ooph2 H_{13} b inpl	468.3	0.00
ν_9	H_{11} H_{10} oopl ooph	506.6	0.12
ν_{10}	C_8 H_{13} N_1 H_{10} C_2 N_4 in pl inph1 O_3 H_{11} inpl ooph1 H_{12} N_6 C_5 C_7 C_8 H_{13} inpl inph2	534.4	0.01
ν_{11}	N_1 H_{10} C_8 H_{13} inpl inph1 N_4 C_5 inpl inph2 O_3 H_{11} N_6 H_{12} F_9 inpl inph3	595.9	0.04
ν_{12}	C_2 H_{11} oopl inph1 H_{12} C_5 N_4 C_7 N_1 H_{13} oopl inph2	709.4	0.02
ν_{13}	C_5 C_2 H_{13} oopl inph1 H_{12} N_4 C_7 N_1 H_{10} N_6 oopl inph2	727.0	0.01
ν_{14}	C_5 C_7 s C_8 H_{13} H_{10} N_1 s inpl inph1 C_5 N_4 N_6 H_{12} s inpl inph2	761.3	0.02
ν_{15}	N_1 H_{10} C_8 H_{13}b inpl inph1O_3 H_{11} H_{12} N_6 b s inpl inph2 C_7 F_9 s	793.8	0.05
ν_{16}	H_{13} H_{12} oopl inph	846.5	0.09
ν_{17}	H_{12} H_{13} oopl ooph	878.2	0.10
ν_{18}	H_{13} H_{10} inpl inph1 H_{11} H_{12} inpl inph2 N_1 H_{10} b inpl inph3 C_5 C_7s	992.8	0.00
ν_{19}	H_{13} H_{10} b inpl inph1 H_{11} H_{12} b inpl ooph2 C_5 N_4 s	1074.1	0.18
ν_{20}	H_{13} H_{10} inpl ooph1 $H_{11}H_{12}$ b inplooph2 $H_{11}H_{10}$ b inpl inph1N_1C_8 s	1191.6	0.08
ν_{21}	H_{11} H_{12} inpl inph C_2 O_3 s	1232.1	0.33
ν_{22}	H_{12} b inpl C_7 F_9 s N_1 C_8 s	1250.4	0.45
ν_{23}	H_{13} H_{12} b inpl inph (ring wag)	1298.9	0.03
ν_{24}	H_{10} H_{11} b inpl ooph H_{12} H_{10} b inpl inph	1376.9	0.03
ν_{25}	H_{11} H_{12} H_{13} inpl inph1 C_5 C_7 s C_7 C_8 s	1417.8	0.05
ν_{26}	N_1 C_2 s H_{10} H_{11} b inpl inph1 C_2 H_{11} b inpl ooph1 N_1 H_{10} b inpl	1572.8	0.38
ν_{27}	N_4 C_2 s C_5 N_6 s C_7 C_8 s H_{10} H_{13} b inpl inph1 H_{12} H_{11} b inpl ooph	1668.7	1.00
ν_{28}	N_6 C_5 s C_2 N_4 s H_{12} H_{11} b inpl inph H_{10} b inpl	1691.1	0.05
ν_{29}	C_7 C_8 s C_5 N_6 s C_2 N_4 s H_{11} H_{10} H_{13} b inpl inph	1735.2	0.37
ν_{30}	H_{13} C_8 s	3259.7	0.00
ν_{31}	H_{12} N_6 s	3487.0	0.02
ν_{32}	H_{10} N_1 s	3656.3	0.22
ν_{33}	H_{11} O_3 s	3786.7	0.19

Na figura 4.12 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 7 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

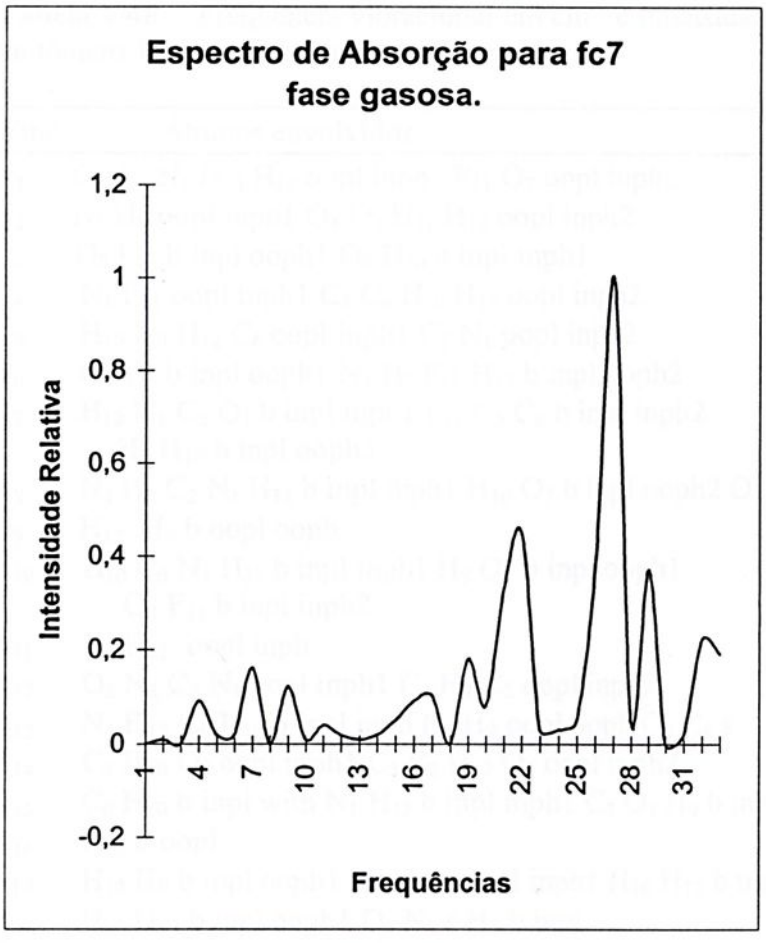


Figura 4.12 – Espectro de absorção no IV do tautômero 7 da 5-fluorcitosina em fase gasosa.

Na tabela 4.48 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades relativas no IV para o tautômero 1 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Tabela 4-48 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorouracila tautômero 1 em fase gasosa.

