



**Instituto de Química – UNESP
Araraquara**

TESE DE DOUTORAMENTO

UNESP - IQ - Campus Araraquara

Simulação Computacional Visando a Produção de Novos Polímeros Molecularmente Impressos para Análises Clínicas e Forenses

Lariel Neres Chagas da Silva

Orientadora

Profa. Dra. Maria del Pilar Taboada Sotomayor

Setembro de 2024

LARIEL NERES CHAGAS DA SILVA

Simulação Computacional Visando a Produção de Novos Polímeros Molecularmente Impressos para Análises Clínicas e Forenses

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutora em Biotecnologia.

Orientadora

Profa. Dra. Maria del Pilar Taboada Sotomayor

Araraquara

Setembro de 2024

N444s Neres, Lariel Chagas da Silva
Simulação computacional visando a produção de novos
polímeros molecularmente impressos para análises clínicas e
forenses / Lariel Chagas da Silva Neres. -- Araraquara, 2024
458 f. : il.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Instituto de Química, Araraquara
Orientadora: Maria del Pilar Taboada Sotomayor

1. Próstata. 2. Mecânica quântica. 3. Algoritmos. 4.
Polímeros impressos. 5. Simulação por computador. I. Título.

Impacto Potencial da Pesquisa

Impacto Potencial desta Pesquisa

Esta tese propõe o desenvolvimento de polímeros molecularmente impressos (MIPs) para a detecção de antígenos e drogas de interesse, como o PSA (Antígeno Prostático Específico) e o fentanil. O impacto esperado para a sociedade é significativo em duas frentes. Primeiramente, na área da saúde, a criação de MIPs altamente seletivos para o PSA pode melhorar consideravelmente o diagnóstico precoce e o monitoramento do câncer de próstata, que afeta pessoas com próstata. Em segundo lugar, a detecção eficaz de fentanil, uma substância amplamente associada à crise dos opioides, especialmente nos EUA e Canadá, pode auxiliar em esforços de controle e combate ao uso ilícito de drogas. A abordagem computacional inovadora adotada nesta tese minimiza a necessidade de muitos experimentos empíricos, otimizando o processo de seleção de materiais. Isso reforça a viabilidade do uso desses materiais em larga escala para aplicações clínicas e forenses.

Potential Impact of this Research

This thesis aims to develop molecularly imprinted polymers (MIPs) for the detection of antigens and drugs of interest, such as PSA (Prostate Specific Antigen) and fentanyl. The expected impact on society is substantial in two key areas. First, in healthcare, the creation of highly selective MIPs for PSA can significantly improve early diagnosis and monitoring of prostate cancer, which affects people with prostates. Secondly, the effective detection of fentanyl, a substance heavily linked to the opioid crisis, particularly in the US and Canada, could support efforts in drug control and prevention of illicit use. The innovative computational approach adopted in this thesis reduces the need for many empirical experiments by optimizing the material selection process. This enhances the feasibility of these materials for large-scale clinical and forensic applications.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: "Simulação Computacional Visando a Produção de Novos Polímeros Molecularmente Impressos para Análises Clínicas e Forenses"

AUTORA: LARIEL NERES CHAGAS DA SILVA

ORIENTADORA: MARIA DEL PILAR TABOADA SOTOMAYOR

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em Biotecnologia, pela Comissão Examinadora:

Prof.^a Dr.^a MARIA DEL PILAR TABOADA SOTOMAYOR (Participação Presencial)
Departamento de Química Analítica, Físico-Química e Inorgânica / Instituto de Química - UNESP - Araraquara

Prof. Dr. ATAUALPA ALBERT CARMO BRAGA (Participação Virtual)
Departamento de Química Fundamental / Instituto de Química - USP - São Paulo

Prof.^a Dr.^a ROSA AMÁLIA FIREMAN DUTRA (Participação Virtual)
Departamento de Engenharia Biomédica / Universidade Federal do Pernambuco - UFPE - Recife

Prof. Dr. NAILTON MONTEIRO DO NASCIMENTO JUNIOR (Participação Presencial)
Departamento de Bioquímica e Química Orgânica / Instituto de Química - UNESP - Araraquara

Prof. Dr. ADRIANO DOS SANTOS (Participação Presencial)
Departamento de Engenharia, Física e Matemática / Instituto de Química - UNESP - Araraquara

Araraquara, 25 de outubro de 2024



Documento assinado digitalmente

MARIA DEL PILAR TABOADA SOTOMAYOR

Data: 29/10/2024 14:28:44-0300

Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Dados Curriculares

IDENTIFICAÇÃO

Nome: Lariel Neres Chagas da Silva

Nome em citações bibliográficas: Neres. L. C. S.

ENDEREÇO PROFISSIONAL

Av. Prof. Francisco Degni, 55 - Jardim Quitandinha, Araraquara - SP, 14800-900

FORMAÇÃO ACADÊMICA/TITULAÇÃO

Licenciada em Química pela Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Química, Campus de Araraquara.

Mestra em Química pelo mesmo instituto, com período de intercâmbio de três meses na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Doutora em Biotecnologia pelo Instituto de Química da UNESP, Campus de Araraquara, com intercâmbios acadêmicos realizados ao longo do doutorado: seis meses na Polytechnique de Montréal, duas semanas no Oak Ridge National Laboratory (ORNL) e três meses na University of Central Florida (UCF).

PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA

Até o momento, publiquei 7 artigos, contribuí para 2 capítulos de livros e tenho 3 artigos em fase de submissão.

- **Artigos publicados durante o doutorado:**
- L. C. S. Neres, G. T. Feliciano, R. F. Dutra, and M. D. P. T. Sotomayor, **Development of a selective molecularly imprinted polymer for troponin t detection: a theoretical-experimental approach**, Materials Today Communications, vol. 30, p. 102996, Mar. 2022
- **Preparation of a magnetic molecularly imprinted polymer for non-invasive determination of cortisol** J. E. L. Villa, S Khan, L. C. S. Neres, M. D. P. T. Sotomayor Journal of Polymer Research 28 (8), 1-9, 2021

-
- **Biomimetic Material for Quantification of Methotrexate Using Sensor Based on Molecularly Imprinted Polypyrrole Film and MWCNT/GCE**, Biomimetics. E. Jara-Cornejo, S. Khan, J. Vega-Chacón, A. Wong, L. C. S. Neres, G. Picasso, M. D. P. T. Sotomayor 8 (1), 77, 2023.
 - **Metal oxide ion-gated transistors: A perspective on in operando characterizations and emerging Li-ion-based applications**. Neres, L. C. S.; Camargo, L. P.; Herrera, R.; Karimi, R.; Soavi, F.; Barbosa, S. M.; C. Santato. MRS Communications, 13, 5, 695-703, 2023.
 - **A study of the doping process in $\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$ and TiO_2 battery electrode materials studied in the ion-gated transistor configuration**. Herrera, R.; Camargo, L. P.; Karimi, R.; Neres, L. C. S.; Khaleel S; Soavi, F.; Barbosa, S. M.; C. Santato. Journal of Materials Chemistry C, vol 2, (7), 2416-2422, 2024
 - **Pathogenesis-guided engineering: pH-responsive imprinted polymer co-delivering folate for inflammation-resolving as immunotherapy in implant-related infections**. R. C. Costa.; B. E. Nagay; J. E. L. Villa; M. D. P. T. Sotomayor; L. C. S. Neres; B. Benso; S. Aguayo; M. Bertolini; C. M. Sacramento; K. G. S. Ruiz; F. P. Spada; E. D. Avila; M. G. Costa; L. P. Faverani; L. T. A. Cintra; J. G. S.; Souza; V. A. R. Barão. Advanced Functional Materials, 2024.
 - **Artigos submetidos durante o doutorado:**
 - **Comprehensive Review: Computational Techniques and Synthesis Methods in Molecularly Imprinted Polymers for Illicit Drug Monitoring** L. C. S. Neres, S. Khan, S. Zeb, MDPT Sotomayor, P. C. Marzal. Materials Today Chemistry, 2024.
 - **Design and Simulation of Epitope Molecularly Imprinted Polymers for Targeting the PSA Biomarker** L. C. S. Neres, J. Mucelini, H. L. B. S. Ambrósio, A. B. F. Silva M. D. P. T. Sotomayor, K. F. Andriani. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2024.
 - **Emulation of Synaptic Plasticity on WO_3 -Based Ion-Gated Transistors** R. K. Azari, L. P. Camargo, J. R. H. Garza, L. F. Collins, W. Y. Tsai, L. C. S. Neres, P. Dang, M. S. Barbosa, C. Santato. Advanced Electronic Materials, 2024.
 - **Capítulos de livro publicados durante o doutorado:**
 - MASSI, L.; LOPES, J. R. ; SILVA, L. N. C. . **Ciência hoje das crianças no ensino de ciências para os 8 anos iniciais**. In: Carina Alexandra Rondini; Humberto Perinelli Neto. (Org.). Processos de ensino e aprendizagem nos contextos educacionais [recurso eletrônico]. 1ed.São Paulo: Cultura Acadêmica, v. , p. 88-101, 2020.

-
- Fonseca Alves R., da Silva L.N.C., Matos Neto G., Ierick I.F., Ferreira T.L., Sotomayor M.D.P.T. **Magnetic MIPs: Synthesis and Applications.** In: Martín-Esteban A. (eds) *Molecularly Imprinted Polymers. Methods in Molecular Biology*, Humana Press, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1629-1_7 vol 2359, (2021)

Lista de Trabalhos em Preparação:

- D. G. Lima, E. S. Santana, D. A. Teixeira, S. Khan, L. C. S. Neres, M. D. P. T. Sotomayor, N. Ali, M. Bilal and J. L. B. Faria **Theoretical monitoring of pollutants coupled with molecular imprinting polymer through density functional theory**, *Journal of Molecular Modeling*, 2024 (preparação)
- L. C. S. Neres. J. Ojeda. M. D. P. T. Sotomayor, P. C. Marzal. **Computational Approach To Aid Sensor Development For Fentanyl.** 2024. (preparação)

PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS CIENTÍFICOS

- L. C. S Neres ministrou um minicurso: **Simulação Computacional aplicada aos polímeros molecularmente impressos** para a Universidad Nacional de Ingeniería (UNI) no Peru em 2021.
- L. C. S Neres ministrou a atividade cultural sob o título **“História e vivência do vogueing”** promovido pelo PET - química da UNESP - Instituto de Química - Campus Araraquara-SP, realizado no dia 14 de janeiro de 2022.
- L. C. S Neres ministrou a palestra no Tema de Debate sob o título **“Questões de gênero e de sexualidade na formação de professores de química”** no 19º Simpósio Brasileiro de Educação Química - SIMPEQUI realizado de 10 a 12 de agosto de 2022, de forma remota pela plataforma da ABQ no YouTube
- L. C. S Neres ministrou a palestra sob o título: **"Química na saúde - uma abordagem teórico-experimental para o diagnóstico de câncer"** na 39ª Semana da Química da USP-SP realizada entre os dias 26, 27, 28, 29 e 30 de setembro de 2022
- L. C. S Neres participou de uma mesa redonda sob o tema: **"Vivência na academia"** na 52ª Semana da Química da UNESP - Instituto de Química - Campus Araraquara-SP, realizada entre os dias 03, 04, 05, 06 e 07 de outubro de 2022
- Apresentação oral no workshop: **VI CINE-CMSC Workshop - Scientific Discussions from CH₄ Conversion to Machine Learning Applications (P16-P20)**, com

o título da palestra de: *Ab initio* Investigation of Inorganic Mimetic Systems for Conversion of Methane to Methanol 2021

- L. C. S. Neres, Ademar Wong, Karla F. Andriani, Maria D. P. T. Sotomayor. **Desenvolvimento de um polímero molecularmente impresso para o biomarcador PSA.** V Workshop INCT-DATREM - 28 e 29 de junho 2022
- Giovana Valero, L. C. S. Neres, Ademar Wong, Maria P. T. Sotomayor. **Desenvolvimento de Polímero Molecularmente Impresso (MIP) seletivo à vitamina K2 para aplicação em amostras de alimentos.** V Workshop INCT-DATREM - 28 e 29 de junho 2022
- Ademar Wong, Luís F. T. Borges, L. C.S. Neres, Maria D.P.T. Sotomayor. **Determinação voltamétrica sensível e seletiva de ciprofloxacina usando eletrodo impresso modificado com carbon black e polímero magnético com impressão molecular.** V Workshop INCT-DATREM - 28 e 29 de junho 2022.
- Karimi, R.; Gao, Z.; Dar, A.; Neres, L. C. S.; Dang, P.; Santato, Clara. **Engineering Response Time and Synaptic Behavior of Organic Ion-Gated Transistors through Structural Modifications.** MRS Falls, 2023. Oral Presentation.
- Camargo, L. P.; Neres, L. C. S.; Barbosa, S. M.; Karimi, R.; Herrera, R. J.; Santato, Clara. **Advanced in operando Atomic Force Microscopy Studies of the Gating Mechanisms at Metal Oxide ion-gated Transistors.** MRS Falls, 2023. Poster Presentation.
- L. C. S. Neres , C. C. Mayani, P. Calvo-Marzal. **Fentanyl Specific Sensor using a Molecular Imprinted Polymer.** EuroAnalysis- 27 e 31 August 2023 Switzerland. Poster Presentation.

ORIENTAÇÕES

- Assistência concluída no TCC como co-orientador do estudante José Henrique Marques. Período: Julho 2018 até Dezembro 2019 – Bolsa VUNESP
- Co-orientação concluída na iniciação científica da estudante Giovana Valero. Período: Março 2020 - 2022 – Bolsa FAPESP

*Dedico esta tese à memória dos meus avós, Delourdes e Alcebiades.
Seu amor e legado continuam a guiar meus passos, mesmo na ausência. Esta obra é uma
homenagem à força e inspiração que vocês sempre foram para mim*

...

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço a mim mesma por nunca ter desistido. Enfrentei diversas adversidades, mas segui firme em busca dos meus sonhos, e hoje celebro essa conquista com orgulho e gratidão.

Agradeço profundamente à minha querida família do 170 por todo o apoio incondicional que sempre me concederam e por acreditarem verdadeiramente em mim. Faço questão de eternizar seus nomes em mais esta obra: Delourdes, Alcebiades, Ana Paula Neres, Celso Chagas, Pedro Neres, Gabriel Neres, Carolina, Dão, Gu, Shirley, Cida, Vera e Ká. Vocês são minha base e minha força.

À minha orientadora Profa. Dra. Maria del Pilar Taboada Sotomayor, expressei minha imensa gratidão por ter me estendido a mão desde 2013. Sua confiança em meu potencial e a autonomia científica que me proporcionou foram fundamentais para que eu pudesse exercer meu trabalho com segurança e determinação.

Aos meus professores da área computacional, Prof. Dr. Gustavo Feliciano Troiano e Profa. Dra. Karla Furtado Andriani, que fizeram parte importante da minha trajetória acadêmica, deixo meu sincero agradecimento por todo o apoio e orientação ao longo desses anos.

Agradeço à República Xikerão, que escreveu muitas histórias comigo ao longo de oito anos morando juntos. As amizades que formamos são para a vida toda, e guardo com carinho cada lembrança desses tempos.

À Casixtranha, minha eterna gratidão por ter despertado a artista em mim, por ter sido o refúgio essencial nos momentos em que a arte era o meu respiro e a beleza criativa, meu alívio. Agradeço também à House of Nina Oricci, pela confiança inabalável e pelo apoio constante.

Aos amigos e colegas que conheci durante meu intercâmbio na Polytechnique de Montréal, no Canadá, meu muito obrigada por tornarem essa experiência inesquecível. Agradeço especialmente à minha orientadora Profa. Dra. Clara Santato e aos amigos Luan, Mara, Steven, Camille, Anthony, Fabio, Yasser, Ramón, Ramin, Dieudonné, Shahid, Manuel, Joaquin, Melchiade, Hamza, Denis, Youssef, Molood, Alex, Flavia e Zhaojing. Também agradeço à Wan-Yu pelo apoio durante minha breve estadia no Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, EUA. E ao Martin, sou grata por possibilitar a conexão com a República Xikerão e o contato com o Grupo no Canadá e EUA.

Aos amigos e colegas que conheci durante meu intercâmbio na University of Central Florida, deixo meu especial agradecimento aos meus orientadores Profa. Dra. Karin e Prof. Dr. Percy Calvo Marçal, e aos meus roommates Anthony, Noah e Tyler. Sua companhia e apoio foram essenciais nessa jornada.

Aos amigos do Brasil, que são muitos e que me marcaram de diversas maneiras, meu muito obrigada. Não poderia deixar de citar meus amigos da academia que me ajudaram em vários momentos durante a minha jornada para concluir o doutorado: Jaqueline, Luigi, Thiago, Isabel, Gabriel Lins, Madu, Johnatan, Nathiaga, Israel, Priscilla, Larissa, Pedrinho, Rodrigo, Pavan, Scrat,

Ash, Slow, Giulia, Amy, Isa, Dani e Diego. Vocês são parte dessa conquista.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Agradeço também às agências de fomento FAPESP (2022/03553-0) e CNPq (304899/2023-2) pelas bolsas concedidas, que foram fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa. Ao edital N° 44/2022 pelo intercâmbio. Agradeço ao GridUnesp pelo suporte em infraestrutura para a realização das simulações computacionais. Finalmente, agradeço à UNESP, em especial ao PPG.

Espero que essa tese sirva de inspiração para outras travestis negras e que possamos, cada vez mais, enxergar as outras possibilidades de existências.

Acknowledgments

First and foremost, I thank myself for never giving up. I faced many adversities, but I remained steadfast in pursuit of my dreams, and today I celebrate this achievement with pride and gratitude.

I am deeply grateful to my dear family from 170 for all the unconditional support they have always given me and for truly believing in me. I make sure to eternalize their names in this work: Delourdes, Alcebiades, Ana Paula Neres, Celso Chagas, Pedro Neres, Gabriel Neres, Carolina, Dão, Gu, Shirley, Cida, Vera, and Ká. You are my foundation and my strength.

To my advisor, Prof. Dr. Maria del Pilar Taboada Sotomayor, I express my immense gratitude for extending her hand to me since 2013. Your trust in my potential and the scientific autonomy you provided were essential for me to carry out my work with confidence and determination.

To my computational field professors, Prof. Dr. Gustavo Feliciano Troiano and Prof. Dr. Karla Furtado Andriani, who played a significant role in my academic journey, I sincerely thank you for all the support and guidance over these years.

I am grateful to the Xikerão Republic, who wrote many stories with me over eight years of living together. The friendships we formed are for life, and I cherish every memory from those times.

To Casixtranha, my eternal gratitude for awakening the artist in me, for being the essential refuge when art was my breath, and creative beauty was my relief. I also thank the House of Nina Oricci for their unwavering trust and constant support.

To the friends and colleagues I met during my exchange at Polytechnique de Montréal, Canada, my heartfelt thanks for making this experience unforgettable. I especially thank my advisor, Prof. Dr. Clara Santato, and my friends Luan, Mara, Steven, Camille, Anthony, Fabio, Yasser, Ramón, Ramin, Dieudonné, Shahid, Manuel, Joaquin, Melchiade, Hamza, Denis, Youssef, Molood, Alex, Flavia e Zhaojing. I also thank Wan-Yu for her support during my brief stay at Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA. And to Martin, I am grateful for facilitating the connection with the Xikerão Republic and the contact with the group in Canada and the USA.

To the friends and colleagues I met during my exchange at the University of Central Florida, I extend my special thanks to my advisors Prof. Dr. Karin and Prof. Dr. Percy Calvo Marçal, and my roommates Anthony, Noah, and Tyler. Your companionship and support were essential on this journey.

To my friends in Brazil, who are many and who have impacted me in various ways, my heartfelt thanks. I cannot forget to mention my academic friends who helped me through many moments during my journey to complete my PhD: Jaqueline, Luigi, Thiago, Isabel, Gabriel Lins, Madu, Johnatan, Nathiaga, Israel, Priscilla, Larissa, Pedrinho, Rodrigo, Pavan, Scrat, Ash, Slow, Luis Mezinna, Giulia, Amy, Isa, Dani, and Diego. You are part of this achievement.

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível

Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

I also thank the funding agencies FAPESP (2022/03553-0), and CNPq (304899/2023-2) for the scholarships granted, which were fundamental for the development of this research. To the Call for Applications No. 44/2022 for the exchange program. I am also grateful to GridUnesp for providing the infrastructure support necessary to perform the computational simulations. Finally, I extend my gratitude to UNESP, particularly the PPG program.

I hope this thesis serves as inspiration for other Black trans women and that we can increasingly see other possibilities for existence.

"Extraordinary claims require extraordinary evidence."

- Carl Sagan, 1979 - *Broca's Brain*

Resumo

Polímeros molecularmente impressos (MIPs) são soluções promissoras para a detecção de analitos devido à sua capacidade de mimetizar interações antígeno-anticorpo, além de serem acessíveis e versáteis em diversas condições de síntese. Esta tese objetivou desenvolver MIPs teóricos para o antígeno prostático específico (PSA) e o opioide fentanil. Diante da crescente incidência de câncer de próstata, métodos para monitorar precocemente o PSA são essenciais. Além disso, a crise dos opioides, principalmente nos EUA e Canadá, destaca a urgência na detecção eficaz de fentanil. No entanto, embora os MIPs sejam materiais estáveis, seletivos e sensíveis, a síntese desses materiais, especialmente para proteínas, apresenta desafios significativos, como a diminuição da seletividade. Como resultado desta tese, foi desenvolvido o Algoritmo de Ligação Molecular para Mapeamento de Superfície (MBASM), capaz de gerar complexos entre analitos e monômeros. A validação do MBASM + DFT demonstrou alta eficácia em comparação com o GFN2-xTB e o método Quantum Cluster Growth no CREST, otimizando as interações. Além disso, foram realizadas análises estruturais, propriedades de cargas (Hirshfeld), QTAIM, análise de orbitais moleculares, obtenção da energia de ligação e, para avaliar a força das interações moleculares, foram aplicadas análises de correlação de Spearman e testes de significância com *bootstrap*. Os monômeros funcionais promissores identificados incluem ácido itacônico, ácido 4-imidazoleacrílico e ácido metacrílico para PSA, e ácido metacrílico para fentanil. Em ambos os casos, o 1,4-divinilbenzeno foi recomendado como o monômero estrutural ideal.

Palavras Chaves: PSA; DFT; Algoritmo; MIP; Docagem.

Áreas do conhecimento: Química; Química Analítica; Físico-química.

Abstract

Molecularly imprinted polymers (MIPs) are promising solutions for analyte detection due to their ability to mimic antigen-antibody interactions, as well as being accessible and versatile under various synthesis conditions. This thesis aimed to develop theoretical MIPs for prostate-specific antigen (PSA) and the opioid fentanyl. Given the rising incidence of prostate cancer, methods for early monitoring of PSA are essential. Additionally, the opioid crisis, particularly in the USA and Canada, highlights the urgency for effective fentanyl detection. However, although MIPs are stable, selective, and sensitive materials, the synthesis of these materials, especially for proteins, presents significant challenges, such as reduced selectivity. As a result of this thesis, the Molecular Binding Algorithm for Surface Mapping (MBASM) was developed, capable of generating complexes between analytes and monomers. The validation of MBASM + DFT demonstrated high efficiency compared to GFN2-xTB and the Quantum Cluster Growth method in CREST, optimizing the interactions. Additionally, structural analyses, charge properties (Hirshfeld), QTAIM, molecular orbital analysis, and binding energy calculations were performed. To assess the strength of molecular interactions, Spearman correlation analyses and significance tests with bootstrap were applied. The promising functional monomers identified include itaconic acid, 4-imidazoleacrylic acid, and methacrylic acid for PSA, and methacrylic acid for fentanyl. In both cases, 1,4-divinylbenzene was recommended as the ideal structural monomer.

Keywords: PSA; DFT; Algorithm; MIP; Docking.

Areas of knowledge: Chemistry; Analytical Chemistry; Physical chemistry.

0.1 Lista de Siglas e Abreviaturas

MBASM Algoritmo de Ligação Molecular por Mapeamento de Superfície

AM Aminoácido

AOs Orbitais Atômicos

AR Receptor de Andrógeno

B3LYP *Becke, 3 -parameter, Lee–Yang–Par*

BPH *Benign Prostatic Hyperplasia*

BCP Bond Critical Point

CHARMM Chemistry at Harvard Macromolecular Mechanics

cGTO GTO contraída

CP *Critical Point*

DFT *Density Functional Theory*

DM Docagem Molecular

ECP *Effective Core Potential*

ELISA *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*

FF Campo de Forças

GGA *General Gradient Approximation*

GROMACS *GRoningen MAchine for Chemical Simulations*

GTO *Gaussian Type Orbital*

Hb *Hydrogen bond*

HF Hartree Fock

HK Hohenberg-Kohn

LDA *Local Density Approximation*

0.1. LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ME Monômero Estrutural

MF Monômero Funcional

PBE Perdew, Burke e Ernzerhof

MD *Molecular Dynamics*

MIP *Molecularly Imprinted Polymer*

MOs *Molecular Orbitals*

NCP *Nuclear Critical Point*

NIP *Non-Imprinted Polymer*

PAP *Prostatic Acid Phosphatase*

PCa *Prostate Cancer*

PDB *Protein Data Bank*

PES Superfície de Energia Potencial

PSA *Prostate Specific Antigen*

QC Quase-Contínuo

QM/MM Mecânica Quântica e Mecânica Molecular

QZV *Quadruple Zeta Valence*

RCP *Ring Critical Point*

RKS *Restricted KS for Closed Shell Systems*

STO *Slater Type Orbital*

SVP *Split Valence Plus Polarization*

TPSS Tao, Perdew, Staroverov, e Scuseria

t-SNE Algoritmo de Incorporação de Vizinhança Estocástica com Distribuição

TZV *Triple Zeta Valence*

vdW van der Waals

Lista de Figuras

2.1	Vários estágios de progressão do câncer de próstata e metástase associada. Figura adaptada de Khan e autores [5].	36
2.2	Estrutura da PSA em A) ampliada, com as cores dos aminoácidos representando respectivamente: resíduos não-polares (branco), resíduos básicos (azul), resíduos ácidos (vermelho) e resíduos polares (verde). Em B) está a estrutura da qual essa PSA foi extraída, disponível no site <i>Protein Data Bank</i> (código 3QUM). Esta estrutura possui um complexo de "sanduíche" com sequência de dois domínios e 10 cadeias polipeptídicas, além de duas macromoléculas de PSA. A estrutura escolhida para a ampliação da PSA em A) é a destacada em amarelo em B) [14].	38
2.3	Esquematização do funcionamento de um MIP, no exemplo temos uma troponina como molécula molde.	40
2.4	Número de publicações envolvendo MIP por ano. Levantamento realizado através da plataforma <i>Scifinder</i> no dia 14/11/2022.	41
4.1	Ciclo autoconsistente de um cálculo DFT, onde as equações de Kohn-Sham são resolvidas até que a densidade eletrônica converja, resultando nas propriedades finais do sistema.	58
4.2	Escada de Jacó proposta por John Perdew [91].	65
4.3	Uma GTO e cGTO para representar o orbital atômico 1s do hidrogênio, sobreposto com um STO para comparação. A GTO está usando apenas uma função gaussiana para reproduzir a forma da função 1s. Mas, no caso de cGTO(2) e cGTO(3) são combinações lineares de duas e três funções gaussianas para melhor representar a cúspide e decaimento exponencial para distâncias maiores.	68
4.4	Definições de superfícies de cavidade do soluto para PCMs [107].	74
4.5	Abordagem topográfica para a molécula de benzeno. Gráficos de relevo (topo), envelope (inferior esquerdo) e contorno (inferior direito) [114]. . .	78
4.6	Esquematização do DM.	84
4.7	a) Estruturas de entrada. b) Exemplo de mapeamento de pontos na superfície das estruturas.	91

4.8	Visualização da clusterização após a execução do algoritmo MBASM seguido da clusterização por <i>k-means</i>	93
4.9	Fluxograma do Algoritmo MBASM (<i>Molecular Binding Analysis and Structure Mapping</i>), ilustrando as etapas principais desde a leitura das estruturas moleculares até a extração das configurações otimizadas para estudos posteriores.	94
4.10	Esquematização do Algoritmo MBASM (<i>Molecular Binding Analysis and Structure Mapping</i>), ilustrando as etapas principais.	95
4.11	Destacados em amarelo, os aminoácidos formam um grande peptídeo idêntico ao encontrado na PSA humana, embora essa região também contenha muitos outros aminoácidos idênticos. Os dados de comparação de sequência entre HPK e PSA humana são detalhados em Carvalho (2002).	97
4.12	Comparação da homologia de HPK com PSA humano realizada por meio de análise BLAST com base nas informações da sequência FASTA. Os resultados destacam semelhanças e diferenças nas sequências, fornecendo informações sobre as relações estruturais e funcionais entre HPK e o PSA humano.	97
4.13	<i>Gridbox</i> selecionado de acordo com a região idêntica a PSA para efetuar a docagem.	98
4.14	Em a) precisão do AutoDock em comparação com o Vina e em b) Custo computacional comparativo entre o AutoDock e o Vina.	99
5.1	Visualização de um peptídeo e os ângulos de ligação assim como os ângulos. Imagem do livro de Princípios de Bioquímica, pelo autor Lehninger [160].	103
5.2	a) Estruturas otimizada por DFT, mostrando uma molécula de glicina e seus ângulos característicos, que estão próximos da literatura. b) Análise populacional de Hirshfeld para a glicina, obtidas a partir de cálculos de DFT. A unidade é adimensional.	103
5.3	Comparação entre o ácido metacrílico isolado (à esquerda) e o ácido metacrílico complexado com glicina (à direita).	104
5.4	Monômero Funcional ácido itacônico e suas cargas de Hirshfeld calculados via DFT.	105
5.5	Monômero Funcional ácido 4-imidazolacrílico e suas cargas de Hirshfeld calculados via DFT.	105
5.6	Glutamina e suas cargas de Hirshfeld calculados via DFT.	106

5.7	a) Estruturas dos aminoácidos com cadeia R positiva [160]. Em b) Análise populacional de Hirshfeld para a lisina, obtidas a partir de cálculos de DFT. A unidade é adimensional.	106
5.8	a) Estruturas dos aminoácidos com cadeia R negativa [160]. Em b) Análise populacional de Hirshfeld para o glutamato, obtidas a partir de cálculos de DFT. A unidade é adimensional.	108
5.9	Relação da energia de ligação em kcal mol^{-1} de aminoácidos com monômeros.	109
5.10	Estruturas AM-MF formando complexos de van der Waals e outros tipos de interações. Em a) MET-itaco $\Delta E = -14,08$, 2Hb(AmtoM) SB. b) GLY-acida $\Delta E = -10,51$, Hb(MtoAm) Hb(AmtoM). c) GLY-itaco $\Delta E = -13,64$, Hb(MtoAm) 2SB. d) ARG-acidm $\Delta E = -18,38$, Hp Hb(AmtoM) SB. e) GLY-14dvh $\Delta E = -4,40$, Cation-pi. f) GLY-bisac $\Delta E = -6,60$, Hb(AmtoM).	110
5.11	Gráfico individual da energia de ligação em kcal mol^{-1} do Ácido Itacônico com os 8 aminoácidos selecionados (cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)).	111
5.12	Gráfico individual da energia de ligação em kcal mol^{-1} do Ácido acrílico com os 8 aminoácidos selecionados (cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)).	112
5.13	Gráfico individual da energia de ligação em kcal mol^{-1} do Ácido 4-imidazoleacrílico com os 8 aminoácidos selecionados (cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)).	113
5.14	Gráfico individual da energia de ligação em kcal mol^{-1} do Ácido metacrílico com os 8 aminoácidos selecionados (cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)).	113
5.15	Gráfico individual da energia de ligação em kcal mol^{-1} do 1-Alilpiperazina com os 8 aminoácidos selecionados (cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)).	114

5.16	Gráfico da energia de ligação em kcal mol^{-1} com todos os MF que estão como bons candidatos (itaco, 4imid, acidm, acida e lally) com os 8 aminoácidos selecionados (cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)	114
5.17	Análise dos orbitais fronteira da Glicina com o do ácido metacrílico. Em azul é a fase positiva e em vermelho negativa do orbital.	117
5.18	Análise dos orbitais fronteira da Glicina com o do ácido acrílico. Em azul é a fase positiva e em vermelho negativa do orbital.	118
5.19	Análise dos orbitais fronteira da Glicina com o do Ácido Itacônico. Em azul é a fase positiva e em vermelho negativa do orbital.	118
5.20	Análise dos orbitais fronteira da Glicina com o do Ácido 4-imidazoleacrílico. Em azul é a fase positiva e em vermelho negativa do orbital.	120
5.21	Complexo Ácido Metacrílico-Glicina.	120
5.22	Complexo Ácido 4-Imidazoleacrílico-Glicina.	120
5.23	Exemplo de um sistema de tolueno em 60 moléculas de água para o cálculo da energia livre de solvatação δG_{solv} acordo com uma abordagem supramolecular. Fonte: imagem do artigo de Spicher [169].	125
5.24	Relação entre a energia de ligação em kcal mol^{-1} dos aminoácidos com monômeros funcionais, comparando a metodologia descrita neste trabalho (MBASM + DFT) com outra metodologia (GNF2-xTB + CREST).	127
5.25	Relação entre a energia de ligação em kcal mol^{-1} dos aminoácidos com monômeros funcionais, comparando a metodologia descrita neste trabalho (MBASM + DFT) com outra metodologia (GNF2-xTB + CREST + DFT).	129
5.26	Afinidade molecular 2D do ácido imetacrílico com os aminoácidos localizados na região estratégica da proteína PSA. Estruturas bidimensionais foram analisadas utilizando o software LIGPLOT+ [171]. As cores dos átomos são representadas da seguinte forma: carbono (preto), nitrogênio (azul) e oxigênio (vermelho), enquanto os átomos de hidrogênio foram omitidos.	132
5.27	Afinidade molecular 2D do ácido 4-imidazoleacrílico, com os aminoácidos localizados na região estratégica da proteína PSA. As estruturas bidimensionais foram analisadas utilizando o software LIGPLOT+ [171]. As cores dos átomos são representadas da seguinte forma: carbono (preto), nitrogênio (azul) e oxigênio (vermelho), enquanto os átomos de hidrogênio foram omitidos.	133

- 5.28 Afinidade molecular em 3D do 4imid com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA. Em a) temos a representação em *ribbon* onde especifica o tipo de conformação de cada peptídeo da protease e em b) a PSA está sendo representada de acordo com a superfície hidrofóbica. 134
- 5.29 Afinidade molecular 2D do ácido itacônico com os aminoácidos localizados na região estratégica da proteína PSA. Estruturas bidimensionais foram analisadas utilizando o software LIGPLOT+ [171]. As cores dos átomos são representadas da seguinte forma: carbono (preto), nitrogênio (azul) e oxigênio (vermelho), enquanto os átomos de hidrogênio foram omitidos. 135
- 5.30 Afinidade molecular em 3D do itaco com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA. Em a) temos a representação em *ribbon* onde especifica o tipo de conformação de cada peptídeo da protease e em b) a PSA está sendo representada de acordo com a superfície hidrofóbica. 135
- 5.31 A afinidade molecular 3D do ácido itacônico com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura. Inclui uma representação em fita que especifica a conformação de cada peptídeo da protease [173]. O valor de ΔG para o itaco encontrado na Tabela 5.5 é $-3,40 \text{ kcal mol}^{-1}$ 136
- 5.32 Afinidade molecular 2D do ácido acrílico com os aminoácidos localizados na região estratégica da proteína PSA. Estruturas bidimensionais foram analisadas utilizando o software LIGPLOT+ [171]. As cores dos átomos são representadas da seguinte forma: carbono (preto), nitrogênio (azul) e oxigênio (vermelho), enquanto os átomos de hidrogênio foram omitidos. . 137
- 6.1 Energias de interação em eV dos complexos formados entre o fentanil e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM. . . 146
- 6.2 Estruturas de várias conformações dos monômeros-fentanil com suas respectivas energias de interação. 147
- 6.3 Energias de interação em eV dos complexos formados entre a cocaína e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM. . . 148
- 6.4 Estruturas de várias conformações dos monômeros-cocaína com suas respectivas energias de interação. 149
- 6.5 Análise dos orbitais fronteira do fentanil e do ácido metacrílico. Em azul é a fase positiva e em vermelho negativa do orbital. 150
- 6.6 Ligação de hidrogênio (1,60Å) formada entre o fentanil e o ácido metacrílico. 151

- 6.7 Correlação entre a energia de formação do complexo (ΔE) e os orbitais moleculares para o fentanil. O gráfico à esquerda mostra a correlação com as energias do HOMO, o gráfico central com as energias do LUMO, e o gráfico à direita com o gap de energia (E_{gap}). A análise destaca a relação entre a energia de formação do complexo e as propriedades eletrônicas dos orbitais. 153
- 6.8 Correlação entre a energia de formação do complexo (ΔE) e os orbitais moleculares para a cocaína. O gráfico à esquerda mostra a correlação com as energias do HOMO, o gráfico central com as energias do LUMO, e o gráfico à direita com o gap de energia (E_{gap}). A análise destaca a relação entre a energia de formação do complexo e as propriedades eletrônicas dos orbitais. 155
- 6.9 Correlação entre a energia de formação do complexo (ΔE) e os orbitais moleculares para a metanfetamina. O gráfico à esquerda mostra a correlação com as energias do HOMO, o gráfico central com as energias do LUMO, e o gráfico à direita com o gap de energia (E_{gap}). A análise destaca a relação entre a energia de formação do complexo e as propriedades eletrônicas dos orbitais. 157
- 6.10 Estruturas de várias conformações dos monômeros-metanfetamina com suas respectivas energias de interação. 158
- 6.11 Correlação entre a energia de formação do complexo (ΔE) e os orbitais moleculares para a morfina. O gráfico à esquerda mostra a correlação com as energias do HOMO, o gráfico central com as energias do LUMO, e o gráfico à direita com o gap de energia (E_{gap}). A análise destaca a relação entre a energia de formação do complexo e as propriedades eletrônicas dos orbitais. 159
- 6.12 Estruturas de várias conformações dos monômeros-morfina com suas respectivas energias de interação. 161
- 6.13 Energias de interação em eV dos complexos formados entre a metanfetamina e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM. 163
- 6.14 Energias de interação em eV dos complexos formados entre a morfina e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM. . . 164
- 6.15 Energias do gap em eV dos complexos formados entre o fentanil e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM. 164

6.16	Energias de interação em eV dos complexos formados entre o fentanil e seus ME calculadas por DFT através do MBASM.	165
7.1	Exemplo de <i>input</i> utilizado na tese.	232
7.2	Ligação de hidrogênio do tipo Hb na configuração AMtoM entre o MF ácido e o aminoácido GLY. Podem ser observadas duas ligações de hidrogênio muito próximas, a 1.7 Å cada. A energia deste complexo é -10.51 <i>kcal/mol</i> (número do complexo 9), indicando que é um complexo muito estável.	233
7.3	Ligação de hidrogênio do tipo Hb na configuração AMtoM entre o MF itaco e o aminoácido GLY. Pode ser observada uma ligação de hidrogênio, a 1.6 Å. A energia deste complexo é -13.64 <i>kcal/mol</i> (número do complexo 8), indicando que é um complexo muito estável.	233
7.4	Ligação de hidrogênio do tipo Hb na configuração AMtoM entre o MF itaco e o aminoácido MET. Podem ser observadas três ligações de hidrogênio: duas muito próximas, a menos de 1.7 Å, e uma mais distante, a 2.5 Å. A energia deste complexo é -14.08 <i>kcal/mol</i> (número do complexo 8), indicando que é um complexo muito estável.	234
7.5	Energias do gap em eV dos complexos formados entre a morfina e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM.	235
7.6	Energias de interação em eV dos complexos formados entre a morfina e seus MS calculadas por DFT através do MBASM.	235
7.7	Energias do gap em eV dos complexos formados entre a metanfetamina e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM.	236
7.8	Energias de interação em eV dos complexos formados entre a metanfetamina e seus MS calculadas por DFT através do MBASM.	236
7.9	A afinidade molecular 3D de 1-alilpiperazina com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para 1-alilpiperazina encontrado na Tabela S1 é -2.60 <i>kcal/mol</i>	237
7.10	A afinidade molecular 3D de 1-vinilimidazol com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para 1-vinilimidazol encontrado na Tabela S1 é -2.40 <i>kcal/mol</i>	237

- 7.11 A afinidade molecular 3D de 2-hidroxietil metacrilato com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para 2-hidroxietil metacrilato encontrado na Tabela S1 é -3.00 kcal/mol 238
- 7.12 A afinidade molecular 3D do ácido 4-imidazoleacrílico com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para o ácido 4-imidazoleacrílico encontrado na Tabela S1 é -3.10 kcal/mol 238
- 7.13 A afinidade molecular 3D da 4-vinilpiridina com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para a 4-vinilpiridina encontrado na Tabela S1 é -2.90 kcal/mol 438
- 7.14 A afinidade molecular 3D do ácido metacrílico com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para o ácido metacrílico encontrado na Tabela S1 é -3.00 kcal/mol 438
- 7.15 A afinidade molecular 3D da acrilamida com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para a acrilamida encontrado na Tabela S1 é -2.50 kcal/mol 439
- 7.16 A afinidade molecular 3D da acroleína com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para a acroleína encontrado na Tabela S1 é -2.10 kcal/mol . 439
- 7.17 A afinidade molecular 3D do ácido acrílico com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para o ácido acrílico encontrado na Tabela S1 é -2.50 kcal/mol 440

7.18	A afinidade molecular 3D da alilamina com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para a alilamina encontrado na Tabela S1 é -2.00 kcal/mol .	440
7.19	A afinidade molecular 3D do estireno com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para o estireno encontrado na Tabela S1 é -3.40 kcal/mol .	441
7.20	Espectro vibracional para o aminoácido Alanina	441
7.21	Espectro vibracional para o aminoácido Arginina	442
7.22	Espectro vibracional para o aminoácido Asparagina	442
7.23	Espectro vibracional para o aminoácido Aspartato	443
7.24	Espectro vibracional para o aminoácido Cisteína	443
7.25	Espectro vibracional para o aminoácido Glutamina	444
7.26	Espectro vibracional para o aminoácido Glutamato	444
7.27	Espectro vibracional para o aminoácido Glucina	445
7.28	Espectro vibracional para o aminoácido Histidina	445
7.29	Espectro vibracional para o aminoácido Isoleucina	446
7.30	Espectro vibracional para o aminoácido Leucina	446
7.31	Espectro vibracional para o aminoácido Lisina	447
7.32	Espectro vibracional para o aminoácido Metionina	447
7.33	Espectro vibracional para o aminoácido Fenilamina	448
7.34	Espectro vibracional para o aminoácido Prolina	448
7.35	Espectro vibracional para o aminoácido Serina	449
7.36	Espectro vibracional para o aminoácido Treonina	449
7.37	Espectro vibracional para o aminoácido Triptofano	450
7.38	Espectro vibracional para o aminoácido Tirosina	450
7.39	Espectro vibracional para o aminoácido Valina	451
7.40	Espectro vibracional para o monômero 1,4-divinilbenzeno.	451
7.41	Espectro vibracional para o monômero 1-alilpiperazina.	452
7.42	Espectro vibracional para o monômero 1-vinilimidazol.	452
7.43	Espectro vibracional para o monômero 2-hidroxietil metacrilato.	453
7.44	Espectro vibracional para o monômero 2-vinilpiridina	453
7.45	Espectro vibracional para o monômero ácido (4-imidazolil)-acético	454
7.46	Espectro vibracional para o monômero 4-vinilpiridina.	454
7.47	Espectro vibracional para o monômero Ácido metacrílico	455

7.48	Espectro vibracional para o monômero Acrilamida.	455
7.49	Espectro vibracional para o monômero Acroleína.	456
7.50	Espectro vibracional para o monômero Ácido acrílico.	456
7.51	Espectro vibracional para o monômero Alilamina.	457
7.52	Espectro vibracional para o monômero N,N'-metilenobisacrilamida. . . .	457
7.53	Espectro vibracional para o monômero Estireno.	458
7.54	Espectro vibracional para o monômero Ácido itacônico.	458

Sumário

0.1	Lista de Siglas e Abreviaturas	
-----	--	--

Lista de Figuras

1	Apresentação da Tese	32
1.1	Introdução	32
1.2	Metodologia	32
1.2.1	Análise e Discussão dos Resultados: PSA, seus aminoácidos e os monômeros escolhidos	33
1.3	Análise e Discussão dos Resultados: Fentanil, seus interferentes e os monômeros escolhidos	33
1.3.1	Análise e Discussão dos Resultados: Fentanil, seus interferentes e os monômeros escolhidos	34
2	Primeira Motivação	35
2.1	A saúde pública em torno do Câncer de Próstata	35
2.2	Revisão da Literatura: A Arte por Trás do Biomimetismo	38
2.2.1	Problemas em Aberto e Justificativa	40
2.3	Objetivo Geral para a PSA	42
2.3.1	Objetivos específicos para a PSA	43
3	Segunda Motivação	44
3.1	Revisão da Literatura: Saúde Pública e o Problema das Drogas Ilícitas	44
3.1.1	A Crise do Fentanil	45
3.2	Objetivo Geral para o Fentanil	46
3.2.1	Objetivos Específicos para o Fentanil	47
4	Fundamentação Teórica	48
4.1	A Equação de Schrödinger	49
4.2	O Problema de Muitos Corpos	50
4.3	Aproximação de Born-Oppenheimer	51
4.4	O Princípio da Antissimetria	52
4.5	O Princípio Variacional	53

4.6	A aproximação de Hartree-Fock-Roothaan	54
4.7	Teoria do Funcional da Densidade: Formalismo de Kohn-Sham	56
4.7.1	<i>Local Density Approximation</i> - LDA e <i>Local Spin Density Approximation</i> - LSDA	59
4.7.2	<i>Gradient Expansion Approximation</i> - GEA e <i>General Gradient Approximation</i> - GGA	61
4.7.3	Meta-GGA	62
4.7.4	Funcionais Híbridos	63
4.7.5	As Diversas Aproximações do E_{xc} e a Escada de Jacó	64
4.8	Descrição Matemática dos Orbitais Moleculares: Conjunto de Funções de Base	64
4.8.1	Conjunto de Base Centrado no Átomo: Orbitais do Tipo Slater	64
4.8.2	Construção e Escolha de Conjuntos de Base	65
4.8.3	Conjunto de Base Centrado no Átomo: Orbitais do Tipo Gaussiana	67
4.8.4	Correção de dispersão de Grimme	71
4.9	Modelo de Solvatação: PCM	72
4.10	Teoria dos Orbitais Moleculares	74
4.10.1	Exemplo de Descritores Químico-Quânticos para o CO ₂ e Benzaldeído	76
4.11	Introdução à Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas (QTAIM)	77
4.12	Introdução às Análises Populacionais de Carga	81
4.12.1	Esquema de Análise de População de Hirshfeld	82
4.13	Docagem Molecular	83
4.13.1	Pose	85
4.13.2	Score	85
4.13.3	Rank	86
4.14	Implementação Computacional: <i>Software</i> ORCA e <i>AutoDock Vina</i>	86
4.15	Algoritmos: Geração de Estruturas Monômero-Análito	87
4.16	Desenvolvimento do Algoritmo MBASM: Mapeamento da Superfície	90
4.16.1	Algoritmo MBASM e o Processo de Ligação	91
4.16.2	Algoritmo e a Extração de Conjunto Representativo	92
4.17	Cálculos de Estrutura Eletrônica: DFT	95
4.18	Análise Proteína-Ligante: Docagem Molecular	96

5	Análises e Discussão dos Resultados	100
5.1	Análise	100
5.2	Análise Estrutural e Cargas	102
5.3	DFT: Avaliação dos Monômeros por Análise Energética e Eletrônica . . .	106
5.4	Avaliação dos Orbitais de Fronteiras dos Monômeros e Aminoácidos escolhidos	116
5.4.1	Ácido Metacrílico e Ácido Acrílico	116
5.4.2	Ácido Itacônico e Ácido 4-imidazoleacrílico	118
5.5	QTAIM: Avaliação da Natureza da Ligação Química	121
5.5.1	Ligações de Hidrogênio Moderadas	122
5.6	Avaliação do Desempenho do MBASM em Complexos Monômero-Analito com Outros Protocolos	125
5.6.1	Análise Comparativa: DFT + MBASM <i>versus</i> GNF2-xTB	126
5.6.2	Análise Comparativa: DFT + MBASM <i>versus</i> GNF2-xTB seguido de DFT	128
5.7	Docking Molecular da PSA e os Monômeros Funcionais	129
5.8	Conclusões e Perspectivas	139
6	Resultados: MIP para o Fentanil	141
6.1	Motivação	141
6.2	Metodologia Empregada	141
6.3	Análises e Discussão dos Resultados	142
6.3.1	Análise dos Orbitais Moleculares de Fronteira para o Fentanil . .	148
6.4	Correlação de Spearman e <i>Bootstrap</i> na Análise dos Orbitais Moleculares	151
6.4.1	Fentanil	152
6.4.2	Cocaína	154
6.4.3	Metanfetamina	155
6.4.4	Morfina	157
6.4.5	Conclusão Geral Sobre as Correlações	160
6.4.6	QTAIM para o Fentanil	162
6.5	Conclusão - Fentanil	166
6.6	Conclusão Geral e Perspectivas	166
	Referências	168
7	Apêndice	187
7.1	Os Primórdios da Mecânica Quântica	187

7.1.1	Planck e a Hipótese Quântica (1900)	187
7.2	Método de Correlação: Spearman	189
7.3	Análise de Significância da Correlação: Bootstrap	190
7.4	Cálculos HOMO e LUMO e Descritores químico-quânticos do CO ₂ e Benzaldeído	191
7.5	MBASM e suas bibliotecas:	194
7.5.1	<i>binding.py</i>	194
7.6	Input	231
7.7	Figuras de mérito da DFT e Docagem Molecular	232
7.8	Fentanil	233
7.9	Estruturas 3-D proteína-ligante	234
7.10	Espectros vibracionais para diferentes aminoácidos	234
7.10.1	IR for Monomers	234
7.11	Longa tabela com Todos os Dados das Estruturas Otimizadas por DFT	234
7.11.1	Dados das Energias de Interações Intermoleculares dos Complexos entre os Aminoácidos e os Monômeros	234
7.11.2	Dados do Fentanil Obtidos para os Complexos	378

Capítulo 1

Apresentação da Tese

Esta tese, desenvolvida ao longo de dois anos e meio, sendo um ano de intercâmbio no Canadá e nos Estados Unidos e um ano e meio no Brasil, foca na síntese teórica e caracterização de polímeros molecularmente impressos (MIPs) voltados para a detecção de PSA e fentanil, utilizando metodologias de química computacional.

1.1 Introdução

A primeira parte da introdução aborda a motivação para o desenvolvimento de MIPs específicos para PSA, destacando que a criação de MIPs para proteínas, como o PSA, representa um desafio significativo devido à complexidade estrutural e à necessidade de alta seletividade. Em seguida, será apresentada a importância da criação de MIPs para o fentanil, um opioide que tem causado um elevado número de mortes na América do Norte, ressaltando a urgência de se desenvolver métodos eficazes para sua detecção.

A introdução também inclui uma revisão da literatura que abrange os avanços recentes na área de MIPs e discute os problemas ainda em aberto. A seção é concluída com a definição do objetivo geral e dos objetivos específicos desta tese.

1.2 Metodologia

A seção de metodologia começa pela *equação de Schrödinger*, passando pelo *Problema de Muitos Corpos*, *Aproximação de Born-Oppenheimer*, *Princípio da Antissimetria*, *Princípio Variacional*, *Aproximação de Hartree-Fock-Roothaan* e pelo *Formalismo de Kohn-Sham*, que fundamentam a abordagem teórica para o cálculo de propriedades eletrônicas das moléculas. Na sequência, é descrita a *Descrição Matemática dos Orbitais Moleculares*, detalhando o uso de conjuntos de funções de base, como orbitais do tipo Slater e Gaussiana, e incluindo a correção de dispersão de Grimme.

O *Modelo de Solvatação PCM* também é discutido, abordando como o solvente influencia as propriedades eletrônicas das moléculas. Em seguida, a *Teoria dos Orbitais*

Moleculares é discutida explicando os descritores químico-quânticos e termina com um exemplo para o CO₂ e benzaldeído. Após isso, é feita uma introdução à *Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas* (QTAIM), que permite a análise de pontos críticos da densidade eletrônica e interações atômicas. Em seguida, é discutido o *Esquema de Análise de População de Hirshfeld*, utilizado para a distribuição de cargas atômicas.

Somente após essas seções iniciais, o capítulo aborda as técnicas de *Docagem Molecular*, que incluem os conceitos de *pose*, *score* e *rank*. Essa parte final da metodologia é essencial para a compreensão da interação entre os ligantes e os receptores em escala macromolecular, uma parte fundamental do estudo computacional molecular.

Na implementação computacional, são destacados os softwares *ORCA* e *AutoDock Vina*, além do desenvolvimento e aplicação do algoritmo inédito *MBASM* (*Molecular Binding Algorithm for Surface Mapping*).

1.2.1 Análise e Discussão dos Resultados: PSA, seus aminoácidos e os monômeros escolhidos

A análise dos resultados começa com o estudo do polímero molecularmente impresso para PSA, organizado nas seguintes subseções:

- Análise estrutural e cargas de Hirshfeld;
- Avaliação energética por DFT dos monômeros;
- Análise dos orbitais de fronteira dos monômeros e aminoácidos selecionados;
- Emprego da técnica de QTAIM;
- Desempenho comparativo do algoritmo MBASM frente a outras metodologias;
- *Docking* molecular da PSA com os monômeros funcionais.

A seção se encerra com as conclusões e perspectivas deste primeiro capítulo.

1.3 Análise e Discussão dos Resultados: Fentanil, seus interferentes e os monômeros escolhidos

O capítulo subsequente discute a criação de um MIP voltado para a detecção de fentanil, utilizando metodologias computacionais quânticas para a escolha dos monômeros, comparando diferentes protocolos.

1.3.1 Análise e Discussão dos Resultados: Fentanil, seus interferentes e os monômeros escolhidos

A análise dos resultados para o desenvolvimento de um polímero molecularmente impresso seletivo ao fentanil é apresentada nas seguintes subseções:

- Implementação do algoritmo *MBASM* para a geração e análise dos complexos monômero-analito;
- Determinação do monômero funcional em metanol para a síntese de um MIP seletivo ao fentanil, utilizando cálculos DFT;
- Avaliação dos efeitos de interferentes, como cocaína, metanfetamina e morfina, na seletividade do MIP em metanol;
- Análise dos orbitais de fronteira e das interações eletrônicas entre o fentanil e os monômeros selecionados;
- Emprego da técnica de QTAIM;
- Seleção do *cross-linker* ideal para a síntese de um MIP robusto, baseado nos resultados computacionais.

A seção se encerra com as conclusões sobre o desenvolvimento do MIP para fentanil, sua aplicação potencial na detecção seletiva de opioides e uma conclusão geral.

Capítulo 2

Primeira Motivação

2.1 A saúde pública em torno do Câncer de Próstata

O câncer de próstata (PCa, do inglês: *Prostate Cancer*) é uma doença potencialmente fatal e uma das principais causas de morte entre pessoas com idade entre 55 e 80 anos que nasceram com sistema reprodutor testicular. Além disso, é responsável por aproximadamente 10% de todas as mortes por câncer, sendo o sexto tipo de câncer mais letal no mundo [1, 2]. Embora a incidência de PCa tenha aumentado nos últimos anos, esta doença é tratável se diagnosticada precocemente, quando está localizada em um ou ambos os lobos da próstata. No entanto, quando diagnosticada tardiamente e o câncer inicia a metástase, o prognóstico é desfavorável [3, 4, 2]. Atualmente, não há sintomas significativos para esta forma de câncer, e geralmente é diagnosticado apenas quando já se espalhou para os linfonodos ou ossos [2]. Abaixo, na Figura 2.1, temos a esquematização da evolução do PCa e seu espalhamento. No estágio inicial, o câncer surge em um dos lobos da próstata [5]. A transição do estágio inicial para o estágio 2 de iniciação ocorre com a diminuição dos genes GSTP1 e MKX3.1 e um aumento da expressão de hespina [5, 6]. Durante o estágio 2, o câncer se espalha para ambos os lobos da próstata. Após isso, ocorre a progressão para o estágio 3, caracterizada pela perda do gene FOXP3 e aumento da expressão dos genes MYC, P27 e ETC [5, 6]. Neste estágio, o câncer se espalha para a vesícula seminal. Finalmente, no estágio 4, há um avanço significativo do câncer, levando ao silenciamento do gene P27 e aumento da expressão dos genes BCL2, AR, PIM e EZH2. É nesta fase que o câncer começa a se desenvolver para metástase [5, 6].

A fosfatase ácida prostática (PAP) foi um dos primeiros biomarcadores utilizados para o diagnóstico e estadiamento do PCa. No entanto, a análise da PAP apresentava grande dificuldade em quantificar com precisão a produção localizada da isoenzima específica da próstata. Por isso, os pesquisadores passaram anos tentando encontrar um reagente de diagnóstico mais confiável [4]. Nesse contexto, em 1979, Wang e colegas isolaram e purificaram uma glicoproteína de 33 kD que era distinta da PAP, mas também altamente específica para células da próstata, denominada antígeno prostático específico (PSA, do

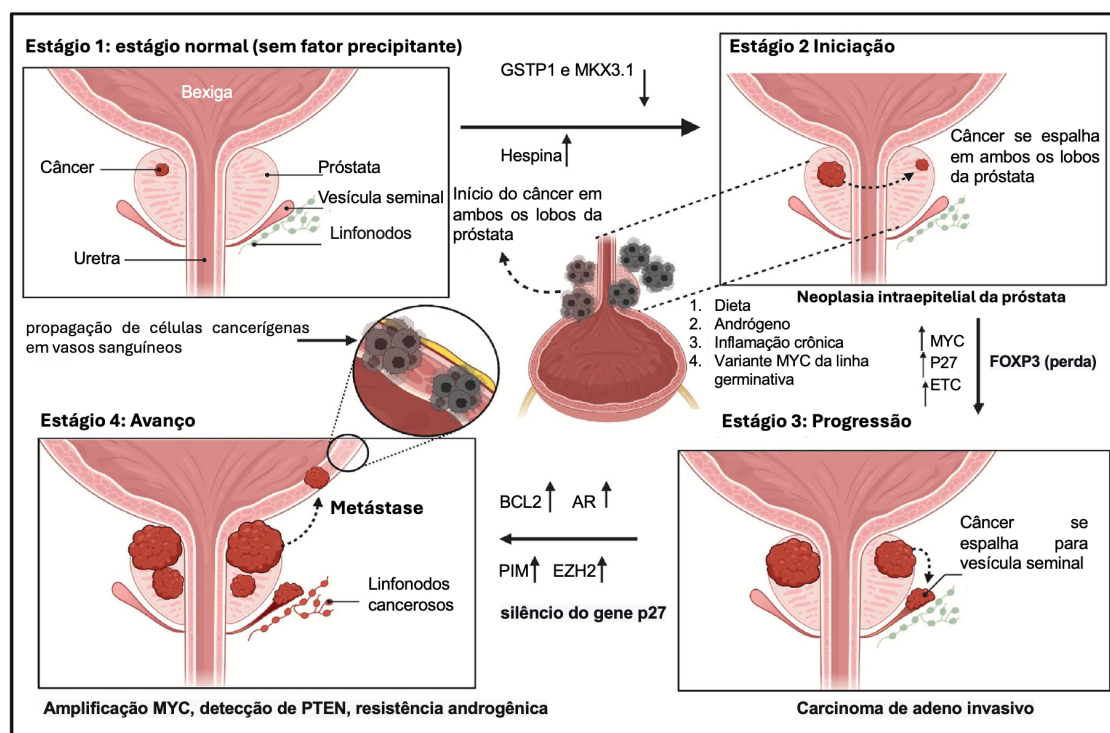


Figura 2.1: Vários estágios de progressão do câncer de próstata e metástase associada. Figura adaptada de Khan e autores [5].

inglês: *Prostate Specific Antigen*) [7, 4].¹

Devido ao aumento da incidência do PCa, a utilização do PSA como biomarcador tem se tornado mais frequente [3]. É importante ressaltar que a elevação do PSA em pacientes pode, em alguns casos, estar associada a doenças não cancerígenas, como a hiperplasia prostática benigna (BPH, do inglês: *Benign Prostatic Hyperplasia*), ou a doenças tumorais, como o câncer de mama [9, 10, 4]. No entanto, suas funções nesses tecidos ainda não são completamente compreendidas [9]. A PSA é a única substância conhecida no corpo humano que pode atuar como biomarcador específico para o câncer de próstata [1, 3].

Embora a zona cinzenta² de risco para câncer de próstata seja considerada quando a concentração de PSA está entre 4 ng mL^{-1} e 10 ng mL^{-1} , e concentrações abaixo de 4 ng mL^{-1} sejam consideradas negativas com baixa possibilidade de câncer de próstata [3, 11], há estudos que demonstram que cerca de 25 % dos pacientes com concentrações de PSA

¹Um kD, ou quilodalton, é igual a mil daltons. Um dalton é o peso de um átomo de hidrogênio. O quilodalton é a unidade padrão usada para representar o peso de moléculas grandes, como proteínas, e é normalmente abreviado para K ou kD [8].

²A "zona cinzenta" refere-se a uma faixa de resultados de exames médicos, como o teste de PSA, em que os níveis não são suficientemente baixos para excluir o risco de câncer de próstata, nem altos o bastante para confirmar a presença da doença. Nessa faixa intermediária, pode ser necessário realizar testes adicionais para determinar a probabilidade real de câncer.

entre $2,5 \text{ ng mL}^{-1}$ e 4 ng mL^{-1} apresentaram câncer de próstata [12, 1]. Além disso, a concentração de PSA tende a aumentar com a idade do paciente e pode ser influenciada por diversas condições, como infecções, irritações, hipertrofia prostática benigna, hiperplasia e ejaculação [5]. Atualmente, não existe um teste com 100% de sensibilidade, especificidade e confiabilidade para a identificação do câncer de próstata [5].

A PSA é uma serino-protease normalmente encontrada no soro humano, tecido e urina permitindo uma análise minimamente invasiva [1, 4, 5]. É um fato bem estabelecido que a urina líquida contém diversos compostos bioquímicos capazes de prever e detectar precocemente doenças. A urina, em suas diversas formas (como um todo, substrato, sedimento e frações), pode ser utilizada como uma ferramenta diagnóstica envolvendo biomarcadores prognósticos [5]. Estudos preliminares recentes indicam que, ao contrário do PSA sérico, os níveis urinários de PSA assemelham-se mais às alterações associadas aos níveis teciduais em tumores de câncer de próstata [13]. Importante enfatizar que a PSA pode atuar tanto como um biomarcador de diagnóstico como biomarcador de prognóstico³.

A PSA é produzida principalmente pelo epitélio ductal e acinar da próstata, sendo secretada no lúmen, onde sua função é clivar semenogelina I e II no coágulo seminal, sendo responsável pela liquefação do fluido seminal [9, 1, 13]. A PSA pertence à família das proteases da calicreína, localizado no cromossomo 19q13.4.1 [9]. As calicreínas foram inicialmente classificadas como serino proteases que degradam proteínas de alto peso molecular para liberar peptídeos bioativos conhecidos como cininas [9]. Hoje, elas são divididas em duas famílias: as calicreínas teciduais e as calicreínas plasmáticas [9]. A calicreína plasmática humana, localizada no cromossomo 4 (também chamada de fator Fletcher ou KLKB1), é responsável por clivar a bradicinina a partir do cininogênio de alto peso molecular. Esta calicreína é produzida exclusivamente no fígado e não está relacionada às calicreínas teciduais [9]. Dentro das calicreínas teciduais, a única enzima com atividade significativa de calicreína é a calicreína 1 humana (hK1), também conhecida como calicreína pancreático-renal [9]. A PSA é uma glicoproteína com função proteolítica, cuja expressão é regulada por andrógenos. Portanto, a transcrição do gene da PSA é positivamente regulada pelo receptor de andrógenos (AR) [9]. Além disso, possui várias isoformas com um ponto isoelétrico entre 6,8 e 7,2 [3]. Através do site *Protein Data Bank*, foi obtida uma estrutura (código 3QUM) que possui um complexo de “sanduíche” com sequência de dois domínios e 10 cadeias polipeptídicas. Extraíndo uma dessas duas PSA

³Diagnóstico refere-se à identificação de uma doença ou condição com base em sintomas e exames. Prognóstico, por sua vez, é a previsão do curso ou desfecho da doença. A PSA pode atuar tanto no diagnóstico quanto no prognóstico do câncer de próstata. No diagnóstico, níveis elevados de PSA podem indicar a presença de câncer. No prognóstico, a monitorização dos níveis de PSA após tratamento ajuda a prever recorrências ou progressão da doença.

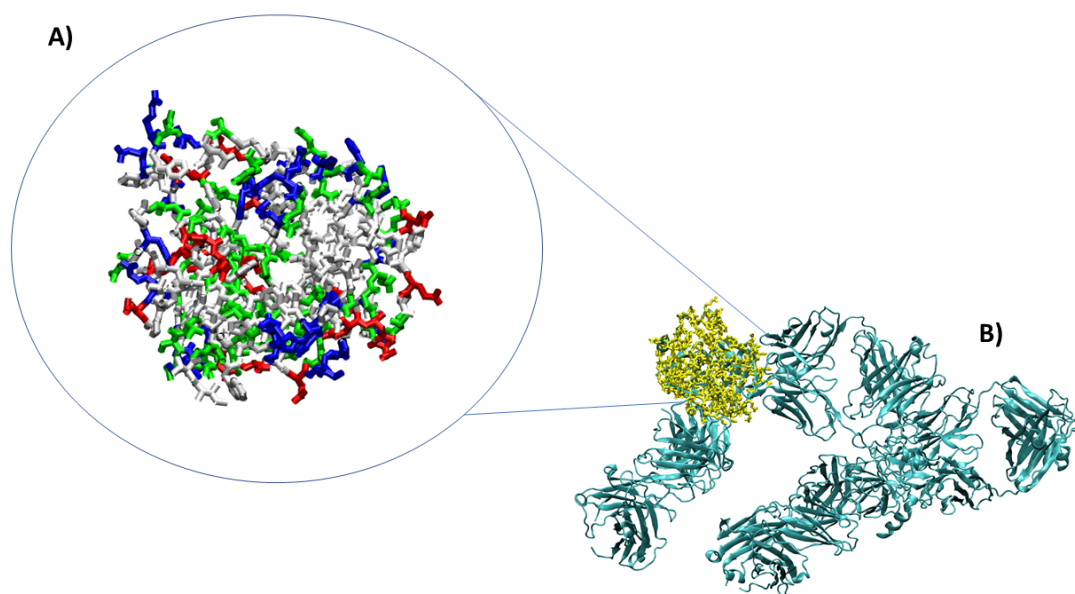


Figura 2.2: Estrutura da PSA em A) ampliada, com as cores dos aminoácidos representando respectivamente: resíduos não-polares (branco), resíduos básicos (azul), resíduos ácidos (vermelho) e resíduos polares (verde). Em B) está a estrutura da qual essa PSA foi extraída, disponível no site *Protein Data Bank* (código 3QUM). Esta estrutura possui um complexo de "sanduíche" com sequência de dois domínios e 10 cadeias polipeptídicas, além de duas macromoléculas de PSA. A estrutura escolhida para a ampliação da PSA em A) é a destacada em amarelo em B) [14].

contidas no complexo proteico, tem-se a estrutura abaixo, Figura 2.2:

2.2 Revisão da Literatura: A Arte por Trás do Biomimetismo

Muitas vezes, a inspiração para a criação de novos materiais sintéticos pode ser encontrada na própria natureza. Ao compreender determinados processos naturais, podemos imitá-los e até mesmo aprimorá-los, prática conhecida como biomimetismo (das palavras gregas *bíos*, que significa vida, e *mímesis*, que significa imitação). Nesse contexto, na natureza, existem enzimas que podem interagir de forma seletiva e sensível com um determinado substrato ou analito. No entanto, trabalhar diretamente com enzimas pode ser complicado devido à sua baixa estabilidade e ao alto custo do material biológico. Portanto, o desenvolvimento de um sensor moderno também se baseia na criação de receptores sintéticos que possam superar esses desafios e imitar o comportamento natural da enzima e seu substrato, com similar especificidade e sensibilidade [15].

Os polímeros molecularmente impressos (do inglês: *Molecularly Imprinted Polymers*, MIPs⁴) são definidos como materiais miméticos sintéticos de sistemas biológicos naturais de interação antígeno-anticorpo. Portanto, eles se comportam através de um mecanismo de "encaixe induzido", ligando-se seletivamente à molécula para a qual foram modelados conformalmente durante a sua produção [16]. Os primeiros MIPs reportados na literatura surgiram por volta de 1984, por K. Mosbach e B. Sellergren [15].

Os MIPs são baseados na formação de um complexo entre o analito (molécula molde ou *template*) e um monômero funcional (MF). Essa interação pode ocorrer de forma covalente, não-covalente ou por troca de ligantes; entretanto, as impressões moleculares não-covalentes são as mais empregadas na síntese dos MIPs [17, 18]. Usando um monômero estrutural/*cross-linker* (ME) que cria a morfologia do MIP, juntamente com um iniciador radicalar para iniciar a polimerização com ligações cruzadas, pode-se formar uma rede polimérica tridimensional [19].

O processo de polimerização pode ocorrer através de eletropolimerização, aquecimento ou incidência de radiação eletromagnética na faixa do ultravioleta [20, 17, 15]. Após este processo, a molécula molde é removida do polímero, deixando locais de reconhecimento específicos que são complementares em forma, tamanho e funcionalidade química à molécula molde [19].

Um material de controle é sintetizado para comparação com o MIP, seguindo o mesmo procedimento de síntese, porém sem a molécula molde, resultando na ausência de cavidades seletivas. Esse material é denominado NIP (do inglês: *Non-Imprinted Polymer*). Atualmente, o MIP têm sido aplicados em diversos campos, como liberação de fármacos, eletroforese capilar, catálise, separação quiral, extração em fase sólida e sensores químicos [1, 18]. Eles são considerados uma abordagem simples e altamente seletiva para a detecção devido à sua excepcional atuação como fase de reconhecimento [18]. A Figura 2.3 demonstra uma esquematização geral da síntese de MIP. Neste diagrama (Figura 2.3), geralmente existem cinco etapas. Estas consistem em: Etapa 1) seleção dos reagentes e solvente, Etapa 2) formação do complexo, Etapa 3) polimerização (através de calor, luz ou elétrons), Etapa 4) remoção do analito e, finalmente, Etapa 5) reconhecimento/re-ligação do analito ao MIP sintetizado.

⁴No inglês, "*imprinting*" refere-se ao processo de deixar uma impressão, marca ou influência duradoura em algo ou alguém. Em biologia, pode se referir ao imprinting genético, onde certos genes são expressos de maneira específica ao progenitor. Também pode descrever um processo psicológico onde experiências iniciais moldam comportamentos ou percepções. Já "*printing*" refere-se ao processo de produzir textos ou imagens em papel ou outros materiais usando uma máquina. Em português, não há palavras distintas para diferenciar esses dois conceitos.



Figura 2.3: Esquematisação do funcionamento de um MIP, no exemplo temos um fentanil como molécula molde [21].

2.2.1 Problemas em Aberto e Justificativa

De acordo com a literatura, o principal e único biomarcador para o PCa é a PSA. Por essa razão, a PSA já é monitorado rotineiramente na prática médica. O método principal utilizado para quantificar e detectar o nível de PSA em pacientes é o imunoenensaio ELISA (do inglês: *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) [1, 3]. Embora essa técnica seja bastante sensível, ela apresenta algumas desvantagens, como baixa estabilidade durante a análise, procedimentos complexos que podem levar a erros de interpretação e alto custo [3]. Devido a esses fatores, há uma demanda por métodos mais baratos, estáveis e de fácil manuseio. Atualmente, os MIPs têm ganhado destaque na academia por atenderem a esses requisitos, uma vez que possuem processos de preparação simples, são reutilizáveis e apresentam excelente desempenho em diferentes condições, como variações de temperatura, soluções orgânico-aquosas e diferentes pHs [1, 18]. Abaixo, observa-se o aumento expressivo nas publicações anuais envolvendo MIP (Figura 2.4). É importante enfatizar que, normalmente, um novo tema tende a aumentar o número de publicações por ano.

Entretanto, a síntese do MIP está longe de ser trivial. Sabe-se que a seletividade do material diminui à medida que o tamanho da molécula molde aumenta, tornando a síntese para macromoléculas biológicas um desafio significativo [21]. Além disso, há uma vasta diversidade de monômeros funcionais que podem ser utilizados na síntese do MIP, especialmente quando se busca interações não-covalentes. Diante disso, qual monômero funcional é o mais adequado para a síntese? É conhecido que a natureza

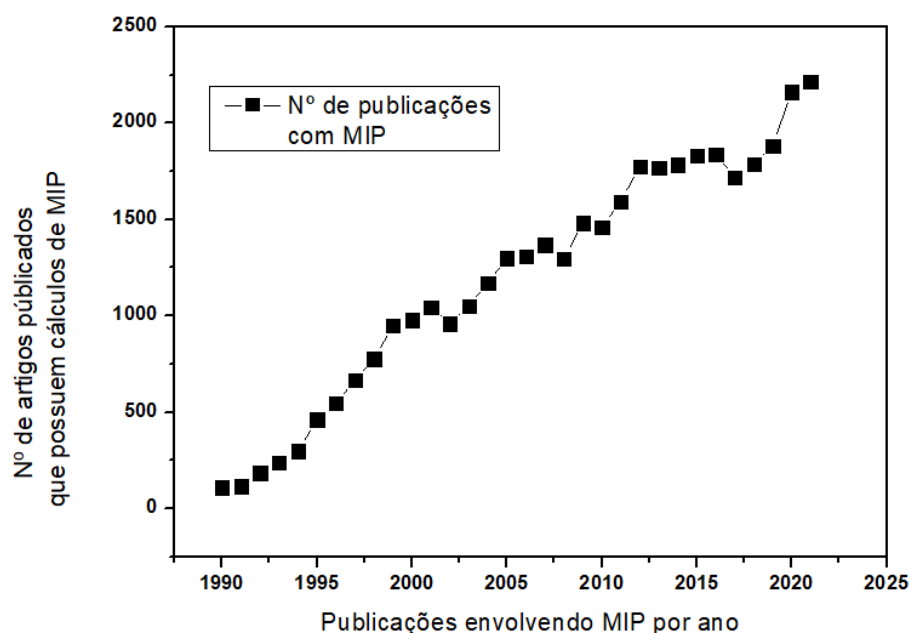


Figura 2.4: Número de publicações envolvendo MIP por ano. Levantamento realizado através da plataforma *Scifinder* no dia 14/11/2022.

do MF é crucial para a síntese do polímero, uma vez que uma região básica do analito tende a interagir mais fortemente com um MF ácido, e vice-versa [17]. Qual solvente é o mais adequado? A natureza do solvente também é importante, pois é necessário que seja um meio no qual os reagentes de síntese sejam solúveis, além de não interferir na interação do complexo formado entre o MF e o analito [17]. Todas essas questões podem ser respondidas por meio de inúmeros experimentos, o que demanda tempo e recursos. Nesse contexto, alinhar a síntese do MIP com uma abordagem computacional sólida pode contribuir significativamente para o desenvolvimento viável de um MIP seletivo e sensível ao PSA, superando essas dificuldades.

A química computacional tem crescido significativamente e se tornado essencial na idealização de novos materiais e no auxílio à produção de fármacos, consolidando-se como uma área de grande relevância [22]. Isso se deve à sua capacidade de compreender sistemas em escala molecular e prever diversas propriedades.

Portanto, a química computacional permite o cálculo de uma série de propriedades físico-químicas, entre as quais podemos citar [23]:

- Estrutura: formas das moléculas, incluindo comprimentos de ligação, ângulos e diedros.
- Energias das Moléculas e Estados de Transição: permitindo prever qual isômero é

mais favorável e a direção de uma reação.

- Reatividade Química: determinando onde os elétrons estão mais concentrados, evidenciando sítios eletrofílicos e nucleofílicos, e indicando onde os reagentes podem atacar uma molécula.
- Espectros no Infravermelho, Raman e Ressonância Magnética Nuclear: possibilitando o cálculo desses espectros.
- Interação de um Substrato com uma Enzima: observando como a molécula se encaixa na enzima e prevendo qual seria o melhor fármaco, o que também pode ser aplicado aos MIP.

Atualmente, existem trabalhos na literatura que envolvem a síntese de MIPs e o uso de métodos computacionais, sobretudo a Teoria do Funcional da Densidade (DFT, do inglês: *Density Functional Theory*), para auxiliar na escolha do monômero funcional (MF) [24, 25, 15, 26, 27, 28]. A DFT é utilizada nesses casos para determinar o melhor MF, monômero estrutural e solvente para a síntese. Além disso, há alguns estudos que empregam dinâmica molecular para a análise de analitos com alta massa molecular [25]. No entanto, a idealização de MIPs através de uma abordagem computacional robusta ainda carece de uma quantidade significativa de trabalhos na literatura. Portanto, desenvolver um MIP seletivo e sensível para o PSA por meio de simulações computacionais, utilizando técnicas *ab initio* e clássicas, será algo inovador na literatura e contribuirá para o avanço na área de síntese de MIPs para macromoléculas biológicas.

2.3 Objetivo Geral para a PSA

O objetivo principal deste projeto consiste na utilização de métodos computacionais, empregando técnicas de abordagem quântica como a DFT, aliadas à Docagem Molecular, para cooperar no *design* e síntese de um novo material mimético ao sistema antígeno-anticorpo, os MIP, destinado a identificar o biomarcador PSA. Adicionalmente, foi desenvolvido um algoritmo inédito, denominado Algoritmo de Ligação Molecular por Mapeamento de Superfície (do inglês: *Molecular Binding Algorithm by Surface Mapping* (MBASM)), que auxilia na criação de estruturas monômero-analito adsorvidas, considerando o ambiente químico das interações. A realização desta tese também pode aprimorar sínteses que possuam macromoléculas biológicas como molécula molde, o qual é um desafio. Sendo assim, se encontram como objetivos específicos abaixo.

2.3.1 Objetivos específicos para a PSA

- Desenvolver um algoritmo inédito capaz de criar complexos entre monômeros e analisar assim como prever o tipo de interação entre eles;
- Compreender o meio adequado mais provável para síntese de um MIP seletivo e sensível para a PSA, fazendo uso da DFT no auxílio da escolha do monômero funcional e solvente;
- Fazer um *screening* com todos os monômeros funcionais e estruturais escolhidos para a síntese desse sistema;
- Testar a interação dos MF/ME com todos os aminoácidos que compõem a PSA e assim obter a energia eletrônica na interação desses complexos;
- Desenvolver milhares de estruturas possíveis de interação do MF com os aminoácidos e selecionar os mais factíveis utilizando algoritmos de agrupamento;
- Através da Docagem Molecular será feita uma análise do sistema e assim extrair propriedades estruturais do mesmo, assim como um estudo da interação Proteína-Ligante⁵;
- Testar o algoritmo com outros códigos computacionais para avaliar sua efetividade.

⁵O termo "ligante" possui significados distintos dependendo do contexto: Em *docking* molecular, refere-se a uma molécula pequena que se liga a um receptor para estudar afinidade e atividade biológica. Já na química inorgânica, um ligante é uma espécie que doa pares de elétrons a um átomo metálico central, formando um complexo de coordenação.

Capítulo 3

Segunda Motivação

3.1 Revisão da Literatura: Saúde Pública e o Problema das Drogas Ilícitas

A dependência de drogas é uma epidemia global que causa impactos severos na saúde e na qualidade de vida [29, 30]. Substâncias proibidas por leis federais, estaduais ou locais e utilizadas para fins recreativos são conhecidas como "drogas ilícitas"[31]. Entre as drogas ilegais mais comuns estão os opioides, a cocaína (COC), a cannabis e substâncias do tipo anfetaminas (ATSs), como o fentanil, a metanfetamina e o ecstasy (MDMA) [32]. Devido ao abuso generalizado e ao potencial de dano das ATSs, estas são um alvo específico das ações de aplicação da lei [33, 34]. Além disso, a ampla disponibilidade de precursores químicos e os baixos custos de produção tornam o ecstasy e outras ATSs populares entre operadores de laboratórios clandestinos ao redor do mundo [35]. Entre 2005 e 2006, os mercados globais de quase todos os tipos de drogas ilícitas mostraram sinais de estabilização na produção, cultivo e consumo, embora com algumas exceções significativas [36].

Além disso, compostos ilegais, incluindo narcóticos, seus precursores e subprodutos, são frequentemente descartados em instalações públicas de resíduos sólidos, escoados em vasos sanitários e pias, eventualmente chegando aos sistemas de esgoto e estações de tratamento de águas residuais [37, 38]. Uma vez liberadas, essas substâncias passam por vários processos, como sorção, degradação, lixiviação e transporte em escoamento superficial, podendo impactar humanos e outros organismos através de interações com solos, sedimentos, águas subterrâneas e superficiais [38].

Nas últimas duas décadas, Canadá e Estados Unidos experimentaram um aumento significativo no uso não autorizado de opioides, levando a um aumento expressivo nas fatalidades relacionadas a drogas e à crise dos opioides em curso [39]. Os opioides são os medicamentos analgésicos mais prescritos pelos médicos e, portanto, são amplamente prevalentes no mercado devido à sua alta eficácia no tratamento da dor aguda [40, 39]. No entanto, seu uso pode resultar em efeitos adversos graves, como dependência, supressão

respiratória e constipação, o que exige que sua administração seja realizada com cautela [40].

Pesquisas indicam que mais de 70% das mortes relacionadas à crise dos opioides são decorrentes de overdoses de opioides sintéticos, principalmente fentanil e seus análogos, como carfentanil e lofentanil [40, 41].

3.1.1 A Crise do Fentanil

O fentanil apresenta uma potência farmacológica 50 a 100 vezes maior que a da morfina [34] e 25 a 40 vezes maior que a da heroína [42]. Ele foi sintetizado pela primeira vez em 1959 por cientistas da Janssen Pharmaceuticals e surgiu na década de 1960 [41, 43, 44]. Com o aumento das preocupações de saúde pública relacionadas ao fentanil, a necessidade de métodos de detecção precisos se tornou urgente [45, 40, 46]. Em casos de overdose fatal, é fundamental identificar o tipo específico de opioide envolvido, especialmente quando há suspeita de que o fentanil seja o responsável. A aplicação de técnicas confiáveis de detecção é crucial para determinar a causa exata da morte e apoiar investigações e intervenções em saúde pública. Atualmente, os métodos de detecção de fentanil incluem imunoensaios, como o ensaio imunológico enzimático homogêneo (HEIA), com alta especificidade [47, 45], cromatografia gasosa-espectrometria de massas (GC-MS), com limites de quantificação (LOQs) variando de 0,5 a 125, $\mu\text{g/L}$ [45], e cromatografia líquida-espectrometria de massas (LC-MS), com LOQs tão baixos quanto 0.002, $\mu\text{g/L}$ e 0.011, ng/g em sangue total, urina e cabelo [45]. A extração em fase sólida (SPE) e a extração líquido-líquido (LLE) são os métodos mais amplamente utilizados para extrair compostos semelhantes ao fentanil de matrizes biológicas complexas [48]. Na busca por métodos de detecção inovadores, eficientes, econômicos e fáceis de usar, os Polímeros Molecularmente Impressos surgem como uma alternativa promissora. Esses polímeros sintéticos servem como fases de reconhecimento precisas em sensores, oferecendo uma solução econômica e eficiente para a determinação precisa de analitos, como drogas do tipo fentanil [21].

Entretanto, como discutido nos capítulos anteriores, a síntese de MIPs pode ser complexa e demorada, além de exigir um consumo significativo de reagentes em múltiplos testes com diferentes MF, ME e solventes [21]. A seleção dos MFs e ME, bem como dos solventes, é crucial, sendo necessária uma escolha que minimize a ligação não específica e otimize a rigidez do polímero. Portanto, é essencial escolher um *cross-linker* que interaja minimamente com o analito/molde [49, 50].

A literatura já contém estudos que utilizam DFT no design de MIPs para a detecção

de drogas ilícitas. Em 2016, Bujak et al. [51] desenvolveram um MIP seletivo para cocaína (COC) e seus metabólitos, atropina e escopolamina. DFT foi empregado para identificar os monômeros funcionais (FMs) ideais para a síntese, resultando na seleção do ácido 2-(trifluorometil)acrílico (TFMAA) e do ácido metacrílico (MAA) como os FMs mais adequados [51]. Os cálculos foram realizados com o funcional híbrido B3LYP e o conjunto de base Pople 6-31+G (d,p), que inclui funções de polarização tipo d para carbono, nitrogênio e oxigênio, e funções de polarização tipo p para átomos de hidrogênio [51]. Neste contexto, a aplicação de estratégias computacionais em conjunto com técnicas experimentais pode acelerar e melhorar a criação de MIPs específicos e eficazes para o fentanil. O uso de métodos como a DFT se destaca como uma ferramenta preditiva poderosa para determinar características de ligação e seletividade dos MIPs para moléculas alvo específicas. A DFT pode orientar o design experimental, ajudando na seleção dos monômeros funcionais, ME e solventes mais adequados para a polimerização. A simulação das interações entre a molécula alvo e os componentes monoméricos permite identificar eficientemente a combinação que resulta em um sítio de ligação com alta afinidade no MIP. Dessa forma, os MIPs podem ser projetados com maior precisão para diversos usos, como detecção química, entrega de medicamentos e monitoramento ambiental [21, 25, 15, 26, 27, 28].

Como discutido no começo deste capítulo, a escolha de um monômero para a síntese de MIPs exige um equilíbrio entre predição computacional, validação experimental e otimização, considerando as propriedades químicas. Embora avanços tenham sido feitos, muitos estudos ainda dependem da construção manual de estruturas moleculares, o que limita a exploração de diferentes configurações [52]. Nesse contexto, ferramentas computacionais, como algoritmos determinísticos, desempenham um papel crucial ao otimizar o processo e melhorar a confiabilidade das simulações moleculares [53]. Como já mencionado sobre o algoritmo MBASM, ele também foi utilizado neste trabalho para construir estruturas interativas monômero-analito com base na análise das interações químicas.

3.2 Objetivo Geral para o Fentanil

O objetivo principal deste projeto é utilizar métodos computacionais baseados em DFT para o desenvolvimento de um MIP seletivo e sensível para a detecção do opioide fentanil. Além disso, foi criado um algoritmo inédito, o MBASM, para gerar complexos monômero-analito, considerando o ambiente químico das interações. Este estudo também inclui a avaliação de interferentes, como cocaína, metanfetamina e morfina, em metanol, visando melhorar a seletividade e a precisão do MIP desenvolvido.

3.2.1 Objetivos Específicos para o Fentanil

- Implementação do algoritmo MBASM para explorar possíveis estruturas de interação monômero-analito e refinar as condições de síntese.
- Determinar o monômero funcional em metanol para a síntese de um MIP seletivo ao fentanil, utilizando cálculos de DFT.
- Realizar uma triagem dos monômeros funcionais e estruturais, incluindo testes de interferência com cocaína, metanfetamina e morfina em metanol.
- Avaliar as interações eletrônicas entre o fentanil e os monômeros selecionados por meio de análise dos orbitais moleculares.
- Selecionar o *cross-linker* ideal para a formação de um MIP robusto e eficaz, baseado nos resultados obtidos por DFT.

Capítulo 4

Fundamentação Teórica

A modelagem computacional tem se tornado uma ferramenta essencial na química teórica e na bioquímica, fornecendo meios poderosos para a racionalização e interpretação de resultados experimentais, além de possibilitar a previsão de fenômenos que ainda não foram observados experimentalmente. Neste contexto, métodos como a DFT e o *Molecular Docking* destacam-se por sua capacidade de fornecer informações detalhadas sobre as propriedades eletrônicas e interações moleculares.

A base da modelagem quântica computacional em química está enraizada na equação de Schrödinger, que descreve o comportamento quântico de sistemas moleculares. No entanto, a complexidade do *Many-Body Problem*, onde cada partícula interage com todas as outras, torna a solução exata da equação de Schrödinger impraticável para sistemas de interesse químico. Assim, são necessárias aproximações e simplificações para tornar o problema tratável.

A primeira dessas aproximações é a *Born-Oppenheimer Approximation*, que separa o movimento dos núcleos e dos elétrons, simplificando significativamente o problema. Seguindo essa linha, o Princípio da Antissimetria, que se baseia no Princípio de Exclusão de Pauli, e o *Variational Principle*, que permite encontrar aproximações para a energia de um sistema quântico, são fundamentais para a construção de métodos de química quântica computacionais.

O *Hartree-Fock-Roothaan Approximation* introduz a ideia de usar orbitais moleculares como uma forma de representar os estados eletrônicos de um sistema, oferecendo uma solução aproximada para o problema de muitos corpos. Entretanto, o método *Hartree-Fock* enfrenta limitações inerentes à sua abordagem de interação eletrônica única (*mean-field*), pois ele considera cada elétron interagindo com um campo médio gerado pelos outros elétrons, e não leva em conta explicitamente os efeitos de correlação eletrônica. Para superar essas limitações, o *Kohn-Sham Formalism* da DFT surge como uma abordagem mais eficiente e precisa, onde a energia de troca e correlação é tratada de forma mais adequada.

Além disso, a descrição dos orbitais moleculares, que envolve a construção de orbitais a partir de funções de base, é crucial para a representação dos estados eletrônicos

em cálculos DFT. Essa metodologia quando combinada com metodologias pautada na mecânica clássica, tal como o *Molecular Docking*, permitem não apenas a interpretação de dados experimentais com alto nível de detalhe, mas também a previsão de comportamentos moleculares em sistemas complexos.

Esta tese também aborda brevemente os primórdios da mecânica quântica, que podem ser encontrados na primeira sessão, Planck e a Hipótese Quântica (1900), do apêndice . Esses conceitos fundamentais servem de base para a compreensão das metodologias computacionais utilizadas ao longo do trabalho. Neste trabalho, a aplicação de *DFT* permitiu uma análise detalhada das propriedades eletrônicas e das interações moleculares em sistemas de interesse, contribuindo para o desenvolvimento de modelos que racionalizam os resultados experimentais e, potencialmente, preveem novos fenômenos. Por outro lado, o *Molecular Docking* foi empregado para estudar as interações entre pequenas moléculas e sistemas macromoleculares, como proteínas, utilizando abordagens baseadas em mecânica molecular para prever a afinidade de ligação e orientar experimentos posteriores.

4.1 A Equação de Schrödinger

O objetivo principal da maioria das abordagens de química quântica é a solução – aproximada – da equação de Schrödinger independente do tempo e não-relativística [54].

$$\hat{H}\Psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N, \mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \dots, \mathbf{R}_M) = E\Psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N, \mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \dots, \mathbf{R}_M), \quad (4.1)$$

no qual $\hat{H}$ representa o operador Hamiltoniano; Ψ é a função de onda, que é uma entidade matemática e não uma onda no espaço físico, ela descreve o estado quântico completo do sistema, incluindo todas as informações possíveis sobre a distribuição espacial e o comportamento dos elétrons e núcleos; $\mathbf{r}_i$ são as coordenadas do i -ésimo elétron; $\mathbf{R}_k$ são as coordenadas do k -ésimo núcleo e E é a energia total do sistema. O operador $\hat{H}$ é responsável por descrever toda a dinâmica deste sistema quântico. Ao explicitar os termos contidos no Hamiltoniano para um sistema multieletrônico e multinuclear, considerando unidades atômicas ($e = \hbar = a_0 = m_e = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} = 1$), temos:

$$\hat{H} = \underbrace{\sum_{i=1}^N -\frac{1}{2}\nabla_i^2}_{\hat{T}_{el}} + \underbrace{\sum_{A=1}^M -\frac{1}{2m_A}\nabla_A^2}_{\hat{T}_N} + \underbrace{\sum_{i=1, j>i}^N \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|}}_{\hat{V}_{ee}} + \underbrace{\sum_{A=1, B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{R}_B|}}_{\hat{V}_{NN}} + \underbrace{\sum_{i=1, A=1}^{N, M} -\frac{Z_A}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{r}_i|}}_{\hat{V}_{eN}}, \quad (4.2)$$

no qual $\hat{T}_{el}$ é o operador da energia cinética para a parte eletrônica, $\hat{T}_N$ é o operador da

energia cinética para a parte nuclear, $\hat{V}_{ee}$ é o operador da energia potencial resultante da repulsão elétron-elétron, $\hat{V}_{NN}$ representa a repulsão núcleo-núcleo, e $\hat{V}_{eN}$ é a energia potencial referente à atração elétron-núcleo.

Além disso, ∇_i^2 representa o operador Laplaciano do i -ésimo elétron, ∇_k^2 representa o operador Laplaciano do k -ésimo núcleo, e Z_A representa o número atômico do núcleo A .

É sabido que a equação de Schrödinger possui solução analítica apenas para sistemas hidrogenóides, como por exemplo H_2^+ ou He^+ . Para sistemas com mais de um elétron, a solução torna-se muito complexa, exigindo o uso de análise numérica, não sendo possível a solução analítica. Em virtude dessas dificuldades, uma série de aproximações foram desenvolvidas desde o nascimento dessa equação primordial da mecânica quântica com o objetivo de superar esse desafio.

4.2 O Problema de Muitos Corpos

A quebra e formação de ligações químicas, bem como a fisissorção de moléculas em superfícies, são fenômenos que se relacionam com a forma como os elétrons interagem entre si e com o potencial exercido pelos núcleos atômicos. Compreender esses fenômenos envolve enfrentar problemas que, devido ao grande número de partículas interagindo no sistema, são categorizados como problemas de muitos corpos. Devido à natureza submicroscópica dos núcleos e elétrons, o problema de muitos corpos deve ser resolvido através de uma abordagem mecânico-quântica, que engloba a resolução da equação proposta por Erwin Schrödinger.

O problema de muitos corpos foi um dos desafios primordiais na mecânica quântica, demonstrando a dificuldade de descrever as correlações eletrônicas [55]. Esta característica, intrínseca à dinâmica do átomo, mostra que quando um elétron se movimenta, ele afeta a probabilidade de encontrar um segundo elétron em uma determinada posição, evidenciando, assim, que os movimentos dos elétrons estão correlacionados. Portanto, no que tange à solução da equação de Schrödinger para sistemas que possuem átomos não-hidrogenóides, a sua resolução torna-se extremamente complexa, necessitando de soluções numéricas. Para sistemas um pouco mais complexos, a solução analítica torna-se totalmente impossível.

Devido à correlação eletrônica, uma série de aproximações foram feitas na equação de Schrödinger [56]. Uma aproximação amplamente conhecida visando simplificar os cálculos de estrutura eletrônica é a aproximação de Born-Oppenheimer [57].

4.3 Aproximação de Born-Oppenheimer

A aproximação de Born-Oppenheimer, introduzida em 1927 [58], tornou-se uma das mais importantes aproximações utilizadas para simplificar o problema de muitos corpos, ao permitir o desacoplamento entre o movimento dos núcleos e dos elétrons em uma molécula. Esta aproximação parte do seguinte princípio: considerando que a massa do núcleo mais leve conhecido, o ^1H , é cerca de 1836 vezes maior que a massa do elétron, podemos considerar que a energia cinética do núcleo é muito menor do que a energia cinética dos elétrons e que, portanto, em relação aos elétrons, o núcleo se move muito mais devagar, podendo-se considerar que os núcleos estão praticamente estáticos em relação ao elétron.

A consequência da aproximação da "fixação do núcleo" (apesar de, na realidade, não estarem completamente fixos) leva ao desacoplamento da função de onda da seguinte forma:

$$\psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \psi_{ele}(\mathbf{r}, \mathbf{R}') \psi(\mathbf{R}), \quad (4.3)$$

no qual, $\mathbf{r}$ e $\mathbf{R}$ representam, respectivamente, o conjunto de coordenadas eletrônicas e nucleares do sistema, e $\mathbf{R}'$ evidencia uma dependência paramétrica entre a parte eletrônica da função de onda e o conjunto de posições nucleares ao qual a nuvem eletrônica se readapta. Devido ao desacoplamento da função de onda do sistema, é possível escrever a equação de Schrödinger de forma independente, especificamente para a configuração eletrônica, resultando no seguinte:

$$[\hat{T}_e + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{Ne}] \psi_{ele}(\mathbf{r}, \mathbf{R}') = E_{ele} \psi_{ele}(\mathbf{r}, \mathbf{R}'), \quad (4.4)$$

no qual, $\hat{T}_e$ é o operador da energia cinética para a parte eletrônica, $\hat{V}_{ee}$ é o operador da energia potencial resultante da repulsão elétron-elétron e $\hat{V}_{Ne}$ é a energia potencial referente à atração elétron-núcleo. Observando a equação 4.2, nota-se que, após a aproximação de Born-Oppenheimer (equação 4.4), os termos referentes à energia cinética nuclear $\hat{T}_N$ e à energia potencial de repulsão núcleo-núcleo $\hat{V}_{NN}$ não aparecem no Hamiltoniano eletrônico. A energia cinética nuclear pode ser negligenciada, igualando-se a zero, uma vez que esse termo é consideravelmente menor que a energia cinética eletrônica. Já a energia potencial de repulsão núcleo-núcleo torna-se apenas uma constante, uma vez que estamos considerando as posições nucleares como "fixas" no espaço. Portanto, ao demonstrar a função de onda total do sistema após essa aproximação, temos:

$$[\hat{H}_{ele} + \hat{V}_{NN}]\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}') = \left[E_{ele} + \sum_{A=1, B>A}^{M,M} \frac{Z_A Z_B}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{R}_B|} \right] \Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}'). \quad (4.5)$$

A aproximação de Born-Oppenheimer possui algumas limitações. Uma das principais é na descrição de átomos leves. Por terem um núcleo relativamente pequeno, eles possuem um alto momento, o que pode resultar em perda de exatidão ao usar essa aproximação.

Outro problema ocorre quando a função de onda total (elétron e núcleo) no estado fundamental tem uma alta dependência não apenas do estado eletrônico fundamental, mas também do estado eletrônico excitado. Fisicamente, isso acontece quando a estrutura atômica possui o primeiro estado eletrônico com energia muito baixa (por exemplo, perto do cruzamento de Chiper), onde superfícies de energia fundamental de um estado eletrônico fundamental cruzam com uma superfície de energia fundamental de um estado (eletrônico) excitado.

4.4 O Princípio da Antissimetria

Definir a função de onda como dependente das coordenadas é suficiente para descrever sistemas monoelétrônicos. No entanto, para sistemas multieletrônicos, é necessário adotar uma abordagem mais complexa, garantindo que o Princípio de Exclusão de Pauli seja respeitado. Para que isso ocorra, as informações de spin precisam estar presentes na função de onda, de modo que dois elétrons em um mesmo orbital não tenham todos os números quânticos iguais, conforme proposto por Pauli [59].

Para satisfazer adequadamente essa condição, é necessário introduzir o princípio da antissimetria, que assegura que toda função de onda de um sistema multifermiônico¹ seja antissimétrica diante da permutação de quaisquer dois elétrons [59]. Na mecânica quântica, dois férmions são indistinguíveis, e uma troca de posição entre dois elétrons deve resultar na mesma função de onda, porém, com um sinal trocado [59]. Em 1929, John Slater demonstrou que isso pode ser alcançado matematicamente através da introdução de um determinante de Slater, representado pela equação 4.6. Vale ressaltar que a função de onda na forma de um determinante apareceu pela primeira vez de forma independente nos trabalhos de Heisenberg [60] e Dirac [61], três anos antes.

¹Um "sistema multifermiônico" refere-se a um conjunto de partículas fermiônicas, como elétrons, que seguem o Princípio de Exclusão de Pauli, o que significa que duas partículas não podem ocupar o mesmo estado quântico simultaneamente. Esses sistemas são comuns na física de partículas e matéria condensada, sendo cruciais na química para descrever a estrutura eletrônica de átomos e moléculas, onde o comportamento coletivo dos elétrons define as propriedades químicas e de ligação.

$$\Psi(x_1, x_2, \dots, x_N) = (N!)^{-\frac{1}{2}} \begin{vmatrix} \chi_i(x_1) & \chi_j(x_1) & \dots & \chi_k(x_1) \\ \chi_i(x_2) & \chi_j(x_2) & \dots & \chi_k(x_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_i(x_N) & \chi_j(x_N) & \dots & \chi_k(x_N) \end{vmatrix} \quad (4.6)$$

O termo $(N!)^{-\frac{1}{2}}$ garante a condição de normalização para a função de onda e é denominado constante de normalização [59]. A função representada por $\chi_i(x)$ é denominada spin-orbital, na qual x indica as coordenadas espaciais e de spin da partícula [59]. Essa função passa a representar a função de onda de um elétron e é utilizada como forma simplificada da expressão $\chi_i(x) = \psi(\vec{r})\sigma(\omega)$, na qual $\psi(\vec{r})$ é a função espacial e $\sigma(\omega)$ é a função de spin [59].

No determinante de Slater, cada linha representa um elétron diferente, enquanto cada coluna representa um orbital diferente. Portanto, a permutação de dois elétrons ocorre quando efetuamos a permutação de duas linhas no determinante de Slater, gerando a seguinte condição na permutação entre os elétrons: $\Psi(x_1, x_2, \dots, x_N) = -\Psi(x_2, x_1, \dots, x_N)$. Esta igualdade com uma inversão de sinal após a permutação de dois elétrons demonstra que o princípio da antissimetria foi garantido. Além disso, essa representação matemática está de acordo com o princípio de exclusão de Pauli, pois se dois elétrons estiverem no mesmo orbital com o mesmo spin, então o determinante de Slater resulta em uma função de onda nula, portanto, não é possível a existência desse estado [59].

4.5 O Princípio Variacional

A inspeção da equação 4.4 revela que a única informação dependente da molécula é o número de elétrons contidos no sistema e o potencial externo, sendo este último completamente determinado pelas posições e cargas de todos os núcleos na molécula. Todas as outras partes, como os operadores que representam a energia cinética ou a repulsão elétron-elétron, são independentes da molécula em particular que estamos analisando. Na segunda etapa, é necessário determinar as autofunções Ψ_i e os correspondentes autovalores E_i do $\hat{H}$. Uma vez que Ψ é determinada, todas as propriedades de interesse podem ser obtidas aplicando os operadores apropriados à função de onda [54].

No entanto, infelizmente, com exceção de certos casos triviais, nenhuma estratégia para resolver a equação de Schrödinger de forma exata para átomos não-hidrogenoides ou sistemas moleculares é conhecida [54].

Entretanto, a situação não é totalmente desesperadora. Existe uma abordagem sistemática que aproxima a função de onda do estado fundamental Ψ_0 , ou seja, do estado que

entrega a menor energia E_0 . Este é o princípio variacional, que ocupa um lugar muito proeminente em todas as aplicações da química quântica [54], sendo utilizado como uma metodologia para resolver a equação de Schrödinger para átomos ou moléculas com muitos elétrons.

O método variacional baseia-se no seguinte teorema. Dado um sistema cujo operador Hamiltoniano $\hat{H}$ possui o menor autovalor de energia E_1 , se ϕ for qualquer função normalizada e bem comportada (ou seja, uma função contínua que apresenta derivadas contínuas em todos os pontos do seu domínio, possui somente um valor e não é infinita sobre uma região finita), para as coordenadas das partículas de um sistema que satisfazem as condições de contorno, então:

$$\int \phi^* \hat{H} \phi d\tau \geq E_1, \quad (4.7)$$

no qual ϕ está normalizado. O teorema variacional nos permite calcular um limite superior para a energia do estado fundamental do sistema. Isso é feito introduzindo uma função de onda tentativa, $\phi_{tentativa}$, cujos coeficientes são otimizados para minimizar a energia do sistema.

4.6 A aproximação de Hartree-Fock-Roothaan

A aproximação de Hartree-Fock (HF) é fundamental para a maioria dos métodos convencionais de química quântica baseados em função de onda e também possui grande importância conceitual [54].

Embora o uso do princípio variacional possa ser generalizado para qualquer sistema quântico, o método em si não contém uma aproximação para resolver o termo de repulsão eletrônica do Hamiltoniano para átomos multieletrônicos [59]. O primeiro método que foi capaz de sanar essa questão matemática foi o HF, que inicia a partir do princípio variacional para obter a função de onda que melhor representa o estado fundamental de um sistema [59]. Além disso, nesta aproximação está inclusa a representação de uma função de onda antissimétrica através do uso do determinante de Slater, no qual cada spin-orbital é sabiamente representado como uma combinação linear de funções orbitais de um único elétron, seguindo a formulação de Roothaan [59].

As funções matemáticas que descrevem os orbitais de um elétron formam o conjunto de funções de base, (ϕ_v) , e a energia do sistema é minimizada através da otimização do conjunto de coeficientes, (c_{vi}) [59].

$$\chi(x) = \psi(\vec{r})\sigma(\omega), \psi_i(\vec{r}) = \sum_{v=1}^Q c_{vi}\phi_v. \quad (4.8)$$

É possível derivar a famosa equação de Hartree-Fock, que determina os spin-orbitais ótimos, através da minimização da energia E_0 com relação à escolha dos spin-orbitais. A equação de autovalor de HF possui a seguinte forma:

$$\hat{f}_i\chi(x_i) = \varepsilon\chi(x_i), \quad (4.9)$$

$$\hat{f}_i = \hat{h}_i + \sum_{j=1}^N j = 1(\hat{f}_j - \hat{K}_j), \quad (4.10)$$

no qual f_i é o operador de Fock de um elétron efetivo e $\hat{h}$ contém os termos de energia cinética eletrônica e de interação elétron-núcleo, enquanto $\hat{f}$ e $\hat{K}$ (equações 4.11 e 4.12) são derivados do termo de repulsão eletrônica [59]. Este operador de Fock, f_i , ao atuar na função de onda de cada elétron isoladamente, extrai as energias dos orbitais eletrônicos, ε_i , separadamente.

Na abordagem de HF, a repulsão entre os elétrons é resolvida usando um potencial médio para descrever o efeito da nuvem eletrônica global do sistema sobre cada elétron separadamente [59]. Isso é efetuado através do operador de Coulomb, $\hat{f}_j$, na equação 4.10. Este termo também introduz a auto-interação (interação de um elétron com ele mesmo). O segundo termo, $\hat{K}_j$, representa a interação elétron-elétron. Embora não possua uma interpretação clássica, este operador efetua o cancelamento exato da auto-interação gerada pelo termo $\hat{f}_j$ [59]:

$$\hat{f}_j(x_1) = \int dx_2 \chi_j^*(x_2) \frac{1}{r_{12}} \chi_j(x_2), \quad (4.11)$$

$$\hat{K}_j(x_1)\chi_i(x_1) = \left[\int dx_2 \chi_j^*(x_2) \frac{1}{r_{12}} \chi_i(x_2) \right] \chi_j(x_1). \quad (4.12)$$

Embora o método HF tenha sido extremamente importante no desenvolvimento da química computacional, esta abordagem apresenta algumas limitações significativas. Por exemplo, embora calcule com grande exatidão o termo de troca para os elétrons, as equações de HF não incluem a correlação eletrônica. Isso ocorre porque um elétron interage apenas com o campo médio dos outros elétrons, sem uma dependência mútua nas equações do ciclo autoconsistente e sem levar em conta as interações instantâneas entre os elétrons (correlação eletrônica). Portanto, foram desenvolvidas novas aproximações para solucionar esse problema, proporcionando uma descrição mais precisa das interações

eletrônicas em sistemas multieletrônicos.

4.7 Teoria do Funcional da Densidade: Formalismo de Kohn-Sham

Em 1964, Hohenberg e Kohn (HK) [62] demonstraram um método exato baseado na densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ para o cálculo da estrutura eletrônica, emergindo assim a DFT como uma plataforma computacional precisa e útil. Essa teoria permite prever, desde os primeiros princípios (*ab initio*), a estrutura do estado fundamental e as propriedades de sistemas moleculares que abrangem uma ampla gama de escalas [63, 64].

A DFT é baseada em dois teoremas fundamentais propostos por Hohenberg e Kohn:

- **Teorema 1:** Existe uma correspondência unívoca entre a densidade eletrônica no estado fundamental e o potencial externo, $\hat{V}_{ext}[\rho(\mathbf{r})]$, gerado pelos núcleos para quaisquer sistemas de elétrons.

Esse teorema basicamente afirma que o potencial externo, $\hat{V}_{ext}$, de um sistema de elétrons pode ser determinado unicamente, exceto por uma constante, pela densidade eletrônica do seu estado fundamental $\rho(\mathbf{r})$. Assim, qualquer observável em um sistema quântico estacionário pode ser calculado, em princípio, a partir da densidade eletrônica do estado fundamental, ou seja, todo observável pode ser descrito como um funcional da densidade eletrônica do estado fundamental [62].

- **Teorema 2:** A energia do estado fundamental pode ser calculada, em princípio, de modo exato, usando o método variacional envolvendo a densidade eletrônica.

Este segundo teorema traz novamente em sua essência o princípio variacional. Para qualquer densidade eletrônica tentativa em um sistema com N elétrons, $\rho'(\vec{r}) > 0$, que atenda à condição $\int \rho'(\vec{r}) d\vec{r} = N$, a energia correspondente obtida será maior ou igual àquela do estado fundamental, $E[\rho'(\vec{r})] \geq E[\rho(\vec{r})]$.

No entanto, esse formalismo não fornece a forma exata do funcional, pois não introduz uma expressão precisa para o funcional universal e não retorna uma energia cinética factível para um sistema de elétrons não interagentes.

Nesse contexto, no ano seguinte, Kohn e Sham [65] desenvolveram um formalismo que utiliza a mesma densidade eletrônica do sistema real para N elétrons não interagentes. A partir da visão do formalismo HK, Kohn e Sham subdividiram o funcional de energia

total para um sistema composto por N elétrons na presença de um campo externo ligado a M núcleos:

$$E_e[\rho(\mathbf{r})] = T_0[\rho(\mathbf{r})] + \int (\hat{V}_{ext}[\rho(\mathbf{r})] + \hat{V}_H[\rho(\mathbf{r})])d\mathbf{r} + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] , \quad (4.13)$$

no qual $\hat{V}_{ext}[\rho(\mathbf{r})]$ é o potencial externo de interação do núcleo sobre os elétrons, dado por:

$$\hat{V}_{ext}[\rho(\mathbf{r})] = \sum \alpha \frac{-Z_\alpha}{|\mathbf{r}i - \mathbf{R}\alpha|} , \quad (4.14)$$

e $\hat{V}_H[\rho(\mathbf{r})]$ é o potencial de Hartree oriundo do modelo clássico de Coulomb da interação elétron-elétron, expresso em função da densidade eletrônica:

$$\hat{V}_H[\rho(\mathbf{r})] = \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|} d\mathbf{r}' . \quad (4.15)$$

A energia associada a este potencial é o termo de Coulomb, reescrito em função da densidade:

$$E(\mathbf{r}) = \int \int \frac{\rho(\mathbf{r}')\rho(\mathbf{r})}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|} d\mathbf{r}d\mathbf{r}' . \quad (4.16)$$

Este termo inclui explicitamente a auto-interação, obtendo a interação do elétron consigo mesmo.

O termo $T_0[\rho(\mathbf{r})]$ é a energia cinética de um gás de elétrons não interagente. A energia cinética não é propriamente um funcional da densidade eletrônica de forma direta, mas sim expressa em função dos chamados orbitais de Kohn–Sham $\phi_i^{KS}(\mathbf{r})$, com $\rho(\mathbf{r}) \geq 0$ para qualquer $\mathbf{r}$.

$$T_0[\rho(\mathbf{r})] = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \langle \phi_i^{KS} | \nabla_i^2 | \phi_i^{KS} \rangle . \quad (4.17)$$

E $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$ é o funcional de troca e correlação, um termo fundamental para a DFT. Este termo corrige várias inconsistências, como por exemplo, embora o termo $T_0[\rho(\mathbf{r})]$ na equação 4.13 represente a energia cinética de um gás de elétrons não interagentes, no sistema real os elétrons interagem entre si, e a energia cinética exata $T[\rho(\mathbf{r})]$ difere de $T_0[\rho(\mathbf{r})]$ devido a essa interação. A diferença entre a energia cinética exata e a energia cinética de Kohn-Sham é parcialmente incluída no funcional de correlação $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$, que busca capturar os efeitos da correlação eletrônica. Além disso, outras correções importantes são incorporadas, como a correção de autointeração, correções de dispersão e a inclusão dos efeitos quânticos de troca e correlação eletrônica.

A equação (4.13), ao calcular a energia de minimização, leva a um conjunto de equações

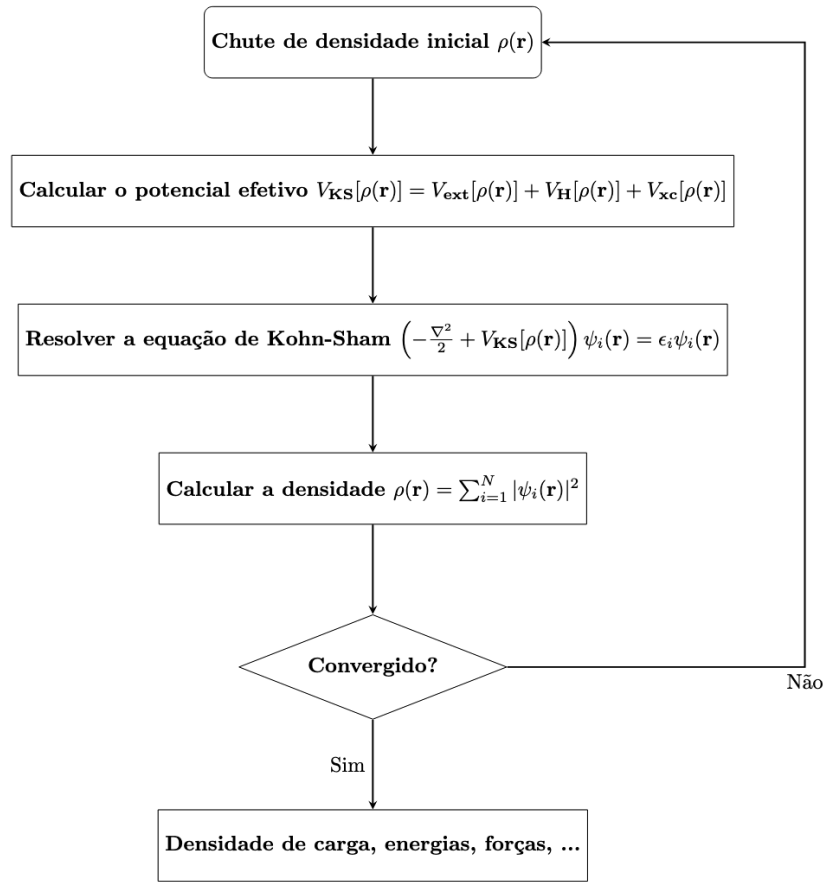


Figura 4.1: Ciclo autoconsistente de um cálculo DFT, onde as equações de Kohn-Sham são resolvidas até que a densidade eletrônica converja, resultando nas propriedades finais do sistema.

de Kohn–Sham:

$$\left[-\frac{1}{2}\nabla_r^2 + V_{eff}(\mathbf{r}) \right] \phi_i^{KS}(\mathbf{r}) = \epsilon_i^{KS} \phi_i^{KS}(\mathbf{r}), \quad (4.18)$$

no qual $V_{eff}(\mathbf{r})$ é o potencial efetivo de Kohn–Sham:

$$V_{eff}(\mathbf{r}) = v_{ext}(\mathbf{r}) + \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' + \frac{\delta E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]}{\delta \rho(\mathbf{r})}. \quad (4.19)$$

O primeiro termo está relacionado ao potencial externo, o segundo ao potencial de Hartree e o último ao potencial de troca e correlação. É importante enfatizar que as equações de Kohn-Sham precisam ser resolvidas autoconsistentemente devido à dependência do potencial efetivo nos orbitais de Kohn-Sham. Abaixo temos um fluxograma que exemplifica o ciclo autoconsistente (Figura 4.1):

Como já mencionado, um funcional universal que seja útil para todos os sistemas ainda é desconhecido. Por isso, mais uma vez, foram necessárias aproximações para obter observáveis mais precisos, levando ao desenvolvimento de novos funcionais de troca-correlação, tornando-se um elemento essencial no sucesso da DFT [66].

4.7.1 *Local Density Approximation - LDA e Local Spin Density Approximation - LSDA*

O primeiro e mais simples funcional de troca e correlação, $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$, foi proposto por Kohn e Sham em 1965, e é conhecido como Aproximação de Densidade Local (do inglês: *Local Density Approximation - LDA*) [65, 54]. Nesta aproximação, assume-se que a densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ varia lentamente no espaço, de forma que a energia de troca e correlação em um volume infinitesimal ao redor de um ponto $\mathbf{r}$ pode ser aproximada pela densidade de energia de um gás de elétrons homogêneo com a mesma densidade $\rho(\mathbf{r})$ [54].

A forma geral do funcional de troca e correlação na LDA é dada por:

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = \int \rho(\mathbf{r}) \epsilon_{xc}(\rho(\mathbf{r})) d^3r,$$

no qual $\epsilon_{xc}(\rho)$ é a densidade de energia de troca e correlação por partícula para um gás de elétrons homogêneo com densidade constante ρ (equação 4.20) [54].

$$\epsilon_{xc}(\rho) = \epsilon_x(\rho) + \epsilon_c(\rho). \quad (4.20)$$

A equação 4.20 mostra a densidade de energia de troca e correlação, $\epsilon_{xc}(\rho)$, como a soma de duas contribuições distintas: a energia de troca, $\epsilon_x(\rho)$, e a energia de correlação, $\epsilon_c(\rho)$. A densidade de energia de troca, $\epsilon_x(\rho)$, refere-se à parte de troca, ϵ_x , que representa a energia de troca de um elétron em um gás de elétrons uniforme com uma determinada densidade, é, à parte do fator de pre-fator, equivalente à forma encontrada por Slater em sua aproximação da troca de Hartree-Fock e foi originalmente derivada por Bloch e Dirac no final da década de 1920 [54]; essa interação de troca surge da combinação de simetria de troca e da interação de Coulomb [67]. Para um elétron em um gás de elétrons, a simetria de troca cria uma "lacuna de troca" nas suas proximidades, que outros elétrons com o mesmo spin tendem a evitar devido ao princípio de exclusão de Pauli [67]. Já a densidade de energia de correlação, $\epsilon_c(\rho)$, captura os efeitos das interações eletrônicas que não são explicados apenas pelo princípio de exclusão de Pauli, isto é, as correlações que surgem das flutuações quânticas nas posições relativas dos elétrons. A energia de correlação é geralmente obtida por aproximações numéricas, uma vez que sua forma exata é mais difícil

de determinar. Assim, a soma dessas duas contribuições fornece a densidade de energia total de troca e correlação em sistemas quânticos de muitos elétrons [54].

A energia de troca $\epsilon_x(\rho)$ para o gás de elétrons homogêneo é conhecida analiticamente, e sua expressão no caso de troca pode ser escrita como:

$$\epsilon_x(\rho) = -\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{1/3} \rho^{1/3}.$$

Por outro lado, a energia de correlação $\epsilon_c(\rho)$ não possui uma forma analítica simples, mas pode ser obtida por meio de aproximações numéricas, como a parametrização feita por Perdew e Zunger, que ajusta os dados de simulações de Monte Carlo do gás de elétrons homogêneo.

A LDA tem a vantagem de ser uma aproximação simples e computacionalmente eficiente, especialmente para sistemas com densidades eletrônicas quase homogêneas, como metais. No entanto, essa simplicidade traz consigo algumas limitações [54]. Entre as desvantagens da LDA, destacam-se a sua tendência de superestimar a energia de ligação em moléculas e sólidos e a dificuldade em descrever corretamente interações fracas (como forças de van der Waals), além de falhar em sistemas com variações rápidas na densidade eletrônica, como superfícies e sistemas altamente correlacionados [54].

Para sistemas magnéticos ou que envolvem spin, a Aproximação de Densidade Local é estendida para incluir a dependência de spin, resultando na Aproximação de Densidade Local para Spins (do inglês: *Local Spin Density Approximation* - LSDA) [54]. Nessa aproximação, a densidade eletrônica é dividida nas contribuições de elétrons com spin para cima $\rho_\uparrow(\mathbf{r})$ e spin para baixo $\rho_\downarrow(\mathbf{r})$. Assim, o funcional de troca e correlação é modificado para [54]:

$$E_{xc}^{LSDA}[\rho_\uparrow, \rho_\downarrow] = \int \rho(\mathbf{r}) \epsilon_{xc}(\rho_\uparrow(\mathbf{r}), \rho_\downarrow(\mathbf{r})) d^3r.$$

Aqui, $\epsilon_{xc}(\rho_\uparrow, \rho_\downarrow)$ é a densidade de energia de troca e correlação por partícula em função das densidades de spin $\rho_\uparrow(\mathbf{r})$ e $\rho_\downarrow(\mathbf{r})$. Assim como na LDA, a parte de troca é conhecida analiticamente [54]:

$$\epsilon_x(\rho_\uparrow, \rho_\downarrow) = -\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{1/3} \left[\rho_\uparrow^{4/3} + \rho_\downarrow^{4/3} \right].$$

Enquanto isso, a parte de correlação $\epsilon_c(\rho_\uparrow, \rho_\downarrow)$ é, mais uma vez, obtida numericamente, com base em simulações de Monte Carlo para o gás de elétrons homogêneo com spin.

A LSDA, assim como a LDA, possui alta simplicidade e eficiência computacional. No entanto, suas limitações tornam-se ainda mais evidentes em sistemas onde as corre-

lações eletrônicas são fortes ou a distribuição de densidade é altamente não-homogênea, como em sistemas de moléculas complexas, materiais magnéticos e estruturas de baixa dimensionalidade [54].

Apesar dessas limitações, a LDA serviu como base para o desenvolvimento de funcionais mais sofisticados, como a aproximação do gradiente generalizado (do inglês: *General Gradient Approximation* - GGA) [68]), que inclui correções para levar em conta as variações na densidade eletrônica ao longo do espaço.

4.7.2 *Gradient Expansion Approximation* - GEA e *General Gradient Approximation* - GGA

A precisão limitada fornecida pela LSDA para o funcional de troca-correlação é, para muitas aplicações em química, insuficiente [54]. Durante os anos em que a LDA foi a única aproximação disponível para E_{xc} , a teoria do funcional da densidade foi amplamente utilizada em física do estado sólido, mas teve pouco impacto na química computacional. Isso começou a mudar no início da década de 1980, quando surgiram as primeiras tentativas bem-sucedidas de estender a aproximação puramente local [54].

