

Universidade de Coimbra
Faculdade de Ciências e Tecnologia
Departamento de Química

**Estudo da Reactividade
de Produtos da Peroxidação
do Ácido Linoleico**

NÍDIA ALEXANDRE DUARTE MOREIRA

Coimbra

2011

Universidade de Coimbra
Faculdade de Ciências e Tecnologia
Departamento de Química

**Estudo da Reactividade
de Produtos da Peroxidação
do Ácido Linoleico**

*Dissertação apresentada para
Provas de Mestrado em Química,
Ramo de Química Avançada*

NÍDIA ALEXANDRE DUARTE MOREIRA

Coimbra, 4 de Fevereiro de 2011

AGRADECIMENTOS

Na apresentação deste trabalho não poderia deixar de agradecer a todas as pessoas que tornaram possível a sua concretização.

Ao Professor Doutor Paulo Abreu, quero expressar o meu profundo agradecimento por todo o empenho científico e pessoal, que dispensou ao longo de todo o meu percurso académico mas em especial na elaboração desta Tese, e por todas as palavras de incentivo.

Ao Professor Doutor Armindo Salvador, o meu sincero agradecimento por me ter dado a possibilidade de integrar um projecto tão interessante, e por ter uma mente aberta a abordagens, por vezes, pouco convencionais.

À Professora Doutora Maria João Moreno, agradeço o interesse demonstrado na minha vontade de trabalhar e todas as oportunidades que me deu.

Aos meus colegas dos grupos de investigação por onde passei ao longo do meu percurso académico, Grupo de Química dos Processos Biológicos e Molecular Systems Biology Group, agradeço todo o apoio e companheirismo.

A todos os meus amigos, quer aos que já tinha como aos que fiz durante a minha vida académica, quero deixar o meu profundo agradecimento pela amizade e pelo convívio e diversão que aligeiraram os momentos mais difíceis. Um agradecimento especial à Margarida e à Suse, por toda a disponibilidade e paciência.

Agradeço muito ao meu avô Manuel, exemplo de genica, à minha avó Conceição, exemplo de talento, ao meu avô Augusto, exemplo de sabedoria, e à minha avó Maria, exemplo de paciência, todos os ensinamentos que me transmitiram

Um agradecimento muito especial aos meus pais, por todo o carinho, compreensão e educação que sempre me deram, por estarem sempre dispostos a tentar compreender o meu trabalho e conseguirem sempre encontrar uma forma de me encorajar (o que por vezes é difícilimo).

À minha irmã, exemplo de coragem e dedicação, agradeço toda a sua amizade, conselhos, todas as nossas brincadeiras (em criança e adultas), e por ralar comigo tanta vez.

Agradeço às pessoas que se têm cruzado comigo ao longo da minha vida, independentemente de neste momento fazerem parte dela ou não, com quem aprendi alguma coisa.

Ao Bruno, agradeço por tudo.

Hakuna matata...

CONTEÚDO

Índice de figuras	v
Índice de tabelas.....	xi
Resumo.....	xvii
Abstract	xix
1 Introdução.....	1
1.1 Modelação Computacional	1
1.1.1 Equação de Shrodinger.....	1
1.1.2 Superfície de Energia Potencial (SEP).....	2
1.1.3 Método de Hartree-Fock.....	6
1.1.4 Métodos Semi-Empíricos.....	14
1.1.5 Método da Teoria dos Funcionais da Densidade	18
1.1.6 Bases de funções	22
1.1.7 Modelos de meio contínuo polarizável	23
1.2 Peroxidação Lipídica	23
1.2.1 Stress oxidativo e importância biológica da peroxidação de lípidos.....	24
1.2.2 Tipos de Peroxidação Lipídica	25
1.2.3 Produtos da Peroxidação Lipídica	31
1.3 Descritores químicos	34
2 Métodos	39
2.1 Produtos da peroxidação do ácido linoleico	39
2.2 Estudo energético.....	40

Conteúdo

2.3	Cálculo de cargas atômicas.....	41
3	Resultados e Discussão	43
3.1	Grupo do 4ONE (Grupo 2)	52
3.1.1	Efeito da troca de grupos na energia.....	52
3.1.2	4ONE	54
3.1.3	2ONE	56
3.1.4	5ONE	58
3.2	Grupo do HNE (Grupo 3).....	60
3.2.1	Efeito da troca de grupos na energia.....	60
3.2.2	4HNE	61
3.2.3	2HNE	63
3.2.4	5HNE	65
3.3	DHNA	67
3.4	Quadro síntese.....	69
4	Conclusões.....	71
	Bibliografia.....	73
	Apêndice.....	77
	Grupo 1	79
	Grupo 2	81
	Grupo 3	88
	Grupo 4.....	95
	Grupo 5.....	100
	Grupo 6.....	102
	Grupo 7.....	119

Grupo 8..... 149

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: ESQUEMA DO PROCESSO INICIAÇÃO, PROPAGAÇÃO E TERMINAÇÃO DA PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA RADICALAR. ADAPTADO DE (Schneider, 2009).....	29
FIGURA 2: ESQUEMA DE FORMAÇÃO DE DIENOS CONJUGADOS PARA O ÁCIDO LINOLEICO. ADAPTADO DE (Niki, 2009).....	30
FIGURA 3: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS MECANISMOS DE FORMAÇÃO DE ALDEÍDOS A PARTIR DO ÁCIDO LINOLEICO. A CHEIO DELIMITA-SE O MECANISMO DA CISÃO- β , A TRACEJADO DELIMITA-SE O MECANISMO DA CLIVAGEM DE HOCK.....	33
FIGURA 4: ESTRUTURAS DOS PRODUTOS ESTUDADOS EM PORMENOR.	44
FIGURA 5: ALDOL.....	48
FIGURA 6: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS MAIS ESTÁVEIS DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 2, EM METANOL.....	53
FIGURA 7: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE 4ONE. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	54
FIGURA 8: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE 2ONE. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	56
FIGURA 9: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE 5ONE. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	58
FIGURA 10: ENERGIAS DOS CONFÓRMERO MAIS ESTÁVEIS DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 3, EM METANOL.....	60
FIGURA 11: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE 4HNE. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	61
FIGURA 12: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE 2HNE. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	63

FIGURA 13: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE 5HNE. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	65
FIGURA 14: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE DHNA.....	67
FIGURA A.15: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 1. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	79
FIGURA A.16: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 1, EM METANOL	79
FIGURA A.17: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 8. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	81
FIGURA A.18: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 19. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	81
FIGURA A.19: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 52. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	81
FIGURA A.20: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA EM METANOL DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 2.	82
FIGURA A.21: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 8, EM METANOL.	83
FIGURA A.22: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 19 EM METANOL.....	84
FIGURA A.23: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 52 EM METANOL.....	86
FIGURA A.24: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 2. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	88
FIGURA A.25: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 4. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	88
FIGURA A.26: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 6. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	88
FIGURA A.27: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA EM METANOL DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 3.	89
FIGURA A.28: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 2 EM METANOL.	90
FIGURA A.29: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 4 EM METANOL.	91
FIGURA A.30: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 6 EM METANOL.	93
FIGURA A.31: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 36. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	95

FIGURA A.32: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 42. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	95
FIGURA A.33: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA EM METANOL DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 4.....	96
FIGURA A.34: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 36 EM METANOL.....	96
FIGURA A.35: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 42 EM METANOL.....	98
FIGURA A.36: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 97. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	100
FIGURA A.37: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 97 EM METANOL.....	100
FIGURA A.38: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 57. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	102
FIGURA A.39: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 59. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	102
FIGURA A.40: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 60. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	103
FIGURA A.41: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 60. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	103
FIGURA A.42: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 65. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	104
FIGURA A.43: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 68. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	104
FIGURA A.44: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 93. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	105
FIGURA A.45: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 94. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	105
FIGURA A.46: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA EM METANOL DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 6.....	106
FIGURA A.47: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 57 EM METANOL.....	107
FIGURA A.48: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 59 EM METANOL.....	108
FIGURA A.49: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 60 EM METANOL.....	110
FIGURA A.50: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 63 EM METANOL.....	111
FIGURA A.51: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 65 EM METANOL.....	113

FIGURA A.52: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 68 EM METANOL.....	114
FIGURA A.53: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 93 EM METANOL.....	116
FIGURA A.54: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 94 EM METANOL.....	117
FIGURA A.55: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 9. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	119
FIGURA A.56: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 10. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	119
FIGURA A.57: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 11. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	120
FIGURA A.58: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 20. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	120
FIGURA A.59: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 22. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	121
FIGURA A.60: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 23. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	121
FIGURA A.61: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 24. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	122
FIGURA A.62: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 25. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	122
FIGURA A.63: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 53. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	123
FIGURA A.64: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 75. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	123
FIGURA A.65: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 76. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	124
FIGURA A.66: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 85. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	124
FIGURA A.67: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 86. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	125
FIGURA A.68: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 101. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.....	125

FIGURA A.69: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA EM METANOL DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 7.	127
FIGURA A.70: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 9 EM METANOL.	127
FIGURA A.71: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 10 EM METANOL.....	129
FIGURA A.72: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 11 EM METANOL.....	130
FIGURA A.73: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 20 EM METANOL.....	132
FIGURA A.74: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 22 EM METANOL.....	134
FIGURA A.75: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 23 EM METANOL.....	135
FIGURA A.76: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 24 EM METANOL.....	137
FIGURA A.77: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 25 EM METANOL.....	138
FIGURA A.78: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 53 EM METANOL.....	140
FIGURA A.79: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 75 EM METANOL.....	141
FIGURA A.80: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 76 EM METANOL.....	143
FIGURA A.81: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 85 EM METANOL.....	144
FIGURA A.82: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 86 EM METANOL.....	146
FIGURA A.83: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 101 EM METANOL.	147
FIGURA A.84: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 38. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	149
FIGURA A.85: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 45. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	149
FIGURA A.86: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 64. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	150
FIGURA A.87: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 71. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	150
FIGURA A.88: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 79. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	151
FIGURA A.89: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 83. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	151
FIGURA A.90: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 91. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.	152
FIGURA A.91: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA EM METANOL DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 8.	153

Índice de figuras

FIGURA A.92: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 38 EM METANOL.....	153
FIGURA A.93: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 45 EM METANOL.....	155
FIGURA A.94: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 64 EM METANOL.....	157
FIGURA A.95: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 71 EM METANOL.....	158
FIGURA A.96: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 79 EM METANOL.....	160
FIGURA A.97: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 83 EM METANOL.....	161
FIGURA A.98: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 91 EM METANOL.....	163

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 2, EM METANOL	52
TABELA 2: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 4ONE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL	54
TABELA 3: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 4ONE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.	55
TABELA 4: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 2ONE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL	56
TABELA 5: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 2ONE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.	57
TABELA 6: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 5ONE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL	58
TABELA 7: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 5ONE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.	59
TABELA 8: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 3, EM METANOL	60
TABELA 9: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 4HNE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL	61
TABELA 10: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 4HNE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.	62
TABELA 11: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 2HNE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL	63
TABELA 12: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 2HNE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.	64
TABELA 13: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 5HNE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL	65
TABELA 14: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 5HNE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.	66

TABELA 15: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE DHNA MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.....	67
TABELA 16: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE DHNA MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.....	68
TABELA 17: SÍNTESE DOS RESULTADOS OBTIDOS.....	69
TABELA A.18: NUMERAÇÃO UTILIZADA PARA A IDENTIFICAÇÃO DAS MOLÉCULAS ESTUDADAS E CORRESPONDENTE NOMENCLATURA IUPAC.....	77
TABELA A.19: ENERGIA DO CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA DA MOLÉCULA 1, EM METANOL.....	79
TABELA A.20: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 1 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.....	80
TABELA A.21: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 2, EM METANOL.....	82
TABELA A.22: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 8 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.....	83
TABELA A.23: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 19 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.....	85
TABELA A.24: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 52 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.....	87
TABELA A.25: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 3, EM METANOL.....	89
TABELA A.26: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 2 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.....	90
TABELA A.27: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 4 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.....	92
TABELA A.28: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 6 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.....	94
TABELA A.29: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 4, EM METANOL.....	95
TABELA A.30: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 36 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.....	97
TABELA A.31: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 42 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.....	99

TABELA A.32: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 5, EM METANOL.....	100
TABELA A.33: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 97 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	101
TABELA A.34: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 6, EM METANOL.....	106
TABELA A.35: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 57 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	107
TABELA A.36: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 59 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	109
TABELA A.37: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 60 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	110
TABELA A.38: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 63 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	112
TABELA A.39: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 65 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	113
TABELA A.40: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 68 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	115
TABELA A.41: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 93 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	116
TABELA A.42: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 94 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	118
TABELA A.43: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 7, EM METANOL.....	126
TABELA A.44: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 9 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	128
TABELA A.45: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 10 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	129
TABELA A.46: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 11 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	131
TABELA A.47: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 20 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	132

TABELA A.48: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 22 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	134
TABELA A.49: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 23 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	136
TABELA A.50: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 24 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	137
TABELA A.51: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 25 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	139
TABELA A.52: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 53 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	140
TABELA A.53: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 75 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	142
TABELA A.54: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 76 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	143
TABELA A.55: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 85 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	145
TABELA A.56: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 86 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	146
TABELA A.57: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 101 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	148
TABELA A.58: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 8, EM METANOL.....	152
TABELA A.59: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 38 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	154
TABELA A.60: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 45 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	156
TABELA A.61: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 64 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	157
TABELA A.62: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 71 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	159
TABELA A.63: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 79 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	160

TABELA A.64: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 83 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	162
TABELA A.65: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 91 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.	164

RESUMO

A peroxidação de lípidos é um processo conhecido desde há décadas. Começou por ser associado à degradação de alimentos, mas evidências de que poderia estar associado a diversos tipos de doenças crónicas fizeram com que o seu estudo passasse a ser multidisciplinar. Hoje, a peroxidação de lípidos é associada a diversas doenças, entre as quais a doença de Alzheimer, a doença de Huntington e a diabetes.

Os mecanismos pelos quais se dá a peroxidação lipídica nos seres vivos não são completamente conhecidos, mas sabe-se que podem ocorrer três tipos de diferentes de peroxidação: a peroxidação enzimática, a foto-peroxidação e a peroxidação radicalar, ou auto-peroxidação. Dos processos referidos, o menos conhecido é a peroxidação radicalar. A peroxidação radicalar ocorre segundo uma série de reacções autopropagadas. Neste caso, radicais livres, e.g., espécies reactivas de oxigénio (*oxygen reactive species*, ROS), iniciam o processo de peroxidação ao reagirem com uma molécula de lípido da membrana celular para dar origem a um lípido radical. Este lípido radical pode seguir a cadeia de reacções da peroxidação ou reagir com outra molécula de lípido, dando origem a outro lípido radical. Devido à natureza das espécies radicalares, e à complexidade das reacções a que dão origem, este processo é difícil de controlar e de estudar. O número e tipo de produtos que se podem obter segundo este processo é muito grande. Alguns dos produtos gerados mais importantes são aldeídos, nomeadamente 4HNE (4-hidroxi-non-2-enal), 4ONE (4-oxo-non-2-enal), MDA (malondialdeído), conhecidos por serem importantes indicadores de diversos processos celulares e por estarem envolvidos na sua modulação. No entanto, esses mesmos produtos são também conhecidos por, em indivíduos com diferentes patologias, poderem ser encontrados no interior das células em níveis tóxicos. O conhecimento dos produtos da peroxidação lipídica, a sua constituição e propriedades químicas pode ajudar a identificar os produtos mais tóxicos e/ou produzidos em maiores quantidades bem como a esclarecer os seus mecanismos de acção.

Resumo

Neste trabalho pretendeu-se caracterizar o poder electrófilo de alguns dos produtos da peroxidação do ácido linoleico, uma vez que se pensa que estes produtos estejam envolvidos como electrófilos em reacções com proteínas e ácidos nucleicos. Foi utilizado um algoritmo que tem em conta as principais reacções que podem ocorrer, percorrendo todas as combinações possíveis para a formação dos produtos. Dos produtos gerados (na ordem das dezenas de milhar), seleccionaram-se os não-esterificados e não-radicalares que contivessem nove carbonos, para limitar os produtos a moléculas “idênticas” ao 4HNE e ao 4ONE. Para avaliar as propriedades dos produtos obtidos, foram utilizados métodos computacionais semi-empíricos e DFT para o cálculo de descritores químicos, energia e função de Fukui, que permitem prever a reactividade das moléculas.

Os resultados obtidos indicam que o tipo de reacções em que os produtos podem participar são, essencialmente, as derivadas da existência de equilíbrio cetó-enólico, i. e., da presença de um grupo funcional aldeído. Apesar de estarem envolvidos em reacções semelhantes, verificou-se que existem produtos com reactividade superior à do 4HNE e 4ONE, nomeadamente o DHNA (2,4-dihidroxinonanal), o 5HNE (5-hidroxinon-3-enal), o 2HNE (2-hidroxinon-3-enal) e o 2ONE (2-oxonon-3-enal). Os resultados obtidos permitem, ainda, concluir que a metodologia utilizada é adequada para a descrição da reactividade dos produtos, uma vez que fornece resultados que estão de acordo com as regras clássicas da Química Orgânica.

ABSTRACT

The lipid peroxidation process is known since many decades ago. It started for being associated with food degradation, but evidence that it might be involved in several diseases made its study multidisciplinary. Today, lipid peroxidation is associated with various chronic diseases, as Alzheimer's disease, Huntington's disease and diabetes.

The mechanisms by which lipid peroxidation occurs in living beings aren't completely understood, but three different peroxidation processes are recognized: enzymatic peroxidation, photoperoxidation and radical peroxidation, or autoxidation. From the processes mentioned, the less known is autoxidation. Autoxidation occurs through a series of self-sustained reactions. In this case, free radicals, e. g., reactive oxygen species (ROS), start the peroxidation process by reacting with a lipid, yielding a lipid radical. This lipid radical may enter the chain reactions or react with another lipid, giving another lipid radical. Due to the nature of radical species, and to the complexity of the reactions, the control and the study of this process are very difficult. Some of the most important products generated are aldehydes, namely 4HNE (4-hydroxynon-2-enal), 4ONE (4-oxonon-2-enal) and MDA (malondialdehyde), known for being important signal transducers and biological markers for various processes. However, these products are also known for accumulating in cells in toxic amounts in some pathologies. The knowledge of the products from lipid peroxidation, of their structure and chemical properties, can help to identify the mechanisms of action of the most harmful and/or abundant products.

The intent of this work is to characterize the electrophilic potency of some of the peroxidation products, since many biological actions of these products are due to their electrophilic character. We used an algorithm that takes into account the main reactions that can occur and the various combinations possible to achieve the products. From the generated products (dozens of thousands) we selected the non-sterified non-radical nine-carbon products, to limit the products to molecules "similar" to 4HNE and 4ONE. To probe the reactivity of the selected products, computational methods, as semi-empirical

Abstract

ad DFT methods, were used to calculate chemical descriptors that allow to predict the reactivity of molecules.

The results obtained indicate that the type of reactions in which the products may participate as reactants are, essentially, the ones derived from the establishment of keto-enolic equilibrium, i.e., the ones characteristic from aldehyde functional group. Although the products are involved in similar reactions, there are several products that exhibit an higher reactivity than 4HNE and 4ONE, namely DHNA (2,4-dihydroxynonanal), 5HNE (5-hydroxynon-3-enal), 2HNE (2-hydroxynon-3-enal) and 2ONE (2-oxonon-3-enal). The results obtained also allow to conclude that the method used is adequate to predict the reactivity of the products studied, since the results are in accordance with the classical organic chemistry rules.

1 INTRODUÇÃO

1.1 MODELAÇÃO COMPUTACIONAL

A Química Quântica é um instrumento que nos permite reduzir a escala de observação dos fenómenos de modo a compreender a sua origem. A maioria das propriedades de um sistema pode ser prevista tendo em conta a ordenação dos átomos, ou moléculas, no espaço, uma vez que essa disposição ditará a forma como interagem e os fenómenos a que dão origem.

Em 1925, Erwin Schrödinger propôs a equação que permite descrever a evolução temporal de um sistema quântico.

1.1.1 EQUAÇÃO DE SHRÖDINGER

A equação de Schrödinger dependente do tempo, considerando a deslocação unidimensional de uma partícula de massa m ao longo de um eixo x , é dada por (Alcácer, 2007):

$$i\hbar \frac{\delta}{\delta t} \Psi(x, t) = H\Psi(x, t) \tag{1}$$

onde \hbar é o momento angular, Ψ a função de onda e H o Hamiltoniano, definido por

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 + V(x) \tag{2}$$

com $V(x)$ a energia potencial. Uma vez que

$$\left[-\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 + V(x) \right] \psi(x) = E\psi(x) \quad (3)$$

onde E representa a energia total da partícula, a equação de Schrödinger pode, ainda, ser escrita na sua forma mais conhecida

$$H\Psi = E\Psi \quad (4)$$

Por resolução da equação 1 e recorrendo à equação 3, tem-se que a função de onda (dependente do tempo) é igual a

$$\Psi(x, t) = \psi(x)e^{-i\omega t} \quad (5)$$

onde $\omega = \frac{E}{\hbar}$.

Se se considerar que a partícula se move a três dimensões, a equação de Schrödinger toma a forma (Atkins, 2004)

$$-\frac{\hbar^2}{8\pi^2m} \left(\frac{d^2\psi}{dx^2} + \frac{d^2\psi}{dy^2} + \frac{d^2\psi}{dz^2} \right) + V(x)\psi(x) = E\psi(x) \quad (6)$$

Embora a equação de Schrödinger apresente uma solução exacta para qualquer sistema, a sua solução analítica apenas é possível para sistemas com um electrão, perdendo a sua utilidade prática para sistemas maiores, para os quais é necessário recorrer a aproximações.

1.1.2 SUPERFÍCIE DE ENERGIA POTENCIAL (SEP)

Para um dado sistema, as posições mais prováveis dos seus elementos são as de menor energia, daí o interesse especial nestas posições. No entanto, a melhor descrição do sistema será uma média estatística de todas as possíveis posições, e não apenas a que

corresponde à de menor energia – deste modo, torna-se necessário conhecer todos os possíveis arranjos dos átomos no espaço, e a energia associada a esses arranjos.

Para a construção de uma superfície de energia potencial (SEP) é necessário recorrer à aproximação de Born-Oppenheimer, isto é, separar o movimento dos núcleos do movimento dos electrões.

1.1.2.1 Aproximação de Born-Oppenheimer

A aproximação de Born-Oppenheimer é utilizada em todos os cálculos de estrutura electrónica, e baseia-se no facto da massa dos núcleos ser mais de 2000 vezes superior à massa dos electrões. Porque a sua massa é superior, o movimento dos núcleos será mais lento que o dos electrões, fazendo com que, para efeitos de cálculos de estrutura, o movimento dos núcleos possa ser desprezado, uma vez que não deverá influenciar o movimento dos electrões. É por isso que, dentro da aproximação de Born-Oppenheimer, a SEP é independente da massa dos núcleos. Assim, apenas o movimento dos electrões é dado pela solução da equação de Schrödinger, e os núcleos movem-se no potencial por estes gerado.

Considerando o Hamiltoniano total para um sistema com N núcleos e n electrões onde, dentro da aproximação de Born-Oppenheimer, se pode separar o movimento do centro de massa dos restantes movimentos (Abreu, 2004)

$$\begin{aligned}
 H(X, x) = & \underbrace{-\frac{1}{2M} \nabla_{CM}^2}_{T_{CM}(Q_{CM})} - \underbrace{\frac{1}{2} \sum_{I=2}^N \frac{\nabla_I^2}{M_I} - \frac{1}{2M_N} \sum_{I=2}^N \sum_{J=2}^N \nabla_I \nabla_J}_{T_N(X)} - \underbrace{\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \nabla_i^2}_{T_e(x)} - \underbrace{\frac{1}{2M_N} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \nabla_i \nabla_j}_{T_{mp}(x)} \\
 & + V(X, x)
 \end{aligned} \tag{7}$$

com $T_{CM}(Q_{CM})$, $T_N(X)$ e $T_e(x)$, respectivamente, os operadores de energia cinética do centro de massa, dos núcleos e dos electrões, e $T_{mp}(x)$ o operador para a polarização de massa, dependente apenas das coordenadas electrónicas, onde Q_{CM} representa as coordenadas do centro de massa, X as coordenadas nucleares e x as coordenadas electrónicas, e com M a massa total do sistema, ∇_{CM}^2 o operador de energia cinética diferenciado em relação ao centro de massa, V_I^2 o operador de energia cinética do núcleo I , M_I a massa do núcleo I , M_N a soma das massas dos núcleos I e J , $\nabla_I \nabla_J$ o termo de interacção entre os núcleos I e J , ∇_i^2 o operador de energia cinética do electrão i , $\nabla_i \nabla_j$ o termo de interacção entre os electrões i e j , e $V(X, x)$ o potencial de interacção núcleo-electrão.

Uma vez que se considera o movimento dos núcleos muito lento pode, ainda, considerar-se que a energia cinética nuclear é zero e, deste modo, simplificar a equação 7, dando origem à equação de Schrödinger electrónica (Cramer, 2002)

$$(H_e + V_n)\Psi_e(X, x) = E_e\Psi_e(X, x) \quad (8)$$

onde H_e é o Hamiltoniano electrónico, Ψ_e a função de onda electrónica e E_e a energia electrónica, podendo o Hamiltoniano electrónico resumir-se a

$$H_e = T_e + V_{ee} + V_{ne} \quad (9)$$

isto é, à soma da energia cinética electrónica ao potencial de interacção electrão-electrão – V_{ee} – e ao potencial de interacção núcleo-electrão – V_{ne} .

1.1.2.2 Coordenadas

Uma superfície de energia potencial pode ser representada, tanto por uma tabela de dados, como por uma função analítica – com $3N$ dimensões, onde $N \geq 3$ representa o número de átomos do sistema – que permite conhecer a energia potencial para qualquer posição dos átomos que compreendem um sistema químico. A

dimensionalidade de uma SEP pode ser reduzida se se desprezarem os movimentos translacional e rotacional do sistema, e.g., considerando o centro de massa do sistema como a origem – a sua dimensionalidade passa a ser $3N - 6$, ou $3N - 5$, no caso de moléculas lineares – e alinhando os momentos de inércia principais ao longo dos eixos x , y e z por ordem crescente, respectivamente (Young, 2001).

Para facilitar a construção da SEP de sistemas grandes, geralmente utilizam-se sistemas de coordenadas mais simples. Assim, existem diversas maneiras segundo as quais se podem representar as coordenadas de uma SEP: tanto podem ser comprimentos de ligação, como ângulos de ligação ou diedros – utilizam-se como coordenadas as que melhor convierem ao cálculo em causa. De um modo geral, a construção de uma matriz Z é uma maneira muito útil de definir as coordenadas internas de um sistema.