Vibr.	Átomos envolvidos	Frequência	Intens. Relativa
ν_1	O_8 C_6 N_1 H_{10} H_{12} oopl inph1 F_{11} O_7 oopl inph2	115.1	0.00
ν_2	N_3 H_9 oopl inph1 O_8 O_7 H_{11} H_{10} oopl inph2	152.1	0.00
ν_3	O_8 F_{11} b inpl ooph1 O_8 H_{10} b inpl inph1	302.4	0.00
ν_4	N_1 F_{11} oopl inph1 C_5 C_6 H_{10} H_{12} oopl inph2	339.9	0.01
ν_5	H_{10} H_9 H_{12} C_6 oopl inph1 C_5 N_1 oopl inph2	377.2	0.02
ν_6	O_8 O_7 b inpl ooph1 N_3 H_9 F_{11} H_{12} b inpl ooph2	387.1	0.02
ν_7	H_{12} N_1 C_2 O_7 b inpl inph1 F_{11} C_5 C_6 b inpl inph2 H_9 H_{10} b inpl ooph3	455.5	0.01
ν_8	N_3 H_9 C_2 N_1 H_{12} b inpl inph1 H_{10} O_7 b inpl ooph2 O_8 b inpl	537.1	0.01
ν_9	H_{12} H_9 b oopl ooph	541.9	0.08
ν_{10}	H_{10} C_6 N_1 H_{12} b inpl inph1 H_9 O_7 b inpl ooph1 O_8 F_{11} b inpl inph2	626.8	0.00
ν_{11}	H_9 H_{12} oopl inph	664.5	0.09
ν_{12}	O_8 N_3 C_5 N_1 oopl inph1 C_4 H_9 C_2 oopl inph2	729.3	0.08
ν_{13}	N_1 H_{12} C_6 H_{10} b inpl inph N_3 H_9 oopl ooph C_5 C_4 s	743.2	0.01
ν_{14}	C_4 H_{10} O_7 oopl inph1 C_5 C_2 H_{12} O_8 oopl inph2	750.7	0.00
ν_{15}	C_6 H_{10} b inpl with N_1 H_{12} b inpl inph1 C_2 O_7 H_9 b inpl C_5 F_{11}s	813.4	0.04
ν_{16}	H_{10} b oopl	897.2	0.04
ν_{17}	H_{10} H_9 b inpl ooph1 N_1 H_{12} b inpl inph1 H_{10} H_{12} b inpl inph1	970.3	0.02
ν_{18}	H_{10} H_{12} b inpl ooph1 O_4 N_3 s H_9 b inpl	1158.4	0.03
ν_{19}	H_{10} H_{12} b inpl ooph1 H_9 b inpl C_4 N_3 s N_3 C_2 s	1189.1	0.12
ν_{20}	C_5 F_{11} s C_6 N_1 s N_1 C_2 s C_2 N_3 s H_9 H_{12} b inpl ooph	1264.6	0.32
ν_{21}	H_{10} H_{12} b inpl inph C_5 C_6 s H_9 b inpl	1352.6	0.02
ν_{22}	H_9 H_{12} b inpl inph1 H_{12} H_{10} b inpl ooph1	1402.8	0.02
ν_{23}	H_{12} H_{10} b inpl inph1 H_9 H_{12} b inpl ooph1 N_3 C_2 s C_5 C_4 s	1426.9	0.06
ν_{24}	H_{12} N_1 b inpl ooph1 N_1 C_6 s C_5 C_4 s N_1 C_2 s	1502.3	0.05
ν_{25}	C_5 C_6 s H_{10} H_{12} b inpl ooph1 C_5 F_{11}s	1718.8	0.06
ν_{26}	C_4 O_8 s H_9 H_{12} inpl ooph C_2 O_7 s N_3 C_4 s C_5 C_4 s	1785.1	1.00
ν_{27}	C_2 O_7 s H_9 H_{12} inpl ooph C_2 N_3 s C_2 N_1 s C_4 O_8 s	1810.2	0.67
ν_{28}	H_{10} C_6 s	3241.5	0.00
ν_{29}	H_9 N_3 s	3604.7	0.10
ν_{30}	H_{12} N_1 s	3651.3	0.15

Na figura 4.13 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 1 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

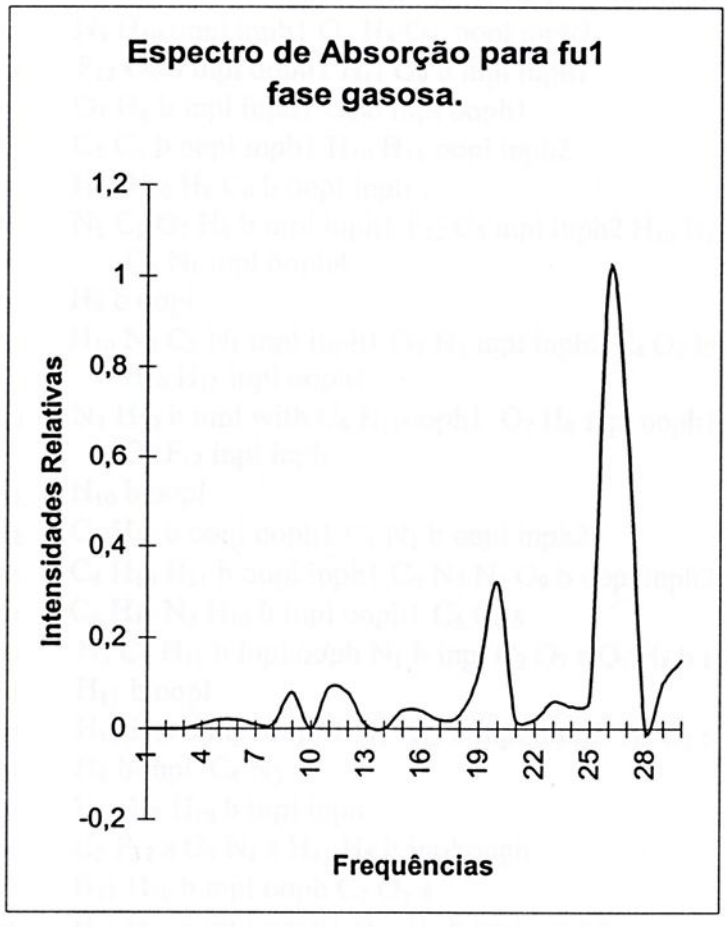


Figura 4.13 – Espectro de absorção no IV do tautômero 1 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Na tabela 4.49 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades relativas no IV para o tautômero 2 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Tabela 4-49 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorouracila tautômero 2 em fase gasosa.

Vibr.	Átomos envolvidos	Frequência	Intens. Relativa
ν_1	O_7 H_8 H_{10} F_{12} oopl inph1 O_9 N_1 N_6 H_{11} oopl inph2	136.5	0.00
ν_2	N_3 H_{10} oopl inph1 O_7 H_8 O_9 oopl inph2	173.9	0.00
ν_3	F_{12} O_9 b inpl ooph1 H_{11} O_9 b inpl inph1	301.7	0.00
ν_4	O_7 H_8 b inpl inph1 O_9 b inpl ooph1	359.2	0.01
ν_5	C_5 C_4 b oopl inph1 H_{10} H_{11} oopl inph2	380.2	0.00
ν_6	H_{11} H_{10} H_8 C_6 b oopl inph	415.7	0.05
ν_7	N_1 C_2 O_7 H_8 b inpl inph1 F_{12} C_5 inpl inph2 H_{10} H_{11} b inpl ooph3 O_9 N_1 inpl ooph4	464.0	0.00
ν_8	H_8 b oopl	511.6	0.20
ν_9	H_{10} N_3 C_2 N_1 inpl inph1 O_7 H_8 inpl inph2 C_4 O_9 inpl inph3 H_{10} H_{11} inpl ooph1	546.0	0.01
ν_{10}	N_3 H_{10} b inpl with C_6 H_{11}ooph1 O_7 H_8 inpl ooph1 O_9 F_{12} inpl inph	612.7	0.02
ν_{11}	H_{10} b oopl	669.1	0.10
ν_{12}	C_2 H_{10} b oopl ooph1 C_4 N_1 b oopl inph2	728.8	0.00
ν_{13}	C_4 H_{10} H_{11} b oopl inph1 C_5 N_3 N_1 O_9 b oopl inph2	744.2	0.05
ν_{14}	C_6 H_{11} N_3 H_{10} b inpl ooph1 C_5 C_4 s	760.0	0.00
ν_{15}	N_3 C_6 H_{11} b inpl ooph N_1 b inpl C_2 O_7 s O_7 H_8 b inpl	790.9	0.08
ν_{16}	H_{11} b oopl	944.4	0.03
ν_{17}	H_{11} H_{10} b inpl ooph1 N_1 H_{11} b inpl inph2 N_3 C_2 s	1025.1	0.04
ν_{18}	H_8 b inpl C_4 N_3 s	1152.9	0.00
ν_{19}	H_{11} H_8 H_{10} b inpl inph	1183.4	0.43
ν_{20}	C_5 F_{12} s C_6 N_1 s H_{11} H_8 b inpl ooph	1273.2	0.26
ν_{21}	H_{11} H_{10} b inpl ooph C_2 O_7 s	1296.6	0.05
ν_{22}	H_{10} H_{11} b inpl ooph1 H_{11} H_8 b inpl ooph2	1334.2	0.02
ν_{23}	H_{11} H_8 b inpl inph1 H_{11} H_{10} ooph1 C_5 C_4 s C_5 F_{12} s	1405.3	0.01
ν_{24}	N_3 C_2 s H_{10} H_8 b inpl inph1 H_{11} H_{10} b inpl ooph1 C_6 C_5 s	1547.3	0.17
ν_{25}	N_1 C_2 s N_1 C_6 s C_6 C_5 s H_{10} H_{11} b inpl ooph	1631.7	0.49
ν_{26}	C_5 C_6 s N_1 C_2 s H_{11} H_8 b inpl inph1 H_{10} H_8 b inpl ooph1	1671.2	0.41
ν_{27}	C_4 O_9 s C_4 H_{10} b inpl inph1	1789.9	1.00
ν_{28}	H_{11} C_6 s	3210.8	0.01
ν_{29}	H_{10} N_3 s	3588.6	0.12
ν_{30}	H_8 O_7 s	3777.6	0.21