O primeiro passo lógico foi sugerir que, em vez de usar apenas a densidade $\rho(\vec{r})$ em um ponto específico $\vec{r}$, fosse complementada com o gradiente da densidade $\nabla\rho(\vec{r})$ para levar em conta a não-homogeneidade da densidade eletrônica real. Assim, a Aproximação de Densidade Local pode ser entendida como o primeiro termo de uma expansão de Taylor da densidade uniforme. Estender essa série com termos de ordem superior pode levar a melhores aproximações do funcional de troca-correlação [54].

Dessa forma, a formulação resultante é conhecida como Aproximação da Expansão do Gradiente (GEA), e pode ser escrita como [54]:

$$E_{xc}^{\text{GEA}}[\rho_{\uparrow}, \rho_{\downarrow}] = \int \rho(\vec{r}) \epsilon_{xc}(\rho_{\uparrow}(\vec{r}), \rho_{\downarrow}(\vec{r})) d^3r + \sum_{\sigma, \sigma'} \int C_{xc}^{\sigma, \sigma'}(\rho_{\uparrow}, \rho_{\downarrow}) \frac{\nabla \rho_{\sigma}}{\rho_{\sigma}^{2/3}} \frac{\nabla \rho_{\sigma'}}{\rho_{\sigma'}^{2/3}} d^3r + \dots \quad (4.21)$$

Aqui, σ e σ' indicam as componentes de spin ($\uparrow$ e $\downarrow$).

Embora a GEA seja adequada para sistemas onde a densidade eletrônica varia lentamente, não necessariamente leva a melhorias significativas na precisão quando aplicada a sistemas reais, como moléculas. Em certos casos, o desempenho da GEA pode ser ainda pior do que o da LDA [54].

Isso acontece porque o buraco de troca-correlação associado à GEA perde muitas das propriedades que tornam a LDA fisicamente significativa. Por exemplo, as regras de soma

que se aplicam à LDA não se aplicam na GEA, e o buraco de troca não é garantido ser negativo para todas as combinações de pontos $\vec{r}_1$ e $\vec{r}_2$. Como consequência, a relação entre a profundidade do buraco de troca-correlação e sua extensão espacial é enfraquecida, resultando em energias de troca-correlação menos estáveis. Isso mostra que o sucesso da LDA não se deve tanto ao modelo de gás de elétrons uniforme, mas ao fato de que o buraco de troca-correlação obedece a muitas das regras que também se aplicam ao sistema real [54].

De maneira bastante direta (ou, se preferirmos, de forma um tanto forçada), esse problema foi resolvido ao impor as mesmas restrições que são válidas para os buracos de troca e correlação verdadeiros também nos funcionais que vão além da LDA. Se, em algum ponto, os buracos de troca na GEA violam o requisito de serem negativos em todas as regiões, esses termos são simplesmente anulados [54]. Além disso, para garantir que o comportamento das regras de soma esteja correto, os buracos de troca e correlação são truncados de tal forma que $h_X(\vec{r}_1; \vec{r}_2)$ contenha uma carga de elétron e $h_C(\vec{r}_1; \vec{r}_2)$ não contenha nenhuma carga. Os funcionais que incorporam os gradientes da densidade de carga e nos quais as restrições dos buracos foram ajustadas dessa maneira são conhecidos como Aproximação de Gradiente Generalizada (GGA). Esses funcionais são hoje a base da teoria do funcional da densidade, e sua forma geral pode ser escrita como [54]:

$$E_{xc}^{GGA}[\rho_\uparrow, \rho_\downarrow] = \int f(\rho_\uparrow, \rho_\downarrow, \nabla\rho_\uparrow, \nabla\rho_\downarrow) d\vec{r}. \quad (4.22)$$

Existem várias propostas para a dependência explícita da função f em relação às densidades e seus gradientes, incluindo funcionais semiempíricos que utilizam parâmetros ajustados com base em dados de referência, em vez de serem derivados puramente de primeiros princípios. Na prática, o funcional de troca-correlação na GGA é geralmente separado em suas contribuições de troca e correlação [54]:

$$E_{xc}^{GGA} = E_x^{GGA} + E_c^{GGA}. \quad (4.23)$$

Essas duas contribuições são tratadas de forma independente, buscando-se aproximações para cada uma separadamente [54]. Um funcional comum utilizado com o GGA é o funcional PBE, nomeado em homenagem a seus criadores Perdew, Burke e Ernzerhof [69, 54].

4.7.3 Meta-GGA

Na verdade, muitas aproximações para essa contribuição foram desenvolvidas, variando desde a simples LDA até as mais sofisticadas GGAs, nas quais o gradiente da densidade,

$\nabla\rho$, é incluído [70]. Mais recentemente, as abordagens chamadas de meta-GGA, que também consideram uma parte explicitamente dependente da densidade de energia cinética (s) e/ou do Laplaciano ($\nabla^2\rho$), têm ganhado bastante atenção [70]. Esses métodos mostram grande potencial, pois introduzem informações semilocais ou não-locais adicionais e, ao mesmo tempo, corrigem algumas deficiências das GGAs, como o erro de autointeração [70]. No entanto, os funcionais meta-GGA ainda não alcançaram um desempenho numérico que se compare ao das GGAs. De fato, eles podem ser considerados uma melhoria importante apenas para algumas propriedades, como na termoquímica, enquanto apresentam desempenho inferior em relação a outros parâmetros moleculares, como as geometrias [70]. Além disso, os funcionais híbridos, que misturam uma fração da troca de Hartree–Fock (HF) com a troca de Kohn–Sham (KS), ganharam uma posição de destaque devido à qualidade de seus resultados numéricos [70].

4.7.4 Funcionais Híbridos

O funcional exato desconhecido, entretanto, deve ser não local porque a densidade de energia de troca-correlação em um ponto no espaço depende de funções em toda a extensão do espaço [66]. Funcionais não locais aproximados geralmente envolvem troca HF, que envolve os orbitais Kohn-Sham ocupados, que são eles próprios funcionais da densidade. Os funcionais híbridos originais, às vezes chamados de híbridos globais, substituem uma porcentagem X de troca local por troca HF, onde X é uma constante global [66]. Exemplos notáveis incluem B3LYP [71, 66] e PBE0 [72], sendo o B3LYP escolhido para aplicação nesta tese.

De acordo com a literatura, o funcional mais amplamente empregado no cálculo quântico de proteínas ou estruturas similares é o B3LYP. Desenvolvido no início dos anos 1990, B3LYP é uma abreviação para Becke, 3-parameter, Lee–Yang–Parr [73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84]. Funcionais híbridos têm demonstrado bons resultados na previsão de energias, estruturas e propriedades vibracionais de moléculas [85]. O funcional híbrido B3LYP possui a seguinte expressão:

$$E_{xc}^{B3LYP} = E_x^{LDA} + \alpha_0(E_x^{HF} - E_x^{LDA}) + \alpha_x(E_x^{GGA} - E_x^{LDA}) + E_c^{LDA} + \alpha_c(E_c^{GGA} - E_c^{LDA}), \quad (4.24)$$

no qual $\alpha_0 = 0,20$; $\alpha_x = 0,72$ e $\alpha_c = 0,81$. E_x^{GGA} e E_c^{GGA} são aproximações de gradiente generalizadas: o funcional de troca de Becke [86] e o funcional de correlação de Lee, Yang e Parr [87].

4.7.5 As Diversas Aproximações do E_{xc} e a Escada de Jacó

Nos últimos 50 anos, surgiram centenas de variações de funcionais de densidade, geralmente classificadas em famílias, como LDAs, GGAs, meta-GGAs e funcionais híbridos, inclusive, parte do sucesso dos métodos de DFT decorre do constante desenvolvimento de novos funcionais, que buscam superar as imperfeições das gerações anteriores [88]. Em 2001, John Perdew propôs uma forma elegante de ilustrar essas diferentes famílias e suas inter-relações, comparando-as aos degraus de uma escada que conduz ao "paraíso da precisão química". Ele chamou essa representação de *Escada de Jacó* (Figura 4.2) dos funcionais de densidade para a energia de troca e correlação [89, 90, 91].

Cada degrau da escada adiciona mais dependências funcionais, aumentando a precisão dos cálculos, mas também a complexidade computacional. O primeiro degrau, LDA, depende apenas da densidade eletrônica local $\rho(r)$, sendo eficaz para sistemas de gás de elétrons homogêneo, mas com precisão limitada para moléculas e sólidos complexos [89, 91]. O segundo degrau, GGA, melhora a precisão ao considerar tanto $\rho(r)$ quanto o gradiente $\nabla\rho(r)$, tornando o método mais adequado para sistemas com variação de densidade. O terceiro degrau, *meta-GGA*, inclui o laplaciano da densidade $\nabla^2\rho(r)$ e a densidade de energia cinética $\tau(r)$, oferecendo maior precisão em sistemas onde a distribuição da densidade é complexa [89].

No quarto degrau, os funcionais de E_{XX} (Exact Exchange) incluem explicitamente a troca exata, calculada a partir dos orbitais ocupados $\psi_i(r)$, o que proporciona uma descrição mais precisa das interações eletrônicas, embora a correlação ainda seja tratada aproximadamente. Finalmente, no degrau mais alto, a E_{XX} com correlação exata parcial combina a troca de Hartree-Fock com correlações mais detalhadas, resultando em maior precisão, aproximando-se da chamada "precisão química". Dessa forma, a *Escada de Jacó* organiza os funcionais de acordo com sua complexidade e precisão, servindo como uma orientação clara para o desenvolvimento e aplicação desses métodos [89].

4.8 Descrição Matemática dos Orbitais Moleculares: Conjunto de Funções de Base

4.8.1 Conjunto de Base Centrado no Átomo: Orbitais do Tipo Slater

Um tema amplamente discutido, mesmo antes do desenvolvimento da DFT, é a representação dos orbitais atômicos ou moleculares. Se nos recordarmos do período pré-DFT, sabemos que, para resolver as equações de HF, é necessário encontrar uma boa função de

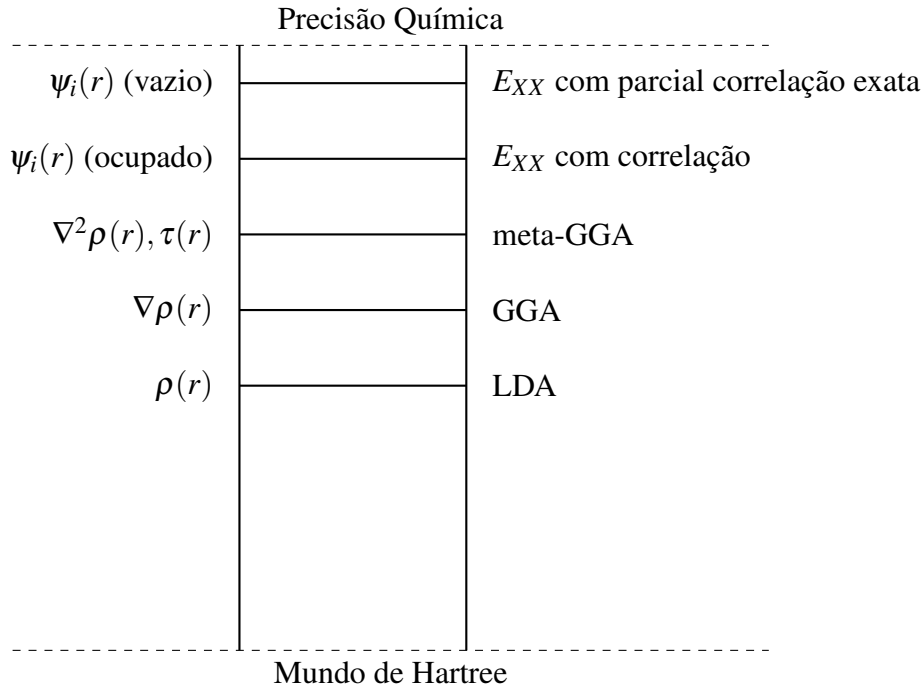


Figura 4.2: Escada de Jacó proposta por John Perdew [91].

onda tentativa que possa descrever adequadamente nosso sistema de férmions. Além disso, para resolver as equações de HF ou utilizar abordagens pós-HF ou DFT de forma eficaz, é essencial descrever com precisão os orbitais atômicos. Assim, um conjunto de base é uma descrição matemática dos orbitais atômicos ou moleculares de um sistema quântico. Essa descrição é dada pela combinação linear de um conjunto de funções.

Expandindo as funções de onda de um elétron no conjunto de base descrito pelos orbitais $|\phi_i\rangle$ na representação no espaço real, esses orbitais tornam-se $\langle \mathbf{r} | \phi_i \rangle = \phi_i(\mathbf{r})$ [92]. Dessa forma, pode-se fazer uma combinação linear desses orbitais:

$$\phi_j(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^M c_{ij} \phi_i(\mathbf{r}). \quad (4.25)$$

4.8.2 Construção e Escolha de Conjuntos de Base

Como construir um conjunto de bases? Qual é o melhor conjunto de base para usar? Essas são perguntas fundamentais em cálculos de química computacional. É necessário compreender os conceitos básicos para criar uma entrada apropriada para o átomo ou molécula alvo, visando diminuir o custo computacional sem comprometer drasticamente a precisão dos cálculos.

Para sistemas moleculares (em fase gasosa), uma boa abordagem é expandir as funções de onda, ou orbitais moleculares (MOs), em termos de orbitais atômicos (AOs). Neste caso, os AOs estão centrados no núcleo do átomo e podem ser representados em termos de funções de base [92].

Os primeiros tipos de conjuntos de funções de base desenvolvidos foram os orbitais do tipo Slater, seguidos pela criação dos orbitais do tipo gaussiana.

Os Orbitais do Tipo Slater (STO, do inglês: *Slater-type Orbital*) são historicamente conhecidos como o início dos conjuntos de base. Os STO foram escolhidos inicialmente por terem uma boa similaridade com o orbital atômico de hidrogênio, pois são capazes de imitar adequadamente, usando exponenciais, a exata autofunção para o átomo de hidrogênio [54].

As funções STO exibem um pico correto quando $r \rightarrow 0$, obtendo, através de uma interpretação matemática, uma derivada descontínua. Quando $r \rightarrow \infty$, elas decaem exponencialmente até atingir aquela região.

A maneira mais comum de expressar um conjunto de base STO é a seguinte:

$$\chi(\mathbf{r}) = N r^{n-1} e^{-\zeta r} Y_{lm}(\theta, \phi), \quad (4.26)$$

em que, N é o fator de normalização que garantirá que $\langle \eta_\mu | \eta_\nu \rangle = 1$, no entanto, η_μ não são ortogonais, i. e., $\langle \eta_\mu | \eta_\nu \rangle \neq 0$ para $\mu \neq \nu$ [54], n será o número quântico principal, o expoente orbital é ζ e Y_{lm} são os harmônicos esféricos que descreveram o parte angular da função. No entanto, como observado, essas funções requerem resolução matemática complexa devido à presença de integrais multicêntricas, que são integrais envolvendo múltiplos centros de carga (núcleos). Essas integrais não têm soluções analíticas simples, exigindo métodos numéricos avançados para serem resolvidas com precisão [93, 54]. Isso explica o porquê dessas funções, que foram amplamente utilizadas nos primeiros dias da química quântica computacional, não têm mais uma aplicação significativa nos programas modernos baseados em função de onda [54].

Por outro lado, os Orbitais do Tipo Gaussiana (GTO, do inglês: *Gaussian-type Orbitals*) foram desenvolvidos para facilitar os cálculos integráveis, já que os produtos de gaussianas são novamente gaussianas, simplificando o processo de cálculo. Isso torna os GTOs mais eficientes computacionalmente, apesar de serem menos precisos na descrição da região de curto alcance perto do núcleo [54].

A escolha do conjunto de base adequado depende do equilíbrio entre a precisão necessária e os recursos computacionais disponíveis. Conjuntos de base maiores e mais complexos podem oferecer maior precisão, mas também exigem mais tempo de computação e memória. Assim, a escolha do conjunto de base é uma etapa decisiva no planejamento de

cálculos de química computacional.

4.8.3 Conjunto de Base Centrado no Átomo: Orbitais do Tipo Gaussiana

As funções STO foram amplamente substituídas por funções GTO na maioria dos programas de química quântica devido a suas vantagens computacionais. Desenvolvidas por Boys em 1950 [94], as funções GTO permitem que todas as integrais, incluindo aquelas com quatro centros, sejam calculadas analiticamente, o que representa um grande avanço na eficiência computacional [92]. No entanto, as funções GTO têm limitações em comparação com as funções STO: apresentam um comportamento incorreto próximo à origem, caracterizado por uma inclinação zero em vez de uma cúspide acentuada como as funções STO [54]. Além disso, a função Gaussiana e^{-r^2} possui uma queda mais acentuada em comparação com a função exponencial e^{-r} das funções STO [54].

Para contornar essas limitações e melhorar a precisão na descrição dos orbitais atômicos, é comum utilizar combinações de funções GTO primitivas. Normalmente, três ou seis funções GTO são combinadas para obter uma descrição mais precisa do orbital, e em alguns casos, até dez funções podem ser empregadas [54]. Essas combinações de funções Gaussianas primitivas resultam em funções Gaussianas contraídas (cGTO).

As funções cGTO são obtidas por meio de combinações lineares fixas de funções primitivas, proporcionando uma função Gaussiana mais compacta e eficiente para cálculos. A representação comum de um conjunto de base GTO envolve a combinação de várias funções primitivas para criar uma função que se aproxima mais da distribuição real do orbital. A função GTO é expressa pela seguinte fórmula:

$$\eta^{GTO} = Nx^l y^m z^n \exp[-\alpha r^2], \quad (4.27)$$

no qual N é o fator de normalização, que assegura que a integral da função sobre todo o espaço seja igual a 1, ou seja, $\langle \eta_\mu | \eta_\mu \rangle = 1$. No entanto, as funções η_μ não são ortogonais, o que significa que $\langle \eta_\mu | \eta_\nu \rangle \neq 0$ para $\mu \neq \nu$ [54]. O parâmetro α é o expoente da função exponencial, e determina a largura ou difusão da função: valores grandes de α indicam funções mais compactas (ou seja, orbitais mais densos), enquanto valores pequenos de α correspondem a funções mais difusas [54].

Para melhorar a precisão da descrição dos orbitais atômicos, utiliza-se a combinação linear das funções GTO primitivas para formar uma função cGTO. Esta combinação é dada por:

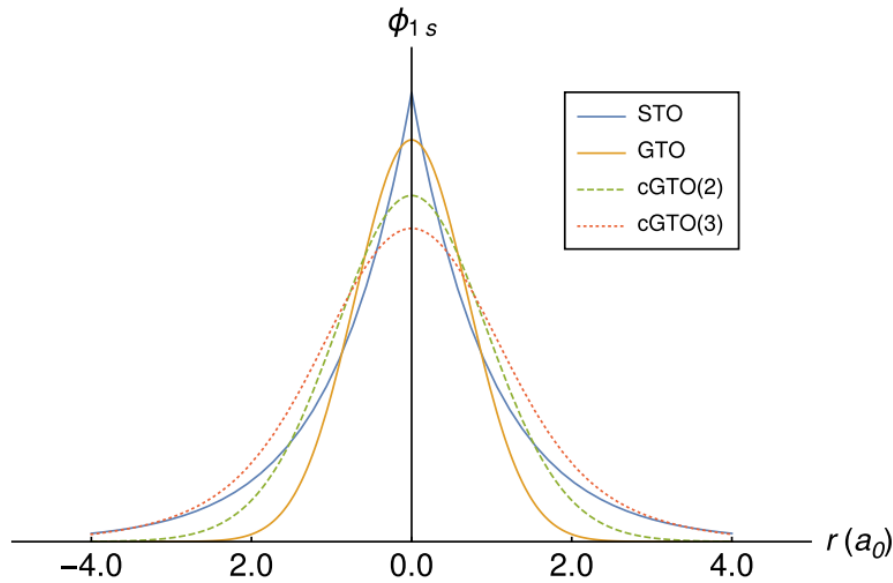


Figura 4.3: Uma GTO e cGTO para representar o orbital atômico 1s do hidrogênio, sobreposto com um STO para comparação. A GTO está usando apenas uma função gaussiana para reproduzir a forma da função 1s. Mas, no caso de cGTO(2) e cGTO(3) são combinações lineares de duas e três funções gaussianas para melhor representar a cuspide e decaimento exponencial para distâncias maiores. Fonte: [95], p. 35.

$$\eta_{\tau}^{CGF} = \sum_a^A d_{a\tau} \eta_a^{GTO}. \quad (4.28)$$

Aqui, η_{τ}^{CGF} representa a função Gaussiana contraída, e os coeficientes $d_{a\tau}$ são parâmetros ajustáveis que combinam as funções GTO primitivas η_a^{GTO} para gerar uma função mais compacta e adequada para cálculos químicos [54].

Para obter uma representação precisa dos orbitais atômicos utilizando funções GTO, é decisivo ajustar os coeficientes de contração para que a combinação linear de GTOs se aproxime da forma das funções STO. A Figura 4.3 ilustra a eficácia desse ajuste, demonstrando o impacto da introdução de funções cGTOs na simulação do comportamento dos orbitais atômicos, particularmente o orbital 1s do hidrogênio.

A Figura 4.3 compara a função GTO, que usa uma única função Gaussiana, com as funções cGTO(2) e cGTO(3), que são combinações lineares de duas e três funções Gaussianas, respectivamente e compara também com o perfil da STO. A análise revela que uma única GTO não consegue reproduzir adequadamente a forma do orbital 1s, especialmente próximo ao núcleo e em maiores distâncias. Em contraste, a utilização de funções cGTO proporciona uma descrição mais precisa, melhorando a representação da cuspide e o decaimento exponencial da função 1s.

Essa abordagem aprimora significativamente a descrição do orbital atômico, oferecendo uma melhor avaliação do comportamento do orbital em regiões próximas ao núcleo e em distâncias maiores, o que é essencial para cálculos precisos em química quântica [95]. A modificação dos coeficientes de contração é, portanto, uma técnica primordial para alinhar as GTOs com as características físicas dos orbitais descritos pelas STOs.

As funções de base desenvolvidas por Ahlrichs empregam funções GTO para a descrição dos orbitais atômicos, oferecendo uma abordagem eficaz para modelar a estrutura eletrônica de átomos e moléculas. Essas funções de base são caracterizadas por serem divididas, o que significa que o número de funções utilizadas para descrever os elétrons do núcleo (mais próximos ao núcleo) e os elétrons de valência (nas camadas externas) é distinto. Essa divisão reflete a ideia de que a interação química geralmente afeta mais as camadas externas, enquanto as camadas internas permanecem relativamente inalteradas durante as interações químicas.

No entanto, as contribuições atômicas da camada de valência podem se contrair ou expandir e ser polarizadas em função do contexto específico da ligação química. Assim, é necessário um conjunto de base mais detalhado para representar adequadamente os elétrons de valência. Por exemplo, o conjunto de base denominado *Split Valence Plus Polarization* (SVP) utiliza uma única função de base para os orbitais atômicos das camadas internas e duas funções de base para cada orbital atômico da camada de valência, acrescidas de um conjunto adicional de funções de polarização [96]. Este tipo de conjunto de base é considerado relativamente pequeno, mas eficaz para capturar os efeitos relevantes das interações químicas, equilibrando precisão e custo computacional [97].

Além dos conjuntos de base SVP, existem outros tipos que utilizam um maior número de funções Gaussianas para uma descrição ainda mais precisa dos orbitais, embora com um aumento no custo computacional. Entre esses, destacam-se os conjuntos de base *Triple Zeta Valence* (TZV) e *Quadruple Zeta Valence* (QZV). Quando adicionadas funções de polarização a esses conjuntos, obtêm-se os conjuntos *Triple Zeta Valence Plus Polarization* (TZVP) e *Quadruple Zeta Valence Plus Polarization* (QZVP), respectivamente [97]. Esses conjuntos são usados quando se busca uma maior precisão na descrição dos efeitos de ligação química, com o *trade-off* de um maior custo computacional.

Escolha de Conjuntos de Base e Correção de Dispersão

Na modelagem computacional de sistemas químicos, a escolha adequada do conjunto de base é determinante para obter resultados precisos. Para sistemas similares, frequentemente são utilizados conjuntos de base como D95** [76, 83], 6-31G [78, 81] e def2-SVP [98, 99]. Estes conjuntos oferecem um equilíbrio entre precisão e custo computacional, adaptando-se

a diferentes tipos de sistemas químicos e propriedades.

Para essa tese, o conjunto de base def2-TZVP [100, 99] foi utilizado. O def2-TZVP, com sua maior capacidade de descrição, é adequado para sistemas que requerem uma representação mais detalhada. Esta combinação permite uma descrição abrangente e eficiente do sistema proposto, maximizando a precisão dos cálculos e otimizando o desempenho computacional.

Além disso, é importante notar que a DFT tradicional pode não corrigir adequadamente os efeitos de dispersão de longo alcance, especialmente em sistemas com pares de elétrons isolados.

Embora a DFT seja amplamente utilizada para cálculos de estruturas eletrônicas, ela apresenta limitações importantes na descrição de interações de dispersão de London (também conhecidas como forças de van der Waals), que são forças de atração de longo alcance e surgem devido às flutuações quânticas temporárias² de dipolos em átomos e moléculas neutras. Essas interações são cruciais em sistemas moleculares e, por serem de longo alcance, não são capturadas adequadamente pelos funcionais tradicionais da DFT [101].

Essa limitação surge porque os funcionais da DFT, como LDA e GGA, são projetados para descrever interações locais e de curto alcance, que dependem principalmente da densidade eletrônica local e de seu gradiente [101]. No entanto, as interações de dispersão de London dependem de correlações eletrônicas não-locais, ou seja, de interações que ocorrem entre regiões distantes da distribuição eletrônica de uma molécula ou entre diferentes moléculas. Como resultado, os funcionais tradicionais da DFT, que se baseiam em informações locais da densidade eletrônica, falham em descrever adequadamente essas forças de dispersão [102].

Esse problema é particularmente importante em sistemas biomoleculares e materiais orgânicos, onde as forças de van der Waals desempenham um papel fundamental na estabilização de estruturas e na interação entre moléculas. Para superar essas limitações, foram desenvolvidos diversos métodos de correção [103]. Entre esses, o método DFT-D3, proposto por Grimme, tem se mostrado particularmente eficaz na modelagem dessas interações em sistemas tanto pequenos quanto grandes, tanto em fase gasosa quanto em soluções [103].

O método DFT-D3 adiciona um termo de correção para as interações de dispersão

²O termo flutuações quânticas pode ter significados diferentes dependendo da área de estudo. Na DFT e nas interações de dispersão de London, ele se refere às flutuações temporárias na distribuição eletrônica de átomos e moléculas neutras, gerando dipolos instantâneos que induzem dipolos em moléculas próximas, resultando em forças de atração de longo alcance. Já na teoria de campos quânticos, as flutuações quânticas envolvem a criação e aniquilação de partículas virtuais no vácuo, conforme o princípio de incerteza de Heisenberg, um fenômeno distinto das interações de van der Waals.

na energia total calculada pela DFT, o que melhora significativamente a precisão das previsões para sistemas onde tais interações são relevantes [104]. Isso inclui sistemas como moléculas grandes, complexos supramoleculares, e sólidos onde a interação de longo alcance pode afetar significativamente a estrutura e as propriedades do sistema. Este método foi amplamente testado e aplicado com sucesso em uma ampla gama de sistemas químicos e biológicos, demonstrando sua robustez e versatilidade [104].

Para abordar essa limitação, foi empregada nesta tese a correção de dispersão de Grimme, D3 [104]. Esta correção melhora a descrição das interações de dispersão de London, ajustando os coeficientes de dispersão de acordo com o funcional DFT utilizado. Isso é particularmente relevante para sistemas onde a DFT sozinha não é suficiente para capturar todas as interações importantes [104].

4.8.4 Correção de dispersão de Grimme

A energia total na abordagem DFT-D3 é dada pela seguinte fórmula:

$$E_{DFT-D3} = E_{KS-DFT} + E_{disp}, \quad (4.29)$$

no qual E_{KS-DFT} é a energia auto-consistente obtida através da DFT com o funcional de Kohn-Sham escolhido, e E_{disp} é a correção de dispersão que inclui contribuições de dois e três corpos.

$$E_{disp} = E^{(2)} + E^{(3)}. \quad (4.30)$$

A correção de dispersão para dois corpos é expressa por:

$$E^{(2)} = \sum_{AB} \sum_{n=6,8,10,\dots} S_n \frac{C_n^{AB}}{r_{AB}^n} f_{d,n}(r_{AB}). \quad (4.31)$$

Aqui, a primeira soma é realizada sobre todos os pares de átomos no sistema, onde C_n^{AB} representa o coeficiente de dispersão isotrópica de ordem n para o par de átomos AB , e r_{AB} é a distância internuclear entre esses átomos. Os fatores de escala dependentes do funcional global, S_n , são ajustados para ordens n a fim de assegurar que a correção de dispersão atenda à exatidão assintótica quando C_6^{AB} é preciso [104]. Esta característica representa uma melhoria significativa em relação aos métodos DFT-D1 e DFT-D2, onde, em geral, S_n não era igual a unidade, resultando em uma correção assintótica menos precisa [104].

É relevante observar que os termos de ordem mais alta, como $n = 6$, têm um impacto significativo no curto alcance, influenciando fortemente a descrição da correlação eletrônica

a longo alcance fornecida pelo DFT [104]. No método DFT-D3, os coeficientes C_6 não são mais escalados, e os termos de ordem superior são ajustados para se adaptar especificamente ao funcional DFT utilizado, oferecendo uma melhor precisão na região de médio alcance [104].

4.9 Modelo de Solvatação: PCM

Os modelos de solvatação contínua estão se tornando cada vez mais populares como ferramentas eficazes para expandir a descrição química quântica das energias, estruturas e propriedades moleculares para sistemas dissolvidos em fases líquidas [105]. Esses modelos se baseiam em uma fronteira nítida entre o soluto, descrito em nível molecular, e o solvente, representado como um meio polarizável sem estrutura, caracterizado por sua constante dielétrica. Nos últimos anos, esses modelos foram aprimorados, permitindo aplicar técnicas computacionais desenvolvidas para moléculas isoladas também a sistemas em solução [105].

Nas últimas décadas, esses modelos passaram por grandes melhorias, aproximando-se do objetivo de aplicar as principais técnicas computacionais, antes restritas a moléculas isoladas, também a sistemas em solução [105]. Por exemplo, o modelo de expansão multipolar é baseado em fórmulas exatas para a energia de solvatação de um multipolo pontual em uma cavidade esférica, o que é uma aproximação grosseira, exceto (ou talvez até mesmo) para moléculas pequenas. O modelo de Kirkwood-Onsager foi amplamente substituído pela classe mais geral dos modelos de solvatação SCRF de "carga superficial aparente", tipicamente conhecidos como Modelo de Contínuo Polarizável (PCM, do inglês: *Polarizable Continuum Model*). Especificamente essa família de PCM tem se expandido rapidamente [105, 106]. Atualmente, algumas variantes do PCM permitem calcular energias, gradientes e constantes de força nos níveis de mecânica molecular, métodos semiempíricos, HF, DFT e pós-HF (multiconfiguracional e MP2) para uma ampla gama de solutos em diversos solventes [105].

Uma característica comum entre os modelos de solvatação contínua é a descrição das interações entre soluto e solvente por meio de um campo de reação, que surge da polarização do meio dielétrico devido à presença do soluto [105]. Esse campo de reação influencia o soluto até que se atinja uma consistência mútua entre as polarizações do soluto e do solvente [105]. O campo de reação do solvente é calculado resolvendo equações de Poisson e é representado por densidades de carga na superfície da cavidade e no volume do dielétrico, dependentes do soluto [105], tal como é demonstrado na equação 4.32.

$$\begin{aligned}\sigma(s) &= -\frac{\varepsilon - 1}{4\pi\varepsilon} E_n = \frac{\varepsilon - 1}{4\pi\varepsilon} \nabla\phi(s) \cdot \hat{n}_s, \\ \beta(r) &= -\frac{\varepsilon - 1}{\varepsilon} \rho(r),\end{aligned}\tag{4.32}$$

no qual s representa um ponto infinitamente próximo à superfície interna da cavidade, e r um ponto externo à cavidade [105]. Neste contexto, r refere-se à densidade de carga do soluto (eletrônica e nuclear), $\phi(s)$ é o potencial eletrostático total, e $\hat{n}_s$ é o vetor unitário normal dirigido para fora no ponto s ; ε é a constante dielétrica relativa do solvente [105]. Como os núcleos do soluto estão contidos dentro da superfície, β depende apenas das caudas eletrônicas que se estendem para fora da cavidade [105].

Se σ e β forem considerados constantes em pequenos elementos de superfície e volume, respectivamente, eles podem ser substituídos por dois conjuntos de cargas pontuais, permitindo que o efeito do campo de reação do solvente seja expresso pelo operador abaixo, 4.33 ser adicionado ao hamiltoniano do soluto [105] (equação 4.33).

$$\hat{V}(r) = \sum_i^{\text{elementos de superfície}} \frac{q_i}{|r - s_i|} + \sum_i^{\text{elementos de volume}} \frac{q_i}{|r - r_i|}.\tag{4.33}$$

A superfície da cavidade pode ser facilmente subdividida em elementos finitos (no PCM, é comum o uso de elementos com área média entre 0,2 e 0,4 Å²) [105]. No entanto, a subdivisão do volume seria muito mais complexa e geraria uma quantidade massiva de cargas pontuais para descrever $\beta(r)$ com precisão. Além disso, como a cavidade limita a quantidade de carga eletrônica fora dela, β tende a ser significativamente menor que σ [105]. Por esse motivo, é comum desconsiderar a carga de solvatação no volume e focar apenas nas cargas de superfície [105]. Embora essa abordagem seja eficiente na maioria dos casos, ela pode introduzir erros significativos, especialmente ao lidar com solutos aniônicos ou zwitteriônicos [105]. Para corrigir essas imprecisões, foram desenvolvidas técnicas específicas no contexto do PCM e de outros modelos contínuos [105].

A construção da superfície da cavidade é um aspecto crucial nos PCM, pois as propriedades calculadas são bastante sensíveis aos detalhes dessa construção. A maioria das construções de cavidade baseia-se na união de esferas centradas nos átomos (ver Figura 4.4), embora existam várias abordagens diferentes, cuja nomenclatura pode causar confusão na literatura. A mais simples e comum é a superfície de van der Waals, formada pela união dessas esferas atômicas [107].

A superfície acessível ao solvente (SAS) é definida quando uma sonda de solvente rola sobre a superfície de van der Waals, mapeando a região acessível ao solvente. Por sua vez, a superfície excluída do solvente (SES) resulta do alisamento das cavidades agudas

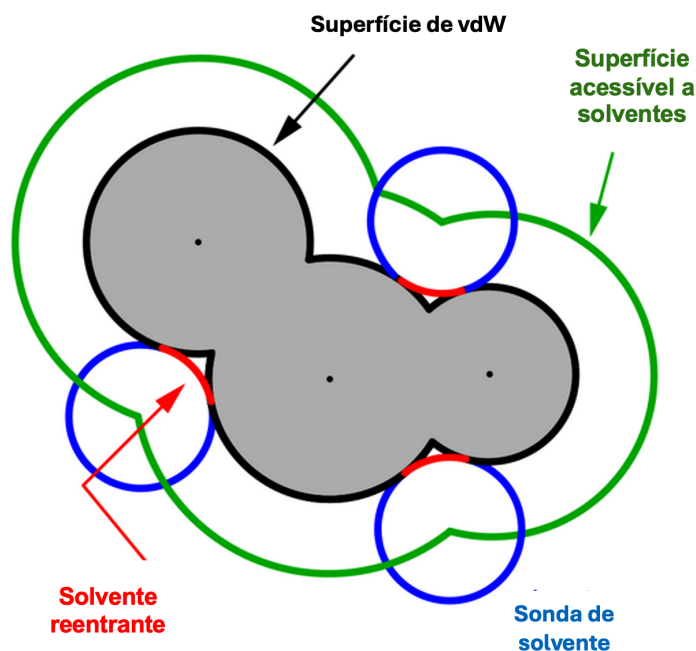


Figura 4.4: Definições de superfícies de cavidade do soluto para PCMs [107].

da superfície de van der Waals, utilizando os elementos da superfície reentrante. Outras abordagens notáveis incluem o C-PCM e o COSMO, que oferecem soluções alternativas para a modelagem de solvatação [107, 108, 109].

4.10 Teoria dos Orbitais Moleculares

A teoria dos orbitais moleculares de fronteira (*FMOs*, do inglês *Frontier Molecular Orbitals*), que envolve os orbitais *HOMO* (*Highest Occupied Molecular Orbital*, ou Orbital Molecular Ocupado de Maior Energia) e *LUMO* (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*, ou Orbital Molecular Desocupado de Menor Energia), é amplamente reconhecida como uma das abordagens mais eficazes para descrever a estabilidade química de uma molécula. As energias associadas ao *HOMO* e *LUMO* dos ligantes e complexos fornecem informações sobre a distribuição de energia dentro da molécula e seu comportamento frente a diferentes processos químicos [110].

A magnitude negativa das energias E_{HOMO} e E_{LUMO} é um indicativo direto da estabilidade de um composto: quanto mais negativas essas energias, maior é a estabilidade da molécula, pois isso sugere uma menor probabilidade de perda de elétrons (*HOMO*) ou de ganho de elétrons (*LUMO*). Além disso, a diferença de energia entre o *HOMO* e o *LUMO*, conhecida como *gap* ($E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$), é um parâmetro fundamental na determinação

da reatividade química e estabilidade cinética das moléculas [110, 111, 112, 113].

Um *gap HOMO-LUMO* grande indica que a molécula é "dura" (*hard*), caracterizada por uma baixa polarizabilidade e alta estabilidade química. Isso geralmente resulta em menor reatividade, particularmente em reações onde o movimento de elétrons é necessário, como nas interações com espécies eletrófilas ou nucleófilas [110]. Em contrapartida, um *gap* pequeno indica uma molécula "mole" (*soft*), mais polarizável, que tende a ser mais reativa. A pequena diferença de energia permite uma fácil transferência de elétrons entre o *HOMO* e o *LUMO*, facilitando a ocorrência de reações químicas [110, 111, 112, 113].

Os *FMOs* desempenham um papel vital durante as interações moleculares, e a diferença de energia entre essas orbitais fornece informações significativas sobre as propriedades ópticas, eletrônicas e a reatividade química da molécula. O *HOMO* é o orbital doador de elétrons, enquanto o *LUMO* é o orbital aceitador [110]. A diferença de energia *HOMO-LUMO* define a estabilidade cinética, polarizabilidade óptica, dureza-moleza química e, portanto, a reatividade de uma molécula. Além disso, esses valores estão relacionados com a determinação de parâmetros como o potencial de ionização (doador de elétrons), afinidade eletrônica (aceitação de elétrons), eletronegatividade (χ), dureza química (η), moleza química (S), potencial químico (μ) e índice de eletrofilicidade (ω) [110, 111, 112, 113].

Portanto, ao analisar a estabilidade e reatividade de moléculas, a consideração do *gap HOMO-LUMO* se mostra essencial, oferecendo uma visão detalhada sobre como as moléculas interagem em diferentes contextos químicos e biológicos [110].

A análise dos orbitais de fronteira foi realizada para avaliar a estabilidade das estruturas a partir do intervalo de energia (E_g), potencial químico (μ), índice de eletrofilicidade (ω), dureza (η), moleza (S) e energia de estabilização (ΔE), os quais foram calculados a partir da derivação das energias HOMO-LUMO .

$$E_g = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}, \quad (4.34)$$

$$\eta = \frac{1}{2} (E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}), \quad (4.35)$$

$$S = \frac{1}{2\eta}, \quad (4.36)$$

$$\mu = \frac{1}{2} (E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}}), \quad (4.37)$$

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}, \quad (4.38)$$

$$\Delta E = -\frac{\mu^2}{2\eta}. \quad (4.39)$$

4.10.1 Exemplo de Descritores Químico-Quânticos para o CO₂ e Benzaldeído

Para avaliar a estabilidade e a reatividade das moléculas de CO₂ e benzaldeído, calculamos os descritores baseados nas energias de E_{HOMO} e E_{LUMO} . Os valores considerados para os cálculos são $E_{HOMO} = -10.3612$ eV e $E_{LUMO} = -1.3851$ eV para CO₂, e $E_{HOMO} = -7.2182$ eV e $E_{LUMO} = -2.0439$ eV para o benzaldeído. O detalhamento dos cálculos pode ser encontrados no apêndice.

Tabela 4.1: Propriedades eletrônicas calculadas para o CO₂ e Benzaldeído utilizando a teoria RKS B3LYP com base def2-QZVPP e correção D3. Cálculo realizado em 2 de agosto de 2024.

Descritor	CO ₂ (eV)	Benzaldeído (eV)
E_{HOMO}	-10,3612	-7,2182
E_{LUMO}	-1,3851	-2,0439
E_g	8,9761	5,1743
η	4,4881	2,5871
S	0,1115	0,1933
μ	-5,8732	-4,6310
ω	3,8434	4,1470
ΔE	-3,8434	-4,1470

Com os valores para o *HOMO* e *LUMO* do benzaldeído, podemos notar que o *gap* energético do CO₂ é maior do que o do benzaldeído, sugerindo que o CO₂ é uma molécula mais "dura" (*hard*), ou seja, possui menor reatividade e maior estabilidade química. Em contraste, o benzaldeído, com um *gap* menor, é mais "mole" (*soft*) e, portanto, mais reativo.

A dureza (η) reflete essas características, com o CO₂ sendo mais duro que o benzaldeído. A moleza (S) é o inverso da dureza e, portanto, o benzaldeído apresenta maior moleza, indicando uma maior facilidade para a polarização.

O potencial químico (μ) de ambas as moléculas é negativo, sugerindo que ambas são eletrófilas, ou seja, têm uma tendência a aceitar elétrons. A eletrofilicidade (ω) do benzaldeído é maior, o que indica uma maior propensão para aceitar elétrons em

comparação com o CO₂. A energia de estabilização (ΔE) segue a mesma tendência, com o benzaldeído apresentando uma maior magnitude de energia de estabilização negativa, o que reforça sua maior reatividade.

A tabela 4.1 resume todos esses descritores químico-quânticos, oferecendo uma visão clara das propriedades eletrônicas de ambas as moléculas.

4.11 Introdução à Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas (QTAIM)

A Teoria Quântica dos Átomos em Moléculas (QTAIM, do inglês: *Quantum Theory of Atoms in Molecules*), proposta por Bader e colaboradores, oferece uma abordagem topológica detalhada para investigar a natureza das interações intra e intermoleculares, incluindo aquelas de caráter não covalente (do inglês: *Non-Covalent Interactions*, NCIs) [114]. Esta teoria é uma ferramenta teórica poderosa para entender a estrutura e a reatividade química com base na distribuição de carga eletrônica molecular ou sólida, $\rho(\mathbf{r})$, que é um valor esperado de um observável de Dirac [114]. A distribuição de carga eletrônica pode ser obtida tanto por métodos teóricos (Eq. 4.40) quanto experimentais (Eq. 4.41), proporcionando uma visão profunda sobre as características das interações dentro e entre as moléculas [114].

$$\begin{aligned}\rho(\mathbf{r}) &= \sum_{i=1}^N \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_i) = N \int \cdots \int \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_1) dw_1 dx_2 dx_3 \cdots dx_N |\Psi(\mathbf{r}_1, w_1, x_2, x_3, \dots, x_N)|^2 \\ &= N \int \cdots \int dw_1 dx_2 dx_3 \cdots dx_N |\Psi(\mathbf{r}, w_1, x_2, x_3, \dots, x_N)|^2,\end{aligned}\quad (4.40)$$

$$\rho(\mathbf{r}) = \frac{1}{2} \sum_H F(H) \exp(-2\pi i \mathbf{H} \cdot \mathbf{r}). \quad (4.41)$$

Na Eq. 4.40, N é o número de elétrons no sistema, $x_i = (\mathbf{r}_i, \omega_i)$ denota conjuntamente as coordenadas espaciais ($\mathbf{r}_i$) e de spin (ω_i) do elétron i , e $\Psi(\mathbf{r}_1, w_1, x_2, x_3, \dots, x_N)$ é o vetor de estado do sistema. Na Eq. 4.41, $F(H)$ são os fatores de estrutura e V é o volume da célula unitária; os H 's são índices que denotam uma direção de espalhamento particular correspondente a um plano cristalino durante um experimento de cristalografia [114, 115].

Uma análise básica da densidade eletrônica pode ser realizada explorando sua topografia por meio de gráficos de contorno, perfil, relevo e envelope. A origem desse tipo de análise remonta ao trabalho de London em 1928, onde foram descritas as características

da densidade eletrônica na ligação homopolar [115]. Através desses métodos, é possível identificar regiões com altos valores de densidade eletrônica ao redor dos núcleos ou entre núcleos vizinhos. A análise topográfica também é frequentemente aplicada na densidade de deformação ($\Delta\rho$), um campo obtido a partir da subtração da densidade promolecular da densidade molecular. Isso permite reconhecer a redistribuição da densidade eletrônica quando uma molécula é formada a partir de átomos isolados. O próximo passo na análise é a abordagem topológica [114], onde as bacias de atração são definidas. Essas bacias delimitam regiões do espaço que contribuem para a densidade eletrônica de um núcleo específico, sendo úteis para identificar e interpretar interações químicas, como ligações covalentes e não covalentes. A Figura 4.5 ilustra diferentes representações topográficas da molécula de benzeno, incluindo o relevo, o envelope e os gráficos de contorno [114].

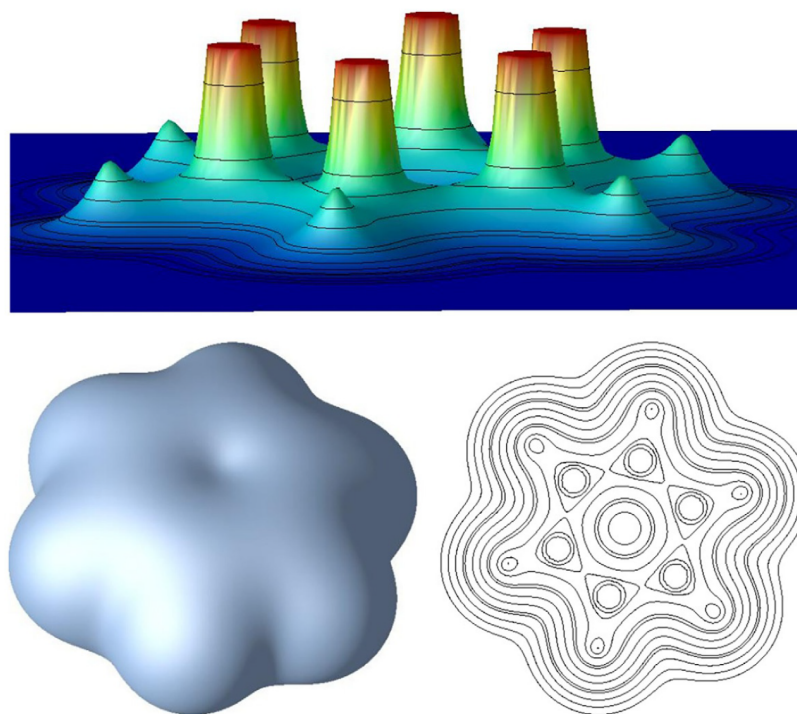


Figura 4.5: Abordagem topográfica para a molécula de benzeno. Gráficos de relevo (topo), envelope (inferior esquerdo) e contorno (inferior direito) [114].

Para analisar a densidade eletrônica molecular, emprega-se a metodologia de topologia química quântica. Essa abordagem consiste em caracterizar ρ por meio de suas derivadas. O gradiente da densidade eletrônica, $\nabla\rho$, forma um campo vetorial cujas linhas de fluxo são direcionadas predominantemente aos núcleos, abrangendo todo o espaço [116, 114]. O passo inicial dessa análise topológica é identificar os pontos críticos (CP), r_c , nos quais o gradiente é nulo, ou seja, $\nabla\rho(r_c) = 0$, como demonstra a equação 4.42.

$$\nabla\rho = \mathbf{i}\frac{d\rho}{dx} + \mathbf{j}\frac{d\rho}{dy} + \mathbf{k}\frac{d\rho}{dz} \longrightarrow \begin{cases} = \vec{0} & \text{(Nos pontos críticos e no infinito)} \\ \neq \vec{0} & \text{(Em todos os outros pontos)} \end{cases} \quad (4.42)$$

O que significa que em cada direção x , y e z , as derivadas individuais são *zero* e não somente o operador ∇ (nabla) e sua soma.

A importância de cada CP na estrutura molecular é estabelecida por sua curvatura local, descrita pela matriz Hessiana (Eq. 4.43), que é uma matriz quadrada composta pelas derivadas parciais de segunda ordem de ρ [114]. A diagonalização dessa matriz fornece um conjunto de autovetores e autovalores conforme a Eq. 4.44. Os autovalores indicam se o ponto crítico corresponde a um mínimo, máximo ou ponto de sela. Convencionalmente, esses autovalores são organizados em ordem crescente: $\lambda_1 < \lambda_2 < \lambda_3$. Essa ordenação também determina se as trajetórias do gradiente convergem para ou divergem de um CP específico. A classificação e interpretação detalhada dos diferentes tipos de CP estão sintetizadas na Tabela 4.2 [114].

$$\nabla\nabla^T\rho(\mathbf{r}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2\rho}{\partial x^2} & \frac{\partial^2\rho}{\partial x\partial y} & \frac{\partial^2\rho}{\partial x\partial z} \\ \frac{\partial^2\rho}{\partial y\partial x} & \frac{\partial^2\rho}{\partial y^2} & \frac{\partial^2\rho}{\partial y\partial z} \\ \frac{\partial^2\rho}{\partial z\partial x} & \frac{\partial^2\rho}{\partial z\partial y} & \frac{\partial^2\rho}{\partial z^2} \end{bmatrix} \quad (4.43)$$

$$(\nabla\nabla^T\rho(\mathbf{r}))u_i = \lambda_i u_i \quad \text{com } (i = 1, 2, 3). \quad (4.44)$$

Um atrator nuclear é caracterizado por ser um ponto de máximo em todas as direções. Especificamente, é o ponto onde as trajetórias do gradiente em torno dele convergem. Normalmente, este atrator coincide com a localização do núcleo, mas, em certos sistemas, um atrator pode surgir em uma região onde não há núcleo presente, sendo então denominado de atrator não nuclear [114]³. Os pontos críticos de ligação (BCPs, do inglês: *Bond Critical Point*) são definidos por possuírem duas curvaturas negativas e uma positiva, o que significa que existem duas trajetórias de máxima inclinação do $\nabla\rho(r)$, que se iniciam neste ponto crítico e terminam no núcleo [114].

De acordo com essa teoria, o ponto crítico da densidade eletrônica pode ser classificado como um ponto mínimo, máximo ou de sela, e pode se enquadrar em uma das seguintes

³Na QTAIM, a densidade eletrônica ao redor de um átomo se organiza em torno do atrator nuclear, refletindo a concentração máxima de densidade eletrônica na vizinhança do núcleo. As linhas de gradiente indicam a direção de maior aumento na densidade eletrônica, e a convergência dessas linhas em um atrator nuclear mostra que o núcleo atrai a maior parte da densidade eletrônica ao redor. Atratores não nucleares podem surgir em sistemas com ligações químicas incomuns ou densidade eletrônica muito delocalizada.

Tabela 4.2: Características topológicas da densidade eletrônica [114].

Tipo	Curvaturas	Função	Interpretação
Máximo (3,-3)	$\lambda_1 < 0,$ $\lambda_2 < 0,$ $\lambda_3 < 0$	Atrator de caminho de gradiente em três direções	Atrator nuclear, Atrator não nuclear
Ponto de sela (3,-1)	$\lambda_1 < 0,$ $\lambda_2 < 0,$ $\lambda_3 > 0$	Atrator de caminho de gradiente em duas direções e fonte de caminho de gradiente em uma direção, internuclear	Ponto crítico de ligação
Ponto de sela (3,+1)	$\lambda_1 < 0,$ $\lambda_2 > 0,$ $\lambda_3 > 0$	Atrator de caminho de gradiente em uma direção e fonte de caminho de gradiente em duas direções, plano de anel	Ponto crítico de anel
Mínimo (3,+3)	$\lambda_1 > 0,$ $\lambda_2 > 0,$ $\lambda_3 > 0$	Fonte de caminho de gradiente em três direções	Ponto crítico de gaiola

quatro categorias: (1) Ponto Crítico Atômico (NCP, do inglês *Nuclear Critical Point*, também conhecido como *Atomic Critical Point* ou ACP), denota a posição geométrica de um átomo ou núcleo (exceto hidrogênio) e representa geometricamente um ponto de máximo local da densidade eletrônica em todas as três direções do espaço; (2) *Ponto Crítico de Ligação*, que indica um ponto crítico relacionado a uma ligação ou interação física ou química [117, 118]. Este ponto, em termos geométricos, representa um ponto de sela com duas direções de densidade eletrônica máxima e uma direção de densidade eletrônica mínima; (3) *Ponto Crítico de Anel* (RCP, do inglês: *Ring Critical Point*), que denota um anel ou conjunto de átomos formando um anel. Geometricamente, é um ponto de sela com densidade eletrônica mínima em uma direção e máxima nas outras duas direções; e (4) *Ponto Crítico de Gaiola* (CCP, do inglês: *Cage Critical Point*), observado quando múltiplos anéis formam uma gaiola, representando um ponto de mínimo local em todas as três direções do espaço [117, 118, 119].

A análise QTAIM possibilita a caracterização e quantificação de interações, especialmente ligações de hidrogênio, utilizando parâmetros topológicos como a densidade

eletrônica $\rho(r)$ e seu laplaciano $\nabla^2\rho(r)$, além da energia cinética $G(r)$, energia potencial $V(r)$, e a energia total do sistema $H(r) = G(r) + V(r)$. A energia de ligação⁴ (BE, do inglês: *Bond Energy*) pode ser calculada utilizando a expressão de Espinosa et al.: $BE = V(r)/2$. Dentre esses parâmetros, a densidade eletrônica $\rho(r)$ e o seu laplaciano $\nabla^2\rho(r)$ são os mais relevantes para determinar a natureza das ligações ou interações. Valores elevados de $\rho(r)$ (acima de 0,20 a.u.) e $\nabla^2\rho(r)$ negativos indicam uma ligação covalente, enquanto valores baixos de $\rho(r)$ (abaixo de 0,10 a.u.) e $\nabla^2\rho(r)$ positivos denotam uma interação de fechamento de shell (do inglês: *Closed-Shell Interaction*), como as interações iônicas, ligações de hidrogênio e forças de van der Waals [118].

Além disso, as ligações de hidrogênio podem ser classificadas em três categorias: (1) quando $\nabla^2\rho(r) > 0$ e $H(r) > 0$, caracterizam-se ligações de hidrogênio fracas; (2) quando $\nabla^2\rho(r) > 0$ e $H(r) < 0$, indicam-se ligações de hidrogênio moderadas; e (3) quando $\nabla^2\rho(r) < 0$ e $H(r) < 0$, caracterizam-se as ligações de hidrogênio mais fortes. Nos gráficos QTAIM, as ligações covalentes (do inglês: *Covalent Bonds*, CBs) são representadas por linhas contínuas, enquanto as interações não covalentes são mostradas por linhas tracejadas [118].

As figuras utilizadas para ilustrar os sistemas moleculares foram geradas utilizando o software Avogadro, enquanto as densidades eletrônicas foram calculadas e analisadas por meio do Multiwfn, um programa amplamente utilizado para análises de densidade eletrônica e propriedades moleculares derivadas [120].

4.12 Introdução às Análises Populacionais de Carga

Na mecânica quântica molecular de primeiros princípios, as moléculas são compostas por núcleos e elétrons, em vez de átomos [121]. Por exemplo, a energia potencial que contribui para o Hamiltoniano molecular não é simplesmente a soma das contribuições atômicas individuais, mas sim o resultado das interações entre todos os elétrons e núcleos presentes no sistema [121, 122]. Portanto, não existe uma forma única de dividir uma

⁴Neste trabalho, foi calculada a *Energia de Formação do Complexo*, $E_{\text{formação}}$, que é dada por:

$$E_{\text{formação}} = E_{\text{complexo}} - (E_{\text{molécula A}} + E_{\text{molécula B}})$$

no qual E_{complexo} é a energia total do complexo formado após a otimização geométrica, e $E_{\text{molécula A}}$ e $E_{\text{molécula B}}$ são as energias das moléculas isoladas. Esta energia leva em conta as possíveis deformações estruturais das moléculas ao formarem o complexo, diferentemente da *Energia de Interação*, que tradicionalmente não considera a deformação das moléculas e é obtida a partir de cálculos de *single point* com as geometrias previamente otimizadas ou fixas. Além disso, é fundamental distinguir a *Energia de Ligação*, que se refere à energia necessária para quebrar uma ligação química específica, e a *Energia de Adsorção*, que é a energia liberada ou requerida durante o processo de adsorção de uma molécula sobre uma superfície. Ambas as energias podem ou não incluir efeitos de deformação estrutural, dependendo do contexto do cálculo.

molécula em seus átomos constituintes. Diversas abordagens foram sugeridas, cada uma resultando em uma definição diferente para o conceito de átomo em uma molécula (AIM) [121]. Essas abordagens podem ser divididas em duas categorias principais:

- Separação da matriz densidade de uma partícula no espaço de Hilbert (ou seja, particionamento com base em conjuntos de bases);
- Separação da densidade eletrônica no espaço real.

A teoria de separabilidade eletrônica de McWeeny, a análise populacional de Mulliken (MPA), a análise populacional de Löwdin, a análise de Morokuma e a análise de orbitais de ligação natural se enquadram na primeira categoria. A segunda categoria inclui a análise populacional de Hirshfeld (HPA) e outros esquemas de decomposição atômica que se baseiam na topologia da função de localização eletrônica de Becke ou no potencial eletrostático molecular [121]. O método de AIM, proposto por Bader, foi inicialmente concebido como um método do "tipo (ii)". Contudo, ele também pode ser visto como uma "análise de população generalizada", pois as funções características das regiões AIM atuam como projetores; nesse sentido, o método AIM pode ser classificado tanto como "tipo (i)" quanto como "tipo (ii)" [121].

Embora seja difícil determinar qual método é superior para dividir moléculas em átomos, estudos recentes sugerem que a análise de (HPA se destaca em relação a outras abordagens, como MPA, Löwdin, e análise de orbitais naturais [121]. A HPA é a única que consistentemente gera índices de função de Fukui (FF) não-negativos em todos os sistemas estudados, enquanto os outros métodos produzem índices negativos em alguns casos [121]. Além disso, a HPA minimiza a perda de informação na formação de moléculas a partir de seus átomos e oferece consistência nos cálculos de funções de Fukui. Devido a essas vantagens, as cargas de Hirshfeld serão utilizadas nesta tese para análise das populações atômicas [121].

4.12.1 Esquema de Análise de População de Hirshfeld

O método de análise de população de Hirshfeld (HPA) calcula as cargas atômicas ao dividir a "densidade de deformação" entre os átomos em uma molécula [121]. A "densidade de deformação", $\rho_d(\bar{\mathbf{r}})$, é obtida pela diferença entre a densidade de carga "molecular" e a densidade de carga atômica "não relaxada" (definida como "densidade pró-molecular") [121]:

$$\rho_d(\bar{\mathbf{r}}) = \rho^{mol}(\bar{\mathbf{r}}) - \rho^{pro}(\bar{\mathbf{r}}) = \rho^{mol}(\bar{\mathbf{r}}) - \sum_{\alpha} \rho_{\alpha}(\bar{\mathbf{r}} - \bar{\mathbf{R}}_{\alpha}). \quad (4.45)$$

Nesta expressão, $\rho^{mol}(\bar{\mathbf{r}})$ representa a densidade eletrônica da molécula no ponto $\bar{\mathbf{r}}$, $\rho^{pro}(\bar{\mathbf{r}})$ refere-se à "densidade pró-molecular" no mesmo ponto, e $\rho_{\alpha}(\bar{\mathbf{r}} - \bar{\mathbf{R}}_{\alpha})$ corresponde à densidade eletrônica média esférica do estado fundamental de um átomo livre α , centrada na posição do núcleo do átomo, $\bar{\mathbf{R}}_{\alpha}$ [121].

Para uma molécula neutra, a carga efetiva, q_{α} , de um átomo pode ser determinada a partir da densidade de deformação por meio da equação [121]:

$$q_{\alpha} = - \int \rho_{\alpha}(\bar{\mathbf{r}}) w_{\alpha}(\bar{\mathbf{r}}) d^3 \bar{\mathbf{r}}. \quad (4.46)$$

Aqui, $w_{\alpha}(\bar{\mathbf{r}})$ é a "função de compartilhamento", que determina a proporção relativa de participação do átomo α na densidade pró-molecular na posição $\bar{\mathbf{r}}$:

$$w_{\alpha}(\bar{\mathbf{r}}) = \frac{\rho_{\alpha}(\bar{\mathbf{r}} - \bar{\mathbf{R}}_{\alpha})}{\sum_{\beta} \rho_{\beta}(\bar{\mathbf{r}} - \bar{\mathbf{R}}_{\beta})}. \quad (4.47)$$

Esse é o conceito básico das cargas de Hirshfeld, que foram utilizadas nesta tese para prever algumas propriedades das moléculas estudadas.

4.13 Docagem Molecular

A Docagem Molecular (DM), também conhecida como *molecular docking*, é uma técnica computacional amplamente utilizada para prever interações não covalentes entre macromoléculas e pequenas moléculas, como proteínas (receptores ou alvos biológicos) e ligantes ou substratos. Em alguns casos, essa técnica também pode prever interações covalentes, dependendo do protocolo adotado e do software utilizado [123, 124] (Figura ??). Embora frequentemente aplicada para estudar interações entre pequenas moléculas e proteínas, a DM tem se expandido para o estudo de interações proteína-proteína, refletindo seu crescente interesse e relevância [124].

A DM possui uma ampla gama de aplicações na pesquisa e desenvolvimento, incluindo, mas não se limitando a: descoberta e desenvolvimento de fármacos, otimização de ligantes e inibidores, e fornecimento de hipóteses sobre os mecanismos de ligação que podem guiar estudos de mutagênese [123]. Adicionalmente, a docagem molecular é utilizada para auxiliar na modificação estrutural dos substratos e inibidores na cristalografia de raios-X, permitindo a visualização de densidade de elétrons, e para estudar mecanismos químicos e determinar os sítios ativos das macromoléculas [123, 124]. Também é capaz de prever diferentes conformações do ligante e do alvo, oferecendo informações sobre a dinâmica e especificidade das interações moleculares.

A precisão e eficácia da DM são continuamente aprimoradas através de avanços em

algoritmos e modelagem, tornando-o uma ferramenta essencial para a biologia estrutural, química medicinal e desenvolvimento de novos materiais.

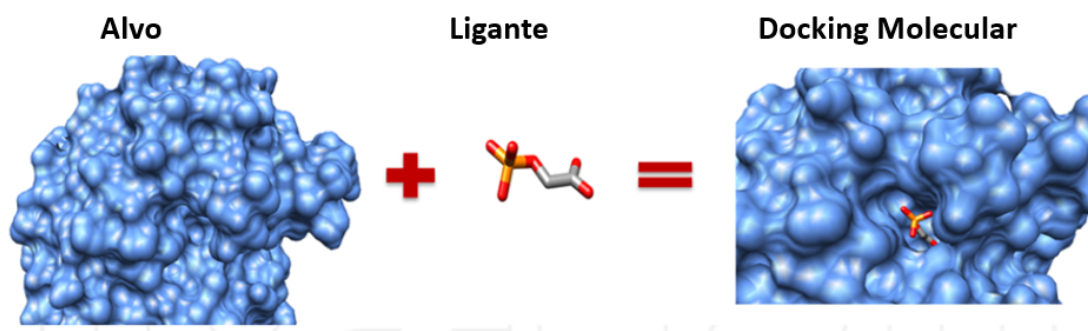


Figura 4.6: Esquemática do DM. Fonte da imagem: [125].

Nos dias atuais, a DM, quando combinada com *virtual screening*, é amplamente utilizada no design de novos fármacos devido ao seu baixo custo computacional em comparação com métodos mais intensivos, como a Dinâmica Molecular [124, 125]. Esta combinação permite a triagem eficiente de grandes bibliotecas de compostos para identificar potenciais candidatos a fármacos com um custo relativamente reduzido.

Modelar a interação entre duas moléculas é um desafio complexo, uma vez que envolve diversas forças intermoleculares, incluindo interações hidrofóbicas, forças de van der Waals, ligações de hidrogênio e forças eletrostáticas [125]. A complexidade aumenta ainda mais quando se considera a modelagem de interações em complexos proteína-ligante, devido aos múltiplos graus de liberdade e ao efeito do solvente, que muitas vezes não é bem compreendido [125]. A docagem molecular visa simular o processo natural de interação ligante-receptor, buscando encontrar a conformação de menor energia que reflete a interação mais estável [125].

Devido à complexidade dessas interações, uma variedade de softwares tem sido desenvolvida para auxiliar na elucidação dos processos a nível molecular. Os programas mais amplamente utilizados e reportados na literatura incluem DOCK, AutoDock, AutoDock Vina, FLEXX, HADDOCK e GOLD, entre outros [124, 125, 123]. Esses softwares oferecem diferentes abordagens para a realização da docagem molecular, cada um com suas próprias metodologias e algoritmos de otimização.

O processo de docagem molecular, na maioria dos programas citados, geralmente segue três etapas principais: *pose*, *score* e *rank*. A etapa de *pose* refere-se à geração de possíveis conformações do ligante no epítipo do receptor. A etapa de *score* envolve a avaliação e atribuição de uma pontuação para cada *pose* gerada, baseada em uma função de energia que modela as interações entre ligante e receptor. Finalmente, a etapa de *rank*

classifica as poses de acordo com suas pontuações, ajudando a identificar as melhores conformações e interações [125].

4.13.1 Pose

Nesta fase, o algoritmo específico de cada programa prevê se a conformação e a orientação do ligante se encaixam nos sítios ativos do receptor. Devido ao alto grau de liberdade, esse processo pode gerar inúmeros resultados aleatórios, variando de centenas a milhares de conformações [124]. A flexibilidade do complexo ligante-receptor é um fator significativo nesta etapa inicial. São empregadas três estratégias principais para lidar com a flexibilidade da proteína e do ligante:

1. A proteína é considerada rígida, e apenas os graus de liberdade rotacional e translacional do ligante são explorados.
2. A proteína é considerada rígida, mas os graus de liberdade rotacional, translacional e conformacional do ligante são explorados.
3. A proteína é considerada totalmente ou parcialmente flexível, e todos os graus de liberdade do ligante são explorados [126, 124].

Essas estratégias auxiliam na previsão precisa da *pose* do ligante ao considerar diferentes graus de flexibilidade no processo de docagem.

4.13.2 Score

A etapa de *scoring* visa refinar os resultados obtidos na etapa de *posing*, aplicando algoritmos complementares que quantificam e avaliam a natureza da interação ligante-receptor, considerando aspectos como a geometria da interação e termos eletrostáticos [124].

As funções de *scoring* podem ser classificadas em três categorias principais: baseadas em campos de força, empíricas e *knowledge-based*. As funções baseadas em campos de força avaliam a energia de interação entre o ligante e o receptor, assim como as ligações internas dos ligantes. Essas funções são essencialmente descritas pelos termos de van der Waals e eletrostáticos, que são representados pelas equações a seguir [124]:

$$E_{vdW}(r) = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right], \quad (4.48)$$

$$E_Q(r) = \sum_{i=1}^{N_A} \sum_{j=1}^{N_B} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}}. \quad (4.49)$$

Aqui, $E_{vdW}(r)$ é o potencial de van der Waals, que descreve as forças de atração e repulsão entre átomos e moléculas devido às flutuações na distribuição de cargas, enquanto $E_Q(r)$ é o potencial eletrostático, que representa a interação entre cargas elétricas. Essas funções são cruciais para a precisão na avaliação das interações intermoleculares durante a docagem molecular.

4.13.3 Rank

A etapa de *rank* é a fase mais avançada do processo da DM, focando na estimativa precisa das energias de ligação ou afinidade entre ligante e receptor para as diversas conformações geradas. Esta etapa requer cálculos mais elaborados em comparação com a etapa de *scoring*, uma vez que envolve a análise detalhada das interações para classificar as conformações com base em sua energia de ligação [124]. A eficácia da DM depende da combinação eficiente dos três processos principais discutidos anteriormente e das escolhas feitas em cada uma dessas etapas.

Comparado a outros métodos, como a dinâmica molecular, a docagem molecular oferece várias vantagens e desvantagens dependendo do sistema estudado e dos objetivos pretendidos. Entre as vantagens, destacam-se a rapidez, o baixo custo e a simplicidade do método [124]. É particularmente útil para cálculos de otimização geométrica e minimização de energia e afinidade, oferecendo processamento rápido e funcional. No entanto, a metodologia possui limitações significativas em termos de precisão e escopo.

Diversas ferramentas online estão disponíveis para realizar docagem molecular, muitas das quais são gratuitas e acessíveis. Entre elas, destacam-se os servidores online BLAST, SWISS-MODEL, PDB-HYDRO, PDB2PQR, DockThor e o programa AutoDock-Vina [124]. Essas ferramentas facilitam a aplicação prática dos conceitos discutidos, oferecendo suporte para a realização de estudos de docagem molecular e otimização.

4.14 Implementação Computacional: *Software* ORCA e *AutoDock Vina*

Diversos *softwares* são amplamente utilizados para realizar cálculos baseados em DFT, incluindo GAMESS, GAUSSIAN, ORCA, VASP, e FHI-aims [127, 128, 129, 130, 131]. Dentre estes, o ORCA se destaca como uma das implementações mais acessíveis

e amplamente utilizadas no contexto acadêmico, sendo uma ferramenta *open-source* desenvolvida por Frank Neese e colaboradores no Max Planck Institut für Kohlenforschung desde 1990 [132, 133].

O ORCA é um pacote de software escrito em C++ que oferece uma gama de métodos de cálculo, incluindo SCF-MO *ab initio*, DFT e métodos semi-empíricos. É notável por sua flexibilidade e pela inclusão de diversos funcionais, como LDA, GGAs e metaGGAs, entre os quais se destacam o PBE e o B3LYP [69, 72]. Para este trabalho, o funcional B3LYP foi selecionado, em combinação com o conjunto de base TZVP, e a correção de dispersão de Grimme nível D3 foi aplicada para melhorar a precisão das interações de longo alcance.

O cálculo foi inicialmente realizado com a otimização da geometria. Após a otimização, foram calculadas as frequências vibracionais de todas as moléculas isoladas. A correção de dispersão de Grimme (D3) foi aplicada após a otimização da geometria para mais de 2.000 complexos. O modelo de solvatação implícita CPCM foi utilizado e o número máximo de iterações para o SCF foi definido. Um exemplo do *input* está no capítulo do apêndice (Figura 7.1).

O *software* empregado para a realização dos cálculos de docagem molecular foi o *AutoDock Vina*, acessível através do site oficial do Vina [134]. O *AutoDock Vina* é um programa de código aberto desenvolvido para a previsão de interações ligante-receptor, e foi originalmente projetado e implementado pelo Dr. Oleg Trott no Molecular Graphics Laboratory (CCSB) do The Scripps Research Institute [134]. Este *software* é conhecido por sua melhoria significativa na precisão das previsões de modo de ligação em comparação com a versão anterior, *AutoDock 4*. Testes iniciais realizados neste projeto com o *AutoDock 4* demonstraram que o *AutoDock Vina* oferece uma precisão superior. A versão do *AutoDock Vina* utilizada foi a 1.2.0, que é reconhecida por sua eficiência e precisão na modelagem de interações biomoleculares.

4.15 Algoritmos: Geração de Estruturas Monômero-Analito

No contexto atual da ciência dos materiais e, mais especificamente, no design de MIP, a construção das estruturas moleculares dos complexos (analito + monômero funcional) frequentemente ocorre de maneira manual. Este processo, ao não explorar de forma sistemática todas as possibilidades, pode influenciar negativamente o resultado final e limitar a eficácia do material projetado. A capacidade de calcular e analisar grandes

volumes de dados, como a geração de milhões de estruturas utilizando DFT, é um desafio significativo [52]. Embora a DFT seja capaz de lidar com dezenas a centenas de átomos, gerenciar milhares de átomos torna-se impraticável sem acesso a códigos computacionais avançados e supercomputadores especializados [52].

Certamente, a geração manual de milhares de possíveis estruturas é impraticável. No entanto, a combinação desta ideia com ferramentas computacionais e algoritmos pode resolver esse problema de forma automatizada. Algoritmos são, em essência, sequências de passos projetados para executar tarefas específicas ou resolver problemas. Entre os tipos de algoritmos, os algoritmos determinísticos são particularmente relevantes, pois seu comportamento é totalmente definido pelos seus *inputs*, sem elementos de aleatoriedade no modelo [53]. Esses algoritmos de otimização são amplamente utilizados em diversos campos do conhecimento, como ciências físicas (teoria da elasticidade, hidrodinâmica, mecânica celeste), ciência da computação (projeto de circuitos VLSI), geofísica (determinação de parâmetros geológicos a partir de medições subsuperficiais ou submarinas), biologia (enovelamento de proteínas), tecnologia industrial (controle ideal dos sistemas de regulação, otimização do fluxo industrial) e economia (gestão de inventário, rotas de transporte ideais) [53]. Neste trabalho, foi desenvolvido um algoritmo inovador chamado Algoritmo de Ligação Molecular por Mapeamento de Superfície (MBASM, do inglês: *Molecular Binding Analysis and Structure Mapping*), que se baseia em princípios de algoritmos determinísticos de otimização.

O MBASM auxiliou na criação de estruturas monômero-analito adsorvidas, levando em consideração o ambiente químico e a interação entre os componentes. Esta abordagem representa uma melhoria significativa em relação a outros algoritmos de adsorção que não consideram essas variáveis. O algoritmo foi desenvolvido em colaboração com o doutorando Johnatan Mucelini, especialista em criação de algoritmos. O código-fonte detalhado do MBASM está disponível no repositório [GitHub](#), e também está anexado neste documento, incluindo scripts localizados nas seções *binding.py* e *binding_lib.py*, respectivamente.

Para superar as limitações dos algoritmos existentes, o MBASM adota uma abordagem inovadora ao utilizar um protocolo único que combina ferramentas internas e externas para uma análise sofisticada do ambiente químico. Este protocolo inclui a seleção de estruturas representativas por meio de técnicas de agrupamento, o que facilita a gestão de grandes conjuntos de dados e torna os cálculos de DFT mais viáveis e informativos [135]. O MBASM se diferenciou por otimizar a geração e análise das estruturas monômero-analito, contribuindo para um design mais eficiente e preciso de MIPs.

A implementação prática desse algoritmo e sua integração com métodos como DFT

permite uma abordagem aprimorada para a criação de complexos, fornecendo uma base sólida para a construção de materiais com propriedades desejadas e aumentando a viabilidade dos estudos em larga escala [52].

O MBASM permitiu a criação de milhares de estruturas conformacionais possíveis, com a flexibilidade para ajustar esse número conforme necessário. Devido à inviabilidade computacional de realizar cálculos DFT para um número tão grande de estruturas, o algoritmo seleciona estruturas representativas utilizando um método de clusterização. O algoritmo *k-means*, uma escolha amplamente reconhecida para tarefas de clusterização [136], foi empregado na implementação do MBASM. Desenvolvido inicialmente por MacQueen em 1967 [135], o algoritmo *k-means* particiona um conjunto de dados em k grupos ou clusters, onde k representa o número de grupos desejado [137]. O processo envolve a seleção de centros de cluster iniciais e a refinamento iterativo desses centros, conforme descrito por [138].

- Cada instância d_i é atribuída ao centro de *cluster* mais próximo;
- Cada centro do *cluster* C_j é atualizado para ser a média de suas instâncias constituintes.

O algoritmo *k-means* converge quando não há mais alterações na atribuição das instâncias aos *clusters* [138], representando o princípio fundamental desse método de agrupamento.

O algoritmo MBASM é projetado para gerar um conjunto de estruturas atômicas de moléculas adsorvidas, considerando tanto estruturas rígidas quanto átomos modelados como esferas de raio de van der Waals (vdW) ou uma fração deste raio. Este método baseia-se na premissa de que as interações entre moléculas podem ser descritas levando em conta a diversidade de ambientes químicos presentes na superfície das moléculas.

Primeiramente, o MBASM identifica um conjunto representativo de ambientes químicos para cada molécula, considerando a distância entre a superfície e os átomos. Este processo diferencia os ambientes químicos com base no elemento químico dos átomos, atribuindo maior relevância aos átomos mais próximos da superfície. Em seguida, o algoritmo busca estruturar combinações entre as moléculas, analisando todos os possíveis pares de ambientes químicos presentes em cada molécula.

Por fim, o algoritmo realiza uma amostragem das estruturas geradas para identificar um conjunto representativo das possíveis formas de interação entre as moléculas. Este processo é essencial para reduzir o número de estruturas a ser analisado, focando nas interações mais relevantes e facilitando a análise subsequente.

4.16 Desenvolvimento do Algoritmo MBASM: Mapeamento da Superfície

O objetivo desta etapa foi identificar um conjunto de K pontos na superfície de cada molécula, com o intuito de representar a diversidade dos ambientes químicos ao redor da molécula:

- **Leitura e Associação das Estruturas:** Inicialmente, a estrutura de cada molécula é lida e associada ao seu modelo computacional.
- **Geração de Pontos na Superfície das Moléculas:** A superfície de uma molécula é definida como uma superfície externa formada pela união de esferas de raios de vdW ao redor de cada átomo. Para a geração dos pontos na superfície, utilizamos o algoritmo descrito por Deserno [139]. Este método permite a construção precisa da superfície molecular ao redor dos átomos.
- **Cálculo do Vetor de Características para Cada Ponto:** Para cada ponto na superfície, calcula-se um vetor de características que reflete a influência dos átomos próximos. Os elementos deste vetor são funções decrescentes com a distância do ponto até cada átomo da molécula. Utilizamos a função $e^{-d^{\frac{2}{3}}}$, onde d é a distância entre o ponto e o átomo, garantindo que os átomos mais próximos tenham maior impacto no vetor. Com base na análise de agrupamento *k-means*, os pontos da superfície são agrupados, e o ponto mais próximo ao centroide de cada grupo é selecionado como representante do grupo na superfície molecular. A quantidade de grupos (ou pontos representativos) é um parâmetro de entrada na análise: quanto maior o número de grupos, mais detalhada será a análise, embora isso também aumente o custo computacional.

A Figura 4.7 ilustra o processo de mapeamento superficial das estruturas em a) Estruturas de entrada, mostrando uma molécula de glicina interagindo com uma estrutura de ácido metacrílico, formando um complexo de van der Waals. b) Exemplo de mapeamento de pontos na superfície das estruturas. O número de pontos mapeados é determinado pelas configurações do usuário, demonstrando a flexibilidade e precisão do algoritmo na análise da superfície.

Neste exemplo, foram utilizados um número reduzido de pontos superficiais para facilitar a visualização da molécula subjacente, com o intuito de ilustrar o processo. No entanto, para os experimentos deste projeto, foi empregado um número significativamente maior

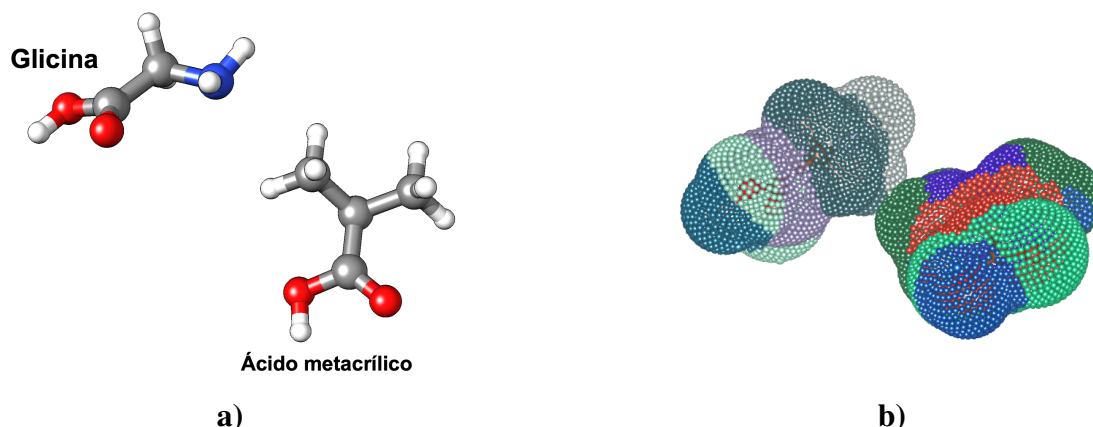


Figura 4.7: a) Estruturas de entrada. b) Exemplo de mapeamento de pontos na superfície das estruturas.

de pontos superficiais, visando realizar um *screening* mais detalhado e preciso de toda a superfície dos aminoácidos e monômeros funcionais. É importante notar que um aumento na quantidade de pontos requer um maior custo computacional e, consequentemente, um tempo de processamento mais extenso para realizar a formação do complexo através deste algoritmo.

4.16.1 Algoritmo MBASM e o Processo de Ligação

O objetivo desta etapa foi gerar diversas estruturas de ligação entre moléculas. A formação dessas estruturas foi realizada combinando as moléculas com base em cada par de pontos representativos de suas superfícies. Para cada par de pontos representativos, diversas configurações são testadas por meio da rotação de uma das moléculas em diferentes orientações para assegurar uma boa correspondência entre as moléculas. Essas rotações são realizadas utilizando uma grade de rotações de SO_3 , obtida por um método denominado Imagens Ortogonais Sucessivas em SO_n . Este método foi introduzido por Mitchell [140] e sua implementação foi baseada no artigo de Yershova [141]. O número de configurações de moléculas de ligação a serem analisadas é determinístico e resulta do produto entre o número de grupos de superfície para cada molécula e o número de rotações em SO_3 .

Uma configuração é selecionada quando:

- As moléculas não se sobrepõem na ligação. Isso é considerado quando a distância entre pares de átomos de moléculas diferentes é superior à soma de seus raios de vdW, multiplicada por um parâmetro escolhido. Após vários testes, optou-se por utilizar um parâmetro de 0,5;

- A estrutura não é similar a nenhuma outra estrutura já selecionada. Esta verificação é realizada por meio de uma filtragem simples. As configurações de ligação são caracterizadas por um vetor de características, que é a concatenação de três vetores de características análogos aos dos pontos de superfície, mas obtidos de 3 pontos espaciais distintos. Estes pontos espaciais incluem o centro geométrico de cada molécula individualmente e a posição dos pontos de superfície representativos utilizados para criar a configuração atual. Se a distância euclidiana entre a configuração atual e todas as outras estruturas no *pool* for menor que o parâmetro definido, a estrutura é rejeitada. O valor do parâmetro foi fixado em 0,08, escolhido para evitar a seleção de estruturas quase idênticas.

4.16.2 Algoritmo e a Extração de Conjunto Representativo

Na etapa final, as estruturas selecionadas são agrupadas utilizando uma análise de *k-means* para gerar um conjunto representativo. Esta imagem é obtida por meio de uma técnica de redução de dimensionalidade chamada Mapeamento Estocástico de Vizinhança Distribuído em t (t-SNE; do inglês: *t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding*), desenvolvida por Geoffrey Hinton e Laurens van der Maaten [142]. O t-SNE é um método não linear que projeta um conjunto de pontos de um espaço de alta dimensão em um espaço de duas ou três dimensões, facilitando a visualização dos dados como uma nuvem de pontos [142]. Um exemplo dessa visualização é mostrado na Figura 4.8, que ilustra o resultado da clusterização após a execução do algoritmo de ligação seguido pela análise de *k-means*. Cada marca representa uma estrutura adsorvida de analito-monômero. Círculos denotam estruturas que não foram utilizadas, enquanto um sinal de mais indica a estrutura representativa de cada grupo identificado pelo *k-means*, cada uma marcada com uma cor diferente. Linhas indicam estruturas que pertencem ao grupo identificado pela cor correspondente, mas foram separadas dele pelo procedimento t-SNE.

O algoritmo desenvolvido é inédito na literatura e será disponibilizado à comunidade científica, permitindo um eficiente *screening* e planejamento de novos materiais teóricos. A Figura 4.9 apresenta um fluxograma resumido do funcionamento do MBASM, seguido de uma esquematização detalhada das etapas específicas do algoritmo (Figura 4.10).

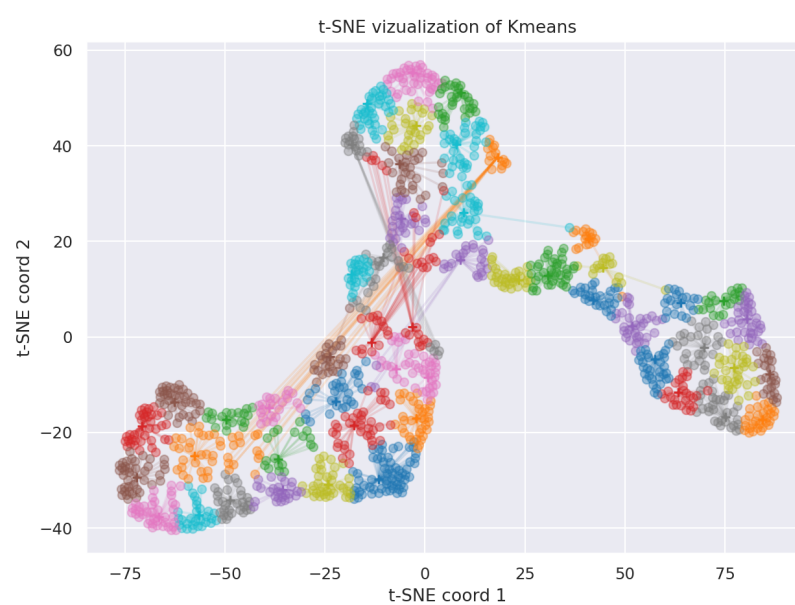


Figura 4.8: Visualização da clusterização após a execução do algoritmo MBASM seguido da clusterização por *k-means*.

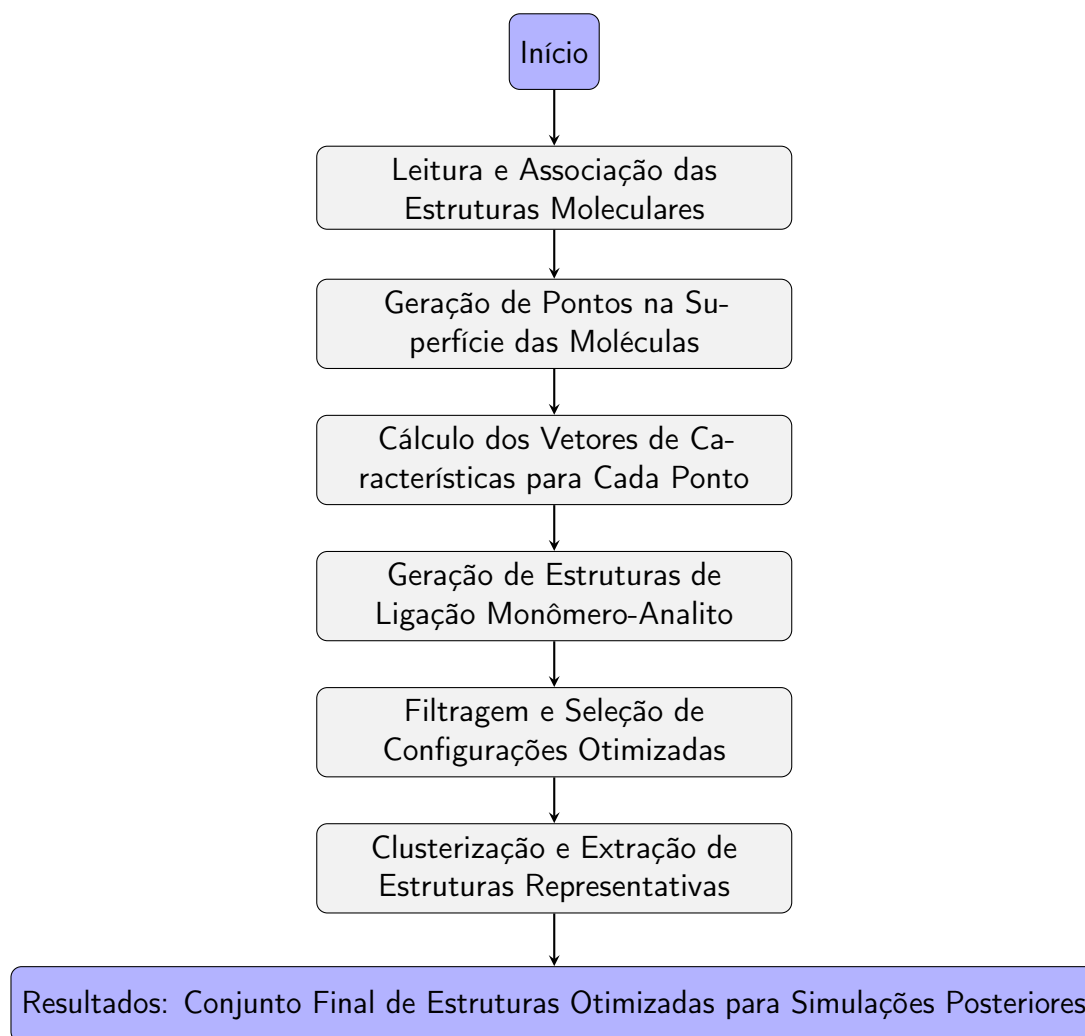


Figura 4.9: Fluxograma do Algoritmo MBASM (*Molecular Binding Analysis and Structure Mapping*), ilustrando as etapas principais desde a leitura das estruturas moleculares até a extração das configurações otimizadas para estudos posteriores.

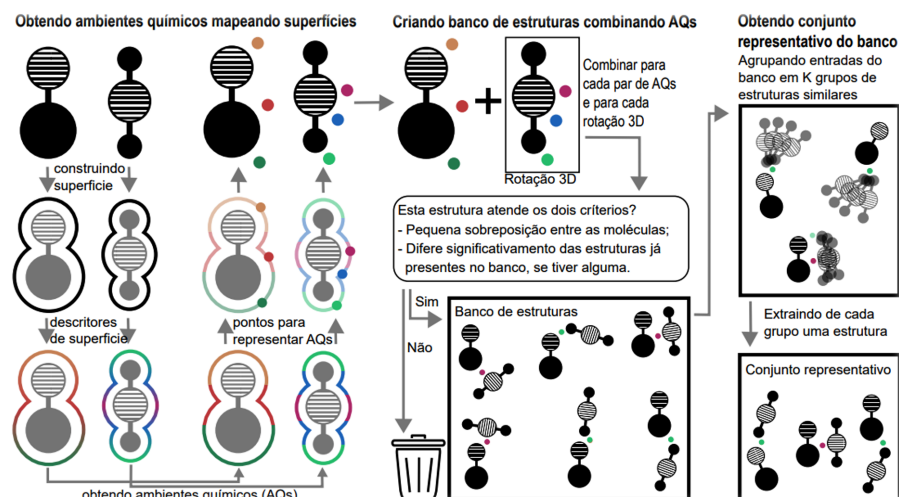


Figura 4.10: Esquematização do Algoritmo MBASM (*Molecular Binding Analysis and Structure Mapping*), ilustrando as etapas principais.

4.17 Cálculos de Estrutura Eletrônica: DFT

Os cálculos de estrutura eletrônica foram realizados com base na DFT utilizando o *software* gratuito ORCA [143, 144]. O funcional híbrido B3LYP foi empregado para as funções de troca-correlação [145], sendo amplamente reconhecido por sua precisão na otimização de geometrias moleculares. Os orbitais de Kohn-Sham foram expandidos em funções do tipo Gaussiana, conforme implementado no ORCA, e o conjunto de base TZVP foi utilizado para os elementos H, C, N, O e S [146, 147].

Para garantir a precisão dos cálculos, foram adotados os critérios de corte padrão do ORCA, conhecidos como "*Tight*". A convergência da densidade eletrônica foi alcançada quando a energia total era menor que 1.0×10^{-8} Hartree, e as geometrias de equilíbrio foram obtidas quando as forças sobre todos os átomos eram menores que 1.0×10^{-5} Hartree/Bohr. Esses critérios asseguram geometrias precisas para todos os sistemas estudados, incluindo complexos de aminoácidos e monômeros adsorvidos.

As frequências vibracionais foram calculadas para todas as estruturas isoladas de aminoácidos (AA) e monômeros no mesmo nível de teoria. As geometrias foram verificadas como mínimos locais pela ausência de valores próprios negativos na matriz Hessiana. Para simular os efeitos do solvente, foi utilizado o modelo implícito de Solvatação Continuum Polarizável (CPCM) com água como solvente [148], refletindo o ambiente biológico dos sistemas analisados.

Os cálculos foram realizados no cluster GridUNESP, que forneceu a capacidade computacional necessária para realizar os cálculos de forma eficiente e precisa.

Para a geração e avaliação das diversas formas possíveis de estruturas químicas e complexos formados entre MF e AA, foi desenvolvido e utilizado o código MBASM. Este código foi projetado para explorar a vasta gama de estruturas potenciais e selecionar as melhores entre elas. Devido à limitação computacional, não foi viável calcular todas as possíveis estruturas. Assim, o número de estruturas foi reduzido para 10 para cada combinação de MF e AA, resultando em aproximadamente 2400 estruturas totais que foram efetivamente avaliadas utilizando cálculos de DFT.

4.18 Análise Proteína-Ligante: Docagem Molecular

A docagem molecular foi realizada utilizando o software AutoDock Vina [149] e o AutoDock Tools 1.5.6 [150], empregando o modelo flexível-rígido para o ligante-receptor. A estrutura da proteína PSA foi obtida do site do PDB [151], com o código 1GVZ, apresentando uma resolução de 1.42 Å [152] (ver Figura 4.11).

A estrutura 1GVZ corresponde à PSA de cavalo (HPK). Embora não seja idêntica à PSA humana, a HPK exibe uma similaridade superior a 60% com a PSA humana em sua sequência de aminoácidos, incluindo várias regiões idênticas [152]. A análise de homologia, realizada através do BLAST com base nas informações da sequência FASTA [153, 154], destaca as similaridades e diferenças na sequência, oferecendo informações sobre as relações estruturais e funcionais entre a HPK e a PSA humana (ver Figura 4.12).

Devido ao tamanho e à flexibilidade estrutural das moléculas de proteínas, é vantajoso utilizar apenas os epítomos encontrados nas superfícies das proteínas para a impressão molecular, conhecidos como Polímeros Moleculares Imprimidos com Epítopo (EMIPs). Esta abordagem foi proposta por Rachkov e Minoura em 2001 [155, 156]. Na impressão de epítomos, a sequência de aminoácidos do peptídeo modelo é idêntica a uma das cadeias terminais da proteína alvo, resultando em uma seletividade excepcionalmente alta. Outras vantagens incluem baixo custo, fácil disponibilidade de moléculas modelo e alta eficiência na imobilização do modelo na superfície da matriz [155, 156, 157]. Além disso, a estrutura simples do epítopo é menos sensível às condições ambientais, permitindo o uso de solventes orgânicos e expandindo o leque de monômeros utilizados na síntese de MIPs [157].

As regiões homólogas da HPK à PSA humana foram selecionadas como sítios ativos para a delimitação da "grid box" (valor 8.795 x 43.245 x -5.193) na docagem molecular (ver Apêndice). Para a escolha dessas regiões, foram feitas duas considerações principais: *i.* a região ativa deveria ser idêntica à da PSA humana, contendo uma quantidade significativa

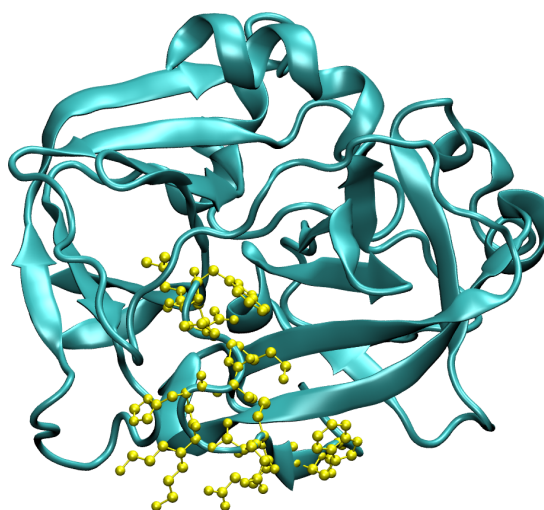


Figura 4.11: Destacados em amarelo, os aminoácidos formam um grande peptídeo idêntico ao encontrado na PSA humana, embora essa região também contenha muitos outros aminoácidos idênticos. Os dados de comparação de sequência entre HPK e PSA humana são detalhados em Carvalho (2002) [152, 158].



Figura 4.12: Comparação da homologia de HPK com PSA humano realizada por meio de análise BLAST com base nas informações da sequência FASTA. Os resultados destacam semelhanças e diferenças nas sequências, fornecendo informações sobre as relações estruturais e funcionais entre HPK e o PSA humano.

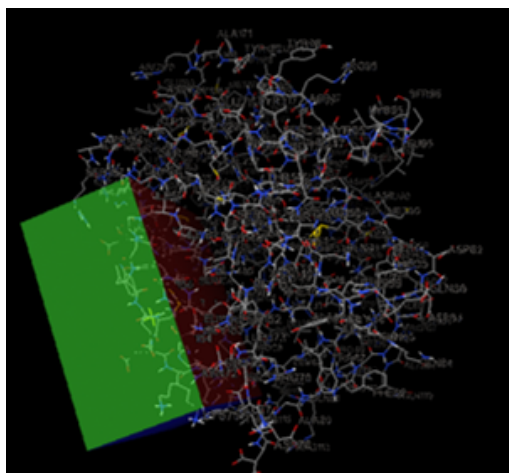


Figura 4.13: *Gridbox* selecionado de acordo com a região idêntica a PSA para efetuar a docagem.

de aminoácidos presentes também na PSA humana; *ii.* a região deveria estar localizada externamente à proteína, já que se espera que o monômero funcional interaja com a superfície externa durante a polimerização. Além dessas considerações, também foram levados em conta os estados de protonação tanto do ligante quanto do receptor em condições fisiológicas ajustando os íons H^+ , e, dessa forma, atingindo $pH = 7,4$. A docagem molecular foi realizada no regime flexível-rígido ligante-receptor, utilizando valores padrão, exceto para a exaustividade, que foi ajustada para 10.

Inicialmente, a docagem foi conduzida utilizando o AutoDock4. No entanto, devido ao elevado número de modos gerados com RMSD superior a 2 e ao tempo computacional considerável, optou-se por utilizar o AutoDock Vina. Este software foi escolhido devido à sua maior precisão e à capacidade de gerar uma porcentagem mais alta de modos com RMSD inferior a 2, o que melhora a confiabilidade dos resultados de docking [159]. A Figura 4.14 ilustra a comparação entre AutoDock4 e AutoDock Vina. Na subfigura a), é demonstrada a maior acurácia do AutoDock Vina, enquanto na subfigura b) é mostrado o tempo médio gasto no cálculo por par receptor-ligante. Observa-se que o AutoDock Vina apresenta um custo computacional menor em comparação ao AutoDock4, evidenciando a eficiência superior do Vina em termos de tempo de processamento.

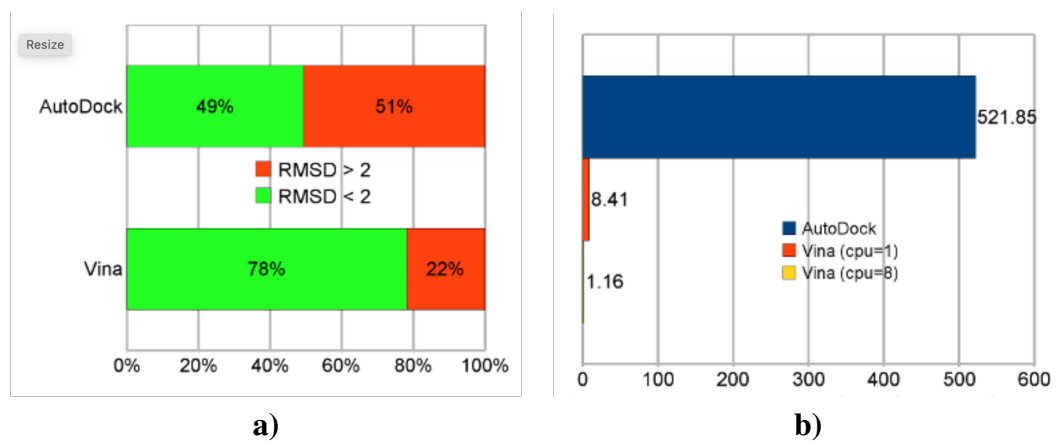


Figura 4.14: Em **a)** precisão do AutoDock em comparação com o Vina [134] e em **b)** Custo computacional comparativo entre o AutoDock e o Vina [134].

Capítulo 5

Análises e Discussão dos Resultados

5.1 Análise

Nesta seção, detalharemos as técnicas de análise que foram empregadas nesta tese, com foco na interpretação das propriedades estruturais, energéticas e eletrônicas da PSA complexada com os MF propostos. A análise incluiu a implementação e avaliação do material sintético mimético para determinar a eficácia na captura da PSA, bem como a dinâmica da PSA em função do tempo, cercada por monômeros funcionais e estruturais em um ambiente com solvente explícito. Finalmente, foi realizada uma avaliação experimental do sistema teórico proposto por meio da síntese e caracterização do MIP.

- **MBASM:** O algoritmo MBASM foi desenvolvido para auxiliar na criação dos complexos monômero + analito (aminoácido). Esse protocolo considera moléculas como estruturas rígidas e átomos como esferas com raios de vdW para mapear o ambiente químico explora interações entre as moléculas explora interações entre as moléculas [135] e seleciona estruturas representativas através de uma técnica de agrupamento (*k-means*) para facilitar os cálculos de DFT.
- **Propriedades Estruturais:** Esta análise envolverá a interpretação dos parâmetros estruturais, como a distância de ligação e a avaliação da interação do substrato com o sítio catalítico. O objetivo é compreender como o substrato se posiciona e interage com o sítio ativo da PSA, o que é crucial para entender o mecanismo de ligação e a eficiência catalítica.
- **Propriedades Energéticas:** Serão avaliadas as energias de interação entre o MF selecionado e a molécula molde (PSA) utilizando a DFT. Esta análise proporcionará uma compreensão detalhada da estabilidade e da eficácia do MF na interação com a PSA.
- **Propriedades Eletrônicas:** A distribuição de carga e a polarizabilidade da proteína serão analisadas para fornecer *insights* sobre as interações eletrônicas entre a PSA

e os MF. Esta avaliação é fundamental para entender a distribuição de cargas e os efeitos da polarização na interação biomolecular.

- **Docking Molecular:** A interação entre a PSA e os MF será estudada utilizando técnicas de docking molecular. Esta análise visa prever a conformação e a orientação dos MF no sítio ativo da PSA, proporcionando informações sobre como o ligante se encaixa no receptor. O processo de docking permite avaliar a afinidade e a eficácia da interação entre o MF e a PSA, oferecendo uma visão detalhada da compatibilidade estrutural e da energia de ligação. Através do uso de algoritmos avançados de docking, será possível simular diferentes conformações do complexo PSA-MF e identificar as interações críticas que influenciam a eficiência da captura e reconhecimento da PSA pelos MF. Esta abordagem ajudará a otimizar o design dos MF e a entender como a estrutura do ligante afeta a sua interação com a PSA.

5.2 Análise Estrutural e Cargas

Nesta seção, será realizada uma análise detalhada das propriedades estruturais de algumas moléculas isoladas, incluindo os ângulos de ligação, comprimentos das ligações e a distribuição de cargas. Essa avaliação é essencial para entender a conformação original das moléculas antes da formação dos complexos. A seguir, será feita uma comparação dessas propriedades após a formação dos complexos, observando se há alterações significativas, como deformações nas ligações químicas ou mudanças nos ângulos de ligação. Essas mudanças estruturais podem fornecer informações sobre a natureza das interações intermoleculares e a estabilidade dos complexos formados.

Nesta etapa, foi realizada uma avaliação estrutural detalhada e a análise das cargas de Hirshfeld para todas as moléculas isoladas estudadas. Entretanto, focaremos aqui nas moléculas mais relevantes para a análise. Começando pelos aminoácidos, é amplamente conhecido o comprimento de ligação dessas estruturas. A glicina, por exemplo, é o aminoácido mais simples, sendo um dos selecionados na região da proteína. Ela se destaca por possuir um hidrogênio no lugar da cadeia R comum aos demais aminoácidos. A Figura 5.1 ilustra as distâncias e ângulos de ligação característicos. Por exemplo, a distância de ligação C–N é de aproximadamente 1,32 Å, C α –C é de 1,53 Å, e C=O é de 1,24 Å. Na Figura 5.2, podemos observar que a ligação C α –C é de 1,51 Å, muito próxima da encontrada na estrutura da Figura 5.1 (1,53 Å); além disso, a ligação C=O é de 1,21 Å, também próxima do valor encontrado anteriormente (1,24 Å), e, por fim, a ligação C–N é de 1,46 Å, equivalente ao valor reportado na literatura [160]. O ângulo encontrado entre H₁–C₁–N₁ foi de 115°, o que está próximo do valor encontrado na literatura [160]. A glicina, devido ao seu hidrogênio em lugar da cadeia R, é classificada como apolar e alifática, com carga quase neutra, consistente com os dados bioquímicos estabelecidos [160].

Ao observarmos os aminoácidos com cadeias R positivas, como LYS, ARG e HIS, podemos verificar que, ao comparar a estrutura química gerada pelos cálculos de DFT, as cargas de Hirshfeld indicam uma maior positividade na longa cadeia R da LYS, conforme ilustrado na Figura 5.7 em a) e b). Essa distribuição de carga é consistente com o caráter básico desses aminoácidos, onde a cadeia R contém grupos funcionais que facilmente aceitam prótons, contribuindo para a carga positiva global. De maneira similar, o aminoácido ácido glutâmico, que possui uma cadeia R carregada negativamente, também foi analisado. As cargas de Hirshfeld, apresentadas na Figura 5.8 reforçam o conceito clássico e mostrando a concordância entre nossos resultados teóricos e a literatura estabelecida.

A partir da comparação entre o ácido metacrílico isolado e o complexo formado com

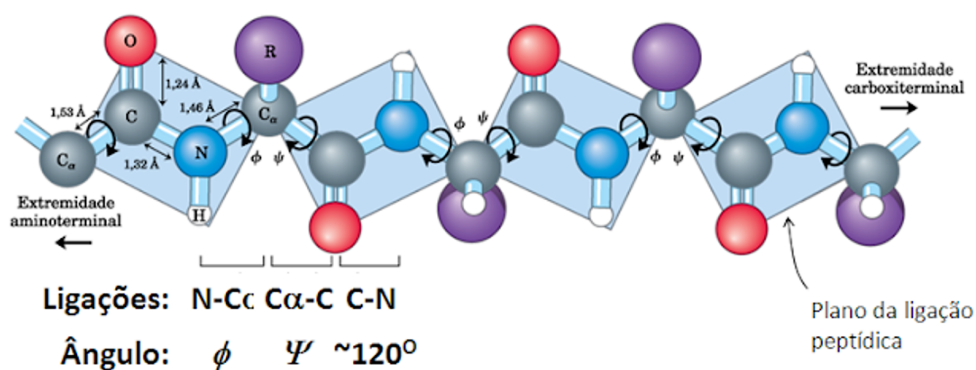


Figura 5.1: Visualização de um peptídeo e os ângulos de ligação assim como os ângulos. Imagem do livro de Princípios de Bioquímica, pelo autor Lehninger [160].

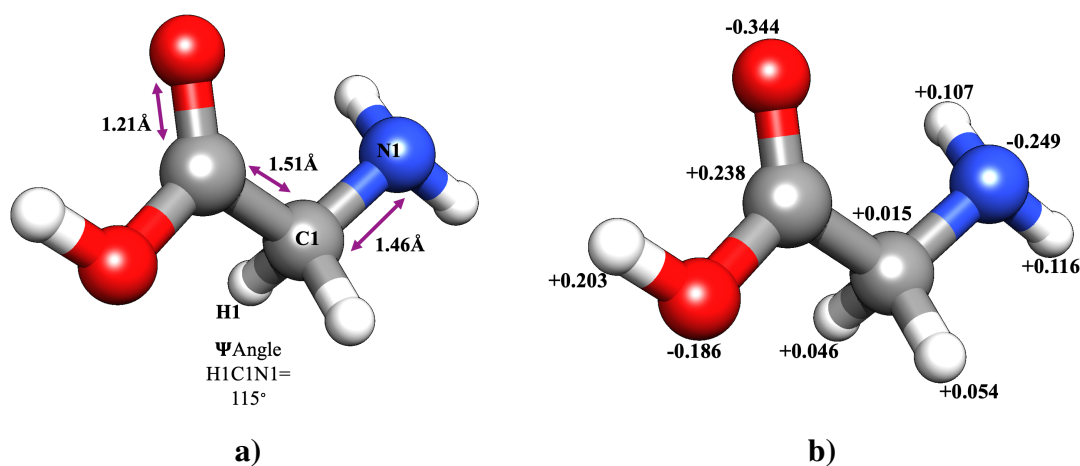


Figura 5.2: a) Estruturas otimizada por DFT, mostrando uma molécula de glicina e seus ângulos característicos, que estão próximos da literatura. b) Análise populacional de Hirshfeld para a glicina, obtidas a partir de cálculos de DFT. A unidade é adimensional.

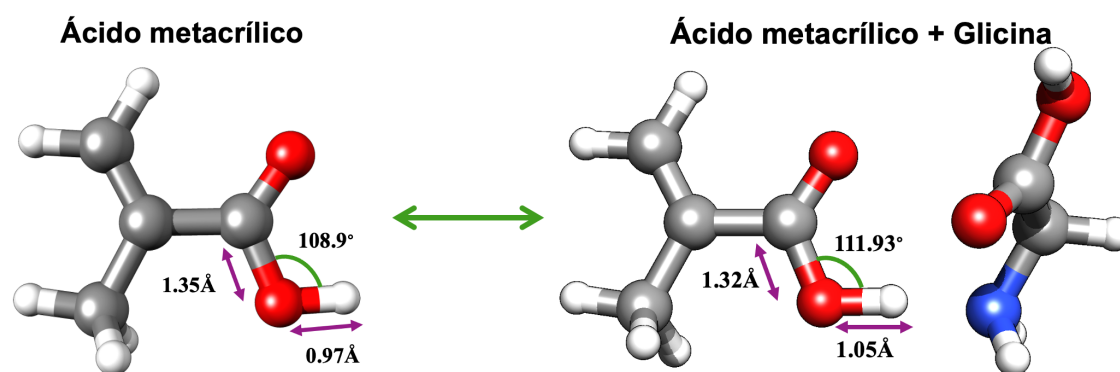


Figura 5.3: Comparação entre o ácido metacrílico isolado (à esquerda) e o ácido metacrílico complexado com glicina (à direita).

a glicina, como ilustrado na Figura 5.3, observam-se mudanças significativas tanto nas distâncias de ligação quanto nos ângulos de ligação.

No ácido metacrílico isolado, a ligação entre o carbono e o oxigênio (C=O) possui uma distância de 1,35 Å, enquanto a ligação O-H apresenta 0,97 Å. Além disso, o ângulo entre o grupo hidroxila (-OH) e o grupo carbonila (C=O) do grupo funcional carboxílico é de 108,9°.

Após a interação com a glicina, que forma o complexo mais estável, essas métricas sofrem alterações. A distância C=O é reduzida para 1,32 Å, enquanto a ligação O-H se alonga, passando para 1,05 Å. O ângulo entre as ligações também se expande, aumentando para 111,93°. Esses ajustes indicam que a formação do complexo provoca uma redistribuição de carga eletrônica e uma reorganização espacial, refletindo-se nas geometrias moleculares.

Tais distorções nas distâncias e ângulos de ligação podem ser explicadas pela interação eletrostática e a formação de ligações de hidrogênio entre o grupo carboxila do ácido metacrílico e os grupos amina e carboxila da glicina, que estabilizam o complexo. Essas mudanças estruturais têm implicações diretas na reatividade e nas propriedades químicas do sistema, favorecendo a formação do complexo e sugerindo possíveis alterações nas características funcionais dos compostos envolvidos. Abaixo, temos mais três Figuras (Figuras 5.4, 5.5 e 5.6) no qual é possível analisar a distribuição de cargas de Hirshfeld do MF itaco, 4imid e do aminoácido glutamina:

Esse alinhamento entre os cálculos de DFT e os princípios bioquímicos tradicionais confirma a precisão das estruturas geométricas geradas após os cálculos de otimização de geometria assim como confirma a precisão cargas de Hirshfeld como uma ferramenta eficaz para caracterizar a distribuição de carga em aminoácidos, validando o uso de métodos

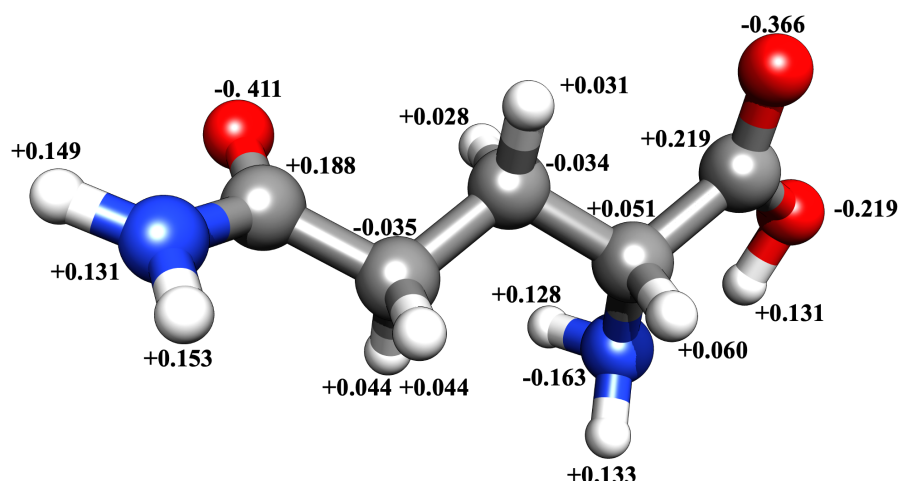
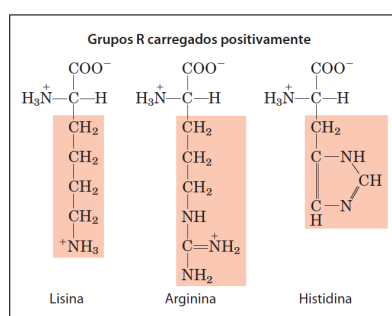
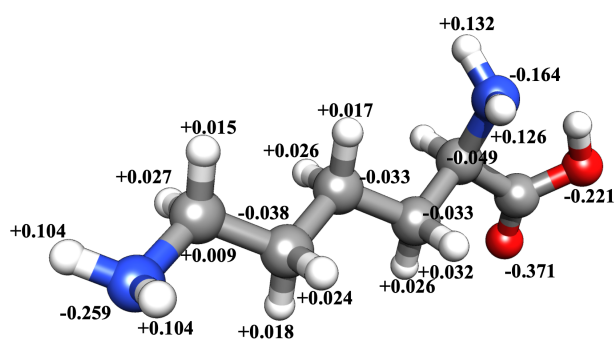


Figura 5.6: Glutamina e suas cargas de Hirshfeld calculados via DFT.



a)



b)

Figura 5.7: a) Estruturas dos aminoácidos com cadeia R positiva [160]. Em b) Análise populacional de Hirshfeld para a lisina, obtidas a partir de cálculos de DFT. A unidade é adimensional.

5.3 DFT: Avaliação dos Monômeros por Análise Energética e Eletrônica

Utilizando o método DFT, foi avaliada a interação de uma variedade de monômeros com 20 aminoácidos. Para todos os cálculos envolvendo moléculas isoladas e complexos, foi considerado um modelo implícito de água devido à natureza biológica do sistema em análise. No total, aproximadamente 15 monômeros foram testados e estão abreviados da seguinte forma Tabelas 5.1 e 5.2:

Tabela 5.1: Lista de Monômeros Funcionais e suas Abreviações.

Monômero Funcional	Abreviação
1-Alilpiperazina	1ally
1-Vinilimidazol	1viny
Ácido 4-imidazoleacrílico	4imid
4-Vinilpiridina	4viny
2-Hidroxietil metacrilato	2hydr
2-Vinilpiridina	2viny
Ácido metacrílico	acidm
Acrilamida	acril
Acroleína	acrol
Ácido acrílico	acida
Alilamina	alila
Estireno	estir
Ácido itacônico	itaco

Tabela 5.2: Lista de Monômeros Estruturais e suas Abreviações.

Monômero Estrutural	Abreviação
1,4-divinilbenzeno	14dvb
N,N'-Metilenobisacrilamida	bisac

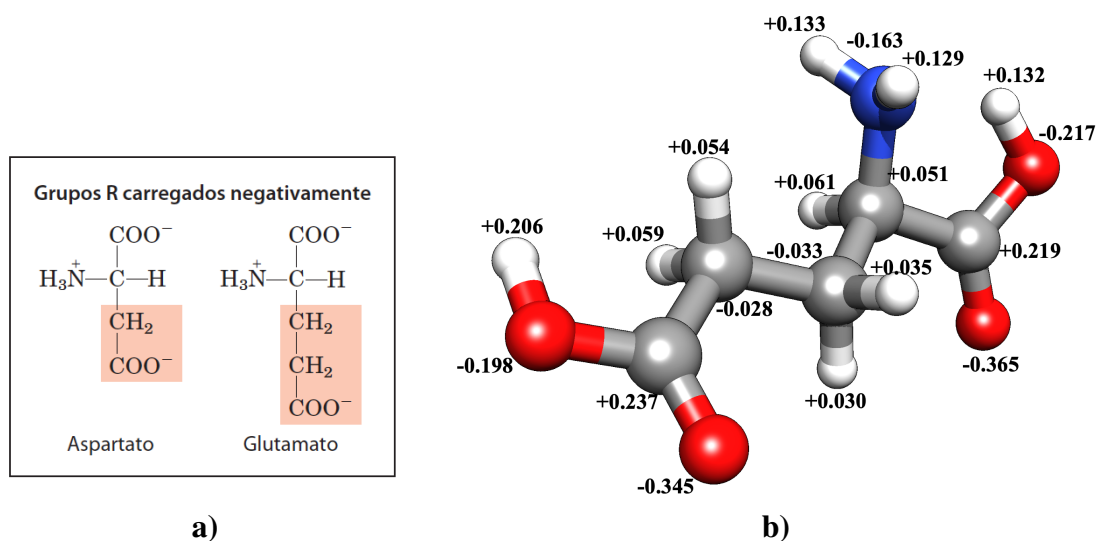


Figura 5.8: a) Estruturas dos aminoácidos com cadeia R negativa [160]. Em b) Análise populacional de Hirshfeld para o glutamato, obtidas a partir de cálculos de DFT. A unidade é adimensional.

A força dos complexos representativos (aminoácidos + monômeros) foi avaliada por meio da análise da energia de ligação (ΔE), utilizando a seguinte fórmula:

$$\Delta E = (E_{\text{aminoácido}}^{\text{DFT}} + E_{\text{monômero}}^{\text{DFT}}) - E_{\text{complexo}}^{\text{DFT}} \quad (5.1)$$

No qual, $E_{\text{aminoácido}}^{\text{DFT}}$ e $E_{\text{monômero}}^{\text{DFT}}$ são as energias totais DFT para as moléculas de aminoácido e monômero na fase gasosa, respectivamente, enquanto $E_{\text{complexo}}^{\text{DFT}}$ é a energia total DFT para o complexo aminoácido + monômero. Portanto, uma interação mais favorável ocorre com valores mais negativos de ΔE . A tabela com todos os dados explícitos de DFT está disponível na Tabela 7.3. A Figura 5.9 ilustra a interação de cada monômero funcional com os respectivos aminoácidos, destacando a diferença na energia de ligação em kcal mol^{-1} .

Primeiramente, a seleção de uma região específica da HPK que se assemelha ao sítio ativo da PSA não abrange todos os 20 aminoácidos. Portanto, os aminoácidos predominantes considerados nesta região selecionada incluem cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE). Embora a maioria dos complexos formados apresente energia de ligação negativa, é imperativo determinar qual complexo mantém uma ligação mais favorável com todos os aminoácidos presentes na área definida. Nesse sentido, a Figura 5.9 demonstra que os MFs com menores energias de ΔE são itaco, 4imid e acidm, sendo acidm e acida

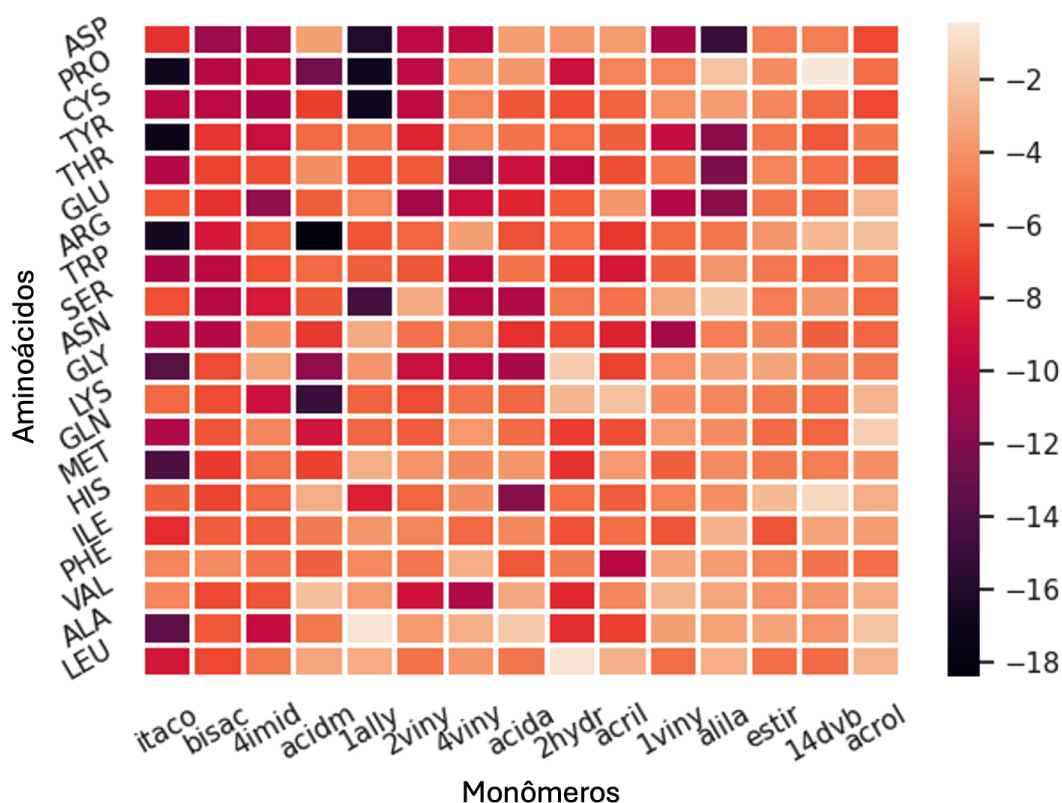


Figura 5.9: Relação da energia de ligação em kcal mol^{-1} de aminoácidos com monômeros.

os mais comumente utilizados em sínteses de MIPs [161]. Vale ressaltar que o bisac e o 14div são monômeros estruturais e, por conta disso, serão analisados separadamente.