1.1.2.3 Topografia

A topografia de uma SEP apresenta características que nos permitem interpretar o sistema. Os pontos onde a primeira derivada é nula,

$$\frac{dE}{dx_n} = 0 \quad (10)$$

com $x = \{1, 2, \dots, n\}$, são pontos estacionários. A Hessiana matriz de segundas derivadas

$$\frac{d^2E}{dx_i dx_j} = H_{ij} \quad (11)$$

com $i = \{1, 2, \dots, n\}$ e $j = \{1, 2, \dots, n\}$, define o tipo de pontos estacionários presente. Estes podem ser mínimos ou pontos de sela. Os pontos mínimos correspondem a pontos onde a geometria é óptima, isto é, de mínima energia. Os pontos de sela representam estados de transição, ou seja, caminhos de energia mínima entre dois mínimos. Se a Hessiana apenas contiver valores positivos, então estamos perante um mínimo de

energia; se a Hessiana possuir um único valor negativo, estamos perante um ponto de sela.

1.1.3 MÉTODO DE HARTREE-FOCK

Tendo em conta a equação de Schrödinger para um sistema com apenas um electrão, cuja solução analítica é possível, admita-se que para o cálculo do Hamiltoniano de um sistema com n electrões é suficiente ter em conta a energia cinética monoeléctronica e o termo de atracção nuclear, e que estes termos são separáveis. Neste caso (Cramer, 2002),

$$H = \sum_{i=1}^n h_i \quad (12)$$

com o Hamiltoniano monoeléctronico h_i definido por

$$h_i = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_{K=1}^N \frac{Z_K}{x_{iK}} \quad (13)$$

onde x_{iK} representa a posição do i -ésimo electrão do núcleo K , com $K = \{1, 2, \dots, N\}$, e as restantes variáveis têm o significado já definido. Tendo em conta o princípio de exclusão de Pauli, há que ter em conta também as coordenadas de spin, s , definidas nas orbitais-spin χ_i por (Alcácer, 2007)

$$\chi_i(s) = \phi_i(x)\sigma_i(w) \quad (14)$$

onde ϕ_i representa as orbitais espaciais e σ_i representa as componentes de spin, com $\sigma_i(w) = \alpha \vee \beta$.

Considere-se válida a aproximação dos valores próprios do Hamiltoniano, definido na equação 13, correspondentes à equação de Schrödinger monoeléctronica

$$h_i \psi_i(x) = \varepsilon_i \psi_i(x) \quad (15)$$

Como referido, os termos do Hamiltoniano h_i são separáveis, pelo que as funções próprias multieletrónicas podem ser definidas como o produto de funções próprias monoelétronicas, isto é,

$$\Psi_{HP} = \prod_{i=1}^n \psi_i(x) \quad (16)$$

onde Ψ_{HP} é a função de onda do “produto de Hartree” (Cramer, 2002), ou função de onda multieletrónica. No entanto, a função da equação 16 não tem em conta a indistinguibilidade dos electrões, pelo que, como está, viola o princípio de exclusão de Pauli.

1.1.3.1 Determinante de Slater

O determinante de Slater, Ψ_{SD} , definido como (Alcácer, 2007) (Cramer, 2002),

$$\Psi_{SD} = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \chi_1(s_1) & \cdots & \chi_u(s_1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(s_n) & \cdots & \chi_u(s_n) \end{vmatrix} \quad (17)$$

é a maneira mais simples de representar uma função de onda, e permite incluir naturalmente a anti-simetria na função de onda multieletrónica que, para qualquer sistema com n electrões, deve ser uma sobreposição de todas as permutações possíveis de pares de electrões. Assim, e tendo em conta o definido na equação 14, admita-se

$$\psi_i(x) = \chi_i(s) \quad (18)$$

Para facilitar a manipulação da equação 17, é costume escrever apenas os elementos da diagonal na forma

$$\Psi_{SD} \equiv |\chi_1(s_1) \cdots \chi_u(s_n)| \quad (19)$$

que, em qualquer caso, preenche os requisitos de anti-simetria.

Qualquer permutação de linhas ou colunas, isto é, troca de electrões, leva à mudança do sinal do determinante, enquanto a existência de linhas ou colunas iguais, isto é, a existência de uma orbital ocupada por dois electrões, leva à sua anulação.

1.1.3.2 Método Variacional

Se se obrigar o funcional da função de onda arbitrária ψ' a ser estacionário, em condições arbitrárias, a equação de Schrödinger independente do tempo pode ser derivada. Este método – método variacional – permite calcular, com grande exactidão, os valores próprios de energia para o estado fundamental de um qualquer sistema. O princípio variacional estipula que (Gottfried, 2003)

$$U[\psi'] = \frac{\langle \psi' | H | \psi' \rangle}{\langle \psi' | \psi' \rangle} \quad (20)$$

onde $U[\psi']$ é o funcional de ψ' , é estacionário relativamente a variações arbitrárias de $|\psi'\rangle$ com qualquer solução de

$$(H - \varepsilon_e) |\psi_e\rangle = 0 \quad (21)$$

Se, na equação 21, se considerar $e = 0$, então a equação 20 pode ser escrita como

$$U[\psi'] = \frac{\int \psi' H \psi' d\tau}{\int \psi' \psi' d\tau} \geq \varepsilon_0 \quad (22)$$

ou seja, qualquer função de onda teste terá energia igual ou maior que E_0 (estado fundamental).

O Hamiltoniano electrónico, para um sistema com vários núcleos e vários electrões, pode ser escrito como a soma dos operadores para um electrão e dois electrões. Assim,

$$\hat{H}_e = \sum_{i=1}^n \hat{h}(x_i) + \sum_{i=1}^{2n-1} \sum_{j=i+1}^{2n} \hat{g}(x_i, x_j) \quad (23)$$

onde, em unidades atómicas, $\hat{h}(x_i) = h_i$, definido na equação 13, e $\hat{g}(x_i, x_j) = \frac{1}{x_{ij}}$, i.e., é o somatório dos termos de energia potencial resultante da interacção electrão-electrão. As regras de Slater-Condon-Shortley transformam as integrações sobre todas as combinações numa soma de termos que depende apenas de integrais sobre um máximo de dois electrões, pelo que (Hinchliffe, 2000)

$$\begin{aligned} \varepsilon_e = 2 \sum_{R=A}^M \int \psi_R(x_1) \hat{h}(x_1) \psi_R(x_1) d\tau_1 \\ + \sum_{R=A}^M \sum_{S=A}^M \left(2 \iint \psi_R^2(x_1) \hat{g}(x_1, x_2) \psi_S^2(x_1) d\tau_1 d\tau_2 \right. \\ \left. - \iint \psi_R(x_1) \psi_S(x_1) \hat{g}(x_1, x_2) \psi_R(x_2) \psi_S(x_2) d\tau_1 d\tau_2 \right) \end{aligned} \quad (24)$$

onde ψ_R e ψ_S representam todas as orbitais moleculares ocupadas. O segundo termo da equação 24 é a energia potencial mútua do par electrónico; o terceiro termo é a energia potencial mútua da distribuição de cargas da sobreposição das orbitais dos electrões do par. A energia mínima é calculada por aplicação do princípio variacional fazendo variar a forma das orbitais – orbitais Hartree-Fock (HF) – que são os vectores próprios

$$\hat{h}^{HF} \psi_i = \varepsilon_i \psi_i \quad (25)$$

com \hat{h}^{HF} o operador HF, que depende apenas das coordenadas de qualquer electrão mas permite a utilização da média das interacções entre eles.

Apesar das simplificações e aproximações realizadas, é necessária a aplicação de um modelo que permita relacionar todas as variáveis de modo a obter as quantidades pretendidas – modelo de combinação linear de orbitais atómicas (do inglês para *Linear Combination of Atomic Orbitals* – LCAO).

1.1.3.3 Modelo LCAO

Este modelo, tal como o nome indica, permite a construção de uma orbital molecular como a combinação linear de m orbitais atómicas de base (Cramer, 2002).

$$\Phi = \sum_{i=1}^m a_i \varphi_i \quad (26)$$

onde Φ representa a função de onda molecular, a_i é um coeficiente de linearização, φ representa as funções de onda atómicas (ou funções de base) e as m funções de onda atómicas representam o denominado conjunto de base. Como se pode verificar, a localização das orbitais de base não é especificada mas, intuitivamente, pode assumir-se que se encontram centradas no átomo – o que não é, de todo, obrigatório. Os integrais de sobreposição – S – das funções de base podem ser representados por uma matriz,

$$S = \begin{vmatrix} \int \varphi_1(x)\varphi_1(x)d\tau & \cdots & \int \varphi_1(x)\varphi_m(x)d\tau \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \int \varphi_m(x)\varphi_1(x)d\tau & \cdots & \int \varphi_m(x)\varphi_m(x)d\tau \end{vmatrix} \quad (27)$$

Em 1951, Roothan estipulou que, desde que as funções de base permaneçam ortonormais, os coeficientes de linearização da equação 26 podem variar e podem ser calculados utilizando o integral de sobreposição (equação 27) e o princípio variacional

(equações 20 e 22), dando origem à equação matricial de valores próprios (equação 28) (Hinchliffe, 2000).

$$h^{HF}c = \varepsilon Sc \quad (28)$$

onde c é o vector coluna dos coeficientes de linearização e, neste caso, ε representa a energia da orbital molecular considerada, existindo um valor de c para cada função de base (num total de m valores). Considerando que as l orbitais de menor energia são orbitais HF duplamente ocupadas, então as $m - l$ orbitais restantes são orbitais virtuais e encontram-se desocupadas. O Hamiltoniano da equação (28) será dado por

$$\begin{aligned} k_{ij}^{HF} = & \int \varphi_i(x_1) \hat{h}(x_1) \varphi_j(x_1) d\tau \\ & + \sum_{p=1}^n \sum_{q=1}^n D_{pq} \iint \varphi_i(x_1) \varphi_j(x_1) \hat{g}(x_1, x_2) \varphi_p(x_2) \varphi_q(x_2) d\tau_1 d\tau_2 \\ & - \frac{1}{2} \sum_{p=1}^n \sum_{q=1}^n D_{pq} \iint \varphi_i(x_1) \varphi_p(x_1) \hat{g}(x_1, x_2) \varphi_j(x_2) \varphi_q(x_2) d\tau_1 d\tau_2 \end{aligned} \quad (29)$$

sendo D_{pq} a matriz densidade de carga definida como

$$D_{pq} = n \sum_{i=1}^n c_p c_q \quad (30)$$

onde n representa a ocupação da orbital e a são os coeficientes de linearização.

1.1.3.4 *Integrais de Coulomb (J) e de troca (K)*

A energia electrónica, tal qual expressa na equação 24, envolve a soma de um integral monoelectrónico e de um integral que tem em conta a contribuição da energia potencial do par electrónico (integral de dois electrões), sendo a soma afectada pela

energia potencial da distribuição de cargas da sobreposição das orbitais. No entanto, a energia electrónica também pode ser escrita como a soma de três operadores: operador Hamiltoniano monoeléctronico – contabiliza a energia cinética monoeléctronica e a atracção nuclear – operador de Coulomb – que tem em conta a repulsão electrostática – e operador de troca – que traduz a redução da probabilidade de encontrar electrões de spin paralelo próximos um do outro. Nesse caso,

$$\varepsilon_e = 2 \int \sum_{R=A}^M \psi_R(x_1) \left(\hat{h}_1(x_1) + \hat{J}(x_1) - \frac{1}{2} \hat{K}(x_1) \right) \psi_R(x_1) d\tau_1 \quad (31)$$

onde o operador \hat{J} é o operador de Coulomb e o operador \hat{K} é o operador de troca, que podem ser definidos como (Hinchliffe, 2000)

$$\int \psi_R(x_1) \hat{J}(x_1) \psi_R(x_1) d\tau_1 = \sum_{S=A}^M \iint \psi_R^2(x_1) \hat{g}(x_1, x_2) \psi_S^2(x_2) d\tau_1 d\tau_2 \quad (32)$$

$$\int \psi_R(x_1) \hat{K}(x_1) \psi_R(x_1) d\tau_1 = \sum_{S=A}^M \iint \psi_R(x_1) \psi_S(x_1) \hat{g}(x_1, x_2) \psi_R(x_2) \psi_S(x_2) d\tau_1 d\tau_2 \quad (33)$$

Respectivamente.

Tendo em conta o definido nas equações 25 e 31, então

$$\hat{h}^{HF} = \hat{h}_1 + \sum_{R=A}^M \hat{J}(x_1) - \hat{K}(x_1) \quad (34)$$

e a equação HF toma a forma de uma pseudo-equação de valores próprios

$$h^{HF} \psi_R = \varepsilon_e \psi_R \quad (35)$$

1.1.3.5 RHF e UHF

Até agora considerou-se que todas as orbitais moleculares se encontravam duplamente ocupadas, o que significa que não existem orbitais com electrões desemparelhados e que as moléculas, ou átomos, se encontram no estado singuleto. Quando se realizam cálculos do tipo HF para moléculas deste tipo apenas é necessário ter em conta o desenvolvimento do formalismo considerado até agora, uma vez que os electrões α e β são equivalentes – cálculos deste tipo são designados por Hartree-Fock restrito (do inglês para *Restricted Hartree-Fock* – RHF).

Quando as moléculas, ou os átomos, são radicais, ou não se encontram no estado fundamental, i.e., têm electrões desemparelhados, é necessário alterar ligeiramente o formalismo considerado até agora, recorrendo-se a cálculos do tipo Hartree-Fock não restrito (do inglês para *Unrestricted Hartree-Fock* – UHF). Nestes casos, e uma vez que os electrões α e β não são equivalentes, considera-se que as orbitais estão ocupadas com um único electrão, permitindo que tenham funções de onda espaciais – ϕ – diferentes (Abreu, 2004). Relembrando a equação 14,

$$\chi(s) = \psi(x, w) = \left\{ \begin{array}{l} \psi^\alpha(x, w) = \phi^\alpha(x)\alpha(w) \\ \psi^\beta(x, w) = \phi^\beta(x)\beta(w) \end{array} \right\} \quad (36)$$

Para calcular a densidade electrónica somam-se as matrizes densidade para cada electrão (α e β); para calcular a densidade de spin subtraem-se. No entanto, a função de onda resultante não é, necessariamente, uma função própria do operador de spin e apenas pode ser tratado o maior multiplete de spin possível para uma dada configuração electrónica.

Apesar de ser um método onde são consideradas algumas aproximações permanece, ainda, com algumas características que tornam o cálculo computacional, recorrendo a este formalismo, complicado e moroso – a maior dificuldade inerente ao cálculo por este método é o cálculo dos integrais J e K e, por outro lado, nem sempre estes cálculos reproduzem satisfatoriamente os resultados obtidos experimentalmente. Assim, e com base no formalismo do método HF, surgiram vários métodos que

pretendem, através da realização de mais ou menos aproximações, diminuir a “dificuldade” do cálculo e aumentar a sua precisão relativamente aos dados experimentais.

1.1.4 MÉTODOS SEMI-EMPÍRICOS

Nos métodos semi-empíricos realizam-se aproximações no formalismo que são compensadas pela introdução de parâmetros ajustados a valores obtidos experimentalmente. Uma dessas aproximações é o tratamento diferenciado dos electrões de valência e dos electrões do cerne, uma vez que estes últimos não têm uma contribuição significativa para as propriedades químicas das moléculas. Assim, nos métodos semi-empíricos, tanto os electrões do cerne, como os electrões de valência, são definidos por funções de base do tipo Slater (do inglês para *Slater Type Orbitals* – STO) centradas no átomo (*id.q.* núcleo), do tipo (Cramer, 2002)

$$Z = \frac{(2\zeta)^{n+\frac{1}{2}}}{[(2n)!]^{\frac{1}{2}}} r^{n-1} e^{-\zeta r} Y_l^m(\theta, \lambda) \quad (37)$$

onde ζ é o expoente, escolhido de acordo com as regras de Slater e dependente do número atómico, n é o número quântico principal da orbital de valência e Y_l^m é uma função harmónica esférica dependente dos números quânticos de momento angular, m e l .

A aproximação central dos métodos semi-empíricos é a aproximação *Zero Differential Overlap*, ZDO, que despreza todos os produtos de bases de funções que, quando em átomos diferentes, dependem das mesmas coordenadas electrónicas. Considere-se uma orbital atómica μ_A centrada em A e uma orbital atómica ν_B centrada em B – a aproximação ZDO corresponde a (Jensen, 2007)

$$\mu_A \nu_B = 0 \quad (38)$$

Note-se que é o produto das funções em diferentes átomos que é igual a zero, e não o integral sobre o produto. A aproximação ZDO leva, ainda, a que a matriz de sobreposição, definida na equação 27, se reduza a uma matriz unitária e a que os integrais que envolvem três ou mais centros sejam, por definição, iguais a zero (no caso de integrais de um electrão) ou desprezados (no caso de integrais de dois electrões) – o método *Neglect of Diatomic Differential Atomic Overlap*, NDDO, baseia-se nestas aproximações, não considerando quaisquer outras. É para compensar este tipo de aproximações que se utilizam os dados experimentais ao invés do cálculo de todos os integrais desta forma.

Alterando apenas alguns parâmetros e a forma da energia de repulsão nuclear, surgiram outros métodos com base no tratamento NDDO. Alguns desses métodos – *Modified Neglect of Differential Overlap* (MNDO), *Austin Model 1* (AM1), *Parametric Model number 3* (PM3) e *6* (PM6) – utilizam bases mínimas, i.e., apenas consideram orbitais de valência do tipo s e p na forma de orbitais de Slater (equação 38). Nestes casos, apenas são considerados os integrais dos tipos (Jensen, 2007)

$$\begin{aligned}
 \langle ss|ss \rangle &= J_{ss} \\
 \langle sp|sp \rangle &= J_{sp} \\
 \langle ss|pp \rangle &= \mathcal{K}_{sp} \\
 \langle pp|pp \rangle &= J_{pp} \\
 \langle pp'|pp' \rangle &= J_{p2}
 \end{aligned}
 \tag{39}$$

onde os parâmetros do tipo J são termos de Coulomb, o parâmetro do tipo \mathcal{K} é um termo de troca e o parâmetro referente a pp' envolve diferentes orbitais p (p_x , p_y ou p_z).

Nos métodos semi-empíricos existem três fontes de erro que podem conduzir a erros graves:

- Os dados de referência são incompletos ou inadequados ao problema;
- As aproximações realizadas são irrealistas ou inflexíveis;
- O processo de parametrização está incompleto.

1.1.4.1 MNDO

No caso do método MNDO, o potencial de interacção núcleo-núcleo – V_{NN}^{MNDO} – tem a forma

$$V_{NN}^{MNDO} = \sum_{I < J}^N Z_I Z_J \langle s_I s_I | s_J s_J \rangle \left(1 + \frac{1}{\tau} e^{-\alpha Z_I x_{IJ}} + e^{-\alpha Z_I x_{IJ}} \right) \quad (40)$$

onde Z_I e Z_J representam o número atómico de valência de cada núcleo I e J , $\langle s_I s_I | s_J s_J \rangle$ é o integral do tipo J_{ss} , $1/\tau$ é igual a 1 quando os núcleos I e J não são os pares O/H ou N/H, caso em que $1/\tau = x_{IJ}$, e x_{IJ} é a distância entre os núcleos I e J . No método MNDO considera-se, ainda, que para átomos mais pequenos o expoente zeta (utilizado no cálculo das funções de base, equação 37) é igual para orbitais do tipo s e p .

A maior inovação deste método foi ter sido parametrizado de modo a melhor reproduzir propriedades moleculares, ao invés de propriedades atómicas. No entanto, segundo as previsões do método, as pontes de hidrogénio eram praticamente inexistentes, sendo essa a sua falha mais grave.

1.1.4.2 AM1

O método AM1 surgiu para tentar corrigir alguns erros sistemáticos (principalmente nos comprimentos das ligações, o que conduzia a erros nas energias de activação calculadas para alguns processos) nos cálculos do tipo MNDO. Assim, o potencial de repulsão internuclear foi alterado, passando a incluir funções Gaussianas com parâmetros específicos – a , b e c – para cada núcleo, numa tentativa de diminuir a interacção demasiado repulsiva existente entre núcleos no caso dos cálculos MNDO. O potencial de interacção núcleo-núcleo adquiriu a forma

$$V_{NN}^{AM1} = Z_I Z_J \langle s_I s_I | s_J s_J \rangle + \frac{Z_I Z_J}{x_{IJ}} \sum_{i=1}^4 \left[a_{I,i} e^{-b_I(x_{IJ}-c_{I,i})^2} - a_{J,i} e^{-b_J(x_{IJ}-c_{J,i})^2} \right] \quad (41)$$

1.1.4.3 PM3

O método PM3 é em tudo idêntico ao método AM1 mas, no entanto, a sua parametrização é diferente, uma vez que inclui um maior número de dados experimentais. Além disso, foram introduzidas funções para a descrição de orbitais d para os principais elementos metálicos, elementos cujas propriedades mais dependem da polarização devida a estas orbitais, e parâmetros diatómicos, com os quais se pretende modelar a polarizabilidade do núcleo e evitar que os núcleos sejam representados pequenos demais.

1.1.4.4 PM6

O método PM6 foi publicado em 2007 por James Stewart (Stewart, 2007) e, para além de ser uma reparametrização (com base em mais de 9000 compostos) de métodos anteriormente desenvolvidos pelo mesmo autor, conta com algumas alterações adicionais.

Uma vez que nos métodos anteriores o potencial de interacção núcleo-núcleo era pouco repulsivo para a aproximação de átomos neutros, a forma do potencial foi alterada, passando a incluir um termo adicional designado termo diatómico – δ_{IJ} . Além disso, o potencial também foi alterado de forma a representar melhor o comportamento de átomos de outros elementos, para além dos inicialmente parametrizados e otimizados. Assim, o potencial, após correcção, deu origem à forma

$$V_{NN}^{PM6} = \sum_{I < J}^N Z_I Z_J \langle s_I s_I | s_J s_J \rangle \left(1 + \delta_{IJ} e^{-\alpha_{IJ}(x_{IJ} + 0.0003x_{IJ}^6)} \right) \quad (42)$$

As aproximações utilizadas são idênticas às dos métodos anteriores, à excepção do tratamento dos casos O/H e N/H para os quais, neste método, e de modo a aumentar a interacção entre os átomos nas pontes de hidrogénio, se utiliza o potencial

$$V_{NN}^{PM6} = \sum_{I < J}^N Z_I Z_J \langle s_I s_I | s_J s_J \rangle \left(1 + \delta_{IJ} e^{\delta_{IJ} x_{IJ}^2} \right) \quad (43)$$

Como se pode verificar, e relativamente ao potencial utilizado para os restantes átomos (equação 42), a contribuição do termo diatómico para o potencial é maior.

Relativamente a cálculos realizados para mais de 1300 compostos, e em relação a cálculos de nível semelhante, HF/6-31G e B3LYP/6-31G, o método PM6 dá origem a erros médios e medianos substancialmente mais pequenos.

1.1.5 MÉTODO DA TEORIA DOS FUNCIONAIS DA DENSIDADE

A teoria dos funcionais da densidade (do inglês para *Density Functional Theory* – DFT) inclui, parcialmente, efeitos de correlação electrónica através de funcionais específicos de densidade electrónica (Jensen, 2007). A ideia básica do método DFT consiste em efectuar a caracterização do sistema em termos da densidade electrónica e, posteriormente, determinar a energia do estado fundamental. Relativamente ao método HF, a abordagem DFT possui bastantes vantagens, mas também algumas desvantagens. As principais vantagens são incluir a correlação electrónica e, em termos de tempo gasto, ter uma convergência comparável. No entanto, não existe um método único para encontrar os funcionais que relacionam a densidade electrónica e a energia.

1.1.5.1 Teorema da existência e teorema variacional DFT

O método DFT deriva dos teoremas de Hohenberg-Kohn formulados em 1964: o teorema da existência e o teorema variacional da DFT (Kohn & Hohenberg, 1964).

A energia do estado fundamental é um funcional da densidade electrónica, permitindo determinar o Hamiltoniano e, assim, a função de onda e todas as propriedades electrónicas do sistema para um conjunto de posições nucleares fixas (Parr R. G., 1994), uma vez que a integração da densidade electrónica determina o número de electrões do sistema – teorema da existência. Ao contrário do que possa parecer, este teorema não permite calcular a forma da dependência do funcional da energia em relação à densidade electrónica, apenas propõe a sua existência para o estado fundamental.

Tal como referido para o método HF, o teorema variacional do método DFT afirma que a densidade electrónica é responsável pela minimização de energia, fornecendo deste modo um princípio variacional para a determinar.

1.1.5.2 Método de Kohn-Sham

Em 1965, Kohn e Sham desenvolveram um método, que ficou conhecido como KS-DFT (*Kohn-Sham Density Functional Theory*), que permitiu ultrapassar a dificuldade associada à determinação da forma da funcional da energia (Kohn & Sham, 1965).

A energia total de uma molécula deriva da equação de Schrödinger (equação 3) e pode ser decomposta em

$$E(\rho) = E^T(\rho) + E^V(\rho) + E^N(\rho) + E^J(\rho) + E^{XC}(\rho) \quad (44)$$

onde E^T é a energia cinética electrónica, E^V é a energia potencial de atracção electrão-núcleo, E^N é a energia de repulsão internuclear, E^J é a energia de repulsão interelectrónica e E^{XC} é a energia de troca-correlação. Todos os termos são funções da densidade electrónica ρ , à excepção de E^N . A energia de repulsão internuclear é constante para uma dada geometria e a repulsão interelectrónica deriva da repulsão Coulômbica clássica devida à densidade electrónica. A energia de troca-correlação é um termo não-clássico e é devido à correlação entre electrões e efeitos de troca derivados do princípio de antissimetria da função de onda mecânico-quântica. Na prática, e porque o

teorema de Hohenberg-Kohn não nos dá a forma analítica de E^{XC} (Kohn & Hohenberg, 1964), este termo é aproximado.

Aplicando o princípio variacional para determinar as orbitais KS que minimizam a energia, por resolução das equações monoelectrónicas de KS obtém-se (Parr R. G., 1994) (Jensen, 2007)

$$\hat{h}_i^{KS} \phi_i = \varepsilon_i \phi_i \quad (45)$$

com o operador KS (Kohn & Sham, 1965) definido por

$$\hat{h}_i^{KS} = -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_{\alpha=1}^N \frac{Z_\alpha}{r_{1\alpha}} + \sum_{j=1}^n \hat{f}_j(1) + V^{XC}(1)$$

onde \hat{f}_j é o operador de Coulomb e V^{XC} corresponde ao potencial de troca-correlação.