Na figura 4.14 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 2 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

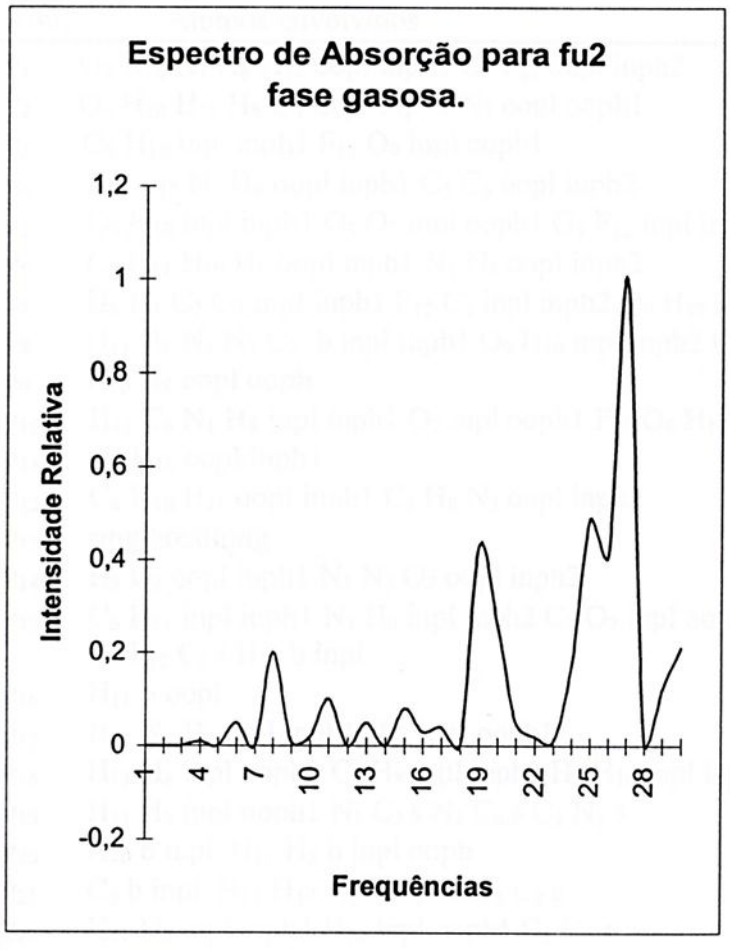


Figura 4.14 – Espectro de absorção no IV do tautômero 2 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Na tabela 4.50 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades relativas no IV para o tautômero 3 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Tabela 4-50 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorouracila tautômero 3 em fase gasosa.

Vibr.	Átomos envolvidos	Frequência	Intens. Relativa
ν_1	O_9 H_{10} N_1 H_8 H_{11} oopl inph1 O_7 F_{12} oopl inph2	98.1	0.01
ν_2	O_9 H_{10} H_{11} H_8 O_7 oopl inph1 N_3 oopl ooph1	213.1	0.00
ν_3	O_9 H_{10} inpl inph1 F_{12} O_9 inpl ooph1	289.3	0.00
ν_4	H_{10} F_{12} N_1 H_8 oopl inph1 C_5 C_6 oopl inph2	326.8	0.00
ν_5	O_9 H_{10} inpl inph1 O_9 O_7 inpl ooph1 O_9 F_{12} inpl inph1	387.9	0.02
ν_6	C_6 H_{11} H_{10} H_8 oopl inph1 N_1 N_3 oopl inph2	396.2	0.03
ν_7	H_8 N_1 C_2 O_7 inpl inph1 F_{12} C_5 inpl inph2 O_9 H_{10} inpl inph3	483.0	0.00
ν_8	H_{11} H_8 N_1 N_3 C_2 b inpl inph1 O_9 H_{10} inpl inph2 O_7 inpl inph1	547.7	0.00
ν_9	H_{10} H_8 oopl ooph	590.8	0.05
ν_{10}	H_{11} C_6 N_1 H_8 inpl inph1 O_7 inpl ooph1 F_{12} O_9 H_{10} inpl ooph1	609.7	0.02
ν_{11}	H_8 H_{10} oopl inph1	623.3	0.20
ν_{12}	C_4 H_{10} H_{11} oopl inph1 C_5 H_8 N_3 oopl inph2	733.2	0.02
ν_{13}	ring breathing	752.5	0.03
ν_{14}	H_8 C_2 oopl inph1 N_1 N_3 O_7 oopl inph2	753.9	0.03
ν_{15}	C_6 H_{11} inpl inph1 N_1 H_8 inpl inph2 C_2 O_7 inpl ooph1 F_{12} C_5 s H_{10} b inpl	800.7	0.02
ν_{16}	H_{11} b oopl	910.5	0.02
ν_{17}	H_{11} N_1 H_8 inpl inph1 H_{10} inpl ooph1	942.1	0.02
ν_{18}	H_{11} H_8 inpl ooph1 C_2 H_8 inpl inph1 H_8 H_{10} inpl inph1 C_2 N_3 s	1136.1	0.21
ν_{19}	H_{11} H_8 inpl ooph1 N_1 C_2 s N_1 C_6 s C_2 N_3 s	1198.0	0.07
ν_{20}	H_{10} b inpl H_{11} H_8 b inpl ooph	1246.9	0.30
ν_{21}	C_5 b inpl H_{11} H_{10} inpl ooph1 N_3 C_2 s	1286.0	0.09
ν_{22}	H_{11} H_8 inpl inph1 H_{10} inpl ooph1 C_5 C_6 s	1339.3	0.03
ν_{23}	H_8 H_{10} inpl inph1 N_1 C_6 s C_4 C_5 s	1455.5	0.02
ν_{24}	C_4 O_9 s C_4 C_5 s C_4 N_3 s H_{10} H_{11} inpl inph	1527.0	0.66
ν_{25}	C_4 C_5 s C_5 C_6 s H_{11} H_8 inpl inph1 H_{10} inpl ooph1C_4 N_3 s	1601.8	0.22
ν_{26}	C_5 C_6 s H_{11} H_8 inpl inph1 C_4 N_3 s H_{10} inpl ooph1	1716.0	0.11
ν_{27}	C_2 O_7 H_8 b inpl C_2 N_3 s C_2 N_1 s	1787.2	1.00
ν_{28}	H_{11} C_6 s	3239.3	0.00
ν_{29}	H_8 N_1 s	3623.0	0.12
ν_{30}	H_{10} O_9 s	3744.0	0.14

unesp

Na figura 4.15 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 3 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

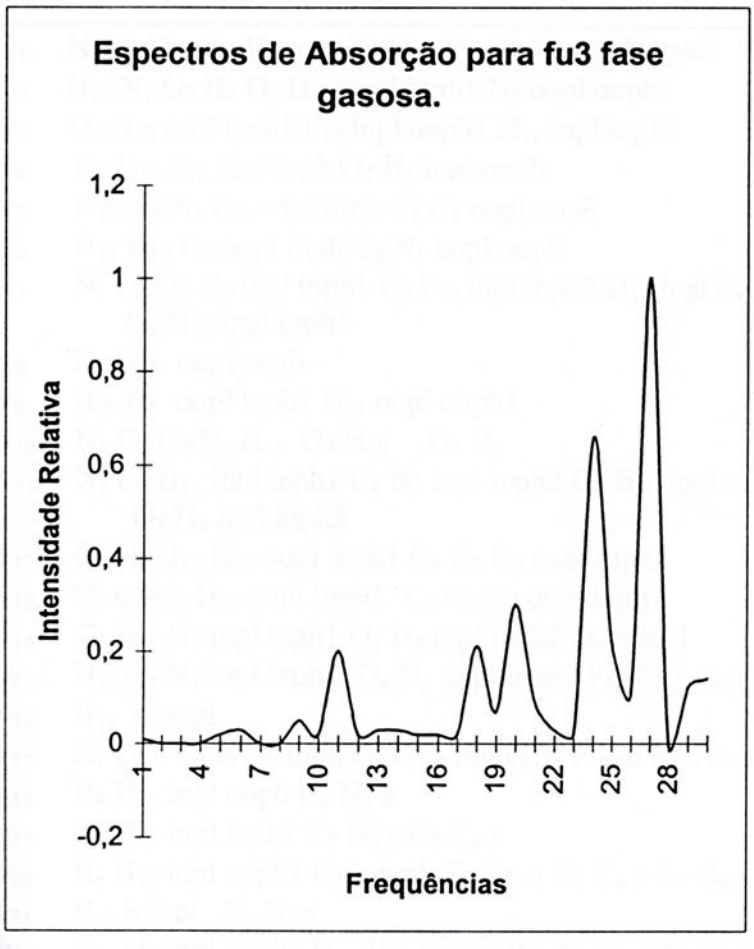


Figura 4.15 – Espectro de absorção no IV do tautômero 3 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Na tabela 4.51 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades relativas no IV para o tautômero 4 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Tabela 4-51 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorouracila tautômero 4 em fase gasosa.