Os oito aminoácidos identificados na região selecionada para interação com o monômero funcional exibem, em geral, uma ligação mais forte com o itaco, especialmente GLY ($-13,08 \text{ kcal mol}^{-1}$) e TRP ($-10,00 \text{ kcal mol}^{-1}$), seguidos por CYS ($-10,50 \text{ kcal mol}^{-1}$) e GLN ($-10,38 \text{ kcal mol}^{-1}$). Isso faz do itaco um excelente candidato para a síntese de polímeros molecularmente impressos em ambientes aquosos para proteínas. O itaco demonstra energias de ligação mais favoráveis com esses aminoácidos, destacando-se como uma escolha viável para a síntese. Ao analisar a Figura 5.10, observamos que as estruturas Aminoácido-MF formam complexos por meio de interações de van der Waals e outros tipos de interações. Os símbolos "Hb" indicam uma ligação de hidrogênio, "AmtoM" indica que um AM está complexando com um MF, e "MtoAm" refere-se ao inverso de "AmtoM". Os símbolos "SB" correspondem a pontes salinas, enquanto "Hp" denota interações hidrofóbicas. Os símbolos "Cation-pi/pi-stacking/pi-T-shaped" indicam os diferentes tipos de interações π . ΔE representa a energia do estado fundamental em kcal mol^{-1} . Todos os dados referentes a cada complexo calculado estão detalhados no apêndice, onde também é

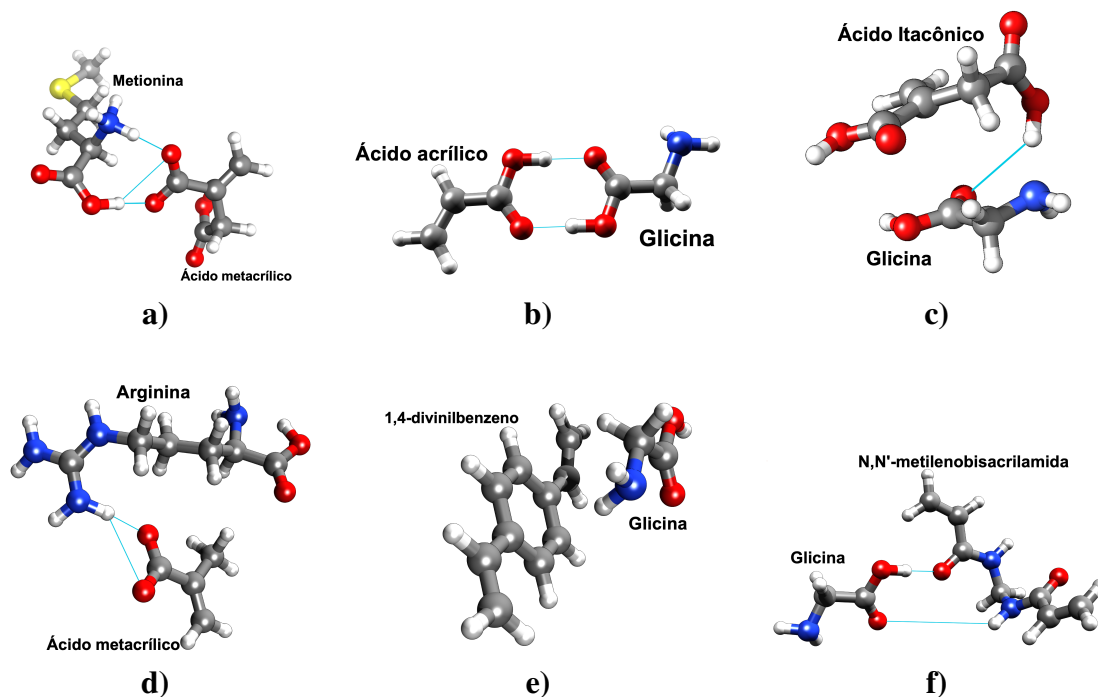


Figura 5.10: Estruturas AM-MF formando complexos de van der Waals e outros tipos de interações. Em a) MET-itaco $\Delta E = -14,08$, 2Hb(Amtom) SB. b) GLY-acida $\Delta E = -10,51$, Hb(MtoAm) Hb(Amtom). c) GLY-itaco $\Delta E = -13,64$, Hb(MtoAm) 2SB. d) ARG-acidm $\Delta E = -18,38$, Hp Hb(Amtom) SB. e) GLY-14dvb $\Delta E = -4,40$, Cation-pi. f) GLY-bisac $\Delta E = -6,60$, Hb(Amtom).

possível encontrar a coluna que define o tipo de interação, juntamente com os símbolos explicados.

Muitos desses complexos são estabilizados por ligações de hidrogênio. Por exemplo, o complexo do itaco com o aminoácido MET apresenta uma energia de ligação favorável e a formação de duas ligações de hidrogênio. A energia de ligação desse complexo é de aproximadamente $-14,08 \text{ kcal mol}^{-1}$, indicando uma grande estabilidade na formação do complexo (Figura 5.11). Através desse gráfico individual, fica evidente que também temos uma grande variação de energia entre o aminoácido mais estável (GLY, $-14,08 \text{ kcal mol}^{-1}$) com o menos estável (VAL $-4,55 \text{ kcal mol}^{-1}$; porém, é importante enfatizar que a GLY é um dos únicos aminoácidos escolhidos dentre os 8 que possui 2 GLY na região selecionada da PSA).

Adicionalmente, outro fator a ser considerado nesta estrutura é a migração de hidrogênio observada, ou seja, a transferência de prótons do grupo carboxila do monômero funcional para o nitrogênio do grupo amina do aminoácido. Como resultado, o nitrogênio torna-se mais carregado positivamente e o oxigênio mais carregado negativamente, aumen-

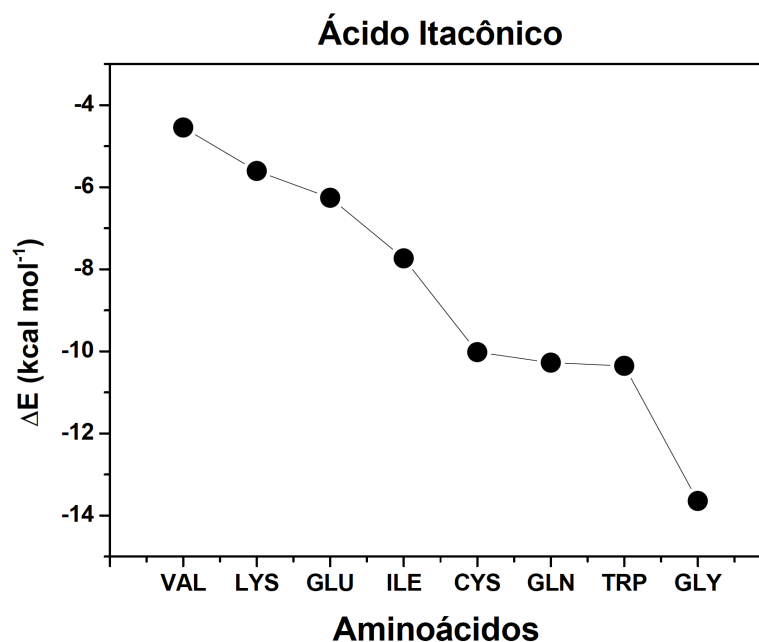


Figura 5.11: Gráfico individual da energia de ligação em kcal mol⁻¹ do Ácido Itacônico com os 8 aminoácidos selecionados (cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)).

tando a força da ligação. Embora essa reação seja provavelmente reversível, o complexo formado também pode se tornar estável devido à estrutura de ressonância que se forma no grupo carboxila após a transferência de prótons. Assim, é importante que essas interações sejam reversíveis para permitir a extração da molécula molde do polímero, formando assim as cavidades seletivas na rede polimérica.

Os resultados mostram que a interação entre o monômero funcional ácido e o GLY é significativa, particularmente na região selecionada como o sítio ativo (Figura 5.12). Por exemplo, o complexo mais estável ácido-GLY exibe duas ligações de hidrogênio, formando uma estrutura bem simétrica com uma energia de -10,51 kcal mol⁻¹ (Figura 5.10). Em contraste, o complexo itaco-GLY, que tem uma única ligação de hidrogênio, apresenta uma energia menor de -13,64 kcal mol⁻¹ (Figuras 5.11 e 5.12). Outro complexo importante é o ácido-GLN, visto que GLN também faz parte da região relevante na proteína. A estrutura mais estável do complexo ácido-GLN tem uma energia moderada de -5,53 kcal mol⁻¹ e forma uma ligação de hidrogênio. Embora essa energia não seja muito baixa, o monômero funcional ácido poderia ser uma boa escolha, pois, após a polimerização, não seria muito difícil romper essas interações para remover a molécula molde (PSA) e formar as cavidades seletivas.

O 4imid apresenta uma interação notavelmente uniforme com os oito aminoácidos estudados, destacando-se como um monômero particularmente relevante para nossa análise.

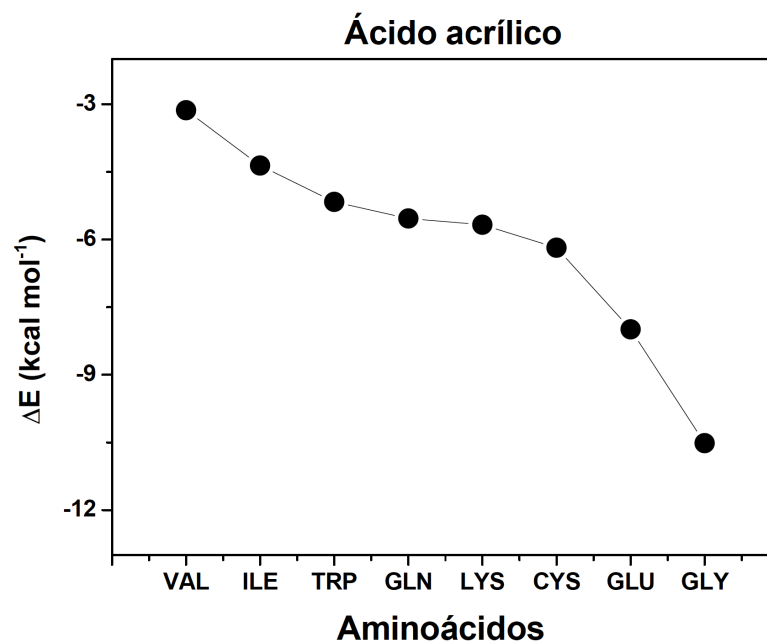


Figura 5.12: Gráfico individual da energia de ligação em kcal mol⁻¹ do Ácido acrílico com os 8 aminoácidos selecionados (cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)).

Na Figura 5.13, temos os aminoácidos que estão interagindo com o 4imid, no caso do 4imid com a glicina, ele é o único monômero dos melhores aqui selecionados que possui uma interação fraca com este aminoácido.

Por outro lado, o acidm demonstra uma ligação notável com o aminoácido arginina (ARG) (-18,38 kcal mol⁻¹ para o complexo número 4, Figura 5.10), sendo a mais forte entre todos os complexos avaliados entre um monômero funcional e aminoácidos. Os monômeros funcionais 1ally, 2viny e acida são considerados bons e intermediários candidatos.

É importante notar que o monômero 1ally exibe interações muito fortes com os aminoácidos PRO e CYS, com energias de aproximadamente -16,91 kcal mol⁻¹ e -16,82 kcal mol⁻¹, respectivamente; SER (-14,44 kcal mol⁻¹); e HIS (-8,21 kcal mol⁻¹). Entre esses aminoácidos, apenas CYS está presente na região escolhida da proteína e que está mais na extremidade. Portanto, embora 1ally possa não ser o melhor candidato para a síntese de MIPs para esta aplicação específica (PSA), ele pode ser interessante para outras moléculas-alvo que contenham os aminoácidos mencionados. Esta triagem entre o MF e o aminoácido pode fornecer dados úteis para o desenvolvimento de MIPs para macromoléculas biológicas.

Entre os dois SM, 14dvb e bisac, o melhor para síntese é aquele que apresenta a menor

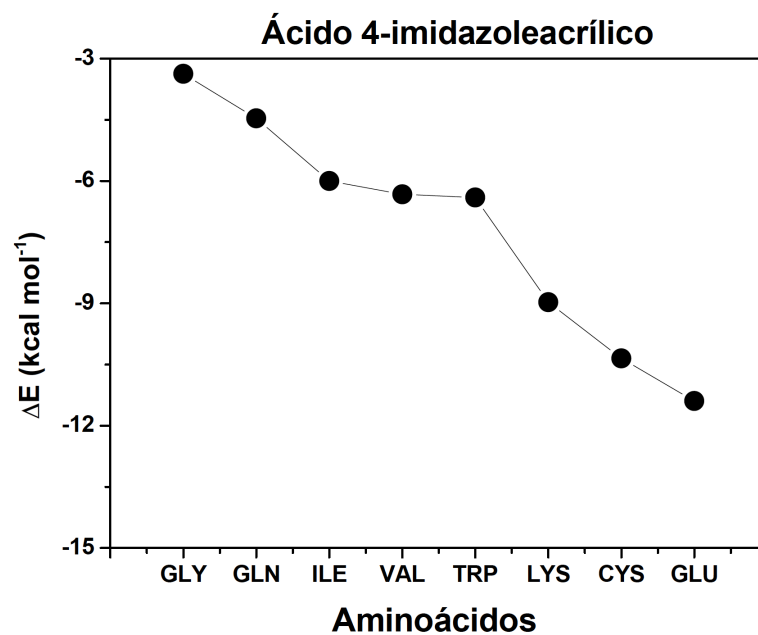


Figura 5.13: Gráfico individual da energia de ligação em kcal mol^{-1} do Ácido 4-imidazoleacrílico com os 8 aminoácidos selecionados (cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)).

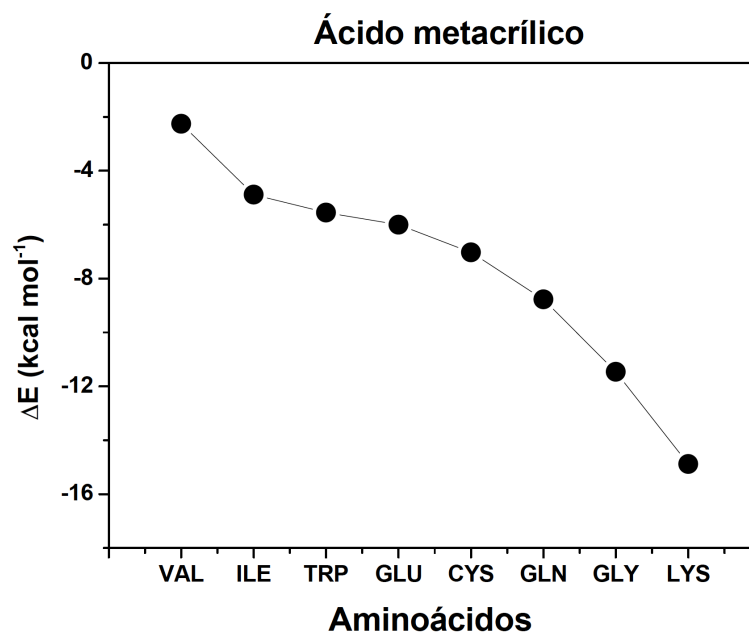


Figura 5.14: Gráfico individual da energia de ligação em kcal mol^{-1} do Ácido metacrílico com os 8 aminoácidos selecionados (cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)).

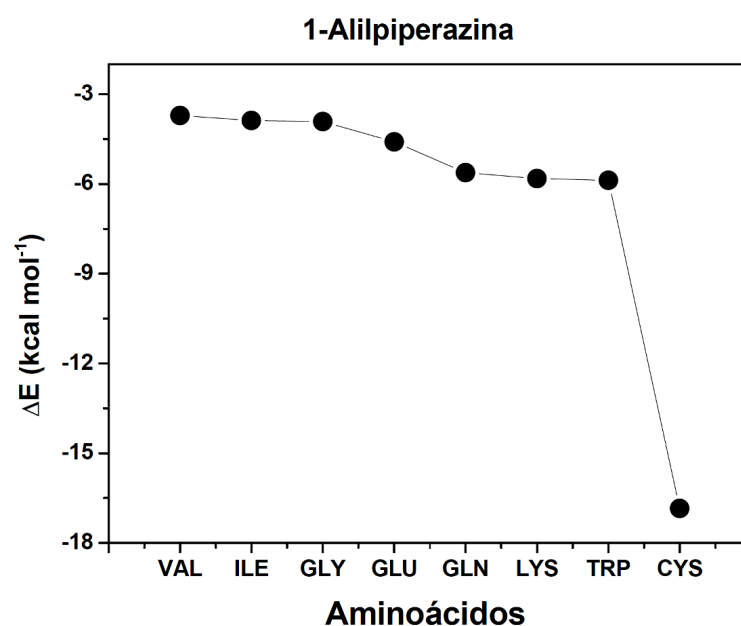


Figura 5.15: Gráfico individual da energia de ligação em kcal mol⁻¹ do 1-Alilpiperazina com os 8 aminoácidos selecionados (cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)).

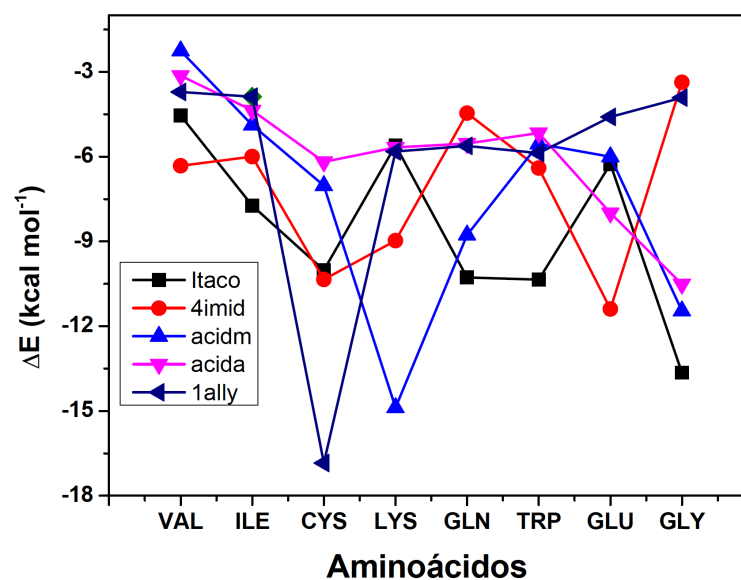


Figura 5.16: Gráfico da energia de ligação em kcal mol⁻¹ com todos os MF que estão como bons candidatos (itaco, 4imid, acidm, acida e 1ally) com os 8 aminoácidos selecionados (cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)).

energia de ligação com os aminoácidos, pois isso minimiza a interferência com a interação MF-aminoácido e contribui mais eficazmente para a rigidez da estrutura final do polímero conforme pretendido [49]. Por exemplo, ao comparar o complexo 14dvb-GLY, observamos uma interação com os orbitais π do anel aromático do 14dvb, resultando em uma energia de $-4,40 \text{ kcal mol}^{-1}$ no complexo mais estável, número 7, Figura 5.10. Em contraste, o complexo bisac-GLY mostra uma energia de $-6,60 \text{ kcal mol}^{-1}$ no complexo número 8, juntamente com uma ligação de hidrogênio, como mostrado na Figura 5.10, indicando por que o bisac forma complexos mais estáveis do que o 14dvb. Portanto, o monômero estrutural 14dvb é a escolha preferível.

5.4 Avaliação dos Orbitais de Fronteiras dos Monômeros e Aminoácidos escolhidos

5.4.1 Ácido Metacrílico e Ácido Acrílico

Nesta seção, foram avaliados os orbitais moleculares de fronteira, *HOMO* e *LUMO*, que desempenham papéis cruciais nas reações químicas. Também foi analisado o *gap HOMO-LUMO*, que representa a lacuna de energia entre esses orbitais [162, 163, 164]. Os orbitais de fronteira (*Frontier Molecular Orbitals* - FMO) são de extrema importância na determinação das propriedades eletrônicas e ópticas de moléculas, sendo amplamente utilizados em química quântica para a análise de espectros *UV-Vis* e para prever a reatividade química de sistemas conjugados. O *HOMO* indica a capacidade de uma molécula de doar elétrons, enquanto o *LUMO* reflete sua tendência em aceitar elétrons. A energia do *HOMO* está diretamente relacionada ao potencial de ionização, enquanto a energia do *LUMO* está associada à afinidade eletrônica [162, 163, 164]. Adicionalmente, o *gap HOMO-LUMO* serve como um indicador da estabilidade cinética e reatividade química das moléculas. Um *gap* maior geralmente implica em uma maior estabilidade cinética, mas em uma menor reatividade química, visto que se torna energeticamente desfavorável promover um elétron do *HOMO* para o *LUMO*. A teoria dos orbitais de fronteira também relaciona as energias dos orbitais moleculares e seus coeficientes com a reatividade dos compostos, fornecendo informações sobre a capacidade de interação das moléculas com alvos específicos [162, 163, 164]. Portanto, a análise dos orbitais *HOMO* e *LUMO*, bem como do *gap* entre eles, é fundamental para a compreensão das propriedades eletrônicas e reativas das moléculas, desempenhando um papel essencial na previsão do comportamento molecular em diversas aplicações químicas [162, 163, 164].

Começando pela análise do complexo entre o *acidm* e o aminoácido glicina, observa-se que o *acidm* apresenta uma energia de interação de $-11,46$ kcal/mol, indicando uma interação favorável com o aminoácido. Ao examinar seus orbitais moleculares (Figura 5.17), temos $E_{\text{LUMO-acidm}}^{\text{DFT}} = -1,522$ eV e $E_{\text{HOMO-acidm}}^{\text{DFT}} = -7,523$ eV. Observa-se que o *HOMO* apresenta contribuições significativas dos átomos de carbono e das metilas, enquanto o *LUMO* envolve principalmente a contribuição da hidroxila. Essa distribuição faz sentido, pois a hidroxila do *acidm* participa da ligação de hidrogênio com o nitrogênio da glicina, sendo essa interação facilitada pelo acoplamento do *LUMO* da hidroxila com o *HOMO* do nitrogênio da glicina.

Por outro lado, para a glicina, temos $E_{\text{HOMO-gly}}^{\text{DFT}} = -6,939$ eV e $E_{\text{LUMO-gly}}^{\text{DFT}} = -0,107$ eV. Comparando as energias, a transferência eletrônica para o *LUMO* do *acidm* ($E_{\text{LUMO-acidm}}^{\text{DFT}} =$

$-1,522\text{ eV}$) é mais favorável, pois requer menos energia do que a transferência para o *LUMO* da glicina ($E_{\text{LUMO-gly}}^{\text{DFT}} = -0,107\text{ eV}$).

É importante destacar que, segundo a teoria dos orbitais de fronteira, quanto menor a energia do *LUMO*, maior é a capacidade do orbital de aceitar elétrons. Nesse sentido, o $E_{\text{LUMO-acidm}}^{\text{DFT}} = -1,522\text{ eV}$ é relativamente baixo, o que o torna mais apto a acomodar elétrons. Por outro lado, a glicina pode doar esses elétrons, como ilustrado na Figura 5.17.

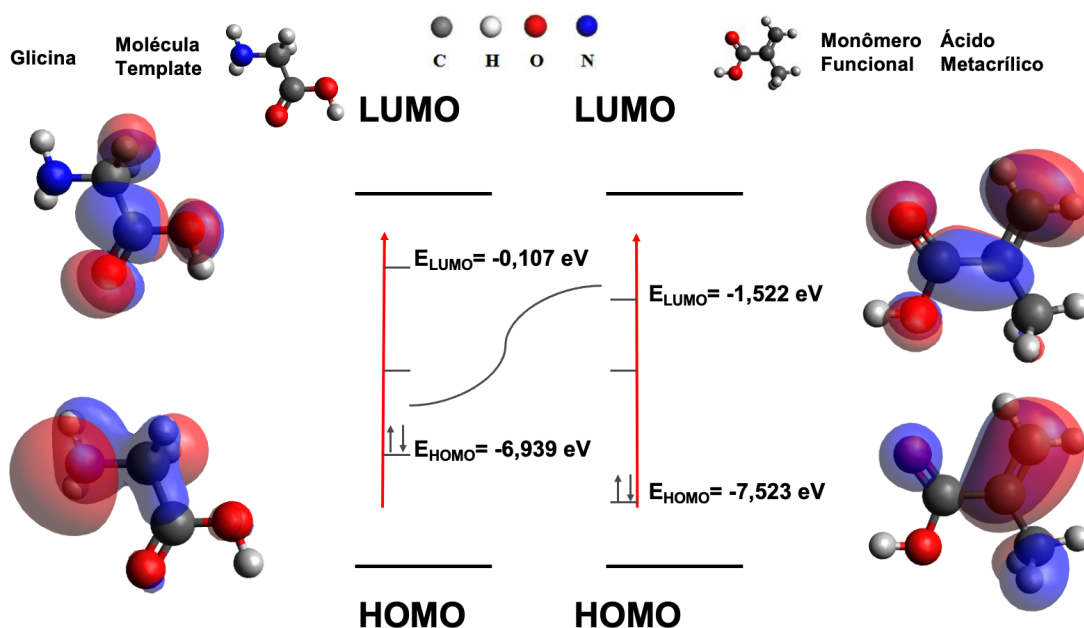


Figura 5.17: Análise dos orbitais fronteira da Glicina com o do ácido metacrílico. Em azul é a fase positiva e em vermelho negativa do orbital.

Ao analisarmos as energias de ligação entre a glicina e o *acida*, observamos que a energia de ligação para o sistema *acida-GLY* é de $-10,51\text{ kcal/mol}$, enquanto para o sistema *acidm-GLY* é de $-11,46\text{ kcal/mol}$. Essa diferença é coerente com a similaridade nas estruturas moleculares desses dois sistemas. Abaixo, apresentamos a análise dos orbitais de fronteira para o sistema *acida-GLY*, como ilustrado na Figura 5.18.

No entanto, a estrutura do complexo formado é caracterizada por duas ligações de hidrogênio entre o grupo funcional ácido carboxílico da glicina e o grupo funcional ácido carboxílico do *acida*. Observa-se que a maior contribuição para o *HOMO* da glicina está localizada nos átomos de nitrogênio desse aminoácido, enquanto o *LUMO* do *acida* apresenta uma contribuição significativa da hidroxila. Essa configuração foi a mais estável observada, apresentando duas ligações de hidrogênio moderadas, como será discutido na seção sobre a análise QTAIM.

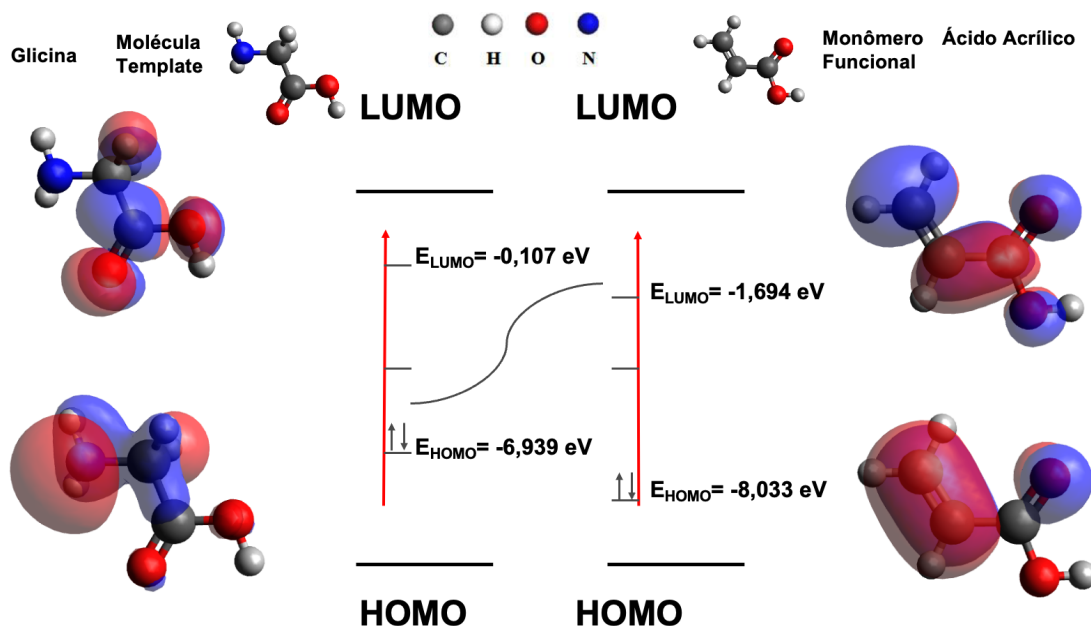


Figura 5.18: Análise dos orbitais fronteira da Glicina com o do ácido acrílico. Em azul é a fase positiva e em vermelho negativa do orbital.

5.4.2 Ácido Itacônico e Ácido 4-imidazoleacrílico

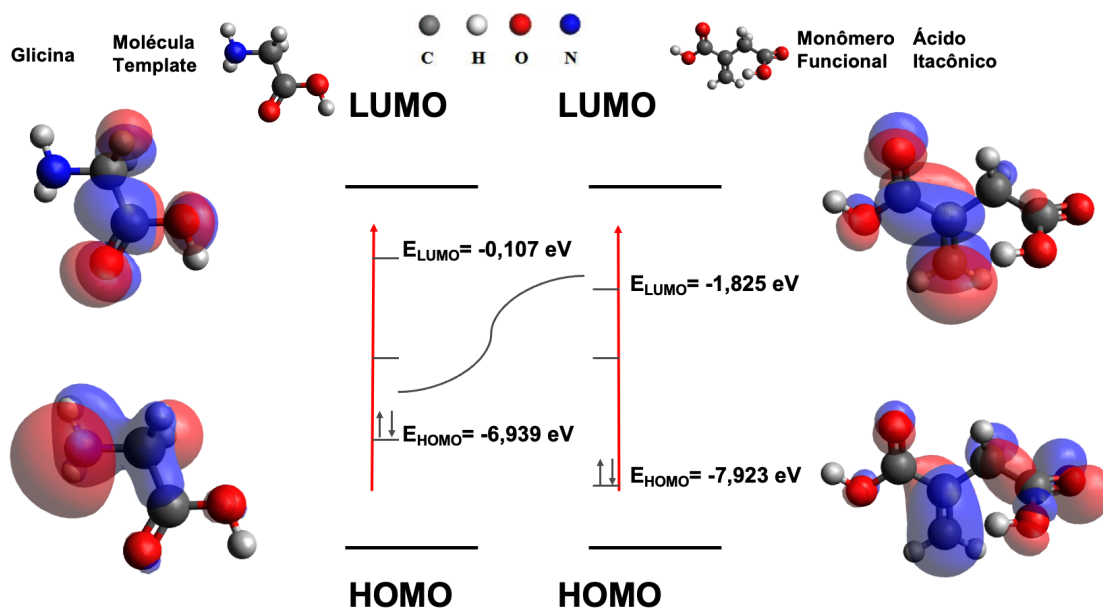


Figura 5.19: Análise dos orbitais fronteira da Glicina com o do Ácido Itacônico. Em azul é a fase positiva e em vermelho negativa do orbital.

Para o complexo formado entre o *itaco* e a glicina (GLY), a energia de ligação se mostra a mais favorável entre os complexos analisados, com um valor de $-13,64 \text{ kcal/mol}$. As

energias dos orbitais de fronteira são $E_{\text{HOMO-itaco}}^{\text{DFT}} = -7,923 \text{ eV}$ e $E_{\text{LUMO-itaco}}^{\text{DFT}} = 1,825 \text{ eV}$. Observa-se que o *HOMO* do *itaco* apresenta uma contribuição significativa proveniente do átomo de nitrogênio localizado no grupo funcional amina da glicina. Esse átomo, inclusive, participa da formação de uma ligação de hidrogênio com o hidrogênio da hidroxila de um dos grupos ácido carboxílico do *itaco* (especificamente entre 21H e 4N). Além disso, o *LUMO* do *itaco* se localiza predominantemente nos átomos do grupo funcional ácido carboxílico da molécula, enquanto o outro grupo ácido carboxílico não apresenta contribuições significativas para esse *LUMO*.

Em contraste, o complexo com *4imid* mostra uma energia de $-3,37 \text{ kcal/mol}$, que é significativamente menor quando comparada com as energias dos complexos *itaco*, *acida* e *acidm*. A Figura 5.20 ilustra o motivo dessa diferença: o *HOMO* do *4imid* tem uma energia de $E_{\text{HOMO-4imid}}^{\text{DFT}} = -6,295 \text{ eV}$, enquanto o *HOMO* da GLY é $E_{\text{HOMO-gly}}^{\text{DFT}} = -6,939 \text{ eV}$. Isso indica que o *HOMO* do *4imid* possui uma energia mais alta (menos negativa) do que o da GLY.

De acordo com a teoria dos orbitais de fronteira, um *HOMO* com energia mais alta significa que os elétrons nesse orbital estão mais energéticos e disponíveis para doação. Portanto, o *HOMO* mais alto do *4imid* sugere que esta molécula tem uma maior tendência a atuar como um doador de elétrons em reações químicas, pois os elétrons estão menos fortemente ligados ao núcleo e são mais facilmente removíveis. Essa característica explica por que a energia de ligação do *4imid* com a GLY resulta em uma energia menos favorável em comparação com as interações observadas para *itaco*, *acida* e *acidm*.

Tabela 5.3: Energias dos Orbitais *HOMO* e *LUMO* e *Gap HOMO-LUMO* dos Complexos Estudados.

Complexo	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	<i>Gap HOMO-LUMO</i> (eV)
Glicina (Template)	-6,939	-0,107	6,832
Ácido Metacrílico (Monômero)	-7,523	-1,522	6,001
Complexo Glicina-Ácido Metacrílico	-7,3131	-1,2100	6,1031
Ácido 4-Imidazoleacrílico (4imid)	-6,295	-1,907	4,388
Complexo Glicina-4imid	-6,3460	-1,9625	4,3835

Agora seguindo com a interpretação desses resultados, temos que: ao comparar o *gap HOMO-LUMO* das moléculas isoladas com o do complexo ácido metacrílico-glicina,

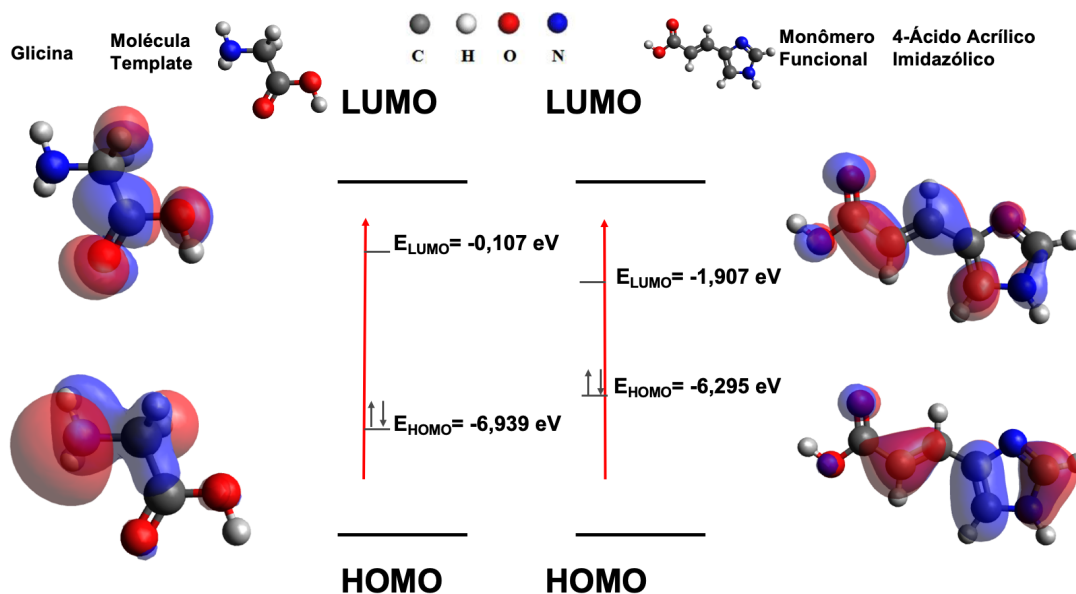


Figura 5.20: Análise dos orbitais fronteira da Glicina com o do Ácido 4-imidazoleacrílico. Em azul é a fase positiva e em vermelho negativa do orbital.

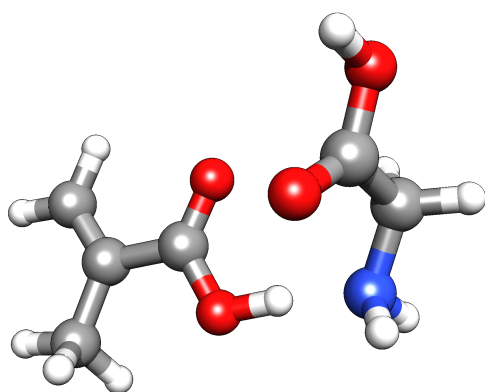


Figura 5.21: Complexo Ácido Metacrílico-Glicina.

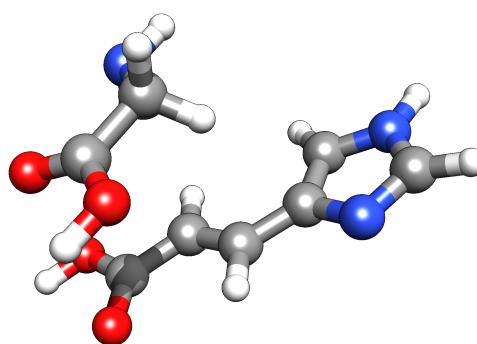


Figura 5.22: Complexo Ácido 4-Imidazoleacrílico-Glicina.

observou-se que o *gap* do complexo (6,1031 eV) posicionou-se de forma intermediária em relação aos *gaps* das moléculas isoladas (6,832 eV para a glicina e 6,001 eV para o ácido metacrílico). Essa redução no *gap* sugere uma interação eletrônica favorável entre o *HOMO* da glicina e o *LUMO* do ácido metacrílico, resultando na estabilização do complexo. Além disso, conforme previsto teoricamente, a energia do novo *HOMO* do complexo é menor do que a do *HOMO* das moléculas isoladas, enquanto a energia do novo *LUMO* é maior do que a do *LUMO* das moléculas isoladas, o que de fato foi confirmado nos cálculos.

Por outro lado, ao analisar o complexo ácido 4-imidazoleacrílico-glicina, verificou-

se uma menor variação no *gap* HOMO-LUMO. A diferença entre o *gap* do ácido 4-imidazoleacrílico isolado e do complexo formado com a glicina foi mínima, de apenas 0,0045 eV. Essa pequena alteração indica que a interação entre as moléculas não afetou significativamente os orbitais moleculares, sugerindo, assim, uma interação eletrônica fraca, refletida na menor estabilização eletrônica do complexo.

Ao comparar as energias dos orbitais *HOMO* e *LUMO* dos dois complexos, nota-se que no complexo ácido metacrílico-glicina as energias desses orbitais refletem uma combinação equilibrada das características das moléculas isoladas. Em contraste, no complexo ácido 4-imidazoleacrílico-glicina, as mudanças nas energias dos orbitais foram menos pronunciadas, sugerindo uma interação menos favorável entre as moléculas.

Concluindo, a análise comparativa das interações entre glicina e os ácidos metacrílico e 4-imidazoleacrílico indica que o ácido metacrílico apresenta uma interação mais favorável com a glicina. O *gap* HOMO-LUMO intermediário observado no complexo ácido metacrílico-glicina sugere uma interação eletrônica significativa, enquanto a menor alteração no *gap* do complexo ácido 4-imidazoleacrílico-glicina reflete uma interação menos estável. Esses resultados corroboram a adequação do ácido metacrílico como monômero funcional mais eficaz para a formação de complexos estáveis com glicina.

5.5 QTAIM: Avaliação da Natureza da Ligação Química

Nesta seção, será realizada uma avaliação detalhada da natureza das ligações químicas nos complexos formados entre os aminoácidos e os monômeros funcionais utilizando a teoria quântica de átomos em moléculas. O QTAIM é uma poderosa ferramenta teórica que permite a caracterização precisa das interações químicas ao examinar a topologia da densidade eletrônica. Por meio desta análise, buscaremos compreender a força, a natureza e o comportamento das ligações químicas dentro desses complexos, oferecendo uma visão mais aprofundada sobre a estabilidade e seletividade dos MIPs. Como já mencionado na sessão da metodologia é possível que tenhamos diversos pontos críticos, podendo ser NCP(3,-3), BCP(3,-1), RCP(3,+1) e CCP(3,+3) [165, 120, 166]. As conclusões obtidas nesta sessão serão fundamentais para determinar a eficácia dos monômeros funcionais selecionados para o reconhecimento de aminoácidos específicos, contribuindo para o desenvolvimento de MIPs mais eficientes e seletivos. De acordo com a Tabela 5.4 após análises por QTAIM, as interações de hidrogênio serão discutidas em ordem decrescente de força, começando pelas ligações mais fortes e passando pelas moderadas até as mais fracas. De acordo com a literatura, como descrito por Bader e colaboradores, as ligações de hidrogênio devem exibir uma densidade eletrônica relativamente alta no ponto crítico

de ligação $H\cdots Y$ (BCP), com ρ_b na faixa de 0,002–0,034 a.u., e o laplaciano da densidade eletrônica $\nabla^2\rho_b$ no ponto crítico de ligação $H\cdots Y$ deve estar entre 0,024–0,139 a.u. [165]. Além disso, o valor de $H(r)$, que representa a densidade de energia eletrônica no ponto crítico de ligação (BCP), pode ser descrito pela equação:

$$H(r) = G_{\text{BCP}} + V_{\text{BCP}}$$

no qual G_{BCP} e V_{BCP} são, respectivamente, as densidades de energia cinética e potencial no BCP. As interações intermoleculares no QTAIM são definidas a partir dos valores de $\nabla^2\rho(r)$ e do parâmetro H_{BCP} , seguindo as seguintes regras: se ambos $\nabla^2\rho(r)$ e H_{BCP} forem positivos, a interação é caracterizada por ligações de hidrogênio fracas, predominantemente eletrostáticas; se ambos os valores forem negativos, a interação é indicativa de ligações de hidrogênio fortes com caráter covalente; e, finalmente, se $\nabla^2\rho(r)$ for positivo, mas H_{BCP} for negativo, a ligação é identificada como uma ligação de hidrogênio moderada com propriedades parcialmente covalentes [167, 165]. A função de localização eletrônica (ELF) é um parâmetro importante, variando de 0 a 1: valores próximos de zero indicam baixa localização eletrônica e interações fracas, enquanto valores próximos a 1 sugerem maior localização da densidade eletrônica e possível caráter covalente. Assim, o ELF pode ser correlacionado com a força das ligações de hidrogênio. Importante enfatizar que na presente análise de topologia da densidade eletrônica utilizando a QTAIM, todas as estruturas foram devidamente validadas, conforme a mensagem obtida pelo programa Multiwfn: “*Fine, Poincare-Hopf relationship is satisfied, all CPs may have been found*”. Isso indica que o relacionamento de Poincaré-Hopf foi satisfeito e que todos os CPs foram possivelmente identificados corretamente, garantindo a completude e a precisão da análise topológica realizada.

5.5.1 Ligações de Hidrogênio Moderadas

O complexo acidm-lys (36H-1N, CP 47) apresenta uma das ligações de hidrogênio mais fortes nesta análise, com $H(r) = -0,007$ a.u., indicando uma interação estabilizadora moderada. O ELF de 0,269, um valor relativamente alto, sugere uma localização eletrônica significativa, característica de ligações de hidrogênio moderadas. O comprimento de ligação de 1,71 Å está dentro da faixa esperada para interações moderadas. A densidade eletrônica $\rho(r) = 0,055$ a.u. é consistente com uma ligação de hidrogênio de força moderada, enquanto o laplaciano da densidade $\nabla^2\rho(r) = 0,125$ a.u., positivo, indica uma depleção de densidade no ponto crítico, o que é típico de ligações de hidrogênio moderadas.

O complexo acidm-gly (22H-4N, CP 42) também exibe uma ligação de hidrogênio

moderada, com $H(r) = -0,006$ a.u., indicando uma interação estabilizadora. O ELF de 0,258 e o comprimento de ligação de 1,56 Å reforçam essa classificação. A densidade eletrônica $\rho(r) = 0,052$ a.u. é compatível com a faixa de ligações moderadas, e o laplaciano $\nabla^2\rho(r) = 0,119$ a.u. positivo confirma a depleção de densidade eletrônica no ponto crítico.

Outro complexo com ligação de hidrogênio moderada é itaco-gly (21H-4N, CP 44), com $H(r) = -0,007$ a.u., um valor que indica uma interação estabilizadora moderada. O ELF de 0,267, combinado com o comprimento de ligação de 1,61 Å, sugere uma ligação de hidrogênio de força moderada. A densidade eletrônica $\rho(r) = 0,055$ a.u. e o laplaciano $\nabla^2\rho(r) = 0,124$ a.u., positivo, são consistentes com uma ligação moderada.

O complexo acida-gly (19H-8O, CP 22) também se enquadra na categoria de ligações moderadas, com $H(r) = -0,001$ a.u., indicando uma leve estabilização. O ELF de 0,171 é moderado, e o comprimento de ligação de 1,67 Å é típico de ligações moderadas. A densidade eletrônica $\rho(r) = 0,046$ a.u., juntamente com o laplaciano positivo $\nabla^2\rho(r) = 0,143$ a.u., indica uma ligação de hidrogênio moderada.

Ligações de Hidrogênio Fracas

No complexo 4imid-glu (17H-26N, CP 43), o valor de $H(r) = -0,001$ a.u. é próximo de zero, indicando uma interação muito fraca. O ELF de 0,151 é baixo, sugerindo uma localização eletrônica pouco significativa, característica de ligações de hidrogênio fracas. O comprimento de ligação de 1,89 Å é maior do que o observado em ligações mais fortes, sugerindo uma interação fraca. A densidade eletrônica $\rho(r) = 0,035$ a.u. reforça essa interpretação, com o laplaciano positivo $\nabla^2\rho(r) = 0,095$ a.u., indicando uma depleção de densidade no ponto crítico, característica de ligações de hidrogênio fracas.

Outro exemplo de ligação de hidrogênio fraca é encontrado no complexo 4imid-glu (6H-22O, CP 72), onde $H(r) = -0,005$ a.u. sugere uma interação fraca. O ELF de 0,047, um valor muito baixo, sugere uma localização eletrônica mínima, reforçada pelo comprimento de ligação de 2,12 Å. A densidade eletrônica $\rho(r) = 0,017$ a.u. é igualmente baixa, e o laplaciano positivo $\nabla^2\rho(r) = 0,059$ a.u. confirma a natureza fraca da ligação.

Finalmente, o complexo acidm-gly (3H-16O, CP 31) apresenta $H(r) = 0,001$ a.u., um valor positivo que sugere uma interação ligeiramente desestabilizadora. O ELF de 0,027, extremamente baixo, indica uma localização eletrônica muito fraca, o que é característico de ligações de hidrogênio muito fracas. O comprimento de ligação de 2,91 Å é consideravelmente elevado, indicando uma interação muito fraca, corroborada pela baixa densidade eletrônica $\rho(r) = 0,010$ a.u. e pelo laplaciano positivo $\nabla^2\rho(r) = 0,038$ a.u.,

que confirmam a natureza extremamente fraca da ligação de hidrogênio neste complexo.

Tabela 5.4: Propriedades Químicas do Complexo Analisado através do QTAIM. Aqui, A–B refere-se aos átomos que estão participando da ligação; $H(r)$ representa a densidade de energia eletrônica no ponto crítico de ligação (BCP); ELF é a função de localização eletrônica; $D_{lig.}$ é a distância/comprimento da ligação; $\rho(r)$ é a densidade eletrônica; $\nabla^2\rho(r)$ é o laplaciano da densidade eletrônica; a.u. refere-se a unidades atômicas, e o ELF é uma função adimensional.

Complexo	A – B	$H(r)$ (a.u.)	ELF (-)	$D_{lig.}$ (Å)	$\rho(r)$ (a.u.)	$\nabla^2\rho(r)$ (a.u.)
itaco-gly	21 H – 4 N	-0,007	0,267	1,61	0,055	0,124
4imid-glu	17 H – 26 N	-0,001	0,151	1,89	0,035	0,095
4imid-glu	6 H – 22 O	-0,005	0,047	2,12	0,017	0,059
acidm-gly	3 H – 16 O	0,001	0,027	2,91	0,010	0,038
acidm-gly	22 H – 4 N	-0,006	0,258	1,56	0,052	0,119
acidm-lys	36 H – 1 N	-0,007	0,269	1,71	0,055	0,125
acida-gly	10 H – 18 O	-0,002	0,179	1,65	0,050	0,149
acida-gly	19 H – 8 O	-0,001	0,171	1,67	0,046	0,143

5.6 Avaliação do Desempenho do MBASM em Complexos Monômero-Analito com Outros Protocolos

Para avaliar a eficácia do protocolo desenvolvido, que combina o algoritmo MBASM com a DFT, realizamos uma comparação com outras abordagens automatizadas para a geração de estruturas. Para esse propósito, selecionamos o método semi-empírico GFN2-xTB [168], desenvolvido por Grimme, e o método *Quantum Cluster Growth* (QCG) [169], recentemente introduzido e disponível no programa CREST [170]. Esses métodos são projetados para a geração automatizada de clusters de micro-solvatação e a otimização das estruturas de interação entre analitos e monômeros, proporcionando uma alternativa sólida e eficiente para a análise estrutural.

A Figura 5.23 apresenta uma ilustração esquemática de como a energia livre de solvatação de Gibbs é calculada usando o método QCG:

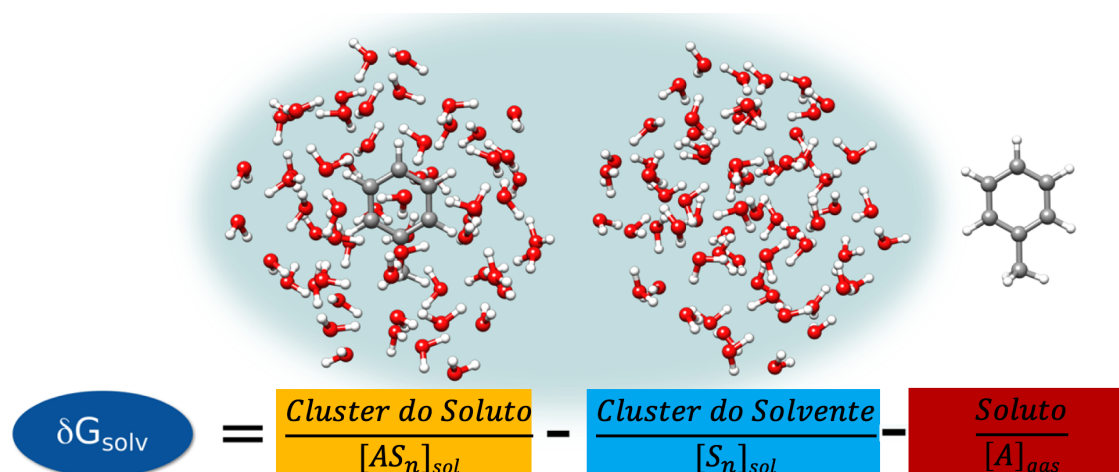


Figura 5.23: Exemplo de um sistema de tolueno em 60 moléculas de água para o cálculo da energia livre de solvatação δG_{solv} acordo com uma abordagem supramolecular. Fonte: imagem do artigo de Spicher [169].

A abordagem QCG utiliza os métodos semi-empíricos de ligação apertada GFN2-xTB/GFN-FF e navega no espaço conformacional das moléculas usando o algoritmo NCI-MTD dentro do programa CREST (NCI-MTD significa Interações Não-Covalentes combinadas com Metadinâmica). Ela combina metadinâmica e simulações de dinâmica molecular para cálculos da energia livre de solvatação. Neste tese, os monômeros são tratados como solventes e o analito como o soluto, facilitando cálculos de complexos pré-polimerização ou cavidades com o método QCG no CREST. Após os cálculos QCG e as simulações NCI-MTD, o espaço conformacional de menor energia será analisado

para gerar clusters. A duração padrão para cada simulação de metadinâmica e dinâmica molecular é de 10 ps.

Com base nos dados apresentados na Figura 5.9, que mostram as energias de ligação entre diferentes monômeros e aminoácidos, selecionamos os três complexos de aminoácidos que demonstraram as interações mais fortes com os monômeros. Esses complexos são: 4imid-GLU, itaco-TYR e acidm-ARG. Para uma análise mais abrangente, também incluímos o complexo intermediário acida-HIS acril-PHE, bem como um complexo com uma ligação menos estável ou favorável, acrol-ASP. A escolha desses complexos permite uma comparação detalhada entre diferentes metodologias de geração de estruturas.

Inicialmente, realizamos a comparação do nosso protocolo de duas maneiras: **i)** DFT + MBASM *versus* GNF2-xTB e **ii)** DFT + MBASM *versus* GNF2-xTB seguido de DFT.

Após analisar as energias de ligação em unidades de kcal mol^{-1} , observamos que, no caso **i**, as estruturas obtidas apresentam tanto energias de ligação quanto conformações similares, com a formação de ligações de hidrogênio em ambos os métodos. No entanto, ao realizar um cálculo de DFT após o uso do GNF2-xTB, como descrito no caso **ii**, identificamos algumas diferenças nas energias de ligação. Ainda assim, os resultados encontrados demonstram potencial e justificam uma análise mais detalhada de cada cenário, como discutido a seguir.

5.6.1 Análise Comparativa: DFT + MBASM *versus* GNF2-xTB

A consistência dos resultados sugere que as metodologias comparadas são eficazes para modelar as interações entre monômeros e analitos, com boas concordâncias nas energias de ligação e na presença de ligações de hidrogênio.

Esses resultados são ilustrados no gráfico apresentado na Figura 5.24, que fornece uma visão visual das estruturas otimizadas e das energias de ligação associadas. A análise comparativa reforça a validade do protocolo MBASM em relação às abordagens alternativas e demonstra sua capacidade para gerar informações precisas e úteis sobre a interação entre monômeros e aminoácidos.

Além disso, ao comparar as abordagens empregadas, observou-se que o complexo com a menor energia é consistente entre os métodos. O complexo ARG-acidm exibe uma energia de ligação de $-18,38 \text{ kcal mol}^{-1}$ utilizando o protocolo MBASM + DFT e $-29,27 \text{ kcal mol}^{-1}$ com o protocolo GFN2-xTB + CREST. Este resultado evidencia a robustez da metodologia empregada, uma vez que o complexo ARG-acidm se destaca como o mais estável em ambas as abordagens, corroborando a confiabilidade dos métodos de cálculo.

De maneira semelhante, os melhores complexos selecionados por ambos os protocolos

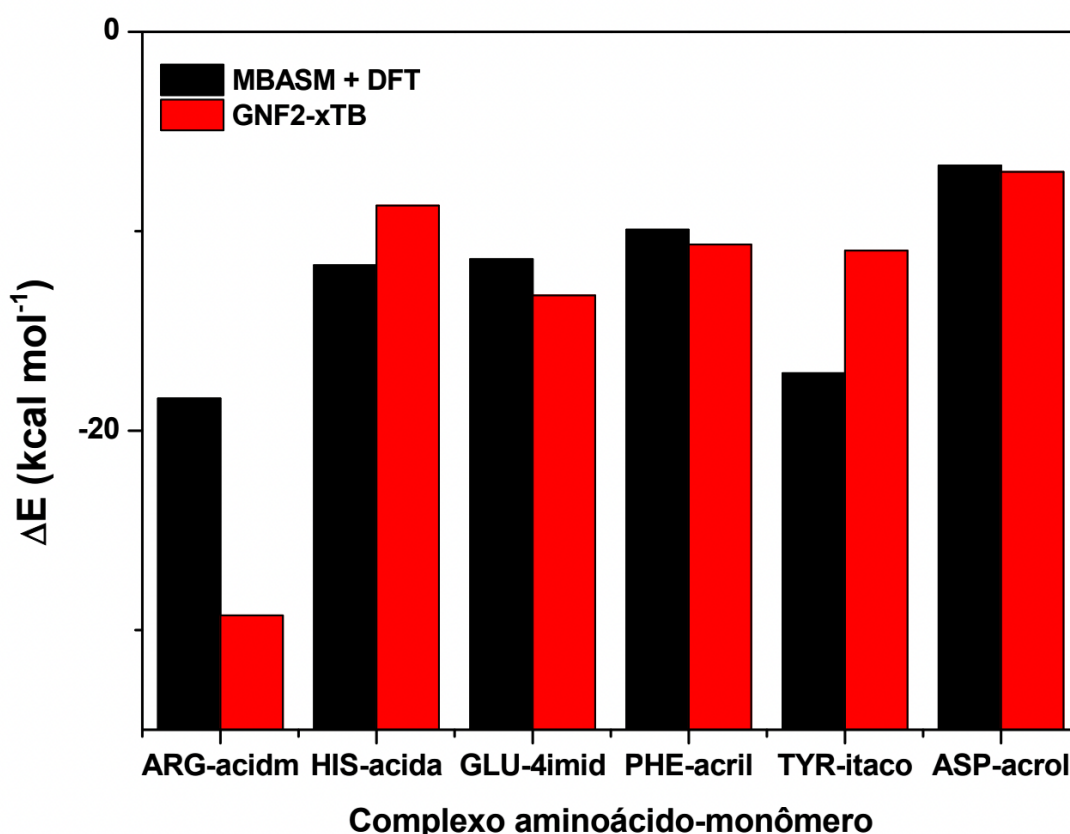


Figura 5.24: Relação entre a energia de ligação em kcal mol^{-1} dos aminoácidos com monômeros funcionais, comparando a metodologia descrita neste trabalho (MBASM + DFT) com outra metodologia (GNF2-xTB + CREST).

são TYR-itaco e GLU-4imid. Esses complexos apresentam as menores energias de ligação entre os monômeros e aminoácidos analisados, indicando uma interação favorável e consistente em ambas as metodologias. A consistência desses resultados reflete a capacidade dos métodos em identificar interações fortes e estáveis, fundamentais para a síntese eficiente de polímeros molecularmente impressos.

Por outro lado, o complexo com a maior energia escolhido (logo, um dos menos favoráveis) também demonstra consistência entre as metodologias: ASP-acrol apresenta uma energia de $-6,70 \text{ kcal mol}^{-1}$ no protocolo MBASM + DFT e $-7,02 \text{ kcal mol}^{-1}$ no protocolo GNF2-xTB + CREST. Apesar de apresentar uma energia relativamente alta, a consistência entre os métodos reforça a credibilidade das estimativas de energia e a análise comparativa dos complexos.

Finalmente, resultados consistentes foram obtidos para os complexos intermediários HIS-acida e PHE-acril em ambas as metodologias, o que demonstra a precisão e a confia-

bilidade do MBASM + DFT na avaliação de interações intermediárias. Esses complexos intermediários, com energias que corroboram as observadas por diferentes abordagens, sublinham a eficácia do protocolo MBASM + DFT em modelar e prever interações complexas.

5.6.2 Análise Comparativa: DFT + MBASM *versus* GNF2-xTB seguido de DFT

Após a aplicação do cálculo DFT ao GNF2-xTB (GNF2-xTB + DFT), os valores de energia de ligação apresentaram maior proximidade em relação ao protocolo MBASM + DFT, como pode ser observado para cada caso na Figura 5.25. Para o complexo ARG-acidm, o protocolo MBASM + DFT resultou em um valor de energia de ligação de $-18,38 \text{ kcal/mol}$, enquanto o GNF2-xTB + DFT apresentou um valor ligeiramente mais negativo, $-22,66 \text{ kcal/mol}$. Já no caso de HIS-acida, o valor obtido com MBASM + DFT foi de $-11,69 \text{ kcal/mol}$, ao passo que o GNF2-xTB + DFT resultou em $-8,17 \text{ kcal/mol}$, indicando boa proximidade entre os dois métodos.

Para o complexo GLU-4imid, a energia de ligação pelo protocolo MBASM + DFT foi de $-11,39 \text{ kcal/mol}$, enquanto o GNF2-xTB + DFT apresentou $-6,11 \text{ kcal/mol}$, evidenciando resultados consistentes entre as abordagens. No caso de PHE-acril, os valores obtidos foram $-9,91 \text{ kcal/mol}$ para o protocolo MBASM + DFT e $-11,08 \text{ kcal/mol}$ para o GNF2-xTB + DFT, mostrando uma correspondência ainda mais próxima.

Para TYR-itaco, o protocolo MBASM + DFT resultou em $-17,11 \text{ kcal/mol}$, enquanto o GNF2-xTB + DFT obteve $-17,63 \text{ kcal/mol}$. Por fim, no caso de ASP-acrol, observou-se $-6,70 \text{ kcal/mol}$ para MBASM + DFT e $-11,78 \text{ kcal/mol}$ para o GNF2-xTB + DFT. Em geral, os dados indicam que o cálculo DFT após GNF2-xTB proporciona valores energéticos que, em sua maioria, se aproximam dos obtidos pelo protocolo MBASM + DFT, sugerindo que o método é promissor para análises em sistemas similares.

Portanto, como a primeira versão do código MBASM, ela tem demonstrado uma eficiência notável na facilitação da formação de milhares de complexos monômero-analisado, oferecendo uma flexibilidade superior na obtenção de energias precisas. Essa capacidade de gerar e avaliar complexos em larga escala é fundamental para o avanço da pesquisa em polímeros molecularmente impressos e sua aplicação em diversos contextos. A metodologia proposta não só proporciona uma abordagem confiável, mas também contribui significativamente para o entendimento das interações moleculares envolvidas na formação de complexos biológicos e materiais sintéticos.

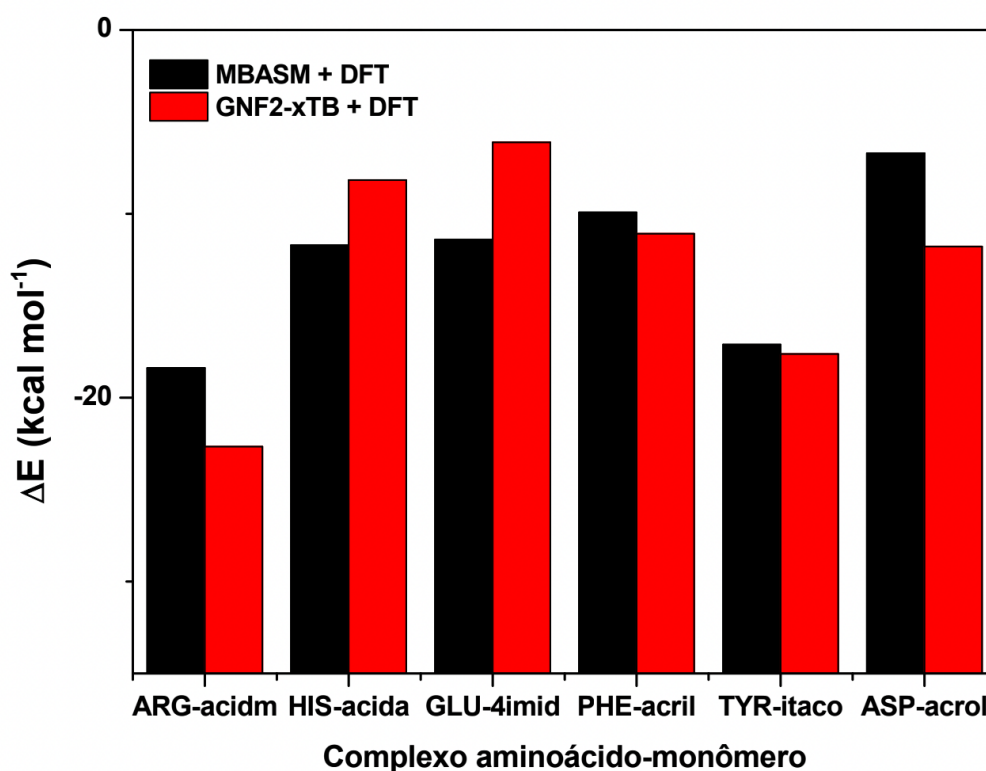


Figura 5.25: Relação entre a energia de ligação em kcal mol^{-1} dos aminoácidos com monômeros funcionais, comparando a metodologia descrita neste trabalho (MBASM + DFT) com outra metodologia (GNF2-xTB + CREST + DFT).

5.7 Docking Molecular da PSA e os Monômeros Funcionais

Após a análise detalhada das interações intermoleculares entre os complexos formados pelos aminoácidos selecionados, presentes no peptídeo da PSA, e os monômeros funcionais utilizados na fabricação do MIP, no qual foram discutidos parâmetros estruturais, análise QTAIM, distribuição de orbitais moleculares de fronteira (HOMO-LUMO), e propriedades de carga, avançamos agora para uma avaliação em uma escala macromolecular.

Nesta nova fase, empregaremos técnicas de *molecular docking*, que nos permitem avaliar as interações entre os ligantes estudados e um receptor macromolecular. O objetivo dessa etapa é simular as condições experimentais de forma mais realista, oferecendo uma compreensão mais abrangente das interações que governam a afinidade e especificidade dos MIPs. Nesse contexto, serão considerados apenas os modos de ligação com as maiores energias de ligação, que o software de docking (como o AutoDock Vina) reporta como o

modo de ligação mais estável, atribuindo a ele uma energia de ligação zero, com RMSD também igual a zero, já que ele serve como referência para os outros modos. Essa abordagem complementa a análise anterior, oferecendo uma perspectiva mais ampla sobre o comportamento dos sistemas estudados em condições que se aproximam das reais.

Inicialmente, todos os complexos formados entre a proteína e seus ligantes (monômeros funcionais) exibiram energias de ligação negativas (Tabela 5.5).

Durante o processo de docking molecular, foram considerados e comparados os ligantes com as energias de ligação mais favoráveis com os aminoácidos que formam o sítio ativo (relembrando, os oito aminoácidos: cisteína (CYS), glutamina (GLN), glicina (GLY), glutamato (GLU), lisina (LYS), triptofano (TRP), valina (VAL) e isoleucina (ILE)). A análise foi realizada com base nos dados obtidos através da DFT, permitindo uma avaliação mais aprofundada das interações. Através do DFT, foi possível identificar que os monômeros funcionais itaco, 4imid, acidm e acida possuem um grande número de interações com diversos aminoácidos.

Por exemplo, começando pelo monômero acidm, conforme mostrado na 5.5, observou-se a formação de ligações de hidrogênio com os aminoácidos Ile16 e Gly19, enquanto as interações hidrofóbicas ocorreram com Ile17, Gly18 e Gln156. Todos os oito aminoácidos estão incluídos no sítio ativo, e a energia de ligação ΔG é cerca de $-3,00 \text{ kcal mol}^{-1}$, um dos valores mais negativos quando comparado com os outros monômeros funcionais. A Figura 7.14 apresenta a afinidade molecular 2D do ácido metacrílico com os aminoácidos localizados na região estratégica da proteína PSA. As estruturas bidimensionais foram analisadas utilizando o *software* LIGPLOT+ [171], permitindo uma visualização clara das interações entre o MF e os aminoácidos alvo.

Para o monômero 4imid, a energia de ligação ΔG é cerca de $-3,10 \text{ kcal mol}^{-1}$. Este monômero formou complexos estáveis com os aminoácidos Gly18, Gly19 e Gln156 (ligações de hidrogênio), e com Ile16, Ile17 e Glu21 (interações hidrofóbicas). O 4imid apresentou um maior número de ligações de hidrogênio obtidas através do docking molecular e um ΔG ligeiramente mais negativo. De acordo com os dados obtidos por DFT, o 4imid demonstrou ser um monômero funcional mais eficiente do que o acidm de forma geral, conforme ilustrado na Figura 7.12.

Esses resultados destacam a importância de considerar tanto as interações de hidrogênio quanto as hidrofóbicas na avaliação da eficiência dos monômeros funcionais. A análise detalhada das energias de ligação e das interações específicas com os aminoácidos do sítio ativo fornece dados sobre a capacidade dos monômeros em formar complexos estáveis e eficazes. Além disso, a combinação das metodologias de docking molecular e DFT proporciona uma compreensão mais completa das interações moleculares, auxiliando na

Tabela 5.5: Resultados de *docking*, todos os complexos formados com 1GVZ alcançaram $\text{RMSD} < 2$. Cada monômero (por exemplo, 1viny, 2viny) forma um complexo com aminoácidos de 1GVZ. "H-lig" refere-se a ligação de hidrogênio e "Hidr." refere-se a ligação hidrofóbica. ΔG em (kcal/mol).

Complexo	ΔG	H-lig	Hidr.
1ally	-2,60	Gly19	Ile16, Gly18, Gln156
1viny	-2,40	Gly19	Ile16, Gly18, Gln156
2hydr	-3,00	Ile16, Gly19, Gln156	Ile17, Gly18
2viny	-2,90	None	Ile16, Ile17, Gly18, Gln156
4imid	-3,10	Gly18, Gly19, Gln156	Ile16, Ile17, Glu21
4viny	-2,90	None	Trp20
acidm	-3,00	Ile16, Gly19	Ile17, Gly18, Gln156
acril	-2,50	Ile16, Ile17, Gly18	Gly19, Gln156
acrol	-2,10	Trp20, Glu159	His184, Arg184
acida	-2,50	Ile16, Gly18, Gly19	Ile16, Gln156
alila	-2,00	Ile16	Gln156
estir	-3,40	None	Trp20, Glu21
itaco	-3,40	Ile16, Gly19	Gly18, Gln156

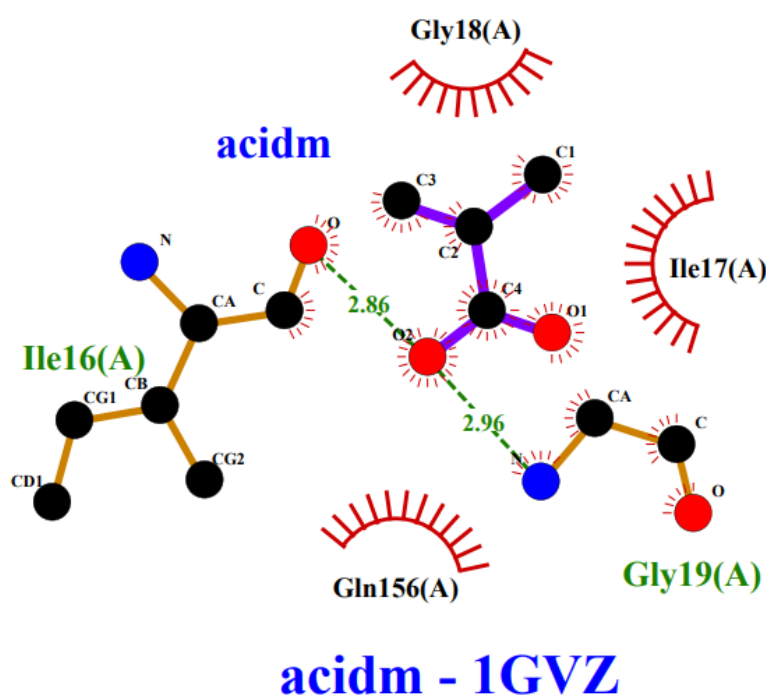


Figura 5.26: Afinidade molecular 2D do ácido imetacrílico com os aminoácidos localizados na região estratégica da proteína PSA. Estruturas bidimensionais foram analisadas utilizando o software LIGPLOT+ [171]. As cores dos átomos são representadas da seguinte forma: carbono (preto), nitrogênio (azul) e oxigênio (vermelho), enquanto os átomos de hidrogênio foram omitidos.

seleção dos melhores candidatos para aplicações em polímeros molecularmente impressos e outras áreas de interesse.

Abaixo, Figura 5.28, temos as estruturas em 3-D do complexo formado, no qual em **a)** é uma representação em *ribbon* onde especifica o tipo de conformação de cada peptídeo da protease e em **b)** temos a estrutura em 3-D da superfície hidrofóbica.

Na estrutura mostrada em **b)**, observa-se que o MF, 4imid, está posicionado próximo a uma região avermelhada, onde se encontra a cauda com o grupo funcional carboxílico, enquanto o anel piridina do 4imid está mais próximo da área azulada da proteína, associada a aminoácidos carregados positivamente. Essa distribuição é coerente com as cargas de Hirshfeld obtidas por DFT: o hidrogênio mais positivo está ligado ao oxigênio do grupo carboxílico, enquanto os átomos do anel piridina apresentam cargas menos positivas, e os nitrogênios são menos negativos em comparação com os oxigênios. A Figura 5.5 ilustra as cargas de Hirshfeld para cada átomo do 4imid.

Ao comparar os aminoácidos próximos ao 4imid, observa-se que o Glu21 (Figura 7.12), um aminoácido carregado negativamente, se aproxima especificamente do anel

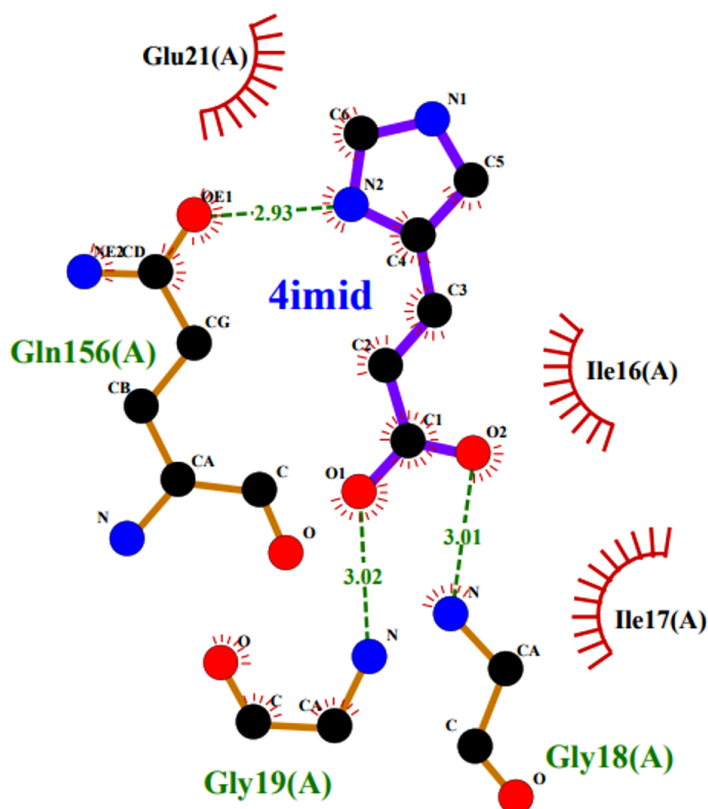


Figura 5.27: Afinidade molecular 2D do ácido 4-imidazoleacrílico, com os aminoácidos localizados na região estratégica da proteína PSA. As estruturas bidimensionais foram analisadas utilizando o software LIGPLOT+ [171]. As cores dos átomos são representadas da seguinte forma: carbono (preto), nitrogênio (azul) e oxigênio (vermelho), enquanto os átomos de hidrogênio foram omitidos.

piridina do 4imid, onde os átomos dessa extremidade possuem cargas mais positivas em relação ao lado oposto deste MF, que contém o ácido carboxílico. Além disso, o Gln156, um aminoácido neutro, mas com cadeia polar, apresenta uma carga negativa significativa em sua extremidade contendo o grupo funcional carboxílico. É precisamente essa parte negativa que se aproxima da região positiva do 4imid. Essa interação pôde ser observada comparando as na sessão de análise de cargas por DFT também (Figuras 5.5 e 5.6).

É fundamental reconhecer que a intensidade da interação total entre o MF e o aminoácido tende a aumentar à medida que mais interações individuais se acumulam, uma vez que o efeito geral resulta da soma dessas interações. Especificamente, o MF itaco, que demonstrou a segunda interação mais forte com a maioria dos aminoácidos de acordo com as análises de DFT, interage com um total de quatro aminoácidos quando analisado por docking molecular. Destes, dois estão envolvidos em ligações de hidrogênio, enquanto os outros dois estabelecem interações hidrofóbicas, como ilustrado na Figura 5.29.

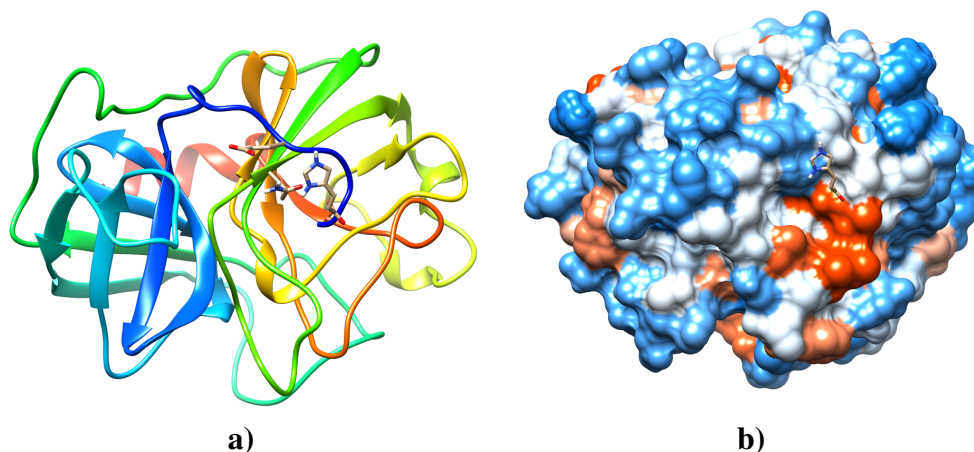


Figura 5.28: Afinidade molecular em 3D do 4imid com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA. Em a) temos a representação em *ribbon* onde especifica o tipo de conformação de cada peptídeo da protease e em b) a PSA está sendo representada de acordo com a superfície hidrofóbica.

A Figura 5.29 apresenta a afinidade molecular 2D do ácido itacônico com os aminoácidos localizados na região estratégica da proteína PSA. A análise revela que o itaco forma ligações de hidrogênio com dois aminoácidos críticos e interações hidrofóbicas com dois outros, reforçando a robustez da interação geral do MF com o sítio ativo da proteína.

A Figura 5.30 mostra a estrutura 3D do complexo formado. Em a), a representação em *ribbon* ilustra a conformação dos peptídeos da protease.

Comparando com as cargas de Hirshfeld para o MF itaco, a área avermelhada próxima das duas metilas com cargas positivas do MF itaco confirma a consistência com os dados obtidos por DM e DFT (Como já demonstrado na análise de cargas por DFT, Figura 5.4).

Esta análise detalhada sublinha a importância de considerar o efeito acumulativo das interações individuais na avaliação da interação total entre o MF e o aminoácido. O fato de o itaco interagir com quatro aminoácidos diferentes, estabelecendo tanto ligações de hidrogênio quanto interações hidrofóbicas, ilustra a complexidade e a eficácia do MF na formação de interações significativas com a proteína PSA. A combinação de múltiplas interações contribui para uma maior estabilidade e afinidade do complexo, demonstrando a eficácia do itaco como um candidato promissor para a aplicação desejada.

As ligações de hidrogênio geralmente apresentam distâncias variando de 2,7 Å a 3,0 Å [172], sendo que distâncias ao redor de 3,0 Å são mais comuns em proteínas e moléculas de água, o que é consistente com as observações feitas para esta estrutura específica. Na Figura 5.31, observam-se ligações de hidrogênio com os aminoácidos Gly18, Gly19 e Ile16, enquanto as interações hidrofóbicas são evidenciadas com os aminoácidos Gln156 e

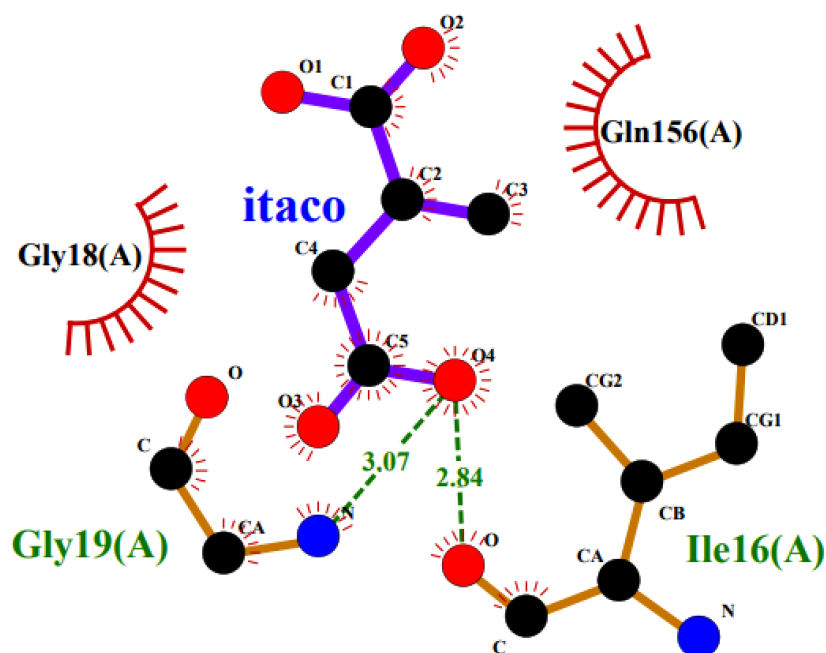


Figura 5.29: Afinidade molecular 2D do ácido itacônico com os aminoácidos localizados na região estratégica da proteína PSA. Estruturas bidimensionais foram analisadas utilizando o software LIGPLOT+ [171]. As cores dos átomos são representadas da seguinte forma: carbono (preto), nitrogênio (azul) e oxigênio (vermelho), enquanto os átomos de hidrogênio foram omitidos.

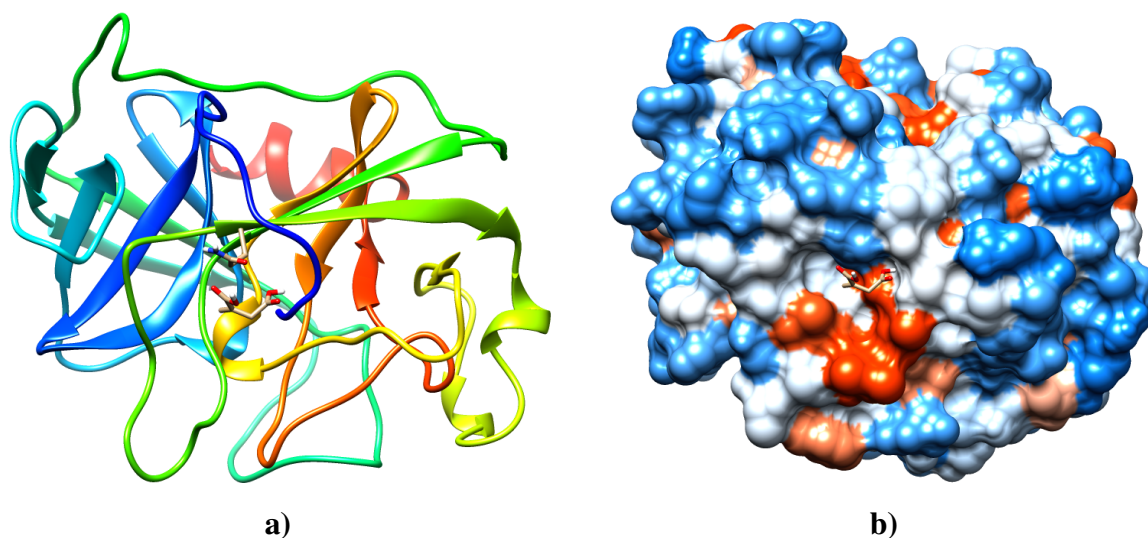


Figura 5.30: Afinidade molecular em 3D do itaco com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA. Em a) temos a representação em *ribbon* onde especifica o tipo de conformação de cada peptídeo da protease e em b) a PSA está sendo representada de acordo com a superfície hidrofóbica.

Ile17. O valor de ΔG para o itaco, encontrado na Tabela 5.5, é $-3,40 \text{ kcal mol}^{-1}$, indicando uma interação forte nesta região.

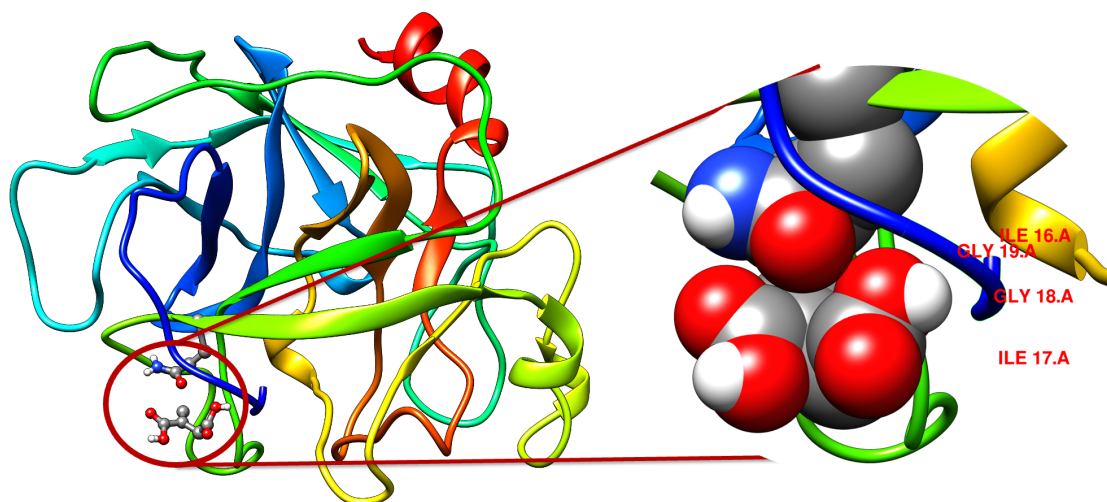


Figura 5.31: A afinidade molecular 3D do ácido itacônico com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura. Inclui uma representação em fita que especifica a conformação de cada peptídeo da protease [173]. O valor de ΔG para o itaco encontrado na Tabela 5.5 é $-3,40 \text{ kcal mol}^{-1}$.

No caso do MF acida, observamos a formação de três ligações de hidrogênio com três aminoácidos distintos (Gly18, Gly19 e Ile16), o que contribui significativamente para a favorabilidade dessa interação. Além disso, interações hidrofóbicas com os aminoácidos Ile17 e Gln156 são evidentes. Essas características justificam a interação favorável do acida com esses aminoácidos. O valor de ΔG encontrado na Tabela S1 é $-2,50 \text{ kcal mol}^{-1}$, o que está alinhado com os resultados obtidos por DFT, indicando que o acida é um bom, mas intermediário, MF de acordo com ambas as abordagens, DFT e Docking Molecular. Abaixo é possível ver a Figura 5.32 no qual temos a disposição das interações que o MF acida realiza com os aminoácidos:

O MF 1allyl, que ligeiramente supera o acida de acordo com os dados de DFT, exibe um ΔG de $-2,60 \text{ kcal mol}^{-1}$ no Docking Molecular, indicando uma energia ligeiramente mais negativa e, portanto, mais favorável em comparação com o acida. Essa consistência entre os resultados de DFT e Docking Molecular ressalta a confiabilidade de ambos os métodos na predição e compreensão das interações moleculares dentro do sítio ativo da proteína. Esta análise detalhada demonstra a eficácia dos métodos utilizados para a avaliação das interações entre os MFs e os aminoácidos da proteína PSA, reforçando a importância de considerar tanto a análise computacional quanto as abordagens experimentais para uma compreensão abrangente das interações moleculares envolvidas.

Após uma análise utilizando métodos de DFT e docking molecular, conseguimos

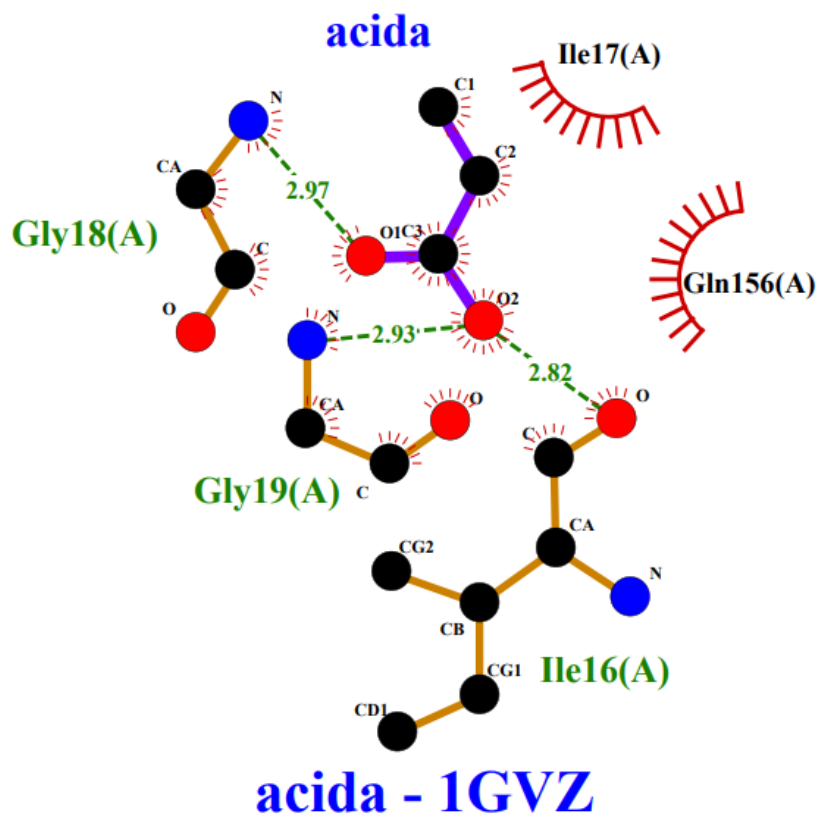


Figura 5.32: Afinidade molecular 2D do ácido acrílico com os aminoácidos localizados na região estratégica da proteína PSA. Estruturas bidimensionais foram analisadas utilizando o software LIGPLOT+ [171]. As cores dos átomos são representadas da seguinte forma: carbono (preto), nitrogênio (azul) e oxigênio (vermelho), enquanto os átomos de hidrogênio foram omitidos.

selecionar os MF mais adequados para a modelagem e síntese de polímeros. Os MF escolhidos com base nas suas interações favoráveis e estabilidade foram: *ácido itacônico*, *4-imidazolacrílico*, *ácido metacrílico* e *ácido acrílico*. Estes monômeros foram identificados como os mais promissores devido às suas interações significativas com os aminoácidos da proteína PSA, evidenciadas tanto pelas análises de DFT quanto pelo docking molecular.

O *ácido itacônico* demonstrou uma interação forte com diversos aminoácidos chave, exibindo uma combinação de ligações de hidrogênio e interações hidrofóbicas que contribuem para a formação de complexos estáveis. O *4-imidazolacrílico* apresentou interações similares, com uma configuração que favorece a estabilidade dos complexos formados. O *ácido metacrílico* e o *ácido acrílico* também foram selecionados devido às suas propriedades adequadas para a formação de polímeros com características desejadas, proporcionando uma boa flexibilidade na síntese dos materiais de acordo com a literatura.

Além disso, o *1,4-divinilbenzeno* foi mantido como um excelente ME para a síntese

dos polímeros. Sua capacidade de formar redes tridimensionais estáveis continua a fazê-lo uma escolha ideal para garantir a rigidez e a integridade da estrutura do polímero. Importante destacar que o *1,4-divinilbenzeno* foi selecionado também devido à sua interação relativamente fraca com o analito, o que é desejável para garantir que o analito possa participar da formação das cavidades seletivas ao interagir com o MF.

Esses resultados sublinham a importância de uma abordagem integrada, combinando DFT e docking molecular para a seleção de monômeros. A capacidade de prever e otimizar as interações moleculares permite uma escolha mais informada dos componentes para a síntese de polímeros, potencializando a eficiência e a funcionalidade dos materiais produzidos. A combinação dos MF e ME escolhidos promete avançar significativamente na criação de polímeros com propriedades específicas e desejadas para diversas aplicações.

5.8 Conclusões e Perspectivas

Neste estudo, foi desenvolvido um novo algoritmo, o MBASM, para gerar complexos de aminoácidos e monômeros, com posterior otimização usando DFT para identificar o monômero ideal para a síntese de MIPs com foco na PSA. O protocolo MBASM + DFT simplificou o processo de seleção, reduzindo milhares de estruturas para um total gerenciável de 2400, que foram então submetidas a uma análise detalhada com DFT.

Para validar o método MBASM + DFT, foram feitas comparações com o método GFN2-xTB combinado com o método QCG implementado no programa CREST. Essa análise comparativa otimizou as estruturas de interação entre o analito e os monômeros, confirmando a confiabilidade da estratégia computacional por meio de resultados consistentes entre as metodologias. Com base nas análises de DFT e Molecular Docking, foram identificados monômeros promissores para a síntese de MIPs, incluindo ácido itacônico, ácido 4-imidazolacrílico e ácido metacrílico. Além disso, o 1,4-divinilbenzeno surgiu como um candidato superior para o agente de reticulação nessas sínteses.

Essa abordagem refinada aprimora o processo de desenvolvimento de MIPs direcionados, potencialmente acelerando sua aplicação em bioreconhecimento, diagnósticos e prognósticos.

A fase experimental do estudo já está sendo iniciada e será realizada em colaboração com a Dra. Paula Mantovani, pós-doutoranda no grupo da Profa. Dra. Maria Del Pilar Taboada Sotomayor, no grupo Nanobiomimetics Sensors. Esta abordagem refinada aprimora o processo de desenvolvimento de MIPs direcionados, potencialmente acelerando sua aplicação em biorrecognition, diagnósticos e prognósticos.

No pós-doutorado, meu objetivo será avançar na criação de MIPs específicos para o profenofós, utilizando uma abordagem teórica inovadora. A partir de simulações detalhadas, selecionarei os monômeros funcionais e cross-linkers mais adequados, considerando as interações entre monômero e analito, e os solventes, que serão tratados de forma implícita no estudo. Essa seleção sistemática é essencial para garantir a eficiência sintética e funcional dos MIPs.

O projeto visa uma caracterização abrangente das propriedades estruturais, eletrônicas e dinâmicas dos sistemas, utilizando cálculos teóricos avançados, como a DFT e métodos semiempíricos, incluindo GFN2-xTB com CREST. Para inovar na análise, serão incorporadas ferramentas de Machine Learning, que aprimorarão a filtragem e análise de dados, facilitando a seleção ideal de monômeros e analitos, bem como a consideração de misturas de solventes e interferentes. Além disso, pretende-se aprimorar o código MBASM e desenvolver uma interface dedicada para automatizar ainda mais o processo.

A colaboração com uma equipe experimental permitirá a validação e o desenvolvimento teórico e prático de um sistema mimético sintético para a detecção seletiva e sensível do profenofós.

Capítulo 6

Resultados: MIP para o Fentanil

6.1 Motivação

Neste capítulo, serão apresentados os resultados obtidos durante o intercâmbio no doutorado, com destaque para as atividades desenvolvidas em um desses intercâmbios. Ao todo, foram realizados três intercâmbios: dois deles ocorreram no Canadá e nos Estados Unidos. Passei cerca de seis meses na Polytechnique Montréal, sob a supervisão da Prof^a. Dr^a. Clara Santato, onde aprofundei meus conhecimentos em sistemas de transistores controlados por íons, utilizando técnicas de AFM para líquidos iônicos e aplicando DFT e LAMMPS nesses sistemas, além de desenvolver códigos voltados para ciência de dados. Adicionalmente, colaborei com o Oak Ridge National Laboratory, no Tennessee, o maior laboratório de energia dos EUA. Dessa colaboração no Canadá e em Oak Ridge, resultaram dois artigos já publicados e outros dois em fase de elaboração.

O terceiro intercâmbio também ocorreu nos Estados Unidos, na University of Central Florida, na Flórida, onde trabalhei com as ferramentas DFT e o algoritmo MBASM para a criação de um MIP teórico para o fentanil, além de realizar testes com interferentes. Este capítulo abordará em detalhe as atividades, metodologia e resultados desse último intercâmbio.

6.2 Metodologia Empregada

O método quântico *ab initio* DFT foi realizado utilizando o software ORCA [174, 175]. Para os cálculos DFT, foi empregado o funcional híbrido B3LYP [176] e o conjunto de bases def2-SVP [177] para os átomos de H, C, N e O. Todas as estruturas foram construídas utilizando o software AVOGADRO® [178]. As figuras de mérito foram geradas com os softwares Visual Molecular Dynamics (VMD) [158] e VESTA [179].

O formalismo utilizado para o cálculo das cargas atômicas foi aplicado após a convergência do método SCF (*Self Consistent Field*), utilizando análises de população como as de Mulliken e Hirshfeld.[180, 181]. A consideração dos diferentes tipos de solventes

foi realizada implicitamente utilizando o Modelo de Contínuo Polarizável Semelhante ao Condutor (CPCM) [182].

6.3 Análises e Discussão dos Resultados

A abordagem adotada para estudar as interações entre o fentanil e os monômeros funcionais é baseada na avaliação da energia eletrônica das moléculas. O objetivo central desta análise é compreender como essas entidades interagem em nível eletrônico e prever a estabilidade das conformações resultantes. A energia de formação dos complexos foi escolhida como o parâmetro central, uma vez que ela fornece uma indicação clara sobre a favorabilidade dessas interações.

O uso da energia eletrônica como critério de análise é amplamente justificado em estudos teóricos, especialmente quando as contribuições entrópicas são desprezíveis ou quando se busca simplificação em relação ao cálculo da energia de Gibbs, que requer a inclusão das frequências vibracionais. Como tal, a energia eletrônica oferece uma alternativa viável, fornecendo uma estimativa precisa da estabilidade relativa de complexos moleculares em determinadas condições. Além disso, essa abordagem é computacionalmente mais eficiente, permitindo a avaliação de interações intermoleculares de forma rápida e eficaz¹. Assim, o presente estudo baseia-se na avaliação da energia eletrônica para investigar as interações entre o fentanil e diferentes monômeros funcionais, considerando também a influência do solvente metanol, que foi escolhido devido à baixa solubilidade do fentanil em água, conforme descrito por Roy [184]. A seguir, detalharemos os cálculos e resultados obtidos.

Inicialmente, os cálculos DFT foram realizados utilizando o metanol como solvente implícito, com todos os dados relevantes disponíveis nos materiais suplementares. O metanol foi escolhido como solvente devido à baixa solubilidade do fentanil em água, em razão de sua hidrofobicidade [184]. A avaliação da energia de ligação começou com cálculos separados para o MF e o fentanil, independentemente. Em seguida, as energias individuais dessas entidades separadas foram combinadas e subtraídas da energia eletrônica das moléculas próximas para a formação do complexo, para investigar se a interação era favorável. A fórmula utilizada foi $\Delta E = (E_{fentanil} + E_{mon\acute{o}mero}) - (E_{Complexos})$; quanto mais negativa for essa energia, mais favorável será a interação. Os 20 MFs e ME selecionados com suas abreviações foram (Tabela 6.2 e 6.3):

¹Para comparação detalhada e dados exemplares, consulte o estudo de Hagar [183].

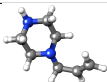
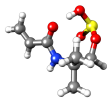
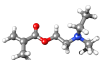
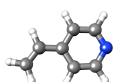
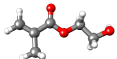
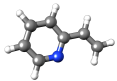
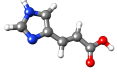
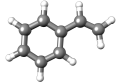
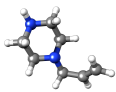
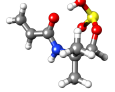
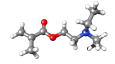
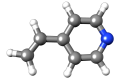
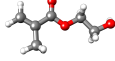
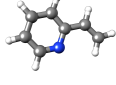
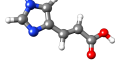
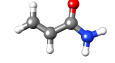
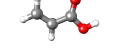
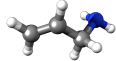
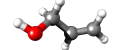
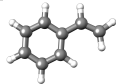
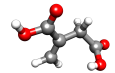
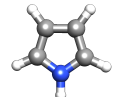
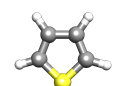
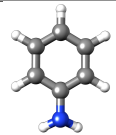
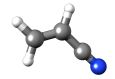
Monômero	Abreviação	Estrutura
1-Alilpiperazina	piper	
2-Acrilamido-2-metil-1-propanossulfônico ácido	2Acry	
1-Vinylimidazol	1viny	
2-Dietilamino etil metacrilato	2diet	
4-Vinilpiridina	4viny	
2-Hidroxietil metacrilato	2hydr	
2-Vinilpiridina	2viny	
4-Ácido acrílico imidazólico	4imid	
Ácido metacrílico	acidm	
Acrilamida	acril	
Acroleína	acrol	
Ácido acrílico	acida	
Alilamina	alila	
Álcool alílico	allyl	
Estireno	estir	
Ácido itacônico	itaco	
Pirrol	pyrro	
Tiofeno	thiop	
Anilina	anili	
Acrilonitrila	acrni	

Tabela 6.1: Lista de monômeros estruturais e suas abreviações com as respectivas estruturas.

Tabela 6.2: Lista de monômeros e suas abreviações com estruturas.

Abreviação	Estrutura	Abreviação	Estrutura
piper		2Acry	
1viny		2diet	
4viny		2hydr	
2viny		4imid	
acidm		acril	
acrol		acida	
alila		allyl	
estir		itaco	
pyrro		thiop	
anili		acrni	

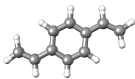
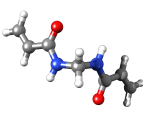
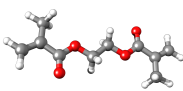
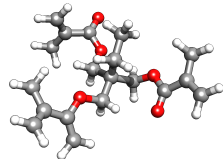
Monômero	Abreviação	Estrutura
1,4-divinilbenzeno	14dvb	
N,N'-metilenobisacrilamida	bisac	
Etileno glicol dimetacrilato	egdma	
Trimetilolpropano trimetacrilato	trime	

Tabela 6.3: Lista de monômeros estruturais e suas abreviações com as respectivas estruturas.

No total, cerca de 20 MFs foram testados, com milhares de estruturas geradas pelo MBASM; além dos MFs, outros 4 ME foram selecionados. Foram selecionadas, ao final, 70 conformações espaciais diferentes para cada combinação de fentanil com um FM, resultando em um total de 1400 complexos formados entre o fentanil e os MFs, que foram calculados usando DFT.

Análises envolvendo analitos clínicos comuns, como cocaína, morfina e metanfetamina, foram realizadas para facilitar a seleção do MF e ME ideais. Esses interferentes foram escolhidos porque representam os medicamentos mais frequentemente testados em análises clínicas. Dados referentes à cocaína, morfina e metanfetamina podem ser encontrados nas Figuras 6.4, 6.10 e 6.12. Abaixo está a energia de formação do complexo para aproximadamente 1400 complexos calculados para o fentanil (Figura 6.1) e, logo em seguida, uma figura com todos os complexos estáveis formados com cada monômero (Figura 6.2).

Ao analisar a Figura 6.1, observa-se que o fentanil tem uma energia de formação do complexo favorável com o acidm. Esse MF foi selecionado devido à sua energia de formação do complexo moderadamente forte, ao contrário do itaco, uma vez que o analito deve ser removido após a síntese, e uma interação muito forte poderia complicar esse processo; além disso, esse MF é amplamente utilizado na síntese de MIPs. Além disso, o acidm exibe uma interação mais forte com o fentanil (com uma energia de -0.88 eV) do que com os interferentes testados, como a cocaína (Figura 6.3), que tem uma interação

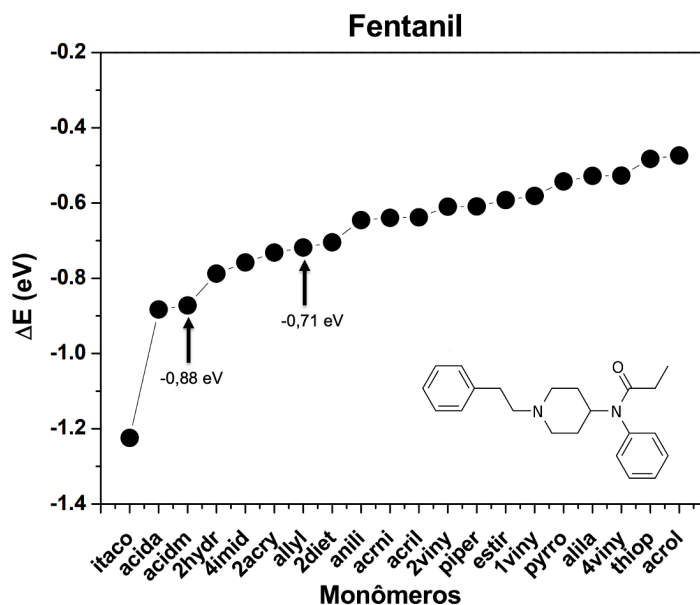


Figura 6.1: Energias de interação em eV dos complexos formados entre o fentanil e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM.

mais fraca de -0.77 eV.

Ao examinar a Figura 6.1 é evidente que o fentanil apresenta uma energia de formação do complexo favorável com o ácido metacrílico (acidm). Este MF foi selecionado devido à sua energia de formação do complexo moderadamente forte, diferentemente do ácido itacônico (itaco), pois é essencial que o analito seja eficientemente removido após a síntese; uma interação excessivamente forte poderia dificultar esse processo. Além disso, o acidm é amplamente reconhecido e utilizado na síntese de MIPs devido à sua eficácia comprovada. Notavelmente, o acidm demonstra uma interação mais forte com o fentanil, apresentando uma energia de -0,88 eV, em comparação com os interferentes testados, como a cocaína, na Figura 6.3, que exibe uma interação mais fraca, com uma energia de -0,77 eV. Essa diferença de interação reforça a adequação do acidm para a síntese de MIPs direcionados ao fentanil. Logo em seguida, temos uma figura com todos os complexos estáveis formados com cada monômero (Figura 6.4).

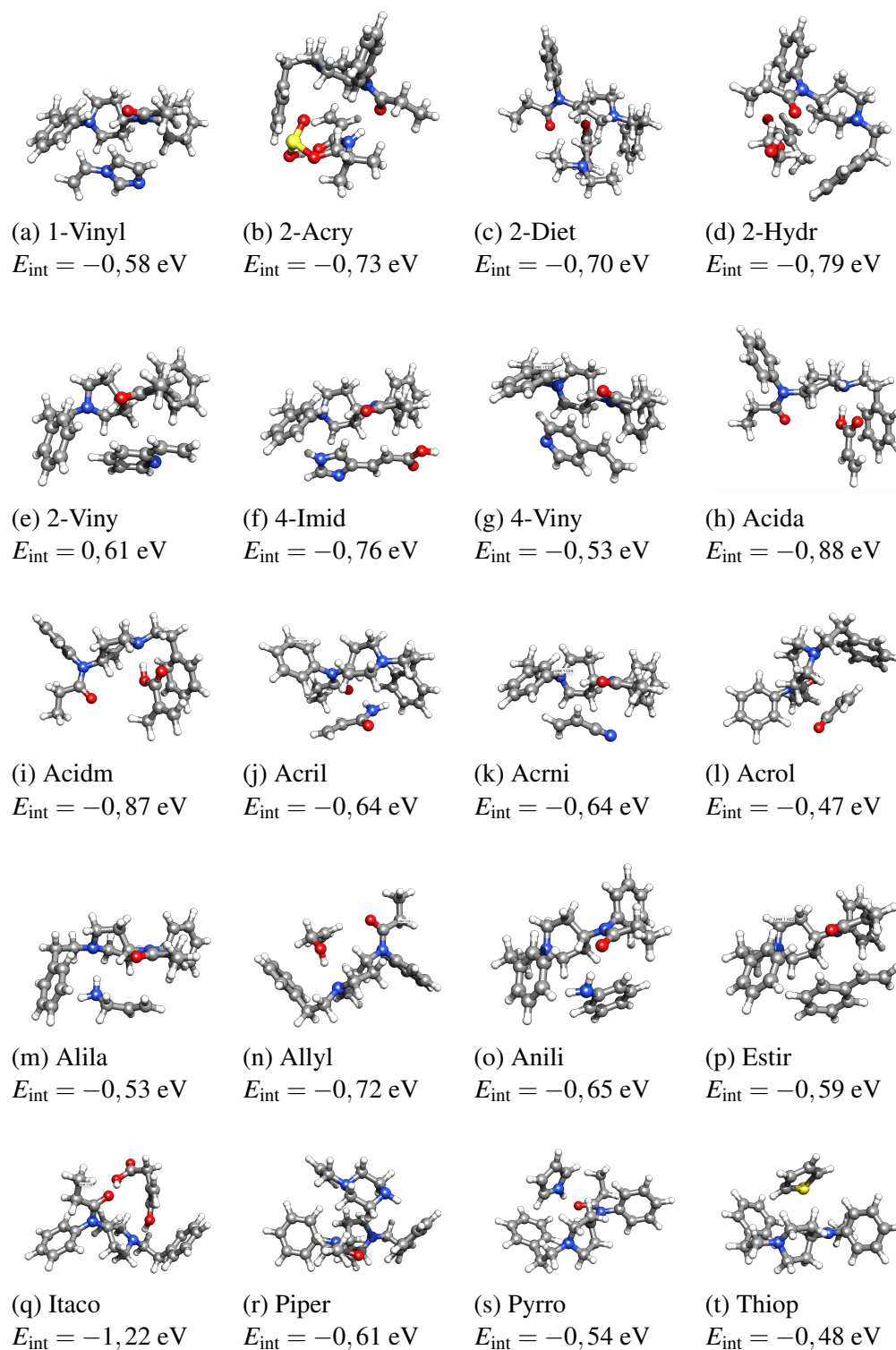


Figura 6.2: Estruturas de várias conformações dos monômeros-fentanil com suas respectivas energias de interação.

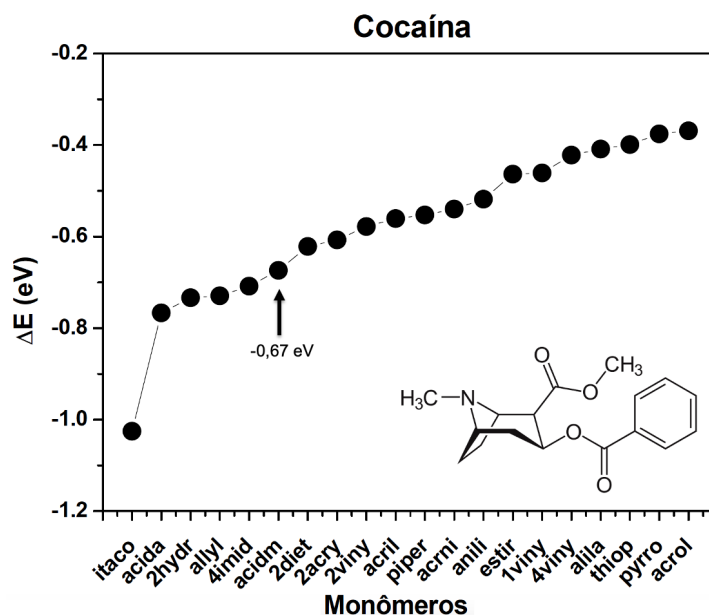


Figura 6.3: Energias de interação em eV dos complexos formados entre a cocaína e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM.

6.3.1 Análise dos Orbitais Moleculares de Fronteira para o Fentanil

Com o objetivo de entender o porquê do fentanil tem uma interação favorável com o acidm, foram realizadas análises dos orbitais moleculares e das interações não covalentes. Na Figura 6.5, temos os orbitais de fronteira do fentanil e do acidm, sendo possível observar uma energia de *LUMO* mais baixa para o acidm (-1.23 eV) em comparação com o fentanil (-0.50 eV). De acordo com a teoria dos orbitais de fronteira, quanto menor a energia de *LUMO*, maior a capacidade de aceitar elétrons. Portanto, o fentanil doará sua densidade eletrônica do anel piridínico para o grupo carboxílico do acidm (Figura 6.5).

Com o intuito de elucidar as razões pelas quais o fentanil apresenta uma interação favorável com o ácido metacrílico (acidm), foram conduzidas análises detalhadas dos orbitais moleculares e das interações não covalentes. A Figura 6.5 ilustra os orbitais de fronteira (*HOMO* e *LUMO*) tanto do fentanil quanto do acidm, revelando que o acidm possui uma energia de *LUMO* significativamente mais baixa (-1,23 eV) em comparação com a do fentanil (-0,50 eV). Segundo a teoria dos orbitais de fronteira, uma energia de *LUMO* mais baixa indica uma maior capacidade de aceitação eletrônica. Consequentemente, o fentanil tende a doar sua densidade eletrônica, particularmente do anel piridínico, para o grupo carboxílico do acidm. Essa transferência de densidade eletrônica favorece a formação de uma interação estável entre as duas moléculas, corroborando os resultados observados nas análises energéticas.

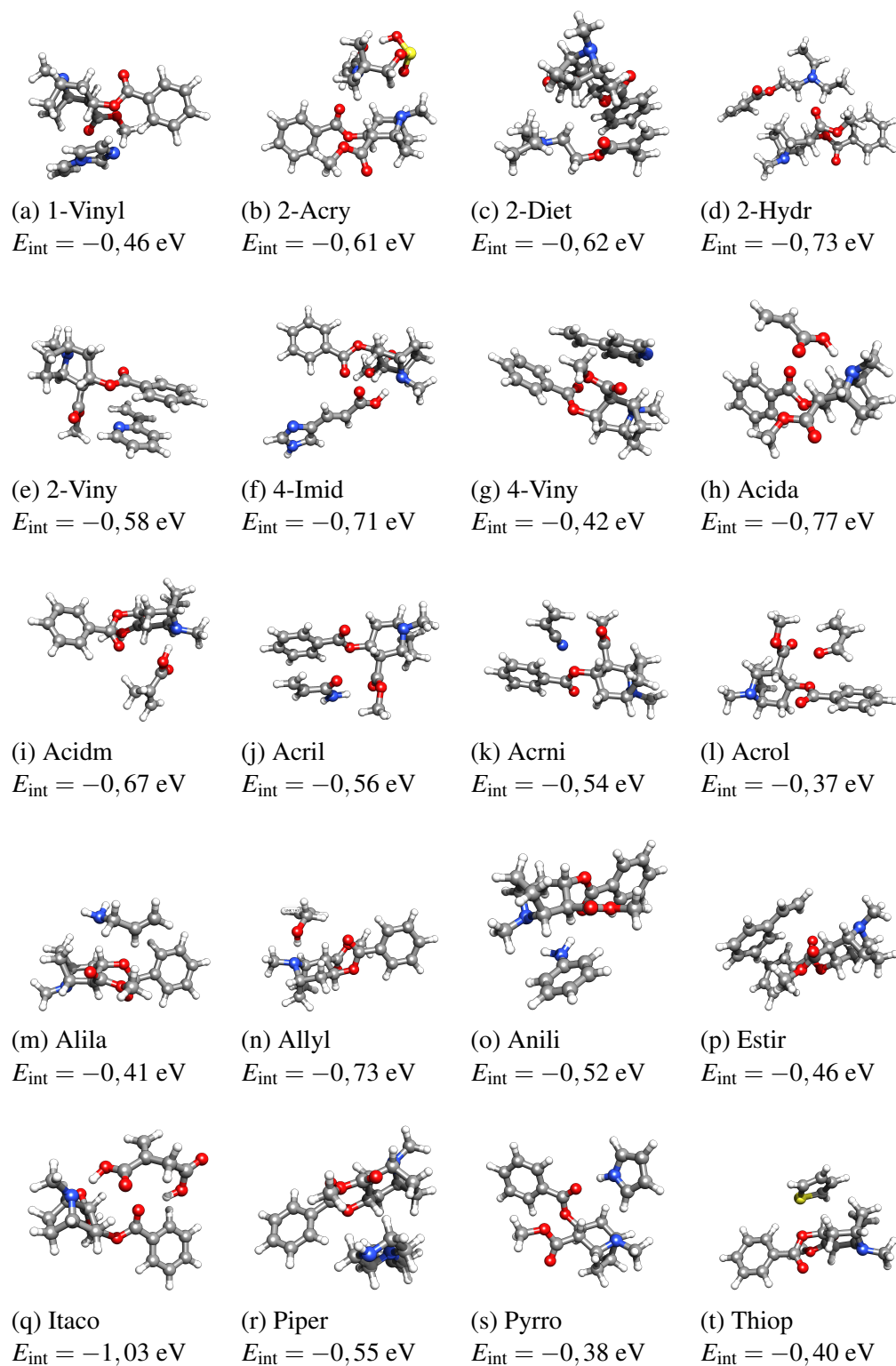


Figura 6.4: Estruturas de várias conformações dos monômeros-cocaína com suas respectivas energias de interação.

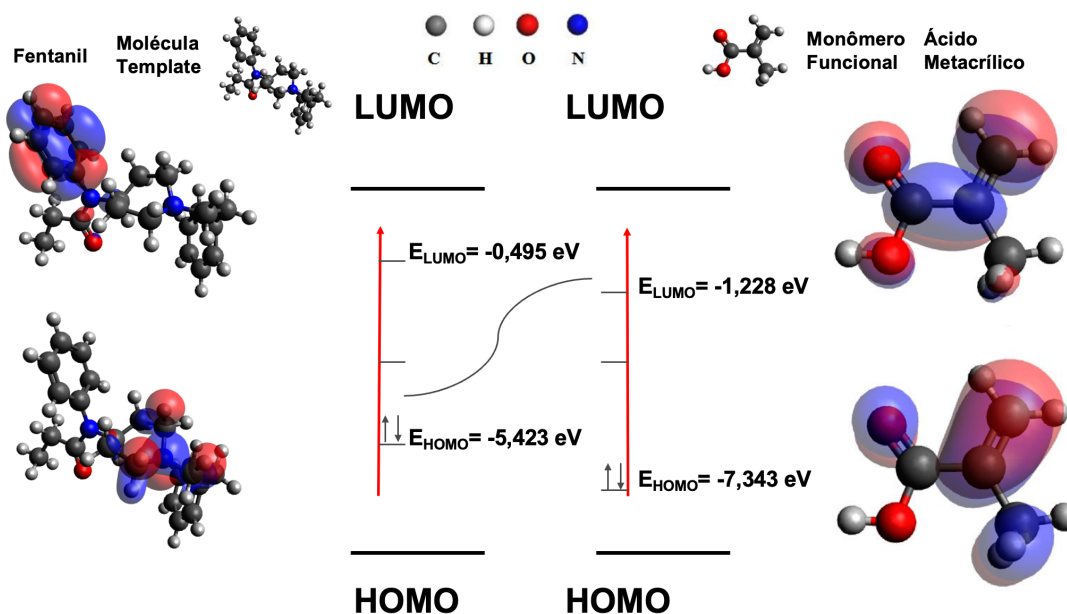
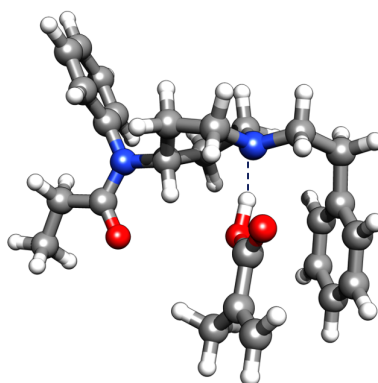


Figura 6.5: Análise dos orbitais fronteira do fentanil e do ácido metacrílico. Em azul é a fase positiva e em vermelho negativa do orbital.

Essa observação é corroborada pela análise da Figura 6.6 que apresenta a estrutura mais estável entre os 70 complexos examinados entre o fentanil e o ácido metacrílico. O complexo número 6, cujas energias estão detalhadas na Tabela 1 dos materiais suplementares, revelou que o hidrogênio do grupo carboxílico do acidm forma uma ligação de hidrogênio com o fentanil, com um comprimento de ligação de aproximadamente 1,60 Å. Essa ligação de hidrogênio reforça a estabilidade do complexo, evidenciando a contribuição significativa das interações não covalentes para a afinidade observada entre o fentanil e o acidm.

Fentanil – Ácido Metacrílico – estrutura 6



N - H distância de ligação: 1.60 Å
N - OH distância de ligação: 2.63 Å

Figura 6.6: Ligação de hidrogênio (1,60Å) formada entre o fentanil e o ácido metacrílico.

6.4 Correlação de Spearman e *Bootstrap* na Análise dos Orbitais Moleculares

Nesta seção, vamos explorar as estatísticas e padrões contidos nos dados para inferir sobre as interações atômicas e as interações entre orbitais de analito e monômero. Após a caracterização dos orbitais HOMO, LUMO e das energias de gap na seção anterior, a análise estatística fornece uma abordagem para entender melhor as energias de interação envolvidas, permitindo a identificação de padrões e tendências.

A correlação de Spearman foi utilizada para avaliar a relação monotônica entre as energias de interação (ΔE) e as propriedades eletrônicas dos orbitais moleculares. Este método não pressupõe uma relação linear entre as variáveis, tornando-o particularmente adequado para analisar sistemas onde as interações não seguem necessariamente uma linearidade perfeita. Além disso, o uso de Spearman é apropriado para variáveis que podem conter *outliers* ou não seguir uma distribuição normal, o que é comum em cálculos de sistemas moleculares.

Para complementar essa análise, foi empregado o método de reamostragem *bootstrap*. O *bootstrap* permite calcular estimativas de correlação de forma mais confiável, especialmente quando o número de observações é relativamente pequeno ou há incerteza sobre a distribuição dos dados. Ao gerar múltiplas amostras a partir dos dados originais, o *bootstrap* fornece intervalos de confiança para a correlação, proporcionando uma interpretação estatisticamente sólida dos resultados. Ambas as metodologias, Spearman e *bootstrap*, se encontram mais detalhadas no capítulo do Apêndice.

Essas ferramentas estatísticas oferecem informações sobre as interações entre o analito e os monômeros funcionais, corroborando na explicação de como as variações nos orbitais moleculares impactam as energias de interação. O uso combinado da correlação de Spearman e do *bootstrap* fortalece a análise dos complexos moleculares formados, proporcionando uma visão mais profunda das interações entre orbitais de analito e monômero.