1.1.5.3 Aproximações LDA e LSDA

O principal erro no método DFT é a natureza aproximada do termo de troca-correlação. O termo de troca-correlação é calculado recorrendo à aproximação de densidade local (do inglês para *Local Density Approximation*- LDA) e à aproximação de densidade local de spin (do inglês para *Local Spin Density Approximation* – LSDA). O funcional de troca-correlação da LDA pode ser descrito como (Jensen, 2007)

$$E_{XC}^{LDA}[\rho] = \int \rho(\vec{r}) \varepsilon_{XC}(\rho(\vec{r})) d\vec{r} \quad (46)$$

onde $\varepsilon_{XC}(\rho(\vec{r}))$ é a energia de troca-correlação por partícula de um jélio – gás de electrões uniforme – com densidade $\rho(\vec{r})$. Esta energia pode ser dividida em duas partes: a energia de troca e a energia de correlação (Vosko, 1980) (Parr R. G., 1994)

$$\varepsilon_{XC}(\rho(\vec{r})) = E_X(\rho(\vec{r})) + E_C(\rho(\vec{r})) \quad (47)$$

1.1.5.4 Aproximação GGA

As aproximações LDA e LSDA não apresentam bons resultados para todos os sistemas, principalmente devido ao facto da densidade electrónica não ser uniforme nos sistemas moleculares. A criação de funcionais que não dependem só da densidade electrónica, mas também do seu gradiente (que tem em conta a não uniformidade da densidade) permitiu bons resultados num maior número de sistemas moleculares. Assim, a aproximação generalizada do gradiente (do inglês para Generalized Gradient Approximation – GGA) define a energia de troca-correlação como (Jensen, 2007)

$$E_{EX}^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \int f(\rho^\alpha(\vec{r}), \rho^\beta(\vec{r}), \nabla\rho^\alpha(\vec{r}), \nabla\rho^\beta(\vec{r})) \overrightarrow{d\vec{r}} \quad (48)$$

onde f é uma qualquer função das densidades de spin e dos respectivos gradientes. A energia de troca-correlação neste caso pode, tal como se viu na secção anterior, ser dividida em duas partes – energia de troca e energia de correlação.

1.1.5.5 Funcional híbrido B3LYP

Os funcionais híbridos combinam diferentes tipos de funcionais de troca e de correlação. Um dos mais utilizados é o funcional híbrido B3LYP (Becke, 1992) (Becke, 1993), que combina o funcional de troca desenvolvido por Becke (Becke, 1988) e o funcional de correlação desenvolvido por Lee, Yang e Parr (Lee, Yang, & Parr, 1988). Este funcional inclui parâmetros empíricos determinados por ajuste a um amplo conjunto de dados experimentais de energias de atomização, ionização, afinidades electrónicas e protónicas.

Num cálculo DFT resolvem-se as equações de HF de modo a obter a densidade electrónica correspondente a cada um dos estados de spin possíveis e a energia total.

Depois, o termo de troca-correlação é substituído pelo funcional desejado (neste caso, B3LYP) de modo a obter-se a energia total, dada pela equação 49.

$$E^{B3LYP}(\rho) = E^{HF}(\rho) - E^K(\rho) + E_{B3LYP}^{XC}(\rho) \quad (49)$$

1.1.6 BASES DE FUNÇÕES

Bases de funções são descrições matemáticas das orbitais que se combinam para obter a função de onda electrónica total aproximada. As orbitais do tipo Slater (do inglês para *Slater Type Orbitals* – STOs) são muitas vezes utilizadas, mas em cálculos com moléculas poliatómicas podem aumentar demasiado o tempo computacional. Geralmente, utilizam-se funções gaussianas, cujos integrais são menos exigentes em termos computacionais. Por outro lado, as funções gaussianas não representam a distribuição electrónica de modo tão exacto quanto as STOs, pelo que tem de ser utilizado um número de funções gaussianas maior que o de STOs. As combinações de funções gaussianas designam-se por funções gaussianas contraídas (do inglês para *Contracted Gaussian Functions* – CGF) e as funções gaussianas designam-se por primitivas (Jensen, 2007).

Algumas das bases de funções bastante utilizadas em sistemas orgânicos (contendo C, H, O e N) são a *6-31G(d,p)* (Hehre, 1972) e a *6-311G(d,p)* (Krishnan, 1980). Estas bases de funções incluem funções do tipo *d* para descrever os átomos pesados, e funções do tipo *p* para descrever os átomos leves, utilizando seis funções gaussianas na descrição das camadas internas dos átomos e quatro e cinco funções gaussianas na descrição das orbitais da camada de valência, estando três das quais associadas numa combinação linear fixa.

Às bases de funções podem ser acrescentadas funções difusas, para melhor descrever situações em que há uma ocupação mais alargada do espaço. Essas funções são utilizadas no caso de sistemas onde a distribuição electrónica está mais afastada do

núcleo, como em alguns estados excitados, moléculas com átomos com electrões desemparelhados e aniões, por exemplo.

1.1.7 MODELOS DE MEIO CONTÍNUO POLARIZÁVEL

Os modelos de meio contínuo polarizável (do inglês para *Polarizable Continuum Model* – PCM) são utilizados quando se quer que um dado cálculo das propriedades de uma dada molécula tenha em conta interações com um solvente (Tomasi, Mennucci, & Cammi, 2005). É, geralmente, o tipo de modelo utilizado quando se têm reacções em solução, uma vez que, na maior parte dos métodos de cálculo, o custo computacional de considerar individualmente cada molécula de solvente seria proibitivamente alto. O meio contínuo polarizável pode ser dieléctrico ou condutor. No último caso, o modelo mais utilizado é o modelo COSMO (do inglês para *COnductor-like Screening MOdel*) (Klamt & Schuurman, 1993), que determina a interacção electrostática de uma molécula, inserida numa cavidade, rodeada pelo solvente, tratado como um meio dieléctrico contínuo com uma permitividade ϵ . A maneira como a cavidade é gerada difere de implementação para implementação do modelo, mas geralmente é considerada como um conjunto de esferas centradas nos átomos, com um raio de Van der Waals ligeiramente superior ao destes últimos.

1.2 PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA

Desde os tempos antigos que a degradação de óleos e gorduras tem sido motivo de interesse, essencialmente devido aos problemas que traz no armazenamento destes produtos. As primeiras evidências de peroxidação lipídica¹ foram publicadas pelo químico suíço Nicolas-Theodore de Saussure, em 1804. No seu trabalho descreveu os principais componentes das plantas, a sua função, síntese e decomposição. Foram as observações

¹O termo “peroxidação lipídica” refere-se à di-oxigenação de lípidos. No entanto, e porque alguns lípidos procedem via mono-oxigenação, no presente trabalho, o termo refere-se à oxidação lipídica em geral.

do comportamento dos lípidos das plantas que forneceram as bases para o entendimento da sua oxidação. Mais tarde, nos anos 30 do século XX, o estudo da química de reacções envolvendo radicais fez grandes progressos (revisto em (Niki, 2000)). Com o aumento das evidências que mostraram o envolvimento de radicais livres na Biologia, a peroxidação lipídica começou a receber o interesse dos investigadores dos campos da Química, Bioquímica e Medicina. Desde então, tem sido objecto de extensivos estudos com o intuito de conhecer os seus mecanismos, dinâmica e produtos.

1.2.1 STRESS OXIDATIVO E IMPORTÂNCIA BIOLÓGICA DA PEROXIDAÇÃO DE LÍPIDOS

O stress oxidativo nas células resulta do desequilíbrio entre espécies oxidantes e/ou prooxidantes, principalmente espécies reactivas de oxigénio e de azoto (*reactive oxygen species*, ROS, e *reactive nitrogen species*, RNS), e espécies antioxidantes, como consequência da incapacidade das células em remover intermediários reactivos resultantes de diferentes processos celulares (Guichardant & Lagarde, 2009). De todas as espécies reactivas, as ROS são as mais abundantes, e algumas das mais comuns incluem o ião superóxido, o peróxido de hidrogénio e radicais hidroxilo e peróxido. Estas espécies são produzidas por diversos processos metabólicos oxidativos, como a fosforilação oxidativa, a acção de NAD(P)H oxidases e o metabolismo de ácidos gordos. O stress oxidativo está envolvido num grande número de processos e tem efeitos nefastos nos ácidos nucleicos, nas proteínas, nos lípidos e em outras moléculas biológicas (revisto em (Sies, 1985)). A maior parte das ROS é produzida em pequenas quantidades e o dano que causam é constantemente reparado. No entanto, baixos níveis de ROS são essenciais para diversos processos de sinalização celular e até para o envelhecimento, ao induzirem a hormese mitocondrial, i. e., a resposta benéfica a pequenas doses de toxinas. Por outro lado, elevados níveis de ROS são tóxicos. A geração de ROS é também utilizada pelo sistema imunitário para destruir certos patógenos invasores.

O desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer, Parkinson ou Huntington, está associado à oxidação de diversas moléculas

biológicas. De todas as moléculas cuja oxidação é prejudicial, a oxidação de lípidos é especialmente importante, uma vez que, por si, conduz à formação de espécies radicalares ou fortemente electrófilas capazes de danificar proteínas e ácidos nucleicos. Durante os últimos anos, tem-se constatado que as doenças neurodegenerativas estão também associadas a um aumento dos produtos da peroxidação lipídica (Spiteller G. , 2006). Além disso, têm surgido evidências de que a peroxidação lipídica está envolvida no desenvolvimento de doenças crónicas como a asma, a aterosclerose, a diabetes, a maioria dos tipos de cancro, entre muitas outras doenças, bem como no processo natural de envelhecimento (revisto em (Spiteller G. , 1998)). Tal significância levou ao rápido aumento do estudo destes processos.

1.2.2 TIPOS DE PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA

A peroxidação lipídica é um fenómeno complexo, induzido pela presença de iniciadores, como o calor, radicais livres, luz, pigmentos fotossensibilizadores ou iões metálicos. De um modo geral, procede *via* três tipos de mecanismo distintos (Laguerre, 2007): 1) *peroxidação enzimática*, 2) foto-peroxidação não-enzimática não-radicalar, ou *foto-peroxidação*, e 3) peroxidação não-enzimática em cadeia mediada por radicais livres, ou *peroxidação radicalar*, também designada por auto-oxidação. A designação reporta ao modo como o processo tem início. Cada tipo de mecanismo dá origem a produtos distintos, pelo que, a partir da análise dos produtos, é possível saber por que tipo de mecanismo ocorreu a reacção.

1.2.2.1 *Peroxidação Enzimática*

Em 1955, a descoberta das oxigenases (Mason, 1955) (Hayaishi, 1955) incentivou o estudo da peroxidação lipídica por este tipo de enzimas – peroxidação lipídica enzimática. As lipoxigenases são uma classe de oxigenases que engloba enzimas de peroxidação de lípidos, transformando ácidos gordos polinsaturados (do inglês para

PolyUnsaturated Fatty Acids – PUFAs) livres e esterificados nos correspondentes derivados hidroperóxidos.

Os PUFAs são incorporados nas membranas das células, na forma de fosfolípidos, e são os constituintes celulares mais sensíveis aos radicais livres, para além de que são facilmente oxidados. A sua oxidação conduz à alteração estrutural da membrana celular que, por sua vez, vai permitir a desregulação na abertura de alguns canais iónicos, importantes em processos de sinalização celular, nomeadamente canais de Ca^{2+} . Esta entrada desregulada vai induzir a activação de fosfolipases que clivarão os fosfolípidos (Spiteller G. , 2006). Os PUFAs livres gerados servem como substrato de lipoxigenases (LOXs) e ciclooxigenases. As LOXs transformam os PUFAs em hidroperóxidos lipídicos (LOOHs). Se o impacto externo exceder um certo limite, as LOXs libertam iões Fe^{2+} (Spiteller G. , 2006) que catalizam a clivagem das moléculas de LOOHs geradas enzimaticamente e induzem as reacções da peroxidação lipídica não-enzimática, a qual produz radicais peróxilo lipídicos (LOO^{\bullet}). Embora os radicais LOO^{\bullet} sejam também intermediários de processos enzimáticos de peroxidação lipídica, são impedidos de abandonar o complexo enzimático antes da sua redução a LOOH. Tem sido reportado (Spiteller G. , 2006) que os produtos gerados servem como ligandos em proteínas que, por sua vez, vão induzir a activação de alguns genes. Assim, os PUFA-fosfolípidos são, aparentemente, precursores de moléculas de sinalização que respondem de acordo com a intensidade do sinal a qualquer evento que influencie a estrutura da célula. E se, por um lado, os produtos da redução enzimática dos hidroperóxidos lipídicos parecem servir como ligandos de proteínas, que induzirão a expressão de alguns genes para gerar uma resposta fisiológica, por outro lado, os radicais peróxilo e outros produtos formados induzem um segundo conjunto de respostas que induz a apoptose das células.

1.2.2.2 Foto-Peroxidação

Os investigadores também têm focado a sua atenção nos mecanismos da foto-oxidação (Pryor, 2006). Neste caso, o início da peroxidação é promovido por diversos

² Os radicais LOO^{\bullet} são muito mais reactivos que as moléculas de LOOHs, atacando quase todos os tipos de moléculas biológicas.

tipos de moléculas, como o oxigénio singleto ou o ozono, ou por radiação de alta energia, como a radiação ultravioleta.

Este tipo de reacção envolve oxigénio tripleto, que pode ser considerado um bi-radical no estado fundamental, e oxigénio singleto, que corresponderá ao estado excitado da molécula. Existem diversas fontes de oxigénio singleto, mas a sua presença aparece, e. g., acoplada à presença de radiação ultravioleta e de fotossensibilizadores (Laguerre, 2007). Resumidamente, o mecanismo da foto-oxidação será dependente do tipo de fotossensibilizador presente. Nas reacções cujo fotossensibilizador é a clorofila, por exemplo, a clorofila no estado tripleto absorve fotões e passa ao estado singleto. Posteriormente, a clorofila no estado singleto transmitirá a sua energia para o oxigénio molecular, que passará, por sua vez, do estado tripleto para o estado singleto, muito mais reactivo que o oxigénio tripleto. O oxigénio singleto formado é electrofílico e, deste modo, pode adicionar directamente à ligação dupla de um PUFA, levando à formação de um hidroperóxido lipídico. É pouco provável que a adição à ligação dupla ocorra espontaneamente com o oxigénio tripleto, uma vez que a energia de activação do processo é elevada, devido à diferença de spin. Alguns investigadores consideram que o mecanismo de foto-peroxidação é minoritário na peroxidação de lípidos e que leva, essencialmente, à formação de hidroperóxidos que serão transformados em radicais livres e propagarão as reacções da peroxidação radicalar.

1.2.2.3 *Peroxidação radicalar*

O estudo da peroxidação não-enzimática radicalar, ou auto-oxidação, tem recebido atenção juntamente com o stress oxidativo *in vivo*, e crê-se que deverá ser o principal mecanismo da peroxidação lipídica sob condições de stress oxidativo. Tal como a foto-peroxidação, não é específica e é muito difícil de controlar, uma vez que a sua estequiometria não é fixa. Ou seja, um único radical livre dá início à oxidação de um número variável de moléculas de lípidos. Este tipo de peroxidação procede *via* um mecanismo de autopropagação, consistindo em três passos básicos: *iniciação*, *propagação* e *terminação*.

O mecanismo da peroxidação lipídica radicalar tem sido extensivamente estudado, notavelmente por Porter e colaboradores (Porter, 1984) (Yin, 2005). Contudo, ainda não está completamente elucidado. Relativamente aos radicais livres responsáveis pela iniciação da reacção *in vivo*, acredita-se que diferentes tipos de espécies reactivas deverão estar envolvidos em diferentes condições. Os radicais livres mais relevantes (revisto em (Niki, 2009) e (Catalá, 2010)) são:

- *Radicais hidroxilo* (HO^\bullet): são aqueles que reagem mais rapidamente com as moléculas de lípidos;
- *Radicais alcoxilo* (RO^\bullet);
- *Radicais peroxilo* (ROO^\bullet);
- *α -Tocoferoxilo* (radicais de vitamina E): e. g., servem como controladores da reacção ao reagir com outro radical, mas também podem promover a continuação da reacção, ao oxidar outra molécula;
- *lão superóxido*: apesar de não apresentar a reactividade típica de um radical, é suficientemente reactivo para reduzir iões de metais de transição a estados de valência mais reactivos (Fe^{3+} a Fe^{2+} , por exemplo), originando radicais livres;
- *Radical hidroperoxilo (ou perhidroxilo)* (HOO^\bullet): formam-se por protonação do superóxido, são mais reactivos que este e, por serem relativamente apolares, penetram facilmente nas membranas lipídicas. Crê-se que são os principais iniciadores *in vivo* (Antunes, Salvador, Marinho, Alves, & Pinto, 1996) (Salvador, Sousa, & Pinto, 2001).

Do ponto de vista mecanístico, a iniciação da cadeia de reacções envolve a cisão homolítica do hidrogénio α relativamente à ligação dupla do PUFA, dando origem a um radical centrado num carbono. Este radical é muito instável, tem um tempo de vida muito curto, e procurará estabilizar-se abstraindo um hidrogénio de outra molécula. Durante esta fase, o processo é relativamente lento (ver FIGURA 1).

Em ambientes aeróbios, a propagação da cadeia de reacções procede com a reacção entre o radical centrado no carbono e o oxigénio tripleto para dar origem a radicais peróxido lipídicos. Esta reacção tem uma energia de activação muito baixa e uma constante de velocidade bastante elevada, pelo que a concentração de radicais peróxido lipídicos torna-se muito maior que a de radicais livres centrados no carbono disponíveis.

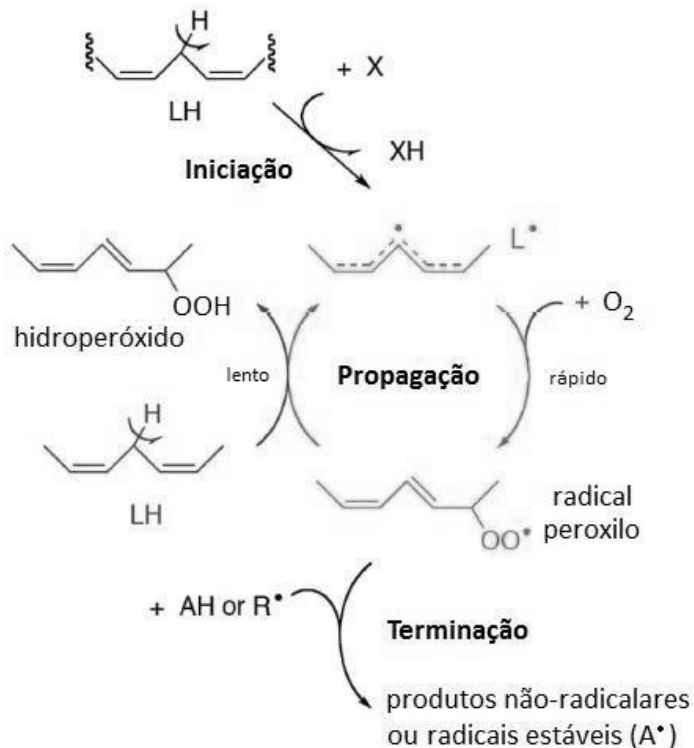


FIGURA 1: ESQUEMA DO PROCESSO INICIAÇÃO, PROPAGAÇÃO E TERMINAÇÃO DA PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA RADICALAR. ADAPTADO DE (SCHNEIDER, 2009).

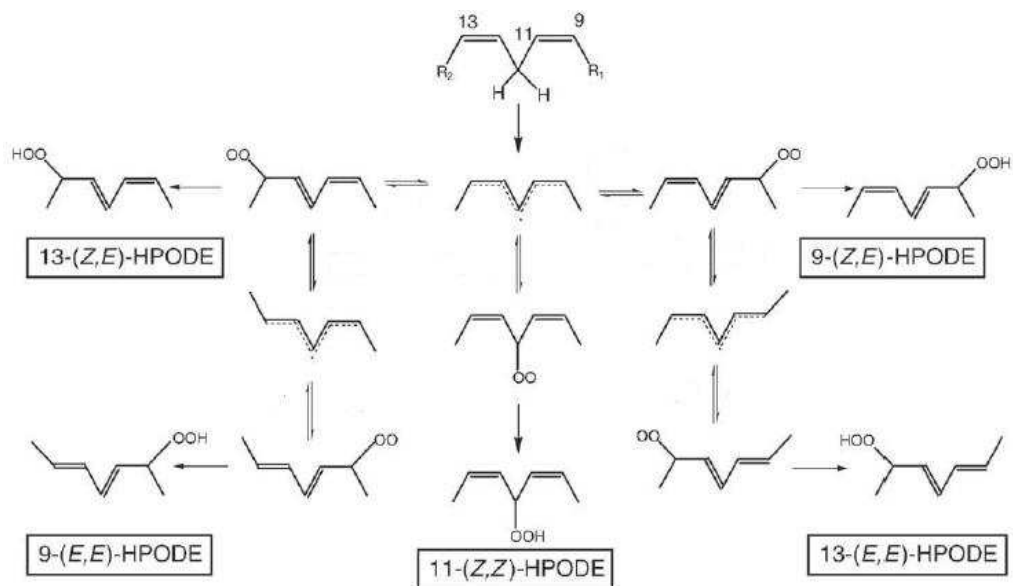


FIGURA 2: ESQUEMA DE FORMAÇÃO DE DIENOS CONJUGADOS PARA O ÁCIDO LINOLEICO. ADAPTADO DE (NIKI, 2009).

Enquanto a iniciação da cadeia de reacções tem origem nos radicais mencionados anteriormente, a propagação é levada a cabo por radicais peróxido lipídicos (LOO^{\bullet}), independentemente do tipo de radicais iniciadores da cadeia. O radical peróxido lipídico abstrairá um átomo de hidrogénio a outra molécula de PUFA para dar origem a um hidroperóxido lipídico e a um radical livre lipídico. A formação de hidroperóxidos lipídicos a partir de PUFAs é, geralmente, acompanhada pela estabilização do estado radicalar *via* rearranjo das ligações duplas, o que dá origem a dienos e trienos conjugados (Niki, 2009) (ver

FIGURA 2). Este tipo de reacções em cadeia “auto-sustentadas” propaga-se a uma velocidade que, consoante as condições, pode ser bastante elevada, tornando-as difíceis de controlar e irreversíveis.

A terminação da cadeia de reacções surge com a formação de produtos não radicalares, ou de radicais estáveis. Para além da terminação, pode ocorrer a formação de produtos de oxidação secundários não radicalares, através da decomposição dos hidroperóxidos lipídicos.

O principal mecanismo de decomposição dos hidroperóxidos lipídicos envolve a cisão da ligação dupla adjacente ao grupo hidroperóxido, levando à formação de hidrocarbonetos, aldeídos, álcoois e cetonas. O tipo de produtos gerados é determinado pelo tipo de hidroperóxido lipídico e pelo tipo de cisão das ligações duplas presentes no PUFA.

1.2.3 PRODUTOS DA PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA

No decurso do processo de peroxidação lipídica apenas uma pequena quantidade de substrato é oxidada (Spiteller G. , 1998). Se se considerar que os ácidos gordos polinsaturados representam apenas uma classe de lípidos, e que estes, por sua vez, são apenas uma pequena parte dos constituintes dos tecidos, compreende-se a dificuldade da identificação dos produtos da sua peroxidação e, especialmente, da sua quantificação. O rácio lípidos não alterados/produtos da peroxidação é ainda maior se se tiver em conta que os organismos vivos têm mecanismos de protecção contra produtos perigosos. Por exemplo, a maioria dos hidroperóxidos lipídicos deverá ser convertida nos correspondentes hidroxiácidos. Embora alguns destes produtos sejam de importância fisiológica, os produtos mais nefastos deverão ser os gerados pela clivagem dos hidroperóxidos. A degradação destes produtos gera uma cascata de reacções que produzem produtos secundários, terciários e quaternários. Alguns dos produtos são muito reactivos e relevantes fisiologicamente. Diversos aldeídos de baixo peso molecular, como o 4-hidroxi-2-nonenal, HNE (Benedetti, Comporti, & Esterbauer, 1980) (Esterbauer, Schaur, & Zollner, 1991), o 4-oxo-2-nonenal, ONE (Doorn & Petersen, 2003), o malondialdeído, MDA (Esterbauer, et al, 1991), e a acroleína (Esterbauer, et al, 1991) (embora esta não seja um produto directo da peroxidação, mas uma resposta à presença de aldeídos α,β -insaturados) (Pettegrew, Panchalingam, Hamilton, & McClure, 2001), por exemplo, estão entre os produtos mais reactivos, mas mais de 20 aldeídos saturados e insaturados foram encontrados em amostras biológicas (Selley, Bartlett, McGuinness, Hapel, Ardlie, & Lacey, 1989) (Luo, Yazdanpanah, & Lehotay, 1995) (Kawai, Takeda, & Terao, 2007). Os produtos terciários e quaternários estão presentes em quantidades

ainda menores que os hidroxiácidos formados pela redução dos hidroperóxidos. A análise qualitativa e quantitativa dos produtos gerados requer o conhecimento das suas estruturas e propriedades químicas.

1.2.3.1 Aldeídos

Para além de se encontrarem entre os produtos finais mais nocivos da peroxidação lipídica, os aldeídos são importantes mensageiros de sinal/sinalizadores celulares. Os aldeídos α,β -insaturados são altamente reactivos e reagem rapidamente com proteínas, ADN e fosfolípidos. A modificação do grupo amino de proteínas e péptidos por estes aldeídos ocorre principalmente nas lisinas e cisteínas, onde também pode ocorrer reacção com o grupo sulfidrilo, e em menor extensão em histidinas, onde ainda pode ocorrer a modificação do grupo imidazolo, para formar, através de reacções de adição de Michael, aductos covalentes estáveis (Uchida, 2003). Os grupos carbonilo dos aldeídos podem, alternativamente, reagir com grupos amina para dar origem a bases de Schiff. O HNE é o principal hidroxialquenal α,β -insaturado formado pela peroxidação lipídica, e pode sofrer adição de Michael ou formar bases de Schiff com fosfolípidos. Quer os aductos de proteínas com HNE, como com acroleína, são considerados bons biomarcadores da peroxidação lipídica *in vivo*, e têm sido amplamente utilizados anticorpos dirigidos especialmente a estes aductos (Niki, 2009).

Existem diversos mecanismos que permitem explicar a formação de aldeídos como consequência da peroxidação lipídica (Schneider, Tallman, Porter, & Brash, 2001). Uma das hipóteses é a designada cisão β de um radical alcóxilo, derivado do hidroperóxido lipídico obtido no final da reacção de propagação da peroxidação. Na cisão β , quebra-se a ligação entre um carbono ligado ao átomo de oxigénio radical e o carbono α , dando origem a um aldeído e a um radical olefina (radical no carbono de uma ligação dupla). Outra hipótese também aceite é a clivagem de Hock do hidroperóxido. A clivagem de Hock ocorre quando existe uma ligação dupla junto ao carbono que contém o grupo hidroperóxido. Nestes casos ocorre uma migração dos electrões da ligação dupla para o oxigénio, enfraquecendo a ligação O-O do grupo hidroperóxido que, eventualmente, fará com que haja a quebra da ligação e a consequente formação de dois aldeídos. Estes

mecanismos são esquematizados na figura 3. Existem outros processos através dos quais a formação de aldeídos é possível, nomeadamente a epoxidação do hidroperóxido lipídico, mas os seus mecanismos não estão completamente elucidados.