Vibr.	Átomos envolvidos	Frequência	Intens. Relativa
ν_1	N_1 C_6 H_{11} O_9 H_{10} oopl inph1 F_{12} O_7 H_8 oopl inph2	131.0	0.00
ν_2	H_{11} N_1 O_7 H_8 O_9 H_{10} oopl inph1 N_3 oopl ooph1	231.9	0.00
ν_3	O_9 H_{10} inpl inph1 F_{12} inpl ooph1 H_{11} inpl inph1	286.9	0.01
ν_4	O_9 H_{10} F_{12} inpl inph O_7 H_8 inpl ooph	366.5	0.03
ν_5	H_{10} N_1 N_3 F_{12} oopl inph C_5 C_4 oopl ooph	369.9	0.00
ν_6	H_{11} H_{10} H_8 oopl inph C_6 N_1 oopl ooph	454.4	0.05
ν_7	N_1 C_2 O_7 H_8 inpl inph1 C_5 F_{12} inpl inph2 H_{11} inpl ooph1 O_9 H_{10} inpl inph3	491.8	0.01
ν_8	H_8 H_{10} oopl ooph	546.4	0.06
ν_9	H_{10} H_8 oopl inph1 H_{11} oopl ooph1	556.0	0.47
ν_{10}	N_1 C_6 C_2 N_3 H_{11} O_9 H_{10} O_7 H_8	560.9	0.04
ν_{11}	N_1 C_6 H_{11} inpl inph1 C_4 N_3 inpl inph2 O_9 H_{10} inpl inph3 O_7 H_8 inpl inph3	603.5	0.02
ν_{12}	C_4 N_1 H_{11} H_{10} oopl inph1 C_5 C_2 O_9 oopl inph2	718.4	0.00
ν_{13}	C_2 C_4 C_6 H_{11} oopl inph1 C_5 N_3 N_1 oopl inph1	785.6	0.07
ν_{14}	C_6 H_{11} N_1 inpl inph1 O_7 H_8 inpl inph2 O_9 b inpl	787.2	0.05
ν_{15}	H_{11} C_6 N_1 inpl inph1 O_4 N_3 inpl inph2 F_{12} C_5 s C_2 O_7 s H_{10} b inpl	793.6	0.05
ν_{16}	H_{11} b oopl	957.4	0.03
ν_{17}	N_1 C_2 s C_2 N_3 s inph C_2 O_7 s inph H_{11} H_{10} b inpl ooph	1018.1	0.05
ν_{18}	H_8 H_{10} inpl ooph C_2 N_3 s	1163.0	0.63
ν_{19}	H_8 H_{11} inpl inph1 C_2 N_3 s C_5 C_4 s	1238.4	0.16
ν_{20}	H_8 H_{10} inpl ooph1 C_5 b inpl C_5 F_{12} s N_1 C_6 s C_4 O_9 s	1266.4	0.44
ν_{21}	H_{11} b inpl C_6 N_1 s	1295.3	0.13
ν_{22}	H_{11} H_8 inpl ooph1 H_{11} H_{10} inpl inph1 N_1 C_2 s N_1 C_6 s C_4 C_5 s C_4 N_3 s	1358.6	0.03
ν_{23}	C_5 C_6 s N_1 C_2 s H_8 b inpl C_6 H_{11} inpl inph H_{10} H_8 inpl ooph	1397.9	0.17
ν_{24}	C_2 O_7 s N_3 C_2 s N_1 C_2 s C_5 C_6 s H_8 H_{11} inpl ooph H_{11} H_{10} inpl inph	1498.8	0.90
ν_{25}	C_4 O_9 s C_4 N_3 s C_4 C_5 s N_1 C_2 s H_{11} H_8 inpl inph C_5 F_{12} s	1515.5	1.00
ν_{26}	C_5 C_6 s with N_3 C_2 s inph C_4 N_3 s C_4 C_5 s inph N_1 C_6 s N_1 C_2 s H_{11} H_8 inpl inph H_{10} b inpl	1649.7	0.62
ν_{27}	C_4 C_5 s N_1 C_2 s inph C_4 N_3 s N_1 C_6 s inph H_{11} H_{10} b inpl ooph C_5 F_{12} s	1668.2	0.14
ν_{28}	H_{11} C_6 s	3201.0	0.02
ν_{29}	H_{10} O_9 s	3758.6	0.27
ν_{30}	H_8 O_7 s	3787.1	0.26

unesp

Na figura 4.16 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 4 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

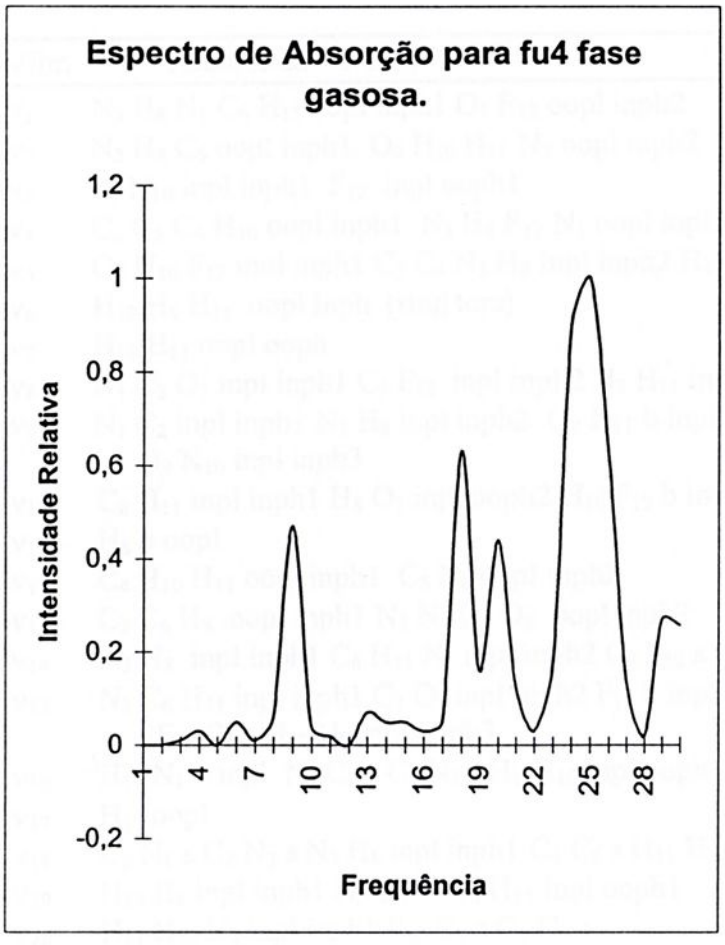


Figura 4.16 – Espectro de absorção no IV do tautômero 4 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Na tabela 4.52 apresentamos os valores para as frequências vibracionais e intensidades relativas no IV para o tautômero 6 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Tabela 4-52 - Frequência vibracional em cm^{-1} e intensidades de infravermelho para 5-fluorouracila tautômero 6 em fase gasosa.