6.4.1 Fentanil

Iniciando nossa primeira análise de correlação para os orbitais moleculares, temos que os gráficos fornecidos mostram a variação da energia ΔE em função das energias dos orbitais de fronteira (HOMO e LUMO), bem como do E_{gap} para interações com fentanil (Figura 6.7). Para investigar as correlações entre essas variáveis, foi utilizada a correlação de Spearman, complementada por um procedimento de *bootstrap* para avaliar os resultados (Tabela 6.4).

No caso da correlação entre ΔE e o HOMO, foi encontrada uma correlação positiva moderada ($r = 0,52$), indicando uma relação direta entre a energia do orbital HOMO e as variações em ΔE . Esse valor sugere que, à medida que a energia do HOMO aumenta, também há um aumento na ΔE , o que pode ser interpretado como um indicativo da relevância do HOMO na determinação da energia de formação do complexo entre o monômero funcional e o analito. Além disso, a análise *bootstrap* revelou que o valor médio da correlação se manteve próximo a 0,50, com uma assimetria negativa na distribuição (*skewness* = -0,59). Tal assimetria indica uma leve concentração de valores de correlação mais baixos, mas a tendência geral de correlação positiva se mantém.

Por outro lado, a correlação entre ΔE e o LUMO revelou um valor de $r = 0,09$, o que indica uma relação extremamente fraca entre a energia do LUMO e as variações em ΔE . Esta ausência de correlação relevante implica que a energia do LUMO não desempenha um papel significativo nas variações de ΔE . O valor médio da correlação observado no procedimento de *bootstrap* foi de aproximadamente 0,088, reforçando a insignificância dessa relação. A distribuição da correlação foi praticamente simétrica, com *skewness* próxima de zero, o que sugere que essa ausência de correlação é consistente em toda a amostra analisada.

No que diz respeito à correlação entre ΔE e o E_{gap} , foi observada uma correlação negativa moderada ($r = -0,34$). Este resultado sugere que, à medida que o E_{gap} aumenta, há uma tendência de redução em ΔE , o que pode indicar que menores gaps eletrônicos favorecem uma maior variação na energia de formação do complexo entre o monômero funcional e o analito. Este comportamento pode ser relevante na interpretação das inte-

Tabela 6.4: Análise Estatística das Correlações ΔE com HOMO, LUMO e E_{gap} para o fentanil. No qual, Min. é a abreviação de mínimo e Max. de máximo.

Correlação	Valor	Min.	Max.	Média	Variância	Assimetria (Skewness)	Curtose (Kurtosis)
ΔE HOMO	0,52	-0,41	0,95	0,50	0,04	-0,59	0,27
ΔE LUMO	0,09	-0,76	0,86	0,09	0,06	-0,02	-0,26
ΔE E_{gap}	-0,34	-0,92	0,67	-0,32	0,06	0,57	0,23

rações moleculares, sugerindo que moléculas com menores gaps eletrônicos apresentam maior variação de ΔE , o que pode estar associado a uma maior reatividade. O *bootstrap* reforçou esta tendência, com um valor médio de correlação de -0,32, e uma assimetria positiva (*skewness* = 0,57), sugerindo uma tendência para alguns valores de correlação ligeiramente menos negativos, mas ainda predominando a correlação negativa.

Em suma, a análise revelou que a energia do HOMO tem uma influência significativa sobre a ΔE , enquanto o LUMO não apresenta uma correlação relevante. Além disso, a correlação negativa entre E_{gap} e ΔE indica que gaps eletrônicos menores podem favorecer maiores variações de energia, o que pode ser um aspecto importante a ser considerado em estudos de interação molecular envolvendo fentanil.

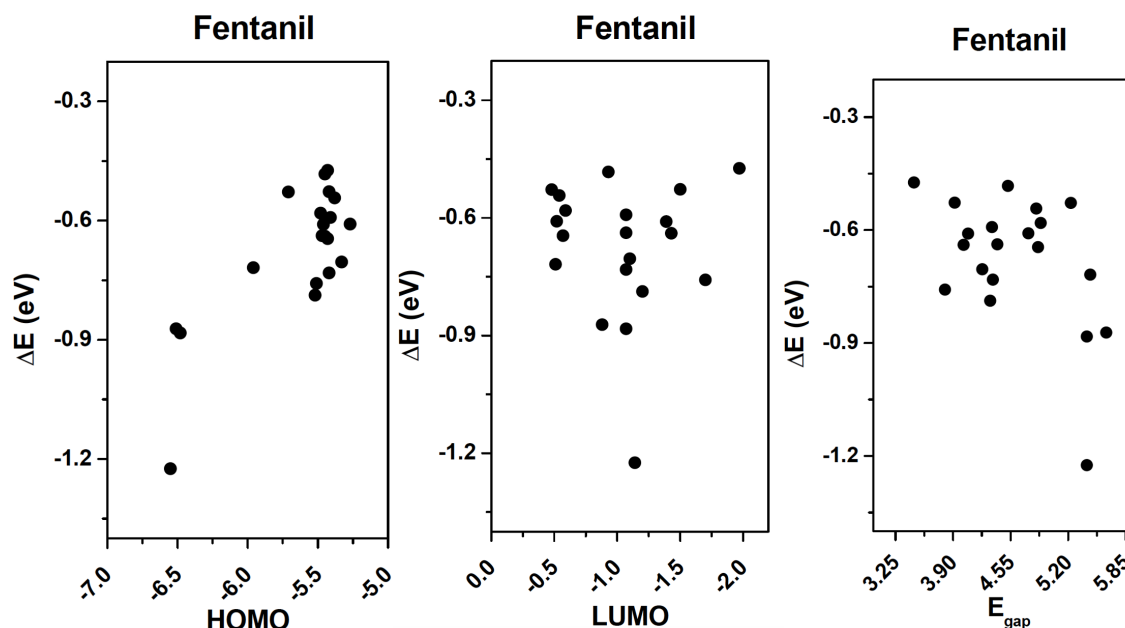


Figura 6.7: Correlação entre a energia de formação do complexo (ΔE) e os orbitais moleculares para o fentanil. O gráfico à esquerda mostra a correlação com as energias do HOMO, o gráfico central com as energias do LUMO, e o gráfico à direita com o gap de energia (E_{gap}). A análise destaca a relação entre a energia de formação do complexo e as propriedades eletrônicas dos orbitais.

6.4.2 Cocaína

Começando pelo nosso primeiro interferente, a cocaína, a análise das correlações entre a energia de formação do complexo (ΔE) e os orbitais HOMO, LUMO e E_{gap} para a cocaína revela padrões importantes (Figura 6.8 e Tabela 6.5). Para o HOMO, a correlação positiva de 0,52 indica uma relação moderada entre ΔE e as energias desse orbital. Isso sugere que, à medida que a energia do HOMO aumenta, a energia de formação do complexo também tende a aumentar. Essa relação é visualmente perceptível no gráfico, onde os pontos apresentam uma tendência de agrupamento conforme o valor de HOMO se aproxima de valores maiores. Além disso, a assimetria (*skewness*) de -0,68 indica que a distribuição dos dados é ligeiramente enviesada para a esquerda, enquanto a curtose de 0,61 sugere uma distribuição com leve concentração de valores em torno da média.

Para o LUMO, a correlação é praticamente nula (-0,04), o que significa que não há uma relação clara entre ΔE e as energias do LUMO. Isso é evidenciado no gráfico pela dispersão aleatória dos pontos, sem qualquer tendência definida. A assimetria próxima de zero (0,05) sugere que os dados são aproximadamente simétricos, enquanto a curtose de -0,31 indica uma distribuição levemente achatada, com menos dados concentrados em torno da média.

Já para o E_{gap} , observa-se uma forte correlação negativa de -0,65, indicando uma relação inversa significativa. À medida que o E_{gap} diminui, a energia de formação do complexo tende a aumentar, o que pode sugerir uma relação inversamente proporcional entre a estabilidade eletrônica e as interações moleculares. No gráfico, essa relação inversa é evidente pela tendência de agrupamento dos pontos em direção a menores valores de E_{gap} , associados a maiores valores de ΔE . A assimetria de 0,81 mostra que os dados são enviesados para a direita, com uma maior concentração de valores maiores de E_{gap} , enquanto a curtose de 1,01 indica a presença de alguns valores extremos, sugerindo uma distribuição mais alongada do que a normal.

De maneira geral, os resultados mostram que as energias dos orbitais HOMO e E_{gap} têm impacto significativo sobre as energias de interação da cocaína no sistema estudado, enquanto o LUMO não apresenta uma correlação relevante.

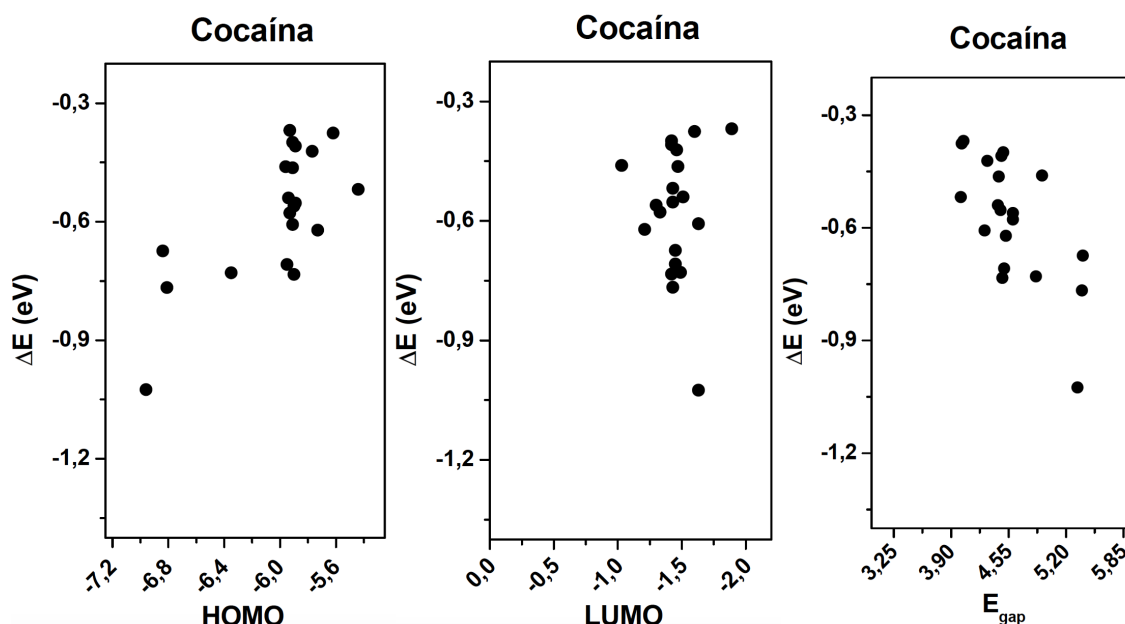


Figura 6.8: Correlação entre a energia de formação do complexo (ΔE) e os orbitais moleculares para a cocaína. O gráfico à esquerda mostra a correlação com as energias do HOMO, o gráfico central com as energias do LUMO, e o gráfico à direita com o gap de energia (E_{gap}). A análise destaca a relação entre a energia de formação do complexo e as propriedades eletrônicas dos orbitais.

Tabela 6.5: Análise Estatística das Correlações ΔE com HOMO, LUMO e E_{gap} para cocaína. No qual, Min. é a abreviação de mínimo e Max. de máximo.

Correlação	Valor	Min.	Max.	Média	Variância	Assimetria (Skewness)	Curtose (Kurtosis)
ΔE HOMO	0,52	-0,45	0,97	0,50	0,04	-0,68	0,61
ΔE LUMO	-0,04	-0,83	0,78	-0,03	0,06	0,05	-0,31
ΔE E_{gap}	-0,65	-0,95	0,17	-0,62	0,02	0,81	1,01

6.4.3 Metanfetamina

A partir da análise dos gráficos de correlação entre a energia de formação do complexo (ΔE) e os orbitais HOMO, LUMO e E_{gap} para a metanfetamina (Figura 6.9), juntamente com os dados da Tabela 6.6, podemos observar algumas tendências importantes (ver também a Figura 6.10 que contém todos os complexos estáveis com a metanfetamina). A correlação entre ΔE e o HOMO apresentou um valor de 0,33, indicando uma relação positiva moderada entre a energia de formação do complexo e o HOMO. Isso sugere que, à medida que a energia do HOMO aumenta, há um aumento correspondente na ΔE . Essa tendência é visualmente confirmada no gráfico pelo agrupamento dos pontos que segue essa relação positiva. Além disso, a assimetria negativa (*skewness* = -0,54) sugere que

a distribuição dos valores de correlação está levemente enviesada para a esquerda, com uma concentração maior de valores menores de HOMO. A curtose próxima de zero (0,09) indica que a distribuição não difere significativamente da normal, sendo relativamente simétrica.

No caso da correlação entre ΔE e o LUMO, o valor de correlação foi praticamente nulo (0,00), o que sugere que não há uma relação significativa entre essas variáveis. Os pontos no gráfico estão distribuídos de maneira aleatória, sem uma tendência clara de aumento ou diminuição de ΔE conforme as energias do LUMO variam. A assimetria de 0,12 indica uma leve inclinação para valores maiores, mas a distribuição geral é simétrica. A curtose negativa (-0,22) sugere uma distribuição mais achatada que a normal, com menos valores extremos.

Por outro lado, a correlação entre ΔE e o E_{gap} mostrou uma relação negativa moderada ($r = -0,34$), o que implica que, à medida que o E_{gap} aumenta, a energia de formação do complexo tende a diminuir. Essa relação inversa é visível no gráfico, onde os pontos mostram uma tendência inversa. A assimetria positiva ($\text{skewness} = 0,41$) sugere que a distribuição dos valores de correlação está levemente inclinada para a direita, com alguns valores mais altos de E_{gap} . A curtose de 0,14 indica uma distribuição ligeiramente alongada, o que sugere a presença de alguns outliers no conjunto de dados.

Em resumo, a análise dos dados revela que a energia do HOMO tem uma correlação positiva moderada com ΔE , enquanto o LUMO não apresenta uma correlação significativa. Já o E_{gap} possui uma correlação negativa moderada com ΔE , o que indica que gaps eletrônicos maiores estão associados a menores energias de interação. Essas observações são importantes para entender as interações moleculares da metanfetamina e como as propriedades eletrônicas influenciam a energia de formação do complexo no sistema.

Tabela 6.6: Análise Estatística das Correlações ΔE com HOMO, LUMO e E_{gap} para metanfetamina. No qual, Min. é a abreviação de mínimo e Max. de máximo.

Correlação	Valor	Min.	Max.	Média	Variância	Assimetria (Skewness)	Curtose (Kurtosis)
ΔE HOMO	0,33	-0,78	0,92	0,32	0,07	-0,54	0,09
ΔE LUMO	0,00	-0,80	0,85	0,01	0,06	0,12	-0,22
ΔE E_{gap}	-0,34	-0,90	0,81	-0,32	0,05	0,41	0,14

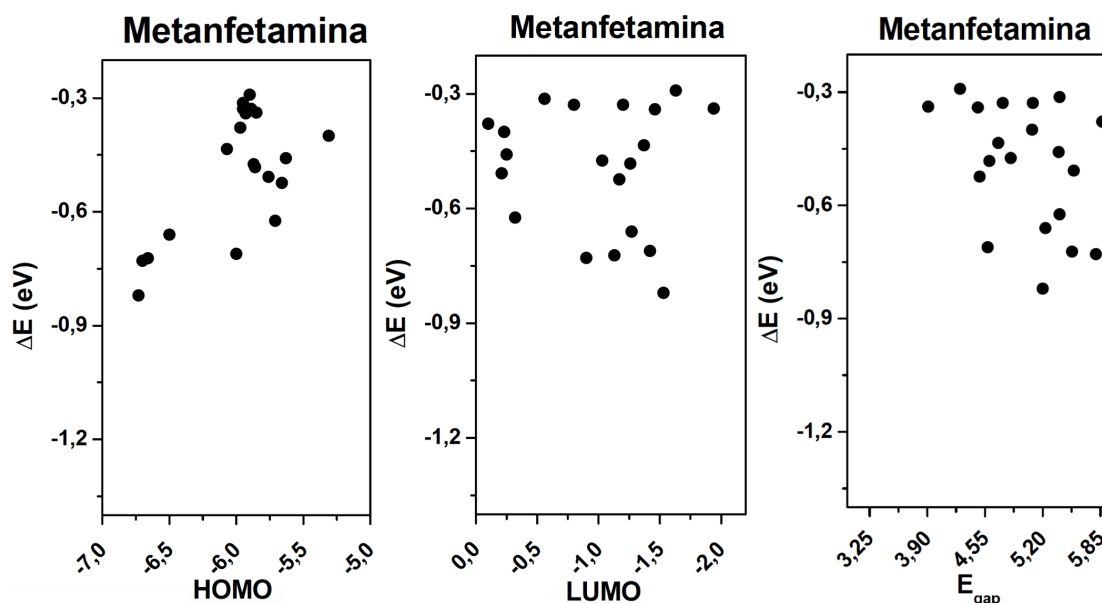


Figura 6.9: Correlação entre a energia de formação do complexo (ΔE) e os orbitais moleculares para a metanfetamina. O gráfico à esquerda mostra a correlação com as energias do HOMO, o gráfico central com as energias do LUMO, e o gráfico à direita com o gap de energia (E_{gap}). A análise destaca a relação entre a energia de formação do complexo e as propriedades eletrônicas dos orbitais.

6.4.4 Morfina

Com base nos dados fornecidos pela Tabela 6.7 e na análise dos gráficos de correlação para a morfina (Figura 6.11), podemos observar algumas características importantes (ver também a Figura 6.12 que contém todos os complexos estáveis com a morfina). A correlação entre ΔE e o HOMO é fraca e negativa ($r = -0,06$), indicando que não há uma relação significativa entre essas variáveis. Isso também pode ser observado no gráfico, onde os pontos estão dispersos de maneira aleatória, sem uma tendência clara de aumento ou diminuição de ΔE conforme o HOMO varia. A variação dos dados sugere que o HOMO não exerce uma influência significativa nas variações da energia de formação do complexo para a morfina. A assimetria ($skewness = -0,03$) indica que a distribuição é quase simétrica, e a curtose de $-0,19$ sugere uma distribuição levemente achatada, o que reflete a ausência de valores extremos na correlação.

A correlação entre ΔE e o LUMO é ligeiramente positiva ($r = 0,09$), o que sugere uma relação muito fraca entre as energias do LUMO e a energia de formação do complexo. No gráfico, os pontos também estão dispersos, reforçando a ausência de uma relação clara. Isso significa que, para a morfina, o LUMO não contribui significativamente para as variações de ΔE . A assimetria ($skewness = -0,15$) é ligeiramente negativa, mas não suficientemente

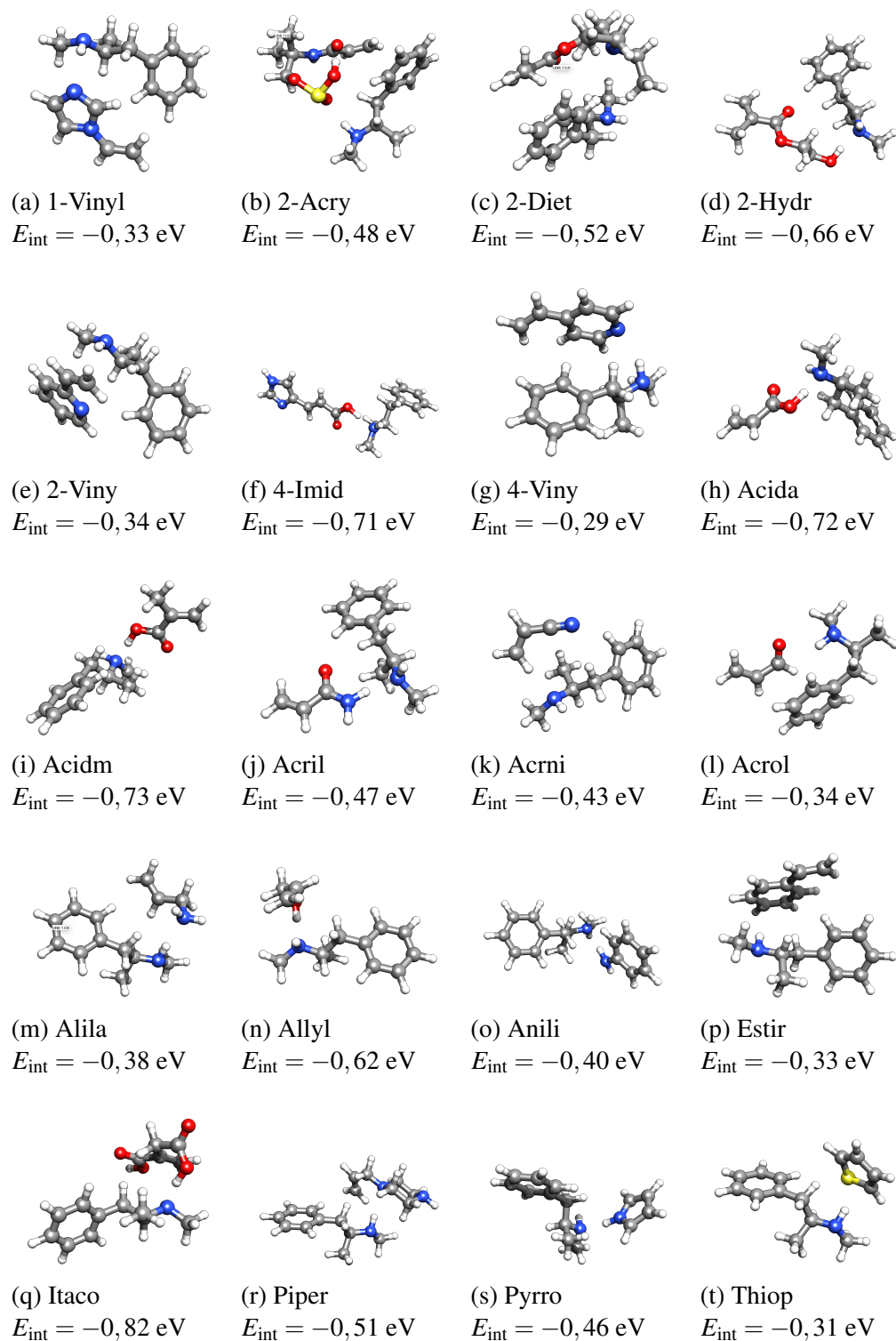


Figura 6.10: Estruturas de várias conformações dos monômeros-metanfetamina com suas respectivas energias de interação.

forte para indicar uma concentração clara de valores mais baixos. A curtose de -0,20 sugere novamente uma distribuição mais achatada, indicando que a maioria dos valores se distribui de forma relativamente uniforme ao redor da média.

Por fim, a correlação entre ΔE e o E_{gap} é ligeiramente positiva ($r = 0,14$), indicando que há uma tendência muito fraca de que maiores E_{gap} estejam associados a maiores ΔE . Contudo, essa correlação é bastante fraca e não representa uma tendência forte no gráfico, onde os pontos se distribuem de forma dispersa, com poucos padrões visíveis. A assimetria ($\text{skewness} = -0,27$) e a curtose ($k = -0,09$) sugerem que a distribuição é um pouco enviesada para valores mais baixos de E_{gap} , mas, no geral, essa relação também não é muito forte.

A análise das correlações entre ΔE e as energias dos orbitais HOMO, LUMO e E_{gap} para a morfina revela que as relações são fracas ou quase inexistentes. Tanto o HOMO quanto o LUMO não apresentam uma correlação significativa com ΔE , sugerindo que essas propriedades não são determinantes nas variações da energia de formação do complexo para a morfina. Da mesma forma, o E_{gap} , embora com uma correlação ligeiramente maior, também não mostra uma influência substancial nas variações de ΔE . As distribuições simétricas e achatadas indicam a ausência de valores extremos ou tendências fortes, reforçando a ideia de que não há um padrão claro nas interações analisadas.

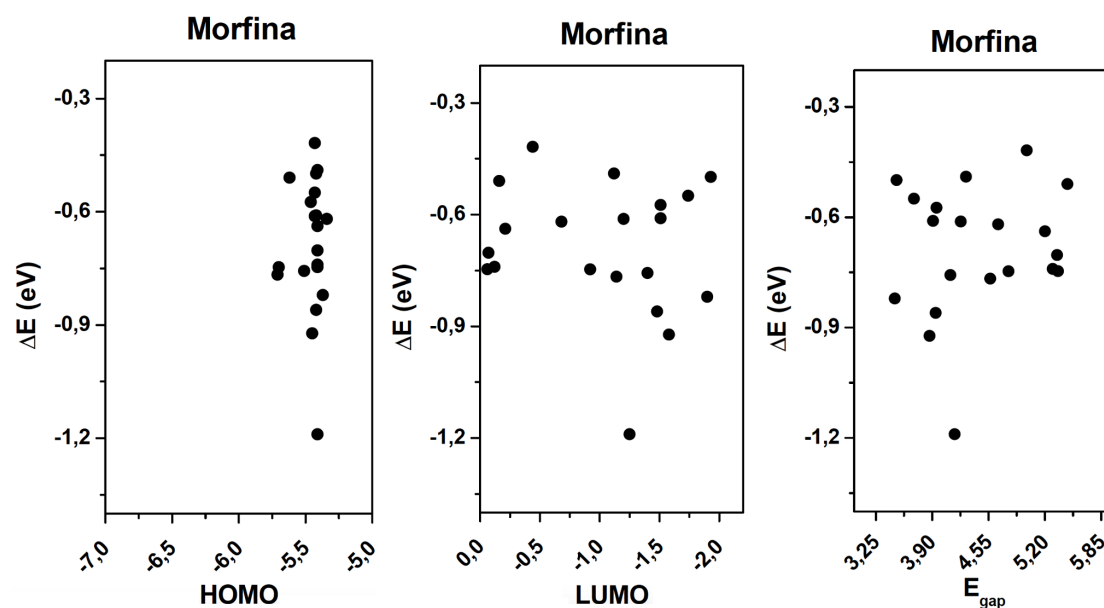


Figura 6.11: Correlação entre a energia de formação do complexo (ΔE) e os orbitais moleculares para a morfina. O gráfico à esquerda mostra a correlação com as energias do HOMO, o gráfico central com as energias do LUMO, e o gráfico à direita com o gap de energia (E_{gap}). A análise destaca a relação entre a energia de formação do complexo e as propriedades eletrônicas dos orbitais.

Tabela 6.7: Análise Estatística das Correlações ΔE com HOMO, LUMO e E_{gap} para morfina. No qual, Min. é a abreviação de mínimo e Max. de máximo.

Correlação	Valor	Min.	Max.	Média	Variância	Assimetria (Skewness)	Curtose (Kurtosis)
ΔE HOMO	-0,06	-0,83	0,69	-0,06	0,05	-0,03	-0,19
ΔE LUMO	0,09	-0,82	0,84	0,08	0,06	-0,15	-0,20
ΔE E_{gap}	0,14	-0,83	0,86	0,13	0,06	-0,27	-0,09

6.4.5 Conclusão Geral Sobre as Correlações

Com base nas conclusões obtidas para os diferentes analitos, podemos observar que as correlações entre as propriedades eletrônicas (HOMO, LUMO e E_{gap}) e a energia de formação do complexo ΔE variam de maneira significativa dependendo da substância em estudo. No caso do fentanil e da metanfetamina, a energia do HOMO exerce uma influência importante sobre ΔE , enquanto o E_{gap} mostra uma correlação negativa moderada, sugerindo que gaps eletrônicos menores favorecem variações de energia maiores. Por outro lado, a cocaína apresentou uma relação mais forte entre o E_{gap} e ΔE , sendo o HOMO também relevante, mas o LUMO permanece sem impacto significativo.

Entretanto, a morfina mostrou uma ausência de correlação relevante entre ΔE e as propriedades eletrônicas, tanto para o HOMO quanto para o LUMO, e apenas uma leve correlação com o E_{gap} . Esses resultados indicam que as propriedades eletrônicas, especialmente o HOMO e o E_{gap} , podem ter um papel fundamental nas interações moleculares de algumas substâncias, como fentanil e metanfetamina, mas são menos determinantes em substâncias como a morfina. Dessa forma, cada substância apresenta um perfil único de interação molecular, o que pode ser útil na compreensão de suas propriedades e reatividades em sistemas distintos.

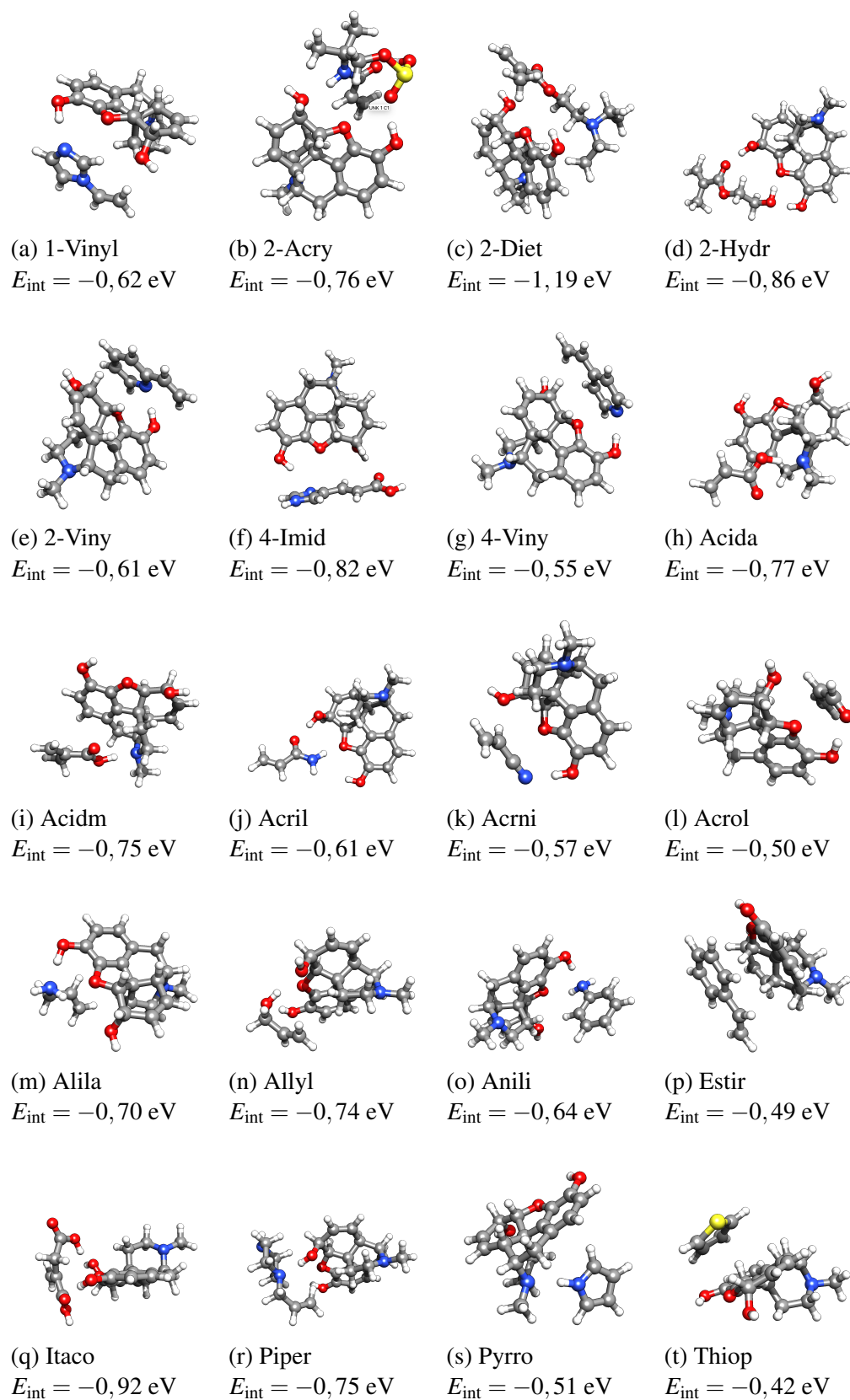


Figura 6.12: Estruturas de várias conformações dos monômeros-morfina com suas respectivas energias de interação.

6.4.6 QTAIM para o Fentanil

Visando avaliar a força dessa ligação de hidrogênio, foi feita também uma análise de QTAIM para o complexo acidm e fentanil, na Tabela 6.8 abaixo temos a análise do QTAIM para a interação entre 12H–39N com CP 109.

Tabela 6.8: Propriedades Químicas do Complexo Analisado através do QTAIM

Propriedade	Valor
Átomos Conectados (A–B)	39N–12H
$H(r)$ (Densidade de Energia Eletrônica no BCP)	$-4,75 \times 10^{-3}$ a.u.
ELF (Função de Localização Eletrônica)	$2,40 \times 10^{-1}$ (adimensional)
$D_{\text{lig.}}$ (Comprimento da Ligação)	1,60 Å
$\rho(r)$ (Densidade Eletrônica)	$4,80 \times 10^{-2}$ a.u.
$\nabla^2 \rho(r)$ (Laplaciano da Densidade Eletrônica)	$1,106 \times 10^{-1}$ a.u.
G(r) (Energia Cinética Lagrangiana)	$4,75 \times 10^{-2}$ a.u.
V(r) (Densidade de Energia Potencial)	$-3,72 \times 10^{-2}$ a.u.

Com base nos dados fornecidos pela análise QTAIM, podemos avaliar a força da ligação de hidrogênio entre os átomos N–H (39N – 12H) utilizando as propriedades relevantes, como a densidade eletrônica $\rho(r)$, o laplaciano da densidade eletrônica $\nabla^2 \rho(r)$, e a densidade de energia potencial $V(r)$, que são indicativos da força e natureza da ligação. A densidade eletrônica no ponto crítico de ligação (BCP) é de $\rho(r) = 4,80 \times 10^{-2}$ a.u., o que sugere uma ligação de hidrogênio relativamente forte, uma vez que valores de densidade eletrônica na faixa de $0,002 \text{ a.u.} \leq \rho(r) \leq 0,035 \text{ a.u.}$ indicam ligações de hidrogênio moderadas a fortes. Como o valor de $\rho(r)$ é levemente superior a 0.035 a.u., a ligação analisada é considerada forte em comparação com outras ligações de hidrogênio.

O laplaciano da densidade eletrônica $\nabla^2 \rho(r) = 1,106 \times 10^{-1}$ a.u. é positivo, o que é esperado para ligações de hidrogênio, indicando a acumulação de densidade eletrônica nas proximidades do núcleo, uma característica típica de interações do tipo eletrostática. Isso corrobora a natureza de uma ligação de hidrogênio de força moderada.

A análise da energia total no ponto crítico de ligação $H(r)$ permite classificar a natureza da ligação de hidrogênio. Quando $H(r) > 0$ e $\nabla^2 \rho(r) > 0$, isso está associado a ligações de hidrogênio mais fracas. Para ligações moderadas, como é o caso desta ligação, espera-se que $H(r) < 0$ e $\nabla^2 \rho(r) > 0$, enquanto para ligações de hidrogênio fortes, ambas as condições $H(r) < 0$ e $\nabla^2 \rho(r) < 0$ devem ser satisfeitas [185]. O valor de $H(r) = -4,75 \times 10^{-3}$ a.u., sendo negativo, sugere que essa ligação de hidrogênio se encontra na categoria de ligações moderadas, reforçando a conclusão anterior.

Em resumo, a análise dos valores de $\rho(r)$, $\nabla^2 \rho(r)$ e $H(r)$ sugere que a ligação de hidro-

gênio formada entre os átomos N–H no sistema é moderadamente forte, com contribuição eletrostática significativa para a estabilização da interação.

Além disso, ao analisar o gráfico de energia de formação do complexo entre os interferentes (morfina e metanfetamina), observa-se que ambos apresentam uma energia de formação do complexo menor com o acidm em comparação à interação entre o acidm e o fentanil. Conforme mostrado nas Figuras 6.13 e 6.14, a energia de interação para a metanfetamina é de aproximadamente -0,72 eV, enquanto para a morfina é de cerca de -0,77 eV, valores inferiores aos observados para o fentanil.

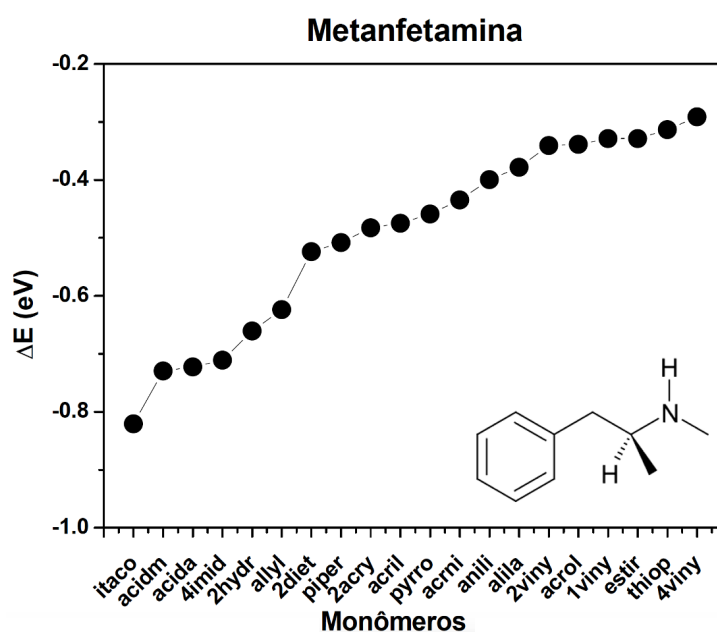


Figura 6.13: Energias de interação em eV dos complexos formados entre a metanfetamina e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM.

Com o objetivo de desenvolver um MIP eletropolimerizado para o fentanil, foi realizada uma análise da *gap* entre o fentanil e seus monômeros funcionais (MF). Embora o ácido metacrílico (acidm) tenha apresentado a maior *gap*, como mostrado na Figura 6.15, a diferença em relação aos outros monômeros funcionais foi pequena. Por esse motivo, a escolha do acidm foi mantida. Além disso, também foi calculada a *gap* para os interferentes, com os gráficos correspondentes disponíveis no material suplementar.

A seleção dos ME envolve a escolha daqueles que interagem fraca ou moderadamente com o fentanil para minimizar a ligação não específica e garantir a rigidez desejada do polímero [49].

No total, 4 ME foram testados, sendo eles: Trimethylolpropane trimethacrylate (trime); 1,4-Divinylbenzene (14dvb); N,N'-Methylenebisacrylamide (bisac); Ethylene glycol dimethacrylate (egdma). Analisando a Figura 6.16, é possível concluir que o 14dvb teve a

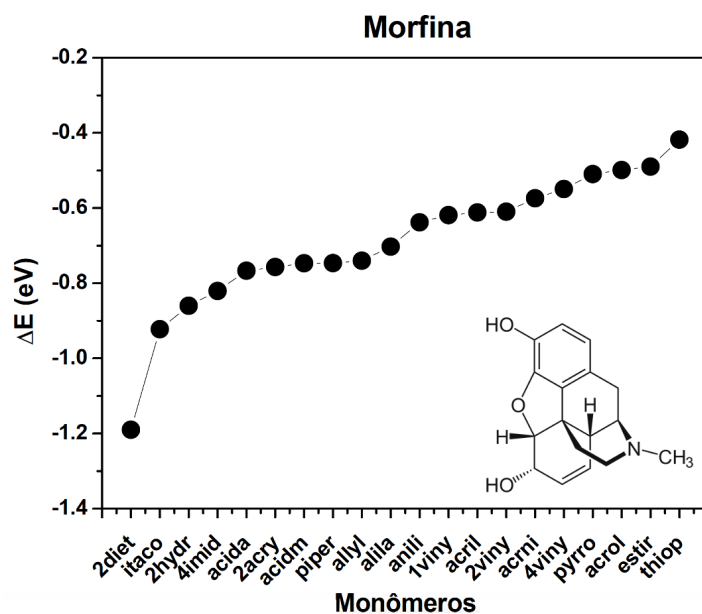


Figura 6.14: Energias de interação em eV dos complexos formados entre a morfina e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM.

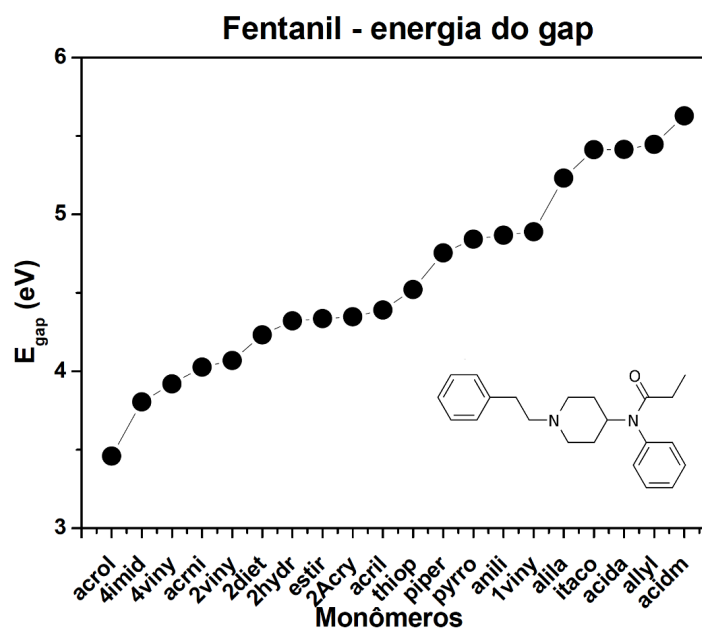


Figura 6.15: Energias do gap em eV dos complexos formados entre o fentanil e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM.

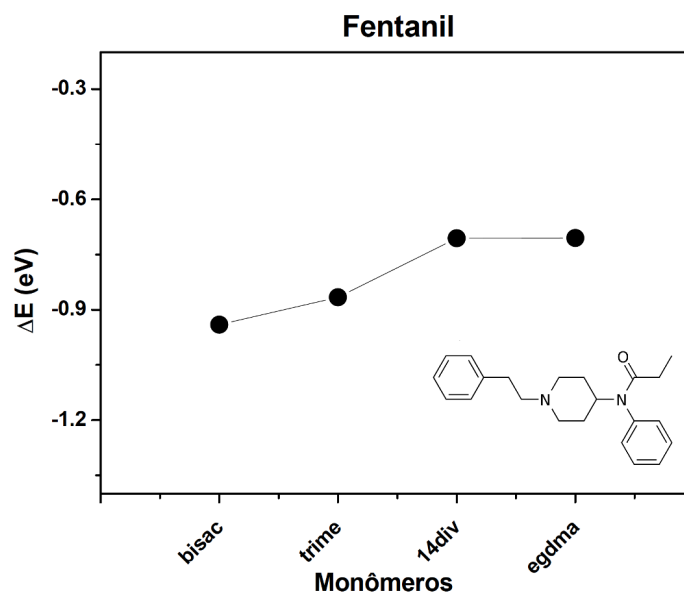


Figura 6.16: Energias de interação em eV dos complexos formados entre o fentanil e seus ME calculadas por DFT através do MBASM.

interação mais fraca, sendo portanto escolhido para a síntese do MIP para o fentanil.

No total, foram testados 4 ME: Trimethylolpropane trimethacrylate (trime), 1,4-divinilbenzeno (14dvb), N,N'-Metilenobisacrilamida (bisac) e Etileno glicol dimetacrilato (egdma). Ao analisar a Figura 6.16, verificou-se que o 14dvb apresentou a interação mais fraca entre os candidatos, o que foi decisivo para sua escolha na síntese do MIP para o fentanil. A escolha de um crosslinker com interação mais fraca é fundamental, pois evita que o fentanil prefira se ligar ao monômero estrutural em vez do MF. Caso o fentanil estabelecesse uma interação mais forte com o ME, isso poderia dificultar a formação do complexo MF-fentanil, impedindo a criação das cavidades específicas no MIP que são essenciais para o reconhecimento seletivo do analito. Assim, a seleção do 14dvb garante que o fentanil se ligue preferencialmente ao MF, promovendo a formação eficaz das cavidades e, conseqüentemente, um MIP funcional e seletivo.

6.5 Conclusão - Fentanil

Em suma, a aplicação do algoritmo MBASM foi crucial para uma amostragem abrangente das conformações espaciais do fentanil em interação com os monômeros funcionais e estruturais. A simulação computacional utilizando o método DFT mostrou-se extremamente vantajosa, fornecendo uma compreensão aprofundada do ambiente químico envolvido na síntese, ao mesmo tempo em que otimizou o uso de recursos e reduziu a necessidade de experimentação empírica. Esta abordagem permitiu a seleção precisa dos monômeros com base em interações favoráveis ao analito, eliminando a necessidade de testes aleatórios. A análise dos orbitais moleculares não apenas validou a escolha dos monômeros, mas também elucidou as razões subjacentes às interações favoráveis observadas. Além disso, a análise de correlação de Spearman e os testes de significância via *bootstrap* indicaram que as propriedades eletrônicas (HOMO, LUMO e E_{gap}) influenciam a energia de formação do complexo (ΔE) de forma variável entre os diferentes analitos. Para o fentanil e a metanfetamina, a energia do HOMO mostrou-se determinante, enquanto o E_{gap} apresentou correlação negativa moderada. Em contraste, na cocaína, o E_{gap} teve uma influência mais forte, enquanto a morfina não exibiu correlações significativas com essas propriedades, sugerindo que cada substância possui um perfil único de interação molecular. Como resultado, as condições ideais para a síntese, de acordo com os dados teóricos, envolvem o uso de ácido metacrílico combinado com 1,4-divinilbenzeno em metanol. A fase experimental da pesquisa, desenvolvida em colaboração, já foi iniciada, e os resultados preliminares confirmam a eficácia do material proposto, reforçando o potencial desta abordagem para a criação de MIPs altamente seletivos e eficientes.

6.6 Conclusão Geral e Perspectivas

Nesta tese, abordou-se o desenvolvimento de polímeros molecularmente impressos para a detecção de PSA e fentanil, utilizando uma abordagem computacional inovadora centrada no algoritmo MBASM e na Teoria do Funcional da Densidade. A aplicação do algoritmo MBASM permitiu uma análise detalhada e otimizada dos complexos monômero-analito, simplificando significativamente o processo de seleção dos componentes mais promissores para a síntese dos MIPs.

No caso do PSA, foram identificados monômeros como o ácido itacônico, ácido 4-imidazolacrílico e ácido metacrílico, com o 1,4-divinilbenzeno como o melhor cross-linker para síntese feita em água. A validação do protocolo MBASM + DFT contra métodos estabelecidos, como o GFN2-xTB combinado com CREST, demonstrou a robustez da

estratégia computacional adotada. Já para o fentanil, o uso de ácido metacrílico combinado com 1,4-divinilbenzeno em metanol mostrou-se ideal, evidenciado por análises de orbitais moleculares e interações favoráveis.

Os resultados experimentais preliminares, em colaboração com equipes especializadas, confirmam a eficácia das abordagens propostas, abrindo caminho para o desenvolvimento de MIPs altamente seletivos e eficientes, com aplicações potenciais em diagnósticos, prognósticos e controle de substâncias tóxicas.

Como perspectivas da minha carreira acadêmica, caso eu prossiga com um pós-doutorado, pretendo expandir a aplicação do algoritmo MBASM na criação de MIPs para outras proteínas e analitos, como o profenofós. Nessa fase, incorporarei ferramentas de *Machine Learning* para aprimorar a seleção de monômeros e solventes, além de refinar o algoritmo e a interface para tornar o processo de desenvolvimento de MIPs mais automatizado e eficiente. A colaboração contínua com equipes experimentais será essencial para validar e aplicar os avanços teóricos desenvolvidos, garantindo a evolução das tecnologias de biorreconhecimento.

Referências

- [1] G. Ertürk, M. Hedström, M. A. Tümer, A. Denizli, and B. Mattiasson, “Real-time prostate-specific antigen detection with prostate-specific antigen imprinted capacitive biosensors,” *Analytica Chimica Acta*, vol. 891, pp. 120–129, Sept. 2015.
- [2] C. Dejous and U. M. Krishnan, “Sensors for diagnosis of prostate cancer: Looking beyond the prostate specific antigen,” *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 173, p. 112790, Feb. 2021.
- [3] Z. Yazdani, H. Yadegari, and H. Heli, “A molecularly imprinted electrochemical nanobiosensor for prostate specific antigen determination,” *Analytical Biochemistry*, vol. 566, pp. 116–125, Feb. 2019.
- [4] S. M. Traynor, R. Pandey, R. Maclachlan, A. Hosseini, T. F. Didar, F. Li, and L. Soleymani, “Review—recent advances in electrochemical detection of prostate specific antigen (PSA) in clinically-relevant samples,” *Journal of The Electrochemical Society*, vol. 167, p. 037551, Jan. 2020.
- [5] T. Khan, M. A. Altamimi, A. Hussain, M. Ramzan, S. Ashique, M. R. Alhuzani, O. A. Alnemer, T. Khuroo, and H. A. Alshammari, “Understanding of psa biology, factors affecting psa detection, challenges, various biomarkers, methods, and future perspective of prostate cancer detection and diagnosis,” *Advances in Cancer Biology - Metastasis*, vol. 5, p. 100059, Oct. 2022.
- [6] K. T. K. Reddy, K. Krishnan, P. Shanmugasundaram, C. Ronald Darwin, B. Pandian, S. Govindaraj, P. Jaganath, and S. Ganesan, “Revolutionizing of bioactive natural products in prostate cancer research and care: Promising discoveries and future directions,” *Intelligent Pharmacy*, July 2024.
- [7] M. Wang, L. Valenzuela, G. Murphy, and T. Chu, “Purification of a human prostate specific antigen,” *Journal of Urology*, vol. 197, Feb. 1979.
- [8] “MS Windows NT kernel description.” <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/kilodalton>. Accessed: 2022-08-25.
- [9] S. P. Balk, Y.-J. Ko, and G. J. Bubley, “Biology of prostate-specific antigen,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 21, pp. 383–391, Jan. 2003.

- [10] X.-H. Pham, E. Hahm, K.-H. Huynh, B. S. Son, H.-M. Kim, and B.-H. Jun, "Sensitive colorimetric detection of prostate specific antigen using a peroxidase-mimicking anti-PSA antibody coated au nanoparticle," *BioChip Journal*, vol. 14, pp. 158–168, Jan. 2020.
- [11] Q. Lin, Z. Yu, L. Lu, X. Huang, Q. Wei, and D. Tang, "Smartphone-based photoelectrochemical immunoassay of prostate-specific antigen based on co-doped bi₂o₂s nanosheets," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 230, p. 115260, June 2023.
- [12] R. J. Babaian, D. A. Johnston, W. Naccarato, A. Ayala, V. A. Bhadkamkar, and H. A. Fritsche, "The Incidence Of Prostate Cancer In a Screening Population With a Serum Prostate Specific Antigen Between 2.5 And 4.0 Ng./Ml.: Relation To Biopsy Strategy," *Journal of Urology*, vol. 165, pp. 757–760, Mar. 2001.
- [13] N. Höti, T.-S. Lih, M. Dong, Z. Zhang, L. Mangold, A. W. Partin, L. J. Sokoll, Q. Kay Li, and H. Zhang, "Urinary psa and serum psa for aggressive prostate cancer detection," *Cancers*, vol. 15, p. 960, Feb. 2023.
- [14] H. M. Berman, T. Battistuz, T. N. Bhat, W. F. Bluhm, P. E. Bourne, K. Burkhardt, Z. Feng, G. L. Gilliland, L. Iype, S. Jain, *et al.*, "The protein data bank," *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, vol. 58, no. 6, pp. 899–907, 2002.
- [15] J. J. BelBruno, "Molecularly imprinted polymers," *Chemical Reviews*, vol. 119, pp. 94–119, Sept. 2018.
- [16] D. E. Koshland, G. Némethy, and D. Filmer, "Comparison of experimental binding data and theoretical models in proteins containing subunits*," *Biochemistry*, vol. 5, pp. 365–385, Jan. 1966.
- [17] C. R. T. Tarley, M. D. P. T. Sotomayor, and L. T. Kubota, "Polímeros biomiméticos em química analítica. parte 1: preparo e aplicações de MIP ("molecularly imprinted polymers") em técnicas de extração e separação," *Química Nova*, vol. 28, pp. 1076–1086, Dec. 2005.
- [18] L. Abbasy, A. Mohammadzadeh, M. Hasanzadeh, and N. Razmi, "Development of a reliable bioanalytical method based on prostate specific antigen trapping on the cavity of molecular imprinted polymer towards sensing of PSA using binding affinity of PSA-MIP receptor: A novel biosensor," *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 188, p. 113447, Sept. 2020.

- [19] G. Vasapollo, R. D. Sole, L. Mergola, M. R. Lazzoi, A. Scardino, S. Scorrano, and G. Mele, “Molecularly imprinted polymers: Present and future prospective,” *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 12, pp. 5908–5945, Sept. 2011.
- [20] P. A. Cormack and A. Z. Elorza, “Molecularly imprinted polymers: synthesis and characterisation,” *Journal of Chromatography B*, vol. 804, pp. 173–182, May 2004.
- [21] L. C. S. Neres, G. T. Feliciano, R. F. Dutra, and M. D. P. T. Sotomayor, “Development of a selective molecularly imprinted polymer for troponin t detection: a theoretical-experimental approach,” *Materials Today Communications*, vol. 30, p. 102996, Mar. 2022.
- [22] M. Solà, F. De Proft, and F. M. Bickelhaupt, “Special collection: Computational chemistry,” *ChemistryOpen*, vol. 8, pp. 814–816, July 2019.
- [23] E. G. Lewars, *Computational Chemistry*. Springer Netherlands, 2016.
- [24] A. K. Singh and M. Singh, “Designing l-serine targeted molecularly imprinted polymer via theoretical investigation,” *Journal of Theoretical and Computational Chemistry*, vol. 15, p. 1650041, Aug. 2016.
- [25] A. Nezhadali and M. Mojarab, “Computational design and multivariate optimization of an electrochemical metoprolol sensor based on molecular imprinting in combination with carbon nanotubes,” *Analytica Chimica Acta*, vol. 924, pp. 86–98, June 2016.
- [26] J. E. L. Villa, S. Khan, L. C. S. Neres, and M. D. P. T. Sotomayor, “Preparation of a magnetic molecularly imprinted polymer for non-invasive determination of cortisol,” *Journal of Polymer Research*, vol. 28, July 2021.
- [27] C. F. Silva, L. F. Menezes, A. C. Pereira, and C. S. Nascimento, “Molecularly imprinted polymer (MIP) for thiamethoxam: A theoretical and experimental study,” *Journal of Molecular Structure*, vol. 1231, p. 129980, May 2021.
- [28] Y. Sun, Y. Gu, and Y. Jiang, “Adsorption behavior of a tri-functionalized imprinted resin with high selectivity for 5-sulfosalicylic acid: Batch experiments and DFT calculation,” *Journal of Hazardous Materials*, vol. 412, p. 125271, June 2021.
- [29] M. A. Sloan, “Chapter 41 illicit drug use/abuse and stroke,” in *Handbook of Clinical Neurology*, pp. 823–840, Elsevier, 2008.

- [30] L. Yang, Y. Du, W. Yang, and J. Liu, “Machine learning with neuroimaging biomarkers: Application in the diagnosis and prediction of drug addiction,” *Addiction Biology*, vol. 28, Jan. 2023.
- [31] K. Peltzer, S. Ramlagan, B. D. Johnson, and N. Phaswana-Mafuya, “Illicit drug use and treatment in south africa: A review,” *Substance Use & Misuse*, vol. 45, pp. 2221–2243, July 2010.
- [32] S. M. Ahmad, O. C. Gonçalves, M. N. Oliveira, N. R. Neng, and J. M. F. Nogueira, “Application of microextraction-based techniques for screening-controlled drugs in forensic context—a review,” *Molecules*, vol. 26, p. 2168, Apr. 2021.
- [33] A. T. M. da Silva, C. D. P. B. Bessa, W. de S. Borges, and K. B. Borges, “Bioanalytical methods for determining ecstasy components in biological matrices: A review,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 108, pp. 323–346, Nov. 2018.
- [34] K. Kuczyńska, P. Grzonkowski, Ł. Kacprzak, and J. B. Zawilska, “Abuse of fentanyl: An emerging problem to face,” *Forensic Science International*, vol. 289, pp. 207–214, Aug. 2018.
- [35] N. Nourani, A. Taghvimi, A. Bavili-Tabrizi, Y. Javadzadeh, and S. Dastmalchi, “Microextraction techniques for sample preparation of amphetamines in urine: A comprehensive review,” *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, pp. 1–16, Sept. 2022.
- [36] R. Pal, M. Megharaj, K. P. Kirkbride, and R. Naidu, “Illicit drugs and the environment — a review,” *Science of The Total Environment*, vol. 463-464, pp. 1079–1092, Oct. 2013.
- [37] A. Janusz, K. Kirkbride, T. Scott, R. Naidu, M. Perkins, and M. Megharaj, “Microbial degradation of illicit drugs, their precursors, and manufacturing by-products: implications for clandestine drug laboratory investigation and environmental assessment,” *Forensic Science International*, vol. 134, pp. 62–71, June 2003.
- [38] Y. Deng, C. Guo, H. Zhang, X. Yin, L. Chen, D. Wu, and J. Xu, “Occurrence and removal of illicit drugs in different wastewater treatment plants with different treatment techniques,” *Environmental Sciences Europe*, vol. 32, Feb. 2020.
- [39] W. Häuser, E. Buchser, D. P. Finn, G. Dom, E. Fors, T. Heiskanen, L. Jarlbaek, R. D. Knaggs, E. Kosek, N. Krcovski-Škvarč, K. Pakkonen, S. Perrot, A.-P. Trouvin, and

- B. Morlion, “Is europe also facing an opioid crisis?—a survey of european pain federation chapters,” *European Journal of Pain*, vol. 25, pp. 1760–1769, May 2021.
- [40] Y. Zhuang, Y. Wang, B. He, X. He, X. E. Zhou, S. Guo, Q. Rao, J. Yang, J. Liu, Q. Zhou, X. Wang, M. Liu, W. Liu, X. Jiang, D. Yang, H. Jiang, J. Shen, K. Melcher, H. Chen, Y. Jiang, X. Cheng, M.-W. Wang, X. Xie, and H. E. Xu, “Molecular recognition of morphine and fentanyl by the human μ -opioid receptor,” *Cell*, vol. 185, pp. 4361–4375.e19, Nov. 2022.
- [41] S. P. Ovenden, L. J. McDowall, H. E. McKeown, N. W. McGill, O. A. Jones, J. R. Pearson, M. Petricevic, M. L. Rogers, T. J. Rook, J. Williams, R. L. Webster, and S. D. Zanatta, “Investigating the chemical impurity profiles of fentanyl preparations and precursors to identify chemical attribution signatures for synthetic method attribution,” *Forensic Science International*, vol. 321, p. 110742, Apr. 2021.
- [42] D. Ciccarone, “Fentanyl in the US heroin supply: A rapidly changing risk environment,” *International Journal of Drug Policy*, vol. 46, pp. 107–111, Aug. 2017.
- [43] M. Wilde, S. Pichini, R. Pacifici, A. Tagliabracci, F. P. Busardò, V. Auwärter, and R. Solimini, “Metabolic pathways and potencies of new fentanyl analogs,” *Frontiers in Pharmacology*, vol. 10, Apr. 2019.
- [44] P. J. Jannetto, A. Helander, U. Garg, G. C. Janis, B. Goldberger, and H. Ketha, “The fentanyl epidemic and evolution of fentanyl analogs in the united states and the european union,” *Clinical Chemistry*, vol. 65, pp. 242–253, Feb. 2019.
- [45] K. B. Palmquist, M. T. Truver, E. N. Shoff, A. J. Krotulski, and M. J. Swortwood, “Review of analytical methods for screening and quantification of fentanyl analogs and novel synthetic opioids in biological specimens,” *Journal of Forensic Sciences*, vol. 68, pp. 1643–1661, May 2023.
- [46] L. Ti, S. Tobias, M. Lysyshyn, R. Laing, E. Nosova, J. Choi, J. Arredondo, K. McCrae, K. Tupper, and E. Wood, “Detecting fentanyl using point-of-care drug checking technologies: A validation study,” *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 212, p. 108006, July 2020.
- [47] M. L. Snyder, P. Jarolim, and S. E. Melanson, “A new automated urine fentanyl immunoassay: Technical performance and clinical utility for monitoring fentanyl compliance,” *Clinica Chimica Acta*, vol. 412, pp. 946–951, May 2011.

- [48] G. Roda, F. Faggiani, C. Bolchi, M. Pallavicini, and M. D. Cas, “Ten years of fentanyl-like drugs: a technical-analytical review,” *Analytical Sciences*, vol. 35, pp. 479–491, Jan. 2019.
- [49] D. Mukasa, M. Wang, J. Min, Y. Yang, S. A. Solomon, H. Han, C. Ye, and W. Gao, “A computationally assisted approach for designing wearable biosensors toward non-invasive personalized molecular analysis,” *Advanced Materials*, vol. 35, July 2023.
- [50] T. A. Sales, L. V. F. Ferreira, A. G. Nogueira, and T. C. Ramalho, “A theoretical protocol for the rational design of the bioinspired multifunctional hybrid material mip@cercosporin,” *Journal of Molecular Modeling*, vol. 29, Sept. 2023.
- [51] R. Bujak, R. Gadzała-Kopciuch, A. Nowaczyk, J. Raczak-Gutknecht, M. Kordalewska, W. Struck-Lewicka, M. J. Markuszewski, and B. Buszewski, “Selective determination of cocaine and its metabolite benzoylecgonine in environmental samples by newly developed sorbent materials,” *Talanta*, vol. 146, pp. 401–409, Jan. 2016.
- [52] D. S. Sholl and J. A. Steckel, *Density functional theory: a practical introduction*. John Wiley & Sons, 2011.
- [53] J. Barhen, V. Protopopescu, and D. Reister, “TRUST: A deterministic algorithm for global optimization,” *Science*, vol. 276, pp. 1094–1097, May 1997.
- [54] W. Koch and M. C. Holthausen, *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*. Wiley, July 2001.
- [55] G. Carleo and M. Troyer, “Solving the quantum many-body problem with artificial neural networks,” *Science*, vol. 355, no. 6325, pp. 602–606, 2017.
- [56] E. Schrödinger, “An undulatory theory of the mechanics of atoms and molecules,” *Physical review*, vol. 28, no. 6, p. 1049, 1926.
- [57] M. Born and J. R. Oppenheimer vol. 84, p. 457, 1927.
- [58] M. Born and R. Oppenheimer, “Zur quantentheorie der molekeln,” *Annalen der Physik*, vol. 389, no. 20, pp. 457–484, 1927.
- [59] L. P. M. Freitas, *Estudo teórico-computacional de estrutura e reatividade de catalisadores microporosos para oxidação de metano*. PhD thesis, Universidade

- Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" Departamento de Engenharia, Física e Matemática, Araraquara, Brasil, 2 2022.
- [60] W. Heisenberg, "Mehrkörperproblem und resonanz in der quantenmechanik," *Zeitschrift für Physik*, vol. 38, pp. 411–426, June 1926.
- [61] "On the theory of quantum mechanics," *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, vol. 112, pp. 661–677, Oct. 1926.
- [62] P. Hohenberg and W. Kohn, "Inhomogeneous electron gas," vol. 136, pp. B864–B871, Nov. 1964.
- [63] M. D. Fabian, B. Shpiro, E. Rabani, D. Neuhauser, and R. Baer, "Stochastic density functional theory," *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, vol. 9, no. 6, p. e1412, 2019.
- [64] N. H. Morgon and R. Custodio, "Teoria do funcional de densidade," *Química Nova*, vol. 18, no. 1, pp. 44–55, 1995.
- [65] W. Kohn and L. J. Sham, "Self-consistent equations including exchange and correlation effects," vol. 140, pp. A1133–A1138, Nov. 1965.
- [66] R. Peverati and D. G. Truhlar, "Improving the accuracy of hybrid meta-gga density functionals by range separation," *The Journal of Physical Chemistry Letters*, vol. 2, no. 21, pp. 2810–2817, 2011.
- [67] S. M. Girvin and K. Yang, *Modern condensed matter physics*. Cambridge University Press, 2019.
- [68] D. C. Langreth and J. P. Perdew, "Theory of nonuniform electronic systems. i. analysis of the gradient approximation and a generalization that works," *Physical Review B*, vol. 21, no. 12, p. 5469, 1980.
- [69] J. P. Perdew, K. Burke, and M. Ernzerhof, "Generalized gradient approximation made simple," *Physical review letters*, vol. 77, no. 18, p. 3865, 1996.
- [70] J. Toulouse and C. Adamo, "A new hybrid functional including a meta-gga approach," *Chemical physics letters*, vol. 362, no. 1-2, pp. 72–78, 2002.

- [71] C. Lee, W. Yang, and R. G. Parr, "Development of the colle-salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density," *Physical review B*, vol. 37, no. 2, p. 785, 1988.
- [72] L. Schimka, J. Harl, and G. Kresse, "Improved hybrid functional for solids: The hsesol functional," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 134, no. 2, p. 024116, 2011.
- [73] B. D. Dunietz, M. D. Beachy, Y. Cao, D. A. Whittington, S. J. Lippard, and R. A. Friesner, "Large scale ab initio quantum chemical calculation of the intermediates in the soluble methane monooxygenase catalytic cycle," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 122, no. 12, pp. 2828–2839, 2000.
- [74] P. P.-Y. Chen and S. I. Chan, "Theoretical modeling of the hydroxylation of methane as mediated by the particulate methane monooxygenase," *Journal of inorganic biochemistry*, vol. 100, no. 4, pp. 801–809, 2006.
- [75] K. Yoshizawa and Y. Shiota, "Conversion of methane to methanol at the mononuclear and dinuclear copper sites of particulate methane monooxygenase (pmmo): a dft and qm/mm study," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 128, no. 30, pp. 9873–9881, 2006.
- [76] S.-P. Huang, Y. Shiota, and K. Yoshizawa, "Dft study of the mechanism for methane hydroxylation by soluble methane monooxygenase (smmo): effects of oxidation state, spin state, and coordination number," *Dalton Transactions*, vol. 42, no. 4, pp. 1011–1023, 2013.
- [77] Y. Shiota, G. Juhász, and K. Yoshizawa, "Role of tyrosine residue in methane activation at the dicopper site of particulate methane monooxygenase: a density functional theory study," *Inorganic chemistry*, vol. 52, no. 14, pp. 7907–7917, 2013.
- [78] S. Kim, J. Ståhlberg, M. Sandgren, R. S. Paton, and G. T. Beckham, "Quantum mechanical calculations suggest that lytic polysaccharide monooxygenases use a copper-oxyl, oxygen-rebound mechanism," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 111, no. 1, pp. 149–154, 2014.
- [79] S. Itoyama, K. Doitomi, T. Kamachi, Y. Shiota, and K. Yoshizawa, "Possible peroxo state of the dicopper site of particulate methane monooxygenase from combined quantum mechanics and molecular mechanics calculations," *Inorganic chemistry*, vol. 55, no. 6, pp. 2771–2775, 2016.

- [80] X. Liu, J. Zhang, C. Huang, and X. Sun, "Density functional theory study of cu-zsm-5-catalyzed c-h bond activation: The importance of active centers," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 122, no. 50, pp. 28645–28651, 2018.
- [81] Y. F. Liu and L. Du, "Theoretical study of the oxidation of methane to methanol by the [cu^{II}(μ -o) 2cu^{III}(7-n-etppz)] 1+ complex," *Inorganic chemistry*, vol. 57, no. 6, pp. 3261–3271, 2018.
- [82] C.-H. Yeh, S. S.-F. Yu, S. I. Chan, and J.-C. Jiang, "Quantum chemical studies of methane oxidation to methanol on a biomimetic tricopper complex: Mechanistic insights," *ChemistrySelect*, vol. 3, no. 18, pp. 5113–5122, 2018.
- [83] M. Miyanishi, T. Abe, Y. Hori, Y. Shiota, and K. Yoshizawa, "Role of amino acid residues for dioxygen activation in the second coordination sphere of the dicopper site of pmmo," *Inorganic chemistry*, vol. 58, no. 18, pp. 12280–12288, 2019.
- [84] E. D. Larsson, G. Dong, V. Veryazov, U. Ryde, and E. D. Hedegård, "Is density functional theory accurate for lytic polysaccharide monooxygenase enzymes?," *Dalton Transactions*, vol. 49, no. 5, pp. 1501–1512, 2020.
- [85] B. Civalleri, C. M. Zicovich-Wilson, L. Valenzano, and P. Ugliengo, "B3lyp augmented with an empirical dispersion term (b3lyp-d*) as applied to molecular crystals," *CrystEngComm*, vol. 10, no. 4, pp. 405–410, 2008.
- [86] A. D. Becke, "Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior," *Physical review A*, vol. 38, no. 6, p. 3098, 1988.
- [87] S. H. Vosko, L. Wilk, and M. Nusair, "Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis," *Canadian Journal of physics*, vol. 58, no. 8, pp. 1200–1211, 1980.
- [88] L. Simón and J. M. Goodman, "How reliable are dft transition structures? comparison of gga, hybrid-meta-gga and meta-gga functionals," *Org. Biomol. Chem.*, vol. 9, no. 3, p. 689–700, 2011.
- [89] M. A. Marques, M. J. Oliveira, and T. Burnus, "Libxc: A library of exchange and correlation functionals for density functional theory," *Computer Physics Communications*, vol. 183, p. 2272–2281, Oct. 2012.
- [90] C. Dykstra, G. Frenking, K. Kim, and G. Scuseria, *Theory and applications of computational chemistry: the first forty years*. Elsevier, 2011.

- [91] J. P. Perdew and K. Schmidt, “Jacob’s ladder of density functional approximations for the exchange-correlation energy,” in *AIP Conference Proceedings*, vol. 577, pp. 1–20, American Institute of Physics, 2001.
- [92] J. Kohanoff, *Electronic Structure Calculations for Solids and Molecules*. Cambridge University Press, June 2006.
- [93] K. B. Lipkowitz and D. B. Boyd, eds., *Reviews in Computational Chemistry*. John Wiley & Sons, Inc., Jan. 1990.
- [94] “Electronic wave functions - i. a general method of calculation for the stationary states of any molecular system,” *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*, vol. 200, pp. 542–554, Feb. 1950.
- [95] I. S. Ulusoy and A. K. Wilson, “Slater and gaussian basis functions and computation of molecular integrals,” in *Mathematical Physics in Theoretical Chemistry*, pp. 31–61, Elsevier, 2019.
- [96] A. Schäfer, H. Horn, and R. Ahlrichs, “Fully optimized contracted gaussian basis sets for atoms li to kr,” *The Journal of Chemical Physics*, vol. 97, pp. 2571–2577, Aug. 1992.
- [97] A. Schäfer, C. Huber, and R. Ahlrichs, “Fully optimized contracted gaussian basis sets of triple zeta valence quality for atoms li to kr,” *The Journal of Chemical Physics*, vol. 100, pp. 5829–5835, Apr. 1994.
- [98] M. Barona, C. A. Gaggioli, L. Gagliardi, and R. Q. Snurr, “Dft study on the catalytic activity of ald-grown diiron oxide nanoclusters for partial oxidation of methane to methanol,” *The Journal of Physical Chemistry A*, vol. 124, no. 8, pp. 1580–1592, 2020.
- [99] A. Schäfer, H. Horn, and R. Ahlrichs, “Fully optimized contracted gaussian basis sets for atoms li to kr,” *The Journal of Chemical Physics*, vol. 97, no. 4, pp. 2571–2577, 1992.
- [100] A. Schäfer, C. Huber, and R. Ahlrichs, “Fully optimized contracted gaussian basis sets of triple zeta valence quality for atoms li to kr,” *The Journal of Chemical Physics*, vol. 100, no. 8, pp. 5829–5835, 1994.
- [101] S. Ehrlich, J. Moellmann, W. Reckien, T. Bredow, and S. Grimme, “System-dependent dispersion coefficients for the dft-d3 treatment of adsorption processes on ionic surfaces,” *ChemPhysChem*, vol. 12, p. 3414–3420, Oct. 2011.

- [102] E. Caldeweyher, C. Bannwarth, and S. Grimme, "Extension of the d3 dispersion coefficient model," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 147, July 2017.
- [103] J. Moellmann and S. Grimme, "Dft-d3 study of some molecular crystals," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 118, no. 14, pp. 7615–7621, 2014.
- [104] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, and H. Krieg, "A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (dft-d) for the 94 elements h-pu," *The Journal of chemical physics*, vol. 132, no. 15, p. 154104, 2010.
- [105] M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, and V. Barone, "Polarizable dielectric model of solvation with inclusion of charge penetration effects," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 114, p. 5691–5701, Apr. 2001.
- [106] R. Cammi, B. Mennucci, and J. Tomasi, "Nuclear magnetic shieldings in solution: Gauge invariant atomic orbital calculation using the polarizable continuum model," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 110, p. 7627–7638, Apr. 1999.
- [107] Q-Chem, Inc., "Polarizable Continuum Model (PCM) in Q-Chem." https://manual.q-chem.com/6.0/topic_pcm-em.html, 2023. [Accessed: 06-Sep-2024].
- [108] J. Tomasi, B. Mennucci, and R. Cammi, "Quantum mechanical continuum solvation models," *Chemical Reviews*, vol. 105, p. 2999–3094, July 2005.
- [109] A. Klamt and G. Schüürmann, "Cosmo: a new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient," *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*, no. 5, pp. 799–805, 1993.
- [110] V. Choudhary, A. Bhatt, D. Dash, and N. Sharma, "Dft calculations on molecular structures, homo–lumo study, reactivity descriptors and spectral analyses of newly synthesized diorganotin(iv) 2-chloridophenylacetohydroxamate complexes," *Journal of Computational Chemistry*, vol. 40, p. 2354–2363, June 2019.
- [111] G. A. El-Reash, O. El-Gammal, S. Ghazy, and A. Radwan, "Characterization and biological studies on co (ii), ni (ii) and cu (ii) complexes of carbohydrazones ending by pyridyl ring," *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, vol. 104, pp. 26–34, 2013.
- [112] O. El-Gammal, T. Rakha, H. Metwally, and G. A. El-Reash, "Synthesis, characterization, dft and biological studies of isatinpicolinohydrazone and its zn (ii), cd (ii)

- and hg (ii) complexes,” *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, vol. 127, pp. 144–156, 2014.
- [113] V. Arjunan, L. Devi, R. Subbalakshmi, T. Rani, and S. Mohan, “Synthesis, vibrational, nmr, quantum chemical and structure-activity relation studies of 2-hydroxy-4-methoxyacetophenone,” *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, vol. 130, pp. 164–177, 2014.
- [114] F. Cortés-Guzmán, J. I. Rodríguez, and J. S. Anderson, *Introduction to QTAIM and beyond*, p. 1–19. Elsevier, 2023.
- [115] R. EISENSCHITZ and F. LONDON, *On the ratio of the van der waals forces and the homo-polar binding forces*, p. 336–368. WORLD SCIENTIFIC, Mar. 2000.
- [116] R. Bader, S. Anderson, and A. Duke, “Quantum topology of molecular charge distributions. 1,” *Journal of the American Chemical Society*, vol. 101, no. 6, pp. 1389–1395, 1979.
- [117] S. Khan, H. Sajid, K. Ayub, and T. Mahmood, “Adsorption behaviour of chronic blistering agents on graphdiyne; excellent correlation among sapt, reduced density gradient (rdg) and qtaim analyses,” *Journal of Molecular Liquids*, vol. 316, p. 113860, Oct. 2020.
- [118] B. Abdelaziz, I. Chérif, B. Gassoumi, S. Patanè, and S. Ayachi, “Linear and nonlinear optical responses of nitrobenzofurazan-sulfide derivatives: Dft-qtaim investigation on twisted intramolecular charge transfer,” *The Journal of Physical Chemistry A*, vol. 127, p. 9895–9910, Nov. 2023.
- [119] M. Doust Mohammadi and H. Y. Abdullah, “The adsorption of chlorofluoromethane on pristine, al-, ga-, p-, and as-doped boron nitride nanotubes: A pbc-dft, nbo, and qtaim study,” *ChemistrySelect*, vol. 5, p. 12115–12124, Oct. 2020.
- [120] T. Lu and F. Chen, “Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer,” *Journal of computational chemistry*, vol. 33, no. 5, pp. 580–592, 2012.
- [121] S. Saha, R. K. Roy, and P. W. Ayers, “Are the hirshfeld and mulliken population analysis schemes consistent with chemical intuition?,” *International Journal of Quantum Chemistry*, vol. 109, p. 1790–1806, Nov. 2008.
- [122] R. G. Parr, P. W. Ayers, and R. F. Nalewajski, “What is an atom in a molecule?,” *The Journal of Physical Chemistry A*, vol. 109, no. 17, pp. 3957–3959, 2005.

- [123] G. M. Morris and M. Lim-Wilby, "Molecular docking," in *Molecular modeling of proteins*, pp. 365–382, Springer, 2008.
- [124] K. F. Andriani, *Estudo de Complexos de Rutênio (II/III) e sua Interação com Alvos Biológicos - Uma Abordagem Computacional*. PhD thesis, Universidade Federal de Santa Catarina Departamento de Química, Florianópolis, Brasil, 5 2018.
- [125] A. Hernández-Santoyo, A. Yair, V. Altuzar, H. Vivanco-Cid, and C. Mendoza-Barrer, "Protein-protein and protein-ligand docking," in *Protein Engineering - Technology and Application*, InTech, May 2013.
- [126] I. A. Guedes, C. S. de Magalhães, and L. E. Dardenne, "Receptor–ligand molecular docking," *Biophysical Reviews*, vol. 6, pp. 75–87, Dec. 2013.
- [127] M. W. Schmidt, K. K. Baldridge, J. A. Boatz, S. T. Elbert, M. S. Gordon, J. H. Jensen, S. Koseki, N. Matsunaga, K. A. Nguyen, S. Su, *et al.*, "General atomic and molecular electronic structure system," *Journal of computational chemistry*, vol. 14, no. 11, pp. 1347–1363, 1993.
- [128] M. D. Towler, A. Zupan, and M. Causà, "Density functional theory in periodic systems using local gaussian basis sets," *Computer Physics Communications*, vol. 98, no. 1-2, pp. 181–205, 1996.
- [129] J. Hafner, "Ab-initio simulations of materials using vasp: Density-functional theory and beyond," *Journal of computational chemistry*, vol. 29, no. 13, pp. 2044–2078, 2008.
- [130] V. Blum, R. Gehrke, F. Hanke, P. Havu, V. Havu, X. Ren, K. Reuter, and M. Scheffler, "Ab initio molecular simulations with numeric atom-centered orbitals," *Computer Physics Communications*, vol. 180, pp. 2175–2196, Nov. 2009.
- [131] F. Neese, "The orca program system," *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, vol. 2, no. 1, pp. 73–78, 2012.
- [132] F. Neese *et al.*, "Orca," *An Ab Initio, DFT and Semiempirical electronic structure package*, vol. 3, 2009.
- [133] F. Neese, "Software update: the orca program system, version 4.0," *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, vol. 8, no. 1, p. e1327, 2018.

- [134] “Vina Software center for computational and structural biology - description.” <https://vina.scripps.edu/>. Accessed: 2022-05-20.
- [135] J. MacQueen, “Classification and analysis of multivariate observations,” in *5th Berkeley Symp. Math. Statist. Probability*, pp. 281–297, 1967.
- [136] D. Sculley, “Web-scale k-means clustering,” in *Proceedings of the 19th international conference on World wide web - WWW '10*, ACM Press, 2010.
- [137] G. Hamerly and C. Elkan, “Learning the k in k-means,” *Advances in neural information processing systems*, vol. 16, 2003.
- [138] K. Wagstaff, C. Cardie, S. Rogers, S. Schrödl, *et al.*, “Constrained k-means clustering with background knowledge,” in *Icml*, vol. 1, pp. 577–584, 2001.
- [139] “Deserno.” https://www.cmu.edu/biolphys/deserno/pdf/sphere_equi.pdf. Accessed: 2022-03-30.
- [140] J. C. Mitchell, “Sampling rotation groups by successive orthogonal images,” *SIAM Journal on Scientific Computing*, vol. 30, pp. 525–547, Jan. 2008.
- [141] A. Yershova, S. Jain, S. M. LaValle, and J. C. Mitchell, “Generating uniform incremental grids on $SO(3)$ using the hopf fibration,” *The International Journal of Robotics Research*, vol. 29, pp. 801–812, Nov. 2009.
- [142] L. Van der Maaten and G. Hinton, “Visualizing data using t-sne,” *Journal of machine learning research*, vol. 9, no. 11, 2008.
- [143] F. Neese, “The ORCA program system,” *WIREs Computational Molecular Science*, vol. 2, pp. 73–78, June 2011.
- [144] F. Neese, “Software update: the ORCA program system, version 4.0,” *WIREs Computational Molecular Science*, vol. 8, July 2017.
- [145] C. Lee, W. Yang, and R. G. Parr, “Development of the colle-salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density,” *Physical Review B*, vol. 37, pp. 785–789, Jan. 1988.
- [146] K. Eichkorn, F. Weigend, O. Treutler, and R. Ahlrichs, “Auxiliary basis sets for main row atoms and transition metals and their use to approximate coulomb potentials,” *Theoretical Chemistry Accounts: Theory, Computation, and Modeling (Theoretica Chimica Acta)*, vol. 97, pp. 119–124, Oct. 1997.

- [147] F. Weigend and R. Ahlrichs, “Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for h to rn: Design and assessment of accuracy,” *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 7, no. 18, pp. 3297–3305, 2005.
- [148] Y. Takano and K. N. Houk, “Benchmarking the conductor-like polarizable continuum model (CPCM) for aqueous solvation free energies of neutral and ionic organic molecules,” *Journal of Chemical Theory and Computation*, vol. 1, pp. 70–77, Nov. 2004.
- [149] O. Trott and A. J. Olson, “AutoDock vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading,” *Journal of Computational Chemistry*, pp. NA–NA, 2009.
- [150] G. M. Morris, R. Huey, W. Lindstrom, M. F. Sanner, R. K. Belew, D. S. Goodsell, and A. J. Olson, “AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility,” *Journal of Computational Chemistry*, vol. 30, pp. 2785–2791, Dec. 2009.
- [151] H. M. Berman, T. Battistuz, T. N. Bhat, W. F. Bluhm, P. E. Bourne, K. Burkhardt, Z. Feng, G. L. Gilliland, L. Iype, S. Jain, *et al.*, “The protein data bank,” *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, vol. 58, no. 6, pp. 899–907, 2002.
- [152] A. L. Carvalho, L. Sanz, D. Baretino, A. Romero, J. J. Calvete, and M. J. Romão, “Crystal structure of a prostate kallikrein isolated from stallion seminal plasma: A homologue of human PSA,” *Journal of Molecular Biology*, vol. 322, pp. 325–337, Sept. 2002.
- [153] W. R. Pearson and D. J. Lipman, “Improved tools for biological sequence comparison,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 85, p. 2444–2448, Apr. 1988.
- [154] S. F. Altschul, W. Gish, W. Miller, E. W. Myers, and D. J. Lipman, “Basic local alignment search tool,” *Journal of Molecular Biology*, vol. 215, p. 403–410, Oct. 1990.
- [155] X. Wang, G. Chen, P. Zhang, and Q. Jia, “Advances in epitope molecularly imprinted polymers for protein detection: a review,” *Analytical Methods*, vol. 13, no. 14, p. 1660–1671, 2021.

- [156] S. Dietl, H. Sobek, and B. Mizaikoff, “Epitope-imprinted polymers for biomacromolecules: Recent strategies, future challenges and selected applications,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 143, p. 116414, Oct. 2021.
- [157] T. Khumsap, A. Corpuz, and L. T. Nguyen, “Epitope-imprinted polymers: applications in protein recognition and separation,” *RSC Advances*, vol. 11, no. 19, p. 11403–11414, 2021.
- [158] W. Humphrey, A. Dalke, and K. Schulten, “VMD – Visual Molecular Dynamics,” *Journal of Molecular Graphics*, vol. 14, pp. 33–38, 1996.
- [159] H. Zhang, Y. Wang, and F. Xu, “Impact of the subtle differences in MMP-12 structure on glide-based molecular docking for pose prediction of inhibitors,” *Journal of Molecular Structure*, vol. 1076, pp. 153–159, Nov. 2014.
- [160] D. L. Nelson and M. M. Cox, *Princípios de Bioquímica de Lehninger*. Artmed, 6 ed., 2013.
- [161] K. Nishchaya, V. K. Rai, and H. Bansode, “Methacrylic acid as a potential monomer for molecular imprinting: A review of recent advances,” *Results in Materials*, vol. 18, p. 100379, June 2023.
- [162] A. Rahman, M. M. Hoque, M. A. K. Khan, M. G. Sarwar, and M. A. Halim, “Non-covalent interactions involving halogenated derivatives of capecitabine and thymidylate synthase: a computational approach,” *SpringerPlus*, vol. 5, Feb. 2016.
- [163] S. Janani, H. Rajagopal, S. Muthu, S. Aayisha, and M. Raja, “Molecular structure, spectroscopic (ft-ir, ft-raman, nmr), homo-lumo, chemical reactivity, aim, elf, lol and molecular docking studies on 1-benzyl-4-(n-boc-amino)piperidine,” *Journal of Molecular Structure*, vol. 1230, p. 129657, Apr. 2021.
- [164] P. Atkins, *Shriver and Atkins’ inorganic chemistry*. Oxford University Press, USA, 2010.
- [165] F. Wang, H. Du, H. Liu, and X. Gong, “Hydrogen-bonding interactions and properties of energetic nitroamino[1, 3, 5]triazine-based guanidinium salts: Dft-d and qtaim studies,” *Chemistry – An Asian Journal*, vol. 7, p. 2577–2591, Sept. 2012.
- [166] M. Jabłoński and M. Palusiak, “The halogen–oxygen interaction in 3-halogenopropenal revisited – the dimer model vs. qtaim indications,” *Chemical Physics*, vol. 415, pp. 207–213, Mar. 2013.

- [167] U. Gunawan, S. Ibrahim, A. Luqman Ivansyah, and S. Damayanti, “Insights into the selective imprinted polymer of voriconazole from host-guest interaction perspective,” *Journal of Molecular Liquids*, vol. 383, p. 122130, Aug. 2023.
- [168] C. Bannwarth, S. Ehlert, and S. Grimme, “Gfn2-xtb—an accurate and broadly parametrized self-consistent tight-binding quantum chemical method with multipole electrostatics and density-dependent dispersion contributions,” *Journal of Chemical Theory and Computation*, vol. 15, p. 1652–1671, Feb. 2019.
- [169] S. Spicher, C. Plett, P. Pracht, A. Hansen, and S. Grimme, “Automated molecular cluster growing for explicit solvation by efficient force field and tight binding methods,” *Journal of Chemical Theory and Computation*, vol. 18, p. 3174–3189, Apr. 2022.
- [170] P. Pracht, F. Bohle, and S. Grimme, “Automated exploration of the low-energy chemical space with fast quantum chemical methods,” *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 22, no. 14, p. 7169–7192, 2020.
- [171] R. A. Laskowski and M. B. Swindells, “Ligplot+: multiple ligand-protein interaction diagrams for drug discovery,” *Journal of Chemical Information and Modeling*, vol. 51, pp. 2778–2786, Oct. 2011.
- [172] T. K. Harris and A. S. Mildvan, “High-precision measurement of hydrogen bond lengths in proteins by nuclear magnetic resonance methods,” *Proteins: Structure, Function, and Genetics*, vol. 35, pp. 275–282, May 1999.
- [173] E. F. Pettersen, T. D. Goddard, C. C. Huang, G. S. Couch, D. M. Greenblatt, E. C. Meng, and T. E. Ferrin, “Ucsf chimera—a visualization system for exploratory research and analysis,” *Journal of computational chemistry*, vol. 25, no. 13, pp. 1605–1612, 2004.
- [174] F. Neese, “Software update: the orca program system, version 4.0,” *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, vol. 8, no. 1, p. e1327, 2018.
- [175] F. Neese *et al.*, “Orca,” *An Ab Initio, DFT and Semiempirical electronic structure package*, vol. 3, 2009.
- [176] C. Lee, W. Yang, and R. G. Parr, “Development of the colle-salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density,” *Physical review B*, vol. 37, no. 2, p. 785, 1988.

- [177] F. Weigend and R. Ahlrichs, "Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for h to rn: Design and assessment of accuracy," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 7, no. 18, pp. 3297–3305, 2005.
- [178] M. D. Hanwell, D. E. Curtis, D. C. Lonie, T. Vandermeersch, E. Zurek, and G. R. Hutchison, "Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform," *Journal of cheminformatics*, vol. 4, no. 1, p. 17, 2012.
- [179] K. Momma and F. Izumi, "VESTA 3 for three-dimensional visualization of crystal, volumetric and morphology data," *Journal of Applied Crystallography*, vol. 44, pp. 1272–1276, Oct. 2011.
- [180] B. G. Oliveira and R. C. de Araújo, "Relationship between transfer of charge and intermolecular interactions in hydrogen complexes heterocyclic," *Química Nova*, vol. 30, no. 4, pp. 791–796, 2007.
- [181] F. L. Hirshfeld, "Bonded-atom fragments for describing molecular charge densities," *Theoretica chimica acta*, vol. 44, pp. 129–138, 1977.
- [182] Y. Takano and K. N. Houk, "Benchmarking the conductor-like polarizable continuum model (CPCM) for aqueous solvation free energies of neutral and ionic organic molecules," *Journal of Chemical Theory and Computation*, vol. 1, pp. 70–77, Nov. 2004.
- [183] M. Hagar, H. A. Ahmed, G. Aljohani, and O. A. Alhaddad, "Investigation of some antiviral n-heterocycles as covid 19 drug: Molecular docking and dft calculations," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 21, p. 3922, May 2020.
- [184] S. D. Roy and G. L. Flynn *Pharmaceutical Research*, vol. 05, no. 9, p. 580–586, 1988.
- [185] C. Ragi and K. Muraleedharan, "Antioxidant activity of hibiscetin and hibiscitrin: insight from dft, nci, and qtai," *Theoretical Chemistry Accounts*, vol. 142, no. 3, p. 30, 2023.
- [186] H. Kragh, "Max planck: the reluctant revolutionary," *Physics World*, vol. 13, no. 12, p. 31, 2000.
- [187] I. Müller, *A history of thermodynamics: the doctrine of energy and entropy*. Springer Science & Business Media, 2007.

-
- [188] P. Virtanen, R. Gommers, T. E. Oliphant, M. Haberland, T. Reddy, D. Cournapeau, E. Burovski, P. Peterson, W. Weckesser, J. Bright, *et al.*, “Scipy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in python,” *Nature methods*, vol. 17, no. 3, pp. 261–272, 2020.
- [189] K. Singh and M. Xie, “Bootstrap: a statistical method,” *Unpublished manuscript, Rutgers University, USA*. Retrieved from <http://www.stat.rutgers.edu/home/mxie/RCPapers/bootstrap.pdf>, pp. 1–14, 2008.
- [190] F. Neese, F. Wennmohs, A. Hansen, and U. Becker, “Efficient, approximate and parallel hartree–fock and hybrid DFT calculations. a ‘chain-of-spheres’ algorithm for the hartree–fock exchange,” *Chemical Physics*, vol. 356, pp. 98–109, Feb. 2009.

Capítulo 7

Apêndice

7.1 Os Primórdios da Mecânica Quântica

7.1.1 Planck e a Hipótese Quântica (1900)

De acordo com a narrativa tradicional, que infelizmente ainda aparece em muitos livros didáticos de física, a teoria quântica surgiu quando se descobriu que a física clássica previa uma distribuição de energia para a radiação de corpo negro que estava em total desacordo com os resultados experimentais [186]. A história continua dizendo que, no final dos anos 1890, o físico alemão Wilhelm Wien propôs uma fórmula que coincidia razoavelmente bem com os dados experimentais, embora carecesse de uma base teórica sólida. Mais tarde, quando Lord Rayleigh e James Jeans analisaram a radiação de corpo negro com base na física clássica, o espectro resultante diferia enormemente tanto dos experimentos quanto da fórmula de Wien [186]. Confrontado com essa grave discrepância, Max Planck procurou uma solução e, durante esse processo, foi levado a introduzir a ideia de "quanta de energia". Com essa hipótese quântica, a teoria se alinhou perfeitamente aos resultados experimentais. Assim, a teoria quântica nasceu [186]. A narrativa é mais um mito, parecendo mais com um conto de fadas do que com a realidade histórica. A teoria quântica não teve sua origem em um fracasso da física clássica, mas sim no profundo conhecimento de termodinâmica que Planck possuía [186].

Nos últimos anos do século XIX, muitos físicos começaram a questionar a validade da visão de mundo mecânica, que até então era amplamente aceita. A questão central do debate era se a mecânica newtoniana, estabelecida há muito tempo, ainda poderia ser considerada a descrição válida de toda a natureza. Essas discussões, que investigavam os fundamentos da física, colocaram a eletrodinâmica e a termodinâmica no centro das atenções. Para os eletrodinamicistas, o problema fundamental era a relação entre a mecânica e a eletrodinâmica, ou entre a matéria e o hipotético éter. Seria possível reduzir as leis da mecânica à eletrodinâmica [186]?

Enquanto isso, os especialistas em termodinâmica se concentravam na relação entre

as leis da mecânica e as duas leis básicas do calor — o princípio da conservação de energia e a segunda lei da termodinâmica. Essa discussão abordava o status da física estatística-molecular e, portanto, examinava a questão fundamental de saber se toda a matéria é composta por átomos. Embora as duas discussões tivessem muito em comum, foi principalmente a segunda que deu origem à teoria quântica [186].

Max Karl Ernst Ludwig Planck, nascido em 1858 como filho de um professor de jurisprudência, estava profundamente interessado — até mesmo obcecado — pela segunda lei da termodinâmica. De acordo com essa lei (em uma de suas muitas versões), nenhum processo é possível se o único resultado for a transferência de calor de um corpo mais frio para um mais quente. Com a ajuda do conceito de entropia, introduzido por Rudolf Clausius em 1865, essa lei pode ser reformulada para afirmar que a entropia de um sistema isolado sempre aumenta ou permanece constante [186, 187].

Planck foi nomeado professor de física na Universidade de Berlim em 1889. Sua tese de doutorado na Universidade de Munique tratou da segunda lei, que também foi o tema da maior parte de seu trabalho até cerca de 1905. O pensamento de Planck centrava-se no conceito de entropia e em como entender a 'irreversibilidade' com base na validade absoluta da lei da entropia — a versão da segunda lei da termodinâmica formulada em termos do conceito de entropia [186].

Na década de 1890, o debate sobre a segunda lei focava na interpretação estatística (ou probabilística) proposta por Ludwig Boltzmann [186, 187].

No final do século XIX, Ludwig Boltzmann propôs que a entropia de um sistema é resultado dos movimentos moleculares, com a segunda lei da termodinâmica sendo válida apenas de forma estatística. Essa teoria, que pressupunha a existência de átomos e moléculas, foi contestada por físicos como Wilhelm Ostwald, que buscavam uma física baseada na energia, não em átomos [186].

Max Planck, embora inicialmente cético em relação à hipótese atômica, passou a reconhecer seu poder explicativo, mas ainda preferia a termodinâmica macroscópica. Em 1896, Planck iniciou um programa de pesquisa para explicar a irreversibilidade termodinâmica sem envolver diretamente átomos, refletindo sua obsessão com a entropia [186].

Buscando justificar a irreversibilidade na radiação de corpo negro, Planck inicialmente se baseou na eletrodinâmica de Maxwell, mas logo percebeu que isso não era suficiente. Inspirado pela teoria cinética de Boltzmann, ele formulou o "princípio da desordem elementar" e encontrou uma expressão para a entropia de um oscilador ideal que levou à lei de Wien-Planck [186].

No entanto, a lei de Wien-Planck falhou em descrever o espectro de baixas frequências,

levando Planck a revisar sua abordagem. Em 1900, ele apresentou uma nova lei de distribuição que concordava tanto com as altas quanto com as baixas frequências, marcando um avanço crucial na teoria da radiação [186]. Planck continuou a refinar sua teoria e, em 14 de dezembro de 1900, apresentou a ideia revolucionária de que a energia não poderia ser emitida de maneira contínua, mas sim em quantidades discretas chamadas "quanta". Essa descoberta lançou as bases da física quântica, desafiando os princípios da física clássica e dando início a uma nova era no entendimento da matéria e da energia. A constante de Planck, derivada dessa teoria, tornou-se um dos pilares fundamentais da mecânica quântica, inaugurando uma série de descobertas que mudariam profundamente a ciência no século XX [186].

7.2 Método de Correlação: Spearman

A análise de correlação de Spearman é uma ferramenta eficaz para avaliar a relação entre dois conjuntos de dados emparelhados. Esse método mede a força da associação monotônica entre duas variáveis, ou seja, a tendência de uma variável aumentar ou diminuir consistentemente em relação à outra, sem pressupor uma relação linear. O coeficiente de correlação de Spearman é determinado a partir dos rankings dos dados, em vez dos valores numéricos diretamente, o que torna o método ideal para casos onde a relação entre as variáveis não é linear.

Esse coeficiente varia no intervalo de $[-1, 1]$, onde um valor de 1 indica uma correlação monotônica positiva perfeita, -1 indica uma correlação monotônica negativa perfeita, e 0 indica a ausência de uma correlação monotônica. Em termos práticos, uma correlação positiva sugere que, à medida que uma variável aumenta, a outra também tende a aumentar; por outro lado, uma correlação negativa indica que, conforme uma variável aumenta, a outra tende a diminuir.

O coeficiente de Spearman foi calculado para os dados utilizando o pacote *scipy* da linguagem Python [188], e sua fórmula é expressa como:

$$r_s = \frac{\text{cov}(r_x, r_y)}{\sigma(r_x)\sigma(r_y)},$$

no qual r_x e r_y são os rankings das variáveis x e y , respectivamente, cov denota a covariância, e σ representa o desvio padrão dos rankings.

7.3 Análise de Significância da Correlação: Bootstrap

O método de *Bootstrap* é uma técnica amplamente utilizada para estimar a significância estatística das correlações entre variáveis emparelhadas. Essa abordagem de *resampling* é particularmente útil quando não é viável ou prático coletar um grande número de amostras repetidas da população de interesse. Em vez de realizar novas coletas, o *Bootstrap* usa os dados de uma amostra existente como uma "população substituta". A partir dessa amostra, são geradas novas amostras fictícias (chamadas de amostras *bootstrap*) através de remostragens com reposição. Cada amostra *bootstrap* é então usada para calcular uma estatística de interesse, como o coeficiente de correlação, permitindo construir uma distribuição amostral dessa estatística [189].

Ao calcular repetidamente a estatística em várias amostras *bootstrap*, é possível obter uma estimativa da sua distribuição e, assim, avaliar a sua significância estatística. Como observado por [189], esse método oferece uma maneira eficiente e barata de estimar a distribuição amostral de uma estatística sem a necessidade de grandes quantidades de dados adicionais. Na análise presente, foi aplicado o *Bootstrap* juntamente com o coeficiente de correlação de Spearman, a fim de garantir que as correlações obtidas sejam significativas e representem as tendências subjacentes aos dados.

Para garantir que nossos coeficientes de correlação obtidos sejam de fato significativos, i.e., que eles meçam a tendência subjacente aos dados, utilizamos a análise de significância de correlação baseada em abordagens *bootstrap* [189]. As técnicas de *bootstrap* criam uma distribuição estatística baseada em amostragens aleatórias com reposição. A ideia por trás do *bootstrap* é usar os dados de um estudo amostral como uma "população substituta", para aproximar a distribuição amostral de uma estatística; isto é, realizar novas amostragens (com reposição) a partir dos dados amostrais disponíveis e criar um grande número de "amostras fantasmas", conhecidas como amostras *bootstrap*. O resumo da amostra é então calculado em cada uma das amostras *bootstrap*, o que gera uma distribuição *bootstrap* da estatística.

A ideia dessas análises é testar o coeficiente de correlação de cada conjunto de dados pareados em relação a duas hipóteses, H_0 e H_1 , de forma independente. H_0 afirma que as variáveis não são correlacionadas, enquanto H_1 afirma que as variáveis são de fato correlacionadas. Testamos se a hipótese pode ser rejeitada sob um grau de significância β . Se H_0 é rejeitada e H_1 não, as correlações são significativas; caso contrário, as correlações não são significativas. Para cada hipótese, criamos m amostras *bootstrap* com base nas variáveis de entrada x e y . Para H_0 , as amostras *bootstrap* B_x e B_y são obtidas de amostras aleatórias com reposição das variáveis x e y , independentemente. Para H_1 , as

amostras *bootstrap* B_x e B_y são amostras aleatórias de pares $\{x_i, y_i\}$. Assim, construímos a distribuição de correlação das amostras *bootstrap* para essas hipóteses, utilizando 10000 amostras *bootstrap* e o método de correlação de Spearman.

Baseando-se na hipótese H_0 , se a correlação dos dados originais estiver fora do intervalo de confiança de 85% da distribuição da hipótese, ela é considerada rejeitada (com um grau de confiança de 15%). Caso contrário, H_0 é rejeitada e H_1 é aceita, indicando que a correlação é significativa.

7.4 Cálculos HOMO e LUMO e Descritores químico-quânticos do CO₂ e Benzaldeído

Nesta seção do apêndice, apresentamos os resultados detalhados dos cálculos das energias dos orbitais moleculares de fronteira, E_{HOMO} e E_{LUMO} , para as moléculas de CO₂ e benzaldeído, utilizando a DFT. Com base nessas energias, foram calculados diversos descritores químico-quânticos, tais como o *gap* energético (E_g), dureza (η), moleza (S), potencial químico (μ), eletrofilicidade (ω), e energia de estabilização (ΔE). Estes descritores fornecem uma compreensão mais profunda sobre a estabilidade, reatividade e comportamento químico das moléculas estudadas. Os resultados desses cálculos são apresentados em uma tabela que resume as propriedades eletrônicas fundamentais do CO₂ e do benzaldeído, evidenciando as diferenças entre uma molécula mais "dura" e uma mais "mole".

O *gap* de energia E_g é calculado pela diferença entre as energias de E_{LUMO} e E_{HOMO} :

$$E_g = E_{LUMO} - E_{HOMO}$$

Para CO₂, temos:

$$E_g = -1.3851 - (-10.3612) = 8.9761 \text{ eV}$$

Para o benzaldeído, o valor do *gap* é:

$$E_g = -2.0439 - (-7.2182) = 5.1743 \text{ eV}$$

A dureza (η) é calculada como metade do *gap* de energia:

$$\eta = \frac{E_{LUMO} - E_{HOMO}}{2}$$

Para CO₂, a dureza é:

$$\eta = \frac{8.9761}{2} = 4.4881 \text{ eV}$$

Para o benzaldeído, a dureza é:

$$\eta = \frac{5.1743}{2} = 2.5871 \text{ eV}$$

A moleza (S) é o inverso da dureza:

$$S = \frac{1}{2\eta}$$

Para CO₂, a moleza é:

$$S = \frac{1}{2 \times 4.4881} = 0.1115 \text{ eV}^{-1}$$

Para o benzaldeído, a moleza é:

$$S = \frac{1}{2 \times 2.5871} = 0.1933 \text{ eV}^{-1}$$

O potencial químico (μ) é a média das energias de E_{HOMO} e E_{LUMO} :

$$\mu = \frac{E_{HOMO} + E_{LUMO}}{2}$$

Para CO₂, o potencial químico é:

$$\mu = \frac{-10.3612 + (-1.3851)}{2} = -5.8732 \text{ eV}$$

Para o benzaldeído, o potencial químico é:

$$\mu = \frac{-7.2182 + (-2.0439)}{2} = -4.63105 \text{ eV}$$

A eletrofilicidade (ω) é dada por:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}$$

Para CO₂, a eletrofilicidade é:

$$\omega = \frac{(-5.8732)^2}{2 \times 4.4881} = 3.8434 \text{ eV}$$

Para o benzaldeído, a eletrofilicidade é:

$$\omega = \frac{(-4.63105)^2}{2 \times 2.5871} = 4.147 \text{ eV}$$

A energia de estabilização (ΔE) é:

$$\Delta E = -\frac{\mu^2}{2\eta}$$

Para CO₂, a energia de estabilização é:

$$\Delta E = -3.8434 \text{ eV}$$

Para o benzaldeído, a energia de estabilização é:

$$\Delta E = -4.147 \text{ eV}$$

7.5 MBASM e suas bibliotecas:

Nesta seção, apresentaremos uma descrição detalhada do algoritmo inédito desenvolvido em Python, incluindo comentários sobre algumas etapas do processo. Este algoritmo desempenhou um papel crucial no desenvolvimento de todas as estruturas utilizadas na tese. Após a execução do algoritmo e a realização dos cálculos computacionais por DFT, foram desenvolvidos outros códigos complementares. Destaca-se o "tabelar.py", um código essencial para o tratamento de dados. Este script foi responsável por verificar quais cálculos haviam convergido com sucesso e quais não haviam, além de integrar bibliotecas que possibilitaram a análise das interações entre os complexos estudados.

7.5.1 *binding.py*

```
1 import shutil
2 import os
3 import os.path
4 import argparse
5 from scipy.spatial.distance import cdist
6 from scipy.cluster.vq import kmeans, vq
7 import numpy as np
8 import adsorption_lib as lib
9
10 help_text = """MOLECULAR ADSORPTION BY SURFACE MAPPING
11     ALGORITHM
12 For a given pair of atomic structures, the present algorithm
13     generates sets of
14 adsorbed configurations, considering ridge structures and
15     atoms as spheres of
16 VDW radius (which could overlap regulated):
17 (1) Read the mol and associate VDW radii for each atom:
18     There are VDW radii for some atoms and their reference,
19     but others can be
20     added manually, search for "add_your_vdw_radii_here" in
21     adsorption.py.
22 (2) Both molecule surfaces are mapped to find representative
23     points for its
24     chemical environments:
```

The `surface` of a molecule is an outside `surface` built with the union of ridge spheres of VDW radii around each atom. The files `mol_a_surf.xyz` and `mol_b_surf.xyz` present this data [a]. Points in these spheres (S02) are obtained with the algorithm described by Deserno (see the article "How to generate equidistributed points on the `surface` of a `sphere`" [b]). Then, `for` each point of the `surface`, features are extracted. The features vector contains the sorted distances from the point to each atom of the molecule, separated by the chemical element of the atoms. Based on a K-means clustering, the `surface` dots are clusters/groups, and the point nearest to the centroid of its clusters is selected as its representative point in the molecular `surface`. The files `mol_a_km.xyz` and `mol_b_km.xyz` present this data [a].

[a] The structure with the `surface` dots can be seen in the VESTA code.

To correct read their data, you must replace the VESTA configuration file `elements.ini` with the `elements.ini` file added in the present project. These files present the types of atoms, colors, and other properties to automatically add colors to the representation. In the `surf.xyz` files present the `surface` dots with a color `for` the points associated with each atom. The `km.xyz` files present the `surface` dots with a color `for` the points associated with each cluster of `surface` dots.

[b] Article: https://www.cmu.edu/biolphys/deserno/pdf/sphere_equi.pdf.

(3) Adsorption is performed by combining both molecules by each pair of the representative point of its surfaces. Also, **for** each pair of representative points, many rotations are performed to guarantee good matches between the molecules. These rotations are performed with a **grid** of rotations of S^3 , obtained with a method called Successive Orthogonal Images on S^n . The method was first presented by Mitchell (DOI:10.1137/030601879), but **for** the present implementation, I followed the paper by Yershova (DOI:10.1177/0278364909352700).