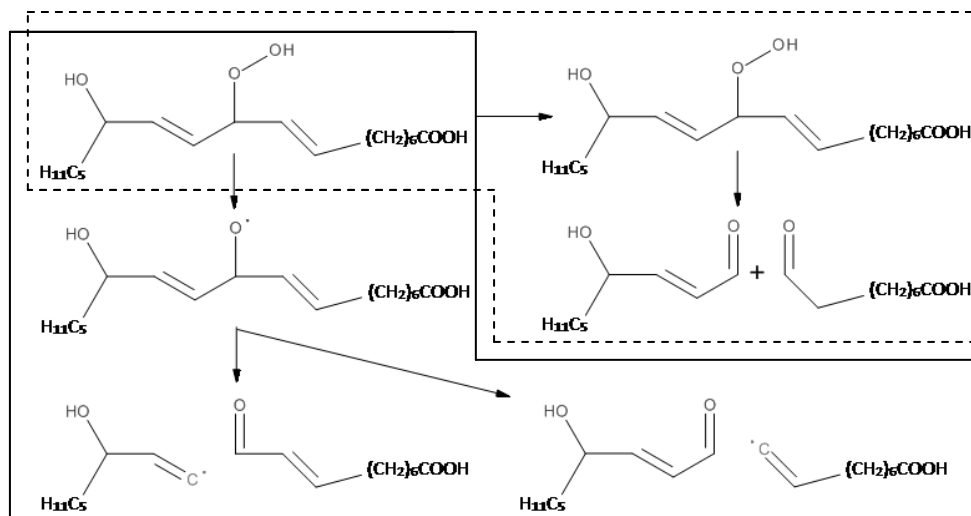


FIGURA 3: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS MECANISMOS DE FORMAÇÃO DE ALDEÍDOS A PARTIR DO ÁCIDO LINOLEICO. A CHEIO DELIMITA-SE O MECANISMO DA CISÃO- β , A TRACEJADO DELIMITA-SE O MECANISMO DA CLIVAGEM DE HOCK.

Comparativamente à peroxidação do ácido linoleico, que segue apenas os passos referidos e dá origem a produtos de estrutura relativamente simples, a peroxidação de PUFAs mais insaturados, como o ácido araquidónico (20:4), o ácido eicosapentaenóico (20:5) ou o ácido docosahexaenóico (22:6), ou seja, com mais de três ligações duplas, procede segundo um mecanismo mais complexo, que inclui a adição intramolecular do radical peróxido lipídico a uma ligação dupla para dar origem a produtos bicíclicos. Esse mecanismo, muito menos selectivo, dá origem a numerosos produtos hidroperóxidos e peróxidos do tipo das prostaglandinas. A importância da adição intramolecular é determinada pelas concentrações relativas de hidrogénio e oxigénio (Niki, 2009)

Apesar da quantidade de ácido linoleico exceder bastante a de qualquer outro PUFA (Esterbauer, 1992), a peroxidação de PUFAs mais insaturados (e.g., ácido araquidónico) é mais rápida e tem um maior rendimento que a peroxidação do ácido

linoleico (Spiteller & Spiteller, 1997). No entanto, ainda não são conhecidos todos os produtos da peroxidação de nenhum destes PUFAs, pelo que não é possível afirmar qual delas terá maior relevância biológica.

1.3 DESCRITORES QUÍMICOS

Todas as características físico-químicas de uma molécula servem para descrever, pelo menos, uma das suas propriedades. Assim, cada uma dessas características é designada por descritor, uma vez que descreve a molécula relativamente a uma dada propriedade. Existem diversas categorias de descritores, entre as quais geométricos, electrostáticos, etc. Os descritores utilizados dependem das propriedades que se pretendem relacionar. A energia, o número de átomos, o comprimento de ligações, a polaridade, a solubilidade num dado solvente, o pK_a de um dado grupo, estão entre os mais utilizados. Em geral, são analisadas combinações de descritores, uma vez que, por si, um único descritor pode não ser suficiente para descrever correctamente um dado sistema.

Uma vez que neste trabalho se pretende estudar a reactividade, fez-se um extensivo estudo da literatura de modo a encontrar o descritor que, por si, para um estudo prévio, melhor servisse esse propósito. Assim, chegou-se à conclusão que o mais promissor seria a função de Fukui (Fukui, 1982) (Parr & Yang, 1984) (Méndez & Gázquez, 1994) (Li & Evans, 1995) (De Proft, Liu, & Geerlings, 1998) (Ayers & Levy, 2000) (Pérez, Simón-Manso, Aizman, Fuentealba, & Contreras, 2000) (Chamorro, Contreras, & Fuentealba, 2000) (Chattaraj P. K., 2001) (Chattaraj, Maiti, & Sarkar, 2003) (Padmanabhan, Parthasarathi, Sarkar, Subramanian, & Chattaraj, 2004) (Melin, Aparicio, Subramanian, Galván, Chattaraj, & K., 2004).

Durante o decurso de uma reacção química as moléculas sofrem uma série de transformações que podem alterar o seu número de electrões e o seu potencial externo. As alterações no potencial externo estão na origem da SEP (ver CAPÍTULO 1.1.2) e permitem o conhecimento dos caminhos de reacção, dos intermediários e energias de activação, levando à elucidação dos mecanismos e da cinética do processo. O

desenvolvimento da DFT (ver CAPÍTULO 1.1.5) levou ao desenvolvimento de uma teoria matemática para a reactividade química (De Proft, Liu, & Geerlings, 1998). Com base nos teoremas de Hoenberg e Kohn (ver CAPÍTULO 1.1.2.1) é possível descrever as propriedades dos sistemas em função da densidade electrónica. Introduzindo funções de resposta que meçam as alterações no sistema em relação à perturbação no número de electrões, N , e ao potencial externo, v , chegou-se à noção de electronegatividade, χ , e dureza, η , como sendo as 1ª e 2ª derivadas, respectivamente, da energia do sistema em ordem à variação do número de electrões, mantendo o potencial externo constante (De Proft, Liu, & Geerlings, 1998).

$$\chi = -\left(\frac{\partial E}{\partial N}\right)_v \quad (50)$$

$$\eta = \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2}\right)_v \quad (51)$$

Aplicando o formalismo DFT à teoria das orbitais de fronteira, formulada por Fukui (Fukui, 1982), obtém-se (Parr & Yang, 1984)

$$f(r) \equiv \left[\frac{\delta\mu}{\delta v(r)}\right]_N = \left(\frac{\partial\rho(r)}{\partial N}\right)_v \quad (52)$$

que representa, simultaneamente a sensibilidade a perturbações no número de electrões e no potencial externo. Na equação 52, μ representa o potencial químico, o oposto da electronegatividade. Devido a descontinuidades na densidade electrónica em relação ao número de electrões, as derivadas à esquerda e à direita (De Proft, Liu, & Geerlings, 1998)

$$\left[\frac{\delta\mu}{\delta v(r)}\right]_N = f^-(r) \quad (53)$$

$$\left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N}\right)_v = f^+(r) \quad (54)$$

representam quantidades diferentes: $f^-(r)$ mede a resposta do sistema a um ataque electrofílico, e $f^+(r)$ mede a resposta do sistema a um ataque nucleofílico. A média, $f^0(r)$, é utilizada para caracterizar o ataque de um radical. Dentro dos limites de uma aproximação finita, em vez de considerar a energia das HOMO (do inglês para orbital molecular ocupada de maior energia, *Highest Occupied Molecular Orbital*) e das LUMO (do inglês para orbital molecular desocupada de menor energia, *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) (Fukui, 1982) (Melin, Aparicio, Subramanian, Galván, Chattaraj, & K., 2004), $f^-(r)$ e $f^+(r)$ podem ser calculadas para um sistema com N electrões como sendo (Chattaraj P. K., 2001)

$$f^-(r) \approx \rho_N(r) - \rho_{N-1}(r) \quad (55)$$

$$f^+(r) \approx \rho_{N+1}(r) - \rho_N(r) \quad (56)$$

com ρ_N , ρ_{N-1} e ρ_{N+1} as densidades electrónicas de sistemas com N , $N - 1$ e $N + 1$ electrões. Se se considerar a função de Fukui condensada, as quantidades expressas nas equações 55 e 56 podem ser escritas em função das populações electrónicas, P , em cada átomo (Padmanabhan, Parthasarathi, Sarkar, Subramanian, & Chattaraj, 2004)

$$f^-(r) \approx P_N(r) - P_{N-1}(r) \quad (57)$$

$$f^+(r) \approx P_{N+1}(r) - P_N(r) \quad (58)$$

De acordo com (Melin, Aparicio, Subramanian, Galván, Chattaraj, & K., 2004), a população electrónica utilizada deverá ser a proveniente da utilização de cargas de

Hirschfeld que, segundo os autores, serão mais precisas para um maior número de átomos em diferentes sistemas.

Devido a limitações do método utilizado no presente trabalho, recorreu-se a cargas naturais³, provenientes da análise de populações naturais (do inglês para *Natural Population Analysis*, NPA) de um cálculo *single-point* utilizando um método DFT (ver CAPÍTULO 2). A aproximação foi feita com a consciência que a precisão do método não seria a ideal e que os resultados poderiam ser desvirtuados o que, felizmente, acabou por não se verificar. Ao invés da função de Fukui condensada, apresentada na equação 58 para um ataque nucleófilico (uma vez que se sabe que os produtos da peroxidação lipídica atacam electrófilos presentes noutras moléculas biológicas), utilizou-se a diferença de carga.

A diferença de carga de um dado átomo, definida com base na função de Fukui, é o simétrico da diferença de carga natural do átomo na molécula com carga negativa e a sua carga natural na molécula neutra.

$$\text{diferença de carga } (r) = -(carga_{N+1}(r) - carga_N(r)) \quad (59)$$

O facto de se utilizar o valor simétrico serve apenas para facilitar a visualização dos resultados obtidos. Assim, quanto maior a reactividade do átomo, maior a sua diferença de carga.

³ Uma vez que a função de Fukui condensada é calculada com base na diferença de populações electrónicas, e que as populações naturais são calculadas a partir da diferença entre a população natural de um átomo (número de electrões no átomo neutro) e a sua carga natural, a diferença de populações é igual à diferença de cargas. Deste modo, ao invés da diferença de populações naturais utilizou-se a diferença de cargas naturais.

2 MÉTODOS

2.1 PRODUTOS DA PEROXIDAÇÃO DO ÁCIDO LINOLEICO

Para o estudo completo da reacção de peroxidação do ácido linoleico foi construído um algoritmo utilizando o programa Mathematica, versão 7, da Wolfram Research (Champaign, IL, EUA). O algoritmo utiliza as capacidades deste software para o reconhecimento de padrões em cadeias de caracteres (“*string pattern matching*”), aplicada à notação SMILES, e funciona com base na aplicação de um conjunto de regras que geram as reacções e os produtos da peroxidação. As regras têm por base o reconhecimento de um padrão específico (por exemplo, um grupo funcional ou arranjo de grupos funcionais) num reagente e a sua substituição por um outro, gerando os produtos. Se não se impuserem limitações à expansão da rede reaccional, a aplicação iterada dessas regras gera dezenas de milhões de produtos. O algoritmo utilizado e as regras já se encontravam em desenvolvimento no início do presente trabalho, mas foram realizadas algumas alterações para melhorar o seu desempenho.

Com base na literatura acerca da peroxidação do ácido linoleico, seleccionaram-se os produtos não-esterificados e não-radicalares que contivessem nove carbonos, para limitar os produtos a moléculas semelhantes ao 4HNE e ao 4ONE, e até três grupos contendo oxigénio (grupos carbonilo, hidroxilo e peroxilo), exceptuando o grupo carboxílico terminal. Nos 102 produtos seleccionados, trocaram-se os grupos peroxilo por grupos hidroxilo porque, *in vivo*, os grupos peroxilo são reduzidos a grupos hidroxilo sob a acção de peroxidases. Deste modo, obtiveram-se 39 produtos diferentes.

2.2 ESTUDO ENERGÉTICO

Após a selecção dos produtos da peroxidação do ácido linoleico através do procedimento descrito, utilizou-se o programa MarvinBeans, versão 5.3.6, da Chemaxon (Budapeste, Hungria), para gerar 100 confórmeros de cada produto, obtendo-se 3900 espécies diferentes.

Para o estudo energético das 3900 espécies foram efectuados cálculos semi-empíricos recorrendo ao método PM6 (Stewart, 2007), e utilizando o programa MOPAC2009. Inicialmente fez-se a optimização da geometria e cálculo da energia associada a cada conformação de cada produto no vácuo e, posteriormente, procedeu-se à optimização da geometria e cálculo de energia considerando um meio contínuo com constante dieléctrica igual à do metanol, totalizando 7800 cálculos de geometria e energia. A interacção com o solvente baseia-se na interacção electrostática do produto com o solvente, determinada segundo o modelo COSMO (Klamt & Schüürman, 1993). Utilizou-se a constante dieléctrica do metanol porque se espera que, tanto as reacções de peroxidação lipídica, como as eventuais reacções dos produtos com proteínas membranares, ocorram no interior da membrana celular, próximo da zona do glicerol, um meio com uma constante dieléctrica próxima da do metanol. A partir dos cálculos de optimização de geometria e energia efectuados para os 100 confórmeros de cada produto, seleccionaram-se apenas os 5 confórmeros de menor energia de cada uma das espécies. Os resultados obtidos para todas as espécies estudadas encontram-se no *Apêndice*).

A manipulação dos ficheiros de input e output foi feita recorrendo aos programa de representação gráfica MOLDEN, versão 4.6, e ao editor de texto UltraEdit, versão 16.30.0.1003, da IDM Computer Solutions, Inc. (Hamilton, OH, EUA), em ambiente Ubuntu 10.04 para Linux.

2.3 CÁLCULO DE CARGAS ATÓMICAS

Procuraram-se diferentes descritores químicos capazes de fornecer indicações acerca da reactividade dos produtos da peroxidação lipídica. Um descritor químico não consegue, *per se*, descrever completamente, ou exactamente, um sistema, pelo que, para isso, é necessário recorrer à associação e análise conjunta de diferentes descritores. No entanto, para este estudo, pretendeu-se analisar apenas um descritor que pudesse dar uma indicação acerca da reactividade das espécies de interesse como agentes electrófilos. De todos os descritores encontrados, o que pareceu capaz de fornecer melhores resultados foi a função de Fukui. Uma vez que não se dispunha dos recursos computacionais necessários para o cálculo exacto da função de Fukui, utilizou-se a aproximação explicada no CAPÍTULO 1.3.

As cargas atómicas foram calculadas através de um cálculo *single-point* utilizando o método DFT B3LYP (Becke, 1992) (Becke, 1993) e a base de funções 6-311G(d,p) (Krishnan, 1980), recorrendo ao programa GAUSSIAN03, da Gaussian Inc. (Pittsburgh, PA, EUA). As cargas atómicas foram calculadas no vácuo e considerando o metanol como solvente, para cada um dos 5 confórmeros de menor energia dos 39 produtos. Para cada caso, calcularam-se as cargas atómicas naturais na molécula neutra e com uma carga negativa. Os resultados obtidos para todas as espécies estudadas encontram-se no *Apêndice*).

A manipulação dos ficheiros de input e output foi feita recorrendo aos programa de representação gráfica GaussView, versão 3.07, da Gaussian Inc. (Pittsburgh, PA, EUA) e ao editor de texto UltraEdit, versão 16.30.0.1003, da IDM Computer Solutions, Inc. (Hamilton, OH, EUA), em ambiente Microsoft Windows Vista para PC.

Considerando a optimização e cálculo da energia e o cálculo das cargas atómicas, foram realizados 8580 cálculos diferentes para a realização do presente trabalho.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados analisados nesta secção foram obtidos de acordo com o procedimento apresentado no capítulo 2. Todos os resultados que não foram alvo de análise pormenorizada encontram-se no *Apêndice*.

As espécies estudadas foram divididas em diferentes grupos consoante o número de átomos de cada tipo que possuem. Assim, constituíram-se oito grupos diferentes:

- *Grupo 1:* inclui apenas a molécula de NON-3-ENAL;
- *Grupo 2:* inclui as moléculas de 4-HIDROXINON-2-ENAL (4HNE), 2-HIDROXINON-3-ENAL (2HNE) e 5-HIDROXINON-3-ENAL (5HNE);
- *Grupo 3:* inclui as moléculas de 4-OXONON-2-ENAL (4ONE), 2-OXONON-3-ENAL (2ONE) e 5-OXONON-3-ENAL (5ONE);
- *Grupo 4:* inclui as moléculas de NON-1-ENO-1,4-DIOL e NON-3-ENO-1,1-DIOL;
- *Grupo 5:* inclui apenas a molécula de 2,5-DIOXONON-3-ENAL;
- *Grupo 6:* inclui as moléculas de 3-HIDROXINON-1-ENO-1,4-DIONA, 5-HIDROXI-2-EXO-NON-3-ENAL, 2-HIDROXI-5-OXONON-3-ENAL, 2,4-DIOXONONANAL, 4-HIDROXI-2-OXONON-3-ENAL, 2-HIDROXI-4-OXONON-2-ENAL, 5-HIDROXI-4-OXONON-2-ENAL e 4-HIDROXI-5-OXONON-2-ENAL;
- *Grupo 7:* inclui as moléculas de 3,4-DIHIDROXINON-1-EN-1-ONA, 3,4-DIHIDROXINON-3-ENAL, 4-HIDROXI-3-OXONONANAL, 2,5-DIHIDROXINON-3-ENAL, 4-HIDROXI-2-OXONONANAL, 2,4-DIHIDROXINON-2-ENAL, 2,4-DIHIDROXINON-3-ENAL, 2-HIDROXI-4-OXONONANAL, 4,5-DIHIDROXINON-2-ENAL, 1,4-DIHIDROXINON-1-EN-3-ONA, 1,3-DIHIDROXINON-1-EN-4-ONA, 1,1-DIHIDROXINON-2-EN-4-ONA, 1,1-DIHIDROXINON-3-EN-2-ONA e 1,1-DIHIDROXINON-3-EN-5-ONA;
- *Grupo 8:* inclui as moléculas de NON-1-ENO-1,3,4-TRIOL, NON-3-ENO-1,1,2-TRIOL, 2,4-DIHIDROXINONANAL (DHNA), NON-1-ENO-1,4,5-TRIOL, NON-1-ENO-1,2,4-TRIOL, NON-3-ENO-1,1,5-TRIOL, 1,4-DIHIDROXINONAN-2-ONA.

Para estudar a reactividade das diferentes espécies estudou-se a sua energia. A energia é uma quantidade comparável apenas entre moléculas do mesmo grupo, isto é, moléculas que têm o mesmo número de cada tipo de átomos. Para estudar espécies cuja energia não é comparável o critério escolhido foi a diferença de carga, conforme definida no capítulo 1.3.

As espécies cujo estudo se apresenta foram escolhidas com base na literatura existente acerca de produtos da peroxidação lipídica e nos resultados obtidos. Assim, com base na literatura, analisaram-se os resultados obtidos para o 4-oxonon-2-enal (4ONE) (Doorn & Petersen, 2003) e restantes espécies do Grupo 2, e para o 4-hidroxinon-2-enal (4HNE) (Benedetti, Comporti, & Esterbauer, 1980) (Esterbauer, Schaur, & Zollner, 1991), e restantes espécies do Grupo 3. O 4ONE e o 4HNE têm sido reportados como sendo importantes biomarcadores da peroxidação lipídica, além de que têm sido referidos entre os produtos com maior citotoxicidade. Com base nos resultados obtidos, analisou-se o 2,4-dihidroxinonanal (DHNA), seleccionado por possuir o átomo com maior diferença de carga, ou seja, mais reactivo. Não se analisaram as restantes espécies do seu grupo.

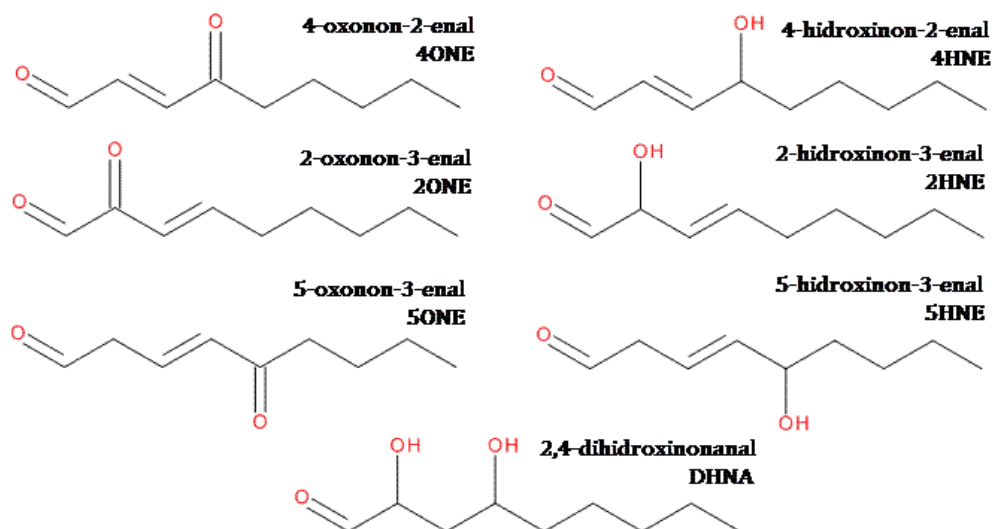


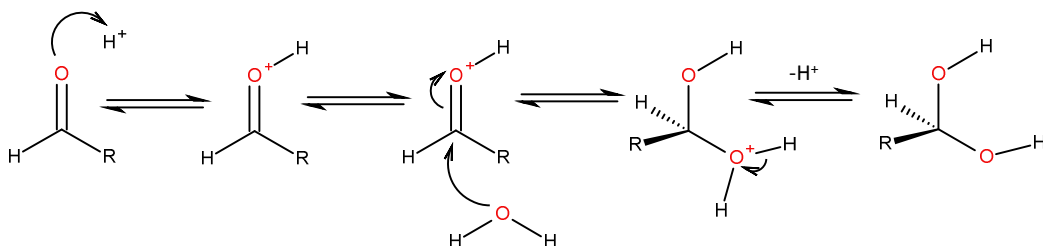
FIGURA 4: ESTRUTURAS DOS PRODUTOS ESTUDADOS EM PORMENOR.

Antes de começar uma análise mais pormenorizada, há que lembrar que as reacções apresentadas são apenas as que têm a possibilidade de ocorrer em meio biológico. Virtualmente, em Química Orgânica, no laboratório, todas as reacções podem ocorrer. Podem ser adicionados ácidos, bases, calor, radiação, mas em sistemas biológicos, as reacções são limitadas pelas condições do meio, e estas não podem ser drasticamente alteradas. Os nucleófilos/electrófilos mais abundantes em meio biológico são o átomo de oxigénio da molécula de água e o catião hidrónio. As reacções consideradas na presente discussão não requerem nucleófilos/electrófilos mais fortes que estes, pelo que a sua ocorrência não será limitada pelas condições do meio biológico, onde tais espécies existem em abundância. Por outro lado, em meio biológico existem outros nucleófilos/electrófilos mais fortes e que, por isso, reagiram ainda mais facilmente. É o exemplo de grupos amina de proteínas, de cadeias laterais de aminoácidos, de grupos fosfato do DNA, e até de grupos hidroxilo de hidratos de carbono.

Como se pode verificar pela figura anterior, todos os produtos seleccionados para um estudo mais pormenorizado possuem o grupo funcional aldeído. Os aldeídos, na sua generalidade, são espécies com grande reactividade. A sua reactividade deriva da existência do grupo carbonilo, cuja ligação é muito polarizada, devido à diferença de electronegatividade entre o átomo de oxigénio e o átomo de carbono. A polarização da ligação faz com que o carbono se encontre com carga parcial positiva e o oxigénio com carga parcial negativa. Desta forma, o carbono é um átomo electrófilo, logo, sujeito a ataques de nucleófilos, e o oxigénio é um átomo nucleófilo, atacante de electrófilos.

Neste tipo de moléculas, em meio biológico, a reacção mais simples que pode ocorrer é a exemplificada no mecanismo 1, e pode ocorrer em todas as moléculas estudadas.

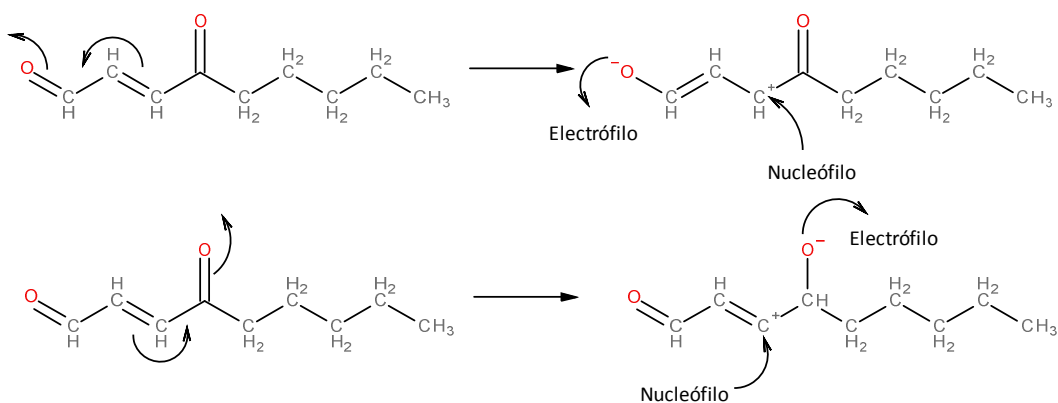
Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico



MECANISMO 1: FORMAÇÃO DE UM HEMIACTETAL NUMA MOLÉCULA DE ALDEÍDO. NO MECANISMO AS SETAS CURVAS REPRESENTAM O MOVIMENTO DOS ELECTRÕES.

A formação de um hemiacetal, a partir de uma molécula de aldeído, necessita apenas da presença de água e hidrónio no meio. Depois da formação do hemiacetal, um diol, poderão ocorrer as reacções típicas desta classe de compostos. O estudo de espécies derivadas dos produtos da peroxidação lipídica não faz parte do objectivo deste trabalho.