Vibr.	Átomos envolvidos	Frequência	Intens. Relativa
ν_1	N_3 H_8 N_1 C_6 H_{11} oopl inph1 O_7 F_{12} oopl inph2	102.1	0.00
ν_2	N_3 H_8 C_5 oopl inph1 O_9 H_{10} H_{11} N_1 oopl inph2	196.6	0.00
ν_3	O_9 H_{10} inpl inph1 F_{12} inpl ooph1	266.7	0.01
ν_4	C_6 C_5 C_4 H_{10} oopl inph1 N_3 H_8 F_{12} N_1 oopl inph2	299.6	0.00
ν_5	O_9 H_{10} F_{12} inpl inph1 C_5 C_4 N_3 H_8 inpl inph2 $H_{11}O_7$ inpl inph3	368.6	0.01
ν_6	H_{10} H_8 H_{11} oopl inph (ring tors)	438.8	0.09
ν_7	H_{10} H_{11} oopl ooph	454.9	0.13
ν_8	N_1 C_2 O_7 inpl inph1 C_5 F_{12} inpl inph2 H_8 H_{11} inpl ooph3	467.1	0.00
ν_9	N_1 C_2 inpl inph1 N_3 H_8 inpl inph2 O_7 H_{11} b inpl O_9 H_{10} inpl inph3	550.1	0.00
ν_{10}	C_6 H_{11} inpl inph1 H_8 O_7 inpl ooph2 H_{10} F_{12} b inpl	615.9	0.00
ν_{11}	H_8 b oopl	627.7	0.07
ν_{12}	C_4 H_{10} H_{11} oopl inph1 C_5 H_8 oopl inph2	678.5	0.00
ν_{13}	C_2 C_6 H_8 oopl inph1 N_3 N_1 O_7 O_5 oopl inph2	765.4	0.05
ν_{14}	N_3 H_8 inpl inph1 C_6 H_{11} N_1 inpl inph2 C_5 F_{12} s C_5 C_4 s	771.3	0.10
ν_{15}	N_1 C_6 H_{11} inpl inph1 C_2 O_7 inpl inph2 F_{12} b inpl F_{12} C_5 s H_{10} H_8 inpl ooph3	797.4	0.02
ν_{16}	H_{11} N_1 b inpl N_1 C_2 s C_2 N_3 s H_8 H_{10} inpl ooph	923.7	0.05
ν_{17}	H_{11} oopl	973.0	0.01
ν_{18}	C_2 N_1 s C_2 N_3 s N_3 H_8 inpl inph1 C_5 C_6 s H_{11} H_{10} inpl inph2	1079.5	0.02
ν_{19}	H_{10} H_8 inpl inph1 N_3 C_4 s H_{10} H_{11} inpl ooph1	1185.5	0.11
ν_{20}	H_{11} H_{10} H_8 inpl inph1 F_{12} C_5 s O_9 C_4 s	1265.5	0.15
ν_{21}	H_{11} b inpl C_6 C_5 s C_4 O_9 s F_{12} C_5 s	1308.3	0.01
ν_{22}	H_{10} H_8 inpl ooph1 H_{10} H_{11} inpl ooph1 C_5 C_4 s	1341.5	0.06
ν_{23}	H_{11} H_{10} inpl inph C_6 N_1 s C_6 C_5 s H_{10} H_8 inpl ooph	1429.4	0.24
ν_{24}	H_{11} H_{10} inpl ooph1 C_5 C_6 s C_4 N_{3s} C_6 N_1 s C_4 C_5 s H_{10} H_8 inpl ooph2	1506.1	0.16
ν_{25}	C_4 O_9 s C_6 C_5 s with C_2 N_3 s inpl inph1 H_{10} H_8 H_{11} inpl inph2 C_6 N_1 s	1610.5	0.63
ν_{26}	C_4 C_5 s C_6 N_1 s C_2 O_7 s H_{11} H_{10} inpl inph1 H_{10} H_8 inpl ooph1	1706.9	0.30
ν_{27}	C_2 O_7 s N_1 C_2 s C_2 N_3 s C_4 C_5 s H_8 H_{10} inpl inph	1789.7	1.00
ν_{28}	H_{11} C_6 s	3159.2	0.01
ν_{29}	H_8 N_3 s	3596.2	0.12
ν_{30}	H_{10} O_9 s	3781.9	0.21

Na figura 4.17 apresentamos o espectro de absorção do tautômero 6 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

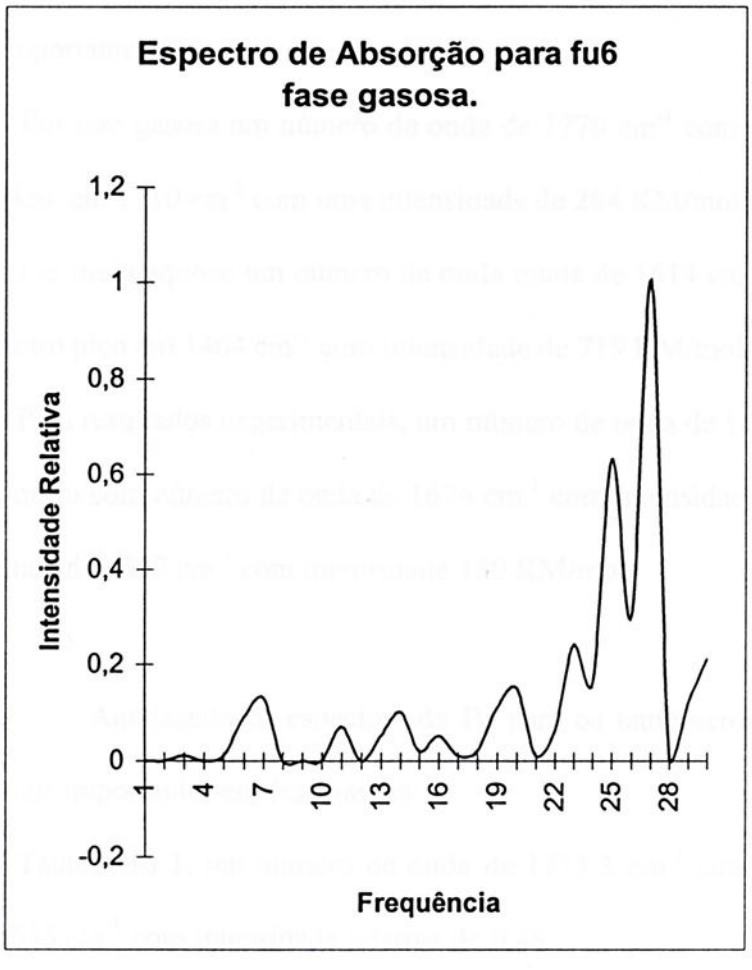


Figura 4.17 – Espectro de absorção no IV do tautômero 6 da 5-fluoruracila em fase gasosa.

Analisando os espectros de IV para a citosina[36] os picos mais importantes são:

- Em fase gasosa um número de onda de 1774 cm^{-1} com intensidade de 775 KM/mol e outro pico

em 1692 cm^{-1} com intensidade de 503 KM/mol.

- Em meio aquoso um número de onda de 1611 cm^{-1} com intensidade de 1734 KM/mol, outro em 1493 cm^{-1} com intensidade de 846 KM/mol e outro em 1656 cm^{-1} com intensidade de 468 KM/mol.
- Para resultados experimentais, um número de onda de 1720 cm^{-1} com intensidade de 872 KM/mol e outro em 1656 cm^{-1} com intensidade de 424 KM/mol.

Analisando os espectros de IV para a molécula de 5-metilcitosina[9] os picos mais importantes são:

- Em fase gasosa um número de onda de 1770 cm^{-1} com uma intensidade de 893 KM/mol e outro pico em 1710 cm^{-1} com uma intensidade de 284 KM/mol.
- Em meio aquoso um número de onda muda de 1614 cm^{-1} com um intensidade de 1560 KM/mol e outro pico em 1464 cm^{-1} com intensidade de 719 KM/mol.
- Para resultados experimentais, um número de onda de 1595 cm^{-1} com intensidade de 412 KM/mol , outro com número de onda de 1676 cm^{-1} com intensidade de 404 KM/mol e outro com número de onda de 1537 cm^{-1} com intensidade 189 KM/mol.