Thus, the number of adsorbed molecules configurations to analyze is deterministic and is the product of the number of **surface** clusters **for** each molecule and the number of rotations in S^3 . The configurations are added to a pull of structures when:

- (i) The molecule did not overlap in the adsorption, **which** is considered to have happened when a pair of atoms of different molecules were distant by less than the **sum** of their VDW radii multiplied by the parameter `ovlp_threshold`;
- (ii) The molecule is not similar to **any** other in the pull of structure, **which** is verified with a simple **filter**. Calculate the features vectors **for** a molecule as follows: a) three references are calculated, the geometrical center of the molecules and their touch contact.

```

60         b) calculate the distance between references and
           positions,
61         c) calculate a slow-decay function of these distance
           values, d) sort
62         these results, for each reference and chemical element
           . The slow-decay
63         function is exp(-dist**(2/3)). If the euclidian
           distance between the
64         present configuration and all other structures in the
           pull were smaller
65         than sim_threshold parameter.
66 (4) Representative structures are sampled from the pool with
           another K-means,
67         and the structures are written in folder_xyz_files (
           adsorbed structures)
68         and folder_xyz_files_withsurfs (adsorbed structures with
           surface
69         information).
70 Usage example:
71 $ python adsorption.py --mols           A.xyz B.xyz \\
72                        --chem_envs      20 5         \\
73                        --n_final         50            \\
74                        --n_rot           60            \\
75                        --surf_d          10            \\
76                        --n_repeat_km     20            \\
77                        --ovlp_threshold  0.95          \\
78                        --sim_threshold   0.04          \\
79                        --out_sufix       _teste
80 """
81
82 # Parsing objects
83 parser = argparse.ArgumentParser(
84     description=help_text, formatter_class=argparse.
85     RawTextHelpFormatter)
86 parser._action_groups.pop()
87 req = parser.add_argument_group('required arguments')
88 opt = parser.add_argument_group('optional arguments')

```

```
88 req.add_argument('--mols', nargs=2, action='store', metavar=('
    a.xyz', 'b.xyz'),
89                 required=True, help='The two molecules to
    adsorb')
90 req.add_argument('--chem_envs', nargs=2, action='store',
    required=True,
91                 help='Numbers of chemical environments for
    each molecule surface')
92 req.add_argument('--n_final', nargs=None, action='store',
93                 metavar='N_final', required=True,
94                 help='Number of final structures, in the
    representative set')
95 opt.add_argument('--surf_d', nargs=None, action='store',
    metavar='val',
96                 default=20,
97                 help='Density of points to build surfaces in
    AA-2 (default: 20)')
98 opt.add_argument('--n_repeat_km', nargs=None, action='store',
    metavar='val',
99                 default=20,
100                 help='Number of times to repeat each
    clustering (default: 20)')
101 opt.add_argument('--n_rots', nargs=None, action='store',
    metavar='val',
102                 default=60,
103                 help='Required number of rotations (default:
    60)')
104 opt.add_argument('--ovlp_threshold', nargs=None, action='store
    ', metavar='val',
105                 default=0.9,
106                 help='Structures overlap threshold (default:
    0.9)')
107 opt.add_argument('--sim_threshold', nargs=None, action='store'
    , metavar='val',
108                 default=0.04,
109                 help='Structures similarity threshold (
    default: 0.04)')
```

```

110 opt.add_argument('--out_sufix', nargs=None, action='store',
    metavar='sufix',
111                 default='',
112                 help='Sufix of the output folders (default:
    None)')
113 args = parser.parse_args()
114
115 # Example or argument
116 # argument = '--mols molecule.xyz cluster.xyz --chem_envs 10
    40 --n_final 505 ' +
117 #             '--surf_d 10 --n_repeat_km 10 --n_rots 60 ' +
118 #             '--ovlp_threshold 0.90 --sim_threshold 0.04 --
    out_sufix _3'
119 # args = parser.parse_args(argument.split())
120 # args = parser.parse_args(['--help'])
121
122
123 def cluster_adsorption(mol_a_path, mol_a_surf_km_k, mol_b_path
    ,
124                       mol_b_surf_km_k, final_n_structures,
    n_km_repeat,
125                       surface_density, n_rot_r, sim_threshold
    ,
126                       ovlp_threshold, out_sufix=''):
127     """It build sets of adsorbed structures between two atomic
    structures,
128     mol_a and mol_b. See the package description."""
129
130     # algorithm parameters:
131     surface_km_mol_a_cluster = mol_a_surf_km_k
132     surface_km_mol_b_cluster = mol_b_surf_km_k
133     n_repeat_final_km = n_km_repeat
134     surface_km_mol_a_n_repeat = n_km_repeat
135     surface_km_mol_b_n_repeat = n_km_repeat
136
137     # Calculating all rotations matrix
138     n_rots_s1_r = int(round((np.pi*n_rot_r)**(1/3)))
139     n_rots_s2_r = int(round((n_rot_r**2/np.pi)**(1/3)))

```

```

140     s2_coords = lib.build_s2_grid(1, n_rots_s1_r,
        coords_system='spher')
141     s1_coords = lib.build_s1_grid(1, n_rots_s2_r,
        coords_system='circ')
142     rots = lib.build_s3_from_s1s2(s1_coords, s2_coords)
143     n_rots_s1 = len(s1_coords)
144     n_rots_s2 = len(s2_coords)
145     n_rots = n_rots_s1 * n_rots_s2
146     n_config = n_rots * surface_km_mol_a_cluster *
        surface_km_mol_b_cluster
147
148     # Testing rotations uniformity:
149     # coords_cart = lib.build_s2_grid(1, 100, coords_system='
        cart')
150     # keep = []
151     # for cart in coords_cart:
152     #     x, y, z = cart
153     #     if x > 0 and y > 0 and z > 0: # removing any
        symmetry
154     #         keep.append(cart)
155     # keep = np.array(keep)
156     # rotate_images = np.empty((0, 3), float)
157     # for rot in rots:
158     #     rotate_images = np.append(rotate_images, np.dot(keep
        , rot), axis=0)
159     # rotate_images = np.array(rotate_images)
160     # mean_xyz_value = np.abs(np.sum(rotate_images, axis=0))
161     # if np.any(mean_xyz_value > 1e-8):
162     #     print('{:<{}}s} {:1.2e} {:1.2e} {:1.2e}'.format(
163     #         'Uniformity deviation', left, *mean_xyz_value))
164     #     print('    WARNING: rotations may not be uniform
        enough.\n')
165     #         + '    Please, consider change the number of
        ratations. If it '
166     #         + '    persist, please, contact me: johnatan.
        mucelini@gmail.com')
167
168     # Printing Header: parameters and important numbers

```



```

169     left = 25
170     print('+++'*78+'+')
171     print(' {:<78s} '.format(
172         'MOLECULAR ADSORPTION BY SURFACE MAPPING ALGORITHM'))
173     print('+++'*78+'+')
174     print('{:<{}s} '.format('PARAMETERS:', left))
175     print('{:<{}s} {}'.format('Mol A', left, mol_a_path))
176     print('{:<{}s} {}'.format('Mol B', left, mol_b_path))
177
178     # Surface mapping
179     print('{:<{}s} {}'.format('N chemical envs in A', left,
180         mol_a_surf_km_k))
181     print('{:<{}s} {}'.format('N chemical envs in B', left,
182         mol_b_surf_km_k))
183     print('{:<{}s} {} {}'.format('Surface mapping density',
184         left, surface_density, 'AA^-2
185         '))
186
187     # Rotations
188     print('{:<{}s} {}'.format('N rotations requested', left,
189         n_rot_r))
190     print('{:<{}s} {}'.format('N rotations final', left,
191         n_rots))
192     print('{:<{}s} {}'.format('N rotations S2', left,
193         n_rots_s2))
194     print('{:<{}s} {}'.format('N rotations S1', left,
195         n_rots_s1))
196
197     # N structures
198     print('{:<{}s} {}'.format('N configurations', left,
199         n_config))
200     print('{:<{}s} {}'.format('N final structure', left,
201         final_n_structures))
202
203     # Thresholds
204     print('{:<{}s} {}'.format('Similarity threshold', left,
205         sim_threshold))
206     print('{:<{}s} {}'.format('Overlap threshold', left,
207         ovlp_threshold))

```

```

196
197 # Others
198 print('{:<{}s} {}'.format('N kmeans repetition', left,
    n_km_repeat))
199
200 # VDW RADII:
201 # Add your vdw radii here, see the example bellow:
202 add_your_vdw_radii_here = {}
203 # ref: The Journal of Physical Chemistry, 68, 3, 1964
204 vdw_atomic_radius_bondi = {'ref': 'J. Physical Chemistry,
    68, 3, 1964',
205                               'H': 1.20, 'He': 1.40, 'C':
    1.70, 'N': 1.55,
206                               'O': 1.52, 'F': 1.47, 'Ne':
    1.54, 'Si': 2.10,
207                               'P': 1.80, 'S': 1.80, 'Cl':
    1.75, 'Ar': 1.88,
208                               'As': 1.85, 'Se': 1.90, 'Br':
    1.85, 'Kr': 2.02,
209                               'Te': 2.06, 'I': 1.98, 'Xe':
    2.16}
210 # I take the data below from internet, it is unreliable,
    if it was employed
211 # a warning will rise.
212 wdw_atomic_radius_no_ref = {'H': 1.20, 'Tl': 1.96, 'He':
    1.40, 'Pb': 2.02,
213                               'Li': 1.82, 'C': 1.70, 'Pd':
    1.63, 'N': 1.55,
214                               'Ag': 1.72, 'O': 1.52, 'Cd':
    1.58, 'F': 1.47,
215                               'In': 1.93, 'Ne': 1.54, 'Sn':
    2.17, 'Na': 2.27,
216                               'Mn': 1.73, 'Tu': 2.06, 'Ur':
    1.86, 'I': 1.98,
217                               'Si': 2.10, 'Xe': 2.16, 'P':
    1.80, 'S': 1.80,
218                               'Cl': 1.75, 'K': 2.75, 'Ni':
    1.63, 'Co': 1.40,

```

```
219         'Zi': 1.39, 'Ga': 1.87, 'Ar':  
220             1.85, 'Se': 1.90,  
221         'Br': 1.85, 'Kr': 2.02, 'Pt':  
222             1.75, 'Mg': 1.55}  
223  
224     preference_order = [add_your_vdw_radii_here,  
225                         vdw_atomic_radius_bondi,  
226                         wdw_atomic_radius_no_ref,  
227                         2.0]  
228  
229     # Reading input structures  
230     print('+++'*78+'+')  
231     print('READING MOLECULES:')  
232     mol_a = lib.Mol(path=mol_a_path)  
233     mol_a_name = os.path.basename(mol_a_path).replace('.xyz',  
234         '')  
235     mol_a.centralize()  
236     mol_a.get_radii(preference_order)  
237     mol_b = lib.Mol(path=mol_b_path)  
238     mol_b_name = os.path.basename(mol_b_path).replace('.xyz',  
239         '')  
240     mol_b.centralize()  
241     mol_b.get_radii(preference_order)  
242  
243     # comparing the molecules sizes and the number of chemical  
244     envs requested  
245     if len(mol_a.positions) == 1 != mol_a_surf_km_k:  
246         print(lib.NOTE_SINGLE_ATOM_NKM_NOTE_ONE.format(  
247             mol_a_name))  
248         print('{:<{}s} {}'.format('N chemical envs in A', left  
249             , mol_a_surf_km_k))  
250     if len(mol_b.positions) == 1 != mol_b_surf_km_k:  
251         print(lib.NOTE_SINGLE_ATOM_NKM_NOTE_ONE.format(  
252             mol_b_name))  
253         mol_b_surf_km_k = 1  
254         print('{:<{}s} {}'.format('N chemical envs in B', left  
255             , mol_b_surf_km_k))  
256  
257     # MAPPING SURFACES
```

```
248     print('+++'*78+'+')
249     print('SURFACE MAPPING:')
250     mol_a.build_surface(atoms_surface_density=surface_density,
251                        name=mol_a_name)
251     mol_b.build_surface(atoms_surface_density=surface_density,
252                        name=mol_b_name)
252     mol_a.to_xyz(mol_a_name + '_surf.xyz', surf_dots=True,
253                surf_dots_color_by='atoms')
254     mol_b.to_xyz(mol_b_name + '_surf.xyz', surf_dots=True,
255                surf_dots_color_by='atoms')
256
257     # getting features for the surface dots
258     mol_a.featurization_surface_dots()
259     mol_b.featurization_surface_dots()
260
261     # surface dots clustering
262     mol_a.clustering_surface_dots(name=mol_a_name,
263                                n_cluster=
264                                    surface_km_mol_a_cluster,
265                                n_repeat=
266                                    surface_km_mol_a_n_repeat
267                                )
268     mol_b.clustering_surface_dots(name=mol_b_name,
269                                n_cluster=
270                                    surface_km_mol_b_cluster,
271                                n_repeat=
272                                    surface_km_mol_b_n_repeat
273                                )
274
275     # surface dots clustering results:
276     mol_a.to_xyz(mol_a_name + '_km.xyz', surf_dots=True,
277                surf_dots_color_by='kmeans',
278                special_surf_dots='kmeans')
279     mol_b.to_xyz(mol_b_name + '_km.xyz', surf_dots=True,
280                surf_dots_color_by='kmeans',
281                special_surf_dots='kmeans')
282
283     # ADSORPTION
284     print('+++'*78+'+')
```

```
276     print('ADSORPTION:')
277     print('Number of configuration: {}'.format(n_config))
278
279     # Defining counters and variables
280     c_all = 0
281     c_repeated = 0
282     c_overlapped = 0
283     c_accepted = 0
284     filtered_pool = []
285     refused_ds = []
286
287     # Iterating over A surface centroids
288     for centroid_a in mol_a.surf_dots_km_rep:
289
290         # Iterating over B surface centroids
291         for centroid_b in mol_b.surf_dots_km_rep:
292
293             # Iterating over rotations
294             c_rot = 0
295             for rot in rots:
296
297                 # Translating molecules image, centroids ->
298                 # origin
299                 mol_a.translate_by(-centroid_a, image=True)
300                 mol_b.translate_by(-centroid_b, image=True)
301                 # Rotation image of B
302                 mol_b.rotate(rot, image=True)
303
304                 # Checking overlap, it proceed if they do not
305                 # overlap
306                 if not lib.overlap(mol_a, mol_b,
307                                   ovlp_threshold=ovlp_threshold,
308                                   image=True):
309
310                     # Creating AB mol object from A and B mol
311                     # image structures
312                     mol_ab = lib.add_mols(mol_a, mol_b, image=
313                                           True)
```

```
309
310     # Taking references points to compute the
        features
311     refs = np.array([mol_a.ipositions.mean(
        axis=0),
312                     mol_b.ipositions.mean(
        axis=0),
313                     np.zeros(3)])
314
315     # Computing the features
316     mol_ab.features = lib.get_feature(mol_ab,
317                                     reference
                                     =refs
                                     ).
                                     flatten
                                     ()
318
319     # Checking repetition on the pool of
        structures
320     repeated = False
321     # Iterating over the pool of structures
322     for a_mol_ab in filtered_pool:
323         # calculating the distance between the
            current and
324         # already selected structures
325         dist = lib.get_distance(mol_ab.
            features,
326                               a_mol_ab.
                               features)
327         # Checking if the distance <
            similarity threshold
328         if dist < sim_threshold:
329             repeated = True
330             break
331
332     # if the molecule is unprecedented in the
        filtered_pool
333     if not repeated:
```

```
334         # build the molecule AB, with surface
           info
335         mol_ab_acc = lib.add_mols(
336             mol_a, mol_b, image=True,
               add_surf_info=True)
337         mol_ab_acc.features = mol_ab.features
               * 1.
338         mol_ab_acc.image_to_real_with_surf()
339         filtered_pool.append(mol_ab_acc)
340
341         c_accepted += 1
342         c_rot += 1
343         else:
344             c_repeated += 1
345             refused_ds.append(dist)
346         else:
347             c_overlapped += 1
348         c_all += 1
349
350         if (c_all % 10000) == 0:
351             lib.status(c_all, n_config, c_repeated,
               c_overlapped,
352                   c_accepted, refused_ds)
353     lib.status(c_all, n_config, c_repeated,
354           c_overlapped, c_accepted, refused_ds)
355
356     # Comparing the filtered_pool size with the requested
       number of structures:
357     if len(filtered_pool) > final_n_structures:      # Larger
       than requested
358         perform_final_clustering = True
359     elif len(filtered_pool) == final_n_structures:  # Equal to
       requested
360         print(lib.NOTE_EQUAL_TO_REQUESTED.format(len(
           filtered_pool)))
361         perform_final_clustering = False
362     elif len(filtered_pool) < final_n_structures:  # Less
       than requested
```

```
363     print(lib.NOTE_LESS_THAN_REQUESTED.format(len(
364         filtered_pool), len(
365             filtered_pool)/final_n_structures,
366             final_n_structures))
367     perform_final_clustering = False
368
369 # Final clustering
370 if perform_final_clustering:
371     print('-'*80)
372     print('Selecting representative structures')
373     # organizing data
374     # mols_ab = np.array(filtered_pool)
375     # features = []
376     # for s_mol_ab in mols_ab:
377     #     features.append(s_mol_ab.features)
378     # features = np.array(features)
379     features = np.array([mol_ab.features for mol_ab in
380         filtered_pool])
381     # Kmeans analysis, keeping the best model from
382     n_repeat_final_km
383     top_score = np.inf
384     for seed in range(n_repeat_final_km):
385         # creating and evaluating a model
386         centroids, score = kmeans(features,
387             final_n_structures, seed=seed)
388         # saving the best model
389         if score < top_score:
390             top_score = score
391             top_centroids = centroids
392
393     # taking the representative molecule: the closest
394     molecule to each
395     # centroid and the cluster indexes of each molecule
396     idx, _ = vq(features, top_centroids)
397     dists = cdist(top_centroids, features)
398     representative_structures_index = np.argmin(dists,
399         axis=1)
400     representative_mols = [filtered_pool[i]
```



```
394         for i in
395             representative_structures_index
396         ]
397
398     # plotting a tsne dimensionality reduction to shows
399     # the clustering
400     lib.plot_kmeans_tsne('clustering_representatives' +
401         out_sufix,
402         features, idx,
403         representative_structures_index
404     )
405
406     mol_list = representative_mols
407 else:
408     mol_list = filtered_pool
409
410 # Saving structures
411 print('+++'*78+'+')
412 print('SAVING INFORMATION ')
413
414 # Creating folders to save the xyz files, with and without
415 surf data
416 path_final_pool_w = 'folder_xyz_files{}_withsurfs/'.format
417 (out_sufix)
418 path_final_pool = 'folder_xyz_files{}/'.format(out_sufix)
419 for path in [path_final_pool, path_final_pool_w]:
420     if not os.path.isdir(path):
421         print('creating folder: {}'.format(path))
422         os.makedirs(path)
423     else:
424         # if the folders exist, remove then first
425         print('removing folder: {}'.format(path))
426         shutil.rmtree(path)
427         print('creating folder: {}'.format(path))
428         os.makedirs(path)
429
430 # saving molecules to xyz files
431 for ith, mol_ab in enumerate(mol_list):
```

```

423     mol_ab.to_xyz(path_final_pool_w + '{}/{}.xyz'.format(ith
424                   ), surf_dots=True,
425                   surf_dots_color_by='kmeans',
426                   special_surf_dots='kmeans',
427                   verbose=False)
428     mol_ab.to_xyz(path_final_pool + '{}/{}.xyz'.format(ith),
429                   verbose=False)
430
431     print('+'+'+'+'-'*78+'+'+'')
432
433 if __name__ == '__main__':
434     cluster_adsorption(args.mols[0],
435                       int(args.chem_envs[0]),
436                       args.mols[1],
437                       int(args.chem_envs[1]),
438                       final_n_structures=int(args.n_final),
439                       n_km_repeat=int(args.n_repeat_km),
440                       surface_density=float(args.surf_d),
441                       n_rot_r=int(args.n_rots),
442                       sim_threshold=float(args.sim_threshold)
443                       ,
444                       ovlp_threshold=float(args.
445                       ovlp_threshold),
446                       out_sufix=args.out_sufix)

```

binding_lib.py

```

1
2 """Tools employed in the absorption and comparison scripts."""
3
4 import itertools
5 import numpy as np
6 import seaborn as sns
7 import matplotlib.pyplot as plt
8 from scipy.spatial.distance import cdist
9 from scipy.cluster.hierarchy import single, fcluster

```

```

10 from scipy.spatial.distance import pdist
11 from scipy.cluster.vq import kmeans, vq
12 from sklearn.manifold import TSNE
13
14
15 NOTE_LESS_THAN_REQUESTED = """
16 +-----+
17 | WARNING: The algorithm found {:>4d} ({:>3.0%}) structure,
18 |   but {:>4d} were requested. |
19 | WARNING: Thus, the final clustering is impracticable and
20 |   will be skipped. |
21 | To increase the number of structures, you can:
22 |
23 | - increase surf_ks or n_rot -> increasing sampling quality
24 |
25 | - decrease ovlp_threshold -> increasing the size of the
26 |   phase-space |
27 | - decrease sim_threshold -> similarity filter will accept
28 |   more structures |
29 +-----+
30
31 ""
32
33 NOTE_EQUAL_TO_REQUESTED = """
34 +-----+
35
36 | WARNING: The algorithm found exactly {:>4d} structure, as
37 |   requested. |
38 | WARNING: Thus, the final clustering is impracticable and
39 |   will be skipped. |
40 | If you wish to increase the number of structures, you can:
41 |
42 | - increase surf_ks or n_rot -> increasing sampling quality
43 |
44 | - decrease ovlp_threshold -> increasing the size of the
45 |   phase-space |

```

```

33 | - decrease sim_threshold    -> similarity filter will accept
    | more structures |
34 +-----+
35 """
36
37 NOTE_SINGLE_ATOM_NKM_NOTE_ONE =
    | """+-----+
38 | WARNING: The following molecule is a single atom, and thus,
    | the number of |
39 | chemical environments will be redefined to one:
    | {:<20s}|
40 +-----+
41
42
43 class Mol:
44     """The mol object carry all the information of the
        molecule."""
45
46     def __init__(self, path=None, positions=None, cheme=None,
        verbose=True):
47         """Initiate from a path or from the postions and
            chemical elements."""
48
49         # if provided, it initiate from the positions +
            chemical elements
50         self.path = path
51         self.positions = positions
52         self.cheme = cheme
53
54         # other variables
55         self.radii = None
56         self.surf_dots = None
57         self.surf_dots_atom = None
58         self.surf_atoms_index = None
59         self.surf_cheme = None

```

```
60     self.surf_atoms_positions = None
61     self.surf_atoms_raddii = None
62     self.surf_dots_km_index = None
63     self.surf_dots_km_rep_kminindex = None
64     self.surf_dots_km_rep_idx = None
65     self.surf_dots_km_rep = None
66     self.surf_dots_features = None
67     self.ipositions = None
68     self.isurf_dots = None
69     self.isurf_dots_km_rep = None
70
71     # if niether of the positions were priveded exit
72     if self.path is None and (self.positions is None and
73         self.cheme is
74             None):
75         err = 'Mol_path or positions + cheme must be
76             provided to create ' \
77             'a Mol.'
78         raise AttributeError(err)
79
80     # initiate from the path
81     if (self.positions is None and self.cheme is None) and
82         self.path is not None:
83         if verbose:
84             print('Reading mol from {}'.format(self.path))
85         with open(self.path) as mol_file:
86             lines_as_list = mol_file.readlines()
87             self.n = int(lines_as_list[0].split()[0])
88             _positions = np.array([line.split()[0:]
89                                     for line in lines_as_list
90                                     [2:self.n+2]])
91             _cheme = np.array([line.split()[0]
92                                 for line in lines_as_list[2:
93                                     self.n+2]])
94             self.cheme = np.array(_cheme, dtype=str)
95             self.positions = np.array(_positions[:, 1:4],
96                                     dtype=float)
```

```

92     def get_radii(self, atoms_radii_preferences=[2]):
93         """Get the raddii of the present atoms based in a list
          of its
94         van-der-walls radius"""
95
96         msg_ref = "      Atom {}, vdw radii {}, ref {}."
97         msg_not_ref = "      Atom {}, vdw radii {}, missing
          reference!\n" \
98             "      WARNING: missing reference!\n" \
99             "      To add vdw radius search for VDW RADII in
          adsorption.py."
100
101         cheme_radii_dict = {}
102         for u_cheme in np.unique(self.cheme):
103             found = False
104             for obj in atoms_radii_preferences:
105                 if not found:
106                     if isinstance(obj, dict):
107                         if u_cheme in obj.keys():
108                             cheme_radii_dict[u_cheme] = obj[
109                                 u_cheme]
110                             found = True
111                             if 'ref' in obj.keys():
112                                 print(msg_ref.format(
113                                     u_cheme, obj[u_cheme], obj
114                                     ['ref']))
115                             else:
116                                 print(msg_not_ref.format(
117                                     u_cheme, obj[u_cheme]))
118                     if isinstance(obj, int):
119                         cheme_radii_dict[u_cheme] = obj[
120                             u_cheme]
121                         found = True
122                         print(msg_not_ref.format(
123                             u_cheme, obj[u_cheme], obj.ref))
124         self.radii = np.array([cheme_radii_dict[ele] for ele
          in self.cheme])

```

```

123     def build_surface(self, atoms_surface_density=10, name='')
124         :
125         """This algorithm finds a surface of dots around the
126             surface of the
127             molecule, considering the atoms as ridge spheres of
128             given radii. It
129             also measures the exposed area per atom and the total
130             area of the
131             surface."""
132
133         print("Mapping surface of {}".format(name))
134
135         # building the surface
136         dots, dots_atom, area = build_surfac_func(
137             self.cheme, self.positions, self.radii,
138             atoms_surface_density=atoms_surface_density)
139
140         # handling variables
141         self.surf_dots = dots
142         self.surf_dots_atom = dots_atom
143         self.surf_atoms_index = np.unique(dots_atom)
144         self.surf_cheme = self.cheme[self.surf_atoms_index]
145         self.surf_atoms_positions = self.positions[self.
146             surf_atoms_index]
147         self.surf_atoms_raddii = self.radii[self.
148             surf_atoms_index]
149
150         # area:
151         print('      N surface points      {:7d}'.format(len(
152             dots)))
153         print('      Surface area          {:10.3f} AA'.format
154             (area))
155         print(
156             '      Points density          {:10.3f} AA-1'.
157             format(len(dots)/area))
158
159     def featurization_surface_dots(self):

```

```

151     """Calculate the features vectors for a molecule as
        follows:
152     1) calculate the distance between references and
        positions,
153     2) calculate a slow-decay function of these distance
        values,
154     3) sort these results, for each reference and chemical
        element.
155     The slow-decay function is  $\exp(-\text{dist}^{2/3})$ .
156     If no referece were priveded it employed the molecules
        geometric
157     centroid.
158     """
159
160     print("Featurization of the surface dots.")
161     self.surf_dots_features = get_feature(self, self.
        surf_dots)
162
163 def clustering_surface_dots(self, name, n_cluster,
    n_repeat=5):
164     """Calculate the cluster of the surface dots: indexes
        and centroid
165     nearest"""
166
167     print("Clustering of the surface dots.")
168     data = self.surf_dots_features
169     top_score = 1e20
170
171     # kmeans
172     for seed in range(n_repeat):
173         # clustering, returning centroids and a score
174         centroids, score = kmeans(data, n_cluster, seed=
            seed)
175         if score < top_score:
176             # keeping only the best model
177             top_score = score
178             top_centroids = centroids

```



```

179         # getting the representative dots: the closest dots to
            each centroids
180         idx, _ = vq(data, top_centroids)
181         dists = cdist(top_centroids, data)
182         centroids_nearst_idx = np.argmin(dists, axis=1)
183
184         # handling variables
185         self.surf_dots_km_index = idx
186         self.surf_dots_km_rep_kmindex = idx[
            centroids_nearst_idx]
187         self.surf_dots_km_rep_idx = centroids_nearst_idx
188         self.surf_dots_km_rep = self.surf_dots[
            centroids_nearst_idx]
189
190         # plotting the results
191         plot_kmeans_tsne(name + '_km_tsne', data, idx,
            centroids_nearst_idx)
192
193     def translate_by(self, vector, image=False):
194         """Translate structure positions by a vector, real or
            image data."""
195         if image:
196             self.ipositions = self.positions + vector
197             self.isurf_dots = self.surf_dots + vector
198             self.isurf_dots_km_rep = self.surf_dots_km_rep +
                vector
199         else:
200             self.positions = self.positions + vector
201
202     def centralize(self):
203         """Centralize in itself."""
204         self.positions = self.positions - self.positions.mean(
            axis=0)
205
206     def rotate(self, rot_matrix, image=False):
207         """applay a rotation over the structure, real + surf
            image data."""
208         if image:

```

```

209         self.ipositions = np.dot(self.ipositions,
210                                   rot_matrix)
211         self.isurf_dots = np.dot(self.isurf_dots,
212                                   rot_matrix)
213         self.isurf_dots_km_rep = np.dot(self.
214                                           isurf_dots_km_rep, rot_matrix)
215     else:
216         self.positions = np.dot(self.positions, rot_matrix
217                                  )
218
219 def to_xyz(self, file_name, surf_dots=False,
220           surf_dots_color_by=None,
221           special_surf_dots=None, verbose=True):
222     """Write mol object to a xyz files with and without
223         surf dots."""
224
225     if verbose:
226         print('Writing mol to: {}'.format(file_name))
227
228     # creating the dummy atoms to represent surf and
229     # representative dots
230     letras = ['a', 'b', 'c', 'd', 'e', 'f', 'g', 'h', 'i',
231              'j', 'k', 'l',
232              'm', 'n', 'o', 'p', 'q', 'r', 's', 't', 'u',
233              'v', 'w', 'x',
234              'y', 'z']
235     color_base_surf = []
236     color_base_rep = []
237     for c1, c2 in zip(['@', '&', '$', '?', '%'], ['#', '!',
238              '+', '-', '*']):
239         for le in letras:
240             color_base_surf.append(c1 + le)
241             color_base_rep.append(c2 + le)
242         if False:
243             # printing data for vesta atoms colors
244             # configuration file
245             color = np.random.rand(3)

```

```

235         print('  1  {}  0.25  0.25  0.25      {:.5.3
              f}      {:.5.3f}      {:.5.3f}'.format(
236             c1+le, *color))
237         print('  1  {}  0.40  0.40  0.40      {:.5.3
              f}      {:.5.3f}      {:.5.3f}'.format(
238             c2+le, *color))
239     color_base_surf = np.array(color_base_surf)
240     color_base_rep = np.array(color_base_rep)
241     surf_index_to_cheme_dict = {}
242     rep_index_to_cheme_dict = {}
243     for ith in range(len(color_base_surf)):
244         surf_index_to_cheme_dict[ith] = color_base_surf[
            ith]
245         rep_index_to_cheme_dict[ith] = color_base_rep[ith]
246
247     # adding xyz information
248     atoms_positions = self.positions
249     atoms_cheme = self.cheme
250     if len(atoms_positions) != len(atoms_cheme):
251         err = 'Tamanho dos vetores positions cheme eh
              diferente b: ' \
252             '{} {}'.format(len(atoms_positions), len(
                atoms_cheme))
253         raise AttributeError(err)
254
255     # adding surf dots
256     if surf_dots:
257         atoms_positions = np.append(
258             atoms_positions, self.surf_dots, axis=0)
259         if surf_dots_color_by == 'kmeans':
260             # surf dots colored by kmeans cluster
261             new_chemes = []
262             for dot_km_index in self.surf_dots_km_index:
263                 new_chemes.append(surf_index_to_cheme_dict
                    [dot_km_index])
264             elif surf_dots_color_by == 'atoms':
265                 # surf dots colored by origin atom
266                 new_chemes = []

```

```

267         for origin_atom_index in self.surf_dots_atom:
268             new_chemes.append(
269                 surf_index_to_cheme_dict[
270                     origin_atom_index])
271         else:
272             new_chemes = np.array(['@A']*len(self.
273                                     surf_dots))
274             atoms_cheme = np.append(atoms_cheme, np.array(
275                                     new_chemes))
276
277         if len(atoms_positions) != len(atoms_cheme):
278             print('Tamanho dos vetores positions cheme eh
279                   diferente s: {} {}'.format(
280                       len(atoms_positions), len(atoms_cheme)))
281
282         # adding km representative dots result
283         if special_surf_dots:
284             # print('Special surf dots:', len(self.
285                 surf_dots_km_rep))
286             atoms_positions = np.append(atoms_positions, self.
287                 surf_dots_km_rep,
288                                         axis=0)
289
290             new_chemes = []
291             n_clusters = max(self.surf_dots_km_rep_kminindex) +
292                 1
293             # print('Max km index:', max(self.
294                 surf_dots_km_rep_kminindex)
295                 + 1, self.surf_dots_km_rep_kminindex)
296             for i in range(n_clusters):
297                 if special_surf_dots == 'kmeans':
298                     new_chemes.append(rep_index_to_cheme_dict[
299                         i])
300                 else:
301                     new_chemes.append(['XX'])
302             # print('new_chemes', len(new_chemes))
303             atoms_cheme = np.append(atoms_cheme, new_chemes)
304
305         # writting

```

```

296         if len(atoms_positions) != len(atoms_cheme):
297             err = 'Tamanho dos vetores positions cheme eh
298                 diferente: '\
299                 '{} {}'.format(len(atoms_positions), len(
300                     atoms_cheme))
301             raise AttributeError(err)
302         with open(file_name, mode='w') as xyz_file:
303             size = len(atoms_positions)
304             xyz_file.write(str(size) + '\n\n')
305             for ith, (element, position) in enumerate(zip(
306                 atoms_cheme, atoms_positions)):
307                 if ith < size - 1:
308                     xyz_file.write('{} {} {} {} \n'.format(
309                         element, *position))
310                 elif ith == size - 1:
311                     xyz_file.write('{} {} {} {} '.format(
312                         element, *position))
313
314     def image_to_real_with_surf(self):
315         """Copy the image vars of ipositions, isurf_dots and
316         isurf_dots_km_rep
317         to they analog real vars positions, surf_dots and
318         surf_dots_km_rep."""
319         if 'ipositions' in dir(self):
320             self.positions = self.ipositions * 1.
321             self.surf_dots = self.isurf_dots * 1.
322             self.surf_dots_km_rep = self.isurf_dots_km_rep *
323                 1.
324
325     def build_s2_grid(radius, n_sample_init, coords_system='cart')
326         :
327         """Generate an "almost" regular grid on the surface of
328         sphere of given
329         radius.
330         More deatiaiil of the implementation in the article "How to
331         generate

```

```

322     equidistributed points on the surface of a sphere" by
        Markus Deserno:
323     https://www.cmu.edu/biolphys/deserno/pdf/sphere_equi.pdf
        """
324
325     cart_coordinates = []
326     spherical_coordinates = []
327     r_val = 1
328     a_val = 4. * np.pi * r_val**2 / n_sample_init
329     d_val = np.sqrt(a_val)
330     m_theta = int(round(np.pi/d_val))
331     dtheta = np.pi / m_theta
332     dphi = a_val / dtheta
333     for mth in range(0, m_theta):
334         theta = np.pi * (mth + 0.5) / m_theta
335         m_phi = int(round(2 * np.pi * np.sin(theta) / dphi))
336         for nth in range(0, m_phi):
337             phi = 2 * np.pi * nth / m_phi
338             y_val = radius * np.sin(theta) * np.cos(phi)
339             x_val = radius * np.sin(theta) * np.sin(phi)
340             z_val = radius * np.cos(theta)
341             cart_coordinates.append([x_val, y_val, z_val])
342             spherical_coordinates.append([theta, phi])
343     cart_coordinates = np.array(cart_coordinates)
344     spherical_coordinates = np.array(spherical_coordinates)
345
346     if coords_system == 'cart':
347         result = cart_coordinates
348     elif coords_system == 'spher':
349         result = spherical_coordinates
350
351     return result
352
353
354 def build_s1_grid(radius, n_samples, coords_system='circ'):
355     """Generate a grid in a circle in circular or cartesian
        coordinates."""
356     dphi = 2 * np.pi / n_samples

```

```

357     circular_coords = []
358     cartezian_coords = []
359     for ith in range(n_samples):
360         phi = dphi*ith
361         circular_coords.append(phi)
362         x_val = radisus * np.cos(phi)
363         y_val = radisus * np.sin(phi)
364         cartezian_coords.append([x_val, y_val])
365     circular_coords = np.array(circular_coords)
366     cartezian_coords = np.array(cartezian_coords)
367     if coords_system == 'circ':
368         result = circular_coords
369     elif coords_system == 'cart':
370         result = cartezian_coords
371     return result
372
373
374 def build_s3_from_s1s2(s1_coords, s2_coords):
375     """Build the quarternion rotation matrix from s1 and s2
376     grids.
377     Considering, s1_coords (psi) in [0, 2pi) and s2_coords (
378     theta, phi) in
379     [0, pi) and [0, 2pi)."""
380
381     quarternions = []
382     for psi in s1_coords:
383         for theta, phi in s2_coords:
384             qr = np.cos(theta/2) * np.cos(psi/2)
385             qi = np.cos(theta/2) * np.sin(psi/2)
386             qj = np.sin(theta/2) * np.cos(phi + psi/2)
387             qk = np.sin(theta/2) * np.sin(phi + psi/2)
388             quarternions.append([qr, qi, qj, qk])
389     quarternions = np.array(quarternions)
390
391     rot_matrix = []
392     for qr, qi, qj, qk in quarternions:
393         # s = 1/sum(quarternions[nth]**2)
394         # print(s)

```

```

393     rot_matrix.append(np.array([
394         [1-2*(qj**2+qk**2),    2*(qi*qj-qk*qr),    2*(qi*qk+
          qj*qr)],
395         [2*(qi*qj+qk*qr),    1-2*(qi**2+qk**2),    2*(qj*qk-
          qi*qr)],
396         [2*(qi*qk-qj*qr),    2*(qj*qk+qi*qr), 1-2*(qi**2+
          qj**2)]
397     ]))
398     return rot_matrix
399
400
401 def build_surfac_func(cheme, positions, radii,
402     atoms_surface_density=10):
403     """This algorithm finds a surface of dots around the
404     surface of the
405     molecule, considering the atoms as ridge spheres of given
406     radii. It also
407     measures the exposed area per atom and the total area of
408     the surface."""
409
410     # calculation dots positions considering each atom
411     indivually
412     trial_n_dots_per_atom = atoms_surface_density * 4 * np.pi
413     * radii**2
414     n_atoms = len(positions)
415     dots_atom = np.empty(0, int)
416     n_dots_per_atom = []
417     dots = np.empty((0, 3), float)
418     cheme_n_dots_per_atom_dict = {}
419     for ith, ele in enumerate(cheme):
420         dots_default = build_s2_grid(1, trial_n_dots_per_atom[
421             ith])
422         dots = np.append(
423             dots, positions[ith] + dots_default * (radii[ith]
424                 + 1e-4), axis=0)
425         n_dots_per_atom.append(len(dots_default))
426         dots_atom = np.append(dots_atom, np.array([ith] * len(
427             dots_default)))

```



```

419         if ele not in cheme_n_dots_per_atom_dict.keys():
420             cheme_n_dots_per_atom_dict[ele] = len(dots_default
421             )
422         n_dots_per_atom = np.array(n_dots_per_atom)
423         n_dots = sum(n_dots_per_atom)
424         for key in cheme_n_dots_per_atom_dict.keys():
425             print('      Initial N of dots per {:<2s} {:>5d}'.format
426             (
427                 key, cheme_n_dots_per_atom_dict[key]))
428
429         # remove dots inside other atoms sphere
430         dots_atoms_distance = cdist(positions, dots)
431         radii_by_dot = np.array([radii]*n_dots).reshape(n_dots,
432             n_atoms).T
433         overleped = np.any(dots_atoms_distance < radii_by_dot,
434             axis=0)
435         non_overleped = np.invert(overleped)
436         dots = dots[non_overleped]
437         dots_atom = dots_atom[non_overleped]
438
439         # Search if there are more than one surfaces in dots (
440         internal surfaces)
441         dots_large_atom = dots_default*max(radii)
442         dotdot_distances = cdist(dots_large_atom, dots_large_atom)
443         dotdot_distances += np.eye(len(dotdot_distances))*10
444         min_dotdot_distance = np.min(dotdot_distances)
445         eps = 2.1 * min_dotdot_distance
446         condensed_distances_matrix = pdist(dots)
447         zzz = single(condensed_distances_matrix)
448         labels_per_dot = fcluster(zzz, eps, criterion='distance')
449         labels, quantity = np.unique(labels_per_dot, return_counts=
450             True)
451         if len(labels) > 1:
452             print('Warning: {} surfaces were found (sizes: {})'
453             .format(
454                 labels, str(quantity).replace('[', ' ').replace(']
455                 ', ' ')))

```

```
448         print('           the biggest surface were selected as
449               the external one!')
450     )
451
452     # taking the larger surface
453     larges_cluster_dots = labels_per_dot == labels[np.argmax(
454         quantity)]
455     dots = dots[larges_cluster_dots]
456     dots_atom = dots_atom[larges_cluster_dots]
457
458     # final measure
459     area_per_atom_dot = (4 * np.pi*radii ** 2) /
460         n_dots_per_atom
461     area = sum(area_per_atom_dot[dots_atom])
462
463     return dots, dots_atom, area
464
465 def get_distance(features_1, features_2):
466     """Distance is norm"""
467     return np.linalg.norm(features_1 - features_2)
468
469 def get_feature(mol, reference=None):
470     """Calculate the features vectors for a molecule as
471     follows:
472     1) calculate the distance between references and positions
473         positions
474     2) calculate a slow-decay function of these distance
475         values,
476     3) sort these results, for each reference and chemical
477         element.
478     The slow-decay function is  $\exp(-dist^{2/3})$ .
479     If no referece were prvided it employed the molecules
480     geometric centroid.
481     """
482
483     # handling features
```

```
478     if reference is None:
479         reference_positions = mol.positions.mean(1)
480     else:
481         reference_positions = reference
482
483     ucheme = sorted(np.unique(mol.cheme))
484
485     # calculating features
486     features = np.empty((len(reference_positions), 0))
487     for ucheme_e in ucheme:
488         ucheme_e_index = mol.cheme == ucheme_e
489         ucheme_e_features = -np.sort(
490             -np.exp(-cdist(reference_positions,
491                             mol.positions[ucheme_e_index]
492                             ** (2/3))), axis=1)
493
494         features = np.append(features, ucheme_e_features, axis
495                               =1)
496
497     if reference is None:
498         result = features[0]
499     else:
500         result = features
501
502     return result
503
504 def plot_kmeans_tsne(name, data, idx, rep_idx):
505     """It save a plot of the kmenas result after a t-SNE
506     transformation"""
507
508     palette = itertools.cycle(sns.color_palette())
509     sns.set()
510
511     fig, ax = plt.subplots(1, 1, figsize=(8, 6), dpi=160)
512
513     print('    t-SNE feature reduction')
514     features_2d = TSNE(n_components=2, learning_rate='auto',
```

```

512         init='random', random_state=42, n_iter
513             =3000,
514             n_iter_without_progress=500).
515             fit_transform(data)
516
517     for all_cluster_index, rep_index in zip(range(max(idx)+1),
518         rep_idx):
519         data_indexes = idx == all_cluster_index
520         data_indexes[rep_index] = False
521         color = next(palette)
522         x_rep = features_2d[rep_index, 0]
523         y_rep = features_2d[rep_index, 1]
524
525         if np.any(data_indexes):
526             x_vals = features_2d[data_indexes, 0]
527             y_vals = features_2d[data_indexes, 1]
528             ax.scatter(x=x_vals, y=y_vals, alpha=0.4, marker='
529                 o', s=35,
530                 color=color, zorder=2)
531
532             for single_data_idx in np.argwhere(data_indexes):
533                 xi = features_2d[single_data_idx, 0]
534                 yi = features_2d[single_data_idx, 1]
535                 xs = np.array([xi, x_rep], float)
536                 ys = np.array([yi, y_rep], float)
537                 ax.plot(xs, ys, alpha=0.15, color=color,
538                     zorder=1)
539
540         ax.scatter(x=x_rep, y=y_rep, alpha=1., marker='+', s
541             =45, color=color,
542             zorder=4)
543         ax.set_title('t-SNE vizualization of Kmeans')
544         ax.set_xlabel('t-SNE coord 1')
545         ax.set_ylabel('t-SNE coord 2')
546         fig.set_tight_layout(True)
547
548     print('    Writing results to: {}'.format(name + '.png'))
549     fig.savefig(name + '.png')

```

```
544
545
546 def add_mols(mol_a, mol_b, image=False, add_surf_info=False):
547     """Combine two molecules, based in their real or image
548         postion, optionally,
549         also adding their surface info"""
550
551     # combaning basic information
552     if image:
553         mol_f_positions = np.append(mol_a.ipositions, mol_b.
554             ipositions, axis=0)
555         mol_f_cheme = np.append(mol_a.surf_cheme, mol_b.
556             surf_cheme)
557     else:
558         mol_f_positions = np.append(mol_a.positions, mol_b.
559             positions, axis=0)
560         mol_f_cheme = np.append(mol_a.cheme, mol_b.cheme)
561
562     # defining the Mol object
563     mol_f = Mol(positions=mol_f_positions, cheme=mol_f_cheme)
564
565     # combining surface information
566     if add_surf_info:
567         #print('surf_dots_km_index:', mol_a.surf_dots_km_index
568             )
569         #print('surf_dots_atom:', mol_a.surf_dots_atom)
570         #print('surf_dots_km_rep:', mol_a.surf_dots_km_rep)
571         #print('surf_dots_km_rep_kminindex:', mol_a.
572             surf_dots_km_rep_kminindex)
573         # surf_dots
574         mol_f.surf_dots = np.append(mol_a.surf_dots, mol_b.
575             surf_dots, axis=0)
576         # surf_dots_km_index
577         mol_f.surf_dots_km_index = np.append(
578             mol_a.surf_dots_km_index, mol_b.surf_dots_km_index
579             + max(mol_a.surf_dots_km_index) + 1, axis=0)
580         # surf_dots_atom
581         mol_f.surf_dots_atom = np.append(
```

```

575         mol_a.surf_dots_atom, mol_b.surf_dots_atom + mol_a
           .n, axis=0)
576     # surf_dots_km_rep
577     mol_f.surf_dots_km_rep = np.append(
578         mol_a.surf_dots_km_rep, mol_b.surf_dots_km_rep,
           axis=0)
579     # surf_dots_km_rep_kmindex
580     mol_f.surf_dots_km_rep_kmindex = np.append(
581         mol_a.surf_dots_km_rep_kmindex, mol_b.
           surf_dots_km_rep_kmindex
582         + max(mol_a.surf_dots_km_rep_kmindex) + 1, axis=0)
583     # combining image surface position
584     if image:
585         mol_f.ipositions = np.append(
586             mol_a.ipositions, mol_b.ipositions, axis=0)
587         mol_f.isurf_dots = np.append(
588             mol_a.isurf_dots, mol_b.isurf_dots, axis=0)
589         mol_f.isurf_dots_km_rep = np.append(
590             mol_a.isurf_dots_km_rep, mol_b.
           isurf_dots_km_rep, axis=0)
591     mol_f.n = len(mol_f.positions)
592     return mol_f
593
594
595 def overlap(mol_a, mol_b, ovlp_threshold=0.85, image=False):
596     """Check if two atomic structures overlap, real or just
           surface atoms
597     images."""
598     if image:
599         distances = cdist(mol_a.ipositions, mol_b.ipositions)
600         radii_sum = mol_a.radii.reshape(-1, 1) + mol_b.radii.
           reshape(1, -1)
601         if np.any((distances/radii_sum) < ovlp_threshold):
602             result = True
603         else:
604             result = False
605     return result
606

```

```

607
608 def status(c_all, n_config, c_repeated, c_overlapped,
        c_accepted, refused_ds):
609     """Print the partial results of the algorithm"""
610
611     print('-',*80)
612     print("N structures analyzed    {:10d}    {:>8.2%}".format(
613         c_all, c_all/n_config))
614     print("N structures overlapped {:10d}    {:>8.2%}".format(
615         c_overlapped, c_overlapped/c_all))
616     print("N structures repeated   {:10d}    {:>8.2%}".format(
617         c_repeated, c_repeated/c_all))
618     print("N structures accepted   {:10d}    {:>8.2%}".format(
619         c_accepted, c_accepted/c_all))
620
621     if len(np.array(refused_ds)) > 1:
622         print("Refused distances quantiles: {:1.2e}, {:1.2e},
623             {:1.2e}, {:1.2e}, {:1.2e}".format(
624                 *np.quantile(np.array(refused_ds), [0, 0.25, 0.5,
625                     0.75, 1])))

```

7.6 Input

O cálculo realizado nesta tese começou com a otimização da geometria, utilizando a flag *!opt* para minimizar a energia das estruturas. Após a otimização, as frequências vibracionais de todas as moléculas isoladas foram calculadas com a flag *!Numfreq*, e o bloco *%elpop Polar 1* foi adicionado para a análise Raman. Para garantir uma descrição precisa das interações de van der Waals, a correção de dispersão de Grimme (D3) foi aplicada após a otimização da geometria em mais de 2.000 complexos, utilizando a flag *!D3*. O modelo de solvatação implícita CPCM foi empregado para simular o efeito do solvente, e o número máximo de iterações para o SCF foi definido como 500 para garantir a convergência.

Além disso, a flag *!RIJCOSX* foi utilizada para acelerar os cálculos de integração de Coulomb e troca. Este método reduz o tempo de execução ao tratar o termo de Coulomb via RI (*approximation of the Coulomb interaction*) e o termo de troca via semi-integração

numérica. Mais detalhes sobre o nível de teoria desse algoritmo podem ser encontrados na referência [190], garantindo uma maior eficiência computacional sem perda significativa de precisão. A opção *Print PHirshfeld 1* foi incluída para obter a análise de carga de Hirshfeld, permitindo uma compreensão detalhada da distribuição de carga em cada sistema estudado.

```

.%scf MaxIter 500 end
! RKS B3LYP TZVP D3 Grid4 CPCM(Water)
!RIJCOSX
!opt
%output
Print[ P_Hirshfeld] 1
end
* xyz 0 1
C 3.94268811910373 0.45924583431837 0.29468204574298
C 2.61327394781991 -0.18088305011481 0.73520088187045
H 4.11507576530021 1.41248796346317 0.79777434843972
H 3.94854120574570 0.62413346930249 -0.78552886431592
H 4.75980743649272 -0.21755390801756 0.54796775498681
C 1.48762393149226 0.80462879918209 0.47505201296870
O 0.92464375432444 0.65662725868281 -0.73333142211840
O 1.15309310938321 1.67612336236764 1.25038640962023
N 2.33689648059124 -1.48384489782308 0.12252326194556
H 2.63423206830132 -0.31887504104326 1.81651249229872
H 0.25948058001041 1.35540299906291 -0.85829139916037
H 3.04699771692129 -2.14056112806512 0.43001450771776
H 2.42848588451355 -1.41717166131564 -0.88769202999623
*
```

Figura 7.1: Exemplo de *input* utilizado na tese.

7.7 Figuras de mérito da DFT e Docagem Molecular

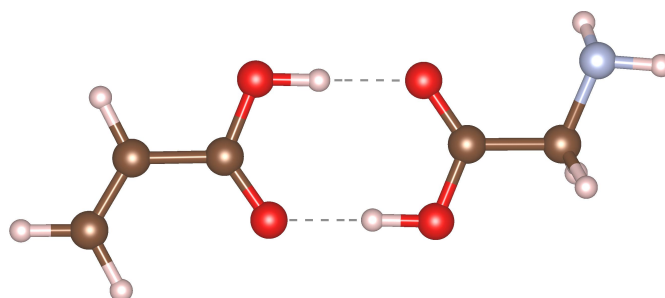


Figura 7.2: Ligação de hidrogênio do tipo Hb na configuração AMtoM entre o MF ácido e o aminoácido GLY. Podem ser observadas duas ligações de hidrogênio muito próximas, a 1.7 Å cada. A energia deste complexo é -10.51 *kcal/mol* (número do complexo 9), indicando que é um complexo muito estável.

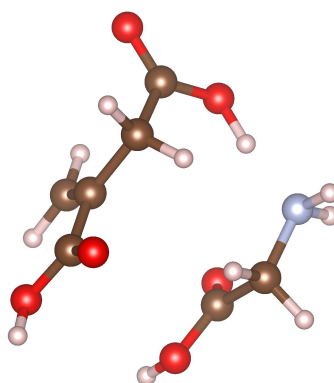


Figura 7.3: Ligação de hidrogênio do tipo Hb na configuração AMtoM entre o MF itaco e o aminoácido GLY. Pode ser observada uma ligação de hidrogênio, a 1.6 Å. A energia deste complexo é -13.64 *kcal/mol* (número do complexo 8), indicando que é um complexo muito estável.

7.8 Fentanil

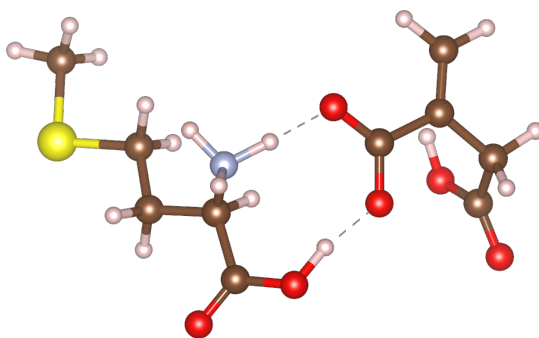


Figura 7.4: Ligação de hidrogênio do tipo Hb na configuração AMtoM entre o MF itaco e o aminoácido MET. Podem ser observadas três ligações de hidrogênio: duas muito próximas, a menos de 1.7 Å, e uma mais distante, a 2.5 Å. A energia deste complexo é -14.08 kcal/mol (número do complexo 8), indicando que é um complexo muito estável.

7.9 Estruturas 3-D proteína-ligante

7.10 Espectros vibracionais para diferentes aminoácidos

Os Espectro vibracional de vários aminoácidos são analisados para identificar e comparar as características específicas de cada um. Estes espectros fornecem informações detalhadas sobre as frequências de vibração dos grupos funcionais presentes em cada aminoácido, ajudando a entender as interações moleculares e as propriedades estruturais.

7.10.1 IR for Monomers

7.11 Longa tabela com Todos os Dados das Estruturas Otimizadas por DFT

7.11.1 Dados das Energias de Interações Intermoleculares dos Complexos entre os Aminoácidos e os Monômeros

Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares. Neste contexto, Am representa aminoácido, FM representa monômero funcional, N° conf. refere-se ao número da conformação espacial do complexo Aminoácido-FM, E_{tot} representa a energia eletrônica no estado fundamental em kcal/mol, ΔE representa a diferença de energia eletrônica em ordem crescente de energia entre o complexo e, por fim, o tipo de interação especifica os átomos que estão

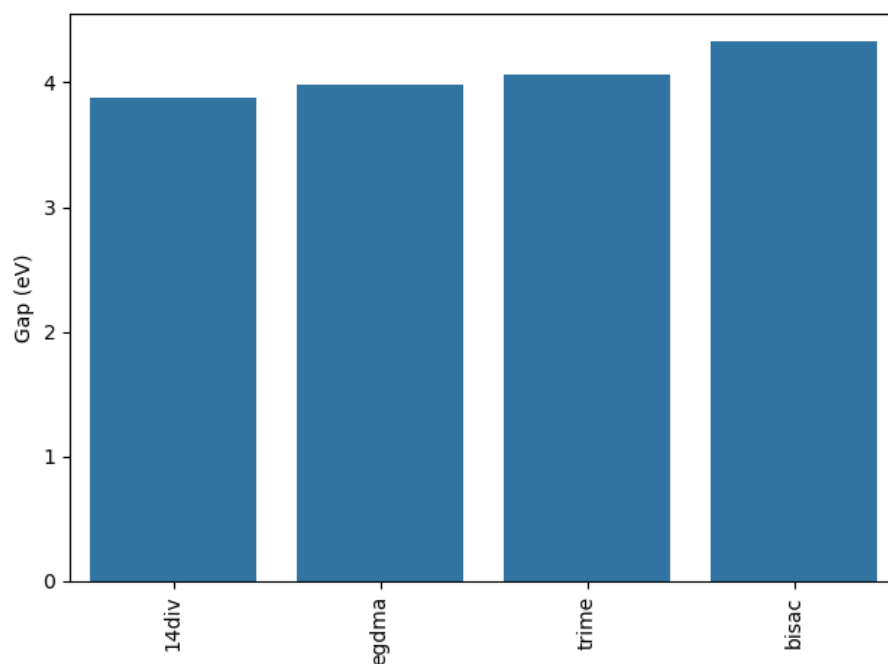


Figura 7.5: Energias do gap em eV dos complexos formados entre a morfina e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM.

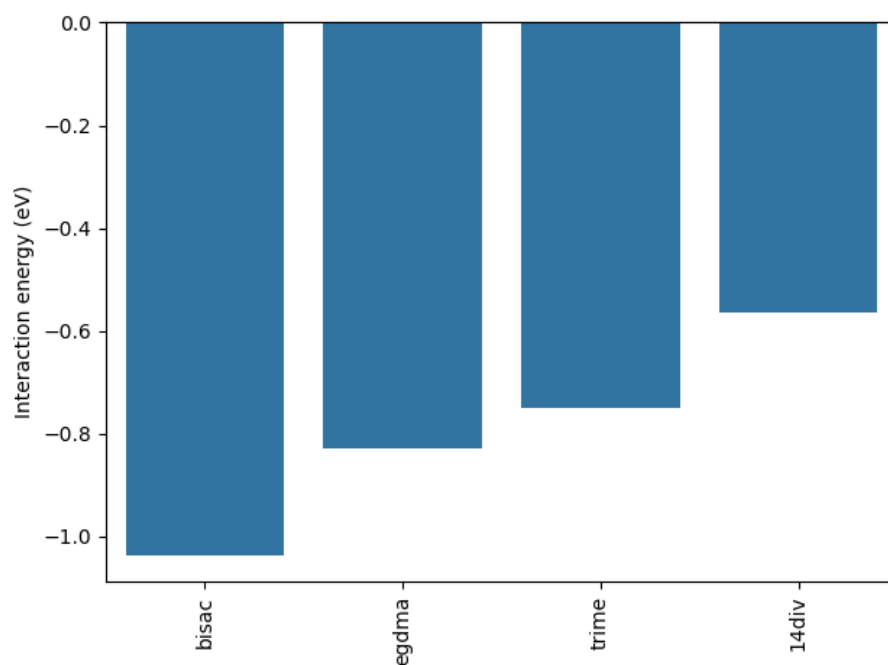


Figura 7.6: Energias de interação em eV dos complexos formados entre a morfina e seus MS calculadas por DFT através do MBASM.

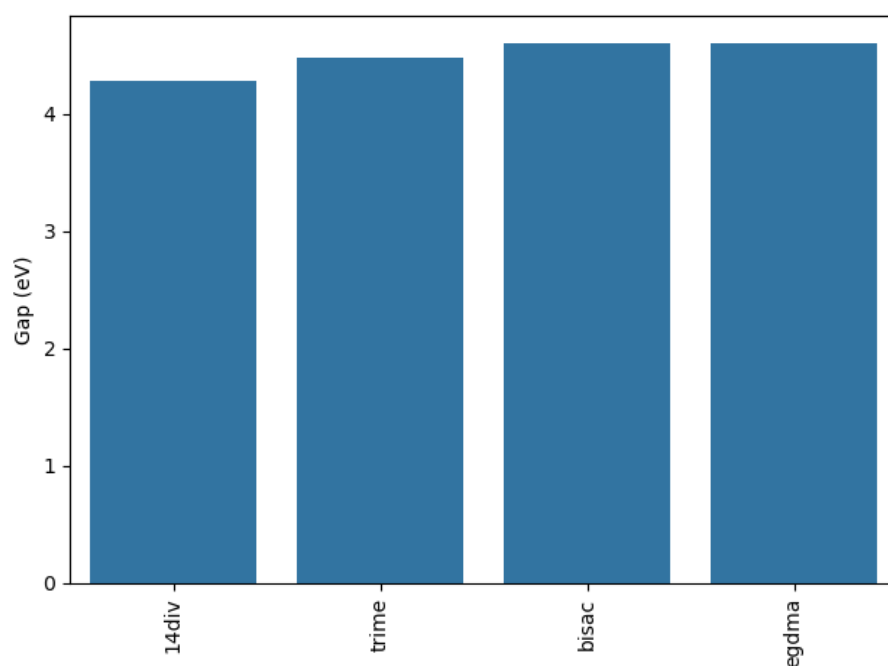


Figura 7.7: Energias do gap em eV dos complexos formados entre a metanfetamina e seus monômeros funcionais calculadas por DFT através do MBASM.

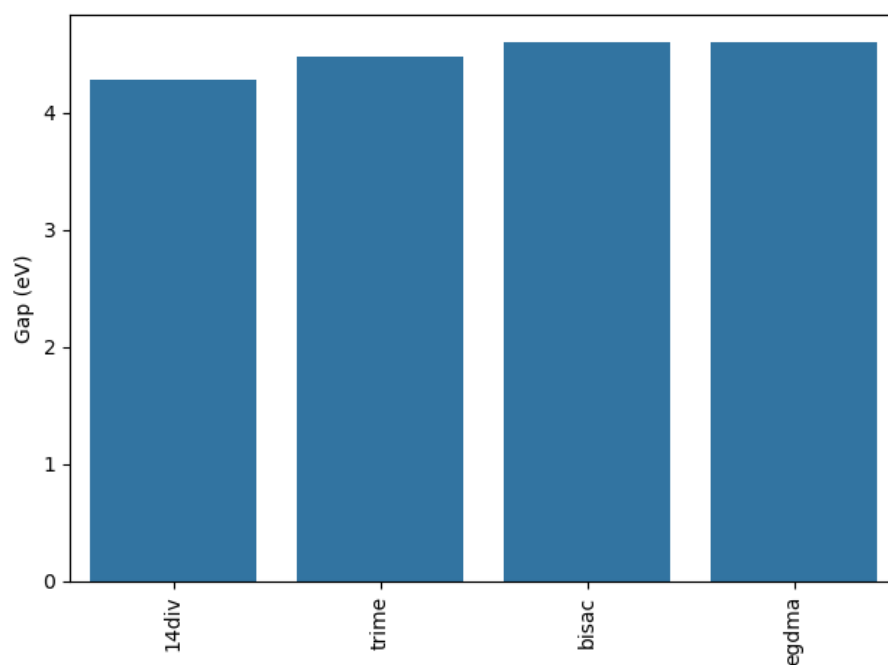


Figura 7.8: Energias de interação em eV dos complexos formados entre a metanfetamina e seus MS calculadas por DFT através do MBASM.

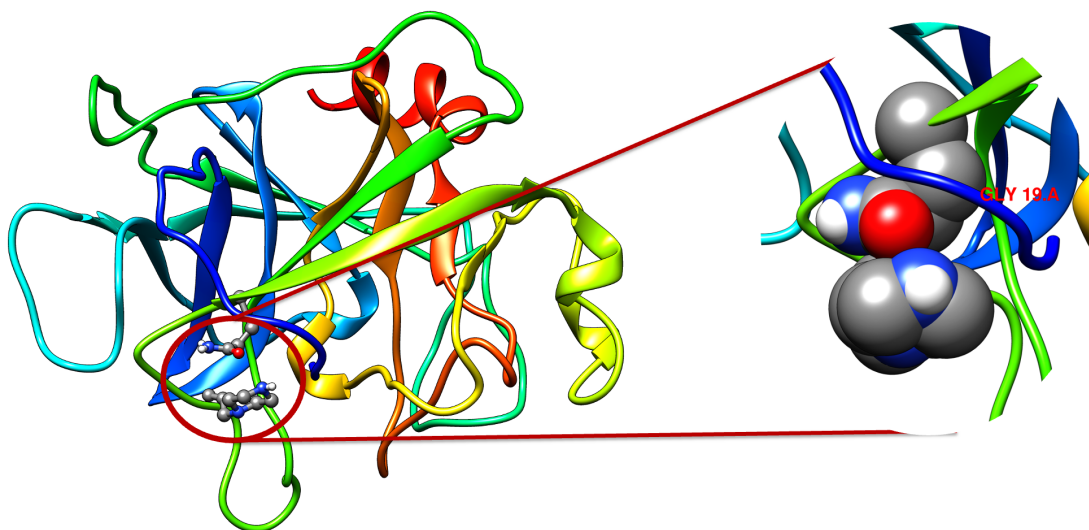


Figura 7.9: A afinidade molecular 3D de 1-alilpiperazina com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para 1-alilpiperazina encontrado na Tabela S1 é -2.60 kcal/mol .

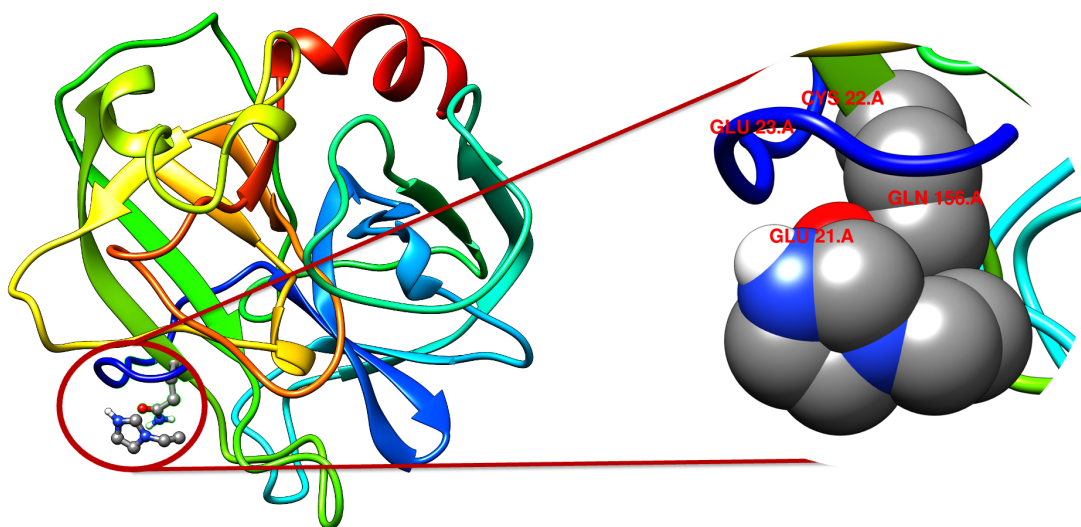


Figura 7.10: A afinidade molecular 3D de 1-vinylimidazol com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para 1-vinylimidazol encontrado na Tabela S1 é -2.40 kcal/mol .

em proximidade na tabela. Os símbolos Hb indicam uma ligação de hidrogênio, AmtoM indica que um AM está complexando com um FM, e MtoAm é o reverso de AmtoM. Os símbolos SB indicam pontes salinas. Os símbolos Hp indicam interações hidrofóbicas. Os símbolos Cation-pi/pi-staqui/pi-T-shaped indicam o tipo de interações π .

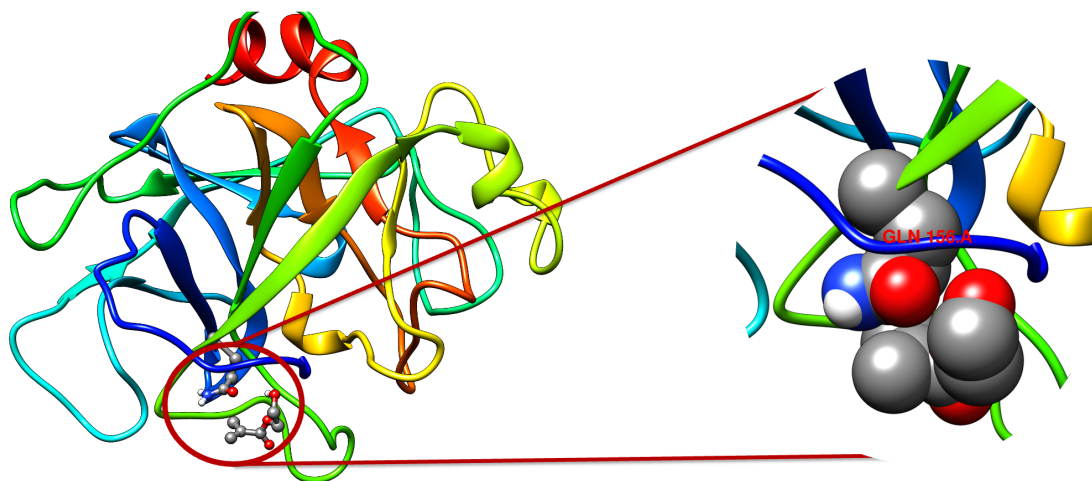


Figura 7.11: A afinidade molecular 3D de 2-hidroxietil metacrilato com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para 2-hidroxietil metacrilato encontrado na Tabela S1 é -3.00 kcal/mol .

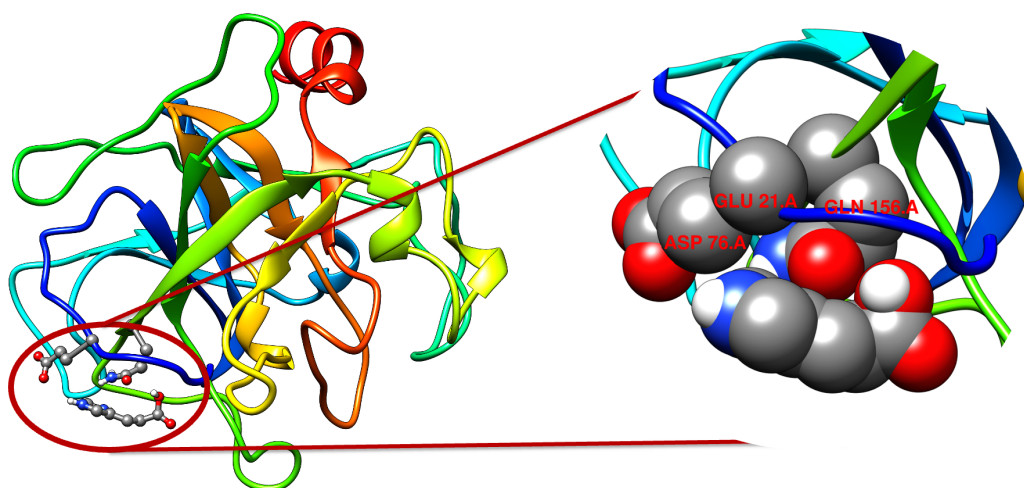


Figura 7.12: A afinidade molecular 3D do ácido 4-imidazoleacrílico com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para o ácido 4-imidazoleacrílico encontrado na Tabela S1 é -3.10 kcal/mol .

Continua na próxima página

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.					
AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
ALA	14dvb	5	0.000000000000	-3.93	8C.-.C 25C.-.H 13H.-.H 4C.-.N H.-.N 8Hp Cation-pi(Amc)
		2	0.445938148394	-3.49	18C.-.H 6C.-.C 2C.-.N 10H.-.H 3H.-.N 6Hp
		3	0.770008642765	-3.16	4C.-.N 18C.-.H 2H.-.N 11H.-.H 8C.-.O 6C.-.C 2H.-.O 6Hp
		1	1.269727729843	-2.66	5C.-.H 6H.-.O 4H.-.H 5C.-.O C.- .C Hp
		4	1.695400499655	-2.24	5C.-.H 4C.-.O 4H.-.H C.-.C 5H.- .O Hp
		9	2.663292226543	-1.27	9C.-.H 2C.-.C C.-.O 7H.-.H 3H.- .O 2Hp
		7	3.023995034707	-0.91	10C.-.H 10H.-.H 2C.-.C C.-.N 2H.-.N 2Hp
		6	3.892995656371	-0.04	
		0	3.964030115179	0.03	
		8	4.019389504053	0.09	
	2viny	2	0.000000000000	-3.67	7C.-.C 12C.-.H 6C.-.O C.-.N 3H.- .N N.-.O 8H.-.H 5H.-.O 7Hp Cation-pi(Amc)
		0	2.164403366245	-1.50	9C.-.H 2C.-.O 6H.-.H 3H.-.O H.- .N
		7	2.788488799960	-0.88	2C.-.C 8C.-.H 8H.-.H H.-.N 2Hp
		9	3.695995373142	0.03	
		3	3.706712038641	0.04	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acidm	6	3.731346462837	0.07	
		2	0.000000000000	-4.96	4C.-.H 3C.-.O 5H.-.O 2O.-.O 2H.-.H Hb(Amtom)
		6	1.374754688537	-3.59	C.-.C 4C.-.O 6C.-.H 6H.-.H 7H.- .O 2O.-.O Hp Hb(Amtom)
		8	2.202374744051	-2.76	12C.-.H 6C.-.O 2H.-.N 10H.-.H 7H.-.O 2C.-.N 3C.-.C 3O.-.O 3Hp SB
		4	3.071714734104	-1.89	5C.-.C C.-.N 8C.-.H 6C.-.O 2H.- .N 6H.-.H 7H.-.O 2O.-.O 5Hp SB
		7	3.253938434229	-1.71	6C.-.C 4C.-.N 14C.-.H 2H.-.N 8H.-.H 4C.-.O 2N.-.O 8H.-.O O.- .O 6Hp SB
		9	4.202061156731	-0.76	C.-.C 7C.-.H C.-.O 5H.-.H 2H.- .O Hp
		1	4.924930543075	-0.04	
		0	4.977816190123	0.01	
	acida	3	4.989879804270	0.03	
		0	0.000000000000	-1.80	6C.-.H C.-.O 7H.-.H C.-.N 2H.- .N 6H.-.O N.-.O Hb(Amtom) SB
		6	0.164301781306	-1.63	C.-.N 6C.-.O 9C.-.H H.-.N 5H.- .O 3H.-.H C.-.C N.-.O 2O.-.O Hp Hb(Amtom) SB
		4	0.253065357484	-1.54	5C.-.C 11C.-.H 7H.-.H H.-.N 5H.-.O 2C.-.O O.-.O 5Hp SB
		1	1.263544747906	-0.53	5C.-.H C.-.N 4H.-.H H.-.N 2H.- .O O.-.O SB
		5	1.827259838558	0.03	
		8	2.066417479696	0.27	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	bisac	0	0.000000000000	-6.14	C.-.C 4C.-.N 2C.-.O 7C.-.H 11H.- .H 6H.-.N 5H.-.O N.-.N N.-.O Hp Hb(MtoAm)
		2	0.101745650891	-6.04	3C.-.N 6C.-.H 7H.-.N 2C.-.O 7H.-.O N.-.O N.-.N 8H.-.H Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		6	1.499145603122	-4.64	4C.-.N 9C.-.H 6H.-.N 4C.-.O 8H.-.O 2N.-.O C.-.C 5H.-.H N.- .N Hp Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		1	5.355804386372	-0.79	4C.-.H C.-.N 2H.-.N C.-.C 6H.- .H Hp
		3	6.170099992837	0.03	
	lally	8	6.234613117499	0.09	
		6	0.000000000000	-0.62	5C.-.H 10H.-.H H.-.O
		3	0.246118109003	-0.38	5H.-.N 9H.-.H C.-.N 9C.-.H 3C.- .O 5H.-.O N.-.O 2SB
		0	0.303992678290	-0.32	2C.-.O 2C.-.H H.-.N 4H.-.O 5H.- .H SB
		7	0.478542919458	-0.15	
		2	0.506983477836	-0.12	
		1	0.511722739277	-0.11	
	4imid	4	0.568445492588	-0.06	
		5	0.601218356198	-0.02	
		1	0.000000000000	-9.40	4C.-.O 4C.-.H 3H.-.O 2H.-.H C.- .N 2N.-.O 2H.-.N Hb(AmtoM)
		3	5.912765949091	-3.49	3C.-.O 2O.-.O 5H.-.O 5C.-.H 5H.-.H 2H.-.N Hb(AmtoM)
		0	6.073017835060	-3.33	13C.-.H 3C.-.C 5C.-.N 6H.-.H 7H.-.N N.-.N 3Hp Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acril	8	6.527553656320	-2.88	7C.-.H 5H.-.N 6H.-.H 2C.-.N N.- .N C.-.C Hp Hb(AmtoM)
		9	7.214985580529	-2.19	C.-.O 2H.-.O 10C.-.H 8H.-.H C.- .C 4C.-.N 2H.-.N Hp SB
		6	7.719308906759	-1.68	7C.-.O 5H.-.O 11C.-.H 9H.-.H 2C.-.C 3H.-.N 2Hp
		2	9.721958382175	0.32	
		7	0.000000000000	-6.96	3C.-.O 3C.-.H 2H.-.O H.-.H H.- .N 2O.-.O Hb(AmtoM)
		5	1.611560706358	-5.35	6C.-.H 3C.-.N 8H.-.H 5H.-.N N.- .N H.-.O Hb(MtoAm)
		9	3.658874486597	-3.30	C.-.N 3C.-.H 3C.-.O N.-.N 3H.- .N 2N.-.O 5H.-.O O.-.O 5H.-.H Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		2	4.177759004403	-2.78	11C.-.H 4C.-.N 9H.-.H 4H.-.N 3C.-.C 2C.-.O 4H.-.O N.-.O 3Hp Hb(AmtoM)
		6	4.206989120287	-2.76	7C.-.H 2C.-.N 5H.-.H 2H.- .N 2C.-.O 4H.-.O N.-.O Hb(AmtoM)
		0	4.286498521123	-2.68	2C.-.O 3C.-.H 3H.-.O 2H.-.H N.- .O Hb(MtoAm)
	alila	8	6.947979836735	-0.01	
		2	0.000000000000	-3.43	10C.-.H 4C.-.N 13H.-.H 8H.-.N C.-.C N.-.N Hp Hb(AmtoM)
		4	0.777538246388	-2.65	3C.-.N 8C.-.H 11H.-.H 6H.-.N N.-.N H.-.O Hb(MtoAm) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	estir	3	0.795361990530	-2.63	8C.-.H 2C.-.O 9H.-.H 6H.-.N 2H.-.O C.-.N N.-.N N.-.O Hb(AmtoM) SB
		0	0.921742370713	-2.50	2C.-.C 10C.-.H 9H.-.H C.-.O 2C.- .N 2H.-.N N.-.O 3H.-.O 2Hp Hb(MtoAm) SB
		8	2.522951480615	-0.90	2C.-.O 8C.-.H 2H.-.O 10H.-.H 2H.-.N SB
		9	3.459231823263	0.03	
		5	3.504179077908	0.08	
		6	0.000000000000	-3.35	4C.-.C 18C.-.H 10H.-.H 4C.-.N 4Hp Cation-pi(Amc)
		5	0.202562067729	-3.15	6C.-.C 14C.-.H 12H.-.H C.-.O C.-.N H.-.O 2H.-.N 6Hp Cation- pi(Amc)
		8	1.023392289049	-2.33	15C.-.H C.-.O 2C.-.N 9H.-.H H.- .O 2H.-.N
		9	3.152894679573	-0.20	
		1	0.000000000000	-3.46	5C.-.H C.-.C 2C.-.N C.-.O 3H.- .H 4H.-.N N.-.N N.-.O 2H.-.O Hp Hb(AmtoM)
		6	0.351000821298	-3.11	C.-.C 6C.-.H 3C.-.N 5H.-.N N.- .N 4H.-.H Hp Hb(AmtoM)
		5	1.034802278959	-2.43	3C.-.C 4C.-.O 2C.-.N N.-.O 3H.- .N 10C.-.H 4H.-.O 6H.-.H 3Hp
		3	1.370221415949	-2.09	16C.-.H 3C.-.N 7H.-.N N.-.N C.-.C 9H.-.H Hp Hb(AmtoM) Cation-pi(Amc)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2hydr	9	2.723746290091	-0.74	8C.-.H 3C.-.O C.-.C 4H.-.H 3H.-.O Hp
		7	3.359105776102	-0.10	
		8	3.459920993852	-0.00	
		0	3.511927753798	0.05	H.-.H H.-.O
		4	3.540008794621	0.08	
		7	0.000000000000	-7.66	6H.-.O 2C.-.C 2C.-.N 9C.-.H 10H.-.H 3H.-.N C.-.O N.-.O 2Hp Hb(MtoAm)
		6	1.659800630512	-6.00	3C.-.O 2C.-.H 5H.-.O 5H.-.H 2O.-.O Hb(Amtom)
		3	6.267946906979	-1.39	5C.-.C 12C.-.H 4C.-.O 6H.-.O 9H.-.H 2C.-.N H.-.N N.-.O O.-.O 5Hp
		0	6.379723999192	-1.28	11C.-.O 9C.-.H 3C.-.C 6H.-.H 8H.-.O N.-.O 3O.-.O H.-.N 3Hp
		9	7.120797463606	-0.54	O.-.O 4H.-.O 6C.-.H C.-.O 5H.-.H
	4viny	1	7.281767156749	-0.38	C.-.O 2C.-.H 4H.-.H 2H.-.O
		8	7.792260343324	0.13	
		4	8.074912821325	0.42	
		5	19.217608201298	11.56	
		8	0.000000000000	-2.84	6C.-.O 15C.-.H N.-.O 2H.-.N 10H.-.H 4C.-.C 2H.-.O 3C.-.N 4Hp
		1	0.220755082921	-2.62	5C.-.C 16C.-.H 2C.-.N 4H.-.N N.-.N 9H.-.H 5Hp Cation-pi(Amc)
		6	0.992495044313	-1.85	2C.-.C 6C.-.H C.-.N 2C.-.O 7H.-.H 2H.-.N 3H.-.O 2Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acrol	2	1.507769641322	-1.34	9C.-.H C.-.O 2H.-.O 3H.-.H
		4	1.656632947814	-1.19	2C.-.O 3H.-.O 5C.-.H 4H.-.H H.-.N
		0	1.885336566952	-0.96	5C.-.H 5H.-.H C.-.C Hp
		3	2.817914648096	-0.03	
		5	2.825144182467	-0.02	
		7	2.933811702556	0.09	
		9	3.158147157001	0.32	
		2	0.000000000000	-2.09	4C.-.O 3C.-.H C.-.N 4H.-.O N.-.O O.-.O H.-.N 3H.-.H Hb(AmtoM)
		4	0.042357776471	-2.05	3C.-.N 11C.-.H 3C.-.C 2H.-.N 6H.-.H 5H.-.O N.-.O 3Hp
		0	0.183906606440	-1.91	9C.-.H 2C.-.N 2H.-.N 10H.-.H 2C.-.O 4H.-.O O.-.O
		9	0.712569772684	-1.38	C.-.N 5C.-.H C.-.C 4H.-.O 4H.-.H H.-.N Hp
		7	1.544050294632	-0.55	2C.-.C 7C.-.H 5H.-.H 2Hp
	itaco	1	2.080787332733	-0.01	
		3	2.084120056232	-0.01	
		8	2.156907882355	0.07	
		5	2.181695335959	0.09	
		6	2.408214107428	0.32	
		9	0.000000000000	-13.28	3O.-.O 9H.-.O 9H.-.H 6C.-.C 8C.-.O 13C.-.H 3C.-.N 3H.-.N N.-.O 6Hp Hb(MtoAm) 2SB
		0	6.310476596409	-6.97	3C.-.O 3C.-.H 2H.-.H 4H.-.O 2O.-.O Hb(AmtoM)
		8	9.161407974472	-4.12	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
ARG	14dvb	6	11.346377700135	-1.93	
		5	11.555525500334	-1.72	5O.-.O 10H.-.O 5H.-.H 6C.-.O 9C.-.H C.-.C Hp SB
		5	0.000000000000	-2.48	10C.-.H 6H.-.N 10H.-.H 3C.-.N C.-.C Hp
		0	1.483340125838	-1.00	C.-.N 8C.-.H 11H.-.H 2H.-.N
		7	2.142780222295	-0.34	
		6	2.158968925456	-0.32	
		3	2.206967274377	-0.27	
		4	2.696181171767	0.21	
		2	2.788485951850	0.31	
		8	0.000000000000	-5.64	15C.-.C 8C.-.N 31C.-.H N.-.N 8H.-.N 16H.-.H H.-.O 15Hp
	2viny	3	0.392582812786	-5.25	25C.-.H 9C.-.C 7H.-.N 6C.-.N 14H.-.H H.-.O 9Hp
		6	4.883575173869	-0.76	15C.-.H C.-.N 10H.-.H H.-.N H.- .O
		7	5.382314771469	-0.26	
		9	5.566493371372	-0.07	
		1	5.680208208322	0.04	
		0	5.745451401482	0.11	
	acidm	4	0.000000000000	-18.35	15C.-.H C.-.C 5C.-.O 7H.-.H 10H.-.O C.-.N 3N.-.O Hp Hb(AmtoM) SB
		8	11.932508874262	-6.42	C.-.C C.-.N 5H.-.O 2C.-.O 3N.- .O 3H.-.N 4H.-.H C.-.H Hp Hb(MtoAm) 2SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		6	14.872537644691	-3.48	19C.-.H 3H.-.N 17H.-.H 3C.-.C 4C.-.N 2N.-.O 10H.-.O 6C.-.O 3Hp 2Hb(AmtoM) 2SB
		5	18.124110279013	-0.23	erro
		3	18.418118446010	0.07	
		7	18.753346610988	0.40	
	acida	0	0.000000000000	-6.41	4C.-.H 5C.-.O 7H.-.O 2O.-.O 3H.-.H Hb(MtoAm) SB
		5	4.179136980262	-2.23	6C.-.C 9C.-.H C.-.N 5C.-.O 9H.- .H 2H.-.N 3H.-.O 3O.-.O 6Hp
		3	4.739885338762	-1.67	C.-.N 16C.-.H C.-.C 3H.-.N 9H.- .H H.-.O Hp
		8	5.910155673205	-0.50	
		2	6.154700255081	-0.25	
	bisac	4	0.000000000000	-8.55	6C.-.C 11C.-.N 22C.-.H 16H.- .N 27H.-.H 2C.-.O 5H.-.O N.-.O N.-.N 6Hp Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		8	0.123652388795	-8.42	5C.-.N 16C.-.H 10H.-.N 14H.-.H 4C.-.O 5H.-.O N.-.O C.-.C N.-.N Hp Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		3	1.436554572872	-7.11	6C.-.N 12H.-.N 11H.-.H 10C.- .H 3N.-.N C.-.O 2N.-.O 3H.-.O Hb(MtoAm) 2Hb(AmtoM)
		9	3.526003339537	-5.02	16H.-.H 3C.-.C 6C.-.N 15C.-.H 11H.-.N N.-.N 2C.-.O 3H.-.O 3Hp Hb(MtoAm)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	1ally	5	3.819733588857	-4.73	7C.-.N 32C.-.H 15H.-.N 25H.-.H 8C.-.C 7H.-.O 3C.-.O 2N.-.O 8Hp Hb(AmtoM)
		2	5.786361577355	-2.76	6C.-.H 5H.-.H C.-.C 3C.-.O H.-.N 5H.-.O C.-.N N.-.O Hp Hb(MtoAm)
		6	0.000000000000	-6.34	N.-.N 8C.-.N 16H.-.N 10C.-.C 39C.-.H 37H.-.H 2H.-.O 10Hp SB
		4	4.900859216996	-1.44	2C.-.C 3C.-.O 6C.-.H 8H.-.H 6H.-.O H.-.N 2Hp 2SB
		8	5.947801057420	-0.39	
		3	6.061269412313	-0.28	
		5	6.246641419129	-0.09	
		1	6.571392493961	0.23	
	4imid	8	0.000000000000	-6.08	4H.-.O 7C.-.N 25C.-.H 3C.-.O 2N.-.O 5C.-.C 11H.-.H 9H.-.N 5Hp Hb(AmtoM) 2SB
		9	1.198335368172	-4.88	4C.-.O 4O.-.O 2C.-.H 2H.-.O H.-.H C.-.C Hp Hb(MtoAm)
		1	2.884980338931	-3.19	3C.-.O 3H.-.O 14H.-.H 22C.-.H 6C.-.N 6C.-.C 6H.-.N N.-.N 6Hp SB
		2	3.738005163674	-2.34	2N.-.O 3H.-.O 2H.-.N 4H.-.H 3C.-.H C.-.N Hb(AmtoM) SB
	acril	4	5.712649317520	-0.36	
		7	5.855876617498	-0.22	
		1	0.000000000000	-7.29	9C.-.H 4C.-.N C.-.C 9H.-.H 8H.-.N N.-.N Hp Hb(MtoAm)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	alila	7	1.679636221067	-5.61	4C.-.N 6C.-.H C.-.O 2N.-.O 3H.-.O 2N.-.N 8H.-.N 9H.-.H Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		9	2.530101379342	-4.76	9C.-.H C.-.C 4C.-.N 15H.-.H 10H.-.N N.-.N Hp Hb(MtoAm)
		2	3.880892042758	-3.41	2C.-.N 5C.-.H 2H.-.N 3H.-. .H 2N.-.O 3H.-.O C.-.O 2Hb(AmtoM)
		4	5.408714551866	-1.88	4C.-.C 3C.-.N 8C.-.H 3H.-.N 10H.-.H 5H.-.O 2C.-.O 4Hp
		5	6.174567368508	-1.11	8C.-.H 2C.-.O 4H.-.H H.-.N 2H.-. .O
		9	0.000000000000	-5.08	3C.-.C 13C.-.H 8H.-.N 13H.-.H 2C.-.N N.-.N 3Hp Hb(AmtoM)
		8	0.724636217419	-4.36	4C.-.C 16C.-.H 23H.-.H 13H.-.N 3C.-.N 3N.-.N 4Hp Hb(MtoAm)
		0	1.778965588489	-3.30	18C.-.H 5C.-.N 3C.-.C 22H.-.H 7H.-.N H.-.O 3Hp SB
	estir	4	2.033065603469	-3.05	2C.-.C 12C.-.H 2C.-.N 2C.-.O 10H.-.H 3H.-.N 4H.-.O N.-.O 2Hp Hb(MtoAm) SB
		5	3.051121203502	-2.03	11C.-.H 2C.-.C 12H.-.H 2C.-.N 3H.-.N 2Hp
		4	0.000000000000	-3.85	11C.-.N 17C.-.H 11H.-.H 4C.-.C 3H.-.N 4Hp 2Cation-pi(Amc)
		5	1.005008902065	-2.84	6C.-.N 15C.-.H 8H.-.H 3H.-.N Cation-pi(Amc)
		0	1.754168434702	-2.09	6C.-.H 5H.-.H C.-.C 3C.-.O 4H.-. .O Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	1viny	6	2.405631433001	-1.44	8C.-.H 10H.-.H 2C.-.N 3H.-.N C.-.C Hp
		6	2.410539472323	-1.44	erro
		3	3.467429495343	-0.38	
		1	3.514968882751	-0.33	
		8	3.856719884243	0.01	
		1	0.000000000000	-5.47	23C.-.H 8C.-.C C.-.O 10C.-.N 13H.-.N 17H.-.H H.-.O N.-.N 8Hp
		9	0.205901379623	-5.26	19C.-.H 4C.-.C 10C.-.N 2N.- .N 16H.-.N 19H.-.H 4Hp Hb(AmtoM)
		6	1.313397474999	-4.15	9C.-.N 21C.-.H 4N.-.N 9H.-.N 19H.-.H 7C.-.C 7Hp Cation- pi(Amc)
		0	2.866887335367	-2.60	16C.-.H C.-.O 3H.-.N 10H.-.H 2H.-.O 3C.-.C C.-.N 3Hp
		8	5.341726057652	-0.13	
	2hydr	8	0.000000000000	-5.30	4C.-.N 18C.-.H 14H.-.H 2N.- .O 8H.-.O 2H.-.N 2C.-.O O.-.O Hb(MtoAm)
		0	0.602919311012	-4.70	4C.-.N 21C.-.H 3C.-.C 20H.-.H 6H.-.N 3C.-.O 9H.-.O N.-.O 3Hp Hb(AmtoM)
		1	2.437022457103	-2.86	3C.-.N 12C.-.H 6H.-.N 14H.- .H 11H.-.O 2C.-.O 2N.-.O Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		6	4.163824561751	-1.14	5C.-.H C.-.N N.-.O 2H.-.O 4H.- .N 8H.-.H