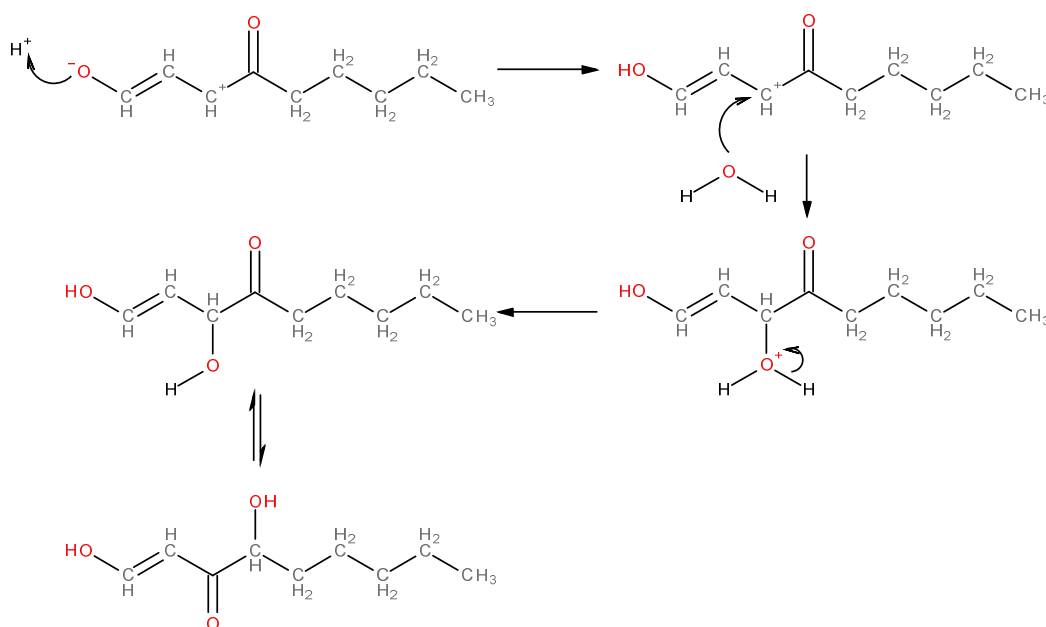
Quando possuem hidrogénio α , os compostos com grupos carbonilo podem dar origem a enolatos, que ficam em equilíbrio com a forma carbonilo – equilíbrio ceto-enólico. Devido à polarização da ligação carbonilo, a ligação entre o carbono carbonílico e o carbono α também é polarizada, o que faz com que a saída do hidrogénio seja favorecida. O equilíbrio ceto-enólico é exemplificado para a molécula de 4ONE, no mecanismo 2. No entanto, pode ocorrer em todas as espécies estudadas.



MECANISMO 2: EQUILÍBRIO CETO-ENÓLICO, E ADIÇÃO 1,4 EM α,β -INSATURADOS (MECANISMO DE CIMA). NO MECANISMO AS SETAS CURVAS REPRESENTAM O MOVIMENTO DOS ELECTRÕES.

No caso apresentado, o equilíbrio é estabelecido devido à migração de electrões da ligação dupla. Como se pode verificar, é possível estabelecer dois equilíbrios diferentes, uma vez que a molécula possui dois grupos carbonilo. Quanto maior o número de grupos carbonilo com possibilidade de dar origem enolatos, maior o número de produtos diferentes a que podem dar origem, uma vez que podem ocorrer reacções que envolvam qualquer um dos carbonos ou oxigénios carbonílicos. Assim que se estabeleça o equilíbrio ceto-enólico, existem várias reacções que podem ocorrer.

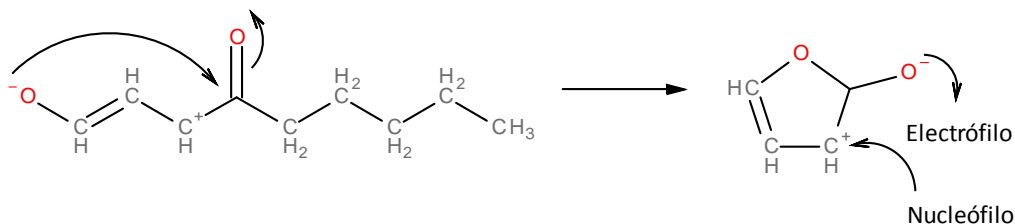
Se, no exemplo dado no mecanismo 2, o nucleófilo for o átomo de oxigénio da água, e o electrófilo for o ião hidrónio, podemos ter a sequência de reacções exemplificada no mecanismo 3.



MECANISMO 3: ATAQUE DO ENOLATO AO HIDRÓNIO, E POSTERIOR ATAQUE DO OXIGÉNIO DE UMA MOLÉCULA DE ÁGUA AO CATIÃO FORMADO, EXEMPLIFICADOS NA MOLÉCULA DE 4ONE. NO MECANISMO AS SETAS CURVAS REPRESENTAM O MOVIMENTO DOS ELECTRÕES.

Um álcool vinílico (molécula formada no mecanismo 3) não é uma espécie muito estável pelo que, após a sua formação, deverá encontrar-se em equilíbrio com o aldeído correspondente.

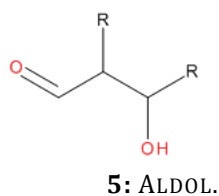
Uma outra reacção que pode ocorrer, ainda na classe das adições 1,4 em α,β -insaturados, é uma adição intramolecular para dar origem a uma espécie cíclica, conforme apresentado no mecanismo 4.



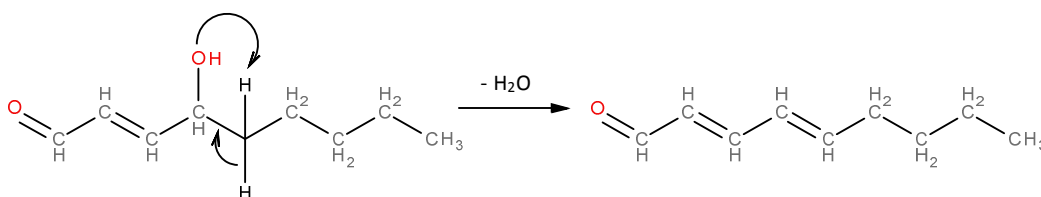
MECANISMO 4: ADIÇÃO 1,4 INTRAMOLECULAR. NO MECANISMO AS SETAS CURVAS REPRESENTAM O MOVIMENTO DOS ELECTRÕES.

Esta reacção pode ocorrer nas moléculas em que o grupo nucleófilo e o grupo electrófilo intramoleculares não se encontrem demasiado próximos, devido ao impedimento estéreo que causa. Ou seja, não pode ocorrer nas moléculas de 2ONE nem 2HNE. Nos casos das moléculas em que podem ocorrer reacções que modifiquem o grau de insaturação da cadeia, como veremos mais à frente, desde que dê origem às formas *cis*, poderá, ainda, levar à formação de espécies cíclicas intramoleculares.

Tal como se pode observar no exemplo anterior, o átomo de oxigénio de um grupo carbonilo pode atacar o átomo de carbono de outro grupo carbonilo. No caso de ser um ataque intramolecular, como no caso apresentado acima, dá origem à ciclização; se for intermolecular, a condensação de dois aldeídos denomina-se condensação aldólica, e dá origem a um aldol. Um aldol é um aldeído β -hidroxilado. Por sua vez, os aldóis formados podem ser quebrados e dar origem a duas moléculas mais pequenas, o oposto da adição aldólica. É o que acontece na glicólise com a quebra da frutose-1,6-bisfosfato, por exemplo.



Em moléculas que possuam um grupo hidroxilo e hidrogénios α hidroxílicos, pode ocorrer eliminação de uma molécula de água (por grupo hidroxilo) e a formação de uma ligação dupla. A probabilidade de ocorrência desta reacção em meio biológico deverá ser elevada, uma vez que não depende das condições de pH do meio, e a sua ocorrência também não as altera. No conjunto de moléculas estudadas pode ocorrer em todas excepto nas moléculas do Grupo 2 (2ONE, 4ONE e 5ONE), a não ser depois da formação de grupos hidroxilo a partir de grupos carbonilo.

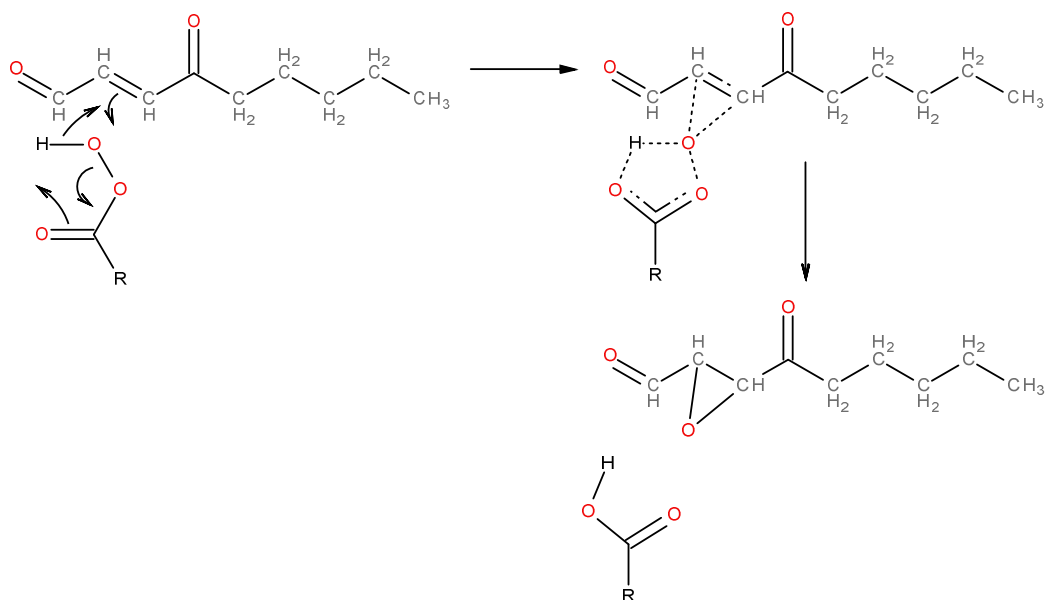


MECANISMO 5: REACÇÃO DE ELIMINAÇÃO DE UMA MOLÉCULA DE ÁGUA, E CONSEQUENTE FORMAÇÃO DE UMA LIGAÇÃO DUPLA. NO MECANISMO AS SETAS CURVAS REPRESENTAM O MOVIMENTO DOS ELECTRÕES.

A reacção de eliminação de água é exemplificada para a molécula de 4HNE. No caso do 4HNE, a eliminação de água ocorre pois o produto formado é muito estável. O sistema de ligações duplas conjugadas é extenso e aromático (6 electrões em 6 átomos).

Para além de grupos carbonilo e hidroxilo, as espécies estudadas possuem, à excepção da molécula de DHNA, ligações duplas. As ligações duplas também possuem reactividade típica. Em meio biológico, a reacção mais provável é a epoxidação.

Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico



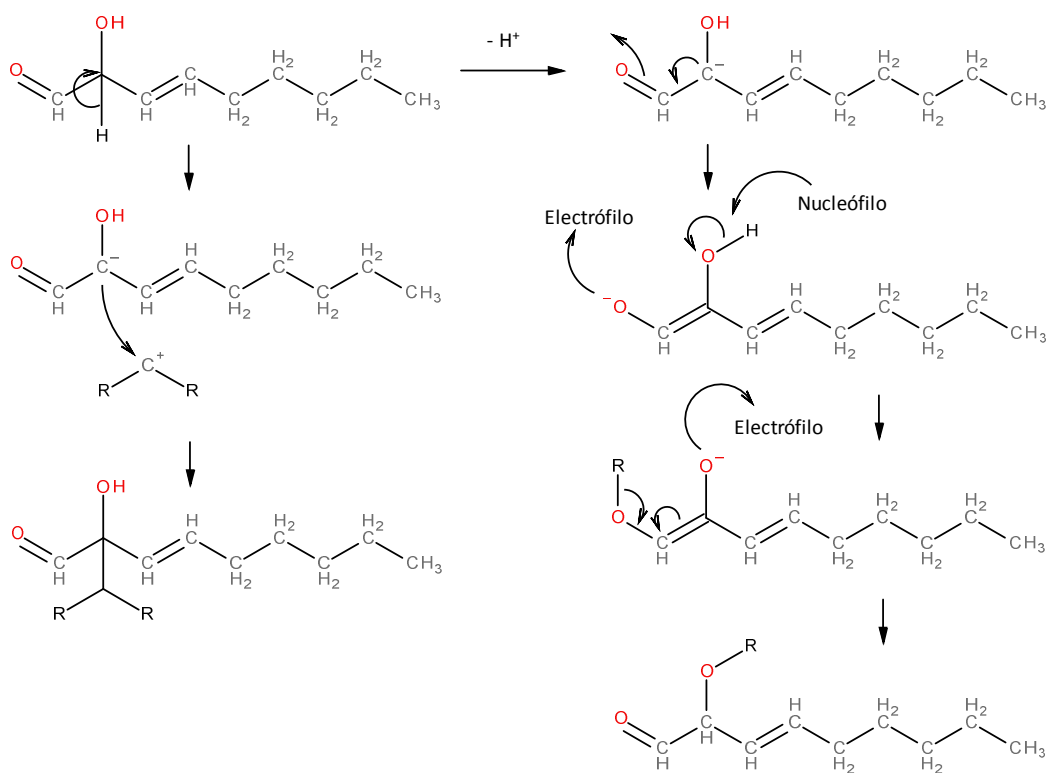
MECANISMO 6: REACÇÃO DE EPOXIDAÇÃO. NO MECANISMO, AS SETAS CURVAS REPRESENTAM O MOVIMENTO DOS ELECTRÕES.

A reacção de epoxidação, exemplificada no mecanismo 6 para a molécula de ONE, é uma reacção típica sempre que existem ligações duplas e peróxidos ou peroxiácidos no meio. Como se sabe, a peroxidação lipídica, dá origem a um elevado número de peróxidos pelo que, em meio biológico, terá uma probabilidade de ocorrência bastante elevada. Como se pode verificar, a reacção de epoxidação, para além do epóxido, dá origem a um ácido carboxílico.

A epoxidação pode ocorrer em todas as moléculas em que haja uma ligação dupla polarizada. No conjunto de moléculas analisado ao pormenor, pode ocorrer em todas as moléculas. Apesar da molécula de DHNA não possuir ligações duplas, após a eliminação de água poderão ocorrer epoxidações.

À parte das reacções típicas já referidas, existe uma classe de reacções especialmente importantes. Essas reacções são aquelas que permitem o aumento da cadeia carbonada, e envolvem a formação de um carbanião. No caso das moléculas aqui analisadas em pormenor, apenas pode ocorrer na molécula de 2HNE. Esta molécula possui um carbono que se encontra entre duas ligações duplas e ligado a um grupo hidroxilo. O oxigénio do grupo carbonilo polariza os electrões do carbono carbonílico, que

por sua vez atrairá os electrões do carbono α . Os carbonos da ligação dupla também serão atractores de electrões, bem como o átomo de oxigénio do grupo hidroxilo. Tal conjugação de efeitos deixará o hidrogénio α extremamente ácido, pelo que abandonará facilmente o carbono. O carbanião assim formado é muito estabilizado, devido ao efeito atractor de electrões dos grupos que o rodeiam, e um nucleófilo forte, capaz de atacar um carbono electrófilo. No entanto, rearranjos são sempre possíveis.



MECANISMO 7: FORMAÇÃO DE UM CARBANIÃO NA MOLÉCULA DE 2HNE, E REACÇÕES POSTERIORES POSSÍVEIS. NO MECANISMO AS SETAS CURVAS REPRESENTAM O MOVIMENTO DOS ELECTRÕES.

3.1 GRUPO DO 4ONE (GRUPO 2)

O Grupo 2 inclui as moléculas de 2ONE, 4ONE e 5ONE.

Nas moléculas deste grupo podem ocorrer todas as reacções já referidas, ainda que a saída de uma molécula de água para dar origem a uma ligação dupla só possa ocorrer após a formação de um grupo hidroxilo. Nestas moléculas, isso pode ocorrer através do ataque de uma molécula de água a um carbono electrofílico, ou através do ataque de um dos seus oxigénios nucleofílicos a um ião hidrónio, por exemplo.

3.1.1 EFEITO DA TROCA DE GRUPOS NA ENERGIA

TABELA 1: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 2, EM METANOL.

Molécula	Confórmero de menor energia	Energia (kJ/mol)
8 (4ONE)	87	-351,6
19 (2ONE)	2	-323,9
52 (5ONE)	17	-379,3

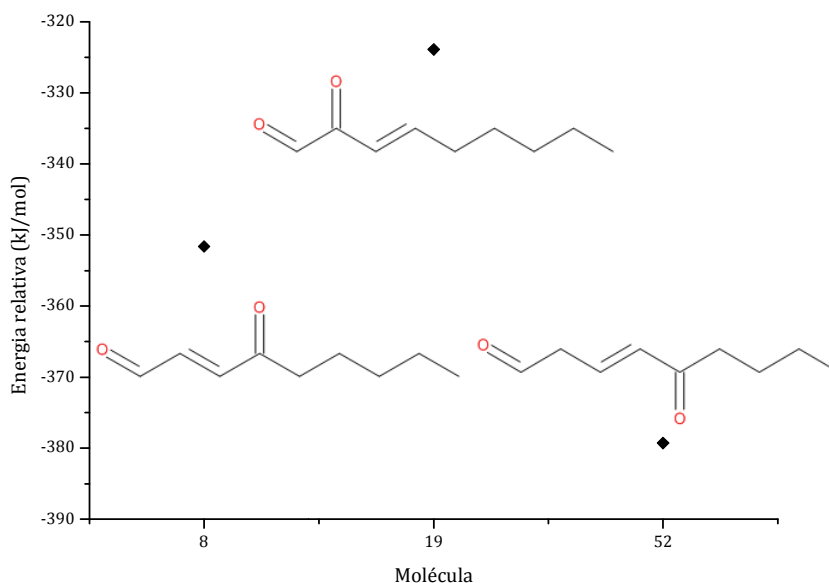


FIGURA 6: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS MAIS ESTÁVEIS DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 2, EM METANOL.

Como se pode verificar, o afastamento do conjunto ligação dupla/carbonilo relativamente ao carbonilo inicial (4ONE → 5ONE) provoca uma diminuição na energia relativa da molécula (menos 27,7 kJ/mol). A molécula de 4ONE tem a conjugação de ambos os grupos carbonilo com a ligação dupla, o que não acontece na molécula de 5ONE. Apesar do efeito de conjugação estabilizar as moléculas, ainda que tenha a conjugação mais extensa (6 electrões em 6 átomos), a molécula de 5ONE é mais estável. Neste caso poderá afirmar-se que a estabilização da molécula de 5ONE será devida à distribuição de densidade electrónica pela molécula, ao invés do que se tem na molécula de 4ONE, onde existe uma grande densidade de electrões num extremo da molécula.

Comparando os casos onde se tem apenas a troca de posição do grupo carbonilo (2ONE → 5ONE), verifica-se que o maior afastamento dos grupos carbonilo na molécula de 5ONE resulta numa estabilização da ordem dos 55,4 kJ/mol. Nestes casos, onde a conjugação de ligações duplas (C=C e C=O) ocorre com apenas duas ligações, pode concluir-se que o facto dos grupos carbonilo se encontrarem em posição α um relativamente ao outro vai destabilizar a ligação entre os carbonos 1 e 2, enfraquecendo-a. De facto, o comprimento da ligação entre estes carbonos (1,543 Å) é superior ao

verificado entre os mesmos carbonos na molécula de 5ONE (1,502 Å). Além disso, e de modo semelhante ao verificado anteriormente, no caso da molécula de 2ONE, há uma grande densidade electrónica localizada no extremo da molécula. Essa densidade electrónica é ainda maior que a encontrada na molécula de 4ONE, o que também contribuirá para a destabilização relativamente a esta última (mais 27,8 kJ/mol).

De um modo geral, moléculas pouco estáveis são mais reactivas, uma vez que procurarão reagir de modo a estabilizarem-se.

3.1.2 4ONE

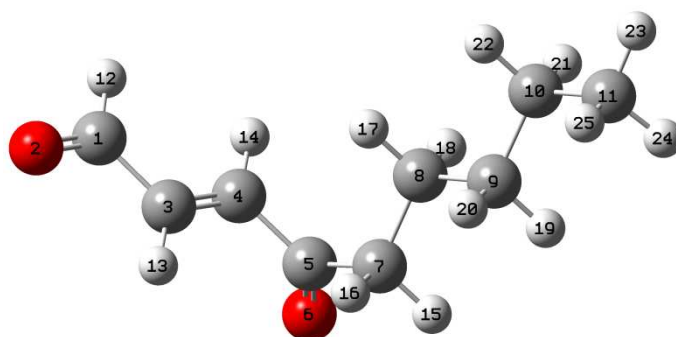


FIGURA 7: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE 4ONE. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA 2: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 4ONE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Confórmero	Energia (kJ/mol)
87	-351,6
78	-351,4
95	-351,3
43	-351,2
40	-351,1

Como se pode verificar, a diferença de energia entre confórmeros é muito pequena. Ainda assim, não se pode afirmar que sejam facilmente interconvertíveis, uma vez que não são conhecidas as barreiras de energia para a interconversão.

Para o propósito deste trabalho – estudo da reactividade – não há necessidade de conhecer as barreiras de energia de interconversão, apenas é necessário saber se há diferenças significativas na reactividade dos diferentes átomos nos diferentes confórmeros. As reactividades (medidas como diferença de carga) dos principais átomos dos cinco confórmeros mais estáveis do 4ONE encontram-se na tabela 3.

TABELA 3: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 4ONE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Confórmero				
		87	78	95	43	40
C	1	0,154	0,155	0,155	0,157	0,154
O	2	0,159	0,162	0,163	0,164	0,161
C	3	0,063	0,068	0,067	0,069	0,069
C	4	0,127	0,121	0,125	0,122	0,127
C	5	0,151	0,147	0,145	0,144	0,147
O	6	0,157	0,155	0,154	0,154	0,155
C	7	-0,025	-0,027	-0,026	-0,027	-0,026
C	8	-0,011	-0,009	-0,007	-0,008	-0,010
C	9	0,001	-0,003	-0,003	-0,003	0,002
C	10	-0,001	-0,001	-0,001	-0,001	-0,001
C	11	-0,001	-0,001	-0,001	-0,002	-0,001

Como se pode verificar através da tabela anterior, na molécula de 4ONE, os diferentes confórmeros não têm diferenças de carga significativamente diferentes, o que quer dizer que apresentarão reactividade idêntica. Isto é, qualquer que seja o confórmero (pelo menos, tendo em conta os analisados), a sua reactividade deverá ser a mesma. Os átomos dos grupos carbonilo são os mais reactivos da molécula tendo, ambos, características reactivas idênticas. O oxigénio do grupo carbonilo inicial (átomo 2) é aquele que apresenta maior reactividade, mas a diferença em relação aos restantes átomos dos grupos carbonilo não é significativa. Verifica-se, ainda, que o segundo átomo da ligação dupla é também bastante reactivo, o que quer dizer que a ligação dupla se encontra bastante polarizada.

Como já se viu anteriormente, o 4ONE é um aldeído, e como tal, deverá apresentar a reactividade típica deste grupo de moléculas. No mecanismo 2 viu-se que na molécula de 4ONE há a possibilidade de se estabelecer o equilíbrio ceto-enólico de várias maneiras. Neste caso, e devido à presença da ligação dupla entre os dois grupos carbonilo, os hidrogénios α dos átomos 3 e 4 não serão ácidos e, assim, não deverão sair para que se estabeleça o equilíbrio ceto-enólico. No entanto, há a possibilidade de haver migração dos electrões da ligação dupla C=C para que se forme o enolato. Por outro lado, há mais um carbono α na molécula (átomo 5). Nessa posição a presença da ligação dupla não afecta a acidez dos hidrogénios, e um deles poderá sair para que se estabeleça o equilíbrio ceto-enólico.

3.1.3 2ONE

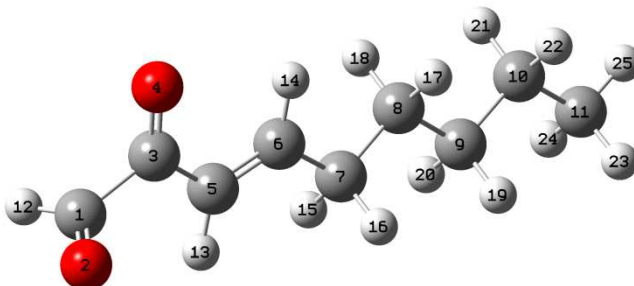


FIGURA 8: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE 2ONE. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA 4: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 2ONE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Confórmero	Energia (kJ/mol)
2	-323,9
22	-323,8
1	-323,8
9	-323,8
24	-323,6

Tal como no caso do 4ONE, no caso do 2ONE as diferenças de energia entre os conforméros mais estáveis são muito pequenas. Tendo em conta apenas as diferenças de energia, não parece que a reactividade dos diferentes conforméros seja muito diferente.

Na tabela seguinte são apresentadas as diferenças de carga nos principais átomos dos conforméros mais estáveis da molécula de 2ONE.

TABELA 5: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 2ONE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Confórmero				
		87	78	95	43	40
C	1	0,154	0,155	0,155	0,157	0,154
O	2	0,159	0,162	0,163	0,164	0,161
C	3	0,063	0,068	0,067	0,069	0,069
O	4	0,127	0,121	0,125	0,122	0,127
C	5	0,151	0,147	0,145	0,144	0,147
C	6	0,157	0,155	0,154	0,154	0,155
C	7	-0,025	-0,027	-0,026	-0,027	-0,026
C	8	-0,011	-0,009	-0,007	-0,008	-0,010
C	9	0,001	-0,003	-0,003	-0,003	0,002
C	10	-0,001	-0,001	-0,001	-0,001	-0,001
C	11	-0,001	-0,001	-0,001	-0,002	-0,001

No caso da molécula de 2ONE, e tal como para o caso analisado anteriormente, verifica-se que as diferenças de carga dos principais átomos dos conforméros analisados não é significativamente diferente. Deste modo, terão reactividade idêntica. Além disso, verifica-se que o átomo mais reactivo é o átomo 6.

Verifica-se que os carbonos α relativamente aos grupos carbonilo fazem parte, ou de grupos carbonilo, ou da ligação dupla. Assim sendo, o equilíbrio ceto-enólico apenas poderá ser atingido à custa da migração dos electrões da ligação dupla e, deste modo, apenas poderá ocorrer no segundo grupo carbonilo. O primeiro grupo carbonilo deverá reagir como um grupo carbonilo isolado, com o oxigénio nucleófilo e o carbono electrófilo.

3.1.4 5ONE

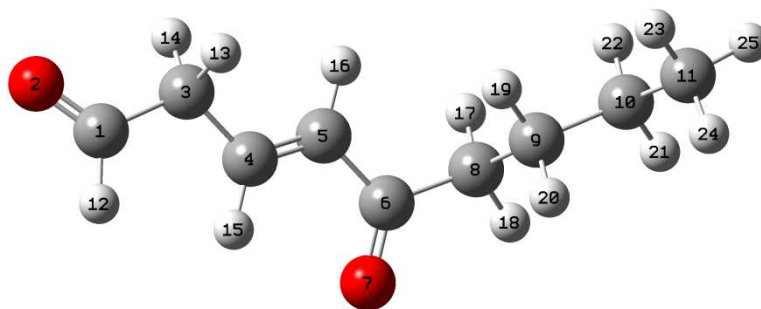


FIGURA 9: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE 5ONE. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA 6: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 5ONE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Confórmero	Energia (kJ/mol)
17	-379,3
26	-378,8
14	-378,7
23	-378,5
25	-378,5

Tal como nos casos anteriores, não há uma diferença de energia significativa entre os confórmeros mais estáveis da molécula de 5ONE.