Analisando os espectros de IV para os tautômeros da 5-fluorcitosina verificamos os picos mais importantes em fase gasosa:

- Tautômero 1, um número de onda de 1775.3 cm^{-1} com intensidade relativa de 1.00 e outro em 1635 cm^{-1} com intensidade relativa de 0.48.
- Tautômero 2, um número de onda de 1802.8 cm^{-1} com intensidade relativa de 1.00 e outro em 1693.6 cm^{-1} com intensidade relativa de 0.31.
- Tautômero 3, um número de onda de 1672.2 cm^{-1} com intensidade relativa de 1.00 e outro em 1492.7 cm^{-1} com intensidade relativa de 0.83.
- Tautômero 5, um número de onda de 1778.9 cm^{-1} com intensidade relativa de 1.00 e outro de

unesp

1692.9 cm^{-1} com intensidade relativa de 0.59.

- Tautômero 6, um número de onda de 1720.3 cm^{-1} com intensidade relativa de 1.00 cm^{-1} e outro de 1185.2 cm^{-1} com intensidade relativa de 0.61.

-Tautômero 7, um número de onda de 1668.7 cm^{-1} com intensidade relativa de 1.00 e outro em 1250.4 cm^{-1} com intensidade relativa de 0.45.

Analisando os espectros de IV para os tautômeros da 5-fluoruracila verificamos os picos mais importantes em fase gasosa:

-Tautômero 1, um número de onda de 1785.1 cm^{-1} com intensidade relativa de 1.00 e outro em 1810.2 cm^{-1} com intensidade relativa de 0.67.

- Tautômero 2, um número de onda de 1789.9 cm^{-1} com intensidade relativa de 1.00 e outro em 1631.7 cm^{-1} com intensidade relativa de 0.49.

- Tautômero 3, um número de onda de 1787.2 cm^{-1} com intensidade relativa de 1.00 e outro em 1527.0 cm^{-1} com intensidade relativa de 0.66.

- Tautômero 4, um número de onda de 1515.5 cm^{-1} com intensidade relativa de 1.00, outro em 1498.8 cm^{-1} com intensidade relativa de 0.90, outro em 1163.0 cm^{-1} com intensidade de 0.63 e outro em 1649.7 cm^{-1} com intensidade relativa de 0.62.

- Tautômero 6, um número de onda de 1789.7 cm^{-1} com intensidade relativa de 1.00 e outro em 1610.5 com intensidade relativa de 0.63.

unesp

4.1.5–Momentos de Dipolo para os tautômeros da citosina, 5-metilcitosina, 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila.

Na tabela 4-53 apresentamos os momentos de dipolo para os seis tautômeros da citosina em fase gasosa e em meio aquoso.

Tabela 4-53 - Momento de Dipolo, em Debye, para os seis Tautômeros da citosina utilizando funcional B3LYP[36].

	Fase Gasosa	Meio Aquoso
C1	6.86	10.11
C2	5.03	7.10
C3	3.47	4.49
C4	8.35	12.13
C5	1.90	3.63
C6	5.15	8.34

Na tabela 4-54 apresentamos os momentos de dipolo para os seis tautômeros da 5-metilcitosina em fase gasosa, fase gasosa + $2H_2O$, em meio aquoso e em meio aquoso + $2H_2O$.

Tabela 4-54 - Momento de Dipolo Total, em Debye, para os sete Tautômeros da 5-metilcitosina utilizando funcional B3LYP[9].

	Fase Gasosa	Fase Gasosa + $2H_2O$	Solvente	Solvente + $2H_2O$
M1	7.29	5.65	10.58	8.74
M2	5.33	4.57	6.81	5.93
M3	3.80	4.01	5.11	7.23
M3b	5.03	-	6.96	-
M4	8.58	9.58	12.76	11.02
M5	1.82	-	2.39	-
M6	4.68	-	6.95	-

Na tabela 4-55 apresentamos os momentos de dipolo para os seis tautômeros da 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila em fase gasosa, em meio aquoso e fase gasosa + 1 H_2O.

Tabela 4-55 - Momento de Dipolo Total, em Debye, para os Tautômeros da 5- fluorcitosina e 5-fluoruracila utilizando funcional B3LYP.

	Fase Gasosa	Solvente	Fase Gasosa + $1H_2O$
fc1	5.34	8.00	4.48
fc2	3.97	5.88	4.13
fc3	2.01	2.68	1.13
fc4	-	-	2.48
fc5	7.29	10.71	5.36
fc6	2.54	4.36	4.56
fc7	5.91	8.99	8.03
fu1	4.27	6.07	2.89
fu2	4.52	6.50	5.57
fu3	3.68	5.43	3.98
fu4	0.77	0.64	3.21
fu5	7.22	10.71	9.33
fu6	5.97	8.71	3.61

Analisando a variação dos momentos de dipolo para a citosina de, fase gasosa para meio aquoso, observamos que todos os tautômeros aumentam seus valores mas que os tautômeros C1 e C4 têm a mais considerável, indo de 6.86 para 10.11 e 8.35 para 12.13, respectivamente tendo uma variação de 3.25 (C1) e 3.78 (C4).

Na 5-metilcitosina também verificamos um aumento de dipolo, de fase gasosa para meio aquoso, em todos os tautômeros, sendo que o mais importante foi do M4 aumentando de 8.58 para 12.76 e do M1 indo de 7.29 para 10.58 com aumento respectivos de 3.91 e 3.29.

Para 5-fluorcitosina obtivemos também, em fase gasosa para meio aquoso, uma variação de dipolo para todos os tautômeros, sendo que os aumentos mais importantes foram do fc5 e fc1 indo de 7.29 para 10.71 e de 5.34 para 8.00 respectivamente, tendo uma variação de 3.42 (fc5) e 2.66 (fc1).

Nos tautômeros da 5-fluoruracila observamos, em fase gasosa para meio aquoso, uma aumento maior nos tautômeros fu5 e fu6, com valor saindo de 7.22 e indo para 10.71 e saindo de 5.97 e indo para 8.71 respectivamente. Os tautômeros fu1, fu2 e fu3 tiveram aumentos com

unesp

variações entre 1.75 e 1.98. No entanto observamos no tautômero fu4 uma redução do momento de dipolo, que era 0.77 em fase gasosa e passou para 0.64 em meio aquoso. Uma redução de –0.13, que apesar de pequena se pensarmos em termos percentuais, este valor é considerável.

4.1.6 – Energias Relativas para os Tautômeros da citosina, 5-metilcitosina, 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila.

Na tabela 4.56 apresentamos os valores de energia relativa, em kcal/mol, para os seis tautômeros da citosina em fase gasosa e em meio aquoso.

Tabela 4-56 - Energia Relativa em kcal/mol, para os seis tautômeros da citosina utilizando funcional B3LYP[36].

	Fase Gasosa	**Meio Aquoso**
C1	**0.00 (1)**	**0.00 (1)**
C2	**1.85 (3)**	**5.70 (3)**
C3	**0.40 (2)**	**8.35 (4)**
C4	**6.99 (4)**	**5.64 (2)**
C5	**13.60 (5)**	**20.82 (5)**
C6	**18.74 (6)**	**22.73 (6)**

Na tabela 4.57 apresentamos os valores de energia relativa, em kcal/mol, para os sete tautômeros da 5-metilcitosina em fase gasosa, em fase gasosa + $2H_2O$, em meio aquoso e em meio aquoso + $2H_2O$.

Tabela 4-57 - Energia Relativa em kcal/mol, para os sete tautômeros da 5-metilcitosina utilizando o funcional B3LYP[9].

	Fase Gasosa	Fase Gasosa + $2H_2O$	Meio Aquoso	Meio Aquoso + 2 H_2O
M1	0.65 (2)	0.00 (1)	0.00 (1)	0.00 (1)
M2	1.17 (4)	3.26 (4)	5.18 (3)	5.23 (3)
M3	0.00 (1)	2.55 (2)	6.00 (4)	5.61 (4)
M3b	0.82 (3)	-	6.12 (5)	-
M4	7.41 (5)	3.22 (3)	4.51 (2)	4.26 (2)
M5	12.56 (6)	-	19.43 (6)	-
M6	16.80 (7)	-	21.36 (7)	-

Na tabela 4.58 apresentamos os valores de energia relativa, em kcal/mol, para os sete tautômeros da 5-fluorcitosina e para os seis tautômeros da 5-fluoruracila em fase gasosa, em meio aquoso e em fase gasosa + 1 H_2O.