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4viny	7	0.000000000000	-3.46	5C.-.N 26C.-.H 4C.-.C 8H.-.N 19H.-.H 4Hp
		4	0.993815449634	-2.46	18C.-.H 5C.-.C 7C.-.N 7H.-.N N.-.N 11H.-.H 5Hp Hb(Amtom)
	acrol	1	2.364999821536	-1.09	2C.-.O H.-.H 2C.-.H 3H.-.O
		6	0.000000000000	-2.30	5C.-.C 10C.-.H 9H.-.H 3C.-.O 2H.-.O 2O.-.O 5Hp
		9	0.720947450410	-1.57	2C.-.N C.-.C 8C.-.H 6H.-.H 3H.-.N 2N.-.O C.-.O 2H.-.O Hp
		3	0.746752413163	-1.55	2C.-.C 11C.-.H C.-.N 9H.-.H 3H.-.N 2Hp
	itaco	1	1.791792669171	-0.50	
		5	1.996254689958	-0.30	C.-.C 3C.-.O 3C.-.H 3H.-.O 2H.-.H Hp
		3	0.000000000000	-16.59	13H.-.O 7C.-.O 3N.-.O O.-.O 18C.-.H 14H.-.H 7H.-.N 3C.-.C 3C.-.N 3Hp 2Hb(MtoAm) 2SB
		9	7.310564881300	-9.28	3C.-.O 6N.-.O 13H.-.O 4H.-.N 6C.-.H 8H.-.H C.-.C 2C.-.N Hp Hb(MtoAm) Hb(Amtom) 3SB
		4	11.135804147027	-5.45	11H.-.O 15C.-.H 9H.-.H 2C.-.O 3N.-.O C.-.C C.-.N 2H.-.N Hp 3Hb(Amtom) 2SB
		6	11.430185294626	-5.16	2C.-.H C.-.N 2N.-.O 7H.-.O 4C.-.O H.-.H Hb(Amtom) SB
		5	11.596436924797	-4.99	10H.-.H 14C.-.H 2C.-.O 3N.-.O 9H.-.O H.-.N 3Hb(Amtom) 3SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
ASN	14dvb	3	0.000000000000	-5.83	8C.-.O 24C.-.H 5H.-.O 12H.-.H 15C.-.C 3H.-.N 2C.-.N 15Hp Cation-pi(Amc)
		0	2.474910175677	-3.35	6C.-.C 16C.-.H 4C.-.N 2C.-.O 15H.-.H 3H.-.O 4H.-.N 6Hp
		9	2.527138839048	-3.30	17C.-.H 3H.-.N 8H.-.H 11C.-.O 7C.-.C 2C.-.N 2H.-.O 7Hp
		2	3.272824176675	-2.56	6C.-.H 5H.-.H 4C.-.O 5H.-.O C.-.C Hp
		8	4.880960477347	-0.95	
		7	4.892595919797	-0.94	C.-.O 2C.-.C C.-.N 7C.-.H 2H.-.O H.-.N 4H.-.H 2Hp
		1	5.652586736639	-0.18	
		4	5.701234192721	-0.13	
	2viny	2	0.000000000000	-5.19	13C.-.H 3C.-.N 2C.-.C 4H.-.N N.-.N N.-.O 8H.-.H 2C.-.O H.-.O 2Hp Hb(AmtoM) Cation-pi(Amc)
		0	0.061883846775	-5.12	6C.-.C 16C.-.H 6C.-.N 5H.-.N N.-.N N.-.O 6C.-.O 9H.-.H 4H.-.O 6Hp Hb(AmtoM)
		4	1.158324442101	-4.03	8C.-.N 4C.-.C 18C.-.H 2N.-.N 6H.-.N 11H.-.H H.-.O 4Hp Cation-pi(Amc)
		6	3.607290566092	-1.58	13C.-.H 2C.-.O 3C.-.C 2C.-.N 3H.-.O 2H.-.N 8H.-.H 3Hp
		1	4.947437724686	-0.24	
		3	5.123663951077	-0.06	
		5	5.189075692272	0.00	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acidm	8	5.308195569812	0.12	
		8	0.000000000000	-7.28	6C.-.O C.-.C 3C.-.H 2O.-.O 4H.-.O H.-.N 2H.-.H Hp Hb(MtoAm)
		1	2.858357316846	-4.42	6C.-.H C.-.N 3N.-.O 2C.-.O 7H.-.O 2H.-.N 6H.-.H Hb(MtoAm) SB
		2	3.145898493132	-4.13	C.-.N C.-.O 4C.-.H 7H.-.O 2O.-.O N.-.O 4H.-.H H.-.N Hb(MtoAm) Hb(AmtoM) SB
		7	5.226039895094	-2.05	4C.-.O 5C.-.C 2C.-.N 10C.-.H 2H.-.N 8H.-.H 4H.-.O 2O.-.O 5Hp
		0	5.850037659488	-1.43	8C.-.O 3C.-.C 6H.-.O 4H.-.H 5C.-.H 3O.-.O 3Hp SB
		6	6.331309713688	-0.95	C.-.O 2C.-.N 5C.-.H 2H.-.O 3H.-.N 6H.-.H
		9	7.370104561680	0.09	
		3	7.374118086226	0.09	
		5	7.567798045815	0.29	
	acida	4	19.513139901183	12.23	2C.-.O 2C.-.N 5C.-.H 3H.-.N 5H.-.H 2H.-.O
		5	0.000000000000	-7.59	3C.-.O 2O.-.O 3H.-.O 2C.-.H H.-.N 2H.-.H Hb(MtoAm)
		7	3.357867655352	-4.23	2C.-.N 6C.-.H 4C.-.O 4N.-.O 9H.-.O O.-.O 2H.-.N 4H.-.H Hb(MtoAm) Hb(AmtoM) SB
		8	5.833731285947	-1.76	5C.-.H C.-.N 5H.-.H 2H.-.N 2N.-.O 3H.-.O SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	bisac	4	6.224127814509	-1.37	2C.-.N 8C.-.H 2C.-.C 3H.-.N 7H.-.H O.-.O 3C.-.O N.-.O 3H.-.O 2Hp SB
		0	6.905466975349	-0.69	C.-.O 2H.-.O C.-.H H.-.H
		6	7.676298647517	0.08	
		1	8.393018693055	0.80	O.-.O
		5	0.000000000000	-10.04	6C.-.H 6H.-.O 5H.-.H 5C.-.O 2O.-.O 2H.-.N C.-.N N.-.O Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		8	3.267892578106	-6.77	6C.-.O 6C.-.C 4C.-.N 21C.-.H 11H.-.O 9H.-.N 18H.-.H N.-.N N.-.O 6Hp Hb(MtoAm)
		4	8.263380126311	-1.77	O.-.O 5H.-.O 3C.-.O N.-.O 5H.-.H 5C.-.H Hb(MtoAm)
		9	9.983060965151	-0.05	
		2	10.004305471169	-0.03	
		0	10.189490319478	0.15	
	lally	7	0.000000000000	-3.05	N.-.O C.-.N 4H.-.N 6H.-.O 13C.-.H 10H.-.H 2C.-.O 3C.-.C 3Hp
		2	1.129351799142	-1.92	4C.-.N 10C.-.H 6H.-.N 13H.-.H C.-.O C.-.C 2H.-.O Hp
		9	2.176205501580	-0.87	3C.-.H 3H.-.N 7H.-.H C.-.N
		8	2.845154082947	-0.20	
		3	2.867552528826	-0.18	
	4imid	1	2.934764419430	-0.11	
		6	0.000000000000	-4.15	3H.-.O 4C.-.O 7C.-.C 17C.-.H O.-.O 5C.-.N 10H.-.H 8H.-.N 3N.-.N 7Hp Hb(AmtoM) Cation-pi(Amc)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acril	9	0.540464557981	-3.61	6C.-.O 9H.-.O 3O.-.O 5C.-.H C.- .N C.-.C H.-.N 4H.-.H N.-.O Hp Hb(MtoAm) Hb(AmtoM) SB
		1	2.368900289930	-1.78	4C.-.O 2N.-.O 4H.-.N 4C.-.C 8C.- .H 3C.-.N N.-.N 7H.-.H 3H.-.O 4Hp
		0	2.476342430584	-1.67	7H.-.O C.-.O 3N.-.O 4C.-.N 10C.-.H 5H.-.H 2H.-.N SB
		4	3.716625698044	-0.43	
		8	4.165291834086	0.02	
		5	4.233780177224	0.08	
		2	0.000000000000	-8.16	3C.-.O 3C.-.H 2H.-.O 2H.-.H 2O.-.O H.-.N Hb(AmtoM)
		3	4.094351164399	-4.06	2C.-.O 3H.-.O N.-.O 2C.-.N H.- .N 3C.-.H 3H.-.H Hb(MtoAm)
		1	5.247772909405	-2.91	9C.-.H 4C.-.N 3C.-.O 8H.-.H 5H.-.O 6H.-.N 2C.-.C O.-.O N.- .O N.-.N 2Hp
		9	5.392984643548	-2.76	2C.-.O 2H.-.H 2C.-.H 4H.-.O N.- .O Hb(MtoAm)
		4	5.625211431909	-2.53	2C.-.C 10C.-.H 7H.-.H 5C.-.O 7H.-.O C.-.N 2N.-.O H.-.N 2O.- .O 2Hp Hb(AmtoM)
		8	5.726550442976	-2.43	9C.-.H 6C.-.O 4H.-.H 5H.-.O 3C.-.C N.-.O 2C.-.N 3H.-.N 2O.- .O 3Hp
		7	5.813626200960	-2.34	10C.-.H 4C.-.N 9H.-.N 13H.-.H N.-.N H.-.O Hb(MtoAm)
		6	8.217628672716	0.06	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	alila	9	0.000000000000	-4.82	3C.-.N 3C.-.H 6H.-.N 7H.-.H H.-.O N.-.N Hb(AmtoM)
		8	1.266061390657	-3.56	8C.-.H 9H.-.H 8H.-.N 3C.-.N N.-.N N.-.O 2H.-.O Hb(AmtoM) SB
		2	1.848313754761	-2.97	3C.-.N 5C.-.H 5H.-.N 6H.-.H C.-.O 3H.-.O N.-.O N.-.N Hb(MtoAm)
		4	3.149184430192	-1.67	2C.-.C 9C.-.H 3C.-.N 11H.-.H 4H.-.N 2H.-.O 2Hp SB
		6	4.589372078475	-0.23	4C.-.O 6H.-.O C.-.C 4C.-.H 4H.-.H C.-.N 2N.-.O H.-.N Hp SB
		3	4.717387244080	-0.11	
		0	4.855449035586	0.03	
		7	5.250394802734	0.43	
	estir	1	0.000000000000	-4.38	20C.-.H 10C.-.N 2C.-.O 3C.-.C 14H.-.H 3H.-.O 2H.-.N 3Hp Cation-pi(Amc)
		0	2.433738283596	-1.94	2C.-.C 3C.-.N 10C.-.H 9H.-.H 3H.-.O 3H.-.N C.-.O 2Hp
		4	3.560941321456	-0.81	3C.-.C 9C.-.H C.-.O 4H.-.H 2H.-.O 3Hp
		6	3.948266525131	-0.43	
		9	4.310615078140	-0.06	
	1viny	7	4.339642165390	-0.04	
		8	4.362496590623	-0.01	
		3	0.000000000000	-10.59	3C.-.O 4C.-.H 3H.-.O 2H.-.H C.-.N 2N.-.O 2H.-.N C.-.C Hp Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		5	6.759446362820	-3.84	13C.-.H 4C.-.C 8C.-.N 3N.-.N 9H.-.N 2C.-.O 9H.-.H 2H.-.O 4Hp Cation-pi(Amc)
		7	7.752393996420	-2.84	4H.-.N 2C.-.O 4C.-.C 8C.-.H 2H.- .O 7H.-.H 4Hp
		4	8.759728567372	-1.84	8C.-.H 2C.-.O 2C.-.C N.-.O H.- .N 2H.-.O 4H.-.H 2Hp
		8	9.205059979465	-1.39	H.-.N 3C.-.O 4C.-.H 4H.-.H C.- .C 5H.-.O Hp
		9	9.226594873248	-1.37	N.-.O 2C.-.O 3C.-.H 2H.-.O H.- .N H.-.H
		0	9.533235169880	-1.06	8C.-.H 2C.-.O 2H.-.N 8H.-.H 3H.-.O C.-.N
		1	10.507747698162	-0.09	
		2	13.941210851044	3.35	3C.-.N 6C.-.H C.-.O 4H.-.N N.-.N N.-.O 4H.-.H H.-.O Hb(AmtoM)
	2hydr	9	0.000000000000	-6.51	10C.-.H 7H.-.H 9H.-.O 2O.-.O 7C.-.O N.-.O 2C.-.C 2H.-.N 2Hp Hb(MtoAm)
		1	0.411672660161	-6.10	4C.-.O 5C.-.H 5H.-.O 4H.-.H O.- .O H.-.N Hb(MtoAm)
		6	0.919893638012	-5.59	18C.-.H 3C.-.N 2N.-.O 9H.-.O 4C.-.O 5H.-.N 14H.-.H 3C.-.C O.-.O 3Hp Hb(MtoAm)
		4	0.978087595685	-5.53	12C.-.H 5C.-.O 11H.-.O 2C.-.C 10H.-.H 2O.-.O 2Hp Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4viny	2	2.697948916244	-3.81	7C.-.C 17C.-.H C.-.N 11C.-.O 10H.-.H 2H.-.N 7H.-.O 3O.-.O 7Hp
		7	2.955878603355	-3.55	8C.-.C 18C.-.H 4C.-.N 13H.-.H 5H.-.O 4C.-.O 4H.-.N 2O.-.O N.- .O 8Hp
		5	3.421187926384	-3.09	17C.-.H 4C.-.N 16H.-.H 3H.-.N 2C.-.C 7H.-.O N.-.O O.-.O 2C.- .O 2Hp Hb(AmtoM)
		0	4.290115589154	-2.22	10C.-.H 9H.-.O N.-.O 2C.- .O 9H.-.H 2H.-.N O.-.O Hb(AmtoM)
		8	6.834309595387	0.33	
		1	0.000000000000	-4.55	C.-.C 9C.-.H 4C.-.N 6H.-.N 7H.- .H N.-.N N.-.O C.-.O H.-.O Hp Hb(AmtoM)
		5	0.367307045122	-4.18	3C.-.N 2C.-.H 4H.-.N 3H.-.H N.- .N Hb(AmtoM)
		8	0.513044626310	-4.03	7C.-.H 4C.-.N 6H.-.N 6H.-.H N.- .N N.-.O 2H.-.O Hb(AmtoM)
		6	0.577147053908	-3.97	4C.-.N 5C.-.H 5H.-.N 4H.-.H N.- .N N.-.O C.-.C C.-.O H.-.O Hp Hb(AmtoM)
		3	0.603813637182	-3.94	9C.-.C 14C.-.H 7C.-.N 5H.-.N 11H.-.H 3C.-.O 2H.-.O 9Hp
		2	0.875100672013	-3.67	18C.-.H 3C.-.C 6C.-.O 3H.-.N 5H.-.O 12H.-.H 3C.-.N 3Hp
		4	3.505479022131	-1.04	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acrol	2	0.000000000000	-5.62	3C.-.O 4C.-.H 2H.-.O 2H.-.H 2O.-.O Hb(AmtoM)
		7	3.270332657577	-2.35	2C.-.C 7C.-.H 2C.-.O 7H.-.H 6H.- .O C.-.N N.-.O 2Hp
		0	3.285607711126	-2.34	3C.-.O 8C.-.C 12C.-.H 4H.-.O 8H.-.H H.-.N O.-.O 8Hp
		5	3.508305807077	-2.11	6C.-.C 10C.-.H 2C.-.O C.-.N 8H.- .H 3H.-.O 2H.-.N 6Hp
		1	3.602368352033	-2.02	3C.-.H 2H.-.H 5H.-.O 2C.-.O N.- .O Hb(AmtoM)
		8	4.624329245801	-1.00	C.-.O 6C.-.H H.-.O 4H.-.H
		3	4.663251235400	-0.96	C.-.O C.-.C C.-.N 2C.-.H 2H.-.O 2H.-.H H.-.N Hp
		6	5.010609532389	-0.61	9C.-.H 2C.-.O 6H.-.H 2H.-.N 3H.-.O C.-.N O.-.O
		4	5.149200095546	-0.47	C.-.C 7C.-.H C.-.O 5H.-.H 2H.- .O Hp
	itaco	4	0.000000000000	-10.10	2O.-.O 3C.-.O 2N.-.O 4H.-.O C.- .C C.-.N 3C.-.H H.-.N 2H.-.H Hp Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		7	1.962140885960	-8.14	3O.-.O 5C.-.O 5H.-.O 3C.-.H H.- .N 2H.-.H C.-.C Hp Hb(MtoAm)
		5	5.972079382977	-4.13	6C.-.H 3N.-.O 7H.-.O 2C.-.N 4H.-.H H.-.N C.-.O Hb(AmtoM) 2SB
		8	6.354054355599	-3.74	4C.-.H 4C.-.O 4H.-.H 6H.-.O C.- .N N.-.O 2O.-.O Hb(AmtoM) SB
		0	8.043895194568	-2.05	
		3	8.096148462212	-2.00	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
ASP	14dvb	6	11.157353867264	1.06	
		8	0.000000000000	-4.81	22C.-.H 6H.-.O 11H.-.H 11C.-.O 12C.-.C 12Hp
		0	1.451351672951	-3.36	23C.-.H 10C.-.O 6C.-.C 13H.-.H 5H.-.O 6Hp
		5	2.796710016329	-2.02	9C.-.O 3C.-.C 6C.-.H 6H.-.O 4H.- .H 3Hp Cation-pi(Amc)
		6	3.723258648013	-1.09	C.-.C 6C.-.H 2C.-.O 6H.-.H 2H.- .N 3H.-.O C.-.N Hp
		4	4.920695862549	0.11	
		7	5.018061203235	0.20	
	2viny	2	0.000000000000	-9.72	5C.-.O 8C.-.H C.-.N 2N.-.O H.- .N C.-.C 4H.-.O 4H.-.H Hp Hb(AmtoM)
		5	6.336413968887	-3.38	4C.-.C 15C.-.H 7C.-.O 2C.-.N 3H.-.N N.-.O 6H.-.H 4H.-.O 4Hp
		7	6.914893594282	-2.80	2C.-.N 13C.-.H 5H.-.N N.- .N C.-.C 9H.-.H 3H.-.O Hp Hb(AmtoM)
		3	7.653701022338	-2.06	N.-.O 4C.-.O 3C.-.C 12C.-.H C.- .N 3H.-.O 2H.-.N 6H.-.H 3Hp
		1	7.683639387948	-2.03	9C.-.O 7C.-.C 15C.-.H 2N.-.O C.- .N H.-.N 5H.-.O 9H.-.H 7Hp
	acidm	0	8.785423277566	-0.93	2C.-.O 6C.-.H 2H.-.O 2H.-.H H.- .N
		4	9.186470067297	-0.53	7H.-.H 7C.-.H C.-.O 2H.-.O
		1	0.000000000000	-3.49	6C.-.O 6H.-.O 6H.-.H 5C.-.H 3O.-.O Hb(MtoAm) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		5	0.016233259945	-3.47	C.-.C 4C.-.O 7C.-.H 7H.-.O 6H.-.H 2O.-.O Hp Hb(AmtoM)
		3	0.138835946341	-3.35	C.-.C 5C.-.O 5C.-.H 4O.-.O 7H.-.O N.-.O 3H.-.H Hp 2Hb(MtoAm) SB
		2	0.831623771470	-2.65	4C.-.O 4C.-.H 4H.-.H 5H.-.O 2O.-.O Hb(AmtoM)
		6	1.798698058762	-1.69	10C.-.H 5H.-.H 5C.-.O C.-.C 2O.-.O 5H.-.O Hp
		7	2.074691042185	-1.41	8C.-.H 6H.-.H 3H.-.O 2H.-.N C.-.O
		8	3.546073608808	0.06	
		4	3.838485608458	0.35	
	acida	0	0.000000000000	-3.54	2C.-.N 11C.-.H 2C.-.C 4C.-.O 2H.-.N 9H.-.H 8H.-.O O.-.O 2Hp Hb(AmtoM) SB
		9	0.740606695333	-2.80	8C.-.H C.-.C 6H.-.O 5H.-.H 2C.-.O O.-.O Hp Hb(AmtoM) SB
		2	0.917925803826	-2.62	8C.-.O 6C.-.C 12C.-.H 7H.-.O 8H.-.H 2O.-.O 6Hp SB
		8	2.023674675476	-1.51	6C.-.H 4H.-.H 5H.-.O 3O.-.O 3C.-.O
		5	2.129990811708	-1.41	4C.-.H H.-.N 2H.-.H C.-.N O.-.O C.-.O N.-.O 2H.-.O Hb(AmtoM) SB
		1	2.681959180557	-0.85	2C.-.O 4C.-.H 3H.-.O 3H.-.H H.-.N
		6	2.802066032492	-0.73	C.-.N 3C.-.H H.-.N 2H.-.H N.-.O 2H.-.O SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	bisac	4	3.711099342587	0.18	
		3	4.674878412939	1.14	5C.-.C 11C.-.H C.-.N 4C.-.O 2H.-.N 6H.-.H 6H.-.O 2O.-.O 5Hp SB
		6	0.000000000000	-10.97	8C.-.O 10C.-.H 8H.-.O 8H.-.H 5H.-.N O.-.O 2N.-.O C.-.N 2Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		9	6.000575159301	-4.97	9C.-.O 6C.-.C 16C.-.H 8H.-.O 9H.-.H O.-.O 3H.-.N N.-.O 6Hp Hb(MtoAm)
	lally	2	6.159021958481	-4.81	14C.-.H 5H.-.N 7H.-.H 2C.-.N 2O.-.O 6C.-.O 9H.-.O 2N.-.O C.-.C Hp Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		0	10.767163070571	-0.20	
		0	0.000000000000	-15.96	11H.-.O 20C.-.H 11H.-.H 2C.-.N 2N.-.O 2H.-.N 9C.-.O 3C.-.C 3Hp Hb(MtoAm) 3SB
		4	11.239809647595	-4.72	8H.-.N 29C.-.H 6C.-.O 8H.-.O 21H.-.H 6C.-.C C.-.N 6Hp 3SB
	4imid	5	12.735963287647	-3.22	4C.-.C 5C.-.O 18C.-.H 7H.-.O 20H.-.H 2H.-.N 4Hp 2SB
		3	15.641803578498	-0.31	
		7	15.716817002976	-0.24	
		9	15.731388939193	-0.22	
		1	15.994468762020	0.04	
		2	0.000000000000	-10.61	13C.-.H 3H.-.O 3C.-.C 3C.-.O 5H.-.H 2C.-.N N.-.O 4H.-.N 3Hp Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		6	0.152874702167	-10.46	3C.-.O 8C.-.H 3H.-.O 4H.-.H 4H.-.N C.-.C 2C.-.N N.-.O Hp Hb(AmtoM)
		5	1.139612432650	-9.47	2C.-.O 2N.-.O 6H.-.O O.-.O C.-.N 4C.-.H H.-.N 3H.-.H Hb(MtoAm) SB
		4	5.794976331260	-4.82	4C.-.O O.-.O 7H.-.O 10C.-.H 7H.-.H 3C.-.C 3Hp Hb(AmtoM)
		1	6.270633206039	-4.34	4C.-.O 2O.-.O 6H.-.O 3C.-.H 2H.-.H Hb(AmtoM)
		9	9.164145926695	-1.45	2C.-.O 4H.-.O N.-.O O.-.O 2C.-.N 4C.-.H 5H.-.H 2H.-.N Hb(AmtoM) SB
		0	10.535588843401	-0.08	
	acril	1	0.000000000000	-3.63	3C.-.O 2C.-.N 4C.-.H O.-.O 2N.-. .O 5H.-.O N.-.N 3H.-.N 3H.-.H Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		2	0.602588375413	-3.03	3C.-.H C.-.O N.-.N C.-.N 3H.-. .N N.-.O 4H.-.O O.-.O 4H.-.H Hb(MtoAm)
		8	1.310058583551	-2.32	2C.-.N 6C.-.H N.-.N 5H.-.N O.-. .O N.-.O 3H.-.O 5H.-.H
		0	2.296881452271	-1.33	8C.-.H C.-.O O.-.O 4C.-.N 3H.-.N N.-.O 6H.-.H 4H.-.O Hb(MtoAm)
		3	2.770103937531	-0.86	3C.-.O 2C.-.C 7C.-.H 4H.-.O 5H.-. .H 2Hp
		6	3.469193122392	-0.16	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	alila	0	0.000000000000	-14.92	4C.-.H 8H.-.O C.-.N 2N.-.O 3C.-.O C.-.C Hp Hb(MtoAm) SB
		8	1.782031157042	-13.14	erro
		2	12.555868160179	-2.36	3C.-.C 3C.-.O 14C.-.H 6H.-.O 13H.-.H 3N.-.O 4C.-.N 2H.-.N 3Hp Hb(MtoAm) 2SB
		4	12.741506023778	-2.18	C.-.O 2C.-.C 8C.-.H 4H.-.O 10H.-.H 2H.-.N N.-.O 2Hp Hb(MtoAm) SB
	estir	1	14.748764107698	-0.17	
		3	14.949586953432	0.03	
		7	0.000000000000	-4.75	6C.-.N 24C.-.H 6C.-.O 7C.-.C 16H.-.H 5H.-.O 2H.-.N 7Hp Cation-pi(Amc)
		9	0.852963746899	-3.90	20C.-.H 10C.-.C 7C.-.O 13H.-.H 6H.-.O 10Hp
		4	1.866677004475	-2.88	21C.-.H 6C.-.N 4H.-.O 14H.-.H 3C.-.C 5C.-.O H.-.N 3Hp Cation-pi(Amc)
		1	4.193960596745	-0.56	C.-.N 5C.-.H H.-.O H.-.N 5H.-.H
		2	4.274139983190	-0.48	4C.-.H C.-.N 5H.-.H 2H.-.N H.-.O
	1viny	6	4.591246329597	-0.16	
		6	0.000000000000	-10.38	3C.-.O 4C.-.H C.-.N 2N.-.O 2H.-.N C.-.C 3H.-.O 2H.-.H Hp Hb(Amtom)
		7	7.767347076653	-2.62	7C.-.C 11C.-.H 6C.-.O 3N.-.O 5C.-.N 4H.-.N 7H.-.H 6H.-.O 7Hp Cation-pi(Amc)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2hydr	5	8.839865119347	-1.54	3C.-.O C.-.C 6C.-.H N.-.O C.-.N H.-.N 3H.-.O 3H.-.H Hp
		1	10.174651587934	-0.21	
		2	10.305911916623	-0.08	
		3	10.351572549580	-0.03	
		1	0.000000000000	-3.87	3C.-.H 3C.-.O 5H.-.H 5H.-.O N.-.O O.-.O H.-.N Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		0	1.044408645986	-2.83	17C.-.H 3C.-.N 6C.-.C 6C.-.O 14H.-.H 2H.-.N 14H.-.O 2O.-.O N.-.O 6Hp
		5	1.414403514403	-2.46	3C.-.C C.-.N 8C.-.H 2H.-.N 6H.-. .H 4C.-.O N.-.O 4H.-.O 3O.-.O 3Hp
		2	1.484489672627	-2.39	6C.-.H 4C.-.O 6H.-.O 7H.-.H O.-. .O Hb(MtoAm)
		6	1.955139996331	-1.92	6C.-.O 5C.-.C 11C.-.H 9H.-.O 7H.-.H N.-.O 5Hp
		3	3.756783083147	-0.12	
	4viny	8	3.760805618125	-0.11	
		6	0.000000000000	-9.66	2C.-.O 5C.-.H 3H.-.O 2H.-.H C.-. .N 2N.-.O H.-.N Hb(AmtoM)
		5	6.860614354385	-2.80	C.-.N 3C.-.H C.-.O 4H.-.N 2H.-.H H.-.O N.-.N N.-.O Hb(AmtoM)
		8	7.306733587212	-2.35	2C.-.C 6C.-.O 6C.-.H 6H.-.O 4H.-. .H 2Hp
		2	9.549757009521	-0.11	
		7	9.949322351467	0.29	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
CYS	acrol	6	0.000000000000	-6.69	5C.-.H 3C.-.O C.-.C O.-.O 4H.-.O 3H.-.H Hp Hb(AmtoM)
		4	3.708538724540	-2.98	6C.-.O 5C.-.C 13C.-.H 2C.-.N 7H.-.O 8H.-.H H.-.N N.-.O O.-.O 5Hp Hb(AmtoM)
		7	3.921124456080	-2.77	3C.-.C 2C.-.N 8C.-.H 6H.-.H 3C.-.O 2H.-.N N.-.O 5H.-.O 2O.-.O 3Hp
		1	5.747244304725	-0.94	3C.-.H C.-.O 2H.-.N 3H.-.H 2H.-.O
		8	6.477717355628	-0.21	10C.-.H C.-.O 7H.-.H 3H.-.O
		2	6.596698940541	-0.09	
		5	6.618573265392	-0.07	
		3	0.000000000000	-7.43	5C.-.O 8H.-.O 2O.-.O 6C.-.H 6H.-.H Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
	itaco	2	0.490191883860	-6.94	8H.-.O C.-.C 4C.-.O 8C.-.H 4H.-.H O.-.O Hp Hb(AmtoM) SB
		9	1.680652299929	-5.75	5O.-.O 5C.-.O 6H.-.O C.-.C 5C.-.H 5H.-.H Hp Hb(MtoAm) SB
		1	1.848939158515	-5.58	N.-.O 6H.-.O 5C.-.O 3C.-.H 2H.-.H 2O.-.O Hb(MtoAm) SB
		0	2.151681165126	-5.28	4C.-.O O.-.O 6H.-.O 13C.-.H 8H.-.H C.-.C Hp Hb(AmtoM)
	14dvb	0	0.000000000000	-5.51	23C.-.H 2C.-.S 13H.-.H 6C.-.C 2C.-.O 2H.-.O 6Hp
		4	2.244456980863	-3.27	11H.-.H 4C.-.S 16C.-.H 2C.-.C 2Hp
		3	2.486419359543	-3.02	3C.-.C 8C.-.O 7C.-.H 7H.-.O 4H.-.H 3Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2viny	1	2.667753296300	-2.84	4C.-.C 12C.-.H 3C.-.O 9H.-.H H.- .N 2H.-.O 4Hp
		7	3.847531956107	-1.66	3C.-.H 2H.-.S 4H.-.H
		8	5.250658877729	-0.26	
		5	5.767923451561	0.26	4H.-.H 2H.-.O
		6	5.912533016550	0.40	
		2	0.000000000000	-9.60	5C.-.O 8C.-.H C.-.N 2N.-.O H.- .N C.-.C 4H.-.O 4H.-.H Hp Hb(AmtoM)
		8	0.356554544451	-9.24	5C.-.O 9C.-.H C.-.N 2N.-.O H.- .N C.-.C 5H.-.H 4H.-.O Hp Hb(AmtoM)
		1	5.934079300280	-3.66	2C.-.S 12C.-.H 6C.-.C 2H.-.N C.- .N 8H.-.H H.-.S C.-.O H.-.O 6Hp Cation-pi(Amc)
		9	5.940032365238	-3.66	4C.-.C 16C.-.H 4C.-.N 4H.-.N 10H.-.H 4C.-.O 3H.-.O 4Hp Cation-pi(Amc)
		6	7.426202114731	-2.17	4C.-.H H.-.N 2C.-.S 2H.-.H H.-.S
		3	7.557502495663	-2.04	11C.-.H 8H.-.H C.-.C 2C.-.O H.- .N 2H.-.O Hp
		7	7.582249925870	-2.01	4C.-.C 13C.-.H 3C.-.O 8H.-.H 4H.-.O 4Hp
		5	8.674744201132	-0.92	
		0	8.825291817230	-0.77	9C.-.H C.-.C C.-.O 7H.-.H H.-.N H.-.O H.-.S Hp
		4	9.503889973532	-0.09	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acidm	0	0.000000000000	-7.01	6C.-.H C.-.C 6C.-.O 4H.-.H 7H.- .O 2O.-.O O.-.S Hp Hb(MtoAm) SB
		3	2.131938371301	-4.88	8C.-.H 9H.-.H 2H.-.S 4C.-.O 5H.- .O 2O.-.O Hb(MtoAm)
		8	2.485132813873	-4.53	2C.-.O 4H.-.O 3O.-.O C.-.H 2H.- .H Hb(MtoAm) SB
		1	4.717870548609	-2.30	5C.-.H 3C.-.O 6H.-.O 5H.-.H H.- .N N.-.O O.-.O Hb(AmtoM) SB
		6	6.902689628225	-0.11	
		7	6.942210843496	-0.07	
		2	6.973828949572	-0.04	
		4	7.018975851651	0.00	
		9	7.043773823610	0.03	
	acida	3	0.000000000000	-6.17	9C.-.H 3H.-.H 3C.-.C 6C.-.O 7H.-.O 2O.-.O O.-.S 3Hp Hb(MtoAm) SB
		7	4.025951543158	-2.15	7H.-.H 8C.-.H 3C.-.O 2H.-.N 5H.-.O N.-.O Hb(AmtoM) SB
		5	4.065849637865	-2.11	3C.-.N 4C.-.H H.-.N 3H.-.H 2C.-.O N.-.O 3H.-.O O.-.O Hb(AmtoM) SB
		6	4.132046433166	-2.04	3C.-.N 9C.-.H 3C.-.C 4C.-.O 7H.- .H 7H.-.O H.-.N N.-.O 3Hp SB
		0	4.367161472143	-1.81	8C.-.H 6H.-.H 2C.-.C C.-.S 5H.- .O 2O.-.S C.-.O H.-.S 2Hp
		4	6.150166168167	-0.02	
		1	6.241408550831	0.07	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	bisac	9	0.000000000000	-9.74	5C.-.O 6H.-.O C.-.N N.-.O 2H.-.N 4C.-.H 3H.-.H 2O.-.O Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		1	2.604126998576	-7.14	9C.-.H 11H.-.H C.-.S 8H.-.N O.- .S 2H.-.O 4C.-.N N.-.S N.-.N 2H.- .S Hb(MtoAm)
		5	4.641735256580	-5.10	7C.-.H 4H.-.N 7H.-.H O.-.S 2C.- .O 3H.-.O N.-.O O.-.O N.-.S 3H.- .S Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		7	5.701956054073	-4.04	12C.-.H H.-.S 11H.-.H 4C.-.N 3H.-.N 2N.-.O 5C.-.C 8C.-.O 7H.-.O 5Hp Hb(AmtoM)
		8	9.469600983104	-0.27	
	lally	3	9.551308422717	-0.19	
		3	0.000000000000	-16.82	8C.-.H 4H.-.H 13H.-.O C.-.N 2N.-.O 10C.-.O 3C.-.C 3Hp Hb(MtoAm) 2SB
		2	14.017453210339	-2.80	10C.-.H 13H.-.H 2H.-.N H.-.O C.-.S C.-.C C.-.N 2H.-.S Hp
		9	14.858407331893	-1.96	2C.-.N 10C.-.H 11H.-.H 2H.-.N H.-.O C.-.S C.-.C 3H.-.S Hp
		1	14.886331093188	-1.93	N.-.N 5H.-.N 9H.-.H 2C.-.N 3C.- .H H.-.O
		8	15.092405616198	-1.73	N.-.N 5H.-.N 8H.-.H C.-.N 5C.- .H C.-.O 3H.-.O SB
		7	15.185229265324	-1.63	5C.-.H H.-.N 2H.-.S 9H.-.H C.-.S C.-.C Hp
		0	15.363635414470	-1.46	3H.-.N 14C.-.H 3C.-.O 15H.-.H H.-.S 4H.-.O SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4imid	6	16.520300463136	-0.30	
		5	16.609290399770	-0.21	
		3	0.000000000000	-10.33	4C.-.O 4O.-.O 4H.-.O 3H.-.H 3C.-.H C.-.C Hp Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		4	0.614508377996	-9.72	5C.-.O 5C.-.H 3H.-.O 2H.-.H C.- .N 2N.-.O 2H.-.N Hb(AmtoM)
		2	0.645626179275	-9.69	4C.-.O 5C.-.H 3H.-.O 2H.-.H C.- .N 2N.-.O 2H.-.N Hb(AmtoM)
		1	6.155237114361	-4.18	4H.-.O 2O.-.O 8H.-.H 11C.-.H 2C.-.O 3C.-.N 3C.-.C 4H.-.N N.- .S C.-.S 3Hp SB
		5	7.202351025012	-3.13	7C.-.H C.-.O 2H.-.O N.-.O H.-.S 4H.-.H 2H.-.N N.-.S SB
		8	10.302638960269	-0.03	
	acril	0	10.413331568057	0.08	
		9	0.000000000000	-5.79	C.-.S 7C.-.H 2C.-.N 2H.-.S 9H.-.H 5H.-.N N.-.S N.-.N Hb(MtoAm)
		0	1.328216004172	-4.46	13C.-.H 3C.-.C 2C.-.O 10H.-.H 6H.-.O C.-.S 3C.-.N 3H.-.N N.- .O O.-.S 3Hp Hb(MtoAm)
		2	2.302506491777	-3.49	4C.-.C 10C.-.H 9H.-.H 4C.-.O 6H.-.O O.-.O C.-.N 2N.-.O H.-.N 4Hp Hb(AmtoM)
		7	3.073522974847	-2.72	5C.-.C 3C.-.N 11C.-.H 3H.-.N 9H.-.H 4C.-.O 7H.-.O O.-.O 2N.- .O 5Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	alila	6	3.134993880372	-2.66	4C.-.C 10C.-.H 8H.-.H 4C.-.O 7H.-.O C.-.N 2N.-.O H.-.N 4Hp
		5	3.756362933196	-2.04	14C.-.H 4C.-.C 5C.-.O 5H.-.O 8H.-.H C.-.N 4H.-.N N.-.N N.-.O O.-.O 4Hp Hb(AmtoM)
		8	3.858028835727	-1.93	2H.-.H C.-.H H.-.N O.-.S H.-.O
		1	3.885418671750	-1.91	9C.-.H C.-.C C.-.O 9H.-.H 2H.-.S H.-.O H.-.N Hp
		4	5.932362161589	0.14	
		0	0.000000000000	-3.59	8C.-.H 2C.-.C C.-.O 14H.-.H 6H.-. .N 2H.-.O 2C.-.N N.-.N 2Hp Hb(AmtoM) SB
		1	0.306405520337	-3.29	4C.-.H C.-.N N.-.S 5H.-.N N.-.N 10H.-.H 2H.-.S Hb(MtoAm)
		2	0.821454796289	-2.77	5C.-.C 17C.-.H 3C.-.N 4C.-.O 14H.-.H 4H.-.N 7H.-.O N.-.O 5Hp Hb(MtoAm) SB
		5	2.814258153255	-0.78	C.-.C 2C.-.O 4C.-.H C.-.N 2N.-. .O H.-.N 6H.-.O 4H.-.H Hp Hb(AmtoM) SB
		7	3.291837305497	-0.30	
		8	3.376769863730	-0.22	
	estir	4	3.586469232283	-0.01	
		6	3.786875494915	0.19	
		0	0.000000000000	-4.41	6C.-.C 19C.-.H 10H.-.H 2C.-.S 2H.-.S 6Hp Cation-pi(Amc)
		5	0.418805470263	-3.99	8C.-.C 16C.-.H 6C.-.O 12H.-.H 4H.-.O 8Hp Cation-pi(Amc)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	1viny	8	0.478411277264	-3.93	5C.-.O 20C.-.H 6C.-.C 4H.-.O 11H.-.H C.-.S H.-.S 6Hp Cation- pi(Amc)
		4	1.689767202788	-2.72	17C.-.H 3C.-.N 9H.-.H 2C.-.C H.-.N H.-.O H.-.S 2Hp Cation- pi(Amc)
		6	2.878212021654	-1.54	C.-.S C.-.C 6C.-.H H.-.S 5H.-.H Hp
		2	4.208206949135	-0.21	
		5	0.000000000000	-4.04	11C.-.H 6H.-.H 4C.-.C 6C.-.O 2C.-.N 5H.-.N 2N.-.O 6H.-.O 4Hp Cation-pi(Amc)
		9	1.907276175322	-2.13	N.-.O H.-.N 3C.-.H 2C.-.O 4H.- .H 5H.-.O
		9	1.907276175322	-2.13	erro
		7	2.446583090195	-1.59	2C.-.O 7C.-.H 6H.-.H 2H.-.O C.- .C H.-.N Hp
		3	3.681422574878	-0.36	
		6	3.833654216320	-0.20	
	2hydr	0	3.875252616760	-0.16	
		4	4.148687982456	0.11	
		2	4.181826950163	0.14	
		8	4.210499681671	0.17	
		7	0.000000000000	-6.47	3C.-.H C.-.C 3C.-.O 5H.-.O 3H.- .H 2O.-.O Hp Hb(Amtom)
		1	6.169898642001	-0.30	
		2	6.283319627826	-0.19	
		3	6.432873587830	-0.04	
		5	6.813578981931	0.34	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4viny	4	0.000000000000	-4.65	20C.-.H 2H.-.N 10H.-.H 2C.-.S 6C.-.C 2C.-.O 2H.-.O 6Hp
		0	0.520094349197	-4.13	C.-.S 13C.-.H 8H.-.H N.-.S 3H.- .N 2C.-.N N.-.O 3C.-.C C.-.O H.- .O 3Hp
		5	0.655247786008	-4.00	17C.-.H 4C.-.C 4C.-.O 3H.-.N C.- .N 2N.-.O 6H.-.H 3H.-.O 4Hp Cation-pi(Amc)
		3	0.706118757942	-3.95	12C.-.H 2C.-.N 4H.-.N 9H.-.H 3C.-.C 2H.-.O C.-.S C.-.O 3Hp Cation-pi(Amc)
		1	0.759752329678	-3.89	7C.-.H C.-.O 4H.-.H H.-.O N.-.S 2C.-.N 3H.-.N H.-.S
		2	1.325065117537	-3.33	10C.-.O 18C.-.H 11H.-.H 7C.-.C N.-.O 2H.-.O 7Hp
		6	3.730678013998	-0.92	
		9	4.672571749900	0.02	
		7	4.747449769391	0.10	
	acrol	7	0.000000000000	-6.76	3C.-.H C.-.C 3C.-.O 2O.-.O 3H.- .O H.-.H Hp Hb(Amtom)
		2	6.195325144174	-0.57	2C.-.C 8C.-.H 5H.-.H H.-.O H.- .S 2Hp
		1	6.267538567491	-0.49	
		3	6.306493169363	-0.45	
		8	6.353466318019	-0.41	
		4	6.480930625678	-0.28	
		9	6.485773309400	-0.27	
		0	6.782678937305	0.02	
		6	6.789247302907	0.03	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
GLN	itaco	1	0.000000000000	-10.00	4C.-.O 4O.-.O 4H.-.O 4C.-.H H.-.H C.-.C Hp Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		0	1.752366484060	-8.25	2O.-.S 8C.-.O 13H.-.O C.-.S 3C.- .C 11C.-.H H.-.S 8H.-.H O.-.O 3Hp Hb(MtoAm)
		9	2.913142004121	-7.09	11H.-.O 4H.-.H 9C.-.O 7C.- .H 5O.-.O 3C.-.C N.-.O 3Hp Hb(AmtoM) SB
		4	4.182274724010	-5.82	5C.-.H 8H.-.O N.-.O 3O.-.O 3C.- .O 4H.-.H 2Hb(AmtoM) 2SB
		5	4.466513121518	-5.54	3C.-.H 3H.-.H 3H.-.O O.-.S C.- .O N.-.O SB
	14dvb	7	10.247791303817	0.24	
		1	0.000000000000	-5.69	27C.-.H 15C.-.C 13H.-.H 2H.-.O C.-.O 3C.-.N 2H.-.N 15Hp
		8	3.207193985372	-2.49	9C.-.C 34C.-.H C.-.O 20H.-.H 2H.-.O 5C.-.N 5H.-.N 9Hp
		6	5.685542994039	-0.01	
		2	5.686517331107	-0.01	
	2viny	4	5.987954437278	0.29	
		4	0.000000000000	-6.06	9C.-.C 7C.-.N 22C.-.H 3C.-.O N.- .N 8H.-.N 15H.-.H 3H.-.O 9Hp Hb(AmtoM)
		7	1.417693137189	-4.64	8C.-.C 21C.-.H 4C.-.N 7H.-.N 13H.-.H 8Hp
		9	1.488968891812	-4.57	8C.-.C 22C.-.H 3C.-.N 4H.-.N N.-.N 11H.-.H C.-.O H.-.O 8Hp Cation-pi(Amc)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acidm	6	2.211871897348	-3.85	4C.-.N 10C.-.H N.-.N 4H.-.N C.-.C C.-.O 9H.-.H H.-.O Hp Hb(Amtom)
		5	3.208248913544	-2.85	8C.-.C 17C.-.H 3C.-.N 3C.-.O N.- .O 4H.-.N 14H.-.H 4H.-.O 8Hp Cation-pi(Amc)
		2	6.107753686789	0.05	
		1	6.388413639861	0.33	
		3	0.000000000000	-8.76	C.-.N 8C.-.H 4H.-.N 9H.-.H 5C.-.O N.-.O 6H.-.O 2O.-.O Hb(Amtom) Hb(Mtom) SB
		1	3.003467166689	-5.75	2C.-.O 3O.-.O C.-.H 2H.-.O H.- .H Hb(Mtom)
		5	3.133253399744	-5.62	4C.-.H 4H.-.H 2C.-.O 2O.-.O N.- .O 3H.-.O H.-.N Hb(Mtom)
		0	3.705686204395	-5.05	9C.-.C 23C.-.H 4C.-.O 15H.-.H 6H.-.O 2C.-.N H.-.N N.-.O 9Hp Hb(Amtom)
		6	5.968680939201	-2.79	4C.-.N 16C.-.H 15H.-.H 2H.-.N C.-.C 2C.-.O 7H.-.O 2N.-.O Hp Hb(Amtom) SB
		4	6.074945310090	-2.68	8C.-.H 2C.-.C 4C.-.O 5H.-.H 6H.- .O N.-.O 2Hp Hb(Amtom) SB
		2	7.468328124700	-1.29	15C.-.H 3C.-.N 14H.-.H 5H.-.N 2C.-.C 5H.-.O 2C.-.O N.-.O 2Hp SB
		8	8.732107066842	-0.02	
		9	9.277341103994	0.52	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acida	4	0.000000000000	-5.53	4C.-.O C.-.H 4O.-.O 2H.-.O H.-.H Hb(AmtoM)
		5	2.446964948962	-3.08	7C.-.C 13C.-.H 6C.-.O 8H.-.H 10H.-.O C.-.N N.-.O H.-.N 7Hp Hb(MtoAm) SB
		7	3.392610817066	-2.13	2C.-.C 4C.-.O 9C.-.H 6H.-.H 6H.-.O 3C.-.N H.-.N 2N.-.O 3O.-.O 2Hp SB
		8	3.506685088164	-2.02	4C.-.O 12C.-.H 4C.-.C 2O.-.O 6H.-.O 8H.-.H C.-.N 2H.-.N 4Hp SB
		1	4.414462290336	-1.11	6C.-.H C.-.O C.-.C 4H.-.H 3H.-.O C.-.N H.-.N N.-.O Hp
		6	4.838986367927	-0.69	3C.-.O 2C.-.H 4H.-.O 4H.-.H SB
	bisac	2	5.647077582093	0.12	
		9	0.000000000000	-6.28	4C.-.C 25C.-.H 9C.-.O 13H.-.O 18H.-.H 5C.-.N O.-.O 2N.-.N 9H.-.N 2N.-.O 4Hp 2Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		1	0.893987688762	-5.39	23C.-.H 5C.-.C 8C.-.O 10H.-.N 16H.-.H 10H.-.O 5C.-.N N.-.N 2N.-.O O.-.O 5Hp Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		6	2.167594987255	-4.11	11C.-.H 6H.-.H 3H.-.N 2C.-.C 7C.-.O 7H.-.O O.-.O C.-.N N.-.O 2Hp Hb(MtoAm)
		0	2.731342966535	-3.55	13C.-.H 9H.-.O 10H.-.H 2C.-.N 6C.-.O 8H.-.N 2N.-.O O.-.O N.-.N Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	1ally	0	2.731342966535	-3.55	erro
		7	3.541651106234	-2.74	3C.-.O 4H.-.O C.-.N N.-.O 7C.-.H 6H.-.H 2C.-.C 2Hp Hb(MtoAm)
		3	5.870583336544	-0.41	7C.-.H 4C.-.O 8H.-.H 2H.-.N 2N.-.O 7H.-.O O.-.O
		5	6.246364390992	-0.03	
		7	0.000000000000	-5.61	11H.-.N 27C.-.H 6C.-.N 29H.-.H N.-.N Hb(AmtoM)
		5	0.272611554517	-5.34	3C.-.N N.-.N N.-.O 8H.-.N 9H.-.H 6C.-.H 2C.-.O 2H.-.O Hb(AmtoM)
		9	2.546976324782	-3.07	18C.-.H 2C.-.C C.-.N 17H.-.H 3H.-.N 4H.-.O 2C.-.O 2Hp
		4	3.647995468648	-1.97	18C.-.H 3C.-.C 19H.-.H 2H.-.N 2H.-.O C.-.O 3Hp
		1	4.119701116469	-1.49	2C.-.O 2C.-.N 6C.-.H 3H.-.O 4H.-.N 8H.-.H C.-.C Hp
		0	5.477817922640	-0.14	
	4imid	2	5.626413807872	0.01	
		1	0.000000000000	-4.46	3H.-.N C.-.N N.-.O 2C.-.O C.-. .C 7C.-.H 5H.-.H 4H.-.O Hp Hb(MtoAm)
		4	2.127823979418	-2.33	13C.-.H 2C.-.O 6C.-.C 7H.-.H 3H.-.O 4C.-.N 2N.-.O 7H.-.N N.-. .N 6Hp
		5	2.701262337596	-1.75	2N.-.O 5C.-.O 6H.-.O 2O.-.O C.-. .C 2C.-.N 8C.-.H 2H.-.N 5H.-.H Hp SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acril	6	4.468015933795	0.01	
		5	0.000000000000	-6.49	4H.-.H 6C.-.H 4C.-.O 3H.-.N C.-.N 2N.-.O 7H.-.O O.-.O Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		3	3.379728686887	-3.11	5C.-.H C.-.C 2C.-.N 2C.-.O 4H.- .N 4H.-.H 3H.-.O N.-.O Hp Hb(MtoAm)
		8	4.004734893018	-2.49	2C.-.O 3C.-.H 4H.-.O 2H.-.H N.- .O H.-.N Hb(MtoAm)
		1	4.536965844173	-1.95	7C.-.H 2C.-.C 3C.-.N 12H.-.H 8H.-.N 3C.-.O 5H.-.O N.-.N 2Hp Hb(AmtoM)
	alila	0	6.556558688685	0.07	
		6	0.000000000000	-4.14	4C.-.N 8C.-.H 9H.-.N N.-.N 11H.-.H C.-.O N.-.O 2H.-.O Hb(MtoAm) SB
		7	0.040625475425	-4.10	15C.-.H 3C.-.N 8H.-.N N.-.N 14H.-.H 2C.-.C 2Hp Hb(MtoAm) SB
		3	1.141384496264	-3.00	3C.-.C 14C.-.H C.-.N 3H.-.N 2C.- .O 5H.-.O 11H.-.H N.-.O 3Hp Hb(AmtoM)
		1	1.415966836284	-2.73	C.-.N 3C.-.H N.-.N 4H.-.N N.-.O 2H.-.O 4H.-.H Hb(AmtoM)
		2	1.764652323715	-2.38	3C.-.C 15C.-.H 3C.-.N 12H.-.H 3H.-.N 4H.-.O 2N.-.O C.-.O 3Hp Hb(AmtoM) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	estir	8	1.995567910138	-2.15	11H.-.H 9C.-.H 4C.-.C C.-.N 2C.-.O 3H.-.O 5H.-.N N.-.N 4Hp Hb(AmtoM)
		0	2.914597401532	-1.23	5C.-.H H.-.N 4H.-.H C.-.O N.-.O 4H.-.O Hb(AmtoM) SB
		0	0.000000000000	-5.50	25C.-.H 16H.-.H 10C.-.C 3H.-.O C.-.O 3C.-.N 2H.-.N 10Hp
		3	1.428066459822	-4.07	16C.-.H 5C.-.C 2C.-.O H.-.O 7H.-.H 3C.-.N H.-.N 5Hp
		6	1.522714981650	-3.98	22C.-.H 3C.-.C 2C.-.O 12H.-.H 2H.-.O 2H.-.N 4C.-.N 3Hp Cation-pi(Amc)
		8	3.107178440773	-2.39	4H.-.O 2C.-.C 11C.-.H 3C.-.O 4H.-.H 2Hp
		1	5.175799355390	-0.33	
		5	5.259171679812	-0.24	
	1viny	2	5.580461292261	0.08	
		7	5.792148718027	0.29	
		9	0.000000000000	-3.64	4C.-.C 14C.-.H 2C.-.O 5H.-.N 11H.-.H 2H.-.O 2C.-.N 4Hp
		4	0.594277168543	-3.05	4C.-.C 12C.-.H 3C.-.N 2C.-.O 6H.-.N 2N.-.N N.-.O 4H.-.H 2H.-.O 4Hp Cation-pi(Amc)
	2hydr	6	2.883873870988	-0.76	C.-.O 4C.-.H H.-.O 2H.-.H
		8	3.722875383246	0.08	
		8	0.000000000000	-7.08	10H.-.H 12C.-.H 6C.-.O 2N.-.O 9H.-.O 3H.-.N C.-.C O.-.O Hp Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4viny	7	2.218684526464	-4.86	2C.-.O 2C.-.H 4H.-.O 2H.-.N 3H.-.H N.-.O O.-.O Hb(MtoAm)
		1	3.546955256910	-3.53	16C.-.H 8C.-.C 3C.-.N 5C.-.O 11H.-.H 7H.-.O 2N.-.O 3H.-.N 8Hp
		4	0.000000000000	-3.75	21C.-.H 2C.-.O 16H.-.H 3H.-.O 3C.-.C 4C.-.N H.-.N 3Hp
		9	1.055385440138	-2.69	3C.-.C 4C.-.N 15C.-.H C.-.O 5H.-. .N N.-.O N.-.N 6H.-.H H.-.O 3Hp Cation-pi(Amc)
		0	3.339268434458	-0.41	H.-.H
	acrol	8	3.883874578012	0.14	
		1	3.890024777233	0.14	
		1	0.000000000000	-1.57	2C.-.C 7C.-.H 5C.-.O 4H.-.H 6H.-. .O H.-.N 2O.-.O N.-.O 2Hp
		9	0.143890301318	-1.43	C.-.C 6C.-.H C.-.O 4H.-.H H.-.N 2H.-.O Hp
		5	1.710317991014	0.14	
	itaco	0	1.786840385747	0.21	
		6	0.000000000000	-10.26	14C.-.H 3C.-.C 3C.-.O C.-.N 11H.-.H 4H.-.O 3H.-.N O.-.O N.-. .O 3Hp Hb(MtoAm)
		3	0.923328024013	-9.34	8C.-.O N.-.O 2O.-.O 12H.-.O 2H.-.N 12H.-.H 13C.-.H 2C.-.C 2Hp Hb(MtoAm) SB
		5	3.457402695313	-6.80	10H.-.O 3C.-.O 3N.-.O C.-.C 17C.-.H 3C.-.N 3H.-.N 8H.-.H Hp Hb(Amtom) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
GLU	14dvb	0	0.000000000000	-5.51	9C.-.C 3C.-.N 31C.-.H 3H.-.N 20H.-.H 4C.-.O 3H.-.O 9Hp
		6	0.176878114639	-5.33	8C.-.O 26C.-.H 6H.-.O 11C.-.C 2C.-.N 15H.-.H 3H.-.N 11Hp Cation-pi(Amc)
		7	0.196607518067	-5.31	24C.-.H 5C.-.O 15H.-.H 7H.-.O 10C.-.C 4C.-.N H.-.N 10Hp
		2	3.768906379823	-1.74	5C.-.C 4C.-.O 13C.-.H 4H.-.O 5H.-.H 5Hp
		8	3.969418929798	-1.54	C.-.C 9C.-.H 3C.-.O 5H.-.H 5H.- .O Hp
		1	5.518437398565	0.01	
		9	5.537425153090	0.03	
		3	11.320283472849	5.81	9C.-.C 24C.-.H 5C.-.O 14H.-.H 4H.-.O 9Hp
	2viny	1	0.000000000000	-10.69	23C.-.H 5C.-.C 4C.-.O 4C.-.N 5H.-.N N.-.O 13H.-.H 2H.-.O 5Hp Hb(Amtom)
		8	4.666837161546	-6.02	21C.-.H 4C.-.N N.-.N 7H.-.N 5C.-.C 3C.-.O 3H.-.O 10H.-.H 5Hp Hb(Amtom)
		4	6.492230337317	-4.20	7C.-.C 3C.-.N 22C.-.H N.-.N 6H.- .N 13H.-.H 7Hp Hb(Amtom)
		0	7.210357614822	-3.48	8C.-.C 20C.-.H 2C.-.N 4H.-.N N.- .N 12H.-.H C.-.O 2H.-.O 8Hp
		7	7.545360638588	-3.14	8C.-.C 21C.-.H 6C.-.O 4H.-.N 3H.-.O 10H.-.H 2C.-.N 8Hp
		9	10.725262507159	0.04	
		2	10.741524859678	0.05	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acidm	2	0.000000000000	-5.99	14C.-.H 4C.-.O 2C.-.C 5H.-.O O.-.O 8H.-.H 2Hp Hb(AmtoM)
		9	0.778000607975	-5.21	11C.-.H 5C.-.C 8C.-.O 8H.-.H 8H.-.O 3O.-.O 5Hp Hb(MtoAm) SB
		4	1.077753596207	-4.92	8C.-.O 8C.-.H 3H.-.H 7H.-.O 2C.-.C 3O.-.O 2Hp Hb(MtoAm) SB
		1	3.535613717009	-2.46	2C.-.O 3O.-.O 3H.-.O 2C.-.H 3H.-.H H.-.N Hb(MtoAm) SB
		6	4.169412006876	-1.82	2C.-.N 6C.-.H 5H.-.H C.-.O 7H.-.O 2N.-.O O.-.O H.-.N SB
		5	5.259121293402	-0.73	4C.-.C 12C.-.H 5C.-.O 9H.-.H 8H.-.O 2O.-.O 4Hp
		7	6.015341282312	0.02	
	acida	3	6.039783659412	0.05	
		4	0.000000000000	-7.98	6C.-.H C.-.N 4C.-.O 7H.-.O 2N.-.O 2O.-.O 4H.-.H H.-.N Hb(MtoAm) 2Hb(AmtoM) SB
		9	4.613352750513	-3.37	6C.-.H 6H.-.H 6H.-.O 3C.-.O O.-.O Hb(AmtoM)
		6	4.729518816920	-3.25	4C.-.O 4O.-.O 3H.-.O C.-.H H.-.H Hb(MtoAm)
		2	5.082708496118	-2.90	2C.-.O 3O.-.O 3H.-.O 2C.-.H 2H.-.H Hb(MtoAm)
		1	6.104941155426	-1.88	5C.-.H 2C.-.O 3H.-.H H.-.N 6H.-.O N.-.O Hb(AmtoM) SB
		5	8.439842933434	0.46	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	bisac	2	0.000000000000	-7.53	18C.-.H 2C.-.N 4C.-.C 14H.-.H 5H.-.N 4C.-.O 2N.-.O 5H.-.O O.-.O 4Hp Hb(AmtoM)
		7	0.725949337613	-6.81	6C.-.H 5C.-.O 6H.-.H 4H.-.O O.-.O H.-.N Hb(AmtoM)
		3	2.091206656112	-5.44	3C.-.N 9C.-.H 7H.-.N 9H.-.H N.-.N 3N.-.O 4C.-.O 5H.-.O O.-.O Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		0	2.582551468069	-4.95	12C.-.H 8C.-.O 8H.-.H 12H.-.O 2N.-.O O.-.O C.-.N 3H.-.N Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		9	2.889689139335	-4.64	18C.-.H 4C.-.O 9H.-.O 11H.-.H 5C.-.C 3H.-.N 2C.-.N N.-.O 5Hp Hb(AmtoM)
		6	3.985807731360	-3.55	6C.-.O 10C.-.H 10H.-.H 12H.-.O 2N.-.O 5H.-.N Hb(AmtoM)
	1ally	0	0.000000000000	-4.59	2C.-.N N.-.N 12H.-.N 20C.-.H 24H.-.H H.-.O Hb(AmtoM) SB
		7	0.133513012898	-4.45	9H.-.N 22C.-.H 28H.-.H 4C.-.N N.-.N H.-.O Hb(AmtoM)
		2	1.644912362070	-2.94	23C.-.H 2C.-.C 2C.-.O 4H.-.N 21H.-.H 8H.-.O 2C.-.N 2Hp 3SB
		4	2.000918196320	-2.59	18C.-.H 2C.-.C 4C.-.O 16H.-.H 7H.-.O 3H.-.N 2C.-.N 2Hp 2SB
	4imid	5	4.643806565611	0.06	
		6	0.000000000000	-11.38	15C.-.H 3C.-.O 2N.-.O 6H.-.O C.-.C 5H.-.N 7H.-.H 2C.-.N Hp 2Hb(AmtoM) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acril	7	6.355105958234	-5.02	4C.-.O 9C.-.H 4H.-.O 2C.-.C 2C.-.N 2H.-.N N.-.O 4H.-.H 2Hp Hb(MtoAm)
		5	7.495172857828	-3.88	5C.-.O N.-.O 6H.-.O 2O.-.O 8C.-.H 2H.-.N 6H.-.H Hb(AmtoM) Hb(MtoAm) SB
		9	7.586284781289	-3.79	9H.-.O 13H.-.H 5C.-.C 19C.-.H C.-.N 5C.-.O 3N.-.O 4H.-.N 5Hp 2Hb(AmtoM) SB
		4	8.561209517123	-2.81	6C.-.O 5H.-.O 2O.-.O 2C.-.C 13C.-.H 6H.-.H 2Hp
		8	11.695952232335	0.32	2C.-.H H.-.N
		2	11.739751444444	60.36	
		6	0.000000000000	-3.84	3C.-.C 13C.-.H 4C.-.O 13H.-.H 8H.-.O C.-.N 4H.-.N N.-.O 3Hp Hb(AmtoM)
		4	0.394104927281	-3.44	11C.-.H 2C.-.C 2C.-.O 4H.-.O 5H.-.H 2C.-.N N.-.O 2H.-.N 2Hp Hb(MtoAm)
		2	0.446875920508	-3.39	9C.-.H C.-.C 5C.-.O 5H.-.H 2H.-.N 6H.-.O C.-.N N.-.O Hp Hb(AmtoM)
		5	1.744346157410	-2.09	2C.-.O 4H.-.O 3H.-.H C.-.N N.-.O H.-.N C.-.H Hb(MtoAm)
	alila	3	3.836818252680	-0.00	
		0	4.012037568549	0.17	
		8	0.000000000000	-11.64	4C.-.C 15C.-.H 18H.-.H 4H.-.N C.-.O 2C.-.N N.-.O 3H.-.O 4Hp Hb(AmtoM) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	estir	3	7.819037931017	-3.82	3C.-.N 5C.-.H 7H.-.N 10H.-.H N.-.N Hb(AmtoM) SB
		7	9.332310306440	-2.31	2C.-.N H.-.N N.-.O 4H.-.O 4C.- .H 4H.-.H Hb(MtoAm) SB
		5	9.762653338248	-1.88	19C.-.H 7C.-.C 4C.-.O 3H.-.N 14H.-.H 4H.-.O 7Hp SB
		6	9.931643765238	-1.71	2C.-.C 14C.-.H 15H.-.H 4H.-.O C.-.O 3C.-.N 3H.-.N N.-.O 2Hp 2SB
		4	10.745865804398	-0.89	2C.-.O 17H.-.H 9C.-.H 4H.-.O 3C.-.C C.-.N 5H.-.N 3Hp SB
		1	11.709409856644	0.07	2C.-.N 13C.-.H 5H.-.N 14H.-.H C.-.C H.-.O Hp SB
		0	11.765560542219	0.13	
		8	0.000000000000	-4.98	23C.-.H 10C.-.C 15H.-.H 5H.-.O 4C.-.O 10Hp
		0	0.516661146116	-4.47	29C.-.H 5C.-.O 7C.-.C 20H.-.H 4H.-.O 4C.-.N 2H.-.N 7Hp
		5	3.341189192672	-1.64	18C.-.H 6C.-.O 14H.-.H C.-.N 2C.-.C 2H.-.N H.-.O 2Hp
		3	3.403784449253	-1.58	11C.-.H C.-.N C.-.C 9H.-.H 2H.- .N 2H.-.O Hp
		4	5.043425694648	0.06	
		9	5.045873920652	0.06	
		1	5.089324254007	0.11	
	1viny	0	0.000000000000	-10.20	5C.-.H 2C.-.O 5H.-.H 2H.- .O 4H.-.N 2C.-.N N.-.O Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		3	0.056421562643	-10.15	C.-.C 6C.-.H 2C.-.O 5H.-.H 2H.- .O 2C.-.N 4H.-.N N.-.O Hp Hb(AmtoM)
		9	0.278275263986	-9.93	6C.-.H 2C.-.O 2C.-.N 4H.-.N N.- .O 5H.-.H 2H.-.O Hb(AmtoM) Cation-pi(Amc)
		8	6.877174318328	-3.33	6C.-.H C.-.C 2C.-.N C.-.O 6H.- .N 5H.-.H N.-.N H.-.O Hp Hb(AmtoM)
		7	9.473881609390	-0.73	N.-.O 2C.-.O 2C.-.H H.-.H 2H.- .O
		1	9.614762216734	-0.59	3C.-.H 3H.-.O 2H.-.H C.-.O
		4	10.137835461258	-0.07	
		6	10.208478998729	0.00	
	2hydr	5	0.000000000000	-6.04	5C.-.H 3C.-.O 6H.-.H 6H.-.O O.- .O Hb(AmtoM)
		4	1.732521632429	-4.31	C.-.N 10C.-.H 9H.-.H H.-.N 3C.- .O 6H.-.O O.-.O Hb(AmtoM)
		8	2.103595328511	-3.94	5H.-.O 2C.-.O 2O.-.O C.-.H 2Hb(MtoAm)
		7	3.594244650611	-2.45	C.-.N 7C.-.H 4C.-.O N.-.O 6H.- .O 3H.-.N 10H.-.H Hb(AmtoM)
		6	4.308994679244	-1.73	2C.-.H 8H.-.H N.-.O 4H.-.O H.- .N Hb(AmtoM)
		9	5.396507698169	-0.64	3C.-.C 11C.-.H 2C.-.O 11H.-.H H.-.N 3H.-.O 3Hp
		3	6.092444611835	0.05	
		2	6.344571667782	0.30	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4viny	0	0.000000000000	-9.01	5C.-.C 24C.-.H 2C.-.O 3C.-.N 3H.-.N N.-.O 12H.-.H 2H.-.O 5Hp Hb(Amtom) Cation-pi(Amc)
		4	4.342528344828	-4.67	16C.-.C 26C.-.H C.-.N H.-.N 12H.-.H 5C.-.O 6H.-.O 16Hp Cation-pi(Amc)
		8	4.363960836926	-4.65	12C.-.C 21C.-.H 7C.-.O 12H.-.H 6H.-.O C.-.N 2H.-.N 12Hp
		2	8.400703656561	-0.61	2C.-.O 3C.-.H 3H.-.O 2H.-.H
		1	9.005925773160	-0.01	
	acrol	6	9.025539645692	0.01	
		2	0.000000000000	-2.59	2C.-.N 4C.-.H H.-.N 4H.-.H 5H.-.O C.-.O N.-.O Hb(Amtom)
		1	0.227925842466	-2.37	6C.-.C 3C.-.N 14C.-.H 5C.-.O 10H.-.H 7H.-.O 2H.-.N N.-.O O.-.O 6Hp
		4	0.237900302716	-2.36	2C.-.C 10C.-.H 8H.-.H C.-.N C.-.O 4H.-.O N.-.O 2Hp Hb(Amtom)
		3	0.339000451972	-2.26	C.-.N 2C.-.H C.-.O 4H.-.O N.-.O H.-.N 3H.-.H Hb(Amtom)
		9	1.908322340430	-0.69	C.-.C 5C.-.H C.-.O 4H.-.O O.-.O 2H.-.H Hp
		8	2.172293763541	-0.42	2H.-.O C.-.O H.-.H
		0	2.663458366287	0.07	
		7	2.729410416874	0.13	
	itaco	0	0.000000000000	-6.25	C.-.C 4C.-.O 5C.-.H 7H.-.O 4H.-.H 2O.-.O Hp Hb(MtoAm)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
GLY	14dvh	6	0.036999234780	-6.21	C.-.C 4C.-.O 4C.-.H 7H.-.O 4H.-.H 2O.-.O Hp Hb(MtoAm)
		8	0.565463779921	-5.68	2C.-.O 3O.-.O C.-.H 2H.-.O H.-.H Hb(MtoAm)
		1	1.310061924117	-4.94	5C.-.N 15C.-.H 8H.-.O 9H.-.H 3H.-.N 3C.-.O N.-.O O.-.O Hb(MtoAm) Hb(AmtoM) 2SB
		2	6.771539881515	0.52	
		7	0.000000000000	-4.39	25C.-.H 8C.-.C 5C.-.O 4H.-.O 10H.-.H 6C.-.N H.-.N 8Hp Cation-pi(Amc)
		0	0.076240258060	-4.32	23C.-.H 3C.-.N 10C.-.C 13H.-.H 2H.-.N 8C.-.O 3H.-.O 10Hp
		8	3.692187878190	-0.70	3C.-.H C.-.C 6H.-.H H.-.N Hp
		9	4.323936704150	-0.07	
		6	4.436690293001	0.05	
		2	4.453332996363	0.06	
		3	6.893025209386	2.50	
		5	56.391960647506	52.00	2C.-.O 7C.-.H 7H.-.H 3H.-.O C.-.C Hp
	2viny	5	0.000000000000	-9.14	5C.-.O 8C.-.H C.-.N 2N.-.O H.-.N C.-.C 4H.-.H 3H.-.O Hp Hb(AmtoM)
		7	4.684678377793	-4.46	4C.-.C 12C.-.H 6C.-.N 5H.-.N N.-.N N.-.O 2C.-.O 8H.-.H H.-.O 4Hp Hb(AmtoM)
		3	6.400100844521	-2.74	6C.-.C 10C.-.H 5C.-.O 3H.-.N 2C.-.N N.-.O 3H.-.O 6H.-.H 6Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acidm	4	6.740844083414	-2.40	2C.-.C 14C.-.H 6C.-.N 2H.-.N N.-.N 7H.-.H 2Hp Cation-pi(Amc)
		9	6.794153441352	-2.35	12C.-.H 3H.-.N 2C.-.C 7H.-.H 2C.-.N 2Hp Cation-pi(Amc)
		2	9.170008687687	0.03	
		0	9.171993244004	0.03	
		8	9.205598383564	0.06	
		6	9.240446160521	0.10	
		9	0.000000000000	-11.44	2C.-.C 4C.-.H C.-.N 5C.-.O 6H.-.O 2N.-.O 3O.-.O 4H.-.H H.-.N 2Hp Hb(MtoAm) SB
		4	0.941547380038	-10.50	4C.-.H C.-.N 6H.-.O 2N.-.O 2C.-.O O.-.O 4H.-.H H.-.N Hb(MtoAm) SB
		7	6.284494583244	-5.16	4C.-.O 4C.-.H 2O.-.O 4H.-.O 2H.-.H Hb(AmtoM)
		3	9.248052126246	-2.19	10C.-.H 2C.-.C 3C.-.N 10H.-.H 3H.-.N 5H.-.O 2C.-.O 2Hp SB
	acida	2	9.321655542585	-2.12	9C.-.H 9H.-.H 3C.-.C 3C.-.N H.-.N 5H.-.O 2C.-.O N.-.O 3Hp SB
		6	9.513849835536	-1.93	3C.-.C 8C.-.O 5C.-.H 7H.-.O 4H.-.H 2O.-.O 3Hp
		0	11.111113418475	-0.33	C.-.O C.-.H 2H.-.O 2H.-.H
		8	11.236103734874	-0.21	H.-.H SB
		5	11.313589260989	-0.13	
		9	0.000000000000	-10.50	4C.-.H C.-.C 4C.-.O 4O.-.O 4H.-.O H.-.H Hp Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		5	0.303734476795	-10.19	4C.-.H C.-.C 4C.-.O 4O.-.O 4H.-.O H.-.H Hp Hb(AmtoM) Hb(MtoAm) SB
		8	5.210130723660	-5.29	C.-.N 3C.-.O 3C.-.H 2N.-.O 2O.-.O 4H.-.O 4H.-.H H.-.N Hb(MtoAm) SB
		4	6.731740098773	-3.77	2C.-.H 2H.-.H 2C.-.O 2H.-.O 2O.-.O Hb(AmtoM)
		3	7.565992385016	-2.93	9C.-.H 5C.-.C 3C.-.O 8H.-.O 5H.-.H H.-.N C.-.N N.-.O 5Hp Hb(AmtoM) SB
		2	8.880087086323	-1.62	5C.-.C 2C.-.N 9C.-.H 2H.-.N 7H.-. .H 6C.-.O 4H.-.O 3O.-.O 5Hp SB
		7	9.046548756391	-1.45	6C.-.H 2H.-.H 2C.-.N C.-.C 2H.-. .N 3C.-.O 5H.-.O 2N.-.O Hp SB
		0	10.501251015299	0.00	
	bisac	8	0.000000000000	-6.59	3C.-.O 4C.-.H 2H.-.O H.-.H H.-. .N 2O.-.O Hb(AmtoM)
		0	0.032676464416	-6.56	8C.-.H 2N.-.O 3H.-.O 4C.-.N 7H.-.H 6H.-.N N.-.N C.-.O Hb(MtoAm)
		4	2.631289810674	-3.96	7C.-.H 9H.-.H 3H.-.N 8H.-.O 5C.-.O 2N.-.O 2O.-.O C.-.N Hb(MtoAm)
		2	3.253085244647	-3.34	8H.-.O 7H.-.H 3H.-.N C.-.N 2N.-.O 7C.-.H 3C.-.O 2O.-.O Hb(MtoAm)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	lally	7	3.893156134297	-2.70	11C.-.H 4H.-.N 5H.-.O 3C.-.O 2C.-.N N.-.O 6H.-.H 2C.-.C 2Hp Hb(MtoAm)
		5	3.974033486946	-2.62	7C.-.H 4H.-.N 5H.-.O 3C.-.O C.- .N N.-.O 6H.-.H Hb(MtoAm)
		6	4.128042543703	-2.46	C.-.C 4C.-.O 8C.-.H 8H.-.H 8H.- .O 2C.-.N 3H.-.N 2N.-.O Hp Hb(MtoAm)
		3	5.680944009365	-0.91	5H.-.O C.-.N 3N.-.O H.-.N 3C.-.O 5C.-.H 5H.-.H O.-.O Hb(MtoAm)
		9	6.562872273416	-0.03	
		1	0.000000000000	-3.91	4C.-.C 18C.-.H 2C.-.O 3H.-.N 17H.-.H 5H.-.O 2C.-.N N.-.O 4Hp 2SB
		8	0.620826526242	-3.29	7H.-.N 3C.-.N N.-.N 15H.-.H 8C.-.H C.-.C Hp Hb(AmtoM)
		3	1.639112007072	-2.27	14C.-.H 2C.-.C 2C.-.O 14H.-.H 3H.-.N 5H.-.O C.-.N 2Hp SB
		9	2.285404274973	-1.62	3C.-.C 10C.-.H 2C.-.O 10H.-.H 4H.-.O C.-.N 3H.-.N 3Hp 2SB
		7	2.602592448538	-1.30	2C.-.C 3C.-.O 7C.-.H 6H.-.O 8H.- .H C.-.N 3H.-.N 2Hp SB
		2	3.454995938592	-0.45	
		4	3.537153136904	-0.37	C.-.N 4C.-.H 4H.-.N 8H.-.H
		6	3.824005361266	-0.08	
		5	3.832686355467	-0.07	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4imid	9	0.000000000000	-3.36	7C.-.O 3O.-.O 4H.-.O 16C.-.H 6C.-.C C.-.N 8H.-.H 3H.-.N 6Hp SB
		1	0.862451865904	-2.50	4H.-.O 4C.-.N 13C.-.H N.-.O 2C.-.C 3H.-.H 2H.-.N 2Hp Hb(AmtM) SB
		5	1.723269178831	-1.64	2H.-.N N.-.O C.-.O 4C.-.H 5H.- .H 2H.-.O Hb(MtoAm)
		8	2.176544975882	-1.19	4C.-.H 3H.-.H C.-.C 2C.-.N 4H.- .N Hp
		6	3.121558713944	-0.24	SB
		7	3.401670309526	0.04	
		2	3.657963311656	0.29	
	acril	1	0.000000000000	-6.92	4C.-.O 4C.-.H 3H.-.O H.-.H 2O.- .O H.-.N Hb(AmtM)
		8	4.078618876637	-2.84	6C.-.H 4C.-.O 4H.-.N 4H.-.H 2C.-.C 2C.-.N 7H.-.O 3N.-.O O.- .O 2Hp Hb(AmtM)
		7	4.228001834019	-2.70	2C.-.O 2C.-.H 2H.-.N 4H.-.O 3H.-.H C.-.N N.-.O Hb(MtoAm)
		4	4.433929384814	-2.49	9C.-.H 6C.-.C C.-.N 6C.-.O 7H.- .H 2H.-.N 5H.-.O N.-.O 6Hp
		3	5.403275907183	-1.52	C.-.O 3H.-.O 5H.-.H C.-.N 2H.- .N N.-.O 2C.-.H Hb(MtoAm)
		9	5.545202312607	-1.38	3C.-.C 6C.-.H 2H.-.N 4H.-.H 3H.-.O C.-.O N.-.O 3Hp
		6	6.157521670948	-0.77	2C.-.C 6C.-.H C.-.O 7H.-.H 2H.- .O 2Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	alila	0	6.512287920258	-0.41	C.-.C 5C.-.H 2C.-.O 3H.-.O 3H.-.H Hp
		2	6.704208191660	-0.22	C.-.H H.-.H
		2	0.000000000000	-3.35	C.-.C 8C.-.H 3C.-.N 8H.-.H 7H.-.N 3H.-.O N.-.N N.-.O Hp Hb(MtoAm) SB
		0	0.000097402196	-3.35	8C.-.H 2C.-.C C.-.O 2C.-.N 11H.-.H 7H.-.N 2H.-.O N.-.N 2Hp Hb(Amtom) SB
		7	0.066623663885	-3.28	3C.-.N 7C.-.H N.-.N 7H.-.N N.-.O 9H.-.H 2H.-.O Hb(MtoAm) SB
		9	1.378080941413	-1.97	3H.-.N 2C.-.C 3C.-.N 9C.-.H 2C.-.O 11H.-.H 6H.-.O N.-.O 2Hp SB
		5	1.659536295471	-1.69	4C.-.O 6C.-.H 8H.-.O 6H.-.H C.-.C Hp SB
		1	1.713449921945	-1.64	4C.-.C 10C.-.H 2C.-.O 8H.-.H 5H.-.O C.-.N 2H.-.N 4Hp SB
		6	1.970309426007	-1.38	2C.-.C 7C.-.H 2C.-.N 9H.-.H 3H.-.N N.-.O H.-.O 2Hp SB
		3	2.893149808084	-0.46	C.-.O 3H.-.O C.-.H H.-.H SB
		8	3.028016024118	-0.32	3H.-.N C.-.N 6H.-.H 3C.-.H H.-.O SB
	estir	6	0.000000000000	-3.34	6C.-.N 21C.-.H 11H.-.H 3C.-.C 3Hp Cation-pi(Amc)
		4	2.783287932531	-0.55	2H.-.H C.-.H
		0	2.857888108776	-0.48	2C.-.O C.-.H 3H.-.O 2H.-.H
		8	2.977162903923	-0.36	6C.-.O 6C.-.H 2H.-.O 3H.-.H
		3	3.268738636694	-0.07	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	1 viny	1	3.328103071598	-0.01	
		9	3.330598295226	-0.01	
		5	3.371434035479	0.03	
		2	8.014562539747	4.68	7C.-.H 2H.-.N 7H.-.H C.-.C C.-.N Hp
		7	0.000000000000	-3.93	12C.-.H 7C.-.C 5C.-.N 7H.-.N 2N.-.O 5C.-.O 10H.-.H 4H.-.O 7Hp Cation-pi(Amc)
		3	0.227889742404	-3.70	4C.-.C 4C.-.N 10C.-.H 2N.-.N 6H.-.N N.-.O 4C.-.O 9H.-.H 4H.-.O 4Hp Hb(Amtom) Cation-pi(Amc)
		9	0.272443344734	-3.66	13C.-.H 7C.-.C 4C.-.O 10H.-.H 5H.-.N 5C.-.N N.-.N N.-.O 3H.-.O 7Hp
		5	0.776521467055	-3.15	9C.-.H 4C.-.C 5C.-.N 5C.-.O 6H.-.N N.-.O 6H.-.H 3H.-.O 4Hp Cation-pi(Amc)
		0	1.190228993446	-2.74	11C.-.H 3C.-.N 7H.-.N 2N.-.N 3C.-.C 7H.-.H 3Hp Cation-pi(Amc)
		1	1.333313187351	-2.60	10C.-.H 6H.-.N 3C.-.N 9H.-.H 3C.-.C C.-.O 3H.-.O 3Hp
		2	1.515246811040	-2.42	5C.-.H 2C.-.N 4H.-.N N.-.N 4H.-.H Hb(Amtom)
		8	1.896602151913	-2.03	5C.-.H 8H.-.H 4H.-.O 2C.-.C C.-.N C.-.O 2H.-.N 2Hp
		4	3.940231387128	0.01	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2hydr	3	0.000000000000	-1.64	10C.-.H 7H.-.O 2C.-.O 2C.-.C 2C.-.N 9H.-.H 3H.-.N N.-.O 2Hp Hb(AmtM)
		5	0.856792664107	-0.78	7C.-.H 12H.-.H C.-.C C.-.N 3H.-.N 3H.-.O C.-.O N.-.O Hp Hb(AmtM)
		4	1.746302734416	0.11	
		9	1.840640791323	0.20	
	4viny	1	2.152770590208	0.52	
		0	0.000000000000	-9.80	3C.-.O 5C.-.H 3H.-.O 2H.-.H C.-. .N 2N.-.O H.-.N Hb(AmtM)
		2	5.594018203261	-4.21	18C.-.H 7C.-.C 5C.-.O 2H.-.N 5C.-.N 12H.-.H 4H.-.O 7Hp Cation-pi(Amc)
		5	5.712364420345	-4.09	8C.-.C 4C.-.N 15C.-.H 6C.-.O N.-. .N 5H.-.N 4H.-.O 7H.-.H 8Hp Hb(AmtM) Cation-pi(Amc)
		1	8.046405872293	-1.75	4C.-.C 6C.-.H C.-.N C.-.O 4H.-. .H H.-.N 2H.-.O 4Hp
		8	8.349161606413	-1.45	6C.-.H 2C.-.O 6H.-.H 2H.-.O
		4	9.706440101949	-0.09	
		6	9.800526987999	-0.00	
	acrol	1	0.000000000000	-4.86	3C.-.H C.-.C 3C.-.O 2O.-.O 3H.-. .O H.-.H Hp Hb(AmtM)
		7	2.347978650578	-2.51	11C.-.H 6C.-.C C.-.N 5C.-.O 11H.-.H 2H.-.N 4H.-.O O.-.O 6Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		9	2.469568836679	-2.39	8C.-.H C.-.C 2C.-.N 5H.-.H H.-.N 4H.-.O C.-.O N.-.O Hp Hb(Amtom)
		8	2.530918075944	-2.33	8C.-.H 6C.-.C 2C.-.N 4C.-.O 9H.-. .H 3H.-.N 3H.-.O 2O.-.O 6Hp
		4	3.369206896544	-1.49	5C.-.H 2C.-.C C.-.N 3H.-.H H.-. .N 3H.-.O 2C.-.O N.-.O 2O.-.O 2Hp
		2	3.720623975832	-1.14	C.-.C C.-.N 4C.-.H 5H.-.H H.-.N H.-.O Hp
		5	3.796860211054	-1.06	2C.-.C 2C.-.N 6C.-.H 2H.-.N 7H.-. .H H.-.O 2Hp
		3	4.008682975460	-0.85	7C.-.H 2C.-.C 2C.-.O 6H.-.H 3H.-. .O 2Hp
		0	4.534066333206	-0.32	C.-.C 5C.-.H 3H.-.H H.-.O Hp
		6	4.862071022216	0.00	
	itaco	8	0.000000000000	-13.62	11H.-.O 9C.-.O 3O.-.O 11H.-.H 7C.-.C 15C.-.H 3C.-.N 2H.-.N N.-. .O 7Hp Hb(MtoAm) 2SB
		5	4.001778171096	-9.62	8H.-.O 3C.-.O 2O.-.O 5H.-.H 3C.-.H 2H.-.N C.-.N N.-.O Hb(MtoAm) Hb(Amtom) 2SB
		0	10.453846063635	-3.17	5C.-.O 6H.-.O 3O.-.O 3H.-.H 5C.-.H 2C.-.C N.-.O 2Hp Hb(MtoAm) SB
		3	11.279882317259	-2.34	3C.-.O 6H.-.O 3N.-.O 3O.-.O 11C.-.H 8H.-.H 4C.-.C 4C.-.N 2H.-.N 4Hp 2SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
HIS	14dvh	7	12.056597313122	-1.57	2N.-.O 7H.-.O 2H.-.N 4H.-.H C.- .C 2C.-.N 7C.-.H C.-.O Hp SB
		6	12.177072395460	-1.45	8C.-.H 8H.-.H H.-.N C.-.C C.- .N 7H.-.O 2N.-.O C.-.O Hp Hb(AmtM) SB
		4	13.579511179625	-0.04	
		2	14.162644346096	0.54	O.-.O 2H.-.O 2H.-.H
		7	0.000000000000	-1.21	12C.-.H 2C.-.O 6H.-.H 2H.-.O 2H.-.N C.-.N
		8	0.184277864158	-1.02	4C.-.O 2C.-.H 4H.-.O 2H.-.H
		4	1.246131654496	0.04	
		1	1.260861066469	0.05	
		6	1.298424763128	0.09	
		6	0.000000000000	-5.72	8C.-.N 6C.-.C 19C.-.H N.-.N 8H.-.N 13H.-.H H.-.O 6Hp Hb(AmtM)
	2viny	0	3.131175441561	-2.59	6C.-.C 12C.-.H C.-.N 2H.-.N 8H.- .H 6Hp pi-T-sheped
		4	4.413604039797	-1.30	2C.-.C 4C.-.N 10C.-.H 5H.-.N 9H.-.H 2Hp
		1	4.760101060216	-0.96	8C.-.H 2C.-.C C.-.O 4H.-.H 2H.- .O 2Hp
		3	5.734672758485	0.02	C.-.C 5C.-.H H.-.N 4H.-.H Hp
	acidm	8	5.793985599700	0.08	
		8	0.000000000000	-2.88	4C.-.C 12C.-.H 2H.-.N 10H.-.H C.-.N 2C.-.O 2N.-.O 5H.-.O 4Hp Hb(AmtM) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acida	9	1.145432712594	-1.74	9C.-.H C.-.N C.-.C 3C.-.O 2H.- .N 4H.-.H N.-.O 2H.-.O O.-.O Hp SB
		5	2.405994935217	-0.48	6C.-.O C.-.C 4H.-.O 4O.-.O C.- .H H.-.H Hp SB
		1	3.055477911866	0.17	
		2	3.146865974352	0.26	
		4	27.763764808898	24.88	
		1	0.000000000000	-11.68	8C.-.H 2C.-.N C.-.C 4C.-.O 3N.- .O 6H.-.O 3H.-.N 4H.-.H Hp Hb(MtoAm) Hb(AmtoM) SB
		9	8.386263873156	-3.29	5C.-.H 3H.-.H H.-.N C.-.N 2C.- .O 3H.-.O N.-.O Hb(AmtoM)
		7	9.332981875899	-2.35	4C.-.C 10C.-.H 4C.-.N 7H.-.H 3H.-.N 6H.-.O 4C.-.O 4N.-.O 4Hp Hb(AmtoM) SB
		0	9.391347219032	-2.29	5C.-.C 4C.-.N 11C.-.H 3H.-.N 4H.-.H 2C.-.O N.-.O 3H.-.O 5Hp
		4	9.516225083843	-2.16	10C.-.H 3C.-.N 7H.-.H 3C.-.C 3H.-.N N.-.O 2C.-.O 2H.-.O 3Hp SB
		5	10.208731332421	-1.47	4C.-.H 2C.-.N C.-.O 6H.-.O 7H.- .H 2H.-.N N.-.O Hb(AmtoM) SB
	bisac	6	11.806264667842	0.13	
		8	11.868569529678	0.19	
		1	0.000000000000	-6.84	14C.-.H 3C.-.O 3H.-.O N.-.O 7H.-.N 2C.-.C 4C.-.N 6H.-.H N.- .N 2Hp Hb(MtoAm)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	1ally	4	3.984490454280	-2.86	14C.-.H 8H.-.H 8H.-.N 3C.-.N C.-.C C.-.O 3H.-.O Hp
		3	4.796809194901	-2.04	4C.-.C 16C.-.H 3C.-.N 11H.-.H 2C.-.O 2H.-.N 3H.-.O N.-.O 4Hp
		3	0.000000000000	-8.21	10H.-.N 9C.-.N 17C.-.H 17H.-.H 2C.-.C N.-.N 2Hp Hb(AmtoM)
		9	5.645228355619	-2.56	C.-.N 5H.-.N 14C.-.H 12H.-.H 2C.-.C 2Hp
		5	6.075356482088	-2.13	C.-.C 15C.-.H 6H.-.N 14H.-.H 3C.-.N H.-.O Hp SB
		0	6.531060164167	-1.68	3C.-.C 8C.-.H 2H.-.N 5H.-.H 3Hp
		1	6.586124477687	-1.62	9C.-.H 8H.-.H 2C.-.C 2C.-.O H.-. .N 4H.-.O 2Hp SB
	4imid	8	8.022656511979	-0.18	
		6	8.159480776617	-0.05	
		7	8.169078331861	-0.04	
		0	0.000000000000	-5.55	4C.-.H 4H.-.H 6H.-.N 4C.-.N N.-. .N Hb(AmtoM)
		5	0.837063530056	-4.71	4C.-.O 6H.-.O 2O.-.O 4C.-.H 3H.-.H C.-.C Hp Hb(MtoAm)
		6	2.456738104103	-3.09	3H.-.O C.-.N C.-.H H.-.N H.-.H 2C.-.O N.-.O Hb(AmtoM)
		3	3.907693069967	-1.64	N.-.N 4H.-.N 2C.-.N 2C.-.C 5C.-. .H 5H.-.H 2Hp
		1	4.691284830731	-0.86	2C.-.O 2H.-.O C.-.C 2C.-.H H.-. .N H.-.H Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acril	7	0.000000000000	-5.97	14C.-.H 2C.-.O 3C.-.N 2C.-.C 9H.-.H 2H.-.O 6H.-.N N.-.N 2Hp Hb(MtoAm)
		1	2.639811764785	-3.33	C.-.C 4C.-.N 9C.-.H 6H.-.N 7H.- .H N.-.N Hp Hb(MtoAm)
		2	2.690945900807	-3.28	8C.-.H 5H.-.H 2C.-.O 4H.-.O N.- .O Hb(MtoAm)
		4	4.239329231092	-1.73	C.-.C 2C.-.O 4C.-.H 4H.-.H 5H.-.O C.-.N 2N.-.O H.-.N Hp 2Hb(MtoAm)
		6	5.726027939632	-0.24	C.-.H C.-.O H.-.O
		5	6.030687205983	0.06	
		8	6.035278358017	0.07	
		9	6.164036381656	0.20	
	alila	1	0.000000000000	-4.12	3C.-.N 2C.-.O 8C.-.H 8H.-.N 3H.-.O 10H.-.H C.-.C N.-.N Hp Hb(AmtoM) SB
		4	0.937472108552	-3.18	14C.-.H 13H.-.H 3C.-.C 3C.-.N N.-.N 9H.-.N 3Hp
		0	2.325521268939	-1.79	2C.-.C 2C.-.N 10C.-.H 2C.-.O 3H.-.N 2N.-.O 7H.-.H 7H.-.O 2Hp Hb(MtoAm) SB
		2	2.894354834113	-1.22	2C.-.C 11C.-.H 10H.-.H 3H.-.N C.-.N 2Hp
		7	4.108505689158	-0.01	
		8	4.167156983822	0.05	
		3	4.221553236969	0.10	
		9	4.303548232619	0.19	H.-.H

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	estir	5	0.000000000000	-2.41	2C.-.N 12C.-.H 5H.-.N 11H.-.H 3C.-.C 3Hp pi-T-shaped
		9	0.073594833761	-2.33	5C.-.O 14C.-.H 7H.-.H C.-.N 6C.- .C 2H.-.N 6Hp
		6	1.848268845908	-0.56	2C.-.N 6C.-.H 2H.-.N 4H.-.H C.- .C Hp
		2	2.081443450588	-0.33	2H.-.H
		1	2.511311920133	0.10	
	1 viny	0	2.577441151404	0.17	
		7	0.000000000000	-4.65	4C.-.N 5C.-.H N.-.N 3H.-.N 3H.- .H Hb(AmtoM)
		2	1.372646237480	-3.28	11C.-.C 8C.-.N 15C.-.H 3N.- .N 7H.-.N 11H.-.H 11Hp pi- stacking
		8	1.379943211806	-3.27	4C.-.C 4C.-.N 13C.-.H 7H.-.N N.-.N 6H.-.H 4Hp pi-T-shaped Cation-pi(Amc)
		1	1.415242444632	-3.24	4C.-.C 14C.-.H 4C.-.N 11H.-.H 7H.-.N H.-.O 4Hp pi-T-shaped
		5	1.485909224965	-3.17	7C.-.H 6H.-.H H.-.O 5H.-.N 2C.- .N N.-.N C.-.C Hp Hb(AmtoM)
		9	4.274334365926	-0.38	4H.-.N 6C.-.H 2C.-.N 6H.-.H C.- .C Hp
		4	4.587289711551	-0.07	
		0	4.618436616016	-0.04	
		3	4.639707118418	-0.01	
		6	4.995780904523	0.34	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2hydr	8	0.000000000000	-5.42	18C.-.H 6C.-.C 2C.-.N 5C.-.O 7H.-.O 4H.-.N 14H.-.H O.-.O 6Hp Hb(MtoAm)
		4	2.875945456372	-2.54	C.-.C C.-.N 6C.-.H 3H.-.N 6H.- .H C.-.O N.-.O 2H.-.O Hp Hb(Amtom)
		3	3.628867704880	-1.79	5C.-.C 15C.-.H C.-.O 9H.-.H 2H.- .O 2C.-.N 3H.-.N 5Hp
		6	5.501266877765	0.08	
	4viny	9	5.693816534519	0.28	
		4	0.000000000000	-4.17	14C.-.C 4C.-.N 18C.-.H 13H.-.H 2H.-.N N.-.N 14Hp pi-staquiring
		7	0.902888520766	-3.27	22C.-.H 7C.-.C 3H.-.N 12H.-.H 2H.-.O C.-.N 7Hp
		9	1.944694099567	-2.23	10C.-.H 8H.-.H C.-.C 3C.-.N 5H.- .N Hp
		8	2.584136031791	-1.59	10C.-.H C.-.C 2C.-.N 3H.-.N 7H.- .H Hp
		6	2.758084348894	-1.41	C.-.C 3C.-.H C.-.N 3H.-.N 3H.- .H Hp
		5	4.110990709534	-0.06	
		2	4.182688980304	0.01	
	acrol	3	4.425951830027	0.26	
		2	0.000000000000	-2.90	C.-.C C.-.N 9C.-.H 2H.-.N 4H.- .H 4C.-.O 3N.-.O 3H.-.O Hp Hb(Amtom)
		3	0.676979858143	-2.22	2C.-.N 4C.-.H H.-.N 4H.-.O 4H.- .H C.-.O N.-.O Hb(Amtom)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
ILE	itaco	8	1.281610647381	-1.61	4C.-.C 9C.-.H 4C.-.O 7H.-.H 4H.-.O O.-.O 4Hp
		6	1.707371679185	-1.19	C.-.N C.-.C 6C.-.H H.-.N 6H.-.H H.-.O Hp
		0	2.942858276988	0.05	
		7	2.961907676316	0.07	
		4	0.000000000000	-5.87	5C.-.C 16C.-.H 4C.-.N 7H.-.N 13H.-.H C.-.O 4H.-.O N.-.O 5Hp Hb(AmtM) SB
		2	1.867298002622	-4.00	11H.-.O 3H.-.H 6C.-.H 4C.-.O 2N.-.O 2O.-.O C.-.N Hb(AmtM) 2SB
		8	2.257136298651	-3.61	4C.-.O 2N.-.O 8H.-.O 3H.-.N 12H.-.H 2C.-.C 5C.-.N 20C.-.H O.-.O 2Hp 2SB
		9	4.052663538994	-1.81	
		1	5.822360010659	-0.04	
		7	6.235599620164	0.37	
	14dvb	3	0.000000000000	-3.36	12C.-.H 8H.-.H 3C.-.O 2H.-.O
		6	2.122448205548	-1.23	
		2	2.125019380270	-1.23	
		5	2.179714096346	-1.18	
		8	2.299006466412	-1.06	
		1	2.922685134376	-0.43	
	2viny	6	0.000000000000	-4.61	11C.-.H 6H.-.N N.-.N C.-.C C.-.N 11H.-.H Hp Hb(AmtM)
		5	0.377592292305	-4.23	3C.-.C 13C.-.H C.-.N 2H.-.N 11H.-.H H.-.O 3Hp
		9	1.926025497171	-2.68	3C.-.C 10C.-.H 8H.-.H 3Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acidm	4	2.680017490121	-1.93	2C.-.C C.-.N 8C.-.H 2H.-.N 6H.-.H 3H.-.O 2Hp
		1	2.700424726185	-1.91	3C.-.C 7C.-.H 2H.-.N 5H.-.H C.-.N C.-.O 2H.-.O 3Hp
		3	3.374878480642	-1.23	
		8	4.486632651758	-0.12	8C.-.O 2N.-.O C.-.C H.-.O H.-.H Hp
		5	0.000000000000	-4.87	5C.-.H C.-.C 6C.-.O 4H.-.H 6H.-.O N.-.O 4O.-.O H.-.N Hp Hb(MtoAm) SB
		9	0.223210876534	-4.65	17C.-.H C.-.N 14H.-.H 2H.-.N 9H.-.O 3C.-.C 4C.-.O N.-.O 3Hp Hb(AmtoM) SB
		6	1.115636611665	-3.76	22C.-.H 14H.-.H 4H.-.N 8C.-.C 2C.-.N 4C.-.O 8H.-.O 8Hp SB
		4	1.354788326026	-3.52	22C.-.H 5C.-.C 2C.-.O 13H.-.H 6H.-.O 5Hp SB
		1	2.468930577577	-2.40	3C.-.C 11C.-.H 10H.-.H 4H.-.O C.-.O 3Hp
		0	3.304159727627	-1.57	3H.-.H
	acida	3	3.689241389720	-1.18	
		7	4.284678048971	-0.59	
		5	0.000000000000	-4.35	2C.-.O 2C.-.H 3O.-.O 4H.-.O H.-.H Hb(MtoAm) SB
		1	0.941784204505	-3.41	5C.-.O 2C.-.C 5C.-.H C.-.N 2N.-.O 3O.-.O 7H.-.O H.-.N 3H.-.H 2Hp SB
		9	1.152572109098	-3.20	9C.-.H C.-.C 12H.-.H 4H.-.O N.-.O H.-.N Hp Hb(AmtoM) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	bisac	8	2.671068725083	-1.68	C.-.C 4C.-.H 4H.-.H C.-.O 3H.-.O Hp
		6	2.873068261154	-1.48	C.-.O C.-.H 3H.-.O O.-.O
		7	3.016355934766	-1.34	
		3	3.091573883265	-1.26	
		2	3.886560186680	-0.47	
		2	0.000000000000	-6.00	25C.-.H 19H.-.H 2C.-.N 7H.-.N 6H.-.O C.-.O N.-.O N.-.N C.-.C Hp Hb(AmtoM)
		1	1.558588156879	-4.44	O.-.O 3C.-.O C.-.N 2N.-.O 5H.-.O 3C.-.H 3H.-.H Hb(MtoAm)
		3	1.872841438619	-4.13	4C.-.C 18C.-.H 16H.-.H C.-.O 4H.-.O 3H.-.N C.-.N 4Hp
		5	2.036097014076	-3.97	5H.-.H 4C.-.H 2H.-.N C.-.N 2C.-.O 4H.-.O N.-.O Hb(AmtoM)
		7	2.891542715076	-3.11	15C.-.H 12H.-.H 2C.-.C C.-.O 5H.-.O 3H.-.N C.-.N 2Hp
	lally	0	4.891416984135	-1.11	
		6	5.315760924597	-0.69	
		6	0.000000000000	-3.87	4C.-.N 18C.-.H 5H.-.N 22H.-.H 3C.-.C 3Hp
		5	2.108551538334	-1.76	N.-.O 12C.-.H C.-.C 2C.-.O 11H.-.H 3H.-.O Hp SB
		7	2.667765798368	-1.21	
	4imid	2	3.211542829756	-0.66	
		2	0.000000000000	-5.99	7H.-.O 11H.-.H 19C.-.H 5C.-.C 5C.-.O 4C.-.N 5H.-.N 2N.-.N 5Hp Cation-pi(Amc)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acril	0	0.584360315156	-5.41	8H.-.O 8C.-.C 20C.-.H C.-.N 10H.-.H 3C.-.O N.-.O 2H.-.N 8Hp Hb(Amtom) SB
		9	0.727834529532	-5.26	2C.-.O 2O.-.O 2H.-.H C.-.H 2H.- .O Hb(MtoAm)
		1	3.282745456894	-2.71	9C.-.H 9H.-.H 4C.-.C 2C.-.N 5H.- .N 4Hp
		3	3.364717075563	-2.63	8C.-.H C.-.C 2C.-.N 3H.-.N 8H.- .H Hp
		8	3.570509815324	-2.42	4H.-.O 12C.-.H C.-.C 12H.-.H C.- .N N.-.N 5H.-.N Hp
		6	4.730012933113	-1.26	
		7	0.000000000000	-5.45	10C.-.H 2C.-.O 7H.-.H 3H.- .O 2C.-.N 3H.-.N N.-.O Hb(MtoAm)
		4	1.002678870877	-4.45	2C.-.O 3C.-.H 4H.-.H 4H.-.O H.- .N C.-.N N.-.O Hb(MtoAm)
		1	1.493834010124	-3.96	C.-.C 10C.-.H 9H.-.H C.-.N H.-.N C.-.O 3H.-.O N.-.O Hp Hb(Amtom)
		6	2.537562265466	-2.92	16C.-.H 3C.-.N 7C.-.C 14H.-.H 4H.-.N 7H.-.O C.-.O 7Hp
		3	3.001309424391	-2.45	3C.-.C 13C.-.H 13H.-.H 2C.-.N 4H.-.N 2H.-.O N.-.N 3Hp
		0	3.196280956702	-2.26	3C.-.C 2C.-.N 11C.-.H 4H.-.N 11H.-.H 4H.-.O 3Hp
		9	4.151909209150	-1.30	
		5	4.246227247165	-1.21	
		8	4.314495473081	-1.14	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	alila	7	0.000000000000	-2.77	7C.-.H 3C.-.C 3C.-.O 10H.-.H 4H.-.O C.-.N 2H.-.N 3Hp SB
		8	1.129930512326	-1.64	2C.-.O 6C.-.H 2H.-.O C.-.C C.- .N 2H.-.N N.-.O 8H.-.H Hp SB
		1	1.267563823300	-1.50	6C.-.H 9H.-.H C.-.N 3H.-.N N.- .N SB
		9	1.381270925972	-1.39	
	estir	5	2.184660312036	-0.58	
		1	0.000000000000	-6.31	5C.-.C 28C.-.H 19H.-.H C.-.O 2H.-.O C.-.N H.-.N 5Hp
		3	0.725891740151	-5.58	23C.-.H 12H.-.H 5C.-.C 3C.-.N 4H.-.N H.-.O 5Hp
		4	1.200114830163	-5.10	22C.-.H 3C.-.C 6C.-.N 12H.-.H 3Hp Cation-pi(Amc)
		5	3.043217047999	-3.26	2C.-.O 18C.-.H 2H.-.O 16H.-.H H.-.N 2C.-.C 2Hp
		6	4.051202352556	-2.25	15C.-.H 14H.-.H 2C.-.C H.-.N 2Hp
		0	4.538061334353	-1.77	2C.-.O 2H.-.O C.-.H H.-.H
		7	4.790698732536	-1.51	2C.-.O H.-.H 2C.-.H 2H.-.O
		8	4.960892856160	-1.34	
		9	5.033076639319	-1.27	2C.-.O C.-.H 2H.-.O H.-.H
		2	5.810231191768	-0.49	
	1viny	0	0.000000000000	-6.37	7C.-.C 16C.-.H 6C.-.N 2C.-.O 12H.-.H 10H.-.N 2H.-.O N.-.N 7Hp Hb(AmtoM)
		6	1.904380154673	-4.46	5C.-.C 20C.-.H 14H.-.H 4C.-.N 9H.-.N C.-.O H.-.O 5Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2hydr	7	2.124710800556	-4.24	6H.-.N 12C.-.H 6C.-.C 3C.-.O 3C.-.N 9H.-.H 4H.-.O 6Hp
		8	4.079912074521	-2.29	2C.-.O 2C.-.H 5H.-.O H.-.H
		4	4.551759780896	-1.81	2C.-.N 8C.-.H 2C.-.O 2H.-.N 7H.-.H 3H.-.O
		3	5.006628699745	-1.36	
		9	5.152794778987	-1.21	
		1	5.209154646116	-1.16	
		5	6.061067636757	-0.30	
		6	0.000000000000	-6.39	6H.-.O 2C.-.C 6C.-.H 4C.-.O 6H.- .H 2O.-.O 2Hp Hb(MtoAm)
		5	1.681735600866	-4.71	5C.-.C 13C.-.H 4C.-.N 11H.-.H 2H.-.N 6C.-.O 8H.-.O 2N.-.O 3O.-.O 5Hp
		2	2.994548727217	-3.40	11C.-.H 10H.-.H C.-.N 8H.-.O 3C.-.O N.-.O Hb(AmtoM)
	4viny	4	4.777961768995	-1.62	8C.-.H 6H.-.O C.-.O C.-.C 13H.- .H Hp
		0	5.561154483898	-0.83	
		5	0.000000000000	-5.59	10C.-.C 25C.-.H C.-.N 2H.-.N 2C.-.O 15H.-.H 3H.-.O 10Hp
		1	0.327835776441	-5.26	27C.-.H 5C.-.N 3C.-.C N.-.N 2H.- .N 17H.-.H 3Hp Cation-pi(Amc)
		7	3.612775381467	-1.98	2C.-.O 2C.-.H 3H.-.O H.-.H
	acrol	2	4.231429664816	-1.36	
		6	0.000000000000	-3.63	6C.-.H C.-.N 5H.-.H H.-.N 4H.- .O C.-.O N.-.O Hb(AmtoM)
		7	1.108761639164	-2.52	14C.-.H 4C.-.C 2C.-.N H.-.N 11H.-.H 3H.-.O C.-.O 4Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
LEU	itaco	8	1.261677371507	-2.37	2C.-.O 4C.-.H C.-.N 2H.-.O 4H.-.H H.-.N
		0	1.944900110927	-1.68	C.-.C 3C.-.O 4C.-.H 5H.-.O 2H.-.H 2O.-.O Hp
		4	2.348184195231	-1.28	
		5	3.203917525559	-0.42	
		9	3.435889801927	-0.19	
		8	0.000000000000	-7.72	2C.-.C 5C.-.O 4C.-.H 9H.-.O 4H.-.H C.-.N 2N.-.O 2Hp Hb(MtoAm) SB
		2	4.293645448270	-3.43	4C.-.H 2C.-.C 3C.-.O 3H.-.H 4H.-.O H.-.N 3O.-.O 2Hp SB
		6	6.402237445904	-1.32	
		3	0.000000000000	-5.51	20C.-.H 14H.-.H 10C.-.C 3C.-.N 2H.-.N 7C.-.O 4H.-.O 10Hp Cation-pi(Amc)
		0	0.058083200834	-5.45	27C.-.H 17H.-.H 7C.-.C 3C.-.N 2H.-.N 2C.-.O 2H.-.O 7Hp
	2viny	1	0.726668082690	-4.78	26C.-.H 2C.-.N 17H.-.H 3H.-.N 9C.-.C 9Hp
		6	2.688976696590	-2.82	C.-.C 21C.-.H 4C.-.N 15H.-.H 2H.-.N Hp
		8	5.422992041084	-0.09	
		4	5.466319027284	-0.04	
		5	5.537198901111	0.03	
		8	0.000000000000	-5.19	8C.-.C 16C.-.H 5C.-.N 5C.-.O 5H.-.N N.-.N 4H.-.O 12H.-.H 8Hp Cation-pi(Amc)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acidm	7	1.273305393572	-3.92	24C.-.H 5C.-.C 5H.-.N 3C.-.N N.-.N 14H.-.H 5Hp Cation-pi(Amc)
		9	2.640564132046	-2.55	13C.-.H 2C.-.N 6H.-.N 9H.-.H C.-.O 3H.-.O
		5	3.974684827680	-1.22	C.-.N 2C.-.O 6C.-.H 6H.-.H 2H.-.N 3H.-.O
		2	4.112251756831	-1.08	7C.-.H 2C.-.N 9H.-.H 2H.-.N
		0	5.147246656113	-0.04	
		4	0.000000000000	-3.24	12C.-.H 3C.-.C C.-.N 11H.-.H 3C.-.O 8H.-.O N.-.O H.-.N 3Hp Hb(AmtoM) SB
		7	0.824788256548	-2.42	5C.-.C 15C.-.H 13H.-.H 8H.-.O 3C.-.O 5Hp
		0	0.911087730897	-2.33	9C.-.H 2C.-.C 10H.-.H 2C.-.O 4H.-.O 2Hp SB
		3	1.179238833327	-2.06	4C.-.C 16C.-.H 11H.-.H 3H.-.O 4Hp
		1	1.434222865810	-1.81	3C.-.C 16C.-.H 12H.-.H H.-.O 3Hp
	acida	9	3.173702958815	-0.07	
		2	3.220427450247	-0.02	
		6	3.258076589065	0.01	
		4	0.000000000000	-5.09	2C.-.C 13C.-.H 2C.-.N 9H.-.H H.-.N 9H.-.O 4C.-.O N.-.O 2Hp Hb(AmtoM) SB
		3	1.484445533156	-3.60	4C.-.O 4O.-.O 3H.-.O C.-.H H.-.H Hb(MtoAm) SB
		5	3.100929634569	-1.99	14C.-.H C.-.C 6C.-.O 10H.-.H 4H.-.O O.-.O Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	bisac	1	3.147622920084	-1.94	11C.-.H 2C.-.C 2C.-.N 13H.-.H H.-.N 4C.-.O 9H.-.O N.-.O O.-.O 2Hp SB
		2	5.040533663646	-0.05	
		0	5.053921385223	-0.03	
		7	5.060073939457	-0.03	
		9	5.081249880934	-0.01	
		8	0.000000000000	-6.72	3C.-.C 15C.-.H 14H.-.H 6C.-.O 7H.-.O 3H.-.N C.-.N N.-.O 3Hp Hb(MtoAm)
		9	3.960664778767	-2.76	16C.-.H 9H.-.N 14H.-.H N.-.N 2N.-.O C.-.C C.-.N 8H.-.O 4C.-. .O Hp Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		5	4.101194664812	-2.62	4C.-.O 2H.-.H 3C.-.H 7H.-.O C.-. .N N.-.O 2O.-.O Hb(MtoAm)
		0	4.113327722569	-2.61	2C.-.C 15C.-.H 4C.-.O 4H.-.N C.-. .N 13H.-.H 7H.-.O N.-.O 2O.-.O 2Hp
	lally	7	6.797887231889	0.08	
		6	0.000000000000	-2.97	18C.-.H 3C.-.C 2C.-.O 21H.-.H 6H.-.O 4H.-.N 2C.-.N 3Hp 2SB
		7	0.441303941445	-2.53	5H.-.N 25C.-.H 4C.-.C 27H.-.H 2C.-.N 4Hp
		5	1.314673066197	-1.65	4H.-.N 17C.-.H 4C.-.C 20H.-.H 4Hp
		2	2.758036019275	-0.21	
		3	2.864101511578	-0.10	
		8	2.880407345085	-0.09	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4imid	2	0.000000000000	-4.94	4H.-.O 3C.-.O 2O.-.O 4H.-.H 4C.-.H Hb(MtoAm)
		3	1.633535544054	-3.30	2C.-.O 4H.-.O 13H.-.H 6C.-.C 22C.-.H 3H.-.N 6Hp
		9	3.207645654991	-1.73	3C.-.O 7H.-.O N.-.O 5C.-.H 8H.-. .H 2H.-.N 2C.-.N Hb(AmtoM) SB
		0	4.897530585211	-0.04	
		1	16.518087811085	11.58	
		4	44.760932020156	39.82	9C.-.O 9H.-.O 11C.-.H 7H.-.H C.-.C O.-.O H.-.N C.-.N N.-.O Hp Hb(MtoAm) SB
	acril	6	0.000000000000	-2.74	3C.-.O 2C.-.H 5H.-.O H.-.H C.-. .N 2N.-.O Hb(MtoAm)
		0	0.547071289057	-2.19	4C.-.C 8C.-.H 9H.-.H H.-.N 3C.-. .O 4H.-.O 4Hp
		2	0.645553804149	-2.09	C.-.N 2N.-.O 2C.-.H 4H.-.O 2H.-. .H Hb(MtoAm)
		9	2.110755814006	-0.63	7C.-.H 7H.-.H
		1	2.652427773720	-0.09	
		8	2.767592008011	0.03	
		5	3.891695916460	1.15	
		3	5.293059777421	2.55	3C.-.C 13C.-.H 9H.-.H 5H.-.N 6H.-.O C.-.N 3C.-.O N.-.O 3Hp Hb(AmtoM)
	alila	6	0.000000000000	-2.93	4C.-.C 2C.-.N 16C.-.H 4H.-.N 17H.-.H H.-.O 4Hp
		5	1.186735269507	-1.74	14C.-.H 18H.-.H C.-.C H.-.N Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	estir	8	1.247642449842	-1.68	11H.-.H 3C.-.H C.-.N 6H.-.N N.-.N
		1	1.397785025067	-1.53	C.-.C 10C.-.H 3C.-.N 13H.-.H 3H.-.N H.-.O Hp
		7	1.945824184379	-0.98	4C.-.C 15C.-.H 14H.-.H H.-.N 4Hp
		4	2.057444059031	-0.87	10C.-.H 12H.-.H 3H.-.N 2H.-.O C.-.N C.-.O SB
		9	2.125625320977	-0.80	C.-.C 6C.-.H C.-.N 11H.-.H 5H.-.N 3H.-.O Hp SB
		3	2.987844219866	0.06	
		0	3.004147742235	0.07	
		2	0.000000000000	-5.39	25C.-.H 9C.-.C 16H.-.H 5C.-.O 5C.-.N 4H.-.O 2H.-.N 9Hp Cation-pi(Amc)
		5	0.479884307857	-4.91	26C.-.H 6C.-.C 19H.-.H 4C.-.N 3C.-.O 2H.-.N 3H.-.O 6Hp
		6	0.480819798250	-4.91	6C.-.C 21C.-.H 2C.-.N 18H.-.H 2H.-.N H.-.O 6Hp
	1viny	4	0.508042483975	-4.88	27C.-.H 6C.-.N 17H.-.H 7C.-.C 7Hp Cation-pi(Amc)
		1	4.590444756924	-0.80	3C.-.H 2C.-.O H.-.H 2H.-.O
		0	5.283064344776	-0.11	
		3	5.410906425827	0.02	
		9	5.430025084504	0.04	
		9	0.000000000000	-5.43	20C.-.H 3C.-.C 6C.-.N 11H.-.N 14H.-.H N.-.N 3Hp Hb(AmtoM)
		0	1.087520023208	-4.34	7C.-.C 21C.-.H 5C.-.N 7H.-.N N.-.O 3C.-.O 17H.-.H 3H.-.O 7Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2hydr	7	1.979928001794	-3.45	14C.-.H 5C.-.C 11H.-.H 8H.-.N 3C.-.N N.-.O 2C.-.O 4H.-.O 5Hp
		3	2.299339912296	-3.13	10C.-.H 6C.-.N 6H.-.H 6H.-.N 2N.-.N 2N.-.O C.-.C 2C.-.O 2H.- .O Hp Cation-pi(Amc)
		8	5.406193365616	-0.02	
		4	5.409199957061	-0.02	
		1	5.412209359009	-0.02	
		4	0.000000000000	-0.64	3C.-.O 3C.-.H H.-.N 5H.-.H 3H.- .O
		6	0.607423562965	-0.04	
		7	0.610996223359	-0.03	
		5	0.794079796620	0.15	
		1	32.853460107588	32.21	5H.-.O 2C.-.N 7C.-.H 3H.- .N 10H.-.H C.-.O N.-.O Hb(MtoAm)
	4viny	8	0.000000000000	-3.87	C.-.C 7C.-.H 7H.-.H 2C.-.N 7H.- .N N.-.N H.-.O Hp Hb(AmtoM)
		1	0.451764435886	-3.42	5C.-.C 23C.-.H 3H.-.N 16H.-.H 2C.-.N 5Hp
		3	2.216110995376	-1.65	3C.-.C 11C.-.H 9H.-.H 2C.-.O H.- .N 3H.-.O 3Hp
		5	3.795810660223	-0.07	
		4	3.852167720552	-0.02	
		6	3.861619865351	-0.01	
	acrol	0	3.919038826299	0.05	
		4	0.000000000000	-2.70	C.-.C 9C.-.H 6H.-.H H.-.N 3C.- .O 6H.-.O N.-.O Hp Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
LYS	itaco	2	0.541853629981	-2.16	7C.-.H 5C.-.C 7H.-.H 4C.-.O 4H.- .O 2O.-.O 5Hp
		5	0.693561730531	-2.01	5C.-.C 13C.-.H 12H.-.H C.-.O H.- .O 5Hp
		6	1.365735200601	-1.33	10C.-.H C.-.C 7H.-.H C.-.O 2H.- .O O.-.O Hp
		9	2.663279874334	-0.04	
		8	2.697738268006	-0.00	2H.-.H
		0	2.828285031094	0.13	
		1	2.830669284847	0.13	
		0	0.000000000000	-8.68	9H.-.H 14C.-.H 8H.-.O 10C.-.O 3C.-.C 3O.-.O 3Hp Hb(AmtM) SB
		3	4.417259509698	-4.26	4C.-.O 10C.-.H 13H.-.O 5H.-.H C.-.C 2N.-.O Hp 2SB
		4	7.059743297879	-1.62	
		8	7.646556819226	-1.03	8H.-.H 4C.-.O 6H.-.O 5C.-.H C.- .C 2O.-.O Hp SB
	14dvb	2	8.522060229735	-0.15	
		7	0.000000000000	-5.44	30C.-.H 2C.-.O 11C.-.C 3H.-.O 2C.-.N 15H.-.H 3H.-.N 11Hp
		1	0.342664223179	-5.10	25C.-.H 3C.-.N 10C.-.C 2H.-.N 10H.-.H 3C.-.O 4H.-.O 10Hp
		0	3.284156498734	-2.16	2C.-.N 11C.-.H 2H.-.N 13H.-.H C.-.C Hp
		6	5.421265861761	-0.02	
		5	5.716373008652	0.27	
		9	5.781924508445	0.34	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2viny	1	0.000000000000	-6.61	7C.-.C 26C.-.H 6C.-.N 9H.-.N N.-.N 18H.-.H 7Hp Hb(Amtom)
		6	1.832167714416	-4.78	6C.-.C 13C.-.H 5C.-.N 6H.-.N N.-.N 2N.-.O 10H.-.H C.-.O H.-.O 6Hp
		9	2.697381042288	-3.92	11C.-.C 20C.-.H 4C.-.N 3H.-.N N.-.N 15H.-.H C.-.O 2H.-.O 11Hp Cation-pi(Amc)
		5	5.208752207623	-1.40	8C.-.H 2C.-.N C.-.C 3H.-.N 7H.-.H Hp
		2	5.497269500343	-1.12	9C.-.H 8H.-.H C.-.O H.-.O
	acidm	0	6.614059286261	0.00	
		6	0.000000000000	-14.86	5C.-.H C.-.N C.-.C 2N.-.O 10H.-.O 3C.-.O Hp Hb(Amtom) SB
		9	9.628114586191	-5.23	2C.-.N 9C.-.C 20C.-.H 3H.-.N 18H.-.H 9H.-.O 3C.-.O N.-.O 9Hp Hb(Amtom) 2SB
		7	11.975462049082	-2.88	8H.-.H 7C.-.H C.-.C 4C.-.O 10H.-.O N.-.O Hp Hb(Amtom) SB
		8	12.968791732620	-1.89	12C.-.H 7H.-.H 3C.-.C 4C.-.O 7H.-.O 3Hp SB
	acida	1	13.774060088024	-1.08	10C.-.H C.-.N 13H.-.H 2H.-.N
		4	14.929113807914	0.07	
		2	15.014610916489	0.16	
		3	15.218541232329	0.36	
		9	0.000000000000	-5.66	8C.-.H 5H.-.H C.-.C 6C.-.O 9H.-.O 2O.-.O Hp Hb(MtoAm) SB
		7	0.027285827269	-5.64	3C.-.O 3O.-.O 3H.-.O 2H.-.H 2C.-.H Hb(MtoAm)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		8	2.630903051849	-3.03	17C.-.H 4C.-.C 15H.-.H 2H.-.N 4H.-.O N.-.O 4Hp Hb(Amtom) SB
		1	4.034294851753	-1.63	2C.-.N 7C.-.H C.-.C H.-.N 6H.- .H N.-.O 4H.-.O C.-.O Hp Hb(Amtom) SB
		0	5.053073757813	-0.61	2C.-.H C.-.N 2N.-.O 4H.-.O H.- .N 2H.-.H Hb(Amtom) SB
	bisac	6	5.714199294089	0.05	
		2	5.717098482367	0.05	
		5	0.000000000000	-6.55	32C.-.H 10C.-.C 4C.-.O 23H.- .H 11H.-.O 8H.-.N 3C.-.N N.-.O 10Hp Hb(Amtom)
		4	3.619184292089	-2.93	25C.-.H 4C.-.N 4C.-.C 20H.-.H 10H.-.N 7H.-.O 2C.-.O 4Hp
		2	3.933263037762	-2.62	7C.-.O 7H.-.O 13C.-.H 9H.-.H 4C.-.C 2O.-.O 3N.-.O C.-.N 4Hp Hb(MtoAm)
	lally	3	0.000000000000	-5.81	11H.-.N 2C.-.C 26C.-.H 6C.-.N 28H.-.H N.-.N 2Hp Hb(Amtom)
		2	3.043460586717	-2.76	22C.-.H 4C.-.C C.-.O H.-.N 18H.- .H 4H.-.O 4Hp 2SB
		4	3.330341179997	-2.48	C.-.N N.-.O 3H.-.N 19C.-.H 6H.- .O 20H.-.H 3C.-.O 2C.-.C 2Hp 2SB
		1	3.721943588623	-2.09	3C.-.C 2C.-.O 9H.-.H 11C.-.H 5H.-.O 3Hp SB
		9	5.501760216527	-0.31	
		6	5.649907024692	-0.16	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4imid	8	5.941688967473	0.13	
		9	0.000000000000	-8.96	2N.-.O 7H.-.O 4C.-.O H.-.N 6H.-.H 5C.-.H C.-.N C.-.C Hp Hb(MtoAm) SB
		1	4.076733660359	-4.88	2C.-.O 7H.-.O N.-.O 5C.-.C 21C.-.H 13H.-.H 5H.-.N 5Hp Hb(AmtoM) Cation-pi(Amc) SB
		4	5.141269893587	-3.82	8H.-.H 2C.-.N 2H.-.N N.-.O 2C.- .O 10C.-.H C.-.C 3H.-.O Hp Hb(MtoAm)
	acril	1	0.000000000000	-2.13	C.-.C 5C.-.O 3C.-.H 7H.-.O 3N.- .O 2O.-.O C.-.N 2H.-.H Hp Hb(MtoAm)
		6	0.635422491584	-1.50	3C.-.H C.-.N N.-.N 2H.-.N N.-.O 3H.-.O 3H.-.H Hb(AmtoM)
		2	2.110146562220	-0.02	
		7	2.174255528070	0.04	
	alila	9	2.536867411835	0.40	
		7	0.000000000000	-4.42	3C.-.N 6C.-.H 8H.-.N 10H.-.H N.-.N Hb(AmtoM) SB
		9	0.952144625350	-3.46	3C.-.N 2C.-.C 15C.-.H N.-.N 7H.- .N 15H.-.H 2Hp Hb(MtoAm)
		5	2.167473142396	-2.25	15C.-.H 4C.-.C 2C.-.N 20H.-.H 8H.-.N 4Hp
		1	2.309166681733	-2.11	9C.-.H 3C.-.C 5C.-.O 6H.-.H 7H.-.O C.-.N 2N.-.O H.-.N 3Hp Hb(MtoAm) SB
		3	3.052886914978	-1.36	C.-.N 5C.-.H 6H.-.N 12H.-.H N.- .N

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	estir	6	3.686727879555	-0.73	C.-.C 8C.-.H 13H.-.H 3H.-.N C.-.N Hp
		8	4.391410903063	-0.02	
		2	4.511674929966	0.10	
		1	0.000000000000	-4.95	26C.-.H 8C.-.C 3C.-.N 12H.-.H 2H.-.N C.-.O 2H.-.O 8Hp Cation-pi(Amc)
		0	0.211620912460	-4.74	11C.-.C 22C.-.H 12H.-.H 2C.-.N 4C.-.O 2H.-.N 3H.-.O 11Hp
		2	3.067767333899	-1.89	11C.-.H 7H.-.H 3C.-.C 4C.-.O H.-.N 5H.-.O 3Hp
		6	4.799587379000	-0.15	
		7	4.838414342712	-0.12	
		4	4.976585071164	0.02	
		8	5.160799097118	0.21	
	1viny	3	0.000000000000	-4.19	26C.-.H 6C.-.C 6C.-.N 10H.-.N N.-.N 16H.-.H 6Hp
		6	0.353854853854	-3.84	4C.-.N 6C.-.C 21C.-.H 9H.-.N 15H.-.H N.-.N H.-.O 6Hp Hb(AmtoM)
		4	0.526882554525	-3.66	6C.-.N 18C.-.H 8H.-.N 2N.-.N N.-.O 2C.-.O 4C.-.C 12H.-.H 2H.-.O 4Hp Cation-pi(Amc)
		0	0.655555122830	-3.53	19C.-.H 6C.-.C 12H.-.H 3C.-.N 5H.-.N 3H.-.O C.-.O 6Hp
		1	1.747899443649	-2.44	12C.-.H 2C.-.C 3C.-.O H.-.N 8H.-.H 3H.-.O 2Hp
		8	2.274753372273	-1.91	3C.-.H 4H.-.H N.-.N 3H.-.N Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2hydr	2	0.000000000000	-2.52	21C.-.H 5C.-.C 20H.-.H 2H.-.N 3H.-.O 5Hp
	4viny	4	2.655018751876	0.14	
		6	0.000000000000	-5.20	28C.-.H 16H.-.H 14C.-.C 2H.-.N 3H.-.O C.-.O 14Hp
		9	0.931922078604	-4.27	3C.-.N 24C.-.H 9C.-.C N.-.N 6H.-.N 17H.-.H H.-.O 9Hp Hb(AmtoM)
		1	1.020894707844	-4.18	7C.-.C 17C.-.H 2C.-.O 4C.-.N 2H.-.N 2N.-.O 13H.-.H 2H.-.O 7Hp Cation-pi(Amc)
		8	2.099102747135	-3.10	20C.-.H 3C.-.C 10H.-.H 2H.-.N 3C.-.N 3Hp Cation-pi(Amc)
		0	5.083276554264	-0.11	
		2	5.172223515400	-0.03	
		4	15.490870099383	10.29	7C.-.C 25C.-.H 16H.-.H 5H.-.N 2C.-.N 7Hp Cation-pi(Amc)
	acrol	9	0.000000000000	-2.60	4C.-.C 14C.-.H 14H.-.H H.-. .N N.-.O 2C.-.O 4H.-.O 4Hp Hb(AmtoM)
		8	0.479551937626	-2.12	6C.-.O 3C.-.C 6C.-.H C.-.N 6H.-. .O N.-.O O.-.O 4H.-.H H.-.N 3Hp
		4	0.489519851504	-2.11	13C.-.H 2C.-.N 12H.-.H 3C.-.C 2H.-.N 2C.-.O 4H.-.O 3Hp
		3	0.572241504287	-2.03	5C.-.C 2C.-.N 12C.-.H 2H.-.N 8H.-.H 4C.-.O 4H.-.O 2O.-.O 5Hp
		2	0.772819460646	-1.83	10C.-.H 2C.-.N 2C.-.C 2H.-.N 7H.-.H H.-.O 2Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
MET	itaco	0	0.822137349707	-1.78	13C.-.H 5C.-.C 4C.-.O 7H.-.O 7H.-.H 5Hp
		7	2.580360260782	-0.02	
		1	2.700584524973	0.10	
		6	2.782461065832	0.18	
		4	0.000000000000	-5.60	2C.-.O C.-.H 3O.-.O 4H.-.O H.- .H Hb(AmtoM) SB
		9	3.588217868204	-2.01	
		8	4.328970044139	-1.27	8H.-.H 8H.-.O 13C.-.H C.-.C 2C.- .O N.-.O H.-.N Hp Hb(MtoAm) SB
	14dvb	8	0.000000000000	-4.80	35C.-.H 2C.-.N 3H.-.N 18H.-.H 7C.-.C 7Hp
		9	2.006795753565	-2.79	5C.-.C 17C.-.H 14H.-.H 2H.-.S C.-.S 2C.-.O 2H.-.O 5Hp
		9	2.006795753565	-2.79	erro
		2	3.518901249164	-1.28	14C.-.H 13H.-.H H.-.N 2C.-.C H.-.S 2Hp
		0	4.185468572824	-0.61	
	2viny	7	4.837880372853	0.04	
		9	0.000000000000	-3.93	12C.-.C 23C.-.H 3C.-.N 5H.- .N 16H.-.H C.-.O H.-.O 12Hp Cation-pi(Amc)
		0	0.031605224446	-3.90	6C.-.C 20C.-.H H.-.N 2C.-.O 3C.- .S 11H.-.H 2H.-.O 6Hp
		5	0.606144284117	-3.32	24C.-.H 4C.-.C 5H.-.N 17H.-.H 2C.-.N 4Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		3	1.535570136161	-2.39	6C.-.C 14C.-.H 3C.-.S 2C.-.N 2H.-.N N.-.O 8H.-.H 2H.-.S 3C.- .O 3H.-.O 6Hp Cation-pi(Amc)
		1	1.688168154069	-2.24	11C.-.H 8H.-.H 2C.-.C C.-.S 2H.- .S 2Hp
		6	1.936517370964	-1.99	C.-.C 9C.-.H 5H.-.H 2H.-.S 2H.- .O C.-.O Hp
		8	3.887449318987	-0.04	
		7	3.921980193555	-0.01	
	acidm	4	0.000000000000	-6.96	9C.-.H 2C.-.C C.-.N C.-.S 9H.-.H 7C.-.O 10H.-.O 2O.-.S N.-.O H.- .S 2Hp Hb(MtoAm) Hb(AmtoM) SB
		0	4.513788652381	-2.45	13C.-.H 12H.-.H H.-.S 2C.-.C 2C.-.N 3C.-.O 2H.-.N 4H.-.O O.- .O 2Hp SB
		5	5.877357467991	-1.08	10C.-.H 11H.-.H C.-.C H.-.S Hp
		8	7.258343687888	0.30	
	acida	7	0.000000000000	-3.78	2C.-.O 15C.-.H 4H.-.O 11H.-.H 4C.-.C 2H.-.N N.-.O 2C.-.S 2O.- .S 4Hp Hb(MtoAm) SB
		8	0.718372702000	-3.06	4C.-.C 16C.-.H 9H.-.H C.-.S H.- .S 5H.-.O C.-.O 4Hp
		0	2.726117714850	-1.05	9C.-.H 7H.-.H H.-.S 3H.-.O 2C.- .N 2H.-.N N.-.O Hb(MtoAm) SB
		4	3.635701158596	-0.14	5C.-.H 4H.-.H 3H.-.O H.-.N C.- .O O.-.O
		6	3.769849013105	-0.01	
		3	3.787389159554	0.01	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	bisac	1	3.889367257296	0.11	
		2	4.323659708634	0.55	
		4	0.000000000000	-7.17	22C.-.H C.-.S 3C.-.C 16H.-.H 2H.-.S 7H.-.N N.-.S C.-.N 3C.-.O 5H.-.O N.-.O 3Hp Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		0	2.032476977065	-5.14	6C.-.O 6H.-.H 10H.-.O 2H.-.N C.-.N 2N.-.O 10C.-.H 2O.-.O Hb(MtoAm)
		9	2.088042906793	-5.08	15C.-.H 13H.-.H 3H.-.N 5C.-.O 8H.-.O C.-.C H.-.S C.-.N N.-.O Hp Hb(MtoAm)
		1	3.780314857394	-3.39	4C.-.O 3C.-.H 6H.-.O C.-.N 2N.-. .O H.-.H Hb(MtoAm)
		8	3.805529158107	-3.36	5C.-.C 19C.-.H 16H.-.H 5H.-.N 2C.-.O 4H.-.O 2C.-.N 5Hp
		2	4.434932999358	-2.73	13C.-.H 8H.-.N C.-.O 4H.-.O N.-.O 2C.-.N 15H.-.H C.-.C Hp Hb(AmtoM)
	lally	7	7.131564785674	-0.04	
		7	0.000000000000	-2.80	3C.-.C 19C.-.H 20H.-.H C.-.N 3H.-.N C.-.S H.-.S 3Hp
		1	1.942432758277	-0.85	3H.-.H
		3	2.646697706288	-0.15	
		9	2.651341387277	-0.15	
		4	2.850023623960	0.05	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4imid	5	0.000000000000	-5.36	2O.-.S 25C.-.H 3C.-.S 12C.-.C 2C.-.O 4H.-.O 8H.-.H H.-.S C.-.N 3H.-.N N.-.O 12Hp Cation-pi(Amc)
		4	0.728099488014	-4.63	4C.-.C 17C.-.H 2C.-.O 2H.-.O O.-.S 7H.-.H 4C.-.N 6H.-.N N.-.N 4Hp Hb(Amtom)
		0	2.127212933381	-3.24	5H.-.O 9C.-.C 23C.-.H 2C.-.O 9H.-.H 2H.-.N 9Hp SB
		7	2.460268433737	-2.90	3C.-.H 7H.-.H 5H.-.N 2C.-.N N.-.N Hb(Amtom)
	acril	8	5.301479572300	-0.06	
		8	0.000000000000	-3.71	4C.-.C 14C.-.H 2C.-.N 12H.-.H H.-.N 5H.-.O C.-.S 2H.-.S 2C.-.O N.-.O 4Hp Hb(Amtom)
		2	0.610582802189	-3.09	13C.-.H 14H.-.H 3C.-.C 2C.-.O 4H.-.O C.-.S H.-.S 6H.-.N 2C.-.N N.-.N 3Hp
		9	1.875571813261	-1.83	C.-.N 2C.-.H 4H.-.O 2C.-.O N.-.O 2H.-.H H.-.N Hb(Amtom)
	alila	4	3.610613315045	-0.09	
		7	3.954186579807	0.25	
		3	0.000000000000	-4.22	C.-.C 14C.-.H 2C.-.N 19H.-.H 8H.-.N N.-.N Hp Hb(MtoAm)
		9	1.451239666882	-2.77	2C.-.C 10C.-.H C.-.N 10H.-.H H.-.N H.-.S 3C.-.O 4H.-.O N.-.O 2Hp Hb(Amtom) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	estir	0	1.640977943141	-2.58	2C.-.C 12C.-.H 12H.-.H 3H.-.N C.-.S 2H.-.S 3H.-.O N.-.O 2Hp Hb(AmtoM) SB
		7	2.829598257913	-1.39	2C.-.C 16C.-.H 2C.-.N 20H.-.H 6H.-.N C.-.S 3H.-.S N.-.N 2Hp Hb(MtoAm) SB
		4	4.368134284336	0.15	
		2	4.609970133701	0.39	
		5	4.694448146071	0.47	
		6	0.000000000000	-4.93	29C.-.H 8C.-.C 18H.-.H 4C.-.N 3H.-.N 8Hp
		0	0.603542225634	-4.33	8C.-.C 33C.-.H 18H.-.H 3C.-.N 2H.-.N 8Hp
		9	1.293159983635	-3.64	17C.-.H 6C.-.C 11H.-.H 3H.-.S H.-.O C.-.S 6Hp
		5	1.778168274910	-3.15	16C.-.H 11H.-.H 5C.-.C 2C.-.S 4H.-.O C.-.O H.-.N 5Hp
		1	3.891509735386	-1.04	11H.-.H C.-.C 9C.-.H H.-.N Hp
	1viny	4	4.865132421952	-0.06	
		2	5.285516027872	0.36	
		7	5.354554721472	0.43	
		9	0.000000000000	-5.95	12C.-.H 3C.-.C C.-.S 4C.-.N 7H.- .N N.-.N 11H.-.H 2H.-.S 3Hp Hb(AmtoM)
		1	0.574244589452	-5.37	5C.-.C 15C.-.H C.-.S 7H.-.N 5C.- .N 11H.-.H H.-.S N.-.N 5Hp Hb(AmtoM)
		7	1.768723744017	-4.18	23C.-.H 3C.-.N 8H.-.N 5C.-.C 15H.-.H 5Hp Cation-pi(Amc)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2hydr	4	2.426197538142	-3.52	21C.-.H 5C.-.N N.-.N 10H.-.N 4C.-.C 16H.-.H 4Hp Hb(AmtoM)
		5	5.975007562901	0.03	
		2	6.063839964235	0.12	
		0	9.269153558029	3.32	2C.-.N 6C.-.H N.-.N 4H.-.N 5H.- .H H.-.O
		5	0.000000000000	-7.47	21C.-.H 16H.-.H 2C.-.S 4C.-.C 8H.-.O 2O.-.S 2H.-.S 3C.-.O O.- .O 4Hp Hb(MtoAm)
		0	3.427763668568	-4.04	24C.-.H 8C.-.C C.-.S 20H.-.H 2H.-.S 4C.-.O 8H.-.O 2O.-.O H.- .N 8Hp
		7	5.451599496124	-2.02	19C.-.H 3C.-.N 3C.-.O N.-.O 7H.-.O 4H.-.N 25H.-.H 3C.-.C 3Hp Hb(AmtoM)
		4	7.535132496553	0.07	
	4viny	9	7.658826858342	0.19	
		6	0.000000000000	-4.37	9C.-.C 26C.-.H 19H.-.H 6C.-.N 6H.-.N C.-.O H.-.O 9Hp
		3	0.803412534908	-3.57	9C.-.C 26C.-.H 2C.-.O 2H.-.N 14H.-.H 2H.-.O 9Hp
		1	1.908839135019	-2.46	7C.-.H C.-.O 6H.-.H 2H.-.O 2C.- .N 4H.-.N
	acrol	5	4.503264315962	0.13	
		6	0.000000000000	-4.07	5C.-.C 15C.-.H 12H.-.H C.-.N H.- .N 2C.-.S 2H.-.S O.-.S 3H.-.O C.- .O 5Hp
		5	1.848838749731	-2.22	5C.-.C 17C.-.H 2C.-.O 14H.-.H 4H.-.O 2C.-.N 2H.-.N 5Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
PHE	itaco	2	1.891653734132	-2.18	5C.-.C 16C.-.H 2C.-.O 16H.-.H 4H.-.O C.-.N H.-.N 5Hp
		0	2.950550204891	-1.12	3C.-.C 8C.-.H 5H.-.H 2H.-.O C.- .O O.-.O 3Hp
		7	3.215201637801	-0.86	C.-.C 3C.-.H 3C.-.O 4H.-.O 2H.- .H Hp
		3	4.089983291661	0.02	
		4	4.116352281032	0.04	
		8	4.231909629420	0.16	
		8	0.000000000000	-14.06	5C.-.O 8H.-.O 2N.-.O 2O.-.O 2C.-.C 6C.-.H C.-.N 2H.-.H 2Hp 2Hb(AmtoM) SB
		3	2.830847199728	-11.23	9H.-.O 4C.-.O 2O.-.S 5C.-.H 9H.-.H H.-.S 2C.-.C C.-.S 2Hp Hb(MtoAm)
		2	8.205070171071	-5.86	2C.-.C 7C.-.O 9H.-.O 5C.-.H 3H.- .H O.-.O 2Hp Hb(MtoAm)
		4	8.465494881951	-5.60	10H.-.O 7H.-.H 12C.-.H 4C.-.O 2C.-.N H.-.N N.-.O Hb(AmtoM) 2SB
		6	9.580785073222	-4.48	6C.-.O 14H.-.O 2C.-.C 16C.-.H C.-.N 11H.-.H H.-.N N.-.O O.-.S H.-.S 2Hp Hb(AmtoM) 2SB
		9	12.660667272289	-1.40	11C.-.H 2C.-.C 11H.-.H H.-.N H.-.S C.-.O 2H.-.O 2Hp
		3	0.000000000000	-5.16	31C.-.H 15H.-.H 22C.-.C 22Hp pi-staquiring
		6	2.136672805549	-3.03	16C.-.H 2C.-.O 10H.-.H 2H.-.O C.-.C Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2viny	2	2.422269959463	-2.74	7C.-.C 30C.-.H 13H.-.H 2C.-.O 2H.-.O 7Hp Cation-pi(Amc)
		5	3.618261469863	-1.55	4C.-.O H.-.N 4H.-.H 5C.-.H 5H.- .O C.-.C Hp
		0	4.396028801418	-0.77	H.-.H
		9	5.253300031751	0.09	
		7	5.472159795286	0.31	
		5	0.000000000000	-5.09	2C.-.N 17C.-.H 2C.-.C N.-.N 6H.-.N 9H.-.H C.-.O H.-.O 2Hp Hb(AmtoM) pi-T-sheped
		2	0.582061912041	-4.51	4C.-.N 20C.-.H 7C.-.C 3C.-.O 4H.-.N 13H.-.H 3H.-.O 7Hp
		4	0.727372775039	-4.37	15C.-.C 26C.-.H C.-.N 2H.-.N 14H.-.H 15Hp pi-staquing
		8	0.917853554770	-4.18	4C.-.N 19C.-.H 3C.-.C 4H.-.N 2C.-.O 15H.-.H 2H.-.O 3Hp pi- T-sheped
		6	1.241369741012	-3.85	16C.-.C 22C.-.H 6C.-.N 11H.-.H 16Hp pi-staquing
		3	1.330856653843	-3.76	2C.-.N 18C.-.H 6C.-.C 2H.-.N 12H.-.H 6Hp
		9	1.987352364988	-3.11	4C.-.C 13C.-.H 3C.-.O C.-.N 2H.- .N N.-.O 7H.-.H 4H.-.O 4Hp
	acidm	0	5.102977958935	0.01	
		7	5.237652385355	0.14	
		2	0.000000000000	-5.84	6H.-.H 9C.-.H C.-.C 5C.-.O 9H.-.O 2O.-.O N.-.O H.-.N Hp Hb(AmtoM) Hb(MtoAm) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acida	9	2.290652332905	-3.55	6C.-.H 6C.-.O 5H.-.H 7H.-.O 2O.-.O Hb(MtoAm) SB
		8	4.872111546016	-0.97	2C.-.C 11C.-.H 4C.-.O 6H.-.H 6H.-.O H.-.N 2Hp
		0	5.795711507723	-0.04	
		6	5.894524517241	0.05	
		4	5.983792891644	0.14	
		3	6.336368648419	0.50	
		1	6.990013950056	1.15	C.-.N 19C.-.H 11C.-.C 16H.-.H 2H.-.N 4H.-.O 4C.-.O 11Hp SB
		9	0.000000000000	-6.09	5C.-.H C.-.N 3C.-.O 2N.-.O 6H.-.O 2O.-.O H.-.N 3H.-.H Hb(MtoAm) Hb(AmtoM) SB
		5	2.437888642847	-3.65	5C.-.O 3C.-.H 6H.-.O 2H.-.H 2O.-.O Hb(AmtoM)
		1	3.336911583657	-2.75	8C.-.C 16C.-.H 10H.-.H 8C.-.O 5H.-.O 8Hp
		0	4.086126735884	-2.01	C.-.N 12C.-.H C.-.O 7H.-.H H.- .N 3H.-.O
		6	5.857931345283	-0.23	
		2	6.042935919852	-0.05	
		4	6.255372326016	0.16	
	bisac	6	0.000000000000	-4.25	4C.-.C 19C.-.H 13H.-.H 6C.-.N H.-.N 2H.-.O C.-.O 4Hp
		0	0.105993179286	-4.14	7H.-.H 6C.-.H 2N.-.O 5H.-.O O.- .O 4H.-.N 3C.-.O Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		4	1.101521107158	-3.15	C.-.N 6C.-.C 15C.-.H N.-.N 4H.- .N 10H.-.H 2C.-.O 3H.-.O 6Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	1ally	3	1.577635714234	-2.67	13C.-.H 3C.-.C 2C.-.O C.-.N 4H.- .N 9H.-.H 5H.-.O 3Hp
		2	2.539683770450	-1.71	2H.-.N 13C.-.H 7H.-.H 4C.-.C C.- .N 3C.-.O 3H.-.O 4Hp
		9	0.000000000000	-4.30	32C.-.H 9C.-.C 24H.-.H 4H.-.N C.-.N 9Hp Cation-pi(Mc)
		1	0.501624739491	-3.80	9C.-.C 22H.-.H 29C.-.H 3C.-.N 6H.-.N 9Hp
		4	0.513029507332	-3.79	N.-.N 7H.-.N 2C.-.N 15H.-.H 10C.-.H 2H.-.O Hb(AmtoM) SB
		5	0.846588337520	-3.46	18C.-.H 5C.-.C 4H.-.N 18H.-.H 5Hp
		7	1.993575556365	-2.31	C.-.N H.-.N 2C.-.C 10C.-.H 12H.- .H 2Hp
	4imid	6	3.170908011132	-1.13	2C.-.H 6H.-.H
		0	4.193699150483	-0.11	
		2	4.379038056916	0.08	
		8	5.262944531271	0.96	
		5	0.000000000000	-5.19	8H.-.O 9C.-.O 19C.-.H 9C.-.C 11H.-.H 4C.-.N 5H.-.N 2N.-.O 9Hp SB
		8	1.815377191749	-3.37	15C.-.H 8H.-.H 5C.-.C 3C.-.O 5H.-.N 2N.-.O 3C.-.N 3H.-.O 5Hp
		3	1.904554205336	-3.28	11C.-.H 7H.-.H 3C.-.C 5H.-.N C.- .N C.-.O H.-.O 3Hp pi-T-shaped
		9	3.125022459330	-2.06	8C.-.H C.-.O H.-.O 2C.-.C 2H.- .H C.-.N H.-.N 2Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acril	7	3.240557239010	-1.94	8C.-.H N.-.O 3H.-.O O.-.O 3H.- .N 6H.-.H 2C.-.N Hb(AmtoM) SB
		6	3.918764118701	-1.27	N.-.O 5H.-.O 2C.-.N 5C.-.H 2H.- .N 3H.-.H 2C.-.O SB
		6	3.918764118701	-1.27	erro
		1	4.943877375118	-0.24	4H.-.H 4C.-.H 2C.-.N 2H.-.N C.- .C Hp
		0	0.000000000000	-9.90	3C.-.H C.-.C 3C.-.O 2O.-.O 4H.- .O C.-.N 2N.-.O H.-.N 2H.-.H Hp Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		2	4.695989780022	-5.21	8C.-.H 6H.-.H 3C.-.N 4C.-.O 4H.-.N 2N.-.O 6H.-.O O.-.O Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		1	7.131022869783	-2.77	4C.-.H 2C.-.O 3H.-.H C.-.N 2N.-.O H.-.N O.-.O 5H.-.O Hb(AmtoM)
		8	7.582865397029	-2.32	12C.-.H 9H.-.H 4C.-.C 2H.-.O C.- .O 3C.-.N 3H.-.N 4Hp
		4	9.236911704700	-0.66	C.-.N 2C.-.C 5C.-.H C.-.O 2H.- .N 6H.-.H 5H.-.O 2Hp
		7	9.504925547563	-0.40	2C.-.H 2C.-.O 2H.-.O H.-.N H.- .H
	alila	6	9.643315286884	-0.26	
		5	9.904923734978	0.00	H.-.O
		2	0.000000000000	-3.57	2C.-.C 12C.-.H 13H.-.H 2C.-.N 5H.-.N N.-.N 2Hp Hb(MtoAm) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	estir	0	1.386808586119	-2.18	3C.-.N 12C.-.H 2C.-.O 3H.-.N 10H.-.H 3H.-.O
		3	1.671546625026	-1.90	C.-.C 3C.-.O 5C.-.H 5H.-.O 5H.- .H Hp
		1	3.399903136424	-0.17	
		6	3.672716930676	0.10	
		8	3.690189890805	0.12	
		7	3.733529494245	0.16	
		4	3.787811629903	0.22	
		9	0.000000000000	-4.50	2C.-.N 7C.-.C 21C.-.H 2C.-.O 2H.-.N 12H.-.H 2H.-.O 7Hp
		8	0.284761430845	-4.22	24C.-.C 28C.-.H 16H.-.H C.-.O 2H.-.O 24Hp pi-staquiring
		6	0.398210090780	-4.10	19C.-.H 3C.-.C 2C.-.N C.-.O 9H.- .H 2H.-.N H.-.O 3Hp pi-T-shaped Cation-pi(Amc)
		3	4.487578477670	-0.01	
		5	4.563466856583	0.06	
		4	4.677617498580	0.18	
		2	4.927646383290	0.43	
		1	5.194958697729	0.70	
	1viny	4	0.000000000000	-3.32	10C.-.H 4C.-.N 2C.-.C C.-.O N.- .N 6H.-.N N.-.O 4H.-.H 2H.-.O 2Hp Hb(AmtoM)
		2	0.074168516117	-3.25	7C.-.C 13C.-.H 9H.-.H 7Hp pi-T- shaped
		1	1.822986463566	-1.50	2C.-.C 9C.-.H C.-.O 2H.-.N N.- .O 6H.-.H H.-.O 2Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2hydr	0	2.326385287136	-1.00	2C.-.O 12C.-.H N.-.O 2H.-.O 8H.-.H
		6	2.585902549615	-0.74	3H.-.N C.-.N 6C.-.H C.-.C 6H.- .H Hp
		9	3.511897680729	0.19	
		9	0.000000000000	-4.89	4C.-.N 26C.-.H 3H.-.N 23H.-.H 8C.-.C 2N.-.O 9H.-.O 3C.-.O O.- .O 8Hp Hb(MtoAm)
		2	1.833475853925	-3.05	4H.-.O 4C.-.C 23C.-.H 9H.-.H 4C.-.O 4Hp
		5	4.823604721263	-0.06	
		8	4.979587994333	0.09	
		4	5.275052625777	0.39	8C.-.H 6C.-.O 7H.-.H 7H.-.O O.- .O
	4viny	6	0.000000000000	-2.88	14C.-.H 3C.-.N 3H.-.N 8H.-.H 7C.-.C 8C.-.O 4H.-.O 7Hp
		1	0.925488415202	-1.96	4C.-.C 6C.-.O 8C.-.H C.-.N 2H.- .N 7H.-.H 4H.-.O 4Hp
		7	1.061663104012	-1.82	C.-.C 8C.-.H C.-.O C.-.N 2H.-.N 6H.-.H 4H.-.O Hp
		0	2.879073869527	-0.00	
		2	3.039759034516	0.16	
	acrol	9	0.000000000000	-5.45	4C.-.O 4C.-.H 4H.-.H 3H.-.O 2O.-.O Hb(AmtoM)
		5	1.162339664530	-4.28	2C.-.N 24C.-.H 15C.-.C 12H.-.H H.-.N N.-.O 4H.-.O 2C.-.O 15Hp Hb(AmtoM)
		1	1.658919315675	-3.79	3C.-.N 21C.-.H 7C.-.C 13H.-.H 2H.-.N N.-.O 2H.-.O 2C.-.O 7Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
PRO	itaco	0	3.416049368438	-2.03	5C.-.C 12C.-.H 9H.-.H 2C.-.O 2H.-.O 5Hp
		6	3.463180482101	-1.98	9C.-.H 2C.-.C 7H.-.H N.-.O 3H.- .O 2Hp Hb(AmtoM)
		2	4.313345792885	-1.13	5C.-.C 14C.-.H 9H.-.H 3C.-.O 5H.-.O O.-.O 5Hp
		3	5.326619467522	-0.12	
		7	5.358248004417	-0.09	
		4	5.455572135153	0.01	
		5	0.000000000000	-4.48	3H.-.O 13C.-.C 19C.-.H 9H.-.H C.-.O 13Hp
		7	0.279714627167	-4.20	10C.-.H 5C.-.O 7H.-.O O.-.O 6H.-.H N.-.O Hb(AmtoM) SB
		9	0.967056233165	-3.51	8H.-.O 6C.-.O 3C.-.N 13C.-.H 5C.-.C 10H.-.H N.-.O H.-.N 5Hp 2SB
	14dvb	6	0.000000000000	-0.41	
		8	0.297734526465	-0.12	
		7	0.433813041084	0.02	
	2viny	6	0.000000000000	-9.72	4C.-.O 8C.-.H C.-.N 2N.-.O H.- .N C.-.C 4H.-.O 4H.-.H Hp Hb(AmtoM)
		1	0.631623200715	-9.09	5C.-.O 8C.-.H C.-.N 2N.-.O H.- .N C.-.C 4H.-.O 4H.-.H Hp Hb(AmtoM)
		0	4.211819234276	-5.51	7C.-.N 20C.-.H 8C.-.C N.-.N N.- .O 6H.-.N C.-.O 9H.-.H H.-.O 8Hp Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		8	5.169572991968	-4.55	14C.-.H 7C.-.C 4H.-.N 4C.-.N N.-.N 11H.-.H H.-.O 7Hp Cation-pi(Amc)
		9	6.362917503050	-3.35	16C.-.H 8C.-.C 3C.-.O 2H.-.N C.-.N N.-.O H.-.O 10H.-.H 8Hp Cation-pi(Amc)
		7	7.019206278678	-2.70	7C.-.C 16C.-.H 2C.-.N 3H.-.N 8H.-.H 7Hp Cation-pi(Amc)
		3	8.188216295106	-1.53	4C.-.H 2C.-.O 2H.-.N 3H.-.H 2H.-.O
	acidm	9	0.000000000000	-12.51	7C.-.H 2C.-.C C.-.N 8H.-.O 4C.-.O 2N.-.O 4H.-.H H.-.N 2Hp Hb(MtoAm) SB
		5	7.634477219067	-4.87	2C.-.O C.-.H 2H.-.H 3O.-.O 3H.-.O Hb(Amtom)
		1	8.661836422935	-3.85	C.-.C 3C.-.O 4C.-.H 6H.-.O 3H.-.H 2O.-.O Hp Hb(Amtom)
		6	8.782988030986	-3.72	4C.-.C 4C.-.O 19C.-.H 14H.-.H 2C.-.N 4H.-.O 2O.-.O 2H.-.N 4Hp SB
		2	10.008232142074	-2.50	12C.-.H 7H.-.H 8H.-.O 4C.-.C C.-.N 5C.-.O H.-.N 4Hp SB
		7	10.592008371191	-1.92	4C.-.O 8C.-.H 2C.-.C 6H.-.O 7H.-.H 2Hp
		4	12.210188189110	-0.30	
		3	12.381202371234	-0.13	
		8	12.589340152684	0.08	
	acida	7	0.000000000000	-3.81	8C.-.H 7H.-.H 2C.-.C 5C.-.O 6H.-.O 3O.-.O 2Hp Hb(Amtom)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	bisac	0	1.333190786788	-2.48	6C.-.C 9C.-.H 7H.-.H 6C.-.O 6H.-. .O 6Hp SB
		4	1.523630594748	-2.29	2C.-.O 4C.-.H 2H.-.N 4H.-.O 4H.-.H N.-.O O.-.O Hb(AmtoM) SB
		1	1.825817642866	-1.98	9C.-.H 3C.-.N 4C.-.C 8H.-.H 3C.-. .O H.-.N 4H.-.O N.-.O 2O.-.O 4Hp SB
		3	1.893945595790	-1.92	4C.-.C 3C.-.N 4C.-.O 8C.-.H 7H.-. .O 4H.-.H 2N.-.O H.-.N 4Hp SB
		9	2.261000223316	-1.55	12C.-.H C.-.C 7H.-.H H.-.O Hp
		8	3.561404867708	-0.25	
		2	3.585465244943	-0.22	H.-.H
		2	0.000000000000	-9.97	5C.-.O 6C.-.H 6H.-.O 5H.-.H C.-.N N.-.O 2H.-.N 2O.-.O Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		3	1.732353035604	-8.24	13C.-.H 7H.-.N 2H.-.O C.-.O N.-.O 5C.-.N 12H.-.H N.-.N Hb(MtoAm)
		5	1.734172631251	-8.24	10C.-.H 6H.-.O 10H.-.H C.-.N 2N.-.O 3H.-.N 3C.-.O 2O.-.O Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		0	2.596223284744	-7.38	5C.-.N C.-.C 14C.-.H 6H.-.N 10H.-.H N.-.N 4H.-.O 2C.-.O N.-. .O 2O.-.O Hp Hb(MtoAm)
		8	7.984833617588	-1.99	9C.-.H 3C.-.C 10H.-.H H.-.O H.-. .N 3Hp
		4	9.844140442545	-0.13	
		1	10.025243587670	0.05	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	1ally	6	10.070525488035	0.10	
		9	0.000000000000	-16.91	6C.-.H 10H.-.O 3H.-.H C.- .N 2N.-.O C.-.C 6C.-.O Hp Hb(MtoAm) 2SB
		7	13.770835449395	-3.14	15C.-.H 3C.-.C 16H.-.H H.-.N 5H.-.O 3C.-.O 3Hp SB
		4	14.771483739347	-2.14	2H.-.N 14C.-.H 17H.-.H 2C.-.C 2Hp
		1	16.378476735182	-0.53	
		8	16.424229669351	-0.48	
		0	16.434148963506	-0.47	
		2	16.450166944676	-0.46	
		6	16.560759562844	-0.35	
		3	16.797659294001	-0.11	
	4imid	5	16.850805515719	-0.06	2H.-.N 3C.-.H C.-.O 5H.-.H 3H.- .O
		0	0.000000000000	-9.65	4C.-.O 5C.-.H 3H.-.O 2H.-.H 2H.-.N C.-.C C.-.N 2N.-.O Hp Hb(AmtoM)
		5	5.643163904359	-4.01	5H.-.O 17C.-.H 8H.-.H 8C.-.C 5C.-.O 2C.-.N 3N.-.O 3H.-.N 8Hp
		1	6.139630454266	-3.51	9C.-.O 7H.-.O 10H.-.H 4C.-.N 20C.-.H 8C.-.C 4N.-.O 3H.-.N 8Hp Hb(AmtoM) SB
		4	7.771434242437	-1.88	8H.-.H 9C.-.H 2C.-.O 2C.-.C 3H.- .N 3C.-.N N.-.O 2H.-.O 2Hp Hb(MtoAm)
		3	8.944762513292	-0.70	C.-.C 5C.-.H H.-.N 6H.-.H Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acril	9	9.329614902360	-0.32	
		7	9.365026871891	-0.28	
		6	9.549208331799	-0.10	
		7	0.000000000000	-4.60	3C.-.N 6C.-.H 4H.-.N N.-.N 2N.- .O 2H.-.O 6H.-.H Hb(MtoAm)
		9	2.188791345351	-2.41	11C.-.H 8H.-.H 2C.-.C 4H.-.N 2C.-.N 4H.-.O 3C.-.O 2Hp
		3	2.393287521591	-2.21	C.-.N 5C.-.C 11C.-.H 2C.-.O 3H.- .N 8H.-.H 2H.-.O 5Hp
		8	2.965811509064	-1.63	8C.-.H C.-.C C.-.N 6H.-.H 2H.- .N Hp
		1	3.133995867531	-1.47	9C.-.H C.-.C C.-.O 7H.-.H 2H.- .O Hp
	alila	5	3.267607453579	-1.33	13C.-.H 12H.-.H 2C.-.C 4H.-.N 2Hp
		0	4.301862585389	-0.30	
		0	0.000000000000	-2.00	15C.-.H 13H.-.H 3C.-.C 5H.-.N 3Hp
		2	0.123531170511	-1.87	9C.-.H 10H.-.H C.-.C 2C.-.O 4H.- .O 2C.-.N 2H.-.N 2N.-.O Hp SB
		4	0.791890364853	-1.21	C.-.O N.-.O H.-.N 5H.-.O C.-.H 2H.-.H Hb(MtoAm) SB
		1	0.816274933876	-1.18	5H.-.N 2C.-.N C.-.C 5C.-.H 7H.- .H Hp
		5	1.716834067478	-0.28	
		8	1.766031132917	-0.23	
		3	1.800476435697	-0.20	
		9	1.890114960043	-0.11	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	estir	9	0.000000000000	-4.17	20C.-.H 6C.-.C 8H.-.H C.-.O H.-.O 6Hp Cation-pi(Amc)
		1	0.941613613426	-3.23	14C.-.H 4C.-.N 5C.-.O 2H.-.N 7H.-.H 5C.-.C 4H.-.O 5Hp
		4	2.039850853492	-2.13	10C.-.H C.-.C C.-.O 2H.-.N 8H.-.H H.-.O Hp
		0	3.200799438663	-0.97	3C.-.H C.-.O 4H.-.H 2H.-.O
		5	3.309601979760	-0.86	2H.-.H
		3	3.796670542831	-0.37	
		8	3.799595349711	-0.37	
		6	3.818756850978	-0.35	
	1viny	4	0.000000000000	-4.58	5C.-.N 17C.-.H 8C.-.C N.-.O 8H.-.N 4C.-.O N.-.N 12H.-.H 3H.-.O 8Hp Hb(AmtoM) Cation-pi(Amc)
		3	1.151041397637	-3.43	17C.-.H 6H.-.N 6C.-.C 2C.-.N 12H.-.H 6Hp
		9	1.371453927659	-3.21	5C.-.O 8C.-.H C.-.N 3N.-.O 3H.-.N C.-.C 4H.-.O 6H.-.H Hp
		5	2.765762697081	-1.81	C.-.C 4C.-.O 4C.-.H 2N.-.O 2H.-.N 3H.-.O 2H.-.H Hp
		6	2.967153269618	-1.61	2C.-.N 4C.-.H C.-.O 2H.-.N 3H.-.H 2H.-.O
		8	4.300314472018	-0.28	
		2	4.497530773845	-0.08	
		0	4.649449634742	0.07	
	2hydr	0	0.000000000000	-9.04	2C.-.N 3C.-.O 9C.-.H 3H.-.N 6H.-.O 7H.-.H N.-.O Hb(MtoAm)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4viny	2	4.542744216723	-4.49	20C.-.H 4C.-.N 6C.-.C 11H.-.H 3H.-.N 2N.-.O 10H.-.O 6C.-.O 3O.-.O 6Hp Hb(MtoAm)
		9	5.292332867720	-3.75	2C.-.N 22C.-.H 4C.-.C 17H.-.H 4C.-.O H.-.N 6H.-.O 4Hp
		7	6.893771688046	-2.14	2C.-.N 2C.-.O 7C.-.H H.-.N 4H.- .O 3H.-.H N.-.O
		6	8.776597198138	-0.26	
		3	8.871772162245	-0.17	
		1	8.920320211976	-0.12	3C.-.H 3H.-.O C.-.O 3H.-.H
		0	0.000000000000	-3.89	3C.-.N 4C.-.C 12C.-.H N.-.N 5H.-.N N.-.O 8H.-.H H.-.O 4Hp Hb(AmtoM)
		8	0.187902722807	-3.70	16C.-.H 8C.-.C 4C.-.O 11H.-.H C.-.N 2H.-.N 2H.-.O 8Hp
		9	2.549887823316	-1.34	2C.-.N 3C.-.C 12C.-.H 3H.-.N 6H.-.H 3Hp Cation-pi(Amc)
		3	2.855848942780	-1.03	2C.-.N 7C.-.H 7H.-.H C.-.O 2H.- .N H.-.O
	acrol	6	3.299574331928	-0.59	H.-.H
		4	3.504553858495	-0.38	
		7	3.520586026938	-0.37	
		5	3.575396871568	-0.31	
		1	0.000000000000	-5.44	3C.-.O 4C.-.H 3H.-.O 2H.-.H 2O.-.O Hb(AmtoM)
		2	1.642399474633	-3.80	3C.-.N 5C.-.C 14C.-.H 8H.-.H 2H.-.N 6H.-.O 2C.-.O N.-.O 5Hp
		9	2.827197130389	-2.62	3C.-.C 12C.-.H 8H.-.H 4C.-.O 5H.-.O O.-.O C.-.N 2H.-.N 3Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
SER	itaco	5	2.946561773300	-2.50	12C.-.H 3C.-.C 7H.-.H 3H.-.O 2C.-.O 3Hp
		8	5.119511857049	-0.32	
		0	5.182777230792	-0.26	
		7	5.189853801568	-0.25	
		3	5.423408042269	-0.02	
		9	0.000000000000	-16.78	7H.-.O 3C.-.O 2N.-.O C.-.N 4C.- .H H.-.H Hb(AmtoM) SB
		1	10.042571963860	-6.74	10C.-.O 5O.-.O 11H.-.O 2C.-.C 14C.-.H 7H.-.H 2H.-.N N.-.O 2Hp Hb(AmtoM) Hb(MtoAm) 2SB
		8	13.303640212145	-3.48	2C.-.O 3O.-.O 4H.-.O 2C.-.H 2H.-.H Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		0	13.884263311654	-2.90	6H.-.O 4C.-.O 13H.-.H 17C.-.H 8C.-.C 8Hp 2SB
	14dvb	7	0.000000000000	-3.90	12C.-.H 8H.-.H 6C.-.C 3C.- .N 2H.-.N 3C.-.O 2H.-.O 6Hp Cation-pi(Amc)
		0	0.794957795963	-3.10	12C.-.H 5C.-.N 8H.-.H 2H.-.N C.-.C H.-.O Hp Cation-pi(Amc)
		5	1.570631871152	-2.33	2C.-.O 9H.-.H 10C.-.H 3H.-.O 4C.-.C H.-.N 4Hp
		2	1.603937695207	-2.29	3C.-.O 5C.-.H 4H.-.O 5H.-.H
		6	1.988232725612	-1.91	6C.-.H 2C.-.O 4H.-.O 5H.-.H
		8	3.739114858720	-0.16	
		4	3.776873539617	-0.12	
		9	3.843124133334	-0.05	
		3	3.947114001171	0.05	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2viny	0	0.000000000000	-3.07	4C.-.C 5C.-.O 14C.-.H C.-.N N.-.O 2H.-.N 9H.-.H 3H.-.O 4Hp Cation-pi(Amc)
		6	0.181149334549	-2.89	14C.-.H 4C.-.C 3C.-.O 4H.-.N 3C.-.N N.-.N 8H.-.H 2H.-.O 4Hp Cation-pi(Amc)
		5	0.964066128307	-2.10	3C.-.N 9C.-.H 3C.-.C 2H.-.N C.-.O 8H.-.H 2H.-.O 3Hp
		8	2.151183209074	-0.92	2C.-.N 5C.-.H 2H.-.O C.-.O 2H.-.N 5H.-.H
		4	2.316703226427	-0.75	2C.-.H C.-.N 2H.-.N 3H.-.H
		9	2.891733027395	-0.18	
		7	3.027025238605	-0.04	2H.-.H
		1	3.069693811410	0.00	
	acidm	2	77.417130378239	74.35	erro
		2	0.000000000000	-6.16	9H.-.O 6H.-.H 4C.-.O 5C.-.H 4O.-.O Hb(MtoAm) SB
		3	3.583115538242	-2.58	6C.-.O 10C.-.H 6H.-.O 6H.-.H 4C.-.C 2O.-.O 4Hp SB
		9	4.284108992166	-1.88	4C.-.H 2C.-.N 3H.-.O 2C.-.O N.-.O H.-.N 3H.-.H Hb(AmtM) SB
		5	4.710889847533	-1.45	10C.-.H 8H.-.H 4C.-.C C.-.N H.-.N C.-.O 5H.-.O O.-.O 4Hp SB
		7	5.035847324186	-1.13	8C.-.H 2C.-.O 6H.-.O 7H.-.H O.-.O SB
		0	5.776749710122	-0.38	C.-.C C.-.N 3C.-.O 5C.-.H 7H.-.H H.-.N 5H.-.O Hp
		1	6.115355395342	-0.05	
		8	6.251657833851	0.09	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acida	0	0.000000000000	-10.12	6C.-.H 2C.-.C C.-.N 8H.-.O 4C.-.O 2N.-.O 5H.-.H H.-.N 2Hp Hb(MtoAm) SB
		9	0.379742802254	-9.74	7C.-.H 2C.-.C C.-.N 7H.-.O 4C.-.O 2N.-.O 5H.-.H H.-.N 2Hp Hb(MtoAm) SB
		8	0.631698624951	-9.48	C.-.N 6C.-.H 6H.-.O 2C.-.O 2N.-.O 5H.-.H H.-.N Hb(MtoAm) SB
		5	6.628099015674	-3.49	6C.-.O 7C.-.H C.-.C 6H.-.O 5H.-.H 2O.-.O Hp Hb(AmtoM)
		4	8.076473779432	-2.04	6C.-.H 2C.-.O 4H.-.H 2H.-.N 4H.-.O N.-.O Hb(AmtoM) SB
		7	8.337460944903	-1.78	6C.-.H 3C.-.O 5H.-.H 2H.-.N 4H.-.O N.-.O O.-.O Hb(AmtoM) SB
		6	8.382337943428	-1.73	2C.-.N 9C.-.H 2H.-.N 6H.-.H C.-.C 2C.-.O 4H.-.O O.-.O Hp SB
		1	9.101722940200	-1.01	7C.-.H 2C.-.C 2C.-.O 7H.-.H H.-.N 2H.-.O 2Hp
	bisac	3	9.816834671028	-0.30	C.-.N 2C.-.H H.-.N 4H.-.H
		9	0.000000000000	-9.97	10C.-.H 9H.-.H 6C.-.O 2O.-.O 8H.-.O 3N.-.O 3H.-.N C.-.C C.-.N Hp Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		5	0.178538361360	-9.79	9C.-.H 7H.-.O 6H.-.H 5C.-.O 2O.-.O 2H.-.N C.-.N N.-.O Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		4	2.735576588359	-7.23	5H.-.H 4H.-.O 2N.-.O 2H.-.N 3C.-.O 6C.-.H 2O.-.O Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		4	2.735576588359	-7.23	erro
		8	2.864144386149	-7.11	9H.-.H 10C.-.H 5C.-.O 3H.- .N O.-.O 6H.-.O C.-.N N.-.O Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		3	5.917690565243	-4.05	6H.-.H 7C.-.H 5H.-.N 7H.-.O 5C.-.O 2N.-.O 2O.-.O 2C.-.N Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		2	7.846897082234	-2.12	2C.-.H 3H.-.O C.-.O N.-.O 4H.- .N 4H.-.H Hb(AmtoM)
		7	8.649946439645	-1.32	8C.-.H 2H.-.O C.-.C 4H.-.H Hp
		1	9.816564061484	-0.15	3C.-.H 4H.-.H N.-.O H.-.N 2C.- .O 3H.-.O O.-.O
	1ally	6	9.968362479676	-0.00	
		9	0.000000000000	-14.44	3H.-.H 5C.-.H 11H.-.O C.-.N 2N.-.O 2C.-.C 7C.-.O 2Hp Hb(MtoAm) 2SB
		0	4.756776435030	-9.68	C.-.N N.-.O 4H.-.N 4C.-.O 11C.- .H 9H.-.O 15H.-.H Hb(AmtoM) 2SB
		2	6.456523103255	-7.98	4H.-.N 2C.-.C 11C.-.O 22C.-.H 21H.-.H 12H.-.O C.-.N N.-.O 2Hp Hb(AmtoM) 2SB
		1	13.844864348439	-0.59	
		7	13.901421181382	-0.54	2C.-.N 5C.-.H 3H.-.N 6H.-.H
		6	14.217157569900	-0.22	
		4	14.298713236316	-0.14	
	4imid	9	0.000000000000	-8.49	4C.-.O 3O.-.O 7H.-.O 5C.-.H 4H.-.H Hb(MtoAm) Hb(AmtoM) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		7	3.996813930767	-4.50	4H.-.O 2C.-.O 6C.-.H 4H.-.H O.- .O Hb(Amtom)
		7	3.996813930767	-4.50	erro
		0	4.790852931615	-3.70	7C.-.H 5H.-.N 4H.-.H 3C.-.N N.- .N N.-.O 2C.-.C C.-.O H.-.O 2Hp Hb(Amtom)
		2	5.493699534567	-3.00	7H.-.O 2O.-.O 8C.-.H 4C.-.C C.- .N 5C.-.O 6H.-.H N.-.O H.-.N 4Hp Hb(Amtom) SB
		1	6.342808385324	-2.15	3H.-.O 11C.-.H 3C.-.N 6H.-.H 4C.-.C 3N.-.O 4C.-.O 4H.-.N 4Hp Hb(Amtom) SB
		4	7.187032271171	-1.31	6H.-.O 2C.-.O N.-.O 2O.-.O 6H.- .H 7C.-.H 2C.-.N H.-.N SB
	acril	9	0.000000000000	-5.30	6C.-.H 3C.-.O 3H.-.H 4H.-.O O.- .O H.-.N Hb(Amtom)
		3	1.086937138181	-4.21	5H.-.O 9H.-.H 6C.-.H 3C.-.O 3H.-.N C.-.N N.-.O Hb(MtoAm)
		8	1.424975973744	-3.87	11C.-.H 2C.-.C 2C.-.O 10H.-.H 6H.-.O 3H.-.N 2C.-.N 2N.-.O 2Hp Hb(MtoAm)
		2	1.538244425040	-3.76	6C.-.H 2C.-.O 8H.-.H 3H.-.O 3H.-.N C.-.N N.-.O Hb(MtoAm)
		7	2.133178797134	-3.17	7C.-.H C.-.C 2C.-.O 5H.-.O 4H.- .H H.-.N N.-.O Hp Hb(Amtom)
		1	3.912266031904	-1.39	2C.-.N 8C.-.H C.-.C 6H.-.N 9H.- .H 3H.-.O N.-.O Hp Hb(MtoAm)
		0	5.320931893673	0.02	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	alila	9	0.000000000000	-1.92	2C.-.O 5H.-.O 9H.-.H 8C.-.H C.-.C 2H.-.N 2C.-.N 2N.-.O Hp Hb(MtoAm) SB
		4	0.009229560312	-1.91	erro
		8	0.138856250209	-1.78	10C.-.H C.-.O 12H.-.H 2H.-.O C.-.C 2C.-.N 5H.-.N N.-.N Hp SB
		2	1.838002741041	-0.08	
		3	1.884795266950	-0.03	
		1	1.903839713086	-0.01	
		7	1.911975529250	-0.00	
		6	1.968456533180	0.05	
	estir	8	0.000000000000	-4.78	12C.-.O 19C.-.H 6C.-.C 13H.-.H 7H.-.O 6Hp
		5	0.997488668601	-3.78	6C.-.N 4C.-.C 17C.-.H 3C.-.O 10H.-.H 3H.-.O 4Hp Cation-pi(Amc)
		9	1.247399261342	-3.53	6C.-.C 7C.-.O 21C.-.H 4H.-.O 14H.-.H C.-.N H.-.N 6Hp
		0	1.336584487275	-3.45	6C.-.N 16C.-.H 3C.-.C 2C.-.O 10H.-.H 2H.-.O H.-.N 3Hp Cation-pi(Amc)
		3	2.397679437912	-2.38	8C.-.O 6C.-.H 6H.-.O 5H.-.H 2C.-.C 2Hp
		6	2.923404121834	-1.86	2C.-.O 9C.-.H 3H.-.O 9H.-.H C.-.C H.-.N Hp
		4	3.598016880055	-1.18	2C.-.C 10C.-.H 2H.-.N 5H.-.H 2C.-.O 2H.-.O 2Hp
		1	4.704660098530	-0.08	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	1viny	2	4.790054105555	0.01	
		7	5.319610943260	0.54	
		3	0.000000000000	-3.18	9C.-.O 13C.-.H 3N.-.O 2H.-.N 5C.-.C C.-.N 8H.-.H 6H.-.O 5Hp
		6	0.291251430725	-2.88	12C.-.H 10H.-.H 4H.-.N 3C.-.C 3C.-.O C.-.N N.-.O 3H.-.O 3Hp Cation-pi(Amc)
		4	0.402490824760	-2.77	12C.-.H 4C.-.O 2N.-.O H.-.N 8H.-.H 5H.-.O C.-.C Hp
		1	1.009768239949	-2.17	8C.-.H 2C.-.O H.-.N 5H.-.H 4H.- .O
		8	1.208099716373	-1.97	2C.-.N 5C.-.H C.-.O N.-.N 5H.- .N 5H.-.H H.-.O Cation-pi(Amc)
		5	1.348740314883	-1.83	9C.-.H C.-.N 3H.-.N 8H.-.H C.- .C H.-.O Hp
		2	1.824546875299	-1.35	8C.-.H 2C.-.C C.-.N 4H.-.N 4H.- .H 2H.-.O 2Hp
		7	2.876382099748	-0.30	H.-.H
	2hydr	9	3.092397472718	-0.08	
		0	3.196066074584	0.02	
		2	0.000000000000	-4.94	8C.-.H 5C.-.O 8H.-.H 7H.-.O N.-.O O.-.O H.-.N Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		4	0.189875214384	-4.75	3H.-.H 4C.-.O 4C.-.H 5H.-.O 3O.-.O Hb(AmtoM)
		9	1.952375160535	-2.99	3C.-.C 8C.-.O 10C.-.H 9H.-.O 7H.-.H C.-.N 3O.-.O N.-.O H.-.N 3Hp Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4viny	6	2.153019024424	-2.78	9C.-.H C.-.C 4C.-.O 13H.-.H 7H.-.O O.-.O Hp Hb(Amtom)
		8	2.865093442938	-2.07	16C.-.H 3C.-.C 3C.-.N 2C.-.O 7H.-.O N.-.O 18H.-.H 4H.-.N 3Hp
		5	2.886399553587	-2.05	6H.-.H C.-.H 3H.-.O C.-.O N.-.O 2H.-.N Hb(Amtom)
		0	4.965064334458	0.03	
		7	5.286141645303	0.35	
		4	0.000000000000	-9.98	C.-.C 3C.-.O 5C.-.H 3H.-.O 2H.-.H C.-.N 2N.-.O H.-.N Hp Hb(Amtom)
		6	7.055317210507	-2.93	5C.-.C 9C.-.O 11C.-.H 4H.-.O 8H.-.H N.-.O 3H.-.N 2C.-.N 5Hp
		3	7.416209123639	-2.56	16C.-.H 5C.-.C 2C.-.N 10H.-.H 4H.-.N 2C.-.O 3H.-.O 5Hp Cation-pi(Amc)
		5	8.095895129292	-1.88	2C.-.O 7C.-.H 6H.-.O 7H.-.H
		8	8.259038150383	-1.72	11C.-.H 4C.-.O 3C.-.C 4H.-.O 8H.-.H 3Hp
	acrol	9	9.843487608275	-0.14	
		0	9.949762099794	-0.03	H.-.O
		1	10.006673634280	0.03	
		2	0.000000000000	-5.56	3C.-.H C.-.C 3C.-.O 3H.-.O H.-.H 2O.-.O Hp Hb(Amtom)
		7	3.580669493745	-1.98	C.-.N C.-.H 3H.-.O 2C.-.O N.-.O H.-.N 2H.-.H Hb(Amtom)
		8	3.954621952584	-1.61	9C.-.H 7C.-.O 7H.-.H 3C.-.C 6H.-.O 2O.-.O 3Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	itaco	1	3.968873357098	-1.59	8C.-.H 3C.-.C 2C.-.N 7H.-.H 2H.- .N 2H.-.O C.-.O 3Hp
		9	4.167820904260	-1.39	3C.-.H H.-.N 3H.-.H C.-.N 3H.- .O C.-.O N.-.O Hb(AmtoM)
		4	4.679775525354	-0.88	10C.-.H 2C.-.O 5H.-.H 3H.-.O H.-.N
		6	5.047931067483	-0.51	5C.-.H 3H.-.O 3H.-.H C.-.O
		5	5.150620862143	-0.41	H.-.H C.-.H 2H.-.O C.-.O
		3	5.515130303141	-0.05	
		0	5.519292557330	-0.04	
		9	0.000000000000	-6.40	7C.-.O C.-.N 7C.-.H 7H.-.O 2H.-.N 8H.-.H N.-.O O.-.O Hb(AmtoM) Hb(MtoAm) SB
		7	0.300293738655	-6.10	4H.-.O 2C.-.O N.-.O 6C.-.H 6H.- .H H.-.N SB
		2	0.766620874113	-5.64	2N.-.O 9H.-.O 4C.-.N 12C.-.H 9H.-.H 3C.-.C 7C.-.O H.-.N 2O.- .O 3Hp Hb(AmtoM) 2SB
		4	2.208467189683	-4.19	
		5	2.467312840109	-3.94	2C.-.O O.-.O 4H.-.O 5C.-.H 4H.- .H Hb(AmtoM)
		0	2.647518181887	-3.76	8H.-.O 3C.-.O 2O.-.O 4C.-.H 3H.-.H H.-.N N.-.O Hb(MtoAm) Hb(AmtoM) SB
		1	2.918563469261	-3.48	5C.-.O 9C.-.H 6H.-.O 7H.-.H
		3	3.167982196263	-3.23	5H.-.O 3C.-.O 3O.-.O 3C.-.H 2H.-.H Hb(MtoAm) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
THR	14dvb	6	0.000000000000	-5.27	26C.-.H 14H.-.H 10C.-.C 3C.-.N H.-.O 2H.-.N 10Hp Cation-pi(Amc)
		1	1.221663037348	-4.05	21C.-.H 9C.-.C 15H.-.H 3H.-.O 2C.-.O 9Hp Cation-pi(Amc)
		0	1.335983345056	-3.93	22C.-.H 2C.-.O 10C.-.C 12H.-.H 2H.-.O H.-.N 10Hp
		4	3.899232802681	-1.37	3C.-.O C.-.N 8C.-.H 4H.-.O 3H.-.N 7H.-.H
		2	3.922843454408	-1.34	13C.-.H 7H.-.H 8H.-.O 3C.-.C 5C.-.O 3Hp
		3	3.935488997018	-1.33	12C.-.H 9H.-.H C.-.N 2H.-.N
		7	4.631094354280	-0.64	
		8	4.648777796548	-0.62	
		9	5.300543861392	0.03	
		7	0.000000000000	-6.15	6C.-.C 22C.-.H 6C.-.N 7H.-.N N.-.N 10H.-.H 6Hp Hb(Amtom)
	2viny	8	1.143831870905	-5.01	8C.-.C 19C.-.H 5C.-.N 5H.-.N N.-.N 4C.-.O 13H.-.H 2H.-.O 8Hp Cation-pi(Amc)
		3	2.070315897496	-4.08	12C.-.H 6H.-.N 2C.-.N N.-.N C.-.C 7H.-.H Hp Hb(Amtom)
		9	3.599532899251	-2.55	3H.-.N 13C.-.H 4C.-.C 2C.-.N 10H.-.H 4Hp
		6	4.425683494085	-1.73	10C.-.H C.-.O C.-.N 8H.-.H H.-.O H.-.N
		0	5.604003334290	-0.55	
		1	6.251387188623	0.10	
		4	6.370816732356	0.22	H.-.H