TABELA 7: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 5ONE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Confórmero				
		87	78	95	43	40
C	1	0,154	0,155	0,155	0,157	0,154
O	2	0,159	0,162	0,163	0,164	0,161
C	3	0,063	0,068	0,067	0,069	0,069
C	4	0,127	0,121	0,125	0,122	0,127
C	5	0,151	0,147	0,145	0,144	0,147
C	6	0,157	0,155	0,154	0,154	0,155
O	7	-0,025	-0,027	-0,026	-0,027	-0,026
C	8	-0,011	-0,009	-0,007	-0,008	-0,010
C	9	0,001	-0,003	-0,003	-0,003	0,002
C	10	-0,001	-0,001	-0,001	-0,001	-0,001
C	11	-0,001	-0,001	-0,001	-0,002	-0,001

No caso da molécula de 5ONE, e tal como as diferenças de energia, não há diferenças de reactividade significativas entre os confórmeros. Além disso, mais uma vez os átomos dos grupos carbonilo são os mais reactivos. No caso da molécula de 5ONE, e devido ao espaçamento entre os grupos funcionais, existe a possibilidade de estabelecer o equilíbrio ceto-enólico de muitas formas diferentes. Porque o número de formas de ressonância é grande, a molécula será muito estabilizada. De facto é, do seu grupo, a molécula com menor energia.

A molécula de 5ONE poderá estar envolvida no mesmo tipo de reacções que as restantes moléculas do seu grupo, no entanto, o número de produtos possíveis é muito maior.

3.2 GRUPO DO HNE (GRUPO 3)

O Grupo 3 inclui as moléculas de 4ONE, 2 ONE e ONE.

Nas moléculas deste grupo podem ocorrer todas as reacções referidas no início deste capítulo.

3.2.1 EFEITO DA TROCA DE GRUPOS NA ENERGIA

TABELA 8: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 3, EM METANOL.

Molécula	Confórmero de menor energia	Energia (kJ/mol)
2 (4HNE)	7	-422,5
4 (2HNE)	6	-410,9
6 (5HNE)	19	-433,6

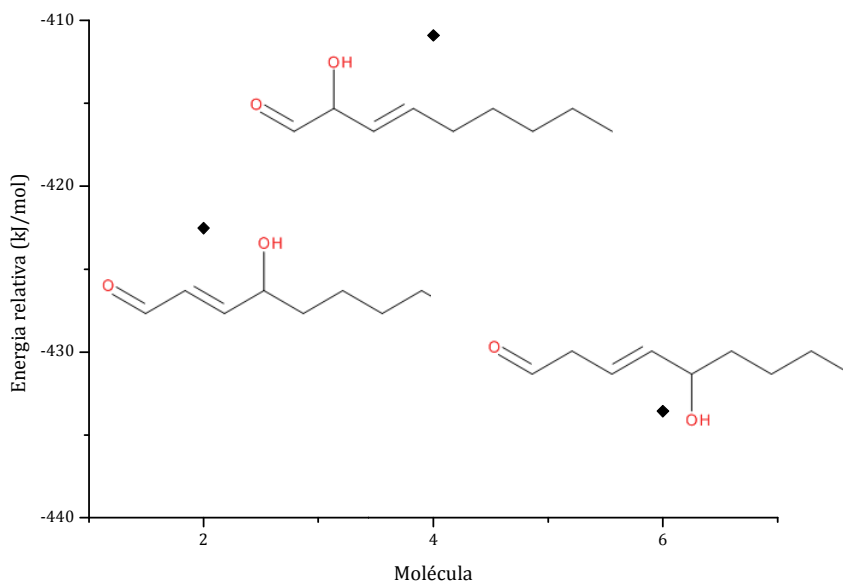


FIGURA 10: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS MAIS ESTÁVEIS DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 3, EM METANOL.

Como se pode verificar, a única diferença entre as moléculas do Grupo 3 e as moléculas do Grupo 2 é a substituição de um dos grupos carbonilo por um grupo hidroxilo. A tendência observada é a mesma, isto é, uma maior dispersão dos grupos funcionais pela molécula provoca a distribuição da densidade electrónica, resultando na sua estabilização relativa. A magnitude da estabilização/destabilização é idêntica, o que significa que, em termos energéticos, ter um grupo carbonilo perto de outro grupo carbonilo, ou um grupo carbonilo perto de um grupo hidroxilo, é idêntico. Uma vez que, quer o grupo carbonilo, como o grupo hidroxilo, possuem átomos de oxigénio, mais electronegativos que o carbono, a densidade electrónica nas moléculas do Grupo 2 e do Grupo 3 deverá ser idêntica.

3.2.2 4HNE

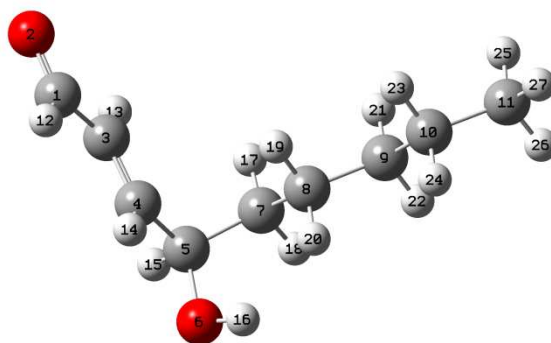


FIGURA 11: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE 4HNE. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA 9: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 4HNE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Confórmero	Energia (kJ/mol)
7	-422,5
45	-421,9
44	-421,7
28	-421,0
39	-421,0

TABELA 10: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 4HNE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Confórmero				
		7	45	44	28	39
C	1	0,234	0,233	0,232	0,234	0,235
O	2	0,231	0,230	0,231	0,231	0,232
C	3	0,065	0,067	0,068	0,064	0,064
C	4	0,233	0,233	0,231	0,232	0,232
C	5	-0,025	-0,025	-0,025	-0,025	-0,025
O	6	0,015	0,016	0,015	0,016	0,016
C	7	-0,004	-0,000	-0,001	-0,002	-0,003
C	8	-0,003	-0,002	-0,002	-0,003	-0,004
C	9	-0,001	0,001	-0,001	-0,001	-0,001
C	10	-0,001	-0,002	-0,002	-0,001	-0,002
C	11	-0,001	-0,001	-0,001	-0,001	-0,000

No HNE, as posições α e β são insaturadas, tal como acontece na molécula de 4ONE, pelo que deverá apresentar uma reactividade idêntica. De facto, como se pode verificar na tabela anterior, os átomos mais reactivos são os átomos do grupo carbonilo e o átomo 4, isto é, o carbono β , tal como no caso do 4ONE. No entanto, verifica-se que no caso do 4HNE a reactividade destes átomos é superior, isto é, a reacção deverá ocorrer mais facilmente.

No 4HNE a ligação dupla encontra-se bastante polarizada (como se pode constatar no *Apêndice – Grupo 3 – Molécula 2*), ao contrário do que acontecia na molécula de 4ONE. Assim sendo, os carbonos da ligação dupla terão reactividades diferentes como nucleófilos/electrófilos.

Por outro lado, e apesar de não haver evidência, em termos de diferença de carga, que isso aconteça, sabe-se que pode ocorrer a eliminação de uma molécula de água a partir do grupo hidroxilo. O facto de não haver evidências em termos de reactividade significa que o método utilizado nos casos em que, com a reacção, existe uma alteração da hibridização do carbono, não fornece os melhores resultados, apesar de

para os restantes casos apresentar bons resultados. Para melhorar este resultado seria recomendável analisar este descritor em conjunto com um outro.

3.2.3 2HNE

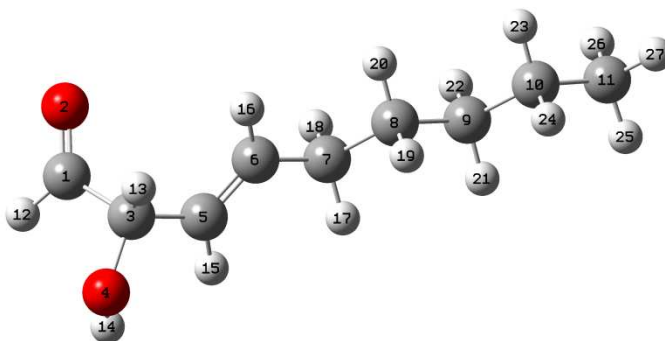


FIGURA 12: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE 2HNE. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA 11: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 2HNE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Confórmero	Energia (kJ/mol)
6	-410,9
2	-410,9
17	-410,5
1	-410,1
14	-410,1

TABELA 12: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 2HNE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Confórmero				
		7	45	44	28	39
C	1	0,234	0,233	0,232	0,234	0,235
O	2	0,231	0,230	0,231	0,231	0,232
C	3	0,065	0,067	0,068	0,064	0,064
O	4	0,233	0,233	0,231	0,232	0,232
C	5	-0,025	-0,025	-0,025	-0,025	-0,025
C	6	0,015	0,016	0,015	0,016	0,016
C	7	-0,004	-0,000	-0,001	-0,002	-0,003
C	8	-0,003	-0,002	-0,002	-0,003	-0,004
C	9	-0,001	0,001	-0,001	-0,001	-0,001
C	10	-0,001	-0,002	-0,002	-0,001	-0,002
C	11	-0,001	-0,001	-0,001	-0,001	-0,000

Até agora, verificou-se que a reactividade dos átomos dos grupos carbonilo era idêntica. No caso da molécula 2HNE, verifica-se que o átomo de carbono é substancialmente mais reactivo que o átomo de oxigénio. Além disso, o átomo de carbono do grupo carbonilo é o átomo mais reactivo da molécula.

Mais uma vez, e porque se trata de um aldeído, deverá apresentar a reactividade típica destes compostos. No entanto, e ao contrário da molécula de 4HNE, que também possui um grupo hidroxilo, a molécula de 2HNE não deverá eliminar uma molécula de água para dar origem a uma molécula mais instaurada, uma vez que a ligação dupla próximo do grupo hidroxilo não o deverá permitir. À parte esta reacção, todas as restantes serão possíveis.

3.2.4 5HNE

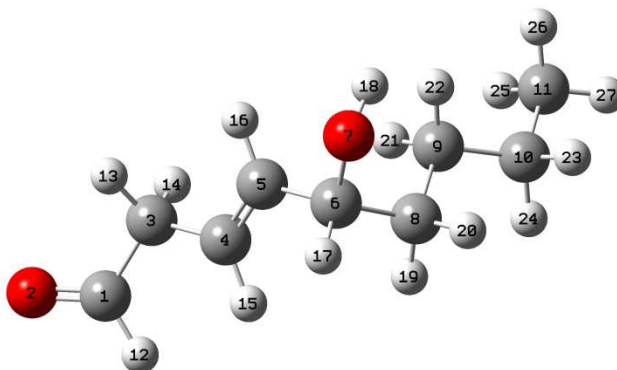


FIGURA 13: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE 5HNE. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA 13: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 5HNE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Confórmero	Energia (kJ/mol)
19	-433,6
38	-433,0
22	-432,8
7	-432,4
34	-432,4

TABELA 14: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE 5HNE MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Confórmero				
		7	45	44	28	39
C	1	0,234	0,233	0,232	0,234	0,235
O	2	0,231	0,230	0,231	0,231	0,232
C	3	0,065	0,067	0,068	0,064	0,064
C	4	0,233	0,233	0,231	0,232	0,232
C	5	-0,025	-0,025	-0,025	-0,025	-0,025
C	6	0,015	0,016	0,015	0,016	0,016
O	7	-0,004	-0,000	-0,001	-0,002	-0,003
C	8	-0,003	-0,002	-0,002	-0,003	-0,004
C	9	-0,001	0,001	-0,001	-0,001	-0,001
C	10	-0,001	-0,002	-0,002	-0,001	-0,002
C	11	-0,001	-0,001	-0,001	-0,001	-0,000

Mais uma vez, as diferenças de reactividade entre confórmeros são desprezáveis, e as diferenças de energia entre eles são mínimas. Os átomos do grupo carbonilo são os mais reactivos da molécula, e tal como no caso do 4HNE, não há evidência de que possa ocorrer a eliminação de uma molécula de água a partir do grupo hidroxilo, o que sabemos que pode acontecer.

Em comparação com a molécula de 5ONE, onde existe uma grande polarização da ligação dupla, no caso da molécula de 5HNE, não há polarização. Deste modo, reactividade dos átomos de carbono desta ligação será o mesmo.

3.3 DHNA

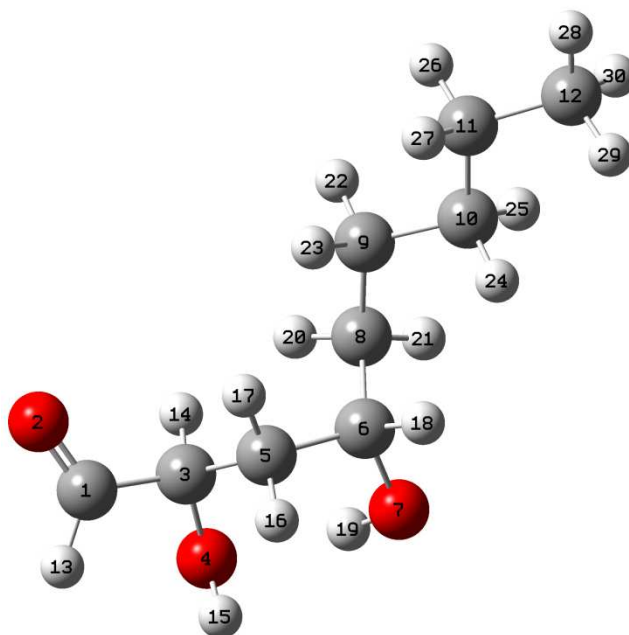


FIGURA 14: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA DE DHNA.

TABELA 15: ENERGIAS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE DHNA MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Confórmero	Energia [kJ/mol]
12	-712,1
4	-705,2
32	-704,5
68	-703,6
14	-703,6

Ao contrário do que acontece para as restantes moléculas, há uma grande diferença de energia entre o confórmero mais estável e o segundo confórmero mais estável, o que poderá dever-se ao facto de se ter atingido um mínimo global para o confórmero mais estável, e os restantes encontrarem-se apenas em mínimos locais, ou ao facto de ser realmente mais estável que as restantes formas.

TABELA 16: DIFERENÇA DE CARGA NOS PRINCIPAIS ÁTOMOS DOS CINCO CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA DE DHNA MAIS ESTÁVEIS EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Confórmero				
		12	4	32	68	14
C	1	0,473	0,470	0,475	0,467	0,466
O	2	0,293	0,285	0,286	0,297	0,284
C	3	-0,043	-0,027	-0,048	-0,040	-0,026
O	4	0,024	0,019	0,020	0,023	0,022
C	5	-0,004	-0,001	-0,004	-0,006	-0,002
C	6	0,004	0,005	0,003	0,004	0,005
O	7	0,021	0,002	0,019	0,006	0,002
C	8	-0,005	-0,005	-0,011	-0,005	-0,006
C	9	-0,000	-0,000	0,001	0,003	-0,002
C	10	-0,000	-0,001	-0,003	-0,000	0,001
C	11	-0,000	-0,000	0,001	-0,001	-0,000
C	12	-0,001	-0,001	-0,002	-0,001	-0,000

O DHNA é a molécula que tem o átomo mais reactivo de todas as moléculas estudadas. Esse átomo, como se pode verificar na tabela anterior, é o átomo de carbono do grupo carbonilo. Neste caso, dadas as características desse carbono e do oxigénio a este ligado, o mais provável é que o carbono sofra o ataque de um nucleófilo e/ou o oxigénio ataque um electrófilo, ou seja, de acordo com a reactividade típica de aldeídos, independentemente de possuir, ou não, outros grupos funcionais.

Por outro lado, e tal como visto anteriormente, apesar de não existir evidência em termos de diferença de carga, nesta molécula há a possibilidade de eliminar duas moléculas de água, a partir dos grupos hidroxilo, para dar origem a uma espécie com três ligações duplas conjugadas. A conjugação de ligações duplas em tal extensão permitirá que se torne ainda mais estável. A eliminação das duas moléculas de água dá origem ao mesmo produto que se obtém a partir da eliminação de uma molécula de água no 4HNE.

3.4 QUADRO-SÍNTESE

Na tabela seguinte apresenta-se um quadro que resume os resultados obtidos para as moléculas estudadas em pormenor.

TABELA 17: SÍNTESE DOS RESULTADOS OBTIDOS.

Molécula	Formação de hemiacetais	Equilíbrio ceto-enólico	Ciclicização	Eliminação de água (primária)	Epoxidação (primária)	Reacções <i>via</i> formação carboniário
4ONE	Sim C1 e C4	Sim	Sim 5 membros	Não	Sim	Não
2ONE	Sim C2	Sim	Não	Não	Sim	Não
5ONE	Sim C1/C5	Sim	Sim 6 membros	Não	Sim	Não
4HNE	Sim C1	Sim	Sim 5 membros	Sim 1 molécula	Sim	Não
2HNE	Sim C1	Sim	Não	Não	Sim	Sim
5HNE	Sim C1	Sim	Sim 6 membros	Sim 1 molécula	Sim	Não
DHNA	Sim C1	Sim	Sim 5 membros	Sim 2 moléculas	Não	Não

4 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos, conclui-se que o método utilizado é adequado para a previsão da reactividade das diferentes moléculas estudadas, uma vez que permite distinguir entre diferentes grupos funcionais. Além disso, e salvo raras excepções, fornece indicações acerca das reacções específicas que podem ocorrer.

A partir do estudo dos produtos da peroxidação seleccionados, verifica-se que todos eles são muito reactivos, essencialmente devido à presença do grupo funcional aldeído. De acordo com os restantes grupos funcionais presentes, podem ocorrer reacções de maior ou menor importância.

As reacções mais importantes serão as derivadas do equilíbrio ceto-enólico, que torna os nucleófilos de oxigénio e os electrófilos de carbono muito estáveis e capazes de atacar outros electrófilos/nucleófilos presentes no meio. De todas as reacções possíveis, em termos biológicos, as mais prejudiciais deverão ser a formação de aductos com proteínas e ácidos nucleicos, moléculas ricas em nucleófilos/electrófilos, e que podem conduzir a modificações funcionais graves. Uma vez que todos os produtos possuem fortes nucleófilos/electrófilos, apenas é possível distingui-los com base na potência do grupo carbonilo. De acordo com tal classificação, a ordem de reactividade dos produtos estudados será



Como se pode verificar, existem produtos com reactividade superior à dos produtos referidos na bibliografia como estando entre os mais perigosos (4HNE e 4ONE). A perigosidade destes produtos deverá estar mais relacionada com as características das reacções que lhes deram origem (constantes de velocidade, número de passos), do que com as reacções em que possam estar envolvidos como reagentes.

Aproveitando os resultados obtidos, seria interessante analisar em mais pormenor os restantes produtos da peroxidação estudados, de modo a averiguar se

Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico

algum deles teria um grupo carbonilo mais reactivo, mas cujos átomos não apresentassem uma diferença de carga tão grande como a do carbono carbonílico da molécula de DHNA. Por outro lado, também seria interessante analisar a diferença de carga nos átomos em conjunto com outros descritores químicos, como o pKa dos diferentes grupos, por exemplo.

BIBLIOGRAFIA

Abreu, P. E. (2004). *Estudos Sobre Superfícies de Energia Potencial e Dinâmica Directa de Reacções Químicas Elementares, Dissertação de Doutoramento, Departamento de Química*. Portugal: Universidade de Coimbra.

Alcácer, L. (2007). *Introdução à Química Quântica Computacional*. Lisboa: IST Press.

Antunes, F., Salvador, A., Marinho, H. S., Alves, R., & Pinto, R. E. (1996). *Free Radical Biology & Medicine* , 21:917.

Atkins, P. D. (2004). *Físico-Química, Vol. 2, 7ª edição*. LTC.

Ayers, P. W., & Levy, M. (2000). *Theoretical Chemistry Accounts* , 103:353.

Becke, A. D. (1988). *Physical Review A* , 38:3098.

Becke, A. D. (1992). *Journal of Chemical Physics* , 97:9173.

Becke, A. D. (1993). *Journal of Chemical Physics* , 98:5648.

Benedetti, A., Comporti, M., & Esterbauer, H. (1980). *Biochimica et Biophysica Acta* , 620:281.

Catalá, A. (2010). *Biochemical and Biophysical Research Communications* , 399:318.

Chamorro, E., Contreras, R., & Fuentealba, P. (2000). *Journal of Chemical Physics* , 113:10861.

Chattaraj, P. K. (2001). *The Journal of Physical Chemistry A* , 105:511.

Chattaraj, P. K., Maiti, B., & Sarkar, U. (2003). *The Journal of Physical Chemistry A* , 107:4973.

Cramer, C. J. (2002). *Essentials of Computational Chemistry - Theories and Models*. Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd.

De Proft, F., Liu, S., & Geerlings, P. (1998). *Journal of Chemical Physics* , 108:7549.

Doorn, J. A., & Petersen, D. R. (2003). *Chemico-Biological Interactions* , 143:93.

Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico

Dotan, Y., Lichtenberg, D., & Pinchuk, I. (2004). *Progress in Lipid Research* , 43:200.

Esterbauer, H., Schaur, R. J., & Zollner, H. (1991). *Free Radical Biology & Medicine* , 11:81.

Fukui, K. (1982). *Science* , 218:747.

Gottfried, K. Y.-M. (2003). *Quantum Mechanics: Fundamentals*. Estados Unidos da América: Springer-Verlag New York, Inc.

Guichardant, M., & Lagarde, M. (2009). *European Journal of Lipid Science and Technology* , 111:75.

Hayaishi, O. K. (1955). *Journal of the American Chemical Society* , 77:5450-5451.

Hehre, W. J. (1972). *The Journal of Chemical Physics* , 56:2257.

Hinchliffe, A. (2000). *Modeling Molecular Structures*. Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd.

Jensen, F. (2007). *Introduction to Computational Chemistry, 2ª edição*. Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd.

Kawai, Y., Takeda, S., & Terao, J. (2007). *Chemical Research in Toxicology* , 20:99.

Klamt, A., & Schüürman, G. (1993). *Journal o the Chemical Society, Perkin Transactions 2* , 799.

Kohn, W., & Hohenberg, P. (1964). *Physical Review B* , 136:864.

Kohn, W., & Sham, L. J. (1965). *Physical Review A* , 140:1133.

Krishnan, R. B. (1980). *The Journal of Chemical Physics* , 72:650.

Laguerre, M. L. (2007). *Progress in Lipid Research* , 46:244-282.

Lee, C. Y. (1988). *Physical Review B* , 37:785.

Levine, I. N. (1999). *Quantum Chemistry, 5th edition*. New Jersey, EUA: Prentice Hall Inc.

Li, Y., & Evans, J. N. (1995). *Journal of the American Chemical Society* , 117:7756.

Luo, X. P., Yazdanpanah, M., & Lehotay, D. C. (1995). *Analytical Biochemistry* , 228:294.

Mason. (1955). *Journal of the American Chemical Society* , 77:2914-2915.

- Melin, J., Aparicio, F., Subramanian, V., Galván, M., Chattaraj, & K., P. (2004). *The Journal of Physical Chemistry A* , 108:2487.
- Méndez, F., & Gázquez, J. L. (1994). *Journal of the American Chemical Society* , 116:9298.
- Niki, E. (2000). *Free Radical Research* , 33:693-704.
- Niki, E. (2009). *Free Radical Biology & Medicine* , 47:469-484.
- Padmanabhan, J., Parthasarathi, R., Sarkar, U., Subramanian, V., & Chattaraj, P. K. (2004). *Chemical Physics Letters* , 383:122.
- Parr, R. G. (1994). *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. EUA: Oxford University Press.
- Parr, R. G., & Yang, W. (1984). *Journal of the American Chemical Society* , 106:4049.
- Pérez, P., Simón-Manso, Y., Aizman, A., Fuentealba, P., & Contreras, R. (2000). *Journal of the American Chemical Society* , 122:4756.
- Pettegrew, J. W., Panchalingam, K., Hamilton, R. L., & McClure, R. J. (2001). *Neurochemical Research* , 26:771.
- Porter, N. A. (1984). *Methods in Enzymology* , 105:273-282.
- Pryor, W. A. (2006). *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* , 291:R491-R511.
- Salvador, A., Sousa, J., & Pinto, R. E. (2001). *Free Radical Biology & Medicine* , 31:1208.
- Schneider, C. (2009). *Molecular Nutrition & Food Research* , 53:315.
- Schneider, C., Tallman, K. A., Porter, N. A., & Brash, A. R. (2001). *The Journal of Biological Chemistry* , 276:20831.
- Selley, M. L., Bartlett, M. R., McGuinness, J. A., Hapel, A. J., Ardlie, N. G., & Lacey, M. J. (1989). *Journal of Chromatography - Biomedical Applications* , 488:329.
- (1985). Oxidative Stress: Introductory Remarks. In H. C. Sies, *Oxidative Stress* (pp. 1-8). Londres: Academic Press.
- Spiteller, G. (1998). *Chemistry and Physics of Lipids* , 95:105.

Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico

Spiteller, G. (2006). *Free Radical Biology and Medicine* , 41:362-387.

Spiteller, P., & Spiteller, G. (1997). *Chemistry and Physics of Lipids* , 89:131.

Stewart, J. J. (2007). *Journal of Molecular Modeling* , 13:1173-1213.

Tomasi, J., Mennucci, B., & Cammi, R. (2005). *Chemical Reviews* , 105:2999.

Uchida, K. (2003). *Progress in Lipid Research* , 42:318.

Vosko, S. H. (1980). *Canadian Journal of Physics* , 58:1200.

Yin, H. P. (2005). *Antioxidants & Redox Signaling* , 7:170-184.

Young, D. C. (2001). *Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real World Problems*. Estados Unidos da América: John Wiley & Sons, Inc.

APÊNDICE

Ao longo do presente *Apêndice* as moléculas são definidas por números, para facilitar o seu tratamento computacional, apresentando-se de seguida uma tabela onde se indica a nomenclatura IUPAC das mesmas.

TABELA A.18: NUMERAÇÃO UTILIZADA PARA A IDENTIFICAÇÃO DAS MOLÉCULAS ESTUDADAS E CORRESPONDENTE NOMENCLATURA IUPAC.