Tabela 4-58 - Energia Relativa em kcal/mol, para os tautômeros da 5-fluorcitosina e 5-fluoruracila utilizando o funcional B3LYP.

	Fase Gasosa	meio aquoso	Fase Gasosa + $1H_2O$
fc1	1.42 (2)	0.00 (1)	1.80 (3)
fc2	3.38 (3)	5.19 (2)	4.00 (4)
fc3	0.00 (1)	5.68 (3)	0.00 (1)
fc4	10.58 (5)	5.78 (4)	0.77 (2)
fc5	9.23 (4)	5.96 (5)	9.10 (5)
fc6	13.30 (6)	18.05 (6)	13.59 (6)
fc7	20.44 (7)	21.68 (7)	20.66 (7)
fu1	0.00 (1)	0.00 (1)	0.00 (1)
fu2	9.20 (2)	11.64 (2)	9.04 (2)
fu3	12.59 (4)	11.84 (3)	13.63 (4)
fu4	11.44 (3)	16.69 (5)	12.14 (3)
fu5	17.04 (5)	13.94 (4)	18.84 (5)
fu6	20.34 (6)	20.16 (6)	21.25 (6)

Analisando as Energias Relativas em kcal/mol, verificamos, para ao tautômeros da citosina, apenas uma inversão na ordem de estabilidade do tautômero C3 que estava em 2° em fase gasosa e passou para 4° em meio aquoso e do tautômero C4 que estava em 4° em fase gasosa e passou para

unesp

2° em meio aquoso. Para os tautômeros da 5-metilcitosina houve uma inversão grande da ordem de estabilidade em fase gasosa, em fase gasosa + 2 H_2O, em meio aquoso e meio aquoso + 2 H_2O.

Observamos que o tautômeros 1 da 5-metilcitosina manteve-se em 1° (mais estável) em fase gasosa + 2H_2O, em meio aquoso e em meio aquoso + 2 H_2O, estando em 2° em fase gasosa. O tautômero M2 manteve-se em 4° para a fase gasosa e fase gasosa + 2H2O e o tautômero M4 se manteve-se em 2° em meio aquoso e meio aquoso + 2 H_2O. Os tautômeros M6 e M7 mantiveram-se em 6° e 7° lugares em fase gasosa e meio aquoso, mostrando sinais de serem os mais instáveis.

Para os tautômeros da 5-fluorcitosina houve uma manutenção de posições apenas para fc6 e fc7 em 6° e 7° lugares respectivamente. Em termos das posições para os outros tautômeros iremos definir com uma disposição crescente de energia relativa.

- Fase gasosa: fc3 < fc1 < fc2 < fc5 < fc4 < fc6 < fc7.

- Meio aquoso: fc1 < fc2 < fc3 < fc4 < fc5 < fc6 < fc7.

- Fase gasosa + 1H_2O: fc3 < fc4 < fc1 < fc2 < fc5 < fc6 < fc7.

Para os tautômeros da 5-fluoruracila apenas o tautômero fu6 manteve-se com energia relativa mais alta e, fu1 e fu2 como os mais estáveis em fase gasosa, meio aquoso e meio aquoso + 1 H_2O. Em termos das posições relativas vamos definir com uma disposição crescente de energia relativa.

- Fase gasosa: fu1 < fu2 < fu4 < fu3 < fu5 < fu6.

- Meio aquoso: fu1 < fu2 < fu3 < fu5 < fu4 < fu6.

- Fase gasosa + 1 H_2O: fu1 < fu2 < fu4 < fu3 < fu5 < fu6.

4.2 - Conclusões.

Da análise dos resultados obtidos, podemos enumerar as conclusões deste trabalho como se segue:

1) Otimização da geometria molecular. Conseguimos obter as conformações de menor energia em fase gasosa para os tautômeros C1, C2, C3, C5, C6 e C7 da 5-fluorcitosina e todos os tautômeros 5-fluoruracila. Em meio aquoso obtivemos as conformações de menor energia para todos os tautômeros e em fase gasosa com uma molécula de água não obtivemos a conformação de menor energia apenas do tautômero 5 da 5-fluoruracila.

2) Obtenção da ordem de estabilidade dos tautômeros. Em fase gasosa obtivemos a seguinte ordem de estabilidade dos tautômeros da 5-fluorcitosina: fc3 < fc1 < fc2 < fc5 < fc4 < fc6 < fc7. Em meio aquoso a ordem foi a seguinte: fc1 < fc2 < fc3 < fc4 < fc5 < fc6 < fc7; e para a fase gasosa + $1H_2O$, encontramos: fc3 < fc4 < fc1 < fc2 < fc5 < fc6 < fc7.

3) Momentos de dipolo. Para todos os tautômeros da 5-fluorcitosina estudados, o valor do momento de dipolo aumentou quando passamos da fase gasosa para o meio aquoso. Quando passamos da fase gasosa para a fase gasosa com uma molécula de água, o valor do momento de dipolo aumentou para os tautômeros fc2, fc6 e fc7, e diminuíram para os tautômeros fc1, fc3 e fc5. Para os tautômeros da 5-fluoruracila o valor do momento de dipolo, quando passamos da fase gasosa para o meio aquoso, 77aumentou para os tautômeros fu1, fu2, fu3, fu5 e fu6; e diminuindo para o tautômero fu4. Quando passamos da fase gasosa para a fase gasosa com uma molécula de água, o valor do dipolo aumentou para os tautômeros fu2, fu3, fu4 e fu5; e diminuiu para os tautômeros fu1 e fu6.

unesp

4.3 – Perspectivas Futuras.

O desenvolvimento de algoritmos e da capacidade de processamento dos microcomputadores recentes, abriu uma nova era na área de simulação computacional. Sistemas que até uma dezena de anos atrás eram considerados como inviáveis, do ponto de visto de tempo computacional, hoje são factíveis de serem estudados. No estudo de biomoléculas, o número de átomos a serem incluídos na simulação é um dos fatores determinantes. Neste contexto, a simulação do efeito do solvente nas propriedades conformacionais, energéticas e reacionais de biomoléculas, requer a inclusão de um número considerável de moléculas de solvente. No caso de biomoléculas, a molécula de solvente mais importante é a água. Propomos, como possíveis desdobramentos do presente trabalho, o estudo das interações soluto – solvente (biomolécula-água) a aplicação de métodos híbridos de cálculo como por exemplo a metodologia QM/MM (Quantum Mechanics/Molecular Mechanics).

4.7 - Referências Bibliográficas

[1] Sambrano, J.R., de Souza, A.R., Andrés J., Queralt, J.J., Longo, E. *Química Nova*, **22** (1999) 501.

[2] Hehre, W.J., Radom, L., Sehleyer, P.V.R. & Pople, J.A .,"Ab initio Molecular Orbital Theory.", New York, John Wiley & Sons, (1985).

[3] Levine, I.N. "Quantum Chemistry", Allyn & Bacon, (1974)

[4] Foresman, J.B.; Frisch, A.;" Exploring Chemistry with Eletronic Structure Methods.", Pittsburgh, Gaussian, Inc. Second Edition, (1996).

[5] Frisch, M.; Trucks,G.W.; Schelege,H.B.L.; Gill,P.M.W.; Johnson, B.G.; Robb, M.A .; Cheeseman, J.R.; Keith,T.; Peterson, G. A .; Montgomery, J. A .; Raghavachari, K.; Al-laham, M.A .; Zakrzewski, V.G.; Ortiz, J.V.; Foresman, J.B.; Peng, C.Y.; Ayala, P.Y.; Chen, W.; Wong, M.W.; Andrés, J.L.; Replogle, E.S.; Gomperts, R.; Martin, R.L.; Fox, D.J.,; Binkley, J.S.; Defreers, D.J.; Baker, J.;Stewart, M.; Hread-Gordon, M.; Gonzalez, C.; & Pople, J. A ., GAUSSIAN, Pittsburgh, P. A .,(2001)

[6] Schmith, M.W.; Baldridge, J. A .;Boatz, J. A .; Elbert, S.T., Gordon, M.S., Jensen, J.H., Koseki, S.; Matsunaga, N.; Nguyen, K.A ; Su, S.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A .; *J. Comput. Chemistry,* **14** (1993) 1347.