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acidm	0	0.000000000000	-4.14	2C.-.O 3O.-.O 3H.-.O C.-.H H.-.H Hb(MtoAm) SB
		6	1.749516050762	-2.39	3C.-.C 11C.-.H 2C.-.O 11H.-.H 7H.-.O C.-.N N.-.O H.-.N 3Hp SB
		2	1.952059781883	-2.19	5C.-.C 16C.-.H 5C.-.O 13H.-.H H.-.N 6H.-.O N.-.O 2O.-.O 5Hp SB
		7	2.529360966493	-1.61	7C.-.O 6C.-.H 5H.-.H 6H.-.O C.-.C 3O.-.O Hp SB
		8	3.085410075553	-1.05	7C.-.O 8C.-.H 9H.-.O 2C.-.C 4O.-.O 6H.-.H H.-.N 2Hp SB
		4	3.688927518421	-0.45	
		3	4.208835001138	0.07	
		9	4.534329900753	0.40	
	acida	9	0.000000000000	-8.97	C.-.N 5C.-.H 2C.-.O 8H.-.O 2N.-.O 6H.-.H H.-.N Hb(MtoAm) SB
		5	2.557293869775	-6.41	4C.-.O 5C.-.H C.-.N 4O.-.O 8H.-.O N.-.O 4H.-.H H.-.N Hb(MtoAm) Hb(Amtom) SB
		1	6.626490366416	-2.34	4C.-.C 12C.-.H 9H.-.H 6H.-.O 4C.-.O O.-.O 4Hp SB
		4	6.685108667820	-2.29	6C.-.H C.-.C 3C.-.O 5H.-.O 5H.-.H H.-.N Hp
		0	7.125066168672	-1.85	2C.-.H 2H.-.N 5H.-.H 4H.-.O N.-.O Hb(Amtom) SB
		7	7.223654493750	-1.75	3C.-.C 10C.-.H 2C.-.O 7H.-.H 4H.-.O 3Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	bisac	3	7.629191043600	-1.34	2C.-.C 8C.-.H 11H.-.H 2H.-.N 2Hp
		6	7.986478928880	-0.98	3C.-.C 9C.-.H 2C.-.O 8H.-.H 2H.- .O 3Hp
		2	8.411850466642	-0.56	
		3	0.000000000000	-6.91	4C.-.O 4C.-.H 4H.-.H 2H.-.O H.- .N 2O.-.O Hb(AmtoM)
		6	1.229712119530	-5.68	5C.-.N 7C.-.O 23C.-.H 8H.-.O 21H.-.H 12C.-.C 6H.-.N 2O.-.O N.-.O 12Hp
		1	1.307905437959	-5.61	25C.-.H 16H.-.H 5C.-.C 4C.-.O 8H.-.O 6C.-.N 7H.-.N 2N.-.O 5Hp Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		7	1.323873033360	-5.59	12C.-.H 3C.-.N 8H.-.H 2H.-.N 4C.-.C 7C.-.O 9H.-.O 3N.- .O O.-.O 4Hp Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		5	1.708807872955	-5.21	3C.-.C 15C.-.H 3C.-.N 13H.-.H 4H.-.N 2C.-.O 5H.-.O N.-.O 3Hp Hb(AmtoM)
		8	1.812164677833	-5.10	8H.-.H 7C.-.H 4H.-.N 5C.-.O 7H.-.O 2O.-.O C.-.N N.-.O Hb(MtoAm)
		9	4.421335006115	-2.49	C.-.C 13C.-.H 2C.-.O 11H.-.H 5H.-.O 3C.-.N 3H.-.N 2N.-.O O.- .O Hp
		2	6.528296562644	-0.39	3H.-.O C.-.O C.-.H 2H.-.H

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	1ally	0	0.000000000000	-6.36	9H.-.N 6C.-.N 25C.-.H 2C.-.O 6C.-.C 26H.-.H 4H.-.O N.-.N 6Hp Hb(Amtom) SB
		9	4.349620594561	-2.01	9C.-.H 2C.-.N 6H.-.N 12H.-.H 5H.-.O 3C.-.O SB
		4	4.709767189944	-1.65	5C.-.H 2C.-.N 8H.-.H 3H.-.N H.- .O
		7	4.714342053327	-1.65	3H.-.N 7H.-.H 4C.-.H C.-.N C.- .O 2H.-.O
		8	5.683907729302	-0.68	
		5	5.710868714490	-0.65	
		6	5.810913479513	-0.55	
		2	6.307619535898	-0.05	
		3	6.374750310464	0.01	
	4imid	5	0.000000000000	-6.49	11C.-.H 4C.-.N 6H.-.H 6H.- .N N.-.O N.-.N C.-.O H.-.O 2Hb(Amtom) SB
		8	0.462664919325	-6.03	3C.-.O 5C.-.H 2C.-.N 4H.- .N 3N.-.O 6H.-.H 5H.-.O Hb(MtoAm)
		9	2.395595765917	-4.10	3C.-.O 2O.-.O 6H.-.O 3C.-.H 4H.-.H Hb(Amtom)
		0	3.645574126716	-2.85	12C.-.H 4C.-.C C.-.O 2C.-.N 6H.- .N 8H.-.H 2H.-.O 4Hp
		1	5.784088939425	-0.71	C.-.N 2H.-.N C.-.C 3C.-.H 4H.- .H Hp
		6	5.826358510814	-0.67	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acril	9	0.000000000000	-6.44	C.-.C 11C.-.H 5C.-.O 9H.-.H 5H.-.O C.-.N O.-.O N.-.O 4H.-.N N.-.N Hp 2Hb(AmtoM)
		6	3.472038462113	-2.97	2C.-.O 4C.-.H 4H.-.O 6H.-.H N.-.N C.-.N 4H.-.N N.-.O Hb(MtoAm)
		8	3.593589433123	-2.85	8C.-.H 2C.-.O 9H.-.H 3H.-.O 3C.-.N 4H.-.N N.-.O Hb(MtoAm)
		2	4.436666156681	-2.00	8C.-.H 10H.-.H 3C.-.N 7H.-.N N.-.N N.-.O H.-.O 2Hb(AmtoM)
		5	5.153269636909	-1.29	C.-.H H.-.O 2H.-.N 3H.-.H
		7	5.600115163617	-0.84	C.-.N 3C.-.H H.-.N 5H.-.H
		3	5.890874241703	-0.55	
		4	6.043275483685	-0.40	
		0	6.491403342696	0.05	
	alila	6	0.000000000000	-12.16	erro
		9	7.067531232735	-5.09	2C.-.C 4C.-.N 12C.-.H 9H.-.N 15H.-.H H.-.O N.-.N 2Hp Hb(AmtoM) SB
		1	9.934469268404	-2.23	5C.-.O 5C.-.H 7H.-.O 5H.-.H C.-.C Hp SB
		3	10.895190678700	-1.27	3C.-.H 7H.-.H C.-.N 2H.-.N
		7	10.994489228813	-1.17	7C.-.H 6H.-.H 3H.-.O C.-.C Hp
		2	11.895149061944	-0.27	
		5	12.184288271909	0.02	
	estir	9	0.000000000000	-4.48	9C.-.C 21C.-.H 15H.-.H 3C.-.N H.-.N 9Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	1viny	5	0.009555005178	-4.47	7C.-.C 24C.-.H 3C.-.N 17H.-.H H.-.N 7Hp Cation-pi(Amc)
		0	1.851516468065	-2.63	16C.-.H 6C.-.O 10H.-.H 4H.-.O 4C.-.C 4Hp Cation-pi(Amc)
		6	2.371037923733	-2.11	9C.-.H 4H.-.O 9H.-.H 3C.-.O C.- .N 2H.-.N
		4	2.588606286199	-1.89	5C.-.O 5C.-.H 5H.-.O 4H.-.H C.- .C Hp
		7	4.017909467823	-0.46	
		2	4.808177237886	0.33	
		2	0.000000000000	-5.08	3C.-.O 8C.-.H 3C.-.N 5H.-.N N.-.O N.-.N 6H.-.H 3H.-.O Hb(AmtM)
		3	1.441188285014	-3.63	17C.-.H 4C.-.N 6H.-.N 6C.-.C 2C.-.O 11H.-.H 2H.-.O 6Hp
		1	1.741569337786	-3.33	7C.-.O 10C.-.H 3C.-.C 6H.-.O 8H.-.H 2N.-.O 3H.-.N C.-.N 3Hp
		7	2.001258283236	-3.07	15C.-.H 4H.-.N C.-.N 2N.-.O 8C.-.C 3C.-.O 13H.-.H 2H.-.O 8Hp Cation-pi(Amc)
	2hydr	5	2.326047142337	-2.75	3C.-.C 12C.-.H C.-.N 4H.-.N 9H.- .H 3Hp
		4	4.496942765112	-0.58	
		9	4.533969870799	-0.54	
		6	0.000000000000	-9.60	6C.-.O 9H.-.O 5C.-.H 4O.-.O C.- .C 3H.-.H Hp Hb(AmtM)
		4	2.678950534245	-6.92	3C.-.H 2C.-.O 5H.-.O 3H.-.H 2O.-.O Hb(AmtM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		2	2.791910129471	-6.81	5C.-.H C.-.C 3C.-.O 2O.-.O 7H.-.O 3H.-.H Hp Hb(AmtM)
		3	3.638347468731	-5.96	3C.-.C 10C.-.O 5C.-.H 4H.-.H 7H.-.O 3O.-.O 3Hp Hb(AmtM)
		0	6.261044886871	-3.34	9H.-.O 3C.-.C 9C.-.H 5C.-.O 10H.-.H 3H.-.N N.-.O O.-.O 3Hp Hb(AmtM) Hb(MtoAm)
		1	7.182778249039	-2.41	6C.-.C 24C.-.H 14H.-.H 5C.-.O 8H.-.O 6Hp
		5	7.572238727729	-2.03	12C.-.H C.-.C C.-.O 4H.-.O 13H.-.H Hp
		7	8.390877006854	-1.21	14C.-.H 4C.-.O N.-.O 6H.-.O O.-.O 3H.-.N 15H.-.H 3C.-.C 2C.-.N 3Hp
		9	8.998085287340	-0.60	
		8	9.705426014705	0.11	
	4viny	8	0.000000000000	-11.13	3C.-.O 5C.-.H 3H.-.O 2H.-.H C.-.N 2N.-.O H.-.N C.-.C Hp Hb(AmtM)
		5	6.332421729986	-4.80	18C.-.H 7C.-.C 5C.-.N 3H.-.N N.-.O 13H.-.H 3C.-.O 2H.-.O 7Hp Cation-pi(Amc)
		1	6.584539712894	-4.54	12C.-.C 21C.-.H C.-.N 3H.-.N 12H.-.H 2C.-.O 2H.-.O 12Hp
		6	6.752899830447	-4.38	9C.-.C 20C.-.H C.-.N H.-.N 14H.-.H 3C.-.O 2H.-.O 9Hp
		7	6.931425130403	-4.20	6C.-.C 14C.-.H C.-.O 10H.-.H H.-.O 4C.-.N 4H.-.N N.-.O 6Hp Cation-pi(Amc)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acrol	0	7.042685571405	-4.09	9C.-.C 21C.-.H 15H.-.H 3C.-.N 3H.-.N 9Hp
		4	9.751117179996	-1.38	erro
		4	9.751521219148	-1.38	7C.-.H 2C.-.N 7H.-.H H.-.O 2H.- .N
		3	11.428715105875	0.30	
		9	0.000000000000	-6.00	6C.-.H 4C.-.O 4H.-.O 3H.-.H 2O.-.O Hb(AmtM)
		6	1.316577702928	-4.68	C.-.C 10C.-.H 4C.-.O 6H.-.H 4H.- .O O.-.O N.-.O Hp Hb(AmtM)
		7	4.124690372686	-1.88	9C.-.H 2C.-.N H.-.N 8H.-.H 2C.- .C H.-.O 2Hp
		0	4.435448361737	-1.56	8C.-.H 2C.-.O 6H.-.O 6H.-.H H.- .N C.-.N N.-.O
		8	4.820761172732	-1.18	4C.-.O 6C.-.H 5H.-.H 5H.-.O 2C.-.C O.-.O 2Hp
		5	5.423566253432	-0.58	
	itaco	4	5.601115294075	-0.40	4C.-.H C.-.O 4H.-.H H.-.O
		8	0.000000000000	-10.05	6C.-.O 9C.-.H 9H.-.O 4O.-.O 6H.-.H H.-.N Hb(AmtM) Hb(MtoAm)
		4	0.960471888389	-9.09	3C.-.O 5H.-.O 2O.-.O 4C.-.H 5H.-.H Hb(MtoAm) SB
		2	2.868947675468	-7.18	9C.-.O 13H.-.O 3C.-.C 15C.-.H 9H.-.H 3O.-.O 3Hp
		0	3.676339921069	-6.37	11C.-.O 3O.-.O 9H.-.O 8H.-.H 5C.-.C 10C.-.H 5Hp Hb(AmtM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
TRP	14dvb	5	4.795103227280	-5.25	9H.-.O 6C.-.O 9C.-.H 6H.-.H 2O.-.O C.-.C H.-.N Hp Hb(Amtom)
		1	5.090094636576	-4.96	2N.-.O 8H.-.O 2H.-.N 8H.-.H 14C.-.H 2C.-.N 2C.-.O C.-.C Hp SB
		3	5.660967587620	-4.39	5H.-.O 11H.-.H 16C.-.H 2C.-.O 2C.-.C 2Hp
		7	7.540941692110	-2.51	
		6	10.562980476881	0.52	
		3	0.000000000000	-5.70	5C.-.N 21C.-.H 14H.-.H 10C.-.C 4H.-.N 3C.-.O H.-.O 10Hp Cation-pi(Amc)
		6	0.817139577366	-4.89	23C.-.H 10C.-.C 3C.-.O 11H.-.H 2H.-.O 10Hp pi-T-shaped
		8	1.127079797757	-4.58	14C.-.H 6C.-.C 11H.-.H 4C.-.N 4H.-.N 6Hp pi-T-shaped
		2	1.188952449388	-4.51	22C.-.H 12H.-.H 6C.-.C 2C.-.O 3H.-.O 6Hp pi-T-shaped
	2viny	0	0.000000000000	-6.21	21C.-.C 26C.-.H 6C.-.N 5H.-.N 12H.-.H 21Hp 2pi-stacking
		5	3.839742456277	-2.37	2H.-.N 14C.-.H 4C.-.C C.-.N 7H.-.H 2H.-.O 4Hp Cation-pi(Amc)
		2	6.181220941223	-0.03	
	acidm	3	6.294037305089	0.09	
		6	7.403490340223	1.20	2C.-.O 2C.-.H 2H.-.O 2H.-.H 4C.-.N 14C.-.C 27C.-.H 6H.-.N 19H.-.H 8C.-.O 6H.-.O N.-.O 14Hp Hb(Amtom) SB
		8	0.000000000000	-5.54	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acida	4	1.645119676009	-3.89	C.-.C 7C.-.H 9H.-.H H.-.N 5C.-.O 2O.-.O 7H.-.O Hp Hb(MtoAm) SB
		5	2.982723794467	-2.56	3H.-.N 8H.-.H 8C.-.H C.-.C C.- .N 3N.-.O 7C.-.O 5H.-.O Hp Hb(MtoAm) SB
		9	4.417799883691	-1.12	C.-.N 6C.-.H H.-.N 5H.-.H 5H.- .O 3C.-.C 4C.-.O 2O.-.O 3Hp SB
		3	5.262980968445	-0.28	4C.-.O 5C.-.H 7H.-.O 5H.-.H C.- .C Hp
		1	5.450349905084	-0.09	
		6	5.742012635587	0.20	
		2	6.387977505822	0.85	
		8	0.000000000000	-5.16	5C.-.N 25C.-.H 14C.-.C 3H.- .N 9H.-.H 4H.-.O 2C.-.O N.-.O 14Hp SB
		4	1.477292416693	-3.68	12C.-.O 10C.-.H 6H.-.H 8H.-.O 2O.-.O
		0	2.787883518377	-2.37	C.-.N 6C.-.C 8C.-.H 6C.-.O 2H.- .N 6H.-.O 4H.-.H 2O.-.O 6Hp SB
		6	3.026155816214	-2.13	C.-.N 7C.-.H C.-.C H.-.N 5H.-.H 4H.-.O N.-.O 2C.-.O 2O.-.O Hp SB
		1	3.461214031976	-1.70	13C.-.H 2C.-.C 2C.-.O 8H.-.H 2H.-.O 2Hp
		7	5.040321239890	-0.12	
		3	5.040664057179	-0.12	
		5	5.056311474229	-0.10	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	bisac	7	0.000000000000	-9.65	5C.-.O 5H.-.H 6C.-.H 6H.-.O C.-.N N.-.O 2H.-.N 2O.-.O Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		0	3.521511109162	-6.13	15C.-.H 3C.-.C 8H.-.H 4C.-.N 4H.-.N 3H.-.O 3C.-.O N.-.O 3Hp Hb(AmtoM)
		4	5.329407951028	-4.33	2C.-.N 23C.-.H 3C.-.O 6C.-.C 4H.-.N 17H.-.H 4H.-.O 6Hp
		9	6.476370489744	-3.18	4H.-.N 2C.-.C 11C.-.H 8H.-.H 2C.-.N N.-.O 4C.-.O 5H.-.O O.-. .O 2Hp Hb(AmtoM)
		2	6.803907223619	-2.85	12C.-.H 9H.-.H 4H.-.O 3H.-. .N C.-.N N.-.O 3C.-.O O.-.O Hb(MtoAm)
	1ally	9	0.000000000000	-5.87	5C.-.N 34C.-.H 10H.-.N 24H.-.H 12C.-.C 12Hp Cation-pi(Mc)
		1	1.156543835439	-4.71	24C.-.H 7C.-.C C.-.O 23H.-.H 2H.-.O 4C.-.N 6H.-.N 7Hp SB
		4	3.339967096752	-2.53	6C.-.C 19C.-.H 14H.-.H C.-.N H.-. .N 6Hp Cation-pi(Mc)
		3	4.394107394193	-1.47	2C.-.C 2C.-.N 12C.-.H 3H.-.N 10H.-.H 2Hp
		2	4.622724756064	-1.24	7H.-.H 2C.-.C 8C.-.H 2Hp
		8	5.693315672094	-0.17	
		7	5.731666559281	-0.13	
		6	5.879159604105	0.01	
		0	6.160111700589	0.29	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4imid	2	0.000000000000	-6.39	H.-.O 23C.-.H 5C.-.N 7H.-.N 11H.-.H N.-.N 5C.-.C 5Hp Hb(MtoAm)
		3	0.945901763375	-5.45	9C.-.O 5H.-.O 17C.-.C 6C.-.N 32C.-.H 12H.-.H 2N.-.O 7H.-.N 17Hp Cation-pi(Amc)
		0	1.261740889408	-5.13	3H.-.O O.-.O 20C.-.H 11C.-.C C.-. .O 6H.-.N 10H.-.H 6C.-.N N.-.N 11Hp 2pi-staquing
		4	3.311069020184	-3.08	9C.-.O 7H.-.O 5C.-.C 11C.-.H 8H.-.H N.-.O 2H.-.N 5Hp
	acril	5	6.764970598025	0.37	
		6	0.000000000000	-8.65	10C.-.H 2C.-.O 2O.-.O 3H.-.O N.-.O 5H.-.N 2C.-.N N.-.N 6H.-. .H Hb(AmtoM)
		5	4.243542343420	-4.41	15C.-.H 4C.-.C 3C.-.O 12H.-.H 6H.-.O 2C.-.N N.-.N 6H.-. .N N.-.O 4Hp Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		2	4.281653074478	-4.37	8C.-.N 17C.-.H 3C.-.C 10H.-. .H 6H.-.N N.-.N H.-.O 3Hp Hb(AmtoM)
		8	8.463346537269	-0.19	
		4	8.621379118261	-0.03	
		9	8.659841956459	0.01	
		3	8.877227541667	0.23	
		7	8.897379886033	0.25	
		0	9.684170349299	1.03	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	alila	4	0.000000000000	-3.91	5C.-.C 7C.-.N 18C.-.H 11H.-.H 2H.-.N 5Hp 2Cation-pi(Mc)
		3	2.002207374570	-1.90	3C.-.C 13C.-.H 8H.-.H 2H.-.N 3Hp
		5	2.053601492021	-1.85	5C.-.N N.-.N 4H.-.N 13C.-.H 6H.-.H 2Cation-pi(Mc)
		9	3.950569907079	0.05	
		8	4.012489523214	0.11	
	estir	2	4.168397343843	0.26	
		2	0.000000000000	-4.95	22C.-.C 24C.-.H 11H.-.H 2C.-.N 2H.-.N 22Hp 2pi-staquing
		4	0.398718573521	-4.55	11C.-.C 24C.-.H 14H.-.H 2C.-.N 4H.-.N 11Hp pi-T-shaped
		9	0.698785419235	-4.25	22C.-.H 12H.-.H 10C.-.C H.-.N 10Hp
	1viny	8	1.798254489949	-3.15	6C.-.C 14C.-.H 2C.-.N 7H.-.H 6Hp
		0	0.000000000000	-5.90	19C.-.H 15C.-.C 13C.-.N N.-.N 8H.-.N 13H.-.H 15Hp Hb(AmtoM) 2pi-staquing
		3	1.309620846929	-4.59	5C.-.N 19C.-.H 8C.-.C 6H.-.N 10H.-.H 8Hp 2pi-T-shaped
		4	1.489822462880	-4.41	5H.-.N 18C.-.H 3C.-.N 9C.-.C 15H.-.H 9Hp pi-T-shaped
		7	2.973004113164	-2.93	2C.-.N 6C.-.H C.-.O 2C.-.C N.- .N 5H.-.N N.-.O 5H.-.H H.-.O 2Hp Hb(AmtoM)
		1	4.809041036210	-1.09	C.-.C 6C.-.H 2H.-.H C.-.N 2H.- .N Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2hydr	5	5.989906553476	0.09	15C.-.C 29C.-.H 18H.-.H 2N.-.O 9H.-.O 8C.-.O 3C.-.N 5H.-.N 15Hp Hb(AmtoM)
		6	6.128036880819	0.23	
		2	6.144745415286	0.24	
		9	6.667475274280	0.77	
		5	0.000000000000	-7.15	
		4	1.588168889502	-5.56	
		1	4.023772397977	-3.12	
		8	4.913017353890	-2.23	
	4viny	9	7.056325473822	-0.09	3C.-.O 5C.-.H C.-.N 2N.-.O H.-.N 3H.-.O 2H.-.H C.-.C Hp Hb(AmtoM)
		3	7.190872372840	0.04	
		4	0.000000000000	-9.56	
		6	0.564154653007	-9.00	
		1	4.561718916111	-5.00	
		8	5.029176340087	-4.53	
		9	9.441503252629	-0.12	
		5	9.685513153027	0.12	
		0	9.877878806368	0.31	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
TYR	acrol	3	0.000000000000	-4.81	19C.-.C 23C.-.H 9H.-.H C.-.N 2H.-.N 4C.-.O 3H.-.O 19Hp
		1	2.555324873466	-2.25	7C.-.H 6C.-.O 6H.-.H 5H.-.O O.- .O
		0	4.879586664570	0.07	
	itaco	4	0.000000000000	-10.34	17C.-.C 13C.-.O 20C.-.H 8H.-.O 10H.-.H 2C.-.N 2H.-.N 17Hp
		9	2.702660857995	-7.63	C.-.N N.-.O H.-.N 12H.-.O 13C.- .H 8H.-.H 3C.-.C 9C.-.O 2O.-.O 3Hp Hb(MtoAm) Hb(AmtoM) SB
		8	3.361917588867	-6.97	20C.-.H 10C.-.C 12H.-.H 3C.-.O C.-.N 3H.-.N N.-.O 4H.-.O 10Hp
	14dvb	3	4.254639516388	-6.08	N.-.O 2H.-.N 7H.-.O 11H.-.H 18C.-.H 7C.-.O 6C.-.C 6Hp Hb(MtoAm) SB
		1	8.068421945580	-2.27	
		2	0.000000000000	-6.16	22C.-.C 33C.-.H 16H.-.H 3H.-.O 22Hp pi-staquing
		1	1.473013616069	-4.68	14H.-.H 4C.-.O 17C.-.C 26C.-.H C.-.N 2H.-.N 17Hp pi-staquing
		7	1.577121464474	-4.58	2C.-.N 25C.-.H 2H.-.N 15H.-.H 7C.-.C 7Hp pi-T-sheped
		3	2.262436743515	-3.89	23C.-.C 30C.-.H 14H.-.H 6H.-.O 9C.-.O 23Hp pi-staquing
		5	2.732341814001	-3.42	14C.-.H 9H.-.H 5C.-.C 3C.-.O 3H.-.O 5Hp
		4	3.866273519248	-2.29	2H.-.O 12C.-.H 6C.-.C 3C.-.O 7H.-.H 6Hp pi-T-sheped

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	2viny	6	4.038049629143	-2.12	C.-.C 8C.-.H 2C.-.O 10H.-.H 3H.-.O Hp
		0	0.000000000000	-8.08	11C.-.H 3C.-.O 2C.-.N 2H.-.N N.-.O 2C.-.C 2H.-.O 5H.-.H 2Hp Hb(Amtom)
		2	3.063471725887	-5.01	5C.-.C 17C.-.H N.-.N 5H.-.N 4C.-.N 2N.-.O 11H.-.H 2C.-.O 2H.-.O 5Hp
		9	3.162175534781	-4.91	29C.-.H 16C.-.C N.-.N 6C.-.N 6H.-.N 12H.-.H C.-.O 3H.-.O 16Hp Hb(Amtom) pi-staquin
		3	3.967758144965	-4.11	8C.-.C 19C.-.H 3C.-.N 3H.-.N 11H.-.H 2H.-.O 8Hp Cation-pi(Amc)
		1	5.430078785696	-2.65	2C.-.C 11C.-.H 3C.-.O C.-.N 2H.-.N 7H.-.H 2H.-.O 2Hp pi-Tshaped
		4	7.719783348080	-0.36	H.-.H
	acidm	7	7.775625567831	-0.30	
		8	7.852390658038	-0.22	
		5	8.055398701658	-0.02	
		9	0.000000000000	-5.51	8C.-.O 5C.-.H 6H.-.O 3C.-.C 3O.-.O 5H.-.H 3Hp Hb(Amtom)
		1	3.460999844595	-2.05	3C.-.C 7C.-.O 8C.-.H 8H.-.O 6H.-.H 3Hp
		2	4.033630139496	-1.47	2C.-.C 10C.-.H 6H.-.H 2C.-.O 2H.-.O 2Hp
		0	5.279393403828	-0.23	
		3	5.330057508551	-0.18	

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acida	6	5.526812607815	0.02	
		4	0.000000000000	-5.14	C.-.C 4C.-.H 5C.-.O 4H.-.O 2O.- .O 2H.-.H Hp Hb(MtoAm)
		5	2.809294548760	-2.33	2C.-.N 13C.-.H 4C.-.O 2H.-.N 9H.-.H 6H.-.O C.-.C Hp SB
		0	3.230468364330	-1.91	8C.-.H 2H.-.N 5H.-.H 6H.-.O N.- .O 2C.-.O 2O.-.O Hb(Amtom) SB
		2	5.050496374330	-0.09	
	bisac	3	5.206591893429	0.07	
		6	5.307196930397	0.17	
		6	0.000000000000	-7.39	33C.-.H 18C.-.C 4C.-.O 19H.-.H 7H.-.O 8H.-.N N.-.O 3C.-.N O.- .O 18Hp Hb(MtoAm)
		7	0.206762989531	-7.18	35C.-.H 17C.-.C 7C.-.O 17H.-.H 6H.-.O 8H.-.N 4C.-.N N.-.O O.- .O 17Hp Hb(MtoAm)
		8	1.488724206001	-5.90	3C.-.C 7C.-.O 4C.-.H 3H.-.H 6H.-.O 2O.-.O N.-.O H.-.N 3Hp Hb(Amtom)
		0	2.728720195561	-4.66	21C.-.H 3C.-.C 3C.-.O 12H.-.H 4H.-.O 3C.-.N 6H.-.N N.-.O N.- .N 3Hp Hb(Amtom)
	lally	2	7.283012439832	-0.11	
		9	7.296335944141	-0.09	
		9	0.000000000000	-5.06	9H.-.N 25H.-.H 4C.-.N 31C.-.H 3C.-.C 2C.-.O 4H.-.O N.-.N 3Hp Hb(Amtom) 2SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4imid	5	1.247685850630	-3.81	N.-.N 7H.-.N 16H.-.H C.-.N 13C.-.H H.-.O Hb(AmtoM) SB
		2	1.885107179181	-3.17	H.-.N 3C.-.O 8C.-.H 4H.-.O 6H.- .H 2C.-.C 2Hp
		6	2.192761340618	-2.86	8C.-.C 16C.-.H 12H.-.H 2H.-.O C.-.O 8Hp Cation-pi(Mc)
		4	2.394430128485	-2.66	23C.-.H 14H.-.H 4H.-.O 4C.-.C 2H.-.N C.-.O 4Hp
		4	0.000000000000	-9.20	O.-.O C.-.C 5C.-.O 5C.-.H 3H.- .O 2H.-.H 2H.-.N C.-.N 2N.-.O Hp Hb(AmtoM)
		0	0.414997791121	-8.79	5C.-.H 3H.-.O 2H.-.H 3C.-.O C.-.N 2N.-.O 2H.-.N C.-.C Hp Hb(AmtoM)
		1	4.383066090248	-4.82	4H.-.O 4C.-.O 11C.-.H 4H.-.H 2O.-.O C.-.C C.-.N 2H.-.N Hp Hb(AmtoM)
	acril	6	5.208622659256	-3.99	3C.-.O 2O.-.O 5H.-.O 3C.-.H 4H.-.H Hb(AmtoM)
		9	9.026999717018	-0.17	
		2	0.000000000000	-5.86	4C.-.O 4C.-.H 3H.-.O 2H.-.H H.- .N O.-.O Hb(AmtoM)
		4	0.349211881419	-5.51	2C.-.C 7C.-.H 5C.-.O 4H.-.H 3H.- .O H.-.N O.-.O 2Hp Hb(AmtoM)
		6	2.291399753242	-3.57	12C.-.H C.-.O 4H.-.N 10H.-.H 6H.-.O 2C.-.N C.-.C N.-.O Hp Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	alila	3	2.331834235429	-3.53	11C.-.H C.-.C 2C.-.O 12H.-.H 2H.-.N 5H.-.O C.-.N N.-.O Hp Hb(MtoAm)
		0	3.121718445067	-2.74	2C.-.N 6C.-.H 3C.-.O 2H.-.N 3H.-.H 4H.-.O N.-.O 2O.-.O Hb(Amtom)
		5	4.048913239363	-1.82	5H.-.H 4C.-.H 3H.-.N N.-.O C.-. .O 4H.-.O O.-.O Hb(Amtom)
		8	5.779630026672	-0.08	
		3	0.000000000000	-11.59	3C.-.O 4C.-.H 6H.-.O 5H.-.H C.-. .N 2N.-.O H.-.N Hb(Amtom) SB
		1	8.619993386115	-2.97	4C.-.C 5H.-.N 14H.-.H 19C.-.H N.-.N 4C.-.N H.-.O 4Hp Cation- pi(Mc)
		0	9.209530344131	-2.39	2C.-.N 3C.-.C 16C.-.H 2H.-.N 10H.-.H 3Hp
	estir	5	10.630579224031	-0.96	4C.-.H C.-.O H.-.N 2H.-.H 2H.-. .O
		4	11.470375712449	-0.12	
		6	11.593034894370	-0.00	
		2	11.627862277145	0.03	
		9	11.628845204341	0.03	
		8	11.841468078548	0.25	
		5	0.000000000000	-5.08	4C.-.N 22C.-.H 13H.-.H 7C.-. .C 5C.-.O 4H.-.O 7Hp Cation- pi(Amc)
		0	2.222191426552	-2.86	15C.-.H 10H.-.H 4C.-.N 2H.-.N
		1	2.321234023060	-2.76	8C.-.C 24C.-.H 13H.-.H 4C.-.N H.-.N H.-.O 8Hp pi-staquing

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	1viny	2	2.684703340331	-2.39	13C.-.H C.-.N 3C.-.C 7H.-.H H.-.N 3Hp
		3	3.390361478408	-1.69	12C.-.H 11H.-.H 2C.-.N 2H.-.N
		7	5.095094848618	0.02	
		8	5.239307910155	0.16	
		3	0.000000000000	-9.43	2C.-.O 3C.-.H C.-.N 2N.-.O 2H.-.N 3H.-.O 2H.-.H Hb(AmtoM)
		9	5.005457651781	-4.42	18C.-.H 7H.-.N 4C.-.N 3C.-.C 2C.-.O 13H.-.H 2H.-.O 3Hp
		0	7.716263380247	-1.71	7H.-.H 3C.-.C 11C.-.H 3Hp
		7	8.615917127936	-0.81	4C.-.H C.-.O 2H.-.O H.-.N 2H.-.H
		5	8.890080719588	-0.54	C.-.O C.-.H 2H.-.O H.-.H
		4	9.108546830272	-0.32	
	2hydr	8	9.344635412576	-0.08	
		6	9.511467710013	0.08	
		2	9.600156598716	0.17	
		6	0.000000000000	-5.37	16C.-.C 7C.-.O 31C.-.H 9H.-.O 19H.-.H C.-.N H.-.N O.-.O 16Hp
		9	0.677357222414	-4.69	32C.-.H 10C.-.C 21H.-.H 2H.-.N C.-.N 5C.-.O N.-.O 10H.-.O O.-.O 10Hp Hb(MtoAm)
		4	3.343490091115	-2.03	C.-.N 22C.-.H 3C.-.C 4H.-.O 15H.-.H H.-.N C.-.O 3Hp
		0	5.585820686525	0.22	
		1	6.049386038573	0.68	
	4viny	0	0.000000000000	-4.50	5C.-.C 19C.-.H 15H.-.H 4H.-.N 3C.-.N 3C.-.O 3H.-.O 5Hp pi-T-sheped

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acrol	1	0.260562922666	-4.23	7C.-.H 7H.-.H H.-.O N.-.N 5H.-.N 4C.-.N C.-.C Hp Hb(AmtoM)
		8	1.054127657623	-3.44	19C.-.H 3C.-.C 15H.-.H 3H.-.N 5C.-.N N.-.O C.-.O H.-.O 3Hp Cation-pi(Amc)
		2	2.169556701000	-2.33	16C.-.H 6C.-.C C.-.N 13H.-.H 2H.-.N 6Hp pi-T-shaped
		6	2.371416489727	-2.12	12C.-.H C.-.N C.-.C 2C.-.O 2H.-.N 11H.-.H 2H.-.O Hp
		9	0.000000000000	-4.98	2C.-.H 3C.-.O 3H.-.O H.-.H O.-.O Hb(AmtoM)
		8	0.538342636326	-4.44	16C.-.C 18C.-.H 4C.-.O 11H.-.H 4H.-.O 16Hp
		5	2.144871668597	-2.83	13C.-.H 2C.-.C 8H.-.H 5H.-.O N.-.O 2C.-.O O.-.O 2Hp Hb(AmtoM)
		4	3.894791806162	-1.08	13C.-.H 11H.-.H C.-.N 3C.-.C 2C.-.O H.-.N 3H.-.O O.-.O 3Hp
		3	3.973030444417	-1.01	6C.-.H 4C.-.O 5H.-.O 6H.-.H C.-.C Hp
		2	4.408830148112	-0.57	C.-.N 7C.-.H 5H.-.H H.-.N N.-.O 3H.-.O C.-.O O.-.O Hb(AmtoM)
	itaco	7	4.929778877289	-0.05	
		0	5.088433750175	0.11	
		5	0.000000000000	-17.09	2C.-.N 3H.-.N N.-.O 25C.-.H 16H.-.H 7H.-.O 11C.-.C 5C.-.O 11Hp Hb(AmtoM) SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
VAL	14dvb	1	11.490334794249	-5.60	C.-.N 3H.-.N 26C.-.H 13H.-.H 7H.-.O 12C.-.C 5C.-.O O.-.O 12Hp Hb(MtoAm) SB
		7	11.963207462210	-5.12	9C.-.H 2C.-.C 6C.-.O 4H.-.H 5H.-.O O.-.O 2Hp Hb(MtoAm)
		4	12.237741251454	-4.85	H.-.N 9H.-.O 7H.-.H 14C.-.H 7C.-.O 2C.-.C O.-.O 2Hp Hb(AmtoM) SB
		8	14.712767694859	-2.37	
		6	15.147102969912	-1.94	9C.-.H 6C.-.O 5H.-.O 3H.-.H C.-.C Hp
		2	0.000000000000	-3.89	22C.-.H 5C.-.N 6C.-.C 12H.-.H 2H.-.N C.-.O H.-.O 6Hp Cation-pi(Amc)
		3	0.778357447221	-3.11	24C.-.H C.-.C 4C.-.N 17H.-.H 2H.-.N Hp Cation-pi(Amc)
		5	2.157058833605	-1.73	2C.-.N 17C.-.H C.-.O 12H.-.H 2H.-.N 2H.-.O C.-.C Hp
		1	2.189235358399	-1.70	15C.-.H 2C.-.C 12H.-.H 2Hp
		7	2.687329945538	-1.20	6C.-.H 6H.-.H
		9	3.139636834145	-0.75	2C.-.O 9C.-.H 11H.-.H 4H.-.O
		0	3.822751008205	-0.06	
		8	3.901651828917	0.02	
	2viny	0	0.000000000000	-8.88	5C.-.O 11C.-.H C.-.N 2N.-.O H.-.N C.-.C 4H.-.O 8H.-.H Hp Hb(AmtoM)
		5	4.970566778527	-3.91	4C.-.C 5C.-.N 16C.-.H 4C.-.O N.-.N 7H.-.N 11H.-.H 2H.-.O 4Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		7	5.501805789490	-3.37	5C.-.C 18C.-.H 2C.-.O C.-.N 4H.- .N N.-.N 11H.-.H 2H.-.O 5Hp
		8	5.877356975535	-3.00	8C.-.C 20C.-.H C.-.N N.-.O H.- .N C.-.O 11H.-.H H.-.O 8Hp
		1	6.588444269226	-2.29	16C.-.H 2H.-.N 9H.-.H 2C.-.C C.- .O 2H.-.O 2Hp
		9	8.602621931862	-0.27	C.-.N 3C.-.H 2H.-.N 4H.-.H
		9	8.602621931862	-0.27	erro
		3	8.757759245276	-0.12	
		2	8.864628585707	-0.01	
		6	8.991119888222	0.12	
	acidm	7	0.000000000000	-2.25	4C.-.N 13C.-.H 3H.-.N 11H.-.H 4C.-.O C.-.C 9H.-.O Hp SB
		0	0.750267623889	-1.50	2C.-.C 13C.-.H 14H.-.H 2Hp
		4	0.830812618201	-1.42	7C.-.O 10C.-.H 6H.-.O 9H.-.H 4C.-.C 2O.-.O 4Hp
		1	2.230440499939	-0.02	
		6	2.364310093961	0.11	
		9	2.481543299152	0.23	
		5	2.573547386650	0.32	
		8	4.890498755979	2.64	
	acida	2	0.000000000000	-3.13	3C.-.O 3C.-.H 5H.-.O 3H.-.H 2O.-.O Hb(AmtoM)
		0	1.269454893706	-1.86	3C.-.O 9C.-.H C.-.C 4H.-.O 6H.- .H Hp
		1	1.955762480678	-1.17	9C.-.H C.-.C 2C.-.N 7H.-.H 2H.- .N N.-.O 3H.-.O Hp SB
		6	2.883504660088	-0.25	2C.-.C C.-.O 7C.-.H 6H.-.O 6H.- .H 2Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	bisac	5	3.057426955736	-0.07	
		3	3.123164966165	-0.01	
		9	3.157408670670	0.03	
		7	3.216728023214	0.09	
		8	3.294857006567	0.17	
		4	6.739579206871	3.61	2C.-.N 5C.-.H C.-.O 2H.-.N 4H.-.H H.-.O SB
		2	0.000000000000	-6.68	5C.-.H 5H.-.H 3C.-.O 2N.-.O 2H.-.N 2O.-.O 4H.-.O Hb(AmtoM) Hb(MtoAm)
		5	0.526492797874	-6.16	5C.-.O 8C.-.H 5H.-.H 5H.-.O N.-.O 2H.-.N 2O.-.O Hb(AmtoM)
		9	3.168654597712	-3.52	18C.-.H 4H.-.N 16H.-.H 3C.-.C 3C.-.O 8H.-.O N.-.O 3Hp Hb(AmtoM)
		7	4.090144905498	-2.59	9H.-.H 7C.-.H 3H.-.N 6C.-.O 2N.-.O 7H.-.O Hb(MtoAm)
		8	4.872656761020	-1.81	11C.-.H 13H.-.H H.-.O N.-.O 3H.-.N C.-.N 2C.-.O O.-.O 2C.-.C 2Hp
		3	5.114034150089	-1.57	10C.-.H N.-.N 4H.-.N 10H.-.H 3C.-.N N.-.O 2H.-.O C.-.C Hp
	lally	6	6.819301623493	0.13	
		1	6.900351780066	0.22	5C.-.H C.-.O 3H.-.O 6H.-.H H.-.N
		3	0.000000000000	-3.71	29C.-.H 26H.-.H 2H.-.O 3C.-.N 5H.-.N C.-.C Hp SB
		7	2.426492295901	-1.28	10C.-.H 5H.-.O 15H.-.H C.-.O C.-.C Hp SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	4imid	9	2.834304019821	-0.87	7H.-.H 3C.-.H H.-.N
		5	2.886450689934	-0.82	C.-.C 4C.-.H 6H.-.H Hp
		4	3.406891721423	-0.30	C.-.O C.-.H 2H.-.O 3H.-.H SB
		2	3.621763820825	-0.08	
		0	3.644943089350	-0.06	
		8	3.677075740346	-0.03	
		6	3.717983624384	0.01	
		1	3.762523348347	0.06	
		6	0.000000000000	-6.31	2N.-.O 4C.-.O 6H.-.O 2O.-.O C.-.N 4C.-.H H.-.N 2H.-.H Hb(MtoAm) Hb(AmtoM) SB
		8	3.930129325685	-2.38	2H.-.O 17C.-.H 3C.-.C 9H.-.H 3H.-.N 3Hp Cation-pi(Amc)
	acril	2	4.303918942752	-2.01	4H.-.H N.-.O C.-.O 4C.-.H 3H.- .O
		0	5.609959686394	-0.71	3C.-.O 5H.-.O 7C.-.H 8H.-.H SB
		5	6.113433681063	-0.20	
		4	6.253590639854	-0.06	
		7	6.282728160720	-0.03	
		7	0.000000000000	-4.44	C.-.C 3C.-.N C.-.O 2N.-.O 5H.- .O O.-.O N.-.N 4H.-.N 2C.-.H 4H.-.H Hp Hb(MtoAm)
		0	0.022728660885	-4.42	C.-.N C.-.O 4C.-.H 3H.-.N 2N.-.O 5H.-.O O.-.O 2H.-.H Hb(MtoAm) Hb(AmtoM)
		6	0.564231463014	-3.88	3C.-.C 2C.-.N 12C.-.H 4H.-.N 8H.-.H 2C.-.O N.-.O 5H.-.O 3Hp Hb(AmtoM)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	alila	9	1.574064162684	-2.87	4C.-.C 4C.-.N 11C.-.H 10H.-.H 5H.-.N 2C.-.O N.-.O 5H.-.O 4Hp Hb(Amtom)
		8	2.589056253590	-1.85	4C.-.C 11C.-.H C.-.N 10H.-.H 2H.-.N C.-.O 2H.-.O N.-.O 4Hp
		2	3.078631786722	-1.36	11C.-.H 13H.-.H 3C.-.C 2C.-.O 2H.-.O O.-.O 2C.-.N 3H.-.N N.- .O 3Hp
		3	3.285735234683	-1.16	3C.-.C 12C.-.H 14H.-.H 2H.-.O O.-.O C.-.N 2H.-.N 3Hp
		1	3.495109799402	-0.95	4C.-.O 7C.-.H 8H.-.H 6H.-.O C.- .C N.-.O C.-.N 2H.-.N Hp
		4	4.051689540819	-0.39	C.-.C 5C.-.H 7H.-.H Hp
		5	4.420839284776	-0.02	
		8	0.000000000000	-3.28	3C.-.N 4C.-.H 8H.-.N 12H.-.H N.-.N Hb(Amtom)
		9	0.300225888938	-2.98	10C.-.H 2C.-.O 7H.-.N 9H.-.H 2H.-.O N.-.N N.-.O Hb(Amtom) SB
		6	1.356638938912	-1.92	2C.-.N 8C.-.H 13H.-.H 5H.-.N C.-.C Hp
	estir	1	2.148166757044	-1.13	13C.-.H 11H.-.H H.-.O H.-.N
		0	2.684477825682	-0.59	4C.-.H 5H.-.H
		2	3.278432905594	0.00	
		5	3.349057166631	0.07	
		8	0.000000000000	-3.98	26C.-.H 4C.-.C 12H.-.H 2H.-.O C.-.N H.-.N 4Hp
		7	0.254922994169	-3.73	3C.-.C 25C.-.H 14H.-.H 4C.-.N H.-.O 3Hp Cation-pi(Amc)

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		1	0.364969768338	-3.62	23C.-.H 3C.-.N 14H.-.H 3C.-.C 2H.-.N 3Hp
		9	0.920091696503	-3.06	29C.-.H 4C.-.N 12H.-.H 3C.- .C 2C.-.O 3H.-.O 3Hp Cation- pi(Amc)
		2	0.929323548580	-3.05	7C.-.C 19C.-.H 14H.-.H C.-.O H.- .O 7Hp
		3	3.906797514581	-0.08	
		5	3.954511193823	-0.03	
		6	3.988557375527	0.00	
	1viny	5	0.000000000000	-2.55	3C.-.C 2C.-.N 8C.-.O 4N.-.O 4H.- .O 6C.-.H 3H.-.N 4H.-.H 3Hp
	2hydr	0	0.000000000000	-7.80	10C.-.O 15C.-.H 13H.-.O 2O.-.O 11H.-.H 4C.-.C 2C.-.N 3H.-.N N.- .O 4Hp Hb(MtoAm)
		8	3.374077323928	-4.43	3C.-.H 3H.-.O 3H.-.H 2C.-.O 2O.-.O Hb(AmtoM)
		4	5.116947577635	-2.69	2C.-.C 14C.-.H 3C.-.N 14H.-.H 4H.-.N 4H.-.O 2Hp
		2	6.807627706452	-1.00	C.-.N 7C.-.H C.-.C N.-.O 4H.-.O C.-.O 2H.-.N 11H.-.H Hp
		9	7.814013498111	0.01	
	4viny	5	0.000000000000	-10.11	C.-.C 3C.-.O 5C.-.H C.-.N 2N.- .O H.-.N 3H.-.O 2H.-.H Hp Hb(AmtoM)
		7	6.244672633934	-3.87	8C.-.C 18C.-.H 8C.-.O 13H.-.H C.-.N 2H.-.N 6H.-.O 8Hp
		1	7.879927642987	-2.23	2C.-.C 6C.-.O 11C.-.H 2N.-.O 2H.-.N 4H.-.O 4H.-.H 2Hp

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
	acrol	3	9.543993394335	-0.57	3H.-.N 6C.-.H 9H.-.H
		6	10.087088607214	-0.03	
		2	10.164467597836	0.05	
		9	10.302353893435	0.19	
		8	10.548116361068	0.44	
		3	0.000000000000	-2.99	C.-.C 2C.-.N 9C.-.H H.-.N 4H.-. .H 2C.-.O N.-.O 5H.-.O Hp Hb(Amtom)
		0	0.823996178002	-2.17	2C.-.N 13C.-.H 3C.-.O 3H.-.N 11H.-.H 5H.-.O 3C.-.C 3Hp
		5	1.290208434209	-1.70	2C.-.C 6C.-.H 7H.-.H 2C.-.O 3H.-. .O O.-.O 2Hp
		2	1.305733879261	-1.69	5C.-.O 10C.-.H 8H.-.H 3C.-.C 2H.-.O O.-.O 3Hp
		1	1.774201922777	-1.22	2C.-.C 2C.-.N 11C.-.H 2H.-.N 9H.-.H 2Hp
	itaco	8	2.872255343050	-0.12	C.-.H H.-.O H.-.H
		4	3.007163001445	0.01	
		6	3.120353027544	0.13	
		0	0.000000000000	-4.54	7H.-.O 5C.-.O 6C.-.H 3H.-.H 4O.-.O C.-.C Hp Hb(Amtom) SB
		2	0.233828532838	-4.31	
		1	1.303760644585	-3.24	6C.-.O 2O.-.O 8H.-.O 6H.-.H 4C.-.C 10C.-.H 3C.-.N 3H.-.N 4Hp 2SB
		9	1.601964582754	-2.94	3C.-.O 10H.-.O 5C.-.H 3H.-.H N.-.O O.-.O 2SB
		6	1.935223331689	-2.61	8H.-.O 15C.-.H 13H.-.H C.-.C 3C.-.O N.-.O Hp SB

Continua na proxima pagina

Tabela 7.1: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares.

AA	MF	Nº conf.	ΔE	E_{tot}	Tipo de interação
		3	2.298463054563	-2.24	
		4	2.565469073431	-1.98	

7.11.2 Dados do Fentanil Obtidos para os Complexos

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
fentanyl	1viny	55	4.89	2.44	0.20	-3.04	1.88	-1.88
		43	4.80	2.40	0.21	-3.06	1.96	-1.96
		17	4.67	2.33	0.21	-3.03	1.97	-1.97
		15	4.77	2.39	0.21	-3.01	1.89	-1.89
		0	4.88	2.44	0.20	-3.10	1.97	-1.97
		38	4.69	2.34	0.21	-2.96	1.87	-1.87
		21	4.90	2.45	0.20	-2.97	1.80	-1.80
		48	4.90	2.45	0.20	-3.00	1.83	-1.83
		63	4.76	2.38	0.21	-2.98	1.86	-1.86
		19	4.88	2.44	0.20	-2.96	1.79	-1.79
		29	4.69	2.34	0.21	-2.94	1.85	-1.85
		3	4.53	2.27	0.22	-2.92	1.89	-1.89
		49	4.57	2.28	0.22	-3.03	2.01	-2.01

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		36	4.24	2.12	0.24	-2.86	1.93	-1.93
		58	4.71	2.35	0.21	-3.10	2.04	-2.04
		65	4.99	2.50	0.20	-3.02	1.82	-1.82
		13	4.82	2.41	0.21	-3.08	1.96	-1.96
		39	4.89	2.44	0.20	-3.07	1.93	-1.93
		35	4.67	2.34	0.21	-3.09	2.05	-2.05
		40	4.91	2.46	0.20	-3.11	1.97	-1.97
		68	4.73	2.36	0.21	-3.03	1.94	-1.94
		51	4.86	2.43	0.21	-2.96	1.81	-1.81
		4	5.24	2.62	0.19	-3.12	1.86	-1.86
		11	4.78	2.39	0.21	-3.11	2.03	-2.03
		57	4.83	2.42	0.21	-3.12	2.01	-2.01
		26	4.52	2.26	0.22	-3.06	2.07	-2.07
		42	4.86	2.43	0.21	-3.11	1.99	-1.99
		7	4.78	2.39	0.21	-3.02	1.91	-1.91
		62	4.72	2.36	0.21	-3.14	2.09	-2.09
		30	4.89	2.45	0.20	-3.02	1.87	-1.87
		24	4.39	2.19	0.23	-3.37	2.58	-2.58
		59	4.58	2.29	0.22	-3.05	2.03	-2.03
		69	4.79	2.40	0.21	-2.99	1.86	-1.86
		8	4.66	2.33	0.21	-3.13	2.11	-2.11
		44	4.81	2.40	0.21	-3.12	2.02	-2.02
		61	4.45	2.23	0.22	-2.97	1.98	-1.98
		22	4.95	2.48	0.20	-3.22	2.09	-2.09
		37	4.68	2.34	0.21	-2.91	1.81	-1.81

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		28	4.64	2.32	0.22	-3.10	2.07	-2.07
		41	4.72	2.36	0.21	-3.10	2.04	-2.04
		18	4.74	2.37	0.21	-3.15	2.10	-2.10
		33	4.43	2.21	0.23	-3.02	2.06	-2.06
		23	4.95	2.48	0.20	-3.07	1.91	-1.91
		54	4.65	2.33	0.22	-3.04	1.99	-1.99
		46	4.76	2.38	0.21	-3.07	1.98	-1.98
		25	4.79	2.39	0.21	-3.01	1.89	-1.89
		5	4.42	2.21	0.23	-2.94	1.96	-1.96
		16	4.73	2.37	0.21	-3.07	1.99	-1.99
		64	4.67	2.34	0.21	-3.11	2.07	-2.07
		32	4.61	2.31	0.22	-3.03	1.99	-1.99
		50	4.34	2.17	0.23	-2.90	1.93	-1.93
		34	4.48	2.24	0.22	-2.96	1.95	-1.95
		20	4.68	2.34	0.21	-2.89	1.78	-1.78
		67	4.62	2.31	0.22	-3.04	2.00	-2.00
		10	4.54	2.27	0.22	-2.92	1.88	-1.88
		52	4.48	2.24	0.22	-2.93	1.91	-1.91
		1	4.78	2.39	0.21	-3.05	1.94	-1.94
		45	4.74	2.37	0.21	-3.08	2.00	-2.00
		60	4.70	2.35	0.21	-3.15	2.11	-2.11
		56	4.84	2.42	0.21	-3.14	2.03	-2.03
		31	4.73	2.36	0.21	-2.90	1.78	-1.78
		2	4.73	2.37	0.21	-3.08	2.00	-2.00
	2Acry	52	4.35	2.17	0.23	-3.25	2.43	-2.43

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		20	4.18	2.09	0.24	-3.35	2.69	-2.69
		50	3.87	1.93	0.26	-3.29	2.80	-2.80
		33	4.12	2.06	0.24	-3.36	2.74	-2.74
		58	4.32	2.16	0.23	-3.38	2.64	-2.64
		64	4.08	2.04	0.24	-3.35	2.75	-2.75
		43	4.19	2.10	0.24	-3.38	2.72	-2.72
		1	4.18	2.09	0.24	-3.48	2.89	-2.89
		63	4.25	2.13	0.24	-3.41	2.73	-2.73
		21	4.19	2.09	0.24	-3.44	2.82	-2.82
		22	4.24	2.12	0.24	-3.30	2.57	-2.57
		18	4.08	2.04	0.25	-3.49	2.99	-2.99
		47	4.40	2.20	0.23	-3.48	2.75	-2.75
		61	4.14	2.07	0.24	-3.44	2.85	-2.85
		3	4.16	2.08	0.24	-3.47	2.90	-2.90
		60	3.89	1.95	0.26	-3.38	2.93	-2.93
		25	4.32	2.16	0.23	-3.28	2.49	-2.49
		37	4.30	2.15	0.23	-3.40	2.69	-2.69
		12	4.04	2.02	0.25	-3.40	2.85	-2.85
		42	3.93	1.97	0.25	-3.25	2.68	-2.68
		17	4.14	2.07	0.24	-3.34	2.69	-2.69
		36	4.33	2.17	0.23	-3.29	2.49	-2.49
		39	4.12	2.06	0.24	-3.34	2.72	-2.72
		35	4.15	2.08	0.24	-3.30	2.61	-2.61
		69	4.21	2.11	0.24	-3.33	2.63	-2.63
		57	3.93	1.97	0.25	-3.22	2.63	-2.63

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		9	3.90	1.95	0.26	-3.28	2.76	-2.76
		29	4.49	2.25	0.22	-3.27	2.38	-2.38
		19	4.19	2.09	0.24	-3.36	2.69	-2.69
		31	4.24	2.12	0.24	-3.40	2.73	-2.73
		49	4.13	2.07	0.24	-3.24	2.53	-2.53
		45	3.97	1.98	0.25	-3.19	2.56	-2.56
		13	4.32	2.16	0.23	-3.28	2.50	-2.50
		24	4.03	2.01	0.25	-3.29	2.69	-2.69
		27	3.60	1.80	0.28	-3.20	2.85	-2.85
		0	4.00	2.00	0.25	-3.37	2.84	-2.84
		10	4.33	2.16	0.23	-3.40	2.68	-2.68
		51	4.22	2.11	0.24	-3.46	2.83	-2.83
		34	4.25	2.13	0.24	-3.20	2.41	-2.41
		55	4.28	2.14	0.23	-3.42	2.73	-2.73
		5	4.09	2.04	0.24	-3.32	2.69	-2.69
		26	4.05	2.03	0.25	-3.36	2.79	-2.79
		15	4.01	2.00	0.25	-3.34	2.78	-2.78
		67	4.20	2.10	0.24	-3.40	2.75	-2.75
		40	3.98	1.99	0.25	-3.37	2.85	-2.85
		44	4.29	2.15	0.23	-3.37	2.65	-2.65
		2	4.26	2.13	0.23	-3.30	2.55	-2.55
		66	3.98	1.99	0.25	-3.32	2.77	-2.77
		7	3.68	1.84	0.27	-3.18	2.76	-2.76
		46	4.16	2.08	0.24	-3.41	2.78	-2.78
		14	4.11	2.05	0.24	-3.39	2.79	-2.79

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	2diet	32	4.31	2.15	0.23	-3.43	2.74	-2.74
		56	4.25	2.12	0.24	-3.38	2.69	-2.69
		4	4.17	2.08	0.24	-3.35	2.69	-2.69
		28	4.01	2.00	0.25	-3.26	2.65	-2.65
		11	4.21	2.10	0.24	-3.33	2.63	-2.63
		41	1.19	0.60	0.84	-1.77	2.62	-2.62
		28	4.23	2.12	0.24	-3.21	2.44	-2.44
		61	4.33	2.17	0.23	-3.29	2.50	-2.50
		29	4.04	2.02	0.25	-3.30	2.70	-2.70
		40	4.14	2.07	0.24	-3.34	2.69	-2.69
		47	4.31	2.15	0.23	-3.43	2.73	-2.73
		68	4.39	2.19	0.23	-3.26	2.43	-2.43
		42	4.11	2.06	0.24	-3.32	2.68	-2.68
		16	4.40	2.20	0.23	-3.24	2.38	-2.38
		8	4.13	2.07	0.24	-3.35	2.71	-2.71
		4	4.39	2.20	0.23	-3.39	2.62	-2.62
		7	4.46	2.23	0.22	-3.36	2.54	-2.54
		14	4.45	2.22	0.22	-3.34	2.51	-2.51
		41	4.15	2.07	0.24	-3.35	2.70	-2.70
		51	4.26	2.13	0.23	-3.35	2.64	-2.64
		52	4.46	2.23	0.22	-3.36	2.53	-2.53
		35	4.16	2.08	0.24	-3.34	2.69	-2.69
		67	4.22	2.11	0.24	-3.25	2.50	-2.50
		24	4.40	2.20	0.23	-3.39	2.61	-2.61
		59	4.39	2.19	0.23	-3.29	2.47	-2.47

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		63	4.33	2.17	0.23	-3.37	2.62	-2.62
		22	4.32	2.16	0.23	-3.25	2.44	-2.44
		3	4.39	2.20	0.23	-3.40	2.64	-2.64
		5	4.14	2.07	0.24	-3.50	2.96	-2.96
		60	4.34	2.17	0.23	-3.40	2.66	-2.66
		45	4.42	2.21	0.23	-3.37	2.57	-2.57
		1	3.93	1.97	0.25	-3.19	2.59	-2.59
		33	4.07	2.03	0.25	-3.39	2.82	-2.82
		20	3.95	1.97	0.25	-3.24	2.66	-2.66
		48	3.96	1.98	0.25	-3.24	2.65	-2.65
		9	4.13	2.07	0.24	-3.34	2.70	-2.70
		34	4.12	2.06	0.24	-3.33	2.70	-2.70
		39	4.35	2.18	0.23	-3.37	2.61	-2.61
		62	4.37	2.19	0.23	-3.39	2.63	-2.63
		37	4.12	2.06	0.24	-3.30	2.64	-2.64
		19	3.54	1.77	0.28	-3.52	3.50	-3.50
		57	4.30	2.15	0.23	-3.35	2.61	-2.61
		64	3.90	1.95	0.26	-3.22	2.65	-2.65
		53	4.35	2.18	0.23	-3.42	2.69	-2.69
		38	4.37	2.18	0.23	-3.40	2.64	-2.64
		58	4.12	2.06	0.24	-3.38	2.78	-2.78
		25	4.10	2.05	0.24	-3.35	2.74	-2.74
		27	4.26	2.13	0.23	-3.43	2.77	-2.77
		54	4.51	2.25	0.22	-3.24	2.33	-2.33
		46	4.04	2.02	0.25	-3.42	2.89	-2.89

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	2hydr	2	4.32	2.16	0.23	-3.37	2.62	-2.62
		21	3.98	1.99	0.25	-3.23	2.62	-2.62
		12	4.26	2.13	0.23	-3.39	2.70	-2.70
		23	4.21	2.10	0.24	-3.50	2.92	-2.92
		55	4.12	2.06	0.24	-3.37	2.75	-2.75
		49	4.24	2.12	0.24	-3.36	2.67	-2.67
		43	4.39	2.20	0.23	-3.39	2.62	-2.62
		31	4.38	2.19	0.23	-3.40	2.64	-2.64
		66	4.42	2.21	0.23	-3.38	2.58	-2.58
		32	4.48	2.24	0.22	-3.16	2.23	-2.23
		44	4.46	2.23	0.22	-3.31	2.46	-2.46
		13	4.33	2.16	0.23	-3.42	2.71	-2.71
		17	4.33	2.17	0.23	-3.36	2.61	-2.61
		10	4.39	2.19	0.23	-3.42	2.66	-2.66
		49	4.32	2.16	0.23	-3.36	2.62	-2.62
		48	4.14	2.07	0.24	-3.33	2.69	-2.69
		44	4.21	2.10	0.24	-3.33	2.64	-2.64
		9	4.13	2.07	0.24	-3.35	2.72	-2.72
		18	4.37	2.18	0.23	-3.35	2.57	-2.57
		43	4.03	2.02	0.25	-3.23	2.58	-2.58
		57	4.07	2.03	0.25	-3.33	2.72	-2.72
		32	4.24	2.12	0.24	-3.39	2.71	-2.71
		50	4.09	2.05	0.24	-3.31	2.68	-2.68
		31	4.48	2.24	0.22	-3.29	2.42	-2.42
		6	4.00	2.00	0.25	-3.31	2.74	-2.74

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		45	4.58	2.29	0.22	-3.21	2.25	-2.25
		54	4.04	2.02	0.25	-3.27	2.66	-2.66
		0	4.37	2.19	0.23	-3.37	2.59	-2.59
		41	4.34	2.17	0.23	-3.36	2.60	-2.60
		23	3.96	1.98	0.25	-3.17	2.53	-2.53
		29	4.11	2.05	0.24	-3.30	2.66	-2.66
		24	4.05	2.03	0.25	-3.34	2.76	-2.76
		56	4.25	2.12	0.24	-3.33	2.62	-2.62
		2	4.32	2.16	0.23	-3.35	2.59	-2.59
		27	4.11	2.06	0.24	-3.34	2.71	-2.71
		40	4.37	2.19	0.23	-3.47	2.75	-2.75
		14	4.26	2.13	0.23	-3.34	2.61	-2.61
		61	4.09	2.04	0.24	-3.27	2.62	-2.62
		11	4.51	2.26	0.22	-3.27	2.38	-2.38
		25	4.27	2.14	0.23	-3.44	2.76	-2.76
		58	4.21	2.10	0.24	-3.30	2.59	-2.59
		10	4.25	2.12	0.24	-3.36	2.65	-2.65
		7	4.27	2.14	0.23	-3.33	2.60	-2.60
		21	4.02	2.01	0.25	-3.26	2.64	-2.64
		64	4.28	2.14	0.23	-3.37	2.66	-2.66
		13	4.06	2.03	0.25	-3.32	2.71	-2.71
		59	4.22	2.11	0.24	-3.22	2.45	-2.45
		55	4.39	2.20	0.23	-3.29	2.47	-2.47
		36	4.06	2.03	0.25	-3.34	2.75	-2.75
		37	3.97	1.98	0.25	-3.38	2.89	-2.89

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		8	4.14	2.07	0.24	-3.36	2.73	-2.73
		63	4.14	2.07	0.24	-3.32	2.66	-2.66
		38	4.39	2.19	0.23	-3.27	2.43	-2.43
		19	4.33	2.16	0.23	-3.45	2.76	-2.76
		39	4.22	2.11	0.24	-3.37	2.70	-2.70
		5	4.13	2.07	0.24	-3.38	2.76	-2.76
		47	4.13	2.07	0.24	-3.34	2.70	-2.70
		17	4.28	2.14	0.23	-3.38	2.66	-2.66
		62	4.29	2.15	0.23	-3.23	2.43	-2.43
		42	4.19	2.10	0.24	-3.34	2.66	-2.66
		53	4.29	2.14	0.23	-3.40	2.70	-2.70
		46	4.10	2.05	0.24	-3.27	2.62	-2.62
		3	3.98	1.99	0.25	-3.25	2.65	-2.65
		34	4.06	2.03	0.25	-3.29	2.66	-2.66
		4	4.20	2.10	0.24	-3.36	2.69	-2.69
		20	4.15	2.07	0.24	-3.28	2.59	-2.59
		52	4.17	2.08	0.24	-3.34	2.67	-2.67
		33	4.21	2.11	0.24	-3.31	2.61	-2.61
		1	4.22	2.11	0.24	-3.36	2.68	-2.68
		30	4.23	2.11	0.24	-3.42	2.76	-2.76
		60	4.18	2.09	0.24	-3.42	2.80	-2.80
		51	4.26	2.13	0.23	-3.33	2.60	-2.60
		26	4.20	2.10	0.24	-3.30	2.59	-2.59
		35	4.09	2.04	0.24	-3.34	2.72	-2.72
	2viny	23	4.07	2.03	0.25	-3.43	2.89	-2.89

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		49	4.06	2.03	0.25	-3.41	2.86	-2.86
		43	4.04	2.02	0.25	-3.37	2.81	-2.81
		22	4.05	2.03	0.25	-3.41	2.86	-2.86
		15	4.10	2.05	0.24	-3.38	2.79	-2.79
		12	4.06	2.03	0.25	-3.40	2.84	-2.84
		44	4.02	2.01	0.25	-3.40	2.88	-2.88
		1	4.18	2.09	0.24	-3.48	2.90	-2.90
		21	3.96	1.98	0.25	-3.43	2.97	-2.97
		40	3.94	1.97	0.25	-3.36	2.86	-2.86
		24	4.03	2.01	0.25	-3.46	2.96	-2.96
		39	3.94	1.97	0.25	-3.30	2.76	-2.76
		9	4.06	2.03	0.25	-3.46	2.94	-2.94
		33	4.06	2.03	0.25	-3.47	2.96	-2.96
		41	4.07	2.03	0.25	-3.43	2.89	-2.89
		16	4.15	2.07	0.24	-3.38	2.76	-2.76
		7	3.94	1.97	0.25	-3.45	3.02	-3.02
		26	4.20	2.10	0.24	-3.42	2.79	-2.79
		20	4.25	2.13	0.24	-3.54	2.95	-2.95
		56	4.17	2.09	0.24	-3.35	2.70	-2.70
		5	4.16	2.08	0.24	-3.43	2.83	-2.83
		6	4.16	2.08	0.24	-3.50	2.95	-2.95
		52	4.02	2.01	0.25	-3.46	2.98	-2.98
		18	4.03	2.02	0.25	-3.36	2.80	-2.80
		68	3.98	1.99	0.25	-3.38	2.87	-2.87
		42	4.15	2.07	0.24	-3.52	2.98	-2.98

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		60	3.91	1.96	0.26	-3.39	2.93	-2.93
		62	4.01	2.00	0.25	-3.35	2.80	-2.80
		69	4.10	2.05	0.24	-3.42	2.85	-2.85
		53	4.28	2.14	0.23	-3.34	2.60	-2.60
		65	3.73	1.86	0.27	-3.26	2.85	-2.85
		19	4.15	2.07	0.24	-3.30	2.63	-2.63
		25	3.96	1.98	0.25	-3.35	2.84	-2.84
		13	4.16	2.08	0.24	-3.31	2.63	-2.63
		57	4.08	2.04	0.24	-3.28	2.63	-2.63
		29	4.06	2.03	0.25	-3.42	2.88	-2.88
		17	4.11	2.05	0.24	-3.39	2.80	-2.80
		34	4.07	2.04	0.25	-3.44	2.91	-2.91
		4	4.05	2.03	0.25	-3.38	2.82	-2.82
		31	3.81	1.90	0.26	-3.25	2.78	-2.78
		28	3.93	1.97	0.25	-3.35	2.85	-2.85
		67	4.12	2.06	0.24	-3.46	2.92	-2.92
		45	4.06	2.03	0.25	-3.49	2.99	-2.99
		11	4.01	2.01	0.25	-3.39	2.87	-2.87
		37	3.87	1.94	0.26	-3.32	2.85	-2.85
		66	4.35	2.18	0.23	-3.40	2.65	-2.65
		38	4.06	2.03	0.25	-3.39	2.83	-2.83
		8	4.36	2.18	0.23	-3.39	2.64	-2.64
		55	4.18	2.09	0.24	-3.32	2.63	-2.63
		48	4.12	2.06	0.24	-3.40	2.81	-2.81
		59	4.04	2.02	0.25	-3.41	2.87	-2.87

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	4imid	27	3.64	1.82	0.27	-3.27	2.95	-2.95
		2	3.84	1.92	0.26	-3.35	2.92	-2.92
		10	3.99	1.99	0.25	-3.36	2.84	-2.84
		63	3.98	1.99	0.25	-3.38	2.88	-2.88
		46	4.08	2.04	0.25	-3.45	2.92	-2.92
		54	4.04	2.02	0.25	-3.43	2.92	-2.92
		3	3.80	1.90	0.26	-3.25	2.78	-2.78
		61	4.14	2.07	0.24	-3.39	2.78	-2.78
		58	4.09	2.04	0.24	-3.47	2.94	-2.94
		51	4.03	2.01	0.25	-3.41	2.88	-2.88
		64	3.87	1.94	0.26	-3.35	2.89	-2.89
		35	3.89	1.95	0.26	-3.36	2.91	-2.91
		36	3.91	1.96	0.26	-3.35	2.88	-2.88
		29	3.80	1.90	0.26	-3.60	3.41	-3.41
		12	3.76	1.88	0.27	-3.57	3.40	-3.40
		25	4.01	2.00	0.25	-3.56	3.16	-3.16
		39	3.83	1.91	0.26	-3.64	3.47	-3.47
		51	4.30	2.15	0.23	-3.67	3.14	-3.14
		28	4.08	2.04	0.25	-3.54	3.08	-3.08
		47	3.81	1.91	0.26	-3.57	3.33	-3.33
		31	3.77	1.88	0.27	-3.51	3.26	-3.26
		10	4.12	2.06	0.24	-3.61	3.16	-3.16
		8	3.87	1.94	0.26	-3.59	3.33	-3.33
		59	3.72	1.86	0.27	-3.42	3.14	-3.14
		16	4.05	2.03	0.25	-3.58	3.17	-3.17

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		1	3.65	1.83	0.27	-3.49	3.32	-3.32
		24	3.83	1.92	0.26	-3.57	3.33	-3.33
		38	3.97	1.98	0.25	-3.67	3.39	-3.39
		26	3.78	1.89	0.26	-3.54	3.31	-3.31
		61	3.66	1.83	0.27	-3.53	3.40	-3.40
		22	4.01	2.00	0.25	-3.57	3.18	-3.18
		43	3.78	1.89	0.26	-3.60	3.42	-3.42
		11	3.78	1.89	0.26	-3.55	3.33	-3.33
		4	4.08	2.04	0.25	-3.43	2.88	-2.88
		41	3.93	1.96	0.25	-3.57	3.24	-3.24
		14	3.81	1.91	0.26	-3.59	3.38	-3.38
		48	3.64	1.82	0.27	-3.41	3.20	-3.20
		66	3.77	1.88	0.27	-3.49	3.24	-3.24
		17	3.83	1.91	0.26	-3.52	3.23	-3.23
		55	3.76	1.88	0.27	-3.58	3.42	-3.42
		54	3.77	1.88	0.27	-3.53	3.30	-3.30
		3	3.36	1.68	0.30	-3.33	3.30	-3.30
		50	3.73	1.86	0.27	-3.50	3.28	-3.28
		19	3.63	1.82	0.28	-3.44	3.25	-3.25
		6	3.71	1.85	0.27	-3.54	3.37	-3.37
		21	3.65	1.82	0.27	-3.54	3.43	-3.43
		30	3.79	1.90	0.26	-3.59	3.40	-3.40
		44	3.82	1.91	0.26	-3.67	3.53	-3.53
		32	3.81	1.90	0.26	-3.49	3.21	-3.21
		63	3.87	1.94	0.26	-3.50	3.17	-3.17

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		57	3.70	1.85	0.27	-3.54	3.38	-3.38
		67	3.74	1.87	0.27	-3.52	3.30	-3.30
		65	3.84	1.92	0.26	-3.59	3.36	-3.36
		37	3.55	1.77	0.28	-3.46	3.37	-3.37
		58	3.98	1.99	0.25	-3.54	3.15	-3.15
		35	3.72	1.86	0.27	-3.53	3.35	-3.35
		36	3.15	1.58	0.32	-3.34	3.54	-3.54
		5	3.83	1.92	0.26	-3.58	3.35	-3.35
		2	3.52	1.76	0.28	-3.48	3.44	-3.44
		40	3.86	1.93	0.26	-3.53	3.22	-3.22
		27	3.83	1.92	0.26	-3.52	3.23	-3.23
		64	3.67	1.84	0.27	-3.47	3.27	-3.27
		34	3.69	1.85	0.27	-3.52	3.36	-3.36
		23	3.58	1.79	0.28	-3.47	3.36	-3.36
		45	3.62	1.81	0.28	-3.46	3.31	-3.31
		53	3.46	1.73	0.29	-3.37	3.28	-3.28
		69	3.86	1.93	0.26	-3.58	3.32	-3.32
		42	3.80	1.90	0.26	-3.55	3.32	-3.32
		49	3.78	1.89	0.26	-3.50	3.24	-3.24
		68	3.77	1.88	0.27	-3.54	3.33	-3.33
		46	3.72	1.86	0.27	-3.54	3.36	-3.36
		0	3.36	1.68	0.30	-4.05	4.90	-4.90
	4viny	21	3.92	1.96	0.26	-3.46	3.06	-3.06
		52	3.91	1.96	0.26	-3.45	3.04	-3.04
		55	4.04	2.02	0.25	-3.42	2.90	-2.90

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		5	3.91	1.96	0.26	-3.47	3.07	-3.07
		63	3.91	1.95	0.26	-3.48	3.10	-3.10
		39	3.94	1.97	0.25	-3.48	3.08	-3.08
		31	3.85	1.92	0.26	-3.43	3.06	-3.06
		12	3.90	1.95	0.26	-3.49	3.12	-3.12
		57	3.82	1.91	0.26	-3.42	3.06	-3.06
		27	4.08	2.04	0.25	-3.45	2.93	-2.93
		35	4.18	2.09	0.24	-3.43	2.81	-2.81
		65	3.93	1.97	0.25	-3.50	3.12	-3.12
		15	4.05	2.03	0.25	-3.53	3.08	-3.08
		16	3.82	1.91	0.26	-3.45	3.11	-3.11
		2	3.79	1.90	0.26	-3.36	2.97	-2.97
		3	3.68	1.84	0.27	-3.39	3.13	-3.13
		29	4.01	2.00	0.25	-3.52	3.10	-3.10
		58	4.17	2.09	0.24	-3.46	2.86	-2.86
		25	3.93	1.97	0.25	-3.57	3.24	-3.24
		26	4.11	2.06	0.24	-3.41	2.83	-2.83
		18	3.75	1.88	0.27	-3.45	3.17	-3.17
		17	3.98	1.99	0.25	-3.50	3.08	-3.08
		69	4.13	2.06	0.24	-3.41	2.82	-2.82
		41	4.08	2.04	0.25	-3.47	2.95	-2.95
		28	3.98	1.99	0.25	-3.45	2.99	-2.99
		4	4.15	2.08	0.24	-3.46	2.88	-2.88
		9	4.08	2.04	0.25	-3.57	3.13	-3.13
		43	3.74	1.87	0.27	-3.42	3.12	-3.12

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		49	4.39	2.19	0.23	-3.47	2.74	-2.74
		24	4.04	2.02	0.25	-3.47	2.97	-2.97
		66	3.77	1.89	0.27	-3.41	3.08	-3.08
		8	3.82	1.91	0.26	-3.40	3.02	-3.02
		61	4.09	2.04	0.24	-3.54	3.06	-3.06
		32	3.99	1.99	0.25	-3.38	2.86	-2.86
		34	3.83	1.91	0.26	-3.53	3.26	-3.26
		40	3.84	1.92	0.26	-3.42	3.04	-3.04
		36	3.95	1.97	0.25	-3.43	2.98	-2.98
		62	4.16	2.08	0.24	-3.44	2.85	-2.85
		1	3.99	2.00	0.25	-3.51	3.09	-3.09
		68	3.74	1.87	0.27	-3.35	3.00	-3.00
		44	3.87	1.93	0.26	-3.47	3.11	-3.11
		60	3.99	2.00	0.25	-3.46	2.99	-2.99
		47	3.80	1.90	0.26	-3.44	3.11	-3.11
		46	3.86	1.93	0.26	-3.45	3.09	-3.09
		48	3.68	1.84	0.27	-3.45	3.24	-3.24
		0	3.80	1.90	0.26	-3.44	3.12	-3.12
		53	3.98	1.99	0.25	-3.46	3.00	-3.00
		42	3.96	1.98	0.25	-3.50	3.10	-3.10
		51	3.74	1.87	0.27	-3.47	3.22	-3.22
		56	3.70	1.85	0.27	-3.38	3.09	-3.09
		38	4.20	2.10	0.24	-3.45	2.83	-2.83
		33	3.91	1.96	0.26	-3.45	3.04	-3.04
		54	4.00	2.00	0.25	-3.50	3.06	-3.06

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	acida	67	3.76	1.88	0.27	-3.39	3.06	-3.06
		30	3.64	1.82	0.28	-3.37	3.12	-3.12
		59	3.86	1.93	0.26	-3.49	3.15	-3.15
		11	3.87	1.93	0.26	-3.42	3.03	-3.03
		20	3.84	1.92	0.26	-3.42	3.05	-3.05
		22	3.85	1.93	0.26	-3.49	3.17	-3.17
		45	3.91	1.95	0.26	-3.44	3.02	-3.02
		14	3.87	1.93	0.26	-3.51	3.19	-3.19
		37	3.93	1.96	0.25	-3.48	3.08	-3.08
		7	4.05	2.02	0.25	-3.54	3.09	-3.09
		64	3.85	1.93	0.26	-2.68	1.87	-1.87
		50	3.56	1.78	0.28	-2.87	2.32	-2.32
		25	5.41	2.71	0.18	-3.77	2.63	-2.63
		22	5.43	2.72	0.18	-3.83	2.70	-2.70
		57	5.43	2.71	0.18	-3.78	2.63	-2.63
		9	5.34	2.67	0.19	-3.69	2.56	-2.56
		8	4.20	2.10	0.24	-3.44	2.82	-2.82
		44	4.17	2.09	0.24	-3.44	2.84	-2.84
		50	4.16	2.08	0.24	-3.44	2.85	-2.85
		5	4.14	2.07	0.24	-3.46	2.89	-2.89
		4	4.23	2.11	0.24	-3.39	2.72	-2.72
		27	4.04	2.02	0.25	-3.22	2.57	-2.57
		24	4.13	2.06	0.24	-3.33	2.69	-2.69
		29	4.17	2.08	0.24	-3.32	2.65	-2.65
		45	4.05	2.02	0.25	-3.30	2.69	-2.69

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		62	4.26	2.13	0.23	-3.40	2.72	-2.72
		68	4.20	2.10	0.24	-3.46	2.85	-2.85
		3	4.22	2.11	0.24	-3.34	2.63	-2.63
		64	4.04	2.02	0.25	-3.35	2.77	-2.77
		26	3.96	1.98	0.25	-3.42	2.96	-2.96
		53	3.96	1.98	0.25	-3.43	2.98	-2.98
		31	4.13	2.07	0.24	-3.33	2.68	-2.68
		11	3.99	1.99	0.25	-3.40	2.90	-2.90
		59	3.95	1.98	0.25	-3.44	2.99	-2.99
		49	4.01	2.01	0.25	-3.35	2.80	-2.80
		35	4.05	2.02	0.25	-3.41	2.87	-2.87
		30	4.11	2.06	0.24	-3.34	2.72	-2.72
		63	4.33	2.16	0.23	-3.41	2.68	-2.68
		65	4.04	2.02	0.25	-3.41	2.88	-2.88
		61	3.90	1.95	0.26	-3.41	2.98	-2.98
		46	4.22	2.11	0.24	-3.33	2.62	-2.62
		6	4.15	2.08	0.24	-3.34	2.69	-2.69
		41	3.89	1.95	0.26	-3.45	3.05	-3.05
		40	4.20	2.10	0.24	-3.35	2.67	-2.67
		28	4.53	2.27	0.22	-3.45	2.63	-2.63
		0	4.53	2.26	0.22	-3.36	2.49	-2.49
		15	3.99	2.00	0.25	-3.49	3.06	-3.06
		56	3.94	1.97	0.25	-3.50	3.10	-3.10
		23	4.11	2.06	0.24	-3.47	2.93	-2.93
		1	3.80	1.90	0.26	-3.45	3.12	-3.12

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		52	3.85	1.93	0.26	-3.43	3.06	-3.06
		38	3.94	1.97	0.25	-3.46	3.03	-3.03
		14	3.92	1.96	0.26	-3.48	3.09	-3.09
		34	4.08	2.04	0.24	-3.50	3.01	-3.01
		7	4.33	2.17	0.23	-3.27	2.47	-2.47
		55	3.99	1.99	0.25	-3.53	3.13	-3.13
		66	3.95	1.97	0.25	-3.45	3.01	-3.01
		32	3.92	1.96	0.26	-3.40	2.95	-2.95
		36	3.73	1.87	0.27	-3.27	2.87	-2.87
		54	3.77	1.89	0.26	-3.44	3.14	-3.14
		58	4.37	2.19	0.23	-3.31	2.51	-2.51
		48	3.96	1.98	0.25	-3.54	3.16	-3.16
		33	4.05	2.03	0.25	-3.52	3.05	-3.05
		20	3.99	1.99	0.25	-3.45	2.98	-2.98
		69	4.04	2.02	0.25	-3.48	3.00	-3.00
		17	3.85	1.92	0.26	-3.41	3.03	-3.03
		21	3.84	1.92	0.26	-3.37	2.96	-2.96
		19	3.76	1.88	0.27	-3.35	2.99	-2.99
		43	4.13	2.07	0.24	-3.25	2.55	-2.55
		2	3.92	1.96	0.26	-3.39	2.94	-2.94
		67	3.82	1.91	0.26	-3.38	2.98	-2.98
		13	3.98	1.99	0.25	-3.46	3.01	-3.01
		39	4.03	2.01	0.25	-3.49	3.02	-3.02
		60	4.20	2.10	0.24	-3.47	2.87	-2.87
		37	4.05	2.03	0.25	-3.48	2.99	-2.99

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	acidm	12	3.92	1.96	0.25	-3.35	2.86	-2.86
		16	4.15	2.07	0.24	-3.47	2.89	-2.89
		47	4.03	2.01	0.25	-3.40	2.87	-2.87
		6	5.63	2.81	0.18	-3.69	2.42	-2.42
		11	5.71	2.86	0.18	-3.61	2.28	-2.28
		21	5.56	2.78	0.18	-3.68	2.44	-2.44
		44	4.27	2.14	0.23	-3.24	2.45	-2.45
		9	4.36	2.18	0.23	-3.38	2.62	-2.62
		24	4.39	2.19	0.23	-3.32	2.52	-2.52
		20	4.44	2.22	0.23	-3.26	2.40	-2.40
		12	4.41	2.20	0.23	-3.24	2.38	-2.38
		49	5.42	2.71	0.18	-3.66	2.47	-2.47
		31	4.31	2.15	0.23	-3.27	2.48	-2.48
		37	4.35	2.18	0.23	-3.17	2.31	-2.31
		4	4.34	2.17	0.23	-3.20	2.35	-2.35
		63	4.33	2.17	0.23	-3.14	2.28	-2.28
		34	4.24	2.12	0.24	-3.18	2.39	-2.39
		36	4.04	2.02	0.25	-3.47	2.98	-2.98
		45	4.01	2.01	0.25	-3.34	2.78	-2.78
		23	4.30	2.15	0.23	-3.27	2.49	-2.49
		46	4.44	2.22	0.22	-3.30	2.44	-2.44
		55	4.23	2.11	0.24	-3.36	2.67	-2.67
		54	4.12	2.06	0.24	-3.34	2.71	-2.71
		66	4.43	2.22	0.23	-3.35	2.53	-2.53
		30	4.14	2.07	0.24	-3.34	2.68	-2.68

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		62	4.13	2.07	0.24	-3.29	2.62	-2.62
		0	4.17	2.08	0.24	-3.36	2.70	-2.70
		43	4.60	2.30	0.22	-3.32	2.39	-2.39
		47	4.26	2.13	0.23	-3.30	2.55	-2.55
		2	4.02	2.01	0.25	-3.28	2.68	-2.68
		33	4.37	2.19	0.23	-3.30	2.50	-2.50
		60	4.50	2.25	0.22	-3.15	2.20	-2.20
		39	4.20	2.10	0.24	-3.38	2.72	-2.72
		26	4.01	2.00	0.25	-3.28	2.69	-2.69
		52	4.07	2.04	0.25	-3.37	2.79	-2.79
		16	4.12	2.06	0.24	-3.37	2.76	-2.76
		56	4.16	2.08	0.24	-3.39	2.77	-2.77
		15	4.31	2.15	0.23	-3.39	2.67	-2.67
		61	4.01	2.01	0.25	-3.34	2.77	-2.77
		64	4.14	2.07	0.24	-3.37	2.75	-2.75
		40	3.98	1.99	0.25	-3.27	2.68	-2.68
		19	4.07	2.04	0.25	-3.30	2.68	-2.68
		5	4.09	2.04	0.24	-3.36	2.77	-2.77
		29	3.98	1.99	0.25	-3.37	2.85	-2.85
		18	4.14	2.07	0.24	-3.31	2.65	-2.65
		58	3.89	1.95	0.26	-3.33	2.85	-2.85
		35	4.26	2.13	0.23	-3.49	2.86	-2.86
		25	4.28	2.14	0.23	-3.38	2.67	-2.67
		65	4.08	2.04	0.25	-3.37	2.79	-2.79
		32	4.10	2.05	0.24	-3.34	2.72	-2.72

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	acril	68	4.32	2.16	0.23	-3.32	2.55	-2.55
		59	4.10	2.05	0.24	-3.27	2.61	-2.61
		10	4.20	2.10	0.24	-3.32	2.62	-2.62
		57	4.14	2.07	0.24	-3.30	2.63	-2.63
		27	4.16	2.08	0.24	-3.26	2.56	-2.56
		28	4.20	2.10	0.24	-3.31	2.60	-2.60
		51	3.99	1.99	0.25	-3.27	2.69	-2.69
		50	4.00	2.00	0.25	-3.30	2.73	-2.73
		38	3.87	1.94	0.26	-3.27	2.77	-2.77
		67	4.25	2.13	0.24	-3.34	2.63	-2.63
		69	4.09	2.04	0.24	-3.28	2.63	-2.63
		1	4.15	2.07	0.24	-3.29	2.62	-2.62
		8	4.27	2.14	0.23	-3.36	2.64	-2.64
		17	4.27	2.13	0.23	-3.34	2.61	-2.61
		43	4.39	2.20	0.23	-3.27	2.43	-2.43
		37	4.34	2.17	0.23	-3.26	2.45	-2.45
		7	4.34	2.17	0.23	-3.26	2.45	-2.45
		35	4.42	2.21	0.23	-3.23	2.36	-2.36
		10	5.09	2.54	0.20	-3.44	2.33	-2.33
		57	4.38	2.19	0.23	-3.17	2.29	-2.29
		21	4.51	2.26	0.22	-3.25	2.33	-2.33
		20	4.58	2.29	0.22	-3.23	2.28	-2.28
		22	4.42	2.21	0.23	-3.37	2.58	-2.58
		23	4.46	2.23	0.22	-3.29	2.43	-2.43
		38	4.39	2.20	0.23	-3.28	2.45	-2.45

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		12	4.36	2.18	0.23	-3.33	2.55	-2.55
		53	4.46	2.23	0.22	-3.24	2.36	-2.36
		42	4.48	2.24	0.22	-3.32	2.45	-2.45
		58	4.68	2.34	0.21	-3.17	2.15	-2.15
		41	4.51	2.25	0.22	-3.22	2.31	-2.31
		11	4.65	2.33	0.22	-3.15	2.14	-2.14
		33	4.72	2.36	0.21	-3.06	1.99	-1.99
		30	4.49	2.25	0.22	-3.19	2.27	-2.27
		13	4.39	2.19	0.23	-3.21	2.36	-2.36
		27	4.58	2.29	0.22	-3.23	2.28	-2.28
		48	4.33	2.17	0.23	-3.11	2.24	-2.24
		47	4.25	2.12	0.24	-3.23	2.46	-2.46
		14	4.23	2.11	0.24	-3.24	2.48	-2.48
		49	4.54	2.27	0.22	-3.23	2.30	-2.30
		39	4.58	2.29	0.22	-3.20	2.24	-2.24
		31	4.24	2.12	0.24	-3.18	2.39	-2.39
		6	4.55	2.28	0.22	-3.23	2.28	-2.28
		26	4.24	2.12	0.24	-3.22	2.44	-2.44
		55	4.16	2.08	0.24	-3.22	2.50	-2.50
		16	4.47	2.24	0.22	-3.25	2.36	-2.36
		56	4.21	2.11	0.24	-3.15	2.36	-2.36
		4	4.51	2.25	0.22	-3.24	2.33	-2.33
		64	4.26	2.13	0.23	-3.02	2.14	-2.14
		60	4.63	2.32	0.22	-3.04	1.99	-1.99
		3	4.14	2.07	0.24	-3.04	2.24	-2.24

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		19	4.48	2.24	0.22	-3.24	2.35	-2.35
		68	4.36	2.18	0.23	-3.18	2.33	-2.33
		40	4.54	2.27	0.22	-3.07	2.08	-2.08
		61	4.53	2.27	0.22	-3.10	2.13	-2.13
		15	4.32	2.16	0.23	-3.16	2.31	-2.31
		62	4.38	2.19	0.23	-3.23	2.38	-2.38
		52	4.33	2.17	0.23	-3.21	2.38	-2.38
		51	4.42	2.21	0.23	-3.29	2.44	-2.44
		34	4.30	2.15	0.23	-3.23	2.43	-2.43
		2	4.38	2.19	0.23	-3.25	2.41	-2.41
		24	4.24	2.12	0.24	-3.23	2.46	-2.46
		36	4.44	2.22	0.23	-3.26	2.39	-2.39
		66	4.29	2.14	0.23	-3.19	2.37	-2.37
		46	4.48	2.24	0.22	-3.27	2.39	-2.39
		67	4.10	2.05	0.24	-3.15	2.42	-2.42
		0	4.55	2.27	0.22	-3.24	2.31	-2.31
		25	4.29	2.15	0.23	-3.23	2.43	-2.43
		18	4.40	2.20	0.23	-3.24	2.38	-2.38
		5	4.62	2.31	0.22	-3.21	2.23	-2.23
		9	4.48	2.24	0.22	-3.29	2.42	-2.42
		29	4.41	2.21	0.23	-3.18	2.29	-2.29
		65	4.39	2.20	0.23	-3.21	2.34	-2.34
		8	4.08	2.04	0.24	-3.12	2.39	-2.39
		32	4.29	2.14	0.23	-3.24	2.44	-2.44
		54	4.41	2.21	0.23	-3.18	2.29	-2.29

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	acrni	1	4.56	2.28	0.22	-3.30	2.38	-2.38
		17	4.37	2.19	0.23	-3.17	2.30	-2.30
		44	4.26	2.13	0.23	-3.15	2.32	-2.32
		69	4.25	2.12	0.24	-3.20	2.41	-2.41
		59	4.44	2.22	0.23	-3.21	2.32	-2.32
		35	4.03	2.01	0.25	-3.44	2.94	-2.94
		27	3.94	1.97	0.25	-3.40	2.94	-2.94
		0	4.49	2.24	0.22	-3.50	2.72	-2.72
		16	4.10	2.05	0.24	-3.40	2.82	-2.82
		1	4.25	2.13	0.24	-3.42	2.75	-2.75
		25	4.09	2.04	0.24	-3.44	2.89	-2.89
		61	4.07	2.04	0.25	-3.49	2.99	-2.99
		9	4.04	2.02	0.25	-3.39	2.84	-2.84
		44	4.03	2.01	0.25	-3.51	3.07	-3.07
		52	4.27	2.14	0.23	-3.44	2.77	-2.77
		37	4.37	2.19	0.23	-3.47	2.75	-2.75
		45	4.34	2.17	0.23	-3.41	2.68	-2.68
		59	4.49	2.24	0.22	-3.36	2.52	-2.52
		5	4.55	2.27	0.22	-3.50	2.69	-2.69
		10	4.49	2.24	0.22	-3.41	2.60	-2.60
		28	3.97	1.98	0.25	-3.49	3.07	-3.07
		19	4.45	2.22	0.22	-3.49	2.74	-2.74
		39	3.91	1.95	0.26	-3.31	2.80	-2.80
		56	4.11	2.06	0.24	-3.42	2.85	-2.85
		41	4.34	2.17	0.23	-3.42	2.69	-2.69

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		57	4.39	2.20	0.23	-3.39	2.62	-2.62
		68	4.48	2.24	0.22	-3.50	2.74	-2.74
		33	4.52	2.26	0.22	-3.47	2.66	-2.66
		53	3.94	1.97	0.25	-3.47	3.06	-3.06
		26	4.05	2.03	0.25	-3.37	2.80	-2.80
		20	4.15	2.07	0.24	-3.41	2.80	-2.80
		36	4.24	2.12	0.24	-3.48	2.85	-2.85
		43	4.03	2.02	0.25	-3.42	2.91	-2.91
		63	4.53	2.27	0.22	-3.45	2.62	-2.62
		11	4.19	2.10	0.24	-3.45	2.84	-2.84
		66	3.99	1.99	0.25	-3.43	2.94	-2.94
		4	3.99	1.99	0.25	-3.39	2.88	-2.88
		3	3.90	1.95	0.26	-3.40	2.96	-2.96
		49	4.25	2.12	0.24	-3.40	2.72	-2.72
		62	3.64	1.82	0.27	-3.35	3.07	-3.07
		22	4.13	2.06	0.24	-3.41	2.82	-2.82
		58	4.13	2.07	0.24	-3.46	2.90	-2.90
		23	4.12	2.06	0.24	-3.40	2.81	-2.81
		40	4.27	2.13	0.23	-3.37	2.66	-2.66
		67	3.93	1.97	0.25	-3.53	3.17	-3.17
		51	4.11	2.05	0.24	-3.52	3.02	-3.02
		2	3.94	1.97	0.25	-3.40	2.93	-2.93
		6	3.99	2.00	0.25	-3.47	3.01	-3.01
		31	3.99	2.00	0.25	-3.46	3.00	-3.00
		18	4.15	2.08	0.24	-3.55	3.03	-3.03

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		12	4.32	2.16	0.23	-3.41	2.69	-2.69
		42	3.96	1.98	0.25	-3.47	3.03	-3.03
		7	4.10	2.05	0.24	-3.48	2.95	-2.95
		15	3.84	1.92	0.26	-3.30	2.84	-2.84
		48	3.84	1.92	0.26	-3.45	3.09	-3.09
		13	3.67	1.83	0.27	-3.34	3.05	-3.05
		65	4.23	2.12	0.24	-3.39	2.71	-2.71
		47	3.84	1.92	0.26	-3.43	3.06	-3.06
		32	4.02	2.01	0.25	-3.51	3.07	-3.07
		14	4.13	2.07	0.24	-3.50	2.97	-2.97
		69	3.85	1.92	0.26	-3.50	3.18	-3.18
		24	4.01	2.01	0.25	-3.50	3.06	-3.06
		55	3.91	1.95	0.26	-3.45	3.04	-3.04
		17	3.98	1.99	0.25	-3.44	2.98	-2.98
		8	3.89	1.95	0.26	-3.34	2.87	-2.87
		50	3.36	1.68	0.30	-3.00	2.68	-2.68
		64	3.91	1.96	0.26	-3.44	3.03	-3.03
		30	4.46	2.23	0.22	-3.41	2.61	-2.61
		54	3.70	1.85	0.27	-3.36	3.05	-3.05
		38	4.12	2.06	0.24	-3.50	2.98	-2.98
		46	4.12	2.06	0.24	-3.46	2.91	-2.91
	acrol	6	3.46	1.73	0.29	-3.70	3.97	-3.97
		54	3.39	1.69	0.30	-3.68	4.00	-4.00
		30	3.71	1.86	0.27	-3.62	3.53	-3.53
		7	3.71	1.85	0.27	-3.67	3.63	-3.63

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		39	3.73	1.87	0.27	-3.62	3.51	-3.51
		12	3.41	1.71	0.29	-3.60	3.79	-3.79
		1	3.96	1.98	0.25	-3.69	3.44	-3.44
		44	3.32	1.66	0.30	-3.66	4.04	-4.04
		27	3.27	1.64	0.31	-3.53	3.81	-3.81
		57	3.47	1.73	0.29	-3.65	3.84	-3.84
		5	3.59	1.80	0.28	-3.62	3.65	-3.65
		49	3.34	1.67	0.30	-3.66	4.02	-4.02
		25	3.33	1.66	0.30	-3.65	4.00	-4.00
		34	3.77	1.89	0.27	-3.71	3.65	-3.65
		55	3.94	1.97	0.25	-3.55	3.21	-3.21
		42	3.56	1.78	0.28	-3.60	3.64	-3.64
		46	3.96	1.98	0.25	-3.57	3.22	-3.22
		62	3.58	1.79	0.28	-3.66	3.74	-3.74
		32	3.51	1.76	0.28	-3.71	3.92	-3.92
		50	3.97	1.99	0.25	-3.68	3.42	-3.42
		65	3.88	1.94	0.26	-3.49	3.14	-3.14
		8	3.89	1.95	0.26	-3.66	3.45	-3.45
		69	3.41	1.70	0.29	-3.70	4.01	-4.01
		22	3.49	1.75	0.29	-3.74	4.01	-4.01
		29	3.57	1.79	0.28	-3.70	3.83	-3.83
		10	3.44	1.72	0.29	-3.72	4.04	-4.04
		64	3.45	1.72	0.29	-3.71	3.98	-3.98
		15	3.68	1.84	0.27	-3.61	3.53	-3.53
		4	3.32	1.66	0.30	-3.66	4.03	-4.03

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		20	3.73	1.86	0.27	-3.60	3.48	-3.48
		67	3.74	1.87	0.27	-3.69	3.64	-3.64
		47	3.29	1.65	0.30	-3.61	3.97	-3.97
		60	3.60	1.80	0.28	-3.62	3.64	-3.64
		21	3.94	1.97	0.25	-3.65	3.39	-3.39
		59	4.00	2.00	0.25	-3.82	3.64	-3.64
		2	3.26	1.63	0.31	-3.70	4.20	-4.20
		48	3.48	1.74	0.29	-3.70	3.94	-3.94
		17	3.61	1.80	0.28	-3.80	4.01	-4.01
		43	3.52	1.76	0.28	-3.69	3.86	-3.86
		51	3.51	1.76	0.28	-3.71	3.92	-3.92
		26	3.43	1.72	0.29	-3.64	3.87	-3.87
		35	3.49	1.75	0.29	-3.73	3.99	-3.99
		16	3.50	1.75	0.29	-3.74	4.00	-4.00
		19	3.59	1.80	0.28	-3.53	3.47	-3.47
		66	3.59	1.79	0.28	-3.74	3.91	-3.91
		63	3.44	1.72	0.29	-3.74	4.06	-4.06
		52	3.64	1.82	0.27	-3.75	3.87	-3.87
		24	3.55	1.78	0.28	-3.68	3.81	-3.81
		61	3.52	1.76	0.28	-3.78	4.07	-4.07
		68	3.47	1.73	0.29	-3.78	4.11	-4.11
		36	3.53	1.77	0.28	-3.74	3.95	-3.95
		9	3.39	1.69	0.30	-3.70	4.05	-4.05
		45	3.61	1.81	0.28	-3.78	3.96	-3.96
		31	3.33	1.67	0.30	-3.51	3.69	-3.69

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	alila	18	3.36	1.68	0.30	-3.62	3.91	-3.91
		28	3.39	1.70	0.29	-3.73	4.10	-4.10
		53	3.17	1.59	0.32	-3.64	4.19	-4.19
		41	3.07	1.53	0.33	-3.60	4.23	-4.23
		40	3.46	1.73	0.29	-3.75	4.06	-4.06
		14	3.16	1.58	0.32	-3.60	4.10	-4.10
		23	3.30	1.65	0.30	-3.70	4.14	-4.14
		0	3.66	1.83	0.27	-3.73	3.80	-3.80
		56	3.56	1.78	0.28	-3.68	3.80	-3.80
		37	3.28	1.64	0.31	-3.64	4.04	-4.04
		58	3.44	1.72	0.29	-3.59	3.75	-3.75
		38	3.46	1.73	0.29	-3.67	3.90	-3.90
		23	5.23	2.62	0.19	-3.09	1.83	-1.83
		37	5.05	2.53	0.20	-3.00	1.78	-1.78
		9	5.04	2.52	0.20	-3.03	1.82	-1.82
		18	4.78	2.39	0.21	-2.89	1.75	-1.75
		47	5.01	2.51	0.20	-3.00	1.80	-1.80
		41	4.97	2.49	0.20	-2.89	1.68	-1.68
		36	4.87	2.43	0.21	-2.93	1.77	-1.77
		43	4.95	2.48	0.20	-3.00	1.82	-1.82
		56	4.95	2.47	0.20	-2.99	1.81	-1.81
		22	4.85	2.42	0.21	-2.95	1.79	-1.79
		20	5.11	2.55	0.20	-3.22	2.03	-2.03
		32	5.06	2.53	0.20	-2.98	1.75	-1.75
		3	5.01	2.50	0.20	-3.01	1.81	-1.81

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		28	5.06	2.53	0.20	-3.05	1.83	-1.83
		33	4.88	2.44	0.20	-2.88	1.70	-1.70
		31	4.86	2.43	0.21	-2.94	1.78	-1.78
		40	4.95	2.47	0.20	-3.03	1.86	-1.86
		10	5.13	2.56	0.20	-2.92	1.67	-1.67
		66	4.92	2.46	0.20	-2.90	1.71	-1.71
		52	4.93	2.46	0.20	-2.99	1.81	-1.81
		59	5.13	2.56	0.19	-3.03	1.79	-1.79
		15	4.91	2.45	0.20	-2.98	1.81	-1.81
		54	4.87	2.44	0.21	-2.97	1.81	-1.81
		5	4.99	2.50	0.20	-2.97	1.77	-1.77
		35	4.75	2.37	0.21	-2.88	1.75	-1.75
		17	5.14	2.57	0.19	-3.07	1.83	-1.83
		39	4.96	2.48	0.20	-2.92	1.72	-1.72
		26	5.07	2.53	0.20	-2.98	1.76	-1.76
		24	5.02	2.51	0.20	-2.94	1.73	-1.73
		42	5.01	2.51	0.20	-2.97	1.76	-1.76
		49	4.90	2.45	0.20	-3.02	1.86	-1.86
		65	4.76	2.38	0.21	-2.90	1.77	-1.77
		44	5.00	2.50	0.20	-3.00	1.80	-1.80
		19	5.02	2.51	0.20	-2.89	1.67	-1.67
		53	5.01	2.50	0.20	-2.95	1.74	-1.74
		27	4.84	2.42	0.21	-2.92	1.76	-1.76
		69	4.96	2.48	0.20	-3.00	1.82	-1.82
		50	4.94	2.47	0.20	-3.00	1.82	-1.82

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		6	4.97	2.49	0.20	-3.01	1.82	-1.82
		63	4.98	2.49	0.20	-3.01	1.82	-1.82
		58	5.07	2.54	0.20	-2.96	1.73	-1.73
		48	5.07	2.54	0.20	-3.05	1.84	-1.84
		55	4.77	2.38	0.21	-2.95	1.83	-1.83
		62	4.90	2.45	0.20	-2.88	1.70	-1.70
		68	5.00	2.50	0.20	-3.03	1.84	-1.84
		34	5.05	2.53	0.20	-3.00	1.78	-1.78
		12	4.90	2.45	0.20	-2.98	1.81	-1.81
		14	5.02	2.51	0.20	-3.06	1.86	-1.86
		45	4.85	2.42	0.21	-2.93	1.77	-1.77
		1	4.93	2.46	0.20	-2.96	1.77	-1.77
		46	4.91	2.45	0.20	-2.96	1.79	-1.79
		57	4.89	2.45	0.20	-2.97	1.81	-1.81
		0	4.76	2.38	0.21	-2.93	1.81	-1.81
		38	4.92	2.46	0.20	-2.95	1.77	-1.77
		60	5.00	2.50	0.20	-2.97	1.77	-1.77
		61	4.90	2.45	0.20	-2.94	1.77	-1.77
		25	4.86	2.43	0.21	-2.93	1.77	-1.77
		8	4.69	2.35	0.21	-2.84	1.72	-1.72
		64	4.83	2.41	0.21	-2.86	1.70	-1.70
		13	4.86	2.43	0.21	-2.92	1.75	-1.75
		4	4.85	2.42	0.21	-2.93	1.77	-1.77
		7	5.01	2.51	0.20	-2.93	1.72	-1.72
		2	4.80	2.40	0.21	-2.97	1.83	-1.83