Molécula	Nomenclatura IUPAC
1	NON-3-ENAL
2	4-HIDROXINON-2-ENAL
4	2-HIDROXINON-3-ENAL
6	5-HIDROXINON-3-ENAL
8	4-OXONON-2-ENAL
9	3,4-DIHIDROXINON-1-EN-1-ONA
10	3,4-DIHIDROXINON-3-ENAL
11	4-HIDROXI-3-OXONONANAL
19	2-OXONON-3-ENAL
20	2,5-DIHIDROXINON-3-ENAL
22	4-HIDROXI-2-OXONONANAL
23	2,4-DIHIDROXINON-2-ENAL
24	2,4-DIHIDROXINON-3-ENAL
25	2-HIDROXI-4-OXONONANAL
36	NON-1-ENO-1,4-DIOL
38	NON-1-ENO-1,3,4-TRIOL
42	NON-3-ENO-1,1-DIOL
45	NON-3-ENO-1,1,2-TRIOL
52	5-OXONON-3-ENAL

Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico

53	4,5-DIHIIDROXINON-2-ENAL
57	3-HIDROXINON-1-ENO-1,4-DIONA
59	5-HIDROXI-2-OXO-NON-3-ENAL
60	2-HIDROXI-5-OXONON-3-ENAL
63	2,4-DIOXONONANAL
64	2,4-DIHIIDROXINONANAL
65	4-HIDROXI-2-OXONON-3-ENAL
68	2-HIDROXI-4-OXONON-2-ENAL
71	NON-1-ENO-1,4,5-TRIOL
75	1,4-DIHIIDROXINON-1-EN-3-ONA
76	1,3-DIHIIDROXINON-1-EN-4-ONA
79	NON-1-ENO-1,2,4-TRIOL
83	NON-3-ENO-1,1,5-TRIOL
85	1,1-DIHIIDROXINON-2-EN-4-ONA
86	1,1-DIHIIDROXINON-3-EN-2-ONA
91	1,4-DIHIIDROXINONAN-2-ONA
93	5-HIDROXI-4-OXONON-2-ENAL
94	4-HIDROXI-5-OXONON-2-ENAL
97	2,5-DIOXONON-3-ENAL
101	1,1-DIHIIDROXINON-3-EN-5-ONA

GRUPO 1

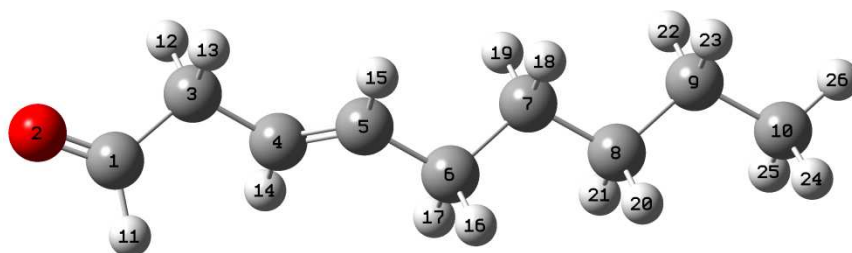


FIGURA A.15: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 1. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA A.19: ENERGIA DO CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA DA MOLÉCULA 1, EM METANOL.

Molécula	Confórmero de menor energia	Energia (kJ/mol)
1	9	-237,323

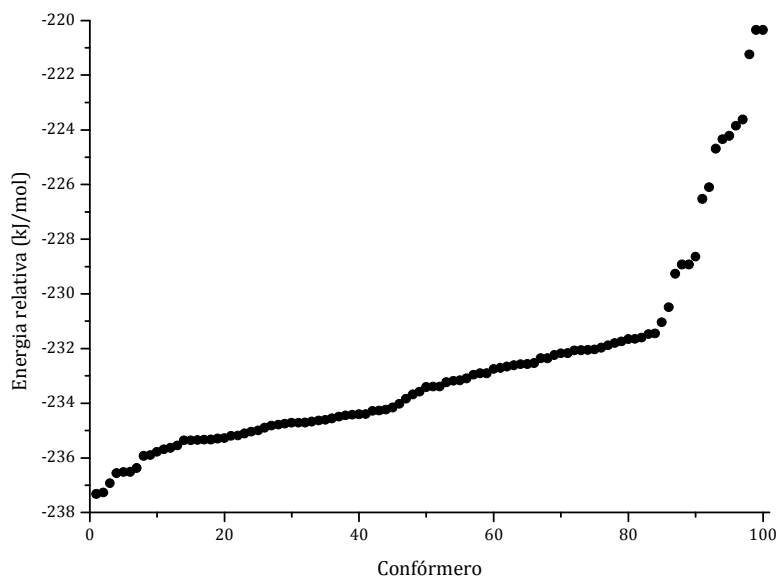


FIGURA A.16: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 1, EM METANOL

TABELA A.20: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 1 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,46735	0,01257	0,45478
O	2	-0,57920	-0,87608	0,29688
C	3	-0,52985	-0,47759	-0,05226
C	4	-0,21695	-0,17876	-0,03819
C	5	-0,16812	-0,21389	0,04577
C	6	-0,40608	-0,40127	-0,00481
C	7	-0,36867	-0,36801	-0,00066
C	8	-0,37786	-0,37742	-0,00044
C	9	-0,36994	-0,36968	-0,00026
C	10	-0,56553	-0,56561	0,00008
H	11	0,13331	0,07266	0,06065
H	12	0,24303	0,15125	0,09178
H	13	0,24181	0,15079	0,09102
H	14	0,20257	0,18329	0,01928
H	15	0,19897	0,18813	0,01084
H	16	0,20201	0,19241	0,00960
H	17	0,19751	0,19194	0,00557
H	18	0,18875	0,18613	0,00262
H	19	0,18911	0,18665	0,00246
H	20	0,18691	0,18553	0,00138
H	21	0,18733	0,18605	0,00128
H	22	0,18729	0,18668	0,00061
H	23	0,18738	0,18668	0,00070
H	24	0,18780	0,18747	0,00033
H	25	0,18787	0,18758	0,00029
H	26	0,19321	0,19251	0,00070

GRUPO 2

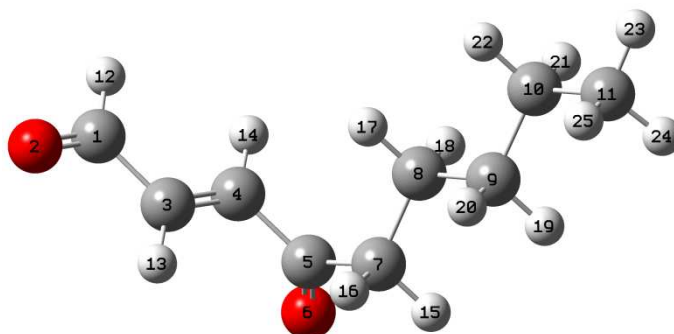


FIGURA A.17: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 8. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

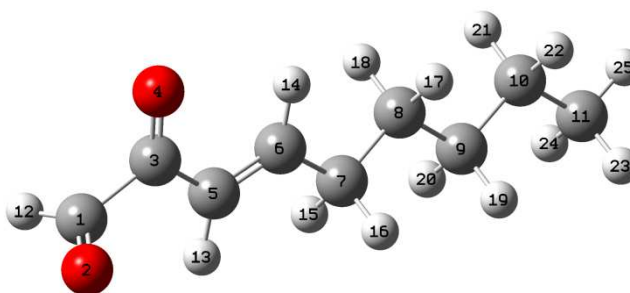


FIGURA A.18: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 19. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

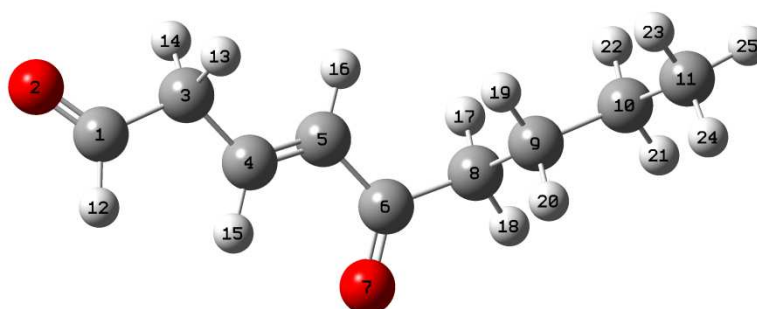


FIGURA A.19: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 52. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA A.21: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 2, EM METANOL.

Molécula	Confórmero de menor energia	Energia (kJ/mol)
8	87	-351,619
19	2	-323,865
52	17	-379,286

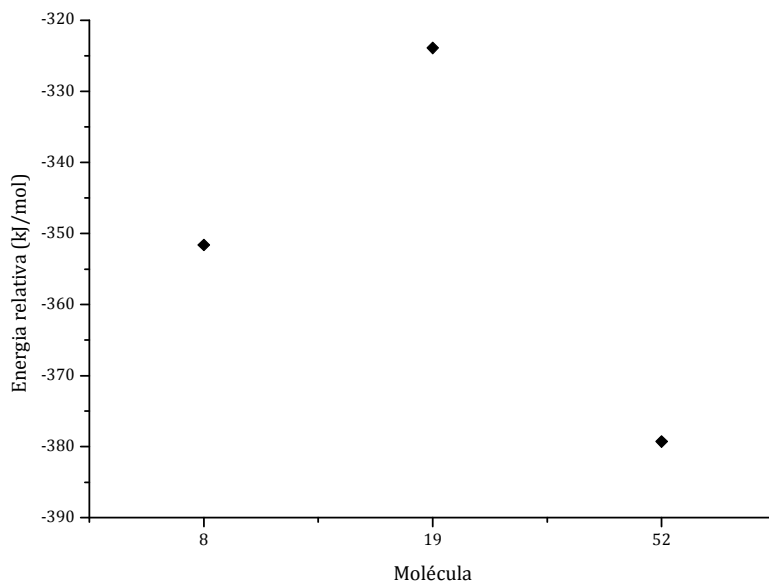


FIGURA A.20: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA EM METANOL DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 2.

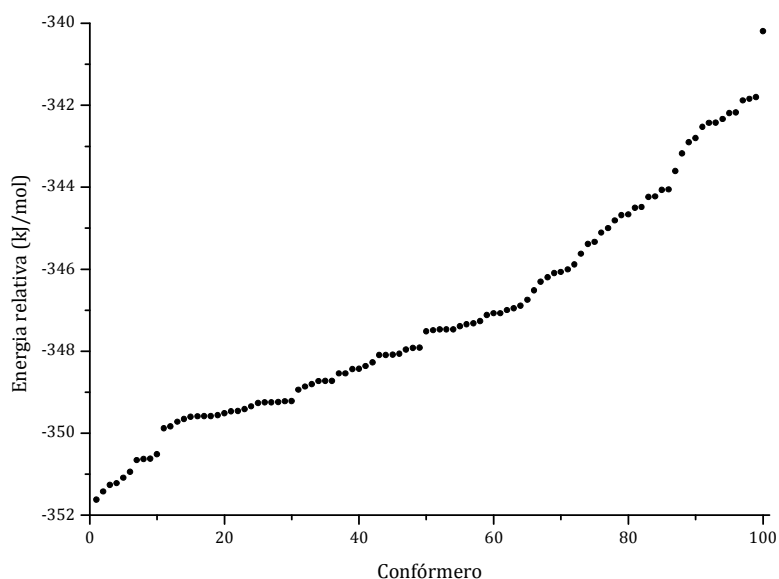


FIGURA A.21: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 8, EM METANOL.

TABELA A.22: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 8 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,40990	0,25545	0,15445
O	2	-0,56974	-0,72868	0,15894
C	3	-0,28815	-0,35150	0,06335
C	4	-0,21074	-0,33758	0,12684
C	5	0,60089	0,44962	0,15127
O	6	-0,57380	-0,73059	0,15679
C	7	-0,48106	-0,45617	-0,02489
C	8	-0,37829	-0,36768	-0,01061
C	9	-0,37610	-0,37757	0,00147
C	10	-0,37059	-0,36983	-0,00076
C	11	-0,56603	-0,56487	-0,00116
H	12	0,14122	0,10925	0,03197
H	13	0,22897	0,19221	0,03676

Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico

H	14	0,24638	0,19080	0,05558
H	15	0,22075	0,19946	0,02129
H	16	0,23482	0,19580	0,03902
H	17	0,19994	0,19255	0,00739
H	18	0,19744	0,18678	0,01066
H	19	0,19230	0,18574	0,00656
H	20	0,19179	0,18616	0,00563
H	21	0,18954	0,18660	0,00294
H	22	0,18902	0,18715	0,00187
H	23	0,19466	0,19224	0,00242
H	24	0,18855	0,18726	0,00129
H	25	0,18833	0,18738	0,00095

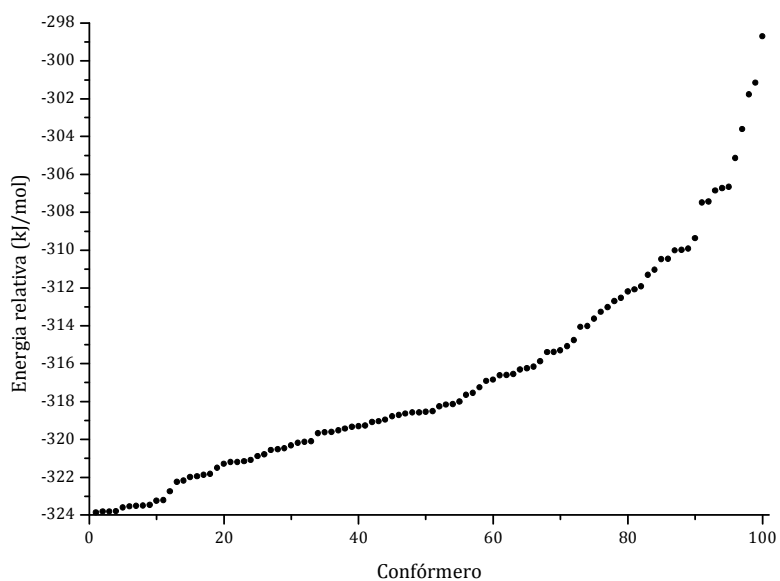


FIGURA A.22: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 19 EM METANOL.

TABELA A.23: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 19 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,38907	0,31178	0,07729
O	2	-0,53610	-0,64992	0,11382
C	3	0,48127	0,29806	0,18321
O	4	-0,58557	-0,75284	0,16727
C	5	-0,35482	-0,37530	0,02048
C	6	-0,02004	-0,26836	0,24832
C	7	-0,43877	-0,40263	-0,03614
C	8	-0,37221	-0,36721	-0,00500
C	9	-0,37825	-0,37653	-0,00172
C	10	-0,37005	-0,36942	-0,00063
C	11	-0,56602	-0,56557	-0,00045
H	12	0,14515	0,11716	0,02799
H	13	0,22446	0,18070	0,04376
H	14	0,21671	0,18030	0,03641
H	15	0,22163	0,18359	0,03804
H	16	0,23018	0,18010	0,05008
H	17	0,19400	0,18433	0,00967
H	18	0,19333	0,18393	0,00940
H	19	0,18919	0,18484	0,00435
H	20	0,18993	0,18472	0,00521
H	21	0,18839	0,18600	0,00239
H	22	0,18837	0,18596	0,00241
H	23	0,18820	0,18720	0,00100
H	24	0,18798	0,18720	0,00078
H	25	0,19397	0,19190	0,00207

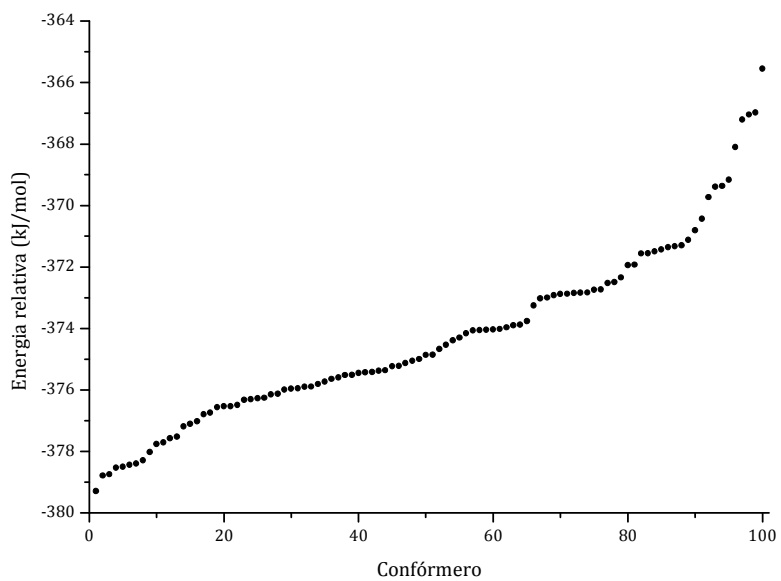


FIGURA A.23: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 52 EM METANOL.

TABELA A.24: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 52 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de cargas entre os dois estados
C	1	0,46620	0,36327	0,10293
O	2	-0,56930	-0,68473	0,11543
C	3	-0,55400	-0,50136	-0,05264
C	4	-0,08031	-0,25479	0,17448
C	5	-0,32346	-0,41500	0,09154
C	6	0,57628	0,45875	0,11753
O	7	-0,62185	-0,74724	0,12539
C	8	-0,46976	-0,45372	-0,01604
C	9	-0,37351	-0,37110	-0,00241
C	10	-0,37024	-0,37095	0,00071
C	11	-0,56711	-0,56631	-0,00080
H	12	0,13871	0,12676	0,01195
H	13	0,27281	0,16619	0,10662
H	14	0,25660	0,18213	0,07447
H	15	0,21918	0,18290	0,03628
H	16	0,21860	0,18503	0,03357
H	17	0,21745	0,19308	0,02437
H	18	0,21432	0,19252	0,02180
H	19	0,19607	0,19087	0,00520
H	20	0,19595	0,18559	0,01036
H	21	0,19173	0,18607	0,00566
H	22	0,19056	0,18588	0,00468
H	23	0,18904	0,18704	0,00200
H	24	0,18981	0,18727	0,00254
H	25	0,19623	0,19186	0,00437

GRUPO 3

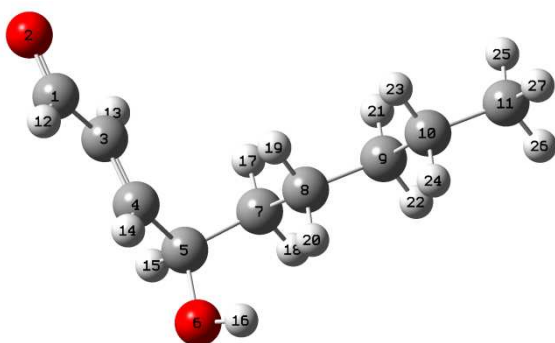


FIGURA A.24: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 2. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

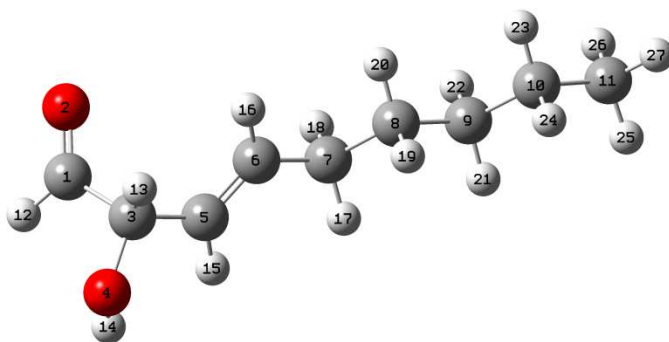


FIGURA A.25: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 4. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

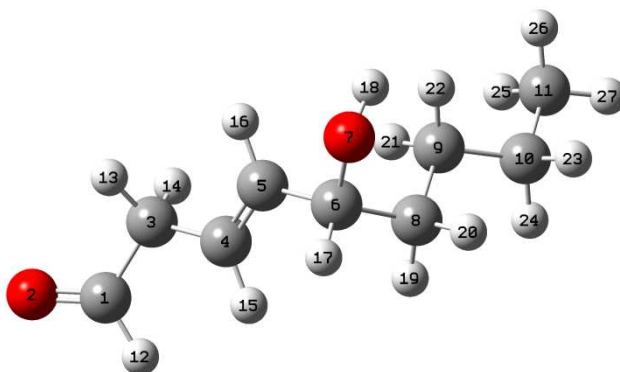


FIGURA A.26: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 6. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA A.25: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 3, EM METANOL.

Molécula	Confórmero de menor energia	Energia do confórmero de menor energia (kJ/mol)
2	7	-422,525
4	6	-410,910
6	19	-433,567

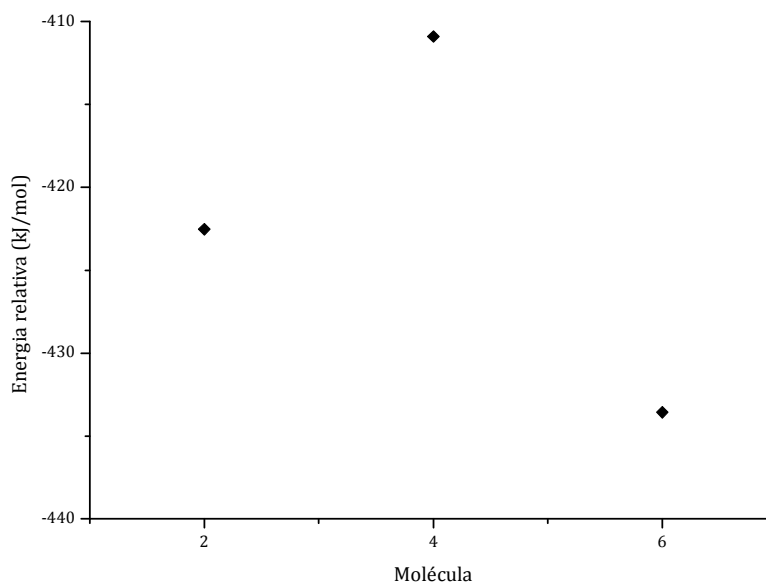


FIGURA A.27: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA EM METANOL DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 3.

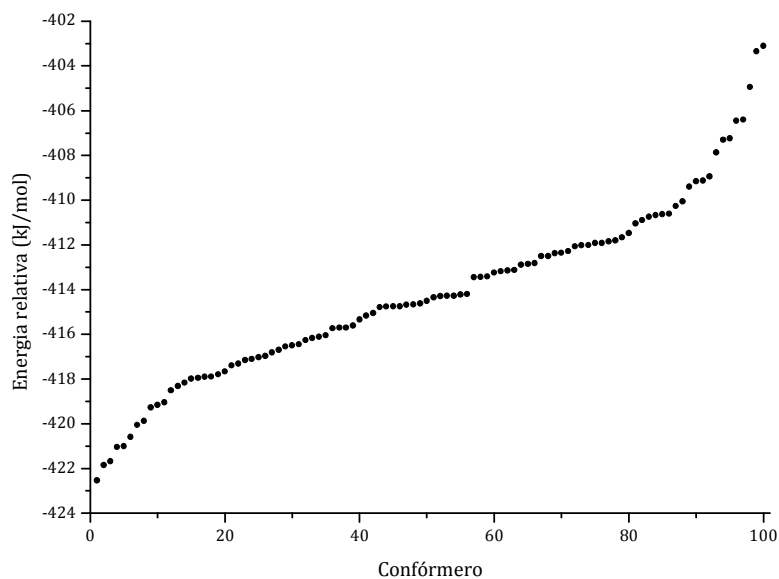


FIGURA A.28: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 2 EM METANOL.

TABELA A.26: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 2 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,40406	0,17054	0,23352
O	2	-0,59165	-0,82221	0,23056
C	3	-0,32449	-0,38930	0,06481
C	4	-0,11258	-0,34546	0,23288
C	5	0,11070	0,13576	-0,02506
O	6	-0,78100	-0,79584	0,01484
C	7	-0,40168	-0,39753	-0,00415
C	8	-0,38983	-0,38699	-0,00284
C	9	-0,37545	-0,37431	-0,00114
C	10	-0,37025	-0,36925	-0,00100
C	11	-0,56629	-0,56520	-0,00109
H	12	0,13647	0,09304	0,04343

H	13	0,22048	0,17763	0,04285
H	14	0,22351	0,17498	0,04853
H	15	0,22013	0,16826	0,05187
H	16	0,47602	0,46576	0,01026
H	17	0,20855	0,19314	0,01541
H	18	0,20653	0,18322	0,02331
H	19	0,19897	0,19937	-0,00040
H	20	0,18071	0,17465	0,00606
H	21	0,18999	0,18621	0,00378
H	22	0,19021	0,18457	0,00564
H	23	0,18879	0,18686	0,00193
H	24	0,18760	0,18545	0,00215
H	25	0,18847	0,18747	0,00100
H	26	0,18804	0,18703	0,00101
H	27	0,19400	0,19213	0,00187

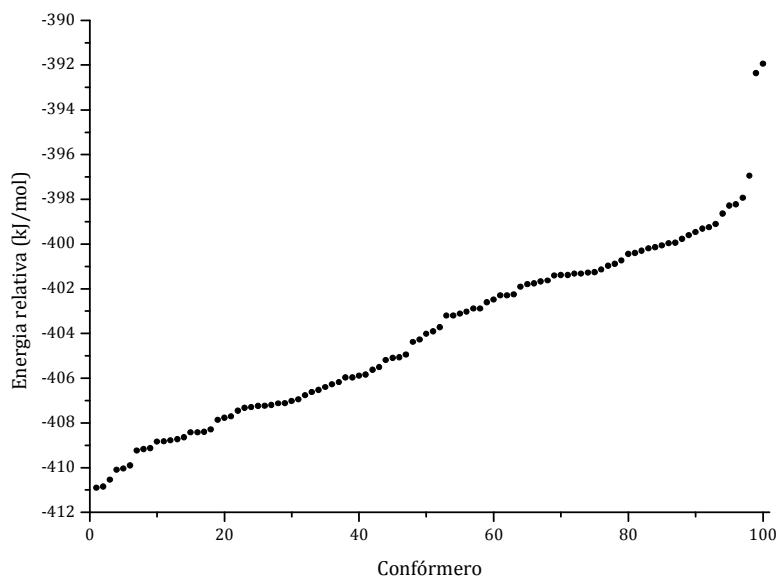


FIGURA A.29: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 4 EM METANOL.