[7] Thiel, W.; Voityuk, A .A .; *Int. J. Quantum. Chem.,* **44** (1993) 807.

[8] Stewart, J.J.P. "MOPAC – A semiempirical molecular orbital program". *J. Comput. Aided Mol. Design* **4**: 1-105 (1990).

[9] Sambrano, J.R., Souza, A . R. de, Queralt, J.J., Oliva, M., Andrés , J., *Chemical Physics* **264** (2001), 333.

[10] Allinger , N. L.; Cava, M.P.; Jongh, D.C.; Johnson, C.R.; Lebel, N.A .; Stevens, C. L.; "Química Orgânica", Ed. Guanabara, Rio de Janeiro, (1978).

[11] Morrison, R.T.; Boyd, R.N.; "Química Orgânica", Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, (1990).

[12] Civcir, P.U., *„J.Mol. Struct. (Theochem)* **532** (2000), 157.

[13] Pauling, L., "The nature of the chemical bond"., Cornell University Press,Ithaca, NY (1939).

[14] Jeffrey, G.A .,Saenger, W., "Hydrogen Bonding in Biological Structure", Springer-Verlag, Berlim (1994),

[15] Boyd, D., Lipkowitz, K.B., "*Review in Computacional Chemistry*" , VCH Publishers, Inc., USA (1996).

[16] Tapia, O., Silvi B., *J. Phys. Chem.* **84**: (20) (1980) 2646.

[17] Rivail, J.L., Rinaldi, D., *Chem. Phys.* **18** (1-2) (1976) 233.

[18] Labanowski, J. K. e Andzelm, J.W., "Density Funcional Methods in Chemistry" , Springer-Verlag, NY (1991).

[19] Kryachko, E.S. e Ludeña, E.V., "Energy Density Funcional Theory of Many –Electrons Systems",.Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1990).

[20] Hohenberg, P. e Kohn, W., *Phys. Review B* **136**, (1964), 864.

[21] Kohn, W. e Sham, L.J., *Phys. Review A* **140**, (1965), 1133.

[22] Sham, L.J. e Kohn, W., *Phys. Review* **145**, (1966) 561.

[23] Levy, M., *Proc. Natl. Accad. Sci.* **76**, (1979), 6062, USA.

[24] Lieb, E.H., *Int.J. Quantum Chem.* **24**, (1983), 243.

[25] Thomas, L.H., *Proc. Camb. Phil. Soc.* **23**, (1927) 542.

[26] Fermi, E., *Rend. Accad. Lincei.* **6**, (1927), 602.

[27] Dirac, J.A .M., *Proc. Camb.Phil.Soc.* **26**, (1930), 376.

[28] Slater, J.C., *Phys. Review* **51** (1937), 846.

[29] Slater, J.C., *Phys. Review* **81** (1951), 385.

unesp

[30] Slater, J.C., *Adv. in Quantum Chemistry* **6** (1972), 1.

[31] Slater, J.C., "The Calculation of Molecular Orbitals"., John Wiley & Sons, NY (1979).

[32] Morgon, N.H., Estudo da função peso do método da coordenada geradora aplicada a sistemas atômicos e moleculares. Campinas, UNICAMP, 1994, Tese de Doutorado, 149 p.

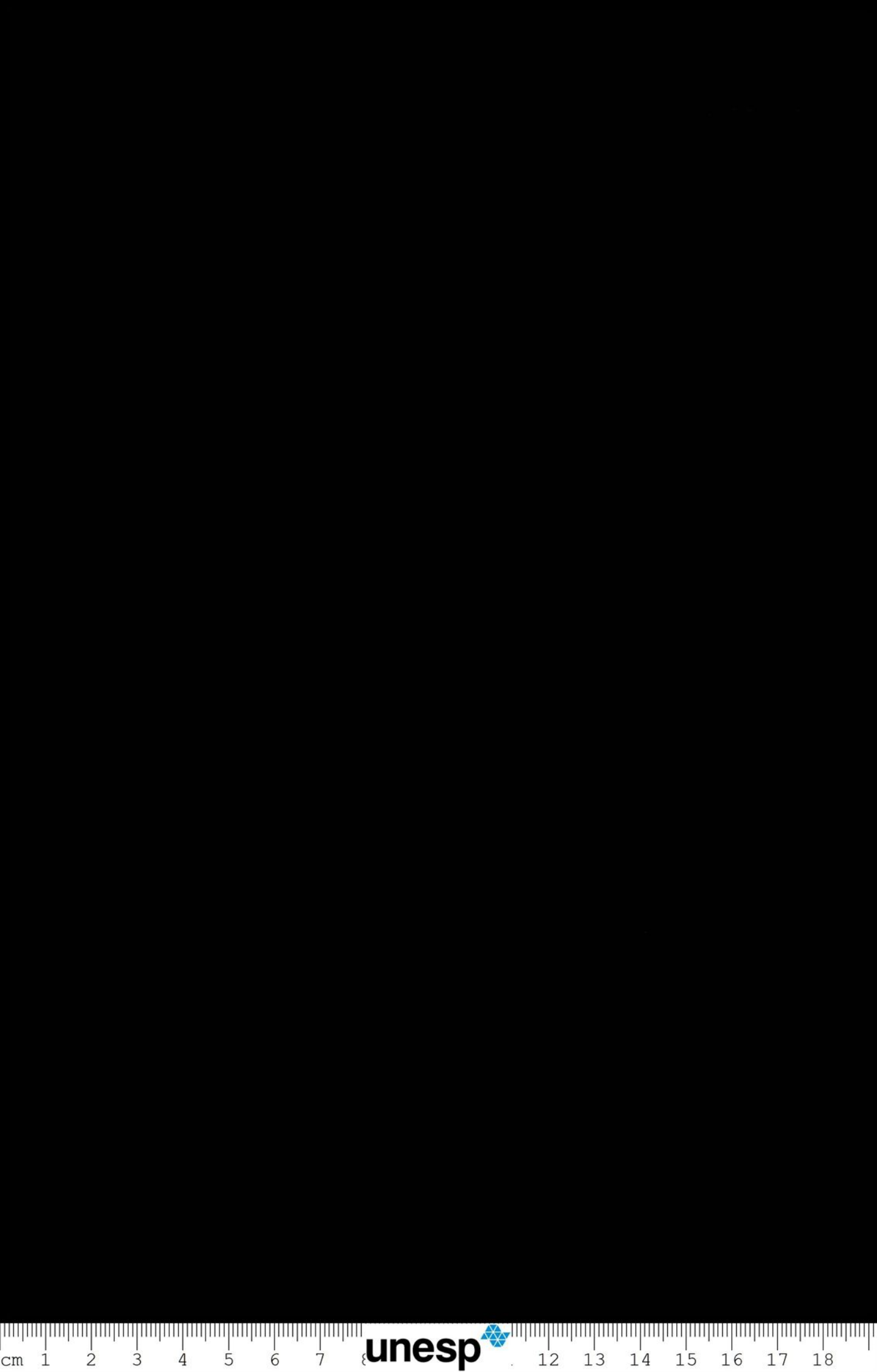
[33] Hedin,L. e Lundvist, B.I., J.Phys. C., *Solid State Phys.* **4** (1976), 4274.

[34] Sambrano, J.R.; Modelagem Mecânico-Quântica de Óxidos.; UFSCar, 1999, "Tese de Doutorado", 189 p.

[35] Szabo, A.; Ostlund , N.S.; Modern Quantum Chemistry – Introduction to Advanced Eletronic Structure Theory ; Dover Publications, Mineola, NY, (1996).

[36] Sambrano, J.R.; Souza, A.R .; Queralt, J.J.; Andrés, J.; *Chemical Physics Letters* **317** (2000), 437.

unesp


cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18
unesp