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	allyl	11	4.79	2.39	0.21	-2.80	1.64	-1.64
		29	5.03	2.52	0.20	-2.96	1.74	-1.74
		67	4.86	2.43	0.21	-2.90	1.73	-1.73
		16	5.08	2.54	0.20	-2.98	1.75	-1.75
		51	4.98	2.49	0.20	-2.93	1.72	-1.72
		30	0.41	0.21	2.41	-5.59	75.40	-75.40
		17	5.45	2.72	0.18	-3.24	1.92	-1.92
		28	4.96	2.48	0.20	-3.03	1.85	-1.85
		29	4.83	2.41	0.21	-2.98	1.84	-1.84
		50	5.03	2.51	0.20	-3.05	1.85	-1.85
		14	4.91	2.45	0.20	-3.00	1.83	-1.83
		64	4.82	2.41	0.21	-2.97	1.82	-1.82
		65	4.71	2.36	0.21	-2.92	1.81	-1.81
		15	4.96	2.48	0.20	-2.96	1.77	-1.77
		26	4.89	2.44	0.20	-3.02	1.86	-1.86
		47	4.91	2.46	0.20	-3.01	1.85	-1.85
		49	4.85	2.43	0.21	-3.00	1.85	-1.85
		19	4.78	2.39	0.21	-2.96	1.84	-1.84
		60	4.34	2.17	0.23	-2.68	1.65	-1.65
		45	4.77	2.38	0.21	-2.89	1.75	-1.75
		22	5.12	2.56	0.20	-2.99	1.75	-1.75
		30	5.07	2.54	0.20	-2.97	1.74	-1.74
		34	4.76	2.38	0.21	-2.90	1.77	-1.77
		13	4.84	2.42	0.21	-2.85	1.68	-1.68
		5	4.93	2.47	0.20	-2.86	1.66	-1.66

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		42	5.01	2.51	0.20	-3.07	1.89	-1.89
		9	4.94	2.47	0.20	-3.00	1.82	-1.82
		24	4.78	2.39	0.21	-2.99	1.87	-1.87
		27	5.08	2.54	0.20	-2.98	1.75	-1.75
		68	5.01	2.51	0.20	-3.05	1.86	-1.86
		63	5.09	2.55	0.20	-3.00	1.77	-1.77
		69	4.62	2.31	0.22	-2.98	1.93	-1.93
		21	4.63	2.31	0.22	-2.86	1.76	-1.76
		56	4.88	2.44	0.21	-2.90	1.72	-1.72
		38	4.92	2.46	0.20	-2.98	1.80	-1.80
		54	4.76	2.38	0.21	-3.01	1.90	-1.90
		1	4.91	2.45	0.20	-2.92	1.73	-1.73
		57	5.02	2.51	0.20	-3.04	1.83	-1.83
		35	4.85	2.42	0.21	-2.90	1.73	-1.73
		12	4.67	2.34	0.21	-3.01	1.94	-1.94
		67	4.68	2.34	0.21	-2.95	1.86	-1.86
		23	4.79	2.39	0.21	-2.89	1.74	-1.74
		32	4.41	2.21	0.23	-2.86	1.86	-1.86
		41	5.05	2.52	0.20	-3.02	1.80	-1.80
		43	4.83	2.42	0.21	-2.90	1.74	-1.74
		51	4.77	2.38	0.21	-2.87	1.73	-1.73
		2	4.82	2.41	0.21	-3.10	1.99	-1.99
		39	4.84	2.42	0.21	-2.85	1.68	-1.68
		16	4.58	2.29	0.22	-2.98	1.94	-1.94
		6	4.83	2.41	0.21	-2.91	1.76	-1.76

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	anili	33	4.84	2.42	0.21	-2.86	1.69	-1.69
		48	4.87	2.44	0.21	-2.96	1.80	-1.80
		40	4.83	2.41	0.21	-3.01	1.88	-1.88
		25	5.02	2.51	0.20	-3.03	1.83	-1.83
		20	4.90	2.45	0.20	-2.94	1.76	-1.76
		3	4.99	2.50	0.20	-2.98	1.78	-1.78
		52	4.86	2.43	0.21	-2.94	1.77	-1.77
		7	4.93	2.47	0.20	-2.98	1.80	-1.80
		10	4.72	2.36	0.21	-2.86	1.73	-1.73
		0	4.84	2.42	0.21	-2.87	1.70	-1.70
		18	4.84	2.42	0.21	-2.92	1.76	-1.76
		11	5.13	2.56	0.20	-3.03	1.79	-1.79
		46	4.79	2.40	0.21	-2.82	1.66	-1.66
		4	5.07	2.53	0.20	-2.98	1.75	-1.75
		36	4.82	2.41	0.21	-2.85	1.69	-1.69
		44	5.12	2.56	0.20	-2.99	1.75	-1.75
		47	4.87	2.43	0.21	-3.00	1.85	-1.85
		30	4.61	2.30	0.22	-2.84	1.75	-1.75
		37	4.96	2.48	0.20	-2.96	1.77	-1.77
		34	4.82	2.41	0.21	-2.94	1.80	-1.80
		21	4.74	2.37	0.21	-2.90	1.78	-1.78
		3	5.01	2.51	0.20	-3.02	1.82	-1.82
		19	4.84	2.42	0.21	-2.94	1.79	-1.79
		40	4.99	2.49	0.20	-2.95	1.75	-1.75
		15	4.81	2.40	0.21	-2.93	1.79	-1.79

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		53	4.90	2.45	0.20	-3.00	1.83	-1.83
		45	5.01	2.50	0.20	-2.95	1.74	-1.74
		20	4.74	2.37	0.21	-2.89	1.77	-1.77
		1	4.84	2.42	0.21	-2.96	1.81	-1.81
		33	5.00	2.50	0.20	-2.93	1.72	-1.72
		18	4.85	2.43	0.21	-2.86	1.68	-1.68
		8	4.95	2.48	0.20	-2.99	1.80	-1.80
		14	4.67	2.33	0.21	-2.92	1.82	-1.82
		60	4.70	2.35	0.21	-2.96	1.86	-1.86
		49	4.98	2.49	0.20	-2.95	1.75	-1.75
		57	4.81	2.41	0.21	-3.01	1.88	-1.88
		10	4.80	2.40	0.21	-2.92	1.78	-1.78
		7	4.78	2.39	0.21	-2.95	1.82	-1.82
		22	5.02	2.51	0.20	-2.96	1.75	-1.75
		4	5.02	2.51	0.20	-2.99	1.78	-1.78
		17	4.93	2.47	0.20	-2.95	1.76	-1.76
		61	4.90	2.45	0.20	-2.92	1.75	-1.75
		65	4.82	2.41	0.21	-2.91	1.76	-1.76
		58	4.82	2.41	0.21	-2.94	1.79	-1.79
		5	5.05	2.53	0.20	-3.00	1.78	-1.78
		12	4.82	2.41	0.21	-2.95	1.81	-1.81
		50	5.00	2.50	0.20	-3.07	1.89	-1.89
		36	5.00	2.50	0.20	-3.06	1.87	-1.87
		27	5.08	2.54	0.20	-2.94	1.70	-1.70
		63	4.93	2.47	0.20	-2.99	1.81	-1.81

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		66	4.93	2.46	0.20	-2.99	1.82	-1.82
		29	4.86	2.43	0.21	-2.93	1.77	-1.77
		51	4.74	2.37	0.21	-2.86	1.73	-1.73
		41	4.94	2.47	0.20	-2.84	1.63	-1.63
		16	4.97	2.49	0.20	-2.96	1.76	-1.76
		39	4.76	2.38	0.21	-2.83	1.68	-1.68
		28	4.74	2.37	0.21	-2.83	1.69	-1.69
		6	4.82	2.41	0.21	-2.89	1.73	-1.73
		24	4.95	2.48	0.20	-2.92	1.72	-1.72
		55	4.83	2.42	0.21	-2.91	1.76	-1.76
		35	4.73	2.36	0.21	-2.97	1.87	-1.87
		59	4.68	2.34	0.21	-2.81	1.69	-1.69
		48	4.39	2.20	0.23	-2.82	1.82	-1.82
		69	5.00	2.50	0.20	-2.95	1.74	-1.74
		44	4.73	2.36	0.21	-2.84	1.70	-1.70
		64	4.93	2.47	0.20	-2.95	1.77	-1.77
		52	4.79	2.40	0.21	-2.88	1.73	-1.73
		31	4.68	2.34	0.21	-2.80	1.68	-1.68
		62	4.78	2.39	0.21	-2.89	1.74	-1.74
		25	4.91	2.45	0.20	-3.01	1.84	-1.84
		38	4.86	2.43	0.21	-2.86	1.68	-1.68
		54	4.96	2.48	0.20	-2.98	1.80	-1.80
		13	4.94	2.47	0.20	-2.97	1.79	-1.79
		9	5.03	2.52	0.20	-3.05	1.85	-1.85
		23	5.06	2.53	0.20	-3.05	1.84	-1.84

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	estir	2	4.72	2.36	0.21	-2.92	1.80	-1.80
		43	5.02	2.51	0.20	-3.03	1.83	-1.83
		46	5.00	2.50	0.20	-3.05	1.86	-1.86
		45	4.34	2.17	0.23	-3.24	2.42	-2.42
		20	4.29	2.15	0.23	-3.22	2.42	-2.42
		32	4.39	2.20	0.23	-3.20	2.33	-2.33
		36	4.35	2.17	0.23	-3.24	2.41	-2.41
		62	4.35	2.17	0.23	-3.23	2.40	-2.40
		37	4.33	2.16	0.23	-3.19	2.35	-2.35
		35	4.41	2.20	0.23	-3.19	2.31	-2.31
		50	4.17	2.08	0.24	-3.15	2.38	-2.38
		13	4.50	2.25	0.22	-3.32	2.45	-2.45
		46	4.35	2.18	0.23	-3.26	2.44	-2.44
		40	4.41	2.21	0.23	-3.26	2.40	-2.40
		66	3.62	1.81	0.28	-2.79	2.15	-2.15
		1	4.35	2.18	0.23	-3.18	2.32	-2.32
		39	4.23	2.12	0.24	-3.23	2.46	-2.46
		44	4.46	2.23	0.22	-3.30	2.44	-2.44
		60	4.35	2.17	0.23	-3.25	2.44	-2.44
		10	4.15	2.07	0.24	-3.17	2.42	-2.42
		7	4.27	2.13	0.23	-3.22	2.42	-2.42
		49	4.30	2.15	0.23	-3.19	2.36	-2.36
		31	4.36	2.18	0.23	-3.34	2.56	-2.56
		14	4.42	2.21	0.23	-3.28	2.43	-2.43
		41	4.37	2.19	0.23	-3.20	2.34	-2.34

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		43	4.73	2.36	0.21	-3.25	2.24	-2.24
		12	4.42	2.21	0.23	-3.20	2.31	-2.31
		26	4.39	2.20	0.23	-3.24	2.38	-2.38
		63	4.11	2.05	0.24	-3.20	2.49	-2.49
		24	4.53	2.26	0.22	-3.28	2.38	-2.38
		8	4.29	2.15	0.23	-3.18	2.36	-2.36
		2	4.20	2.10	0.24	-3.23	2.49	-2.49
		58	4.51	2.26	0.22	-3.28	2.38	-2.38
		67	4.33	2.16	0.23	-3.32	2.55	-2.55
		64	4.38	2.19	0.23	-3.16	2.28	-2.28
		6	4.43	2.22	0.23	-3.27	2.42	-2.42
		56	4.58	2.29	0.22	-3.13	2.14	-2.14
		5	4.17	2.09	0.24	-3.21	2.47	-2.47
		18	4.47	2.24	0.22	-3.27	2.39	-2.39
		3	4.33	2.17	0.23	-3.26	2.45	-2.45
		34	4.74	2.37	0.21	-3.26	2.24	-2.24
		0	4.45	2.23	0.22	-3.28	2.41	-2.41
		52	4.56	2.28	0.22	-3.20	2.24	-2.24
		29	4.65	2.33	0.21	-3.19	2.18	-2.18
		19	4.25	2.13	0.24	-3.28	2.53	-2.53
		15	4.35	2.17	0.23	-3.29	2.49	-2.49
		38	4.18	2.09	0.24	-3.21	2.47	-2.47
		57	4.43	2.22	0.23	-3.30	2.46	-2.46
		51	4.21	2.11	0.24	-3.19	2.42	-2.42
		21	4.28	2.14	0.23	-3.26	2.49	-2.49

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	itaco	4	4.27	2.13	0.23	-3.24	2.46	-2.46
		59	4.41	2.21	0.23	-3.23	2.36	-2.36
		16	4.42	2.21	0.23	-3.26	2.41	-2.41
		53	4.24	2.12	0.24	-3.17	2.38	-2.38
		28	4.25	2.12	0.24	-3.19	2.40	-2.40
		30	4.11	2.05	0.24	-3.15	2.41	-2.41
		65	4.19	2.10	0.24	-3.14	2.36	-2.36
		68	4.36	2.18	0.23	-3.23	2.40	-2.40
		48	4.33	2.17	0.23	-3.23	2.41	-2.41
		54	4.39	2.20	0.23	-3.19	2.31	-2.31
		27	4.50	2.25	0.22	-3.28	2.39	-2.39
		61	4.19	2.10	0.24	-3.21	2.46	-2.46
		22	4.59	2.29	0.22	-3.26	2.32	-2.32
		23	4.00	2.00	0.25	-3.08	2.38	-2.38
		33	4.30	2.15	0.23	-3.22	2.42	-2.42
		42	4.41	2.20	0.23	-3.26	2.41	-2.41
		17	4.47	2.24	0.22	-3.25	2.36	-2.36
		11	4.35	2.17	0.23	-3.26	2.44	-2.44
		12	5.41	2.71	0.18	-3.85	2.74	-2.74
		37	3.86	1.93	0.26	-3.48	3.13	-3.13
		58	3.94	1.97	0.25	-3.64	3.36	-3.36
		46	3.99	1.99	0.25	-3.55	3.15	-3.15
		43	3.72	1.86	0.27	-3.67	3.63	-3.63
		23	3.86	1.93	0.26	-3.47	3.12	-3.12
		68	3.95	1.97	0.25	-3.50	3.11	-3.11

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		33	3.70	1.85	0.27	-3.61	3.52	-3.52
		7	5.05	2.53	0.20	-3.91	3.03	-3.03
		48	3.67	1.84	0.27	-3.68	3.69	-3.69
		66	4.25	2.12	0.24	-3.41	2.74	-2.74
		5	4.02	2.01	0.25	-3.50	3.04	-3.04
		63	4.08	2.04	0.24	-3.51	3.02	-3.02
		47	3.63	1.81	0.28	-3.49	3.35	-3.35
		67	3.89	1.94	0.26	-3.64	3.42	-3.42
		60	3.92	1.96	0.25	-3.59	3.29	-3.29
		42	3.94	1.97	0.25	-3.46	3.04	-3.04
		2	3.94	1.97	0.25	-3.33	2.82	-2.82
		56	3.35	1.68	0.30	-3.53	3.72	-3.72
		24	4.07	2.04	0.25	-3.39	2.83	-2.83
		39	3.92	1.96	0.26	-3.63	3.35	-3.35
		54	3.82	1.91	0.26	-3.67	3.53	-3.53
		44	3.79	1.89	0.26	-3.51	3.25	-3.25
		16	4.05	2.02	0.25	-3.55	3.11	-3.11
		36	3.81	1.90	0.26	-3.46	3.14	-3.14
		25	3.81	1.90	0.26	-3.39	3.02	-3.02
		13	3.81	1.90	0.26	-3.58	3.37	-3.37
		8	3.91	1.95	0.26	-3.49	3.11	-3.11
		30	4.11	2.06	0.24	-3.51	3.00	-3.00
		49	3.63	1.81	0.28	-3.76	3.90	-3.90
		31	3.68	1.84	0.27	-3.44	3.21	-3.21
		18	3.62	1.81	0.28	-3.53	3.44	-3.44

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		29	3.94	1.97	0.25	-3.59	3.26	-3.26
		9	3.66	1.83	0.27	-3.47	3.29	-3.29
		40	4.10	2.05	0.24	-3.57	3.11	-3.11
		38	4.03	2.02	0.25	-3.47	2.99	-2.99
		69	4.01	2.00	0.25	-3.61	3.26	-3.26
		65	3.55	1.77	0.28	-3.53	3.51	-3.51
		28	3.78	1.89	0.26	-3.49	3.23	-3.23
		62	3.70	1.85	0.27	-3.53	3.37	-3.37
		55	3.81	1.91	0.26	-3.51	3.23	-3.23
		26	3.77	1.88	0.27	-3.70	3.63	-3.63
		45	3.97	1.99	0.25	-3.59	3.24	-3.24
		53	3.99	1.99	0.25	-3.46	3.00	-3.00
		6	3.64	1.82	0.27	-3.60	3.55	-3.55
		32	3.67	1.83	0.27	-3.52	3.37	-3.37
		27	3.88	1.94	0.26	-3.70	3.52	-3.52
		35	3.93	1.96	0.25	-3.62	3.34	-3.34
		22	3.96	1.98	0.25	-3.69	3.44	-3.44
		0	3.65	1.82	0.27	-3.51	3.38	-3.38
		52	3.82	1.91	0.26	-3.64	3.48	-3.48
		17	3.71	1.85	0.27	-3.49	3.28	-3.28
		10	3.76	1.88	0.27	-3.45	3.17	-3.17
		59	3.86	1.93	0.26	-3.49	3.15	-3.15
		61	3.90	1.95	0.26	-3.63	3.37	-3.37
		4	4.04	2.02	0.25	-3.57	3.16	-3.16
		57	3.87	1.94	0.26	-3.65	3.43	-3.43

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	piper	3	3.83	1.91	0.26	-3.61	3.42	-3.42
		64	3.89	1.95	0.26	-3.64	3.41	-3.41
		1	4.01	2.01	0.25	-3.58	3.20	-3.20
		20	3.84	1.92	0.26	-3.66	3.48	-3.48
		48	4.75	2.38	0.21	-2.90	1.77	-1.77
		19	4.85	2.43	0.21	-2.91	1.74	-1.74
		23	4.93	2.46	0.20	-2.90	1.70	-1.70
		26	4.90	2.45	0.20	-2.93	1.75	-1.75
		54	5.02	2.51	0.20	-3.03	1.83	-1.83
		18	5.05	2.52	0.20	-3.01	1.80	-1.80
		53	5.01	2.50	0.20	-3.03	1.83	-1.83
		38	4.80	2.40	0.21	-2.94	1.81	-1.81
		45	4.84	2.42	0.21	-2.86	1.70	-1.70
		29	4.96	2.48	0.20	-3.06	1.88	-1.88
		31	4.71	2.36	0.21	-2.85	1.72	-1.72
		1	5.01	2.50	0.20	-3.02	1.82	-1.82
		59	5.05	2.52	0.20	-3.05	1.84	-1.84
		41	4.81	2.41	0.21	-2.92	1.77	-1.77
		12	4.96	2.48	0.20	-2.92	1.72	-1.72
		37	4.93	2.47	0.20	-3.02	1.85	-1.85
		35	4.95	2.47	0.20	-2.97	1.78	-1.78
		6	4.89	2.44	0.20	-2.92	1.75	-1.75
		15	4.74	2.37	0.21	-2.90	1.77	-1.77
		65	4.93	2.47	0.20	-2.96	1.77	-1.77
		34	4.87	2.44	0.21	-2.93	1.77	-1.77

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		3	5.06	2.53	0.20	-3.05	1.84	-1.84
		28	4.88	2.44	0.21	-3.02	1.87	-1.87
		49	5.02	2.51	0.20	-3.01	1.80	-1.80
		52	4.74	2.37	0.21	-2.87	1.74	-1.74
		33	4.86	2.43	0.21	-2.95	1.79	-1.79
		40	4.80	2.40	0.21	-2.88	1.73	-1.73
		21	4.83	2.41	0.21	-2.90	1.74	-1.74
		7	5.02	2.51	0.20	-3.08	1.88	-1.88
		64	5.06	2.53	0.20	-3.07	1.87	-1.87
		50	4.97	2.48	0.20	-3.02	1.83	-1.83
		62	4.78	2.39	0.21	-2.87	1.72	-1.72
		24	5.00	2.50	0.20	-3.00	1.80	-1.80
		42	4.95	2.48	0.20	-2.93	1.73	-1.73
		36	5.19	2.59	0.19	-3.02	1.76	-1.76
		13	4.86	2.43	0.21	-2.91	1.74	-1.74
		4	4.76	2.38	0.21	-2.94	1.81	-1.81
		39	4.86	2.43	0.21	-2.95	1.79	-1.79
		22	4.87	2.44	0.21	-2.95	1.78	-1.78
		66	4.88	2.44	0.21	-2.93	1.76	-1.76
		55	5.07	2.54	0.20	-3.04	1.82	-1.82
		17	5.05	2.53	0.20	-3.06	1.86	-1.86
		61	4.89	2.45	0.20	-2.93	1.75	-1.75
		63	4.96	2.48	0.20	-2.94	1.74	-1.74
		11	4.88	2.44	0.21	-2.93	1.76	-1.76
		68	5.03	2.52	0.20	-3.02	1.81	-1.81

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	pyrro	57	4.92	2.46	0.20	-2.98	1.80	-1.80
		27	5.00	2.50	0.20	-3.02	1.83	-1.83
		8	4.91	2.45	0.20	-3.01	1.84	-1.84
		5	5.00	2.50	0.20	-3.01	1.81	-1.81
		14	4.99	2.49	0.20	-2.99	1.80	-1.80
		46	4.87	2.44	0.21	-2.91	1.74	-1.74
		60	4.87	2.44	0.21	-2.91	1.74	-1.74
		58	4.92	2.46	0.20	-3.01	1.84	-1.84
		10	4.97	2.48	0.20	-2.99	1.80	-1.80
		44	4.66	2.33	0.21	-2.82	1.70	-1.70
		32	4.99	2.50	0.20	-3.02	1.82	-1.82
		47	4.90	2.45	0.20	-2.93	1.75	-1.75
		43	5.06	2.53	0.20	-3.06	1.85	-1.85
		20	5.02	2.51	0.20	-3.03	1.83	-1.83
		53	4.84	2.42	0.21	-2.96	1.81	-1.81
		23	4.81	2.40	0.21	-2.96	1.82	-1.82
		69	4.89	2.44	0.20	-2.95	1.78	-1.78
		17	5.02	2.51	0.20	-2.98	1.77	-1.77
		1	4.57	2.29	0.22	-2.84	1.76	-1.76
		55	4.97	2.49	0.20	-3.04	1.85	-1.85
		3	5.16	2.58	0.19	-3.04	1.79	-1.79
		57	4.87	2.43	0.21	-2.96	1.81	-1.81
		59	4.86	2.43	0.21	-3.00	1.85	-1.85
		65	4.97	2.48	0.20	-3.05	1.87	-1.87
		4	4.82	2.41	0.21	-2.92	1.77	-1.77

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		43	4.79	2.40	0.21	-2.87	1.72	-1.72
		27	4.95	2.47	0.20	-2.91	1.72	-1.72
		44	4.96	2.48	0.20	-2.95	1.76	-1.76
		66	5.07	2.53	0.20	-3.05	1.84	-1.84
		20	4.94	2.47	0.20	-2.94	1.75	-1.75
		62	5.03	2.51	0.20	-2.99	1.78	-1.78
		45	4.88	2.44	0.21	-2.95	1.78	-1.78
		35	4.79	2.39	0.21	-2.97	1.85	-1.85
		5	4.93	2.46	0.20	-3.00	1.82	-1.82
		2	4.38	2.19	0.23	-2.75	1.73	-1.73
		32	5.08	2.54	0.20	-3.04	1.82	-1.82
		29	4.67	2.33	0.21	-3.26	2.28	-2.28
		68	4.97	2.48	0.20	-2.97	1.78	-1.78
		38	3.80	1.90	0.26	-2.50	1.65	-1.65
		10	4.67	2.33	0.21	-2.84	1.73	-1.73
		54	4.87	2.43	0.21	-2.90	1.73	-1.73
		12	4.99	2.49	0.20	-2.94	1.74	-1.74
		31	5.06	2.53	0.20	-3.05	1.84	-1.84
		22	4.89	2.45	0.20	-2.95	1.78	-1.78
		21	4.74	2.37	0.21	-2.77	1.62	-1.62
		26	4.92	2.46	0.20	-3.00	1.82	-1.82
		50	4.92	2.46	0.20	-2.95	1.78	-1.78
		7	5.05	2.53	0.20	-3.05	1.84	-1.84
		18	4.93	2.46	0.20	-2.87	1.68	-1.68
		24	4.90	2.45	0.20	-2.90	1.71	-1.71

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		41	5.00	2.50	0.20	-2.86	1.64	-1.64
		37	4.78	2.39	0.21	-2.78	1.61	-1.61
		67	4.84	2.42	0.21	-2.89	1.72	-1.72
		47	5.01	2.50	0.20	-2.93	1.71	-1.71
		56	4.75	2.37	0.21	-2.85	1.71	-1.71
		49	4.98	2.49	0.20	-2.96	1.76	-1.76
		15	4.81	2.40	0.21	-2.90	1.75	-1.75
		13	4.92	2.46	0.20	-2.92	1.73	-1.73
		34	5.05	2.52	0.20	-3.06	1.86	-1.86
		8	5.03	2.52	0.20	-2.94	1.72	-1.72
		42	4.93	2.46	0.20	-2.91	1.72	-1.72
		0	4.87	2.43	0.21	-2.88	1.70	-1.70
		46	5.05	2.53	0.20	-3.05	1.85	-1.85
		6	4.84	2.42	0.21	-2.91	1.75	-1.75
		14	4.83	2.41	0.21	-2.91	1.76	-1.76
		36	4.69	2.35	0.21	-2.81	1.68	-1.68
		52	4.99	2.50	0.20	-3.00	1.81	-1.81
		40	4.91	2.46	0.20	-2.94	1.77	-1.77
		11	4.88	2.44	0.20	-2.97	1.81	-1.81
		48	4.88	2.44	0.20	-2.94	1.77	-1.77
		25	4.97	2.48	0.20	-3.10	1.94	-1.94
		58	4.48	2.24	0.22	-2.73	1.66	-1.66
		53	4.52	2.26	0.22	-3.19	2.25	-2.25
		43	4.80	2.40	0.21	-2.90	1.75	-1.75
		65	4.95	2.47	0.20	-2.96	1.77	-1.77

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		16	4.90	2.45	0.20	-2.93	1.75	-1.75
		33	4.84	2.42	0.21	-2.90	1.74	-1.74
		44	4.87	2.43	0.21	-2.94	1.77	-1.77
		30	5.00	2.50	0.20	-3.03	1.84	-1.84
		57	4.98	2.49	0.20	-3.05	1.87	-1.87
		45	5.01	2.51	0.20	-3.01	1.80	-1.80
		9	4.94	2.47	0.20	-2.98	1.80	-1.80
		36	5.04	2.52	0.20	-3.03	1.82	-1.82
		59	5.05	2.52	0.20	-3.05	1.85	-1.85
		22	5.00	2.50	0.20	-3.00	1.79	-1.79
		10	5.03	2.51	0.20	-3.04	1.84	-1.84
		31	5.03	2.51	0.20	-3.03	1.82	-1.82
		67	5.07	2.53	0.20	-3.06	1.84	-1.84
		63	4.96	2.48	0.20	-3.03	1.85	-1.85
		15	4.98	2.49	0.20	-3.00	1.80	-1.80
		62	4.84	2.42	0.21	-2.90	1.73	-1.73
		37	4.90	2.45	0.20	-2.95	1.77	-1.77
		34	4.92	2.46	0.20	-2.98	1.80	-1.80
		39	4.98	2.49	0.20	-3.00	1.80	-1.80
		28	4.85	2.43	0.21	-2.95	1.79	-1.79
		20	4.92	2.46	0.20	-2.97	1.80	-1.80
		3	4.87	2.44	0.21	-2.93	1.77	-1.77
		5	4.96	2.48	0.20	-3.01	1.83	-1.83
		6	4.72	2.36	0.21	-2.89	1.76	-1.76
		18	4.89	2.45	0.20	-2.90	1.72	-1.72

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		35	4.83	2.42	0.21	-3.02	1.88	-1.88
		23	4.75	2.37	0.21	-2.87	1.74	-1.74
		61	4.94	2.47	0.20	-2.98	1.79	-1.79
		12	4.91	2.46	0.20	-2.97	1.80	-1.80
		58	4.55	2.27	0.22	-2.82	1.75	-1.75
		27	4.85	2.43	0.21	-2.91	1.75	-1.75
		54	4.74	2.37	0.21	-2.94	1.82	-1.82
		68	4.81	2.40	0.21	-2.93	1.79	-1.79
		48	5.04	2.52	0.20	-2.90	1.67	-1.67
		1	4.69	2.34	0.21	-2.86	1.75	-1.75
		21	5.13	2.57	0.19	-2.96	1.71	-1.71
		25	5.01	2.50	0.20	-3.17	2.00	-2.00
		14	4.64	2.32	0.22	-2.83	1.72	-1.72
		49	4.83	2.42	0.21	-3.11	2.00	-2.00
		2	4.46	2.23	0.22	-2.79	1.75	-1.75
		52	4.90	2.45	0.20	-2.93	1.75	-1.75
		38	4.98	2.49	0.20	-3.01	1.81	-1.81
		46	5.00	2.50	0.20	-2.87	1.65	-1.65
		55	4.88	2.44	0.21	-2.95	1.78	-1.78
		42	5.04	2.52	0.20	-3.02	1.81	-1.81
		41	4.92	2.46	0.20	-3.12	1.98	-1.98
		17	4.76	2.38	0.21	-2.90	1.77	-1.77
		19	4.60	2.30	0.22	-2.82	1.73	-1.73
		66	4.79	2.40	0.21	-3.00	1.88	-1.88
		0	4.89	2.45	0.20	-2.90	1.71	-1.71

Continua na próxima página

Tabela 7.2: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Funcionais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *FM* é o monômero funcional considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		60	4.96	2.48	0.20	-2.97	1.78	-1.78
		11	4.96	2.48	0.20	-3.11	1.95	-1.95
		13	4.73	2.36	0.21	-2.89	1.77	-1.77
		8	4.91	2.45	0.20	-2.95	1.77	-1.77
		4	4.37	2.18	0.23	-2.71	1.68	-1.68
		69	5.10	2.55	0.20	-3.06	1.84	-1.84
		32	4.79	2.40	0.21	-2.90	1.75	-1.75
		24	5.06	2.53	0.20	-3.05	1.84	-1.84

Tabela 7.3: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Estruturais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *SM* é o monômero estrutural considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
fentanyl	14div	30	4.11	2.05	0.24	-3.46	2.91	-2.91
		51	4.08	2.04	0.25	-3.51	3.03	-3.03
		69	3.84	1.92	0.26	-3.47	3.13	-3.13
		23	4.21	2.10	0.24	-3.46	2.85	-2.85
		28	3.88	1.94	0.26	-3.46	3.09	-3.09

Continua na próxima página

Tabela 7.3: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Estruturais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *SM* é o monômero estrutural considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		56	3.76	1.88	0.27	-3.48	3.22	-3.22
		45	4.08	2.04	0.24	-3.51	3.02	-3.02
		68	4.09	2.05	0.24	-3.46	2.92	-2.92
		67	4.11	2.05	0.24	-3.44	2.89	-2.89
		10	3.91	1.95	0.26	-3.42	2.98	-2.98
		33	4.13	2.06	0.24	-3.44	2.87	-2.87
		53	3.92	1.96	0.25	-3.43	3.00	-3.00
		43	3.86	1.93	0.26	-3.42	3.02	-3.02
		54	4.00	2.00	0.25	-3.54	3.13	-3.13
		64	4.05	2.03	0.25	-3.47	2.98	-2.98
		50	4.09	2.04	0.24	-3.49	2.97	-2.97
		3	4.03	2.02	0.25	-3.37	2.81	-2.81
		7	3.99	1.99	0.25	-3.43	2.95	-2.95
		59	3.77	1.89	0.26	-3.40	3.07	-3.07
		27	3.72	1.86	0.27	-3.41	3.12	-3.12
		4	3.87	1.94	0.26	-3.41	3.00	-3.00
		47	3.70	1.85	0.27	-3.40	3.12	-3.12
		1	3.86	1.93	0.26	-3.48	3.13	-3.13
		39	3.92	1.96	0.26	-3.42	2.98	-2.98
		25	4.21	2.11	0.24	-3.34	2.64	-2.64
		11	3.79	1.90	0.26	-3.45	3.14	-3.14
		20	3.80	1.90	0.26	-3.39	3.03	-3.03
		48	4.12	2.06	0.24	-3.45	2.89	-2.89
		8	4.00	2.00	0.25	-3.52	3.10	-3.10
		2	4.08	2.04	0.25	-3.33	2.72	-2.72

Continua na próxima página

Tabela 7.3: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Estruturais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *SM* é o monômero estrutural considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		26	3.67	1.84	0.27	-3.39	3.13	-3.13
		9	3.94	1.97	0.25	-3.42	2.97	-2.97
		37	4.16	2.08	0.24	-3.44	2.84	-2.84
		12	3.86	1.93	0.26	-3.47	3.13	-3.13
		52	3.91	1.96	0.26	-3.37	2.90	-2.90
		15	3.80	1.90	0.26	-3.45	3.13	-3.13
		21	3.81	1.90	0.26	-3.41	3.05	-3.05
		61	3.68	1.84	0.27	-3.36	3.07	-3.07
		57	3.92	1.96	0.26	-3.49	3.10	-3.10
		17	3.93	1.96	0.25	-3.50	3.12	-3.12
		62	3.66	1.83	0.27	-3.39	3.13	-3.13
		18	3.85	1.93	0.26	-3.45	3.10	-3.10
		29	3.80	1.90	0.26	-3.45	3.13	-3.13
		22	3.59	1.79	0.28	-3.33	3.09	-3.09
		63	3.85	1.93	0.26	-3.41	3.02	-3.02
		66	3.88	1.94	0.26	-3.44	3.05	-3.05
		13	3.65	1.83	0.27	-3.39	3.14	-3.14
		19	3.98	1.99	0.25	-3.49	3.07	-3.07
		58	3.95	1.97	0.25	-3.51	3.13	-3.13
		35	3.68	1.84	0.27	-3.40	3.14	-3.14
		24	3.69	1.84	0.27	-3.37	3.08	-3.08
		36	3.78	1.89	0.26	-3.43	3.12	-3.12
		49	3.98	1.99	0.25	-3.57	3.21	-3.21
		65	3.94	1.97	0.25	-3.46	3.04	-3.04
		42	3.68	1.84	0.27	-3.58	3.47	-3.47

Continua na próxima página

Tabela 7.3: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Estruturais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *SM* é o monômero estrutural considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	bisac	44	4.04	2.02	0.25	-3.56	3.13	-3.13
		16	3.86	1.93	0.26	-3.50	3.17	-3.17
		46	4.10	2.05	0.24	-3.49	2.97	-2.97
		41	3.77	1.88	0.27	-3.43	3.13	-3.13
		5	3.84	1.92	0.26	-3.47	3.14	-3.14
		6	3.89	1.94	0.26	-3.50	3.15	-3.15
		0	4.06	2.03	0.25	-3.56	3.11	-3.11
		60	4.13	2.06	0.24	-3.52	3.00	-3.00
		32	4.12	2.06	0.24	-3.44	2.87	-2.87
		0	5.03	2.51	0.20	-3.62	2.61	-2.61
		43	4.37	2.19	0.23	-3.35	2.56	-2.56
		7	4.13	2.07	0.24	-3.33	2.69	-2.69
		60	4.35	2.17	0.23	-3.30	2.51	-2.51
		25	4.16	2.08	0.24	-3.28	2.59	-2.59
		36	4.32	2.16	0.23	-3.32	2.56	-2.56
		46	4.67	2.33	0.21	-3.56	2.72	-2.72
		58	4.25	2.12	0.24	-3.36	2.66	-2.66
		11	4.53	2.27	0.22	-3.37	2.50	-2.50
		10	4.17	2.08	0.24	-3.29	2.60	-2.60
		1	4.45	2.22	0.22	-3.27	2.40	-2.40
		66	4.39	2.20	0.23	-3.38	2.60	-2.60
		64	4.17	2.08	0.24	-3.21	2.47	-2.47
		37	4.24	2.12	0.24	-3.31	2.58	-2.58
		32	4.26	2.13	0.23	-3.29	2.53	-2.53
		34	4.17	2.08	0.24	-3.28	2.58	-2.58

Continua na próxima página

Tabela 7.3: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Estruturais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *SM* é o monômero estrutural considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		29	4.61	2.31	0.22	-3.34	2.41	-2.41
		31	4.11	2.05	0.24	-3.29	2.64	-2.64
		38	4.11	2.06	0.24	-3.35	2.73	-2.73
		6	4.25	2.13	0.24	-3.38	2.69	-2.69
		41	4.21	2.10	0.24	-3.27	2.54	-2.54
		2	4.35	2.17	0.23	-3.37	2.62	-2.62
		55	4.18	2.09	0.24	-3.28	2.57	-2.57
		61	4.28	2.14	0.23	-3.30	2.54	-2.54
		26	4.33	2.17	0.23	-3.37	2.62	-2.62
		4	4.20	2.10	0.24	-3.29	2.58	-2.58
		35	4.33	2.17	0.23	-3.31	2.54	-2.54
		48	4.20	2.10	0.24	-3.37	2.70	-2.70
		67	4.01	2.01	0.25	-3.31	2.73	-2.73
		18	4.30	2.15	0.23	-3.36	2.63	-2.63
		40	4.10	2.05	0.24	-3.34	2.72	-2.72
		47	4.25	2.13	0.24	-3.29	2.54	-2.54
		59	4.01	2.00	0.25	-3.29	2.70	-2.70
		49	4.14	2.07	0.24	-3.27	2.58	-2.58
		51	4.12	2.06	0.24	-3.27	2.59	-2.59
		42	4.21	2.11	0.24	-3.32	2.61	-2.61
		21	4.32	2.16	0.23	-3.29	2.50	-2.50
		56	4.45	2.22	0.22	-3.44	2.66	-2.66
		45	4.21	2.11	0.24	-3.28	2.56	-2.56
		8	4.31	2.15	0.23	-3.34	2.58	-2.58
		65	4.19	2.09	0.24	-3.31	2.61	-2.61

Continua na próxima página

Tabela 7.3: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Estruturais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *SM* é o monômero estrutural considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	egdma	14	4.06	2.03	0.25	-2.99	2.20	-2.20
		52	4.11	2.06	0.24	-3.32	2.69	-2.69
		28	4.45	2.22	0.22	-3.33	2.50	-2.50
		33	4.17	2.08	0.24	-3.22	2.50	-2.50
		19	4.17	2.09	0.24	-3.36	2.70	-2.70
		62	4.14	2.07	0.24	-3.23	2.52	-2.52
		50	4.12	2.06	0.24	-3.30	2.65	-2.65
		54	4.02	2.01	0.25	-3.16	2.49	-2.49
		23	4.14	2.07	0.24	-3.25	2.55	-2.55
		53	4.22	2.11	0.24	-3.31	2.59	-2.59
		16	4.03	2.01	0.25	-3.21	2.56	-2.56
		63	4.11	2.06	0.24	-3.31	2.66	-2.66
		5	4.23	2.12	0.24	-3.32	2.60	-2.60
		9	4.28	2.14	0.23	-3.36	2.63	-2.63
		9	4.40	2.20	0.23	-3.30	2.47	-2.47
		1	4.11	2.06	0.24	-3.41	2.83	-2.83
		50	4.22	2.11	0.24	-3.49	2.89	-2.89
		33	4.15	2.08	0.24	-3.51	2.97	-2.97
		31	4.17	2.08	0.24	-3.50	2.94	-2.94
		37	4.05	2.03	0.25	-3.44	2.92	-2.92
		58	3.94	1.97	0.25	-3.63	3.35	-3.35
		48	4.28	2.14	0.23	-3.54	2.93	-2.93
		23	3.43	1.72	0.29	-3.37	3.30	-3.30
		16	4.11	2.06	0.24	-3.47	2.92	-2.92
		47	3.91	1.95	0.26	-3.34	2.85	-2.85

Continua na próxima página

Tabela 7.3: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Estruturais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *SM* é o monômero estrutural considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		45	4.19	2.09	0.24	-3.49	2.91	-2.91
		46	3.98	1.99	0.25	-3.58	3.22	-3.22
		27	4.19	2.09	0.24	-3.50	2.92	-2.92
		6	4.21	2.10	0.24	-3.39	2.73	-2.73
		38	4.20	2.10	0.24	-3.48	2.88	-2.88
		26	4.21	2.10	0.24	-3.39	2.73	-2.73
		64	4.06	2.03	0.25	-3.41	2.87	-2.87
		21	4.04	2.02	0.25	-3.59	3.19	-3.19
		14	4.23	2.12	0.24	-3.48	2.86	-2.86
		67	4.20	2.10	0.24	-3.44	2.82	-2.82
		49	4.08	2.04	0.25	-3.40	2.83	-2.83
		40	4.14	2.07	0.24	-3.41	2.81	-2.81
		42	3.98	1.99	0.25	-3.38	2.86	-2.86
		36	4.13	2.06	0.24	-3.40	2.80	-2.80
		13	4.13	2.06	0.24	-3.42	2.83	-2.83
		20	3.95	1.97	0.25	-3.32	2.79	-2.79
		66	4.09	2.04	0.24	-3.42	2.85	-2.85
		69	4.17	2.09	0.24	-3.50	2.94	-2.94
		39	4.19	2.09	0.24	-3.49	2.91	-2.91
		12	4.07	2.04	0.25	-3.48	2.98	-2.98
		34	4.10	2.05	0.24	-3.40	2.81	-2.81
		0	4.09	2.05	0.24	-3.51	3.02	-3.02
		44	4.09	2.05	0.24	-3.38	2.80	-2.80
		62	4.17	2.08	0.24	-3.51	2.95	-2.95
		41	4.13	2.07	0.24	-3.51	2.98	-2.98

Continua na próxima página

Tabela 7.3: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Estruturais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *SM* é o monômero estrutural considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
	trime	61	4.16	2.08	0.24	-3.50	2.95	-2.95
		53	4.12	2.06	0.24	-3.45	2.90	-2.90
		22	3.65	1.82	0.27	-3.21	2.82	-2.82
		57	4.05	2.02	0.25	-3.50	3.03	-3.03
		25	4.16	2.08	0.24	-3.50	2.95	-2.95
		28	4.22	2.11	0.24	-3.41	2.76	-2.76
		43	4.21	2.11	0.24	-3.56	3.01	-3.01
		15	4.15	2.08	0.24	-3.49	2.93	-2.93
		56	4.04	2.02	0.25	-3.33	2.75	-2.75
		4	4.18	2.09	0.24	-3.50	2.93	-2.93
		32	4.19	2.10	0.24	-3.44	2.82	-2.82
		30	4.13	2.06	0.24	-3.44	2.87	-2.87
		29	4.17	2.09	0.24	-3.49	2.92	-2.92
		3	4.21	2.11	0.24	-3.50	2.91	-2.91
		52	4.16	2.08	0.24	-3.49	2.93	-2.93
		63	4.04	2.02	0.25	-3.46	2.96	-2.96
		35	4.20	2.10	0.24	-3.49	2.90	-2.90
		8	4.17	2.08	0.24	-3.51	2.95	-2.95
		7	4.22	2.11	0.24	-3.46	2.84	-2.84
		8	3.94	1.97	0.25	-3.39	2.92	-2.92
		55	4.32	2.16	0.23	-3.32	2.55	-2.55
		3	4.32	2.16	0.23	-3.39	2.65	-2.65
		58	4.36	2.18	0.23	-3.39	2.63	-2.63
		60	4.33	2.16	0.23	-3.35	2.59	-2.59
		17	4.39	2.20	0.23	-3.39	2.61	-2.61

Continua na próxima página

Tabela 7.3: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Estruturais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *SM* é o monômero estrutural considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		56	4.39	2.19	0.23	-3.39	2.61	-2.61
		12	4.39	2.19	0.23	-3.30	2.48	-2.48
		41	4.29	2.14	0.23	-3.35	2.61	-2.61
		33	4.37	2.19	0.23	-3.37	2.60	-2.60
		20	4.12	2.06	0.24	-3.48	2.93	-2.93
		14	4.42	2.21	0.23	-3.42	2.65	-2.65
		47	4.38	2.19	0.23	-3.40	2.64	-2.64
		45	4.15	2.08	0.24	-3.52	2.98	-2.98
		52	4.16	2.08	0.24	-3.28	2.58	-2.58
		30	4.51	2.25	0.22	-3.32	2.44	-2.44
		63	4.60	2.30	0.22	-3.23	2.27	-2.27
		27	4.29	2.14	0.23	-3.34	2.61	-2.61
		7	4.41	2.20	0.23	-3.39	2.61	-2.61
		25	4.36	2.18	0.23	-3.40	2.65	-2.65
		11	4.47	2.24	0.22	-3.37	2.53	-2.53
		65	4.40	2.20	0.23	-3.30	2.47	-2.47
		42	3.93	1.97	0.25	-3.31	2.79	-2.79
		5	4.06	2.03	0.25	-3.56	3.12	-3.12
		28	4.37	2.18	0.23	-3.38	2.62	-2.62
		26	4.38	2.19	0.23	-3.42	2.66	-2.66
		6	4.38	2.19	0.23	-3.40	2.64	-2.64
		29	4.49	2.25	0.22	-3.33	2.47	-2.47
		4	3.99	2.00	0.25	-3.20	2.57	-2.57
		51	4.22	2.11	0.24	-3.28	2.55	-2.55
		2	4.29	2.15	0.23	-3.34	2.60	-2.60

Continua na próxima página

Tabela 7.3: Estruturas de várias conformações são avaliadas quanto às suas propriedades energéticas e tipos de interações intermoleculares para os Monômeros Estruturais. As colunas correspondem às seguintes propriedades dos descritores químico-quânticos: *Fentanyl* refere-se ao analito em estudo, *SM* é o monômero estrutural considerado, *Nº conf.* indica o número da conformação, E_g é o *gap* energético entre o *HOMO* e o *LUMO*, η representa a dureza da molécula, S corresponde à moleza, μ é o potencial químico, ω denota a eletrofilicidade, e ΔE representa a energia de estabilização calculada.

<i>Fentanyl</i>	FM	Nº conf.	E_g	η	S	μ	ω	ΔE
		13	4.33	2.17	0.23	-3.43	2.71	-2.71
		59	4.36	2.18	0.23	-3.38	2.63	-2.63
		48	4.12	2.06	0.24	-3.45	2.89	-2.89
		22	4.38	2.19	0.23	-3.39	2.61	-2.61
		69	4.32	2.16	0.23	-3.43	2.72	-2.72
		49	4.29	2.14	0.23	-3.34	2.59	-2.59
		53	4.15	2.07	0.24	-3.44	2.84	-2.84
		19	4.41	2.21	0.23	-3.39	2.60	-2.60
		67	2.07	1.04	0.48	-2.21	2.36	-2.36
		66	4.38	2.19	0.23	-3.38	2.62	-2.62
		43	4.44	2.22	0.23	-3.42	2.64	-2.64
		64	4.37	2.18	0.23	-3.41	2.66	-2.66
		1	4.31	2.15	0.23	-3.45	2.77	-2.77
		39	4.39	2.20	0.23	-3.39	2.61	-2.61
		38	4.34	2.17	0.23	-3.41	2.68	-2.68
		40	4.42	2.21	0.23	-3.35	2.53	-2.53

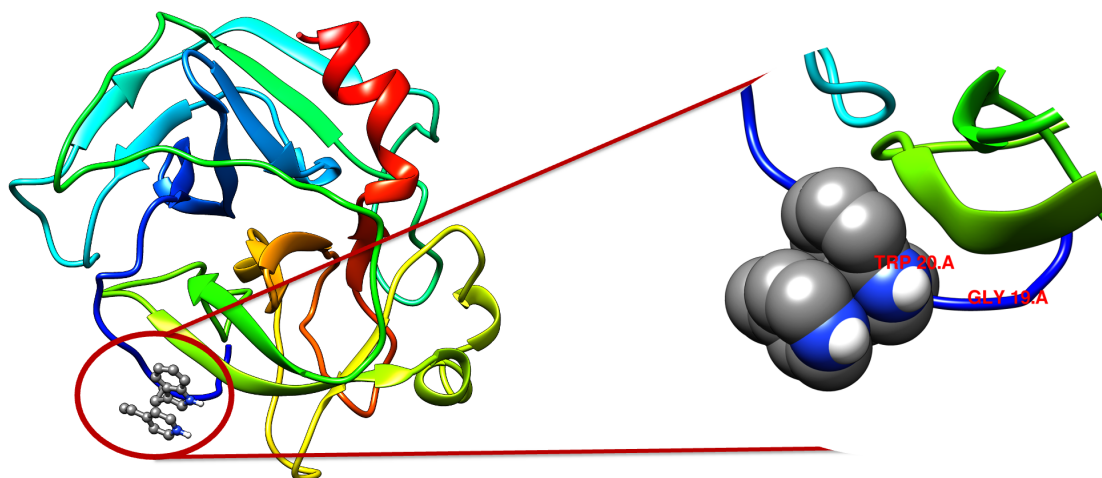


Figura 7.13: A afinidade molecular 3D da 4-vinilpiridina com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para a 4-vinilpiridina encontrado na Tabela S1 é -2.90 kcal/mol .

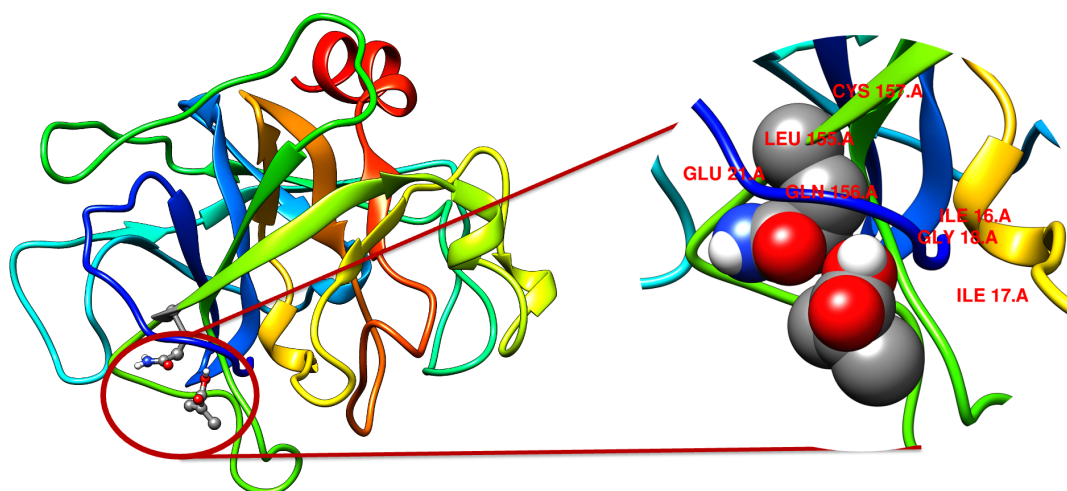


Figura 7.14: A afinidade molecular 3D do ácido metacrílico com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para o ácido metacrílico encontrado na Tabela S1 é -3.00 kcal/mol .

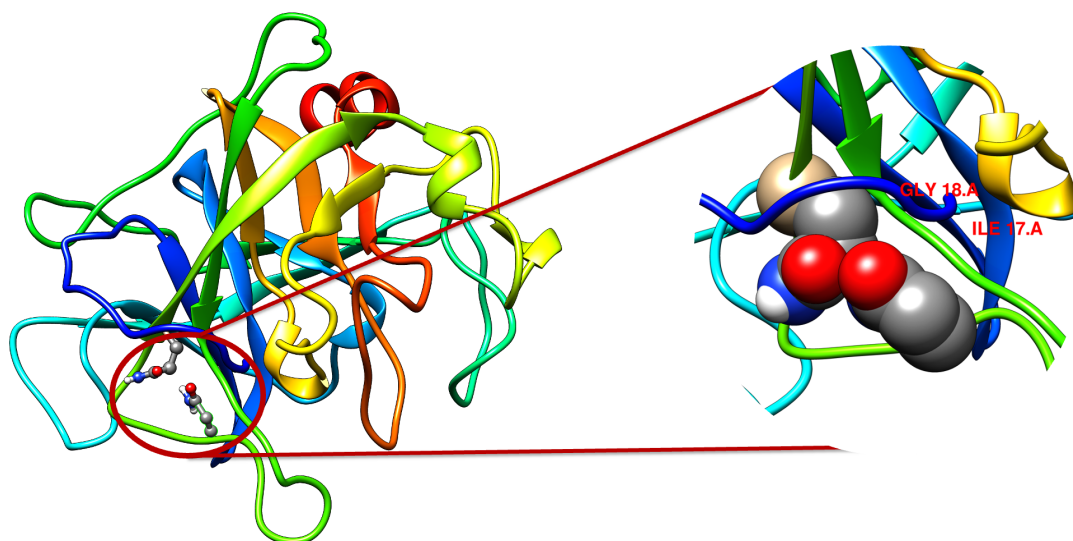


Figura 7.15: A afinidade molecular 3D da acrilamida com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para a acrilamida encontrado na Tabela S1 é -2.50 kcal/mol .

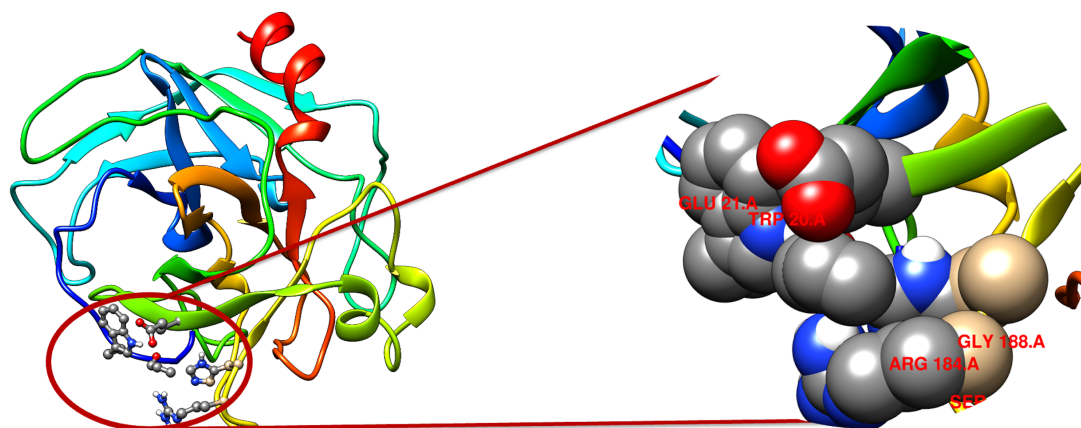


Figura 7.16: A afinidade molecular 3D da acroleína com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para a acroleína encontrado na Tabela S1 é -2.10 kcal/mol .

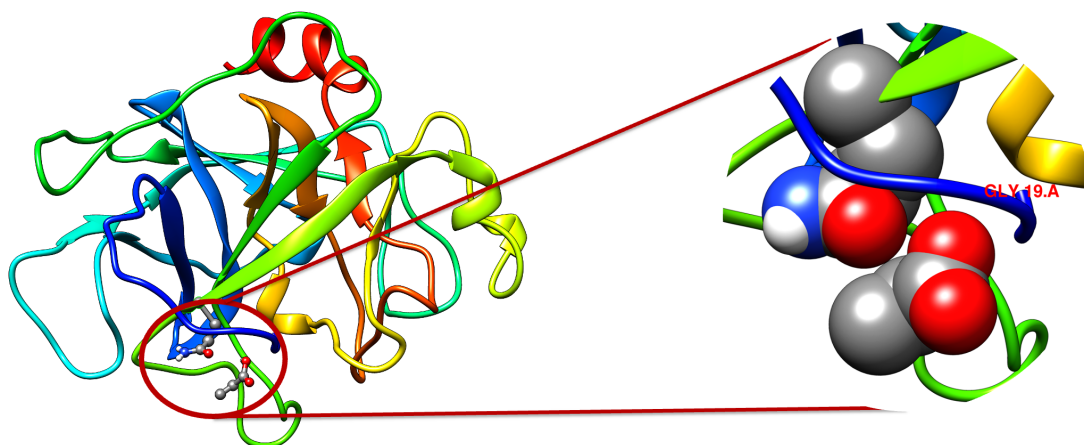


Figura 7.17: A afinidade molecular 3D do ácido acrílico com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para o ácido acrílico encontrado na Tabela S1 é -2.50 kcal/mol .

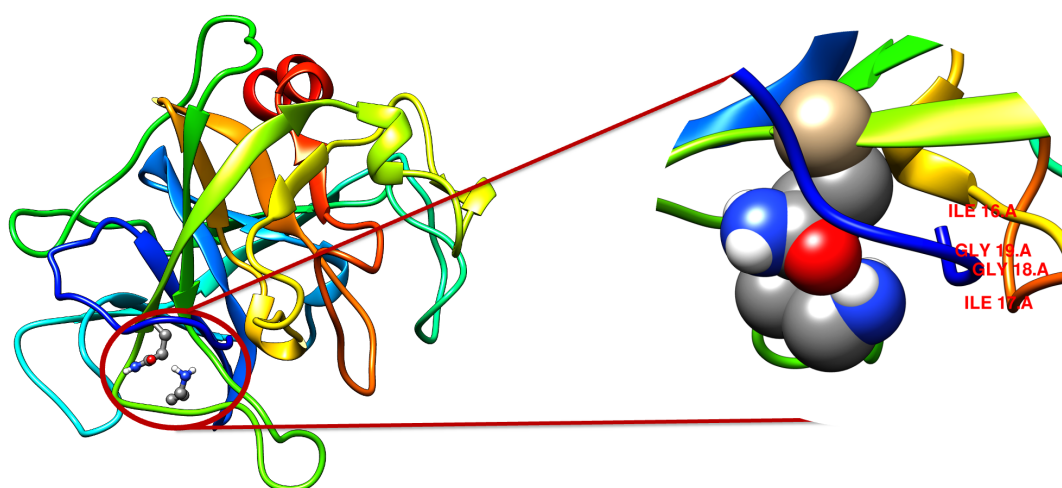


Figura 7.18: A afinidade molecular 3D da alilamina com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para a alilamina encontrado na Tabela S1 é -2.00 kcal/mol .

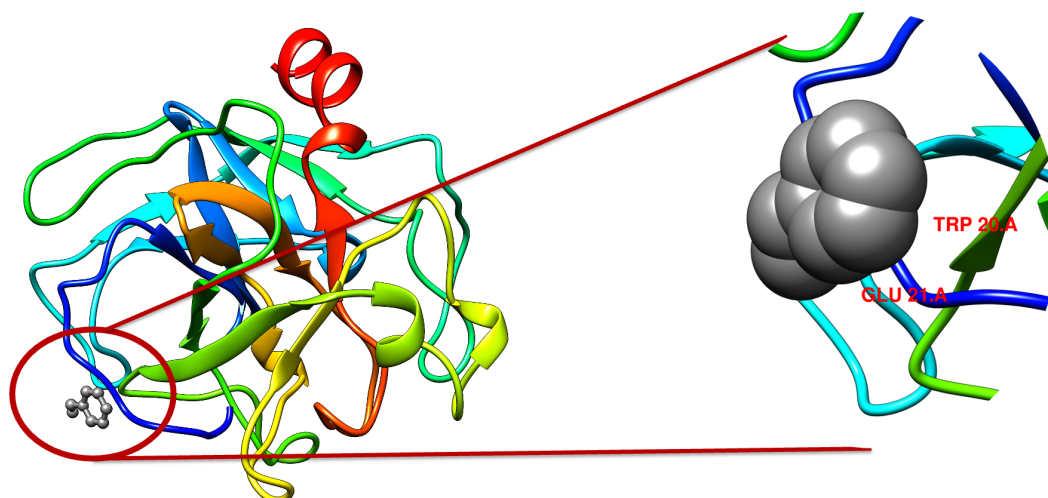


Figura 7.19: A afinidade molecular 3D do estireno com os aminoácidos presentes na região estratégica da proteína PSA é representada nesta figura, que inclui uma representação em fita especificando a conformação de cada peptídeo da protease. O ΔG para o estireno encontrado na Tabela S1 é -3.40 kcal/mol .

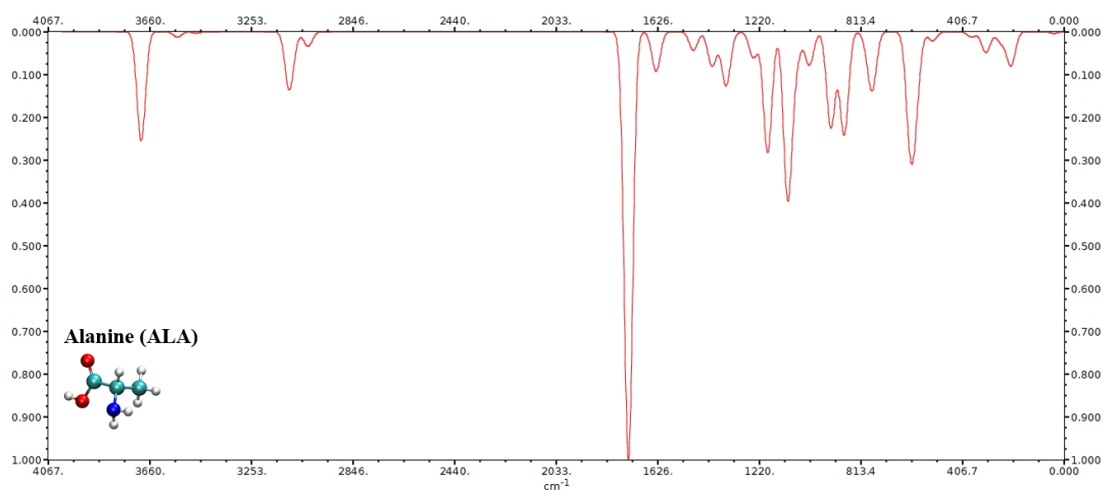


Figura 7.20: Espectro vibracional para o aminoácido Alanina

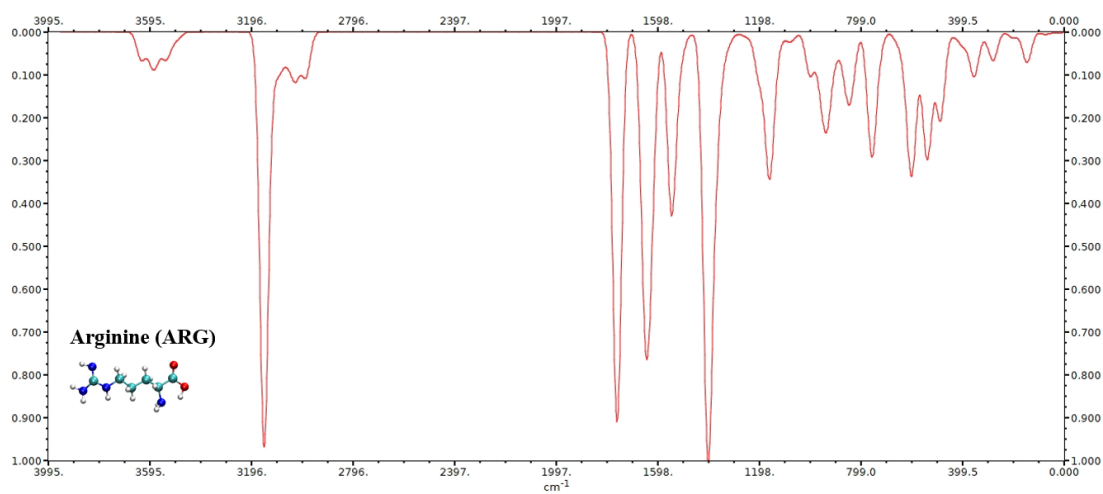


Figura 7.21: Espectro vibracional para o aminoácido Arginina

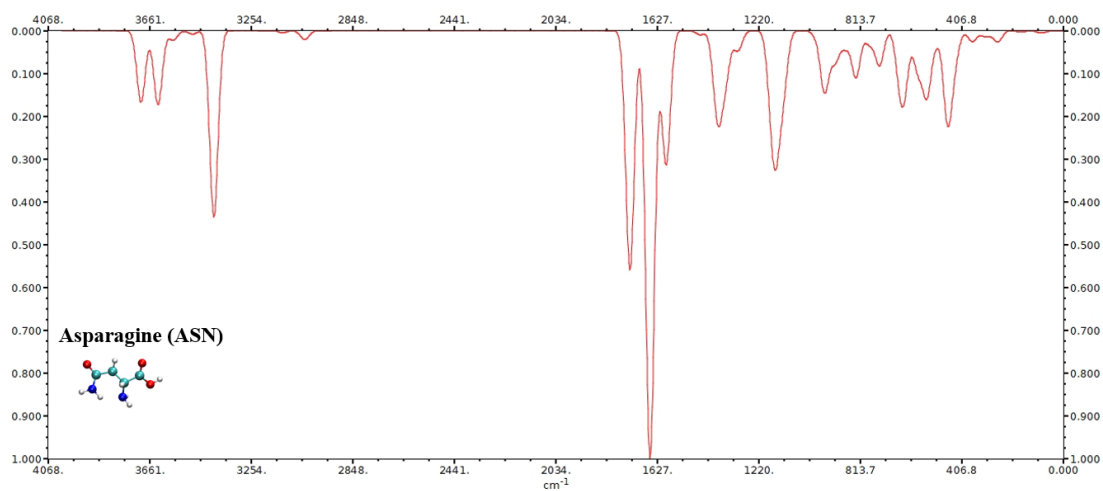


Figura 7.22: Espectro vibracional para o aminoácido Asparagina

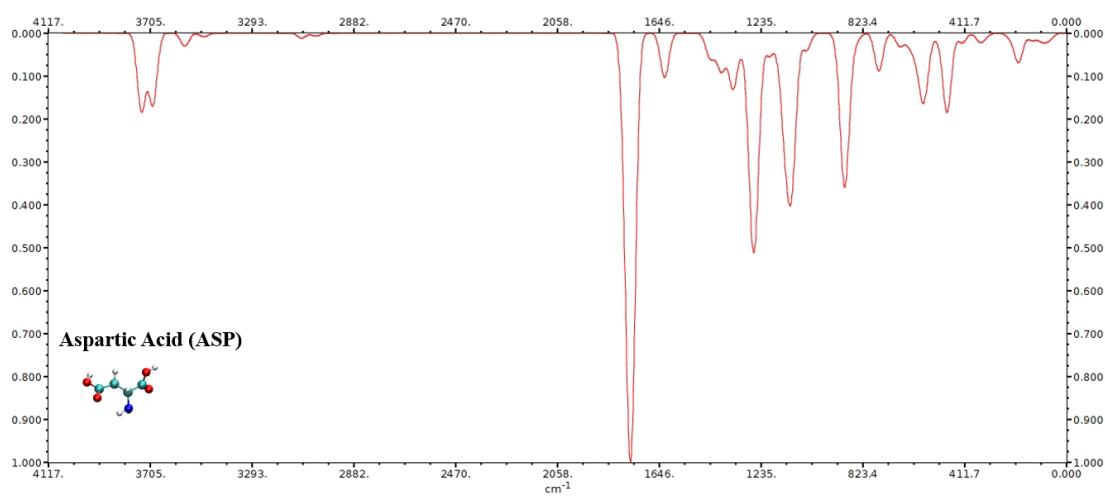


Figura 7.23: Espectro vibracional para o aminoácido Aspartato

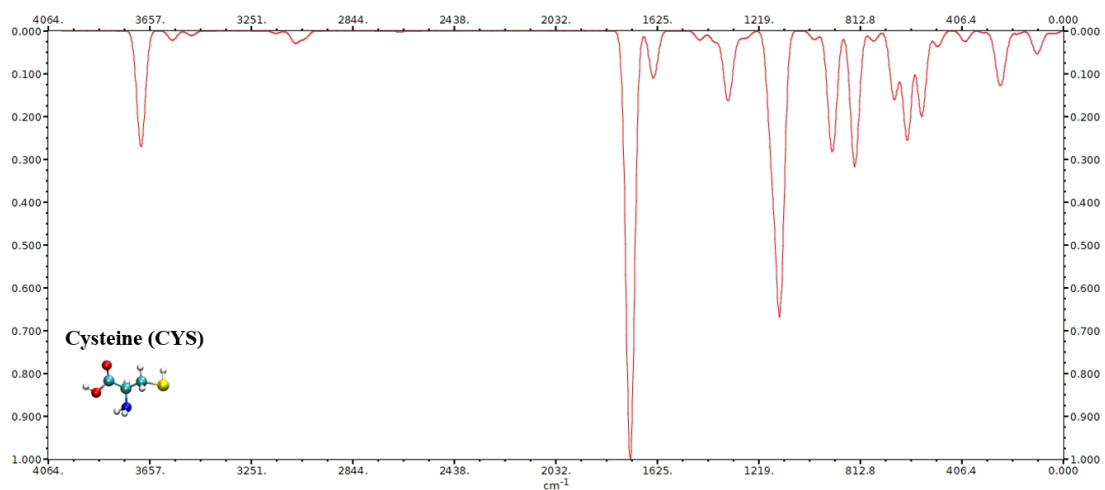


Figura 7.24: Espectro vibracional para o aminoácido Cisteína

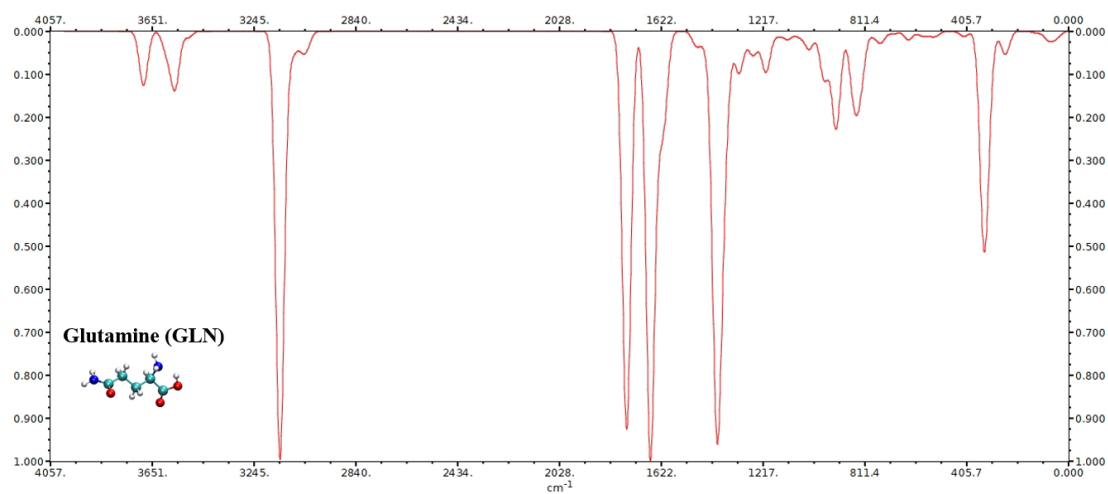


Figura 7.25: Espectro vibracional para o aminoácido Glutamina

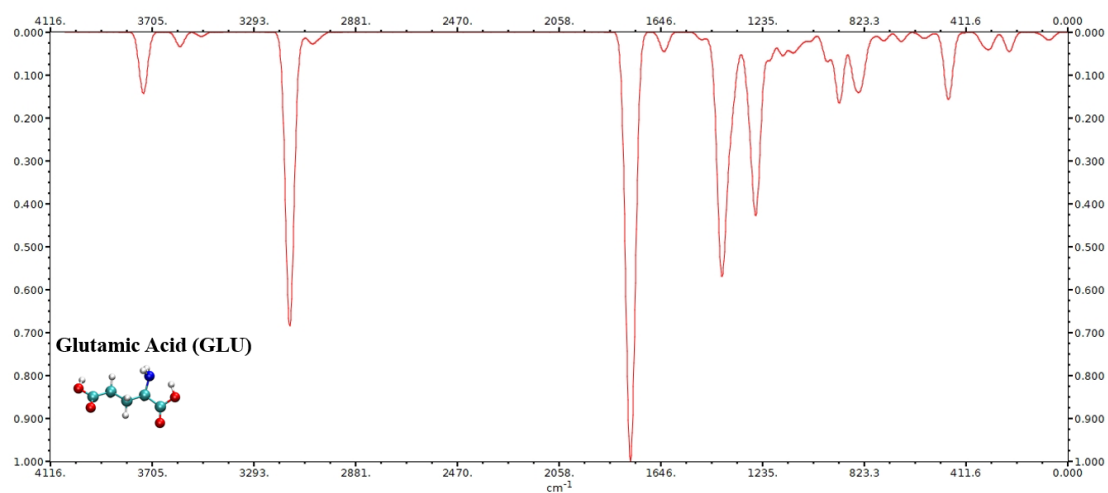


Figura 7.26: Espectro vibracional para o aminoácido Glutamato

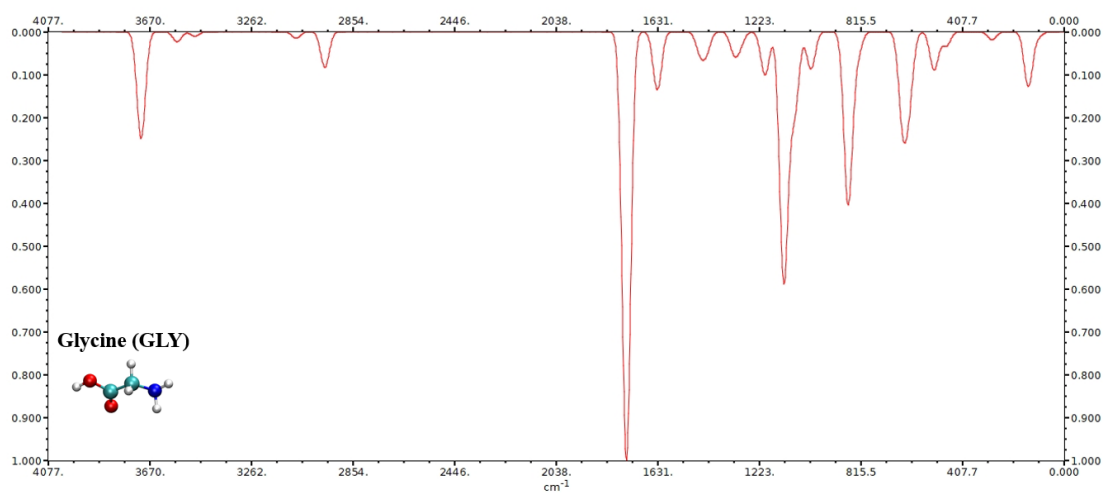


Figura 7.27: Espectro vibracional para o aminoácido Glucina

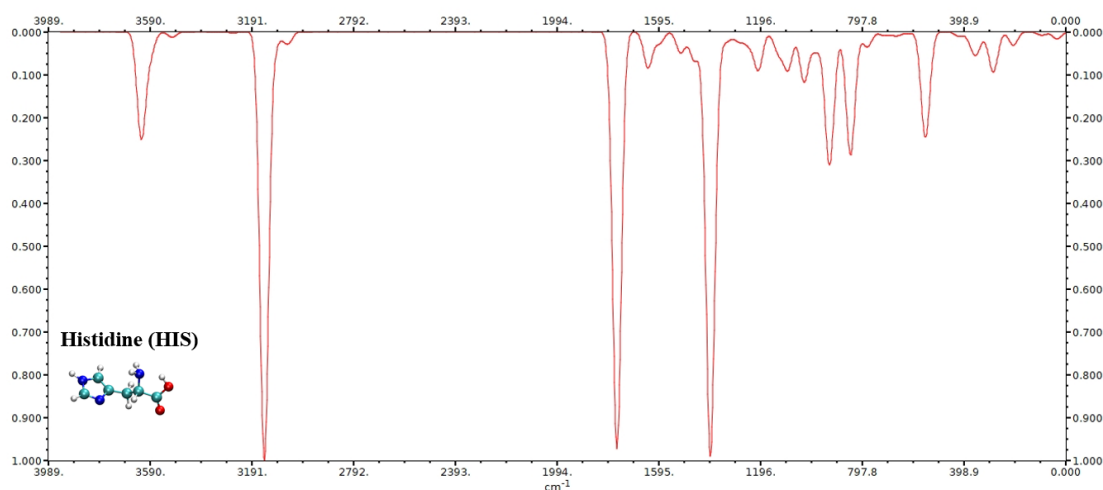


Figura 7.28: Espectro vibracional para o aminoácido Histidina

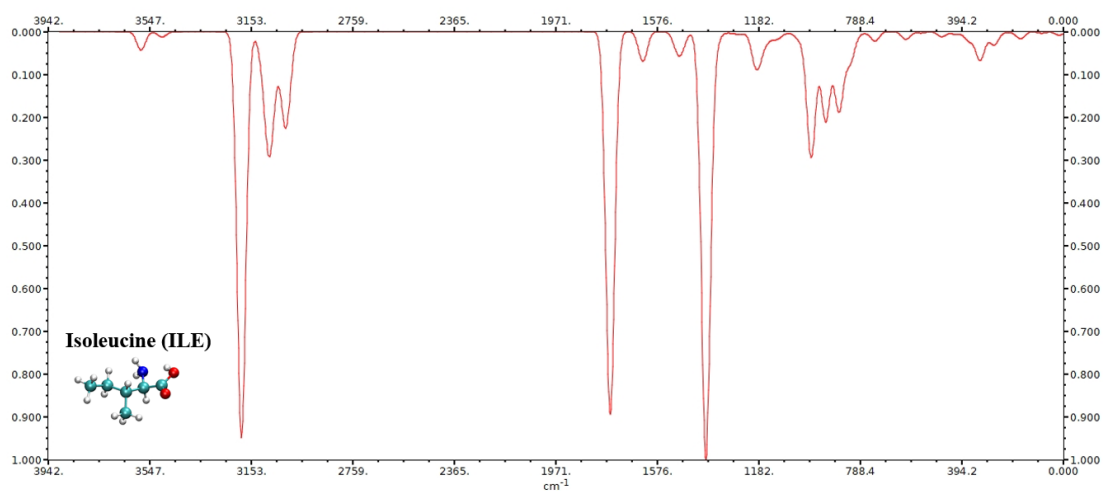


Figura 7.29: Espectro vibracional para o aminoácido Isoleucina

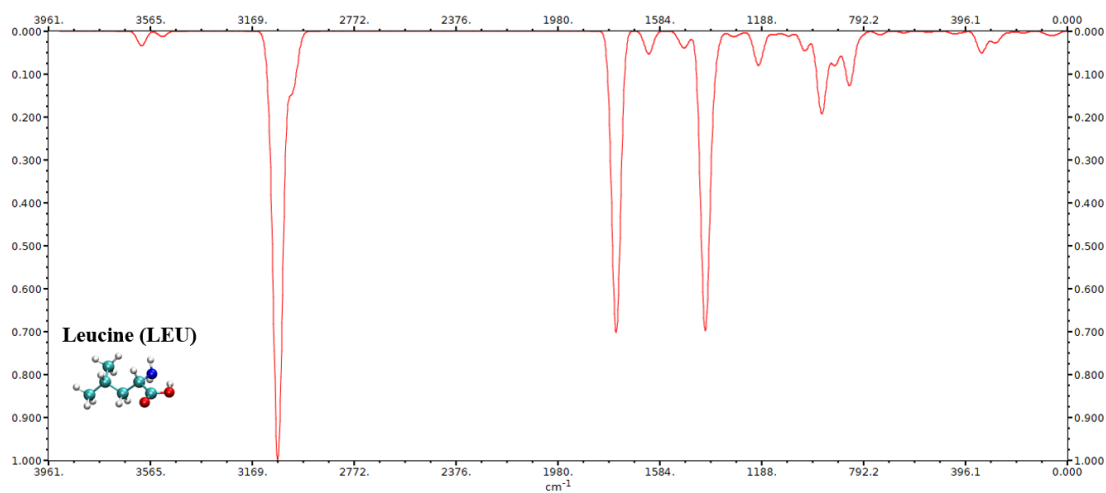


Figura 7.30: Espectro vibracional para o aminoácido Leucina

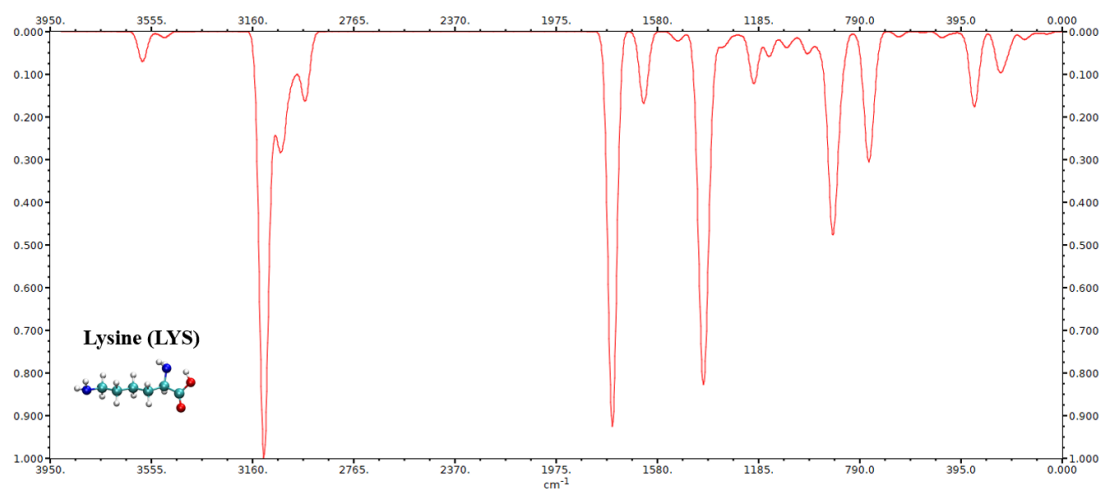


Figura 7.31: Espectro vibracional para o aminoácido Lisina

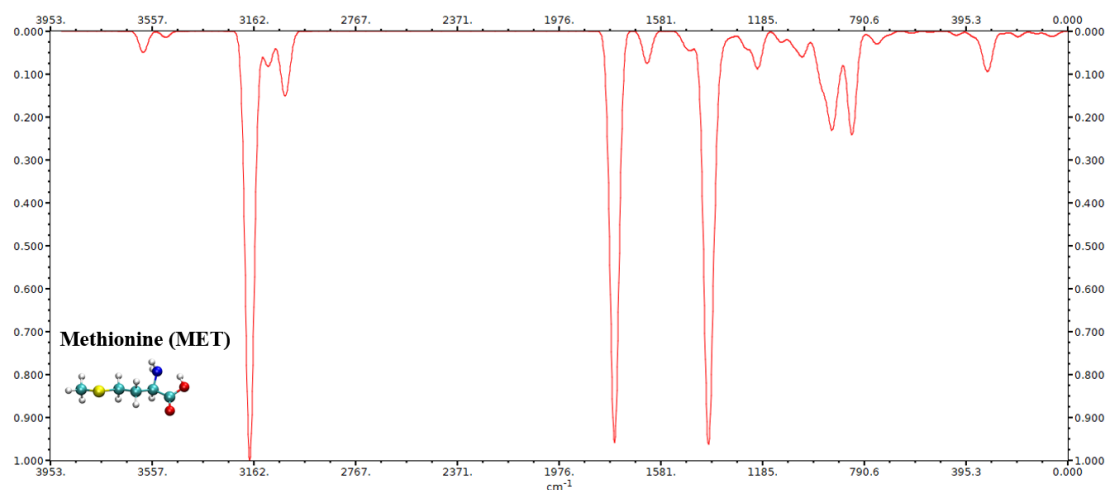


Figura 7.32: Espectro vibracional para o aminoácido Metionina

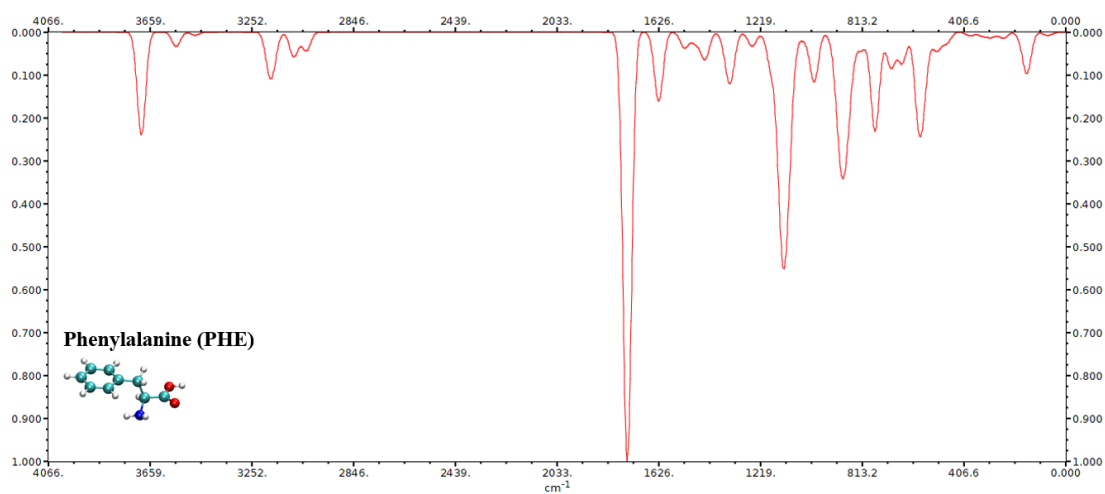


Figura 7.33: Espectro vibracional para o aminoácido Fenilamina

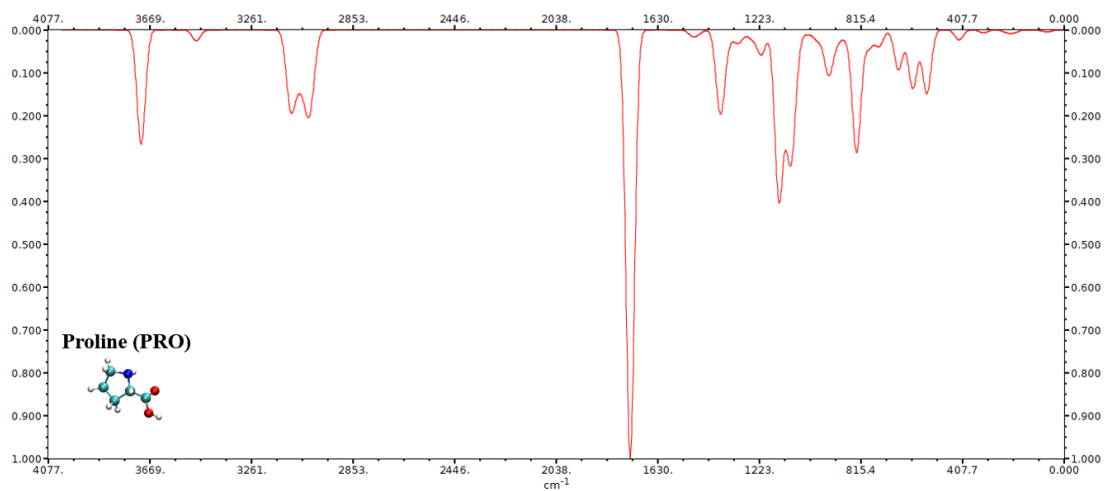


Figura 7.34: Espectro vibracional para o aminoácido Prolina

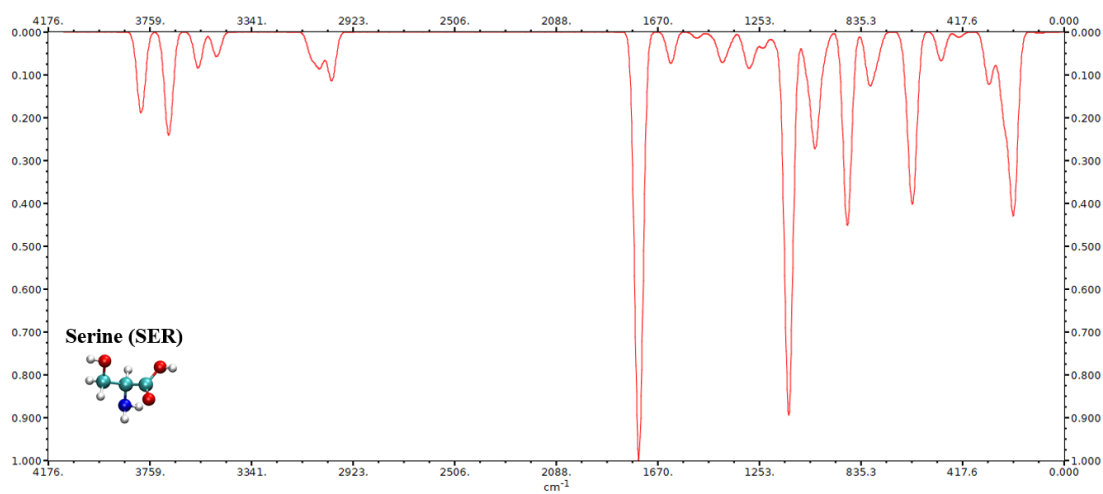


Figura 7.35: Espectro vibracional para o aminoácido Serina

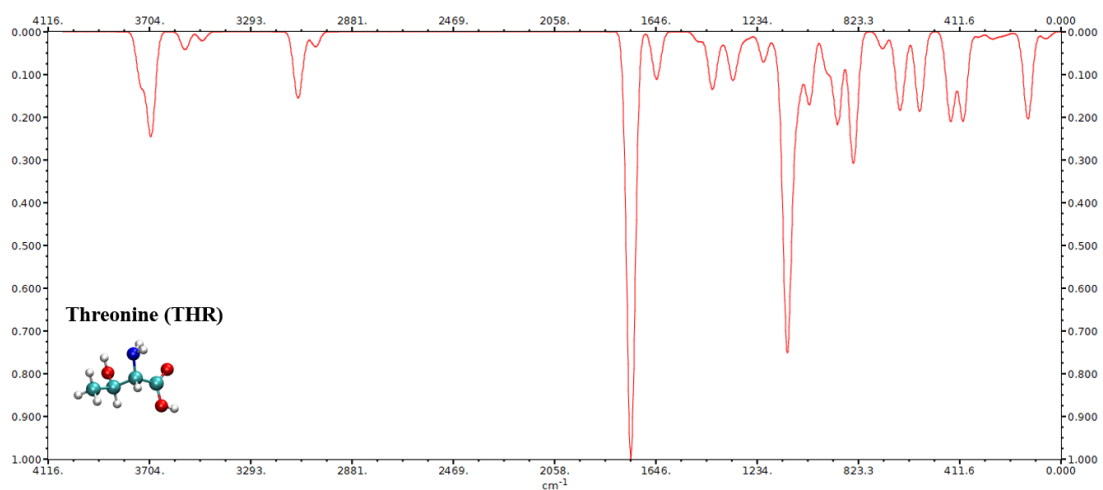


Figura 7.36: Espectro vibracional para o aminoácido Treonina

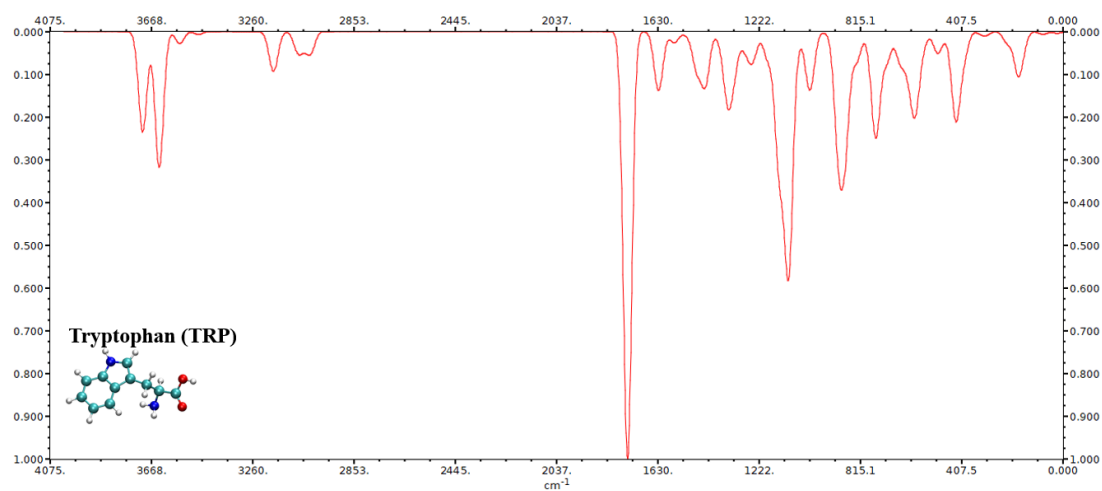


Figura 7.37: Espectro vibracional para o aminoácido Triptofano

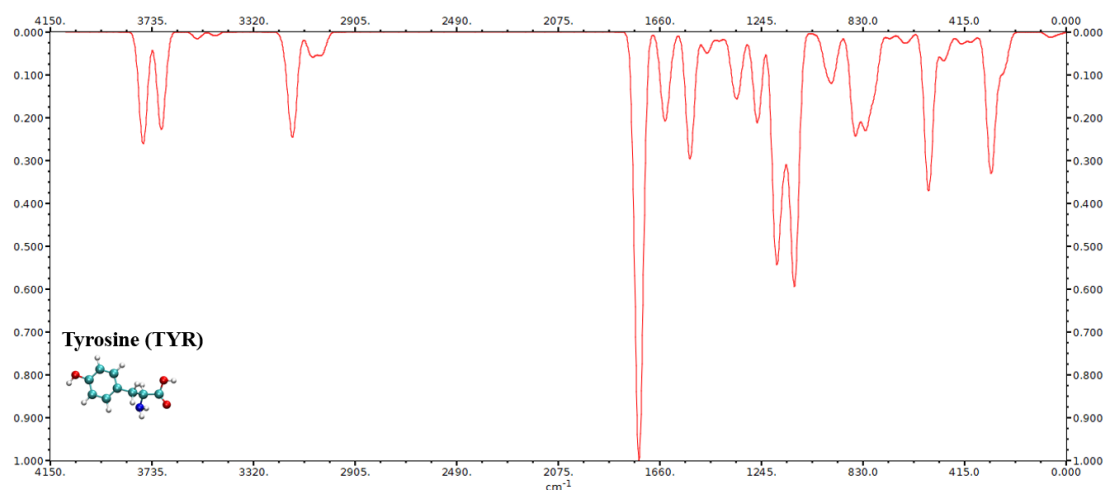


Figura 7.38: Espectro vibracional para o aminoácido Tirosina

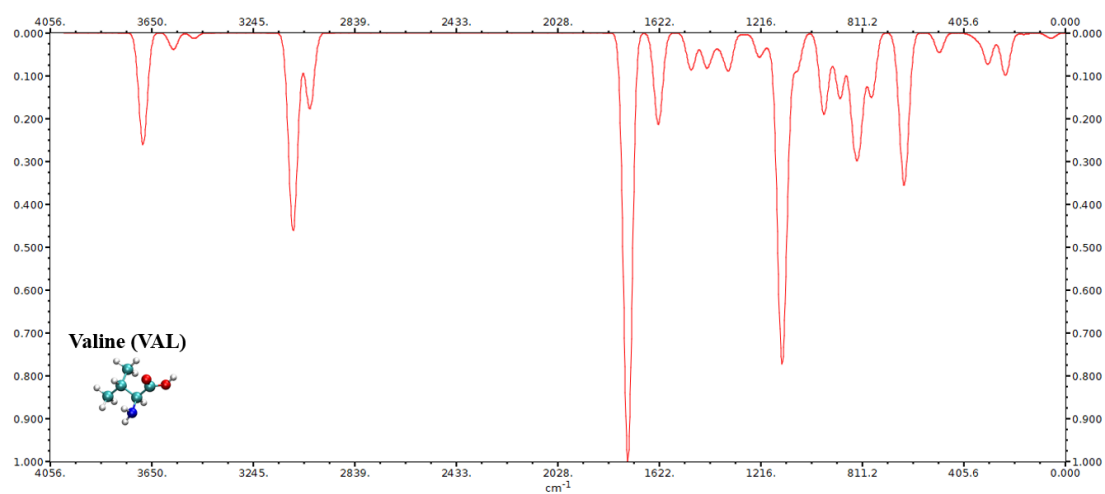


Figura 7.39: Espectro vibracional para o aminoácido Valina

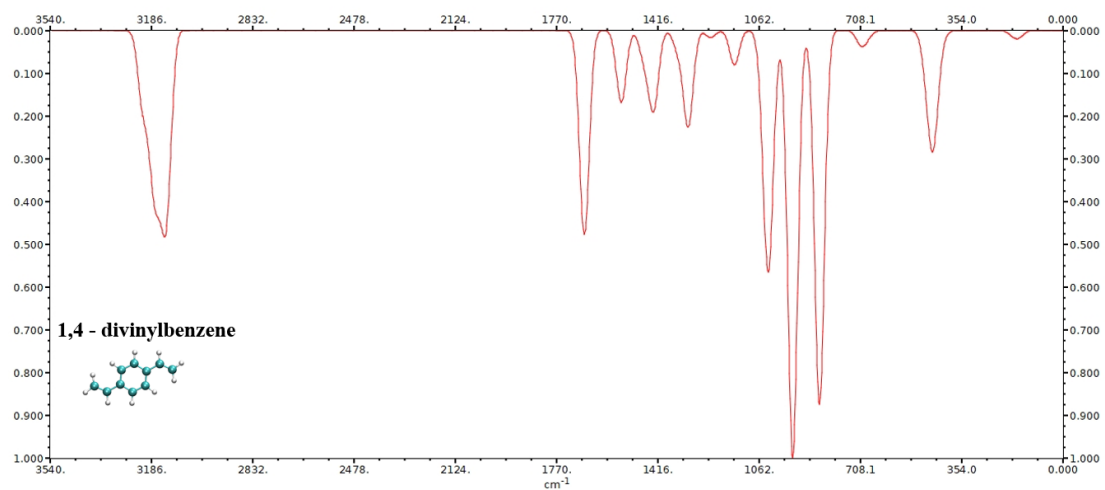


Figura 7.40: Espectro vibracional para o monômero 1,4-divinilbenzeno.

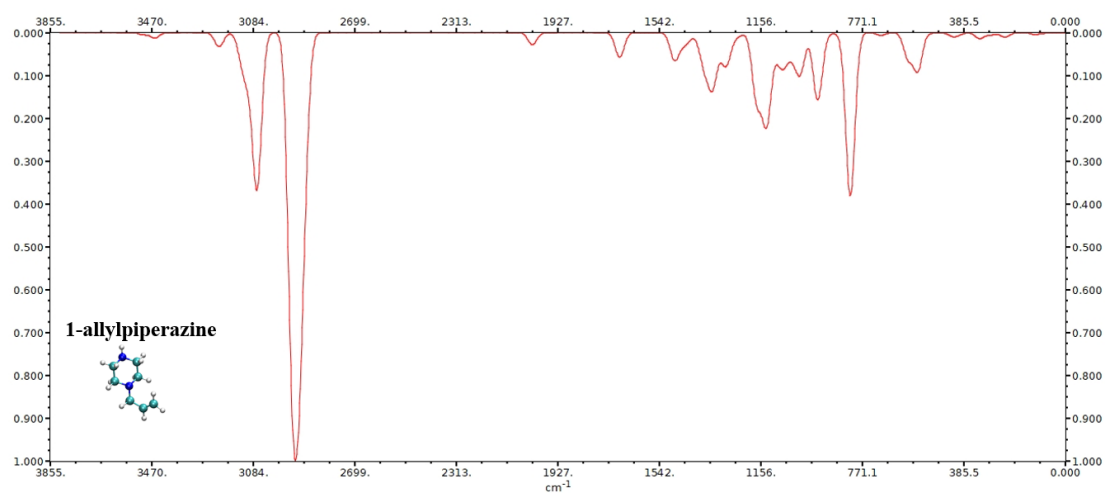


Figura 7.41: Espectro vibracional para o monômero 1-aliilpiperazina.

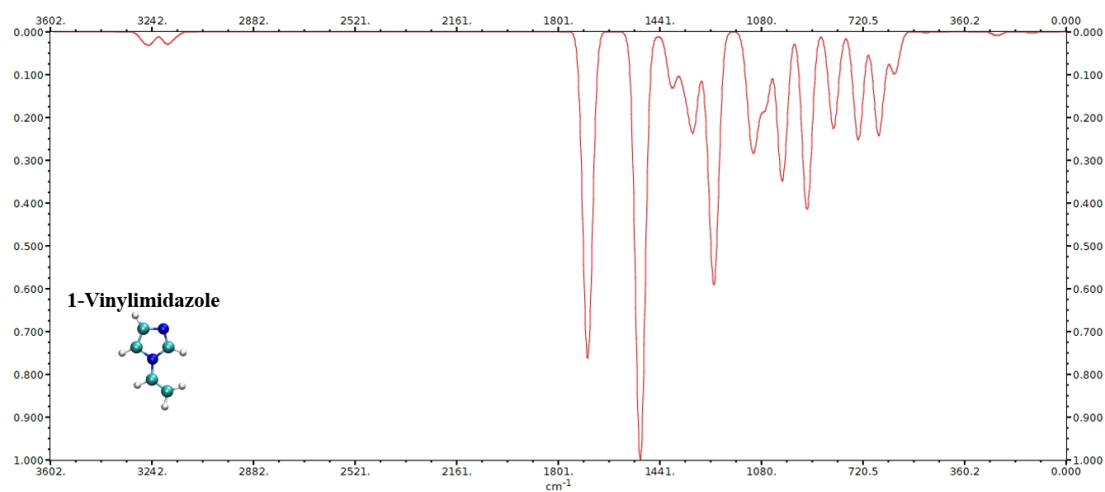


Figura 7.42: Espectro vibracional para o monômero 1-vinilimidazol.

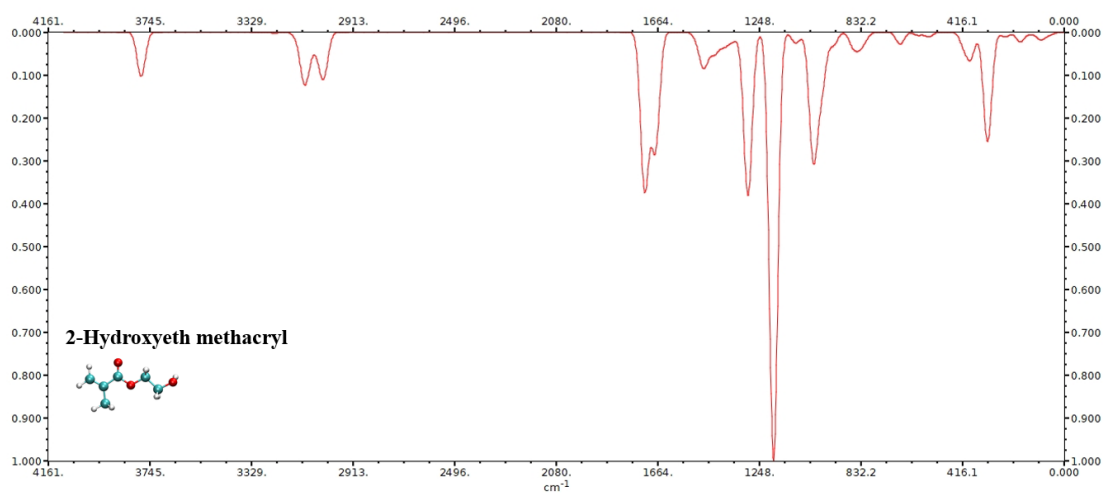


Figura 7.43: Espectro vibracional para o monômero 2-hidroxietil metacrilato.

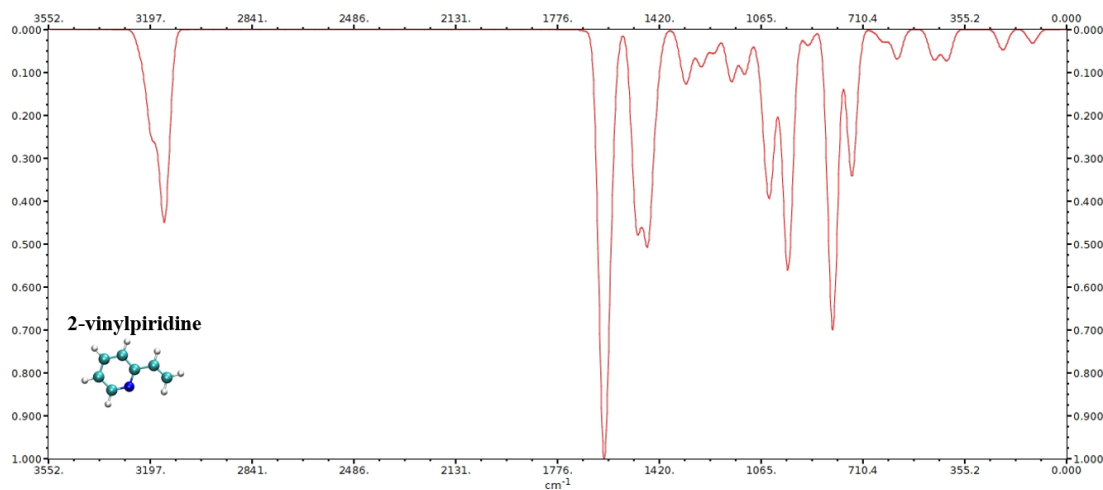


Figura 7.44: Espectro vibracional para o monômero 2-vinilpiridina

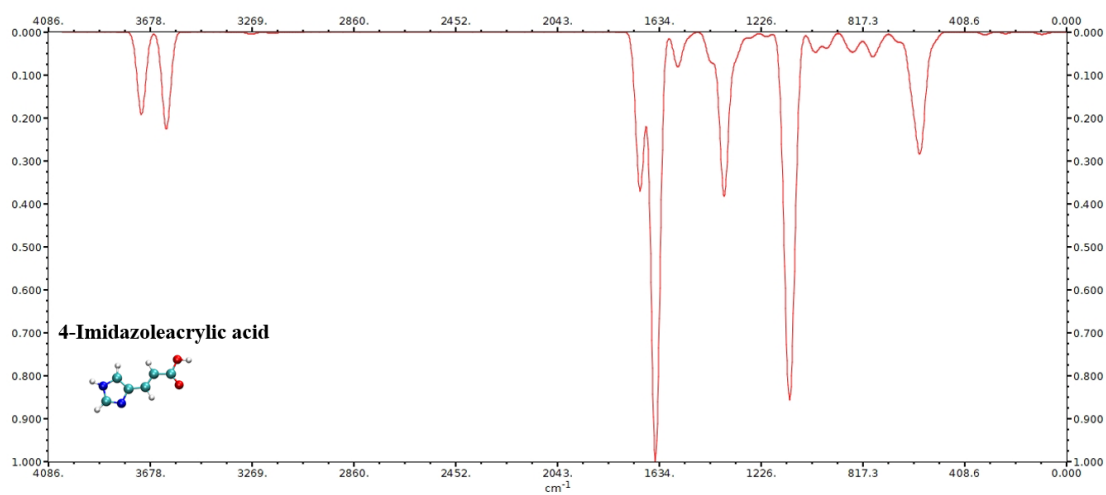


Figura 7.45: Espectro vibracional para o monômero ácido (4-imidazoil)-acético

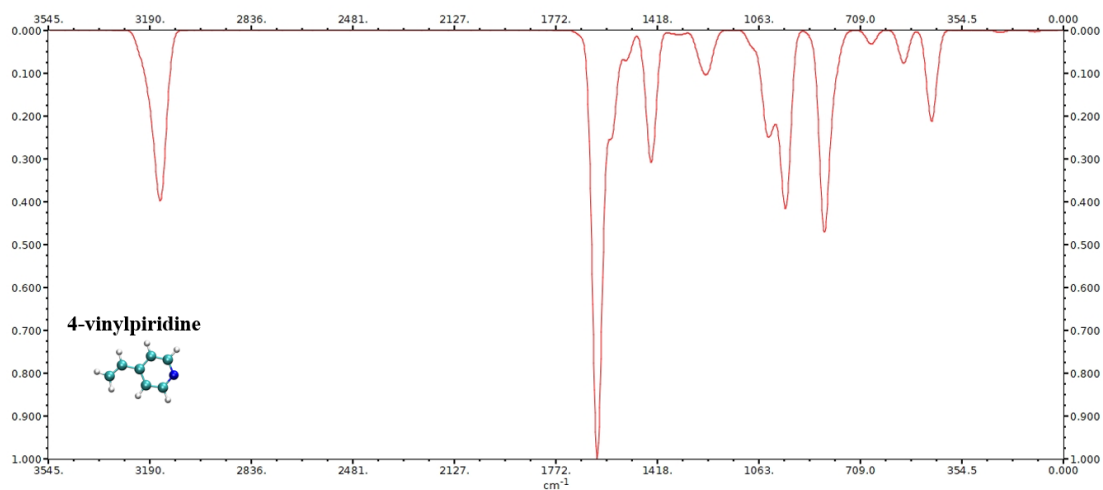


Figura 7.46: Espectro vibracional para o monômero 4-vinilpiridina.

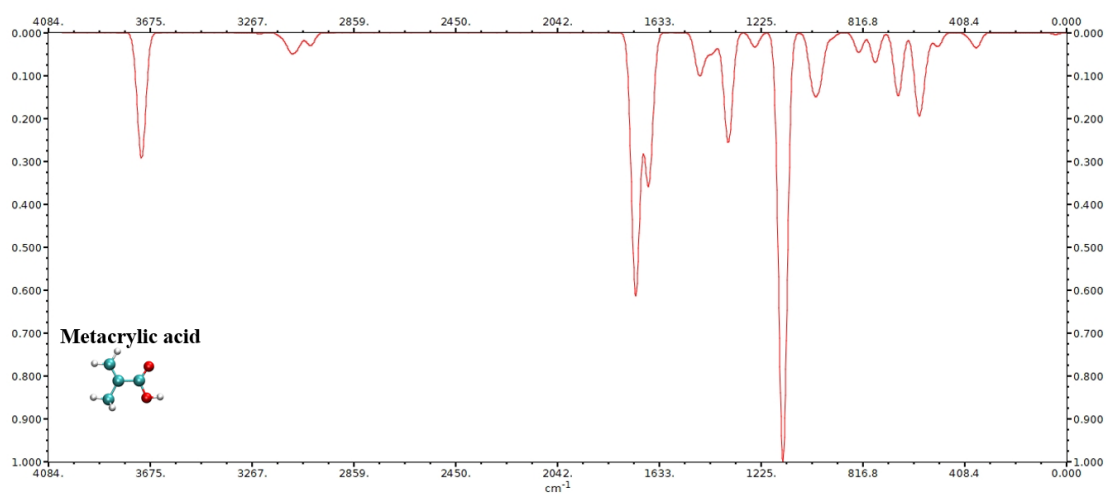


Figura 7.47: Espectro vibracional para o monômero Ácido metacrílico

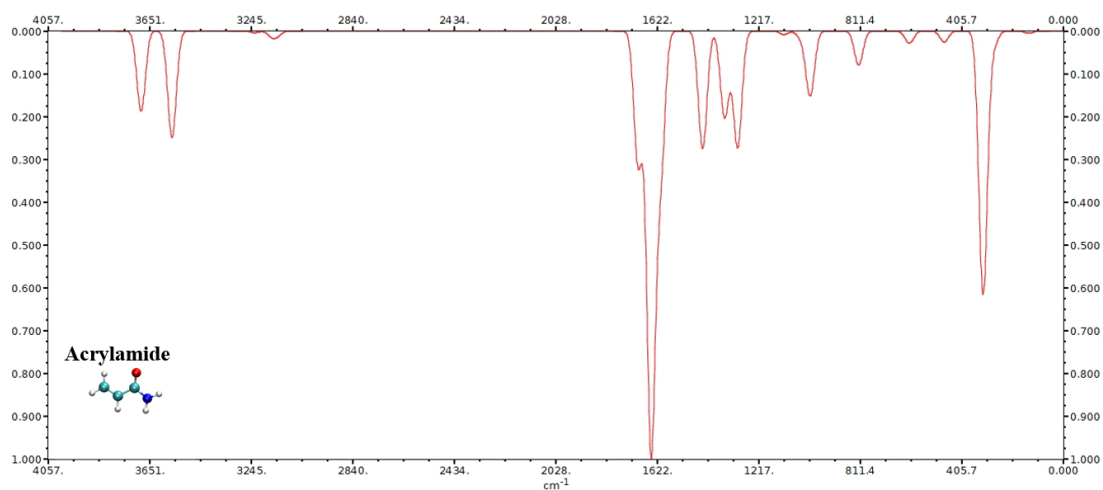


Figura 7.48: Espectro vibracional para o monômero Acrilamida.

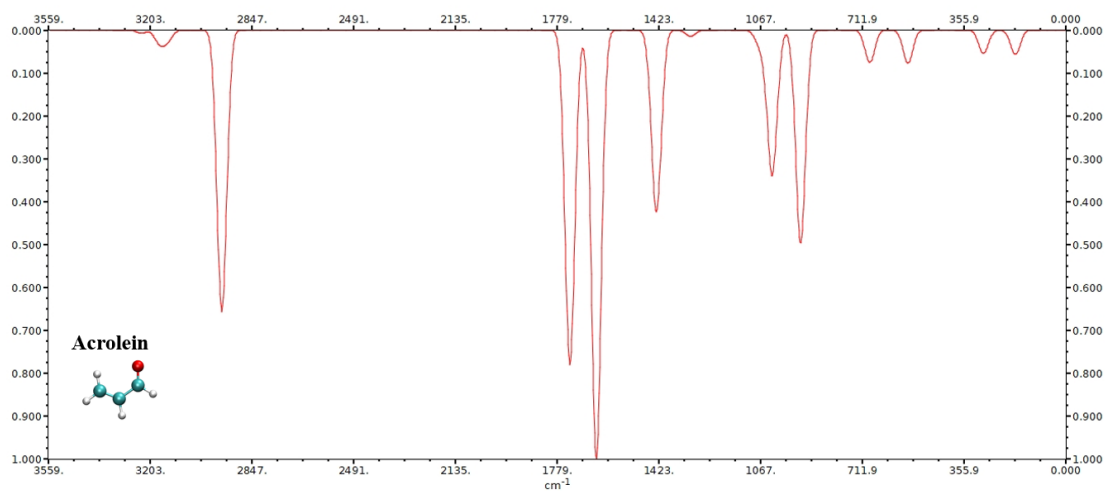


Figura 7.49: Espectro vibracional para o monômero Acroleína.

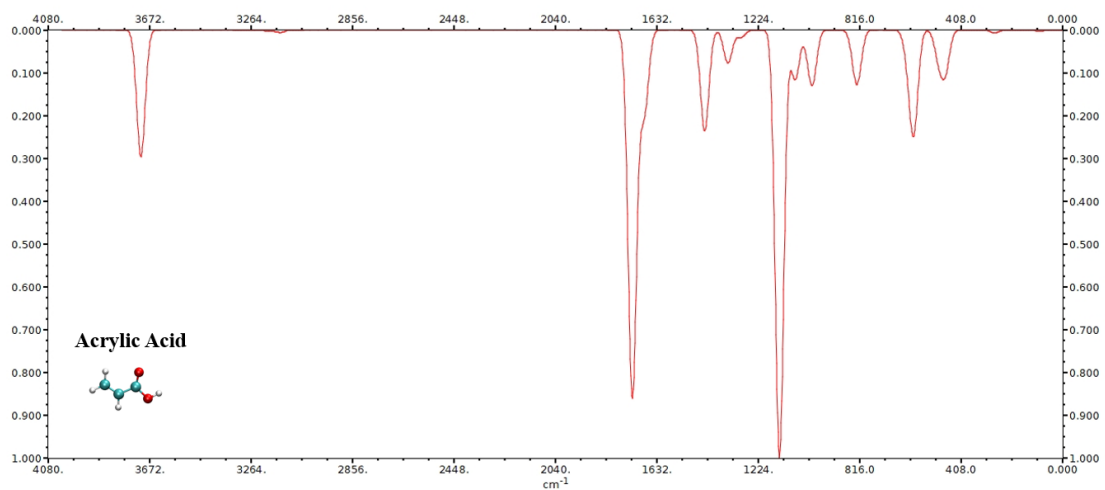


Figura 7.50: Espectro vibracional para o monômero Ácido acrílico.

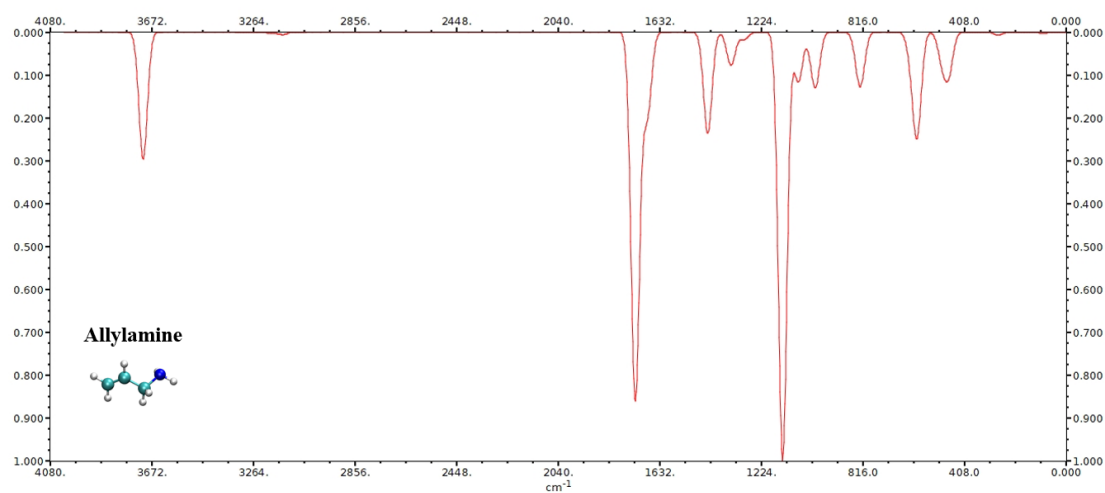


Figura 7.51: Espectro vibracional para o monômero Alilamina.

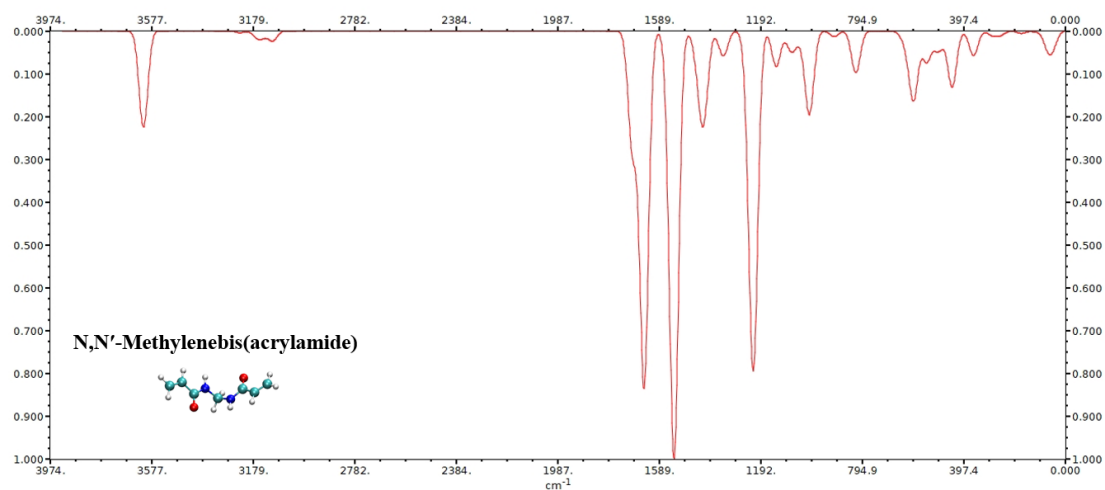


Figura 7.52: Espectro vibracional para o monômero N,N'-metilenobisacrilamida.

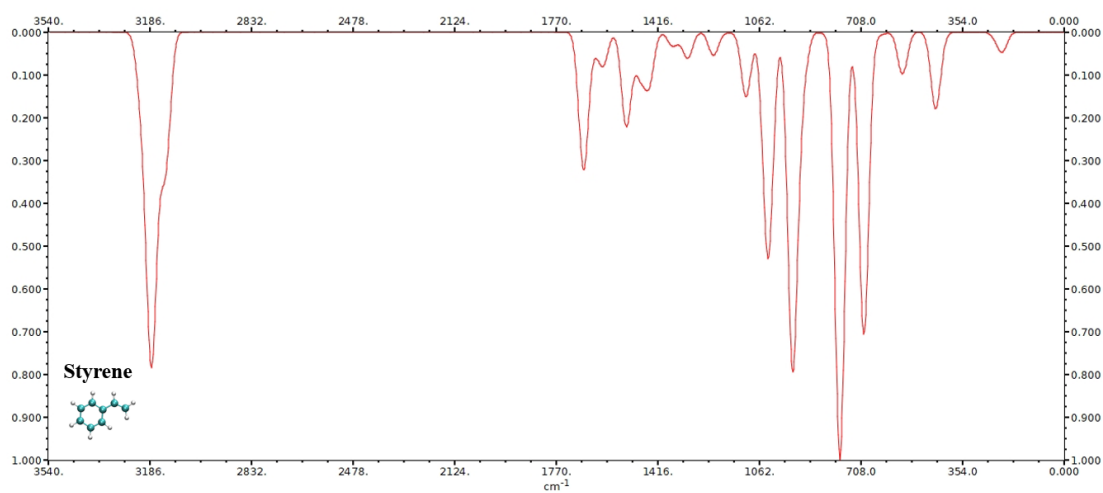


Figura 7.53: Espectro vibracional para o monômero Estireno.

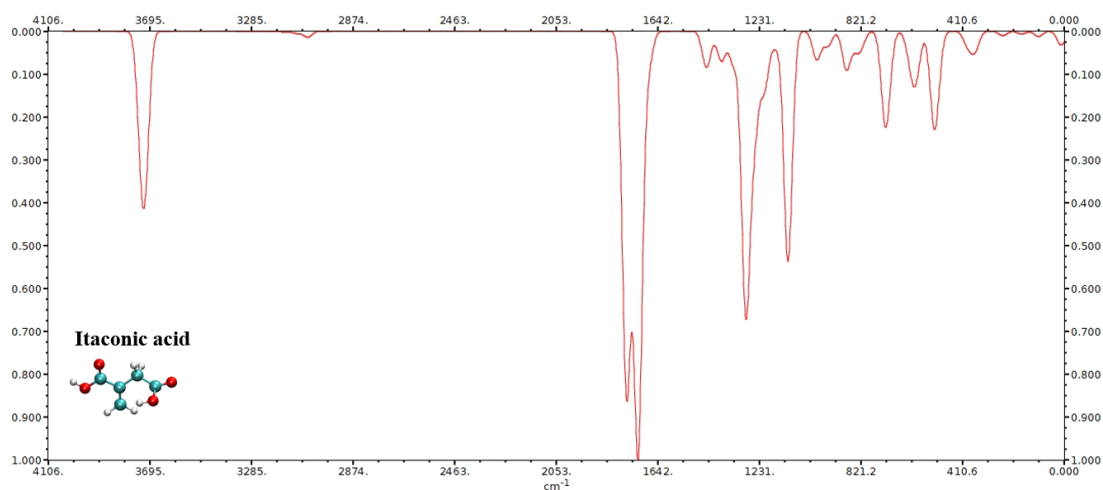


Figura 7.54: Espectro vibracional para o monômero Ácido itacônico.