TABELA A.27: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 4 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,44745	0,04825	0,39920
O	2	-0,57106	-0,82908	0,25802
C	3	0,02696	0,06469	-0,03773
O	4	-0,77806	-0,80431	0,02625
C	5	-0,24633	-0,24619	-0,00014
C	6	-0,15637	-0,26354	0,10717
C	7	-0,41099	-0,39781	-0,01318
C	8	-0,36950	-0,36736	-0,00214
C	9	-0,37765	-0,37710	-0,00055
C	10	-0,36981	-0,36928	-0,00053
C	11	-0,56574	-0,56582	0,00008
H	12	0,13185	0,08082	0,05103
H	13	0,22830	0,14087	0,08743
H	14	0,49159	0,46922	0,02237
H	15	0,21012	0,18273	0,02739
H	16	0,20346	0,18303	0,02043
H	17	0,20149	0,18833	0,01316
H	18	0,20610	0,18353	0,02257
H	19	0,18942	0,18441	0,00501
H	20	0,18961	0,18508	0,00453
H	21	0,18759	0,18498	0,00261
H	22	0,18752	0,18523	0,00229
H	23	0,18732	0,18625	0,00107
H	24	0,18755	0,18617	0,00138
H	25	0,18793	0,18732	0,00061
H	26	0,18793	0,18739	0,00054
H	27	0,19332	0,19218	0,00114

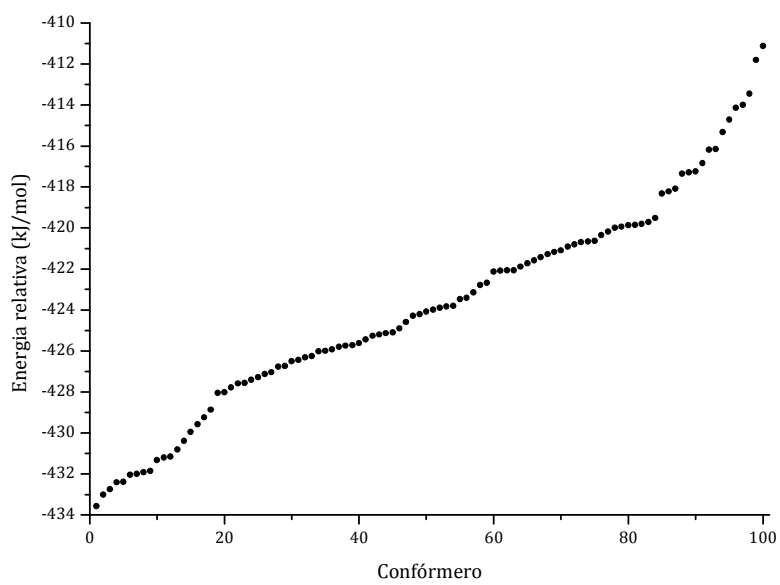


FIGURA A.30: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 6 EM METANOL.

TABELA A.28: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 6 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,46720	0,06029	0,40691
O	2	-0,57653	-0,85091	0,27438
C	3	-0,53164	-0,47920	-0,05244
C	4	-0,20054	-0,19091	-0,00963
C	5	-0,21777	-0,28354	0,06577
C	6	0,12704	0,13446	-0,00742
O	7	-0,78441	-0,78964	0,00523
C	8	-0,39814	-0,39808	-0,00006
C	9	-0,39111	-0,39104	-0,00007
C	10	-0,36800	-0,36792	-0,00008
C	11	-0,56512	-0,56543	0,00031
H	12	0,13493	0,08001	0,05492
H	13	0,23782	0,16395	0,07387
H	14	0,25465	0,12976	0,12489
H	15	0,20387	0,18417	0,01970
H	16	0,20913	0,19581	0,01332
H	17	0,20379	0,19119	0,01260
H	18	0,47344	0,46883	0,00461
H	19	0,20046	0,19841	0,00205
H	20	0,19758	0,19144	0,00614
H	21	0,19628	0,19731	-0,00103
H	22	0,17816	0,17589	0,00227
H	23	0,18909	0,18740	0,00169
H	24	0,18924	0,18872	0,00052
H	25	0,18849	0,18854	-0,00005
H	26	0,18783	0,18742	0,00041
H	27	0,19426	0,19306	0,00120

GRUPO 4

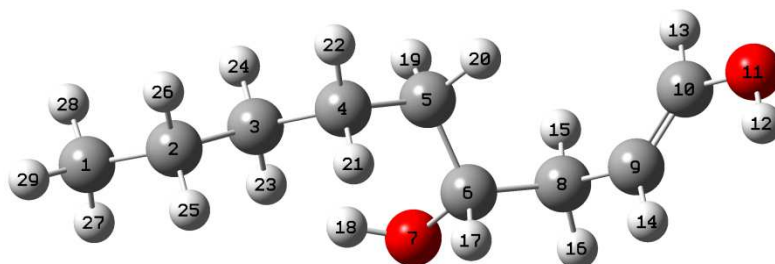


FIGURA A.31: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 36. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

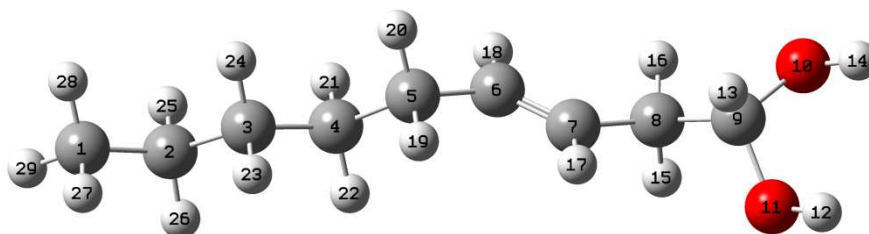


FIGURA A.32: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 42. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA A.29: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 4, EM METANOL.

Molécula	Confórmero de menor energia	Energia (kJ/mol)
36	59	-399,974
42	14	-415,734

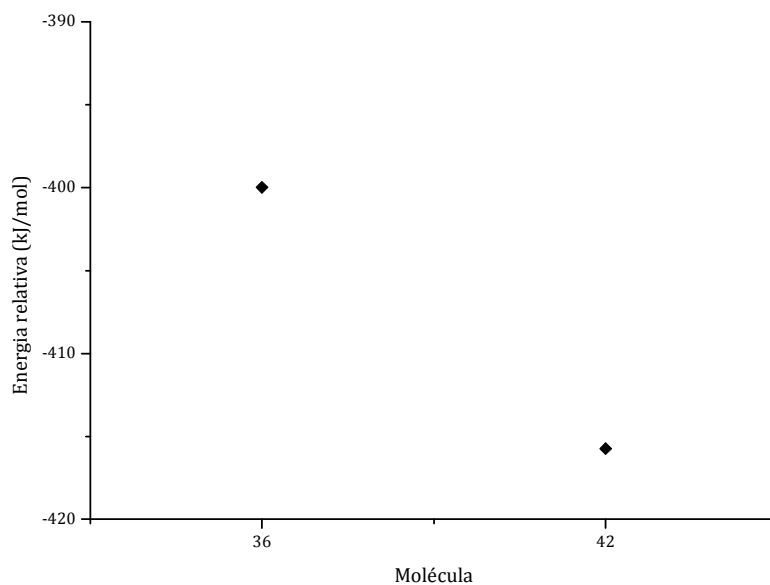


FIGURA A.33: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA EM METANOL DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 4.

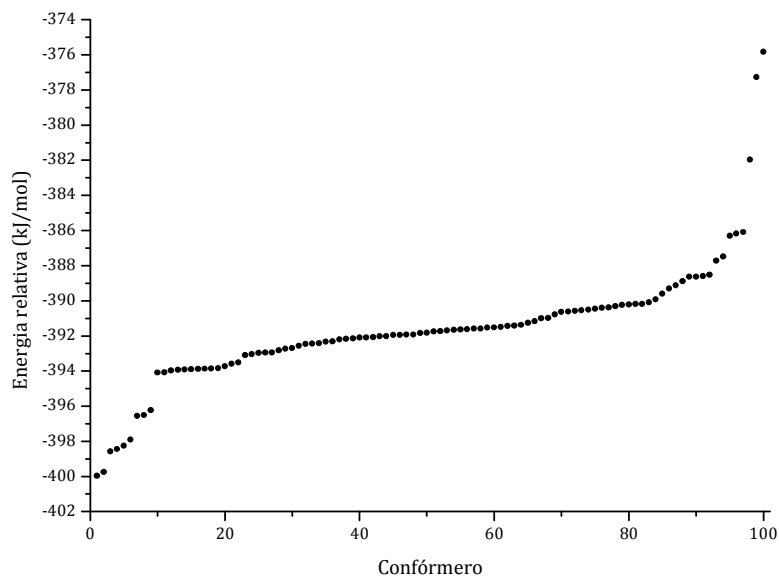


FIGURA A.34: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 36 EM METANOL.

TABELA A.30: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 36 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,56670	-0,56631	-0,00039
C	2	-0,37254	-0,37221	-0,00033
C	3	-0,35210	-0,35214	0,00004
C	4	-0,38318	-0,38181	-0,00137
C	5	-0,42243	-0,42610	0,00367
C	6	0,16331	0,16514	-0,00183
O	7	-0,78769	-0,80756	0,01987
C	8	-0,42025	-0,40291	-0,01734
C	9	-0,33119	-0,59876	0,26757
C	10	0,16650	-0,14464	0,31114
O	11	-0,72939	-0,79493	0,06554
H	12	0,50756	0,43165	0,07591
H	13	0,18925	0,12929	0,05996
H	14	0,20670	0,14935	0,05735
H	15	0,20052	0,16715	0,03337
H	16	0,20647	0,16316	0,04331
H	17	0,17212	0,15008	0,02204
H	18	0,45569	0,43921	0,01648
H	19	0,19864	0,18755	0,01109
H	20	0,21109	0,20136	0,00973
H	21	0,19227	0,18791	0,00436
H	22	0,19964	0,19291	0,00673
H	23	0,14303	0,13949	0,00354
H	24	0,19732	0,19404	0,00328
H	25	0,19073	0,18885	0,00188
H	26	0,19233	0,19133	0,00100
H	27	0,18866	0,18743	0,00123
H	28	0,18868	0,18793	0,00075
H	29	0,19497	0,19354	0,00143

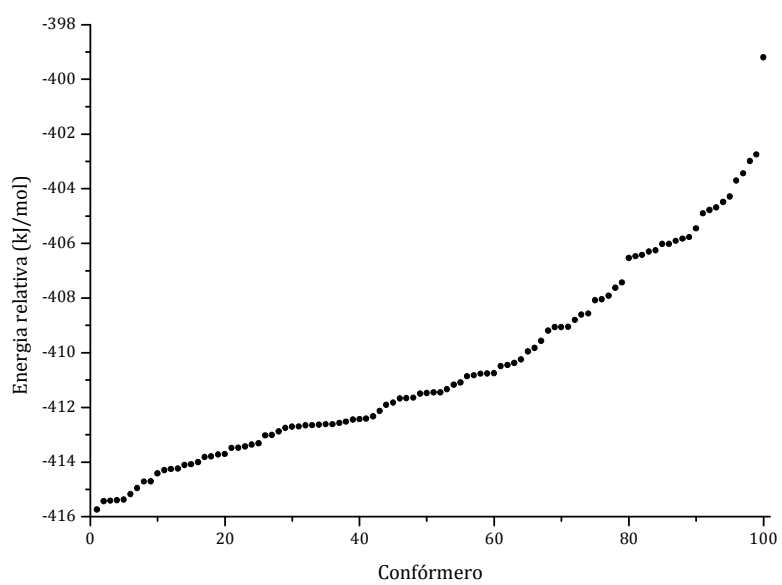


FIGURA A.35: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 42 EM METANOL.

TABELA A.31: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 42 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,56599	-0,56448	-0,00151
C	2	-0,3697	-0,36844	-0,00126
C	3	-0,37736	-0,38167	0,00431
C	4	-0,36819	-0,36418	-0,00401
C	5	-0,4036	-0,37996	-0,02364
C	6	-0,18379	-0,47961	0,29582
C	7	-0,20374	-0,5119	0,30816
C	8	-0,45764	-0,43263	-0,02501
C	9	0,46351	0,4727	-0,00919
O	10	-0,79688	-0,80962	0,01274
O	11	-0,79269	-0,80156	0,00887
H	12	0,4913	0,47811	0,01319
H	13	0,15992	0,13888	0,02104
H	14	0,48914	0,47054	0,0186
H	15	0,21946	0,16043	0,05903
H	16	0,21757	0,18892	0,02865
H	17	0,19748	0,14407	0,05341
H	18	0,19547	0,14118	0,05429
H	19	0,19553	0,15921	0,03632
H	20	0,19806	0,10949	0,08857
H	21	0,18744	0,17233	0,01511
H	22	0,18907	0,17445	0,01462
H	23	0,18802	0,18156	0,00646
H	24	0,18582	0,17573	0,01009
H	25	0,18691	0,18302	0,00389
H	26	0,18687	0,18323	0,00364
H	27	0,18725	0,18531	0,00194
H	28	0,18784	0,18594	0,0019
H	29	0,19295	0,18893	0,00402

GRUPO 5

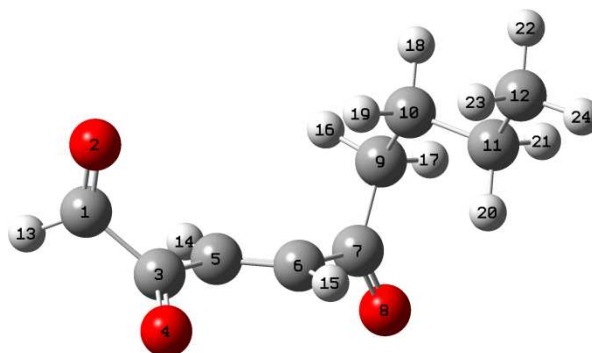


FIGURA A.36: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 97. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA A.32: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 5, EM METANOL.

Molécula	Confórmero de menor energia	Energia (kJ/mol)
97	26	-434,011

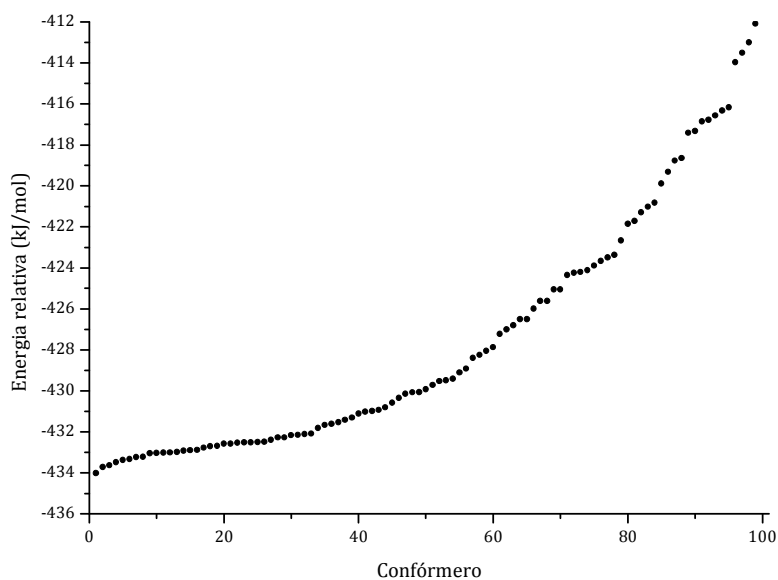


FIGURA A.37: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 97 EM METANOL.

TABELA A.33: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 97 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de cargas entre os dois estados
C	1	0,38284	0,29932	0,08352
O	2	-0,52222	-0,64994	0,12772
C	3	0,50437	0,26490	0,23947
O	4	-0,54470	-0,72162	0,17692
C	5	-0,30205	-0,25766	-0,04439
C	6	-0,20581	-0,32262	0,11681
C	7	0,59235	0,53199	0,06036
O	8	-0,56868	-0,65651	0,08783
C	9	-0,48408	-0,47091	-0,01317
C	10	-0,38035	-0,37501	-0,00534
C	11	-0,38076	-0,37870	-0,00206
C	12	-0,56681	-0,56590	-0,00091
H	13	0,15182	0,11529	0,03653
H	14	0,24108	0,20680	0,03428
H	15	0,24775	0,20901	0,03874
H	16	0,24344	0,21990	0,02354
H	17	0,22256	0,20825	0,01431
H	18	0,20865	0,19390	0,01475
H	19	0,19691	0,19877	-0,00186
H	20	0,18858	0,19055	-0,00197
H	21	0,19554	0,18880	0,00674
H	22	0,19090	0,18789	0,00301
H	23	0,19105	0,18931	0,00174
H	24	0,19763	0,19415	0,00348

GRUPO 6

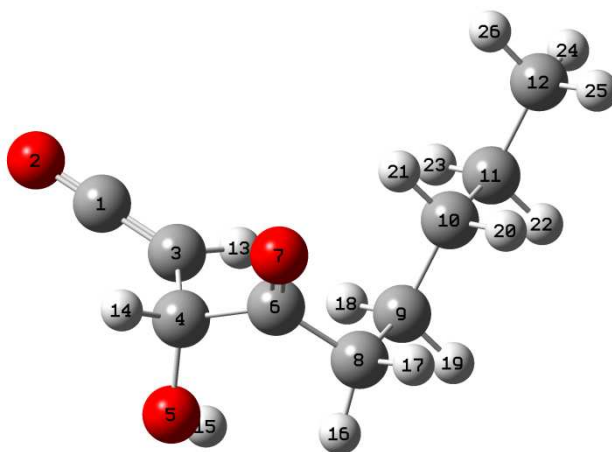


FIGURA A.38: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 57. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

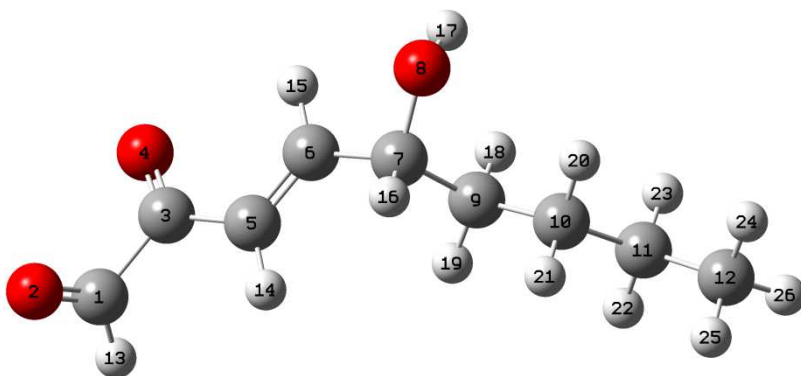


FIGURA A.39: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 59. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

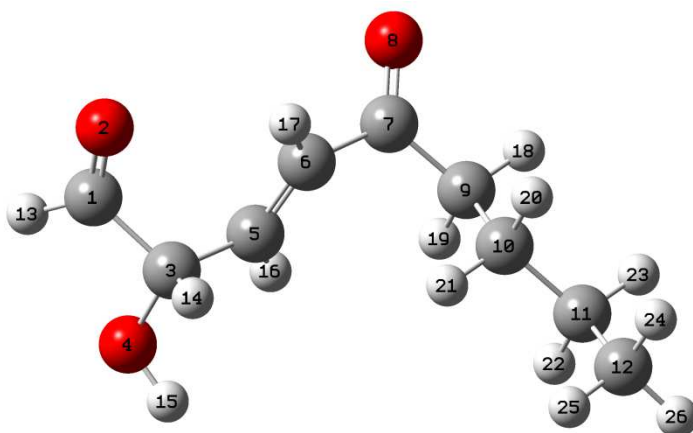


FIGURA A.40: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 60. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

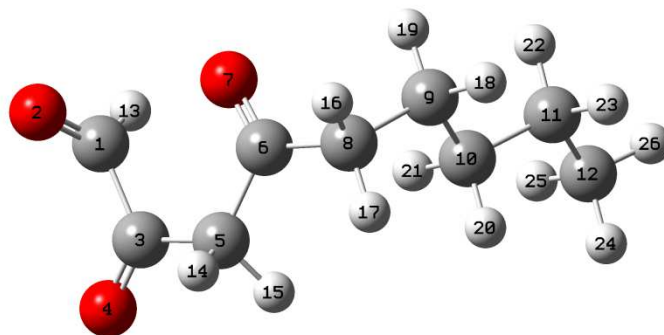


FIGURA A.41: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 60. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

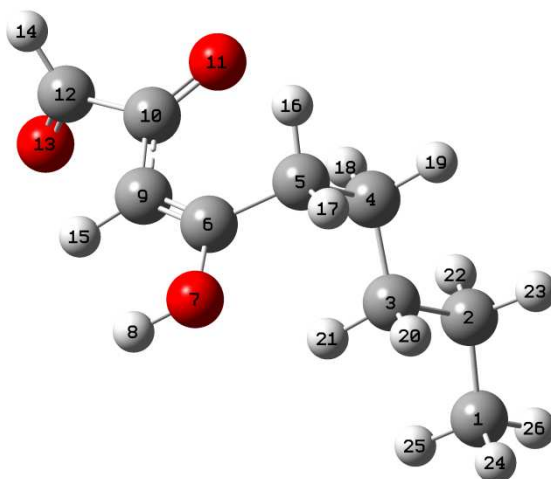


FIGURA A.42: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 65. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

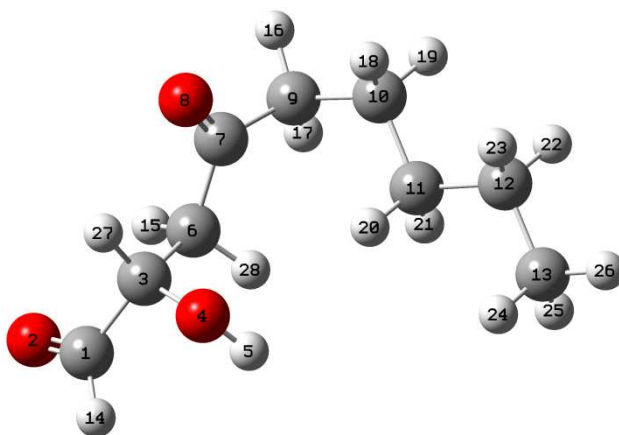


FIGURA A.43: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 68. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

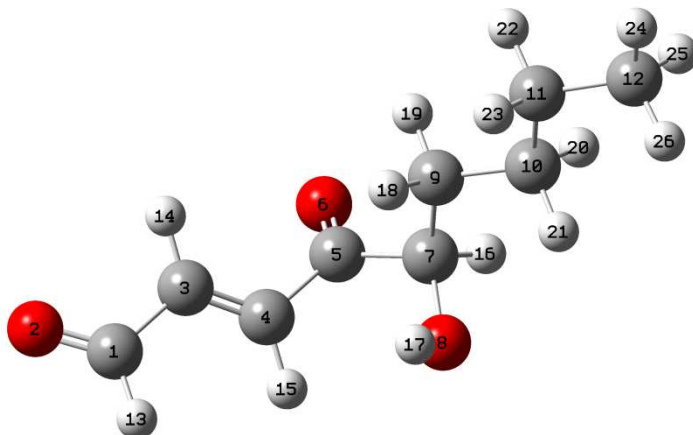


FIGURA A.44: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 93. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

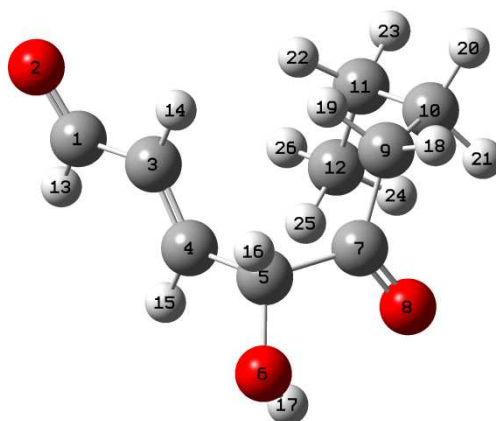


FIGURA A.45: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 94. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA A.34: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 6, EM METANOL.

Molécula	Confórmero de menor energia	Energia (kJ/mol)
57	63	-539,903
59	3	-508,624
60	54	-536,378
63	89	-565,469
65	13	-426,591
68	75	-415,652
93	3	-524,597
94	79	-536,841

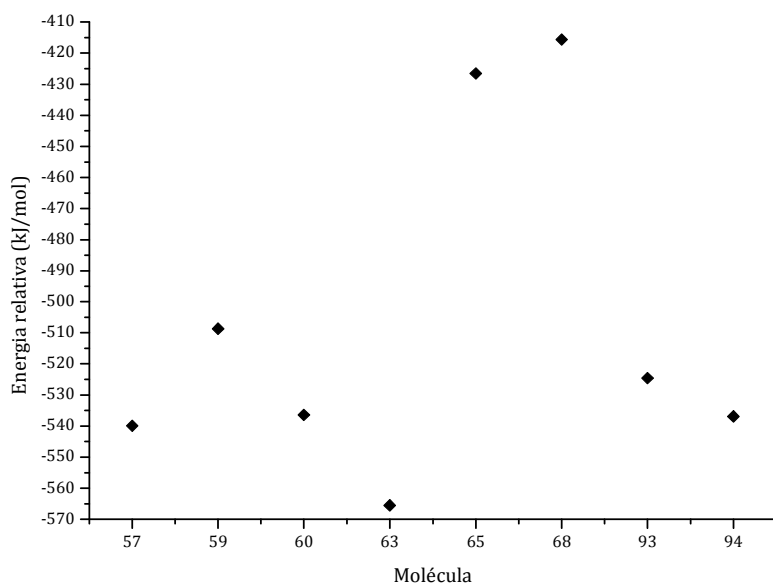


FIGURA A.46: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA EM METANOL DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 6.

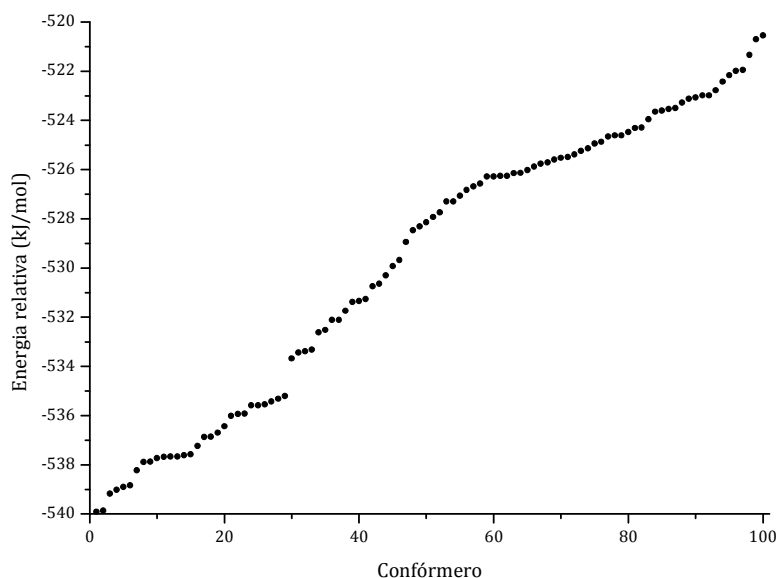


FIGURA A.47: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 57 EM METANOL.

TABELA A.35: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 57 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,75106	0,31798	0,43308
O	2	-0,44852	-0,69288	0,24436
C	3	-0,57882	-0,62268	0,04386
C	4	0,04248	0,02591	0,01657
O	5	-0,76687	-0,80094	0,03407
C	6	0,61074	0,59864	0,01210
O	7	-0,59482	-0,64819	0,05337
C	8	-0,49546	-0,48761	-0,00785
C	9	-0,36228	-0,36522	0,00294
C	10	-0,38949	-0,38624	-0,00325
C	11	-0,37154	-0,37048	-0,00106
C	12	-0,56550	-0,56563	0,00013

Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico

H	13	0,25904	0,18238	0,07666
H	14	0,23364	0,19577	0,03787
H	15	0,48871	0,47428	0,01443
H	16	0,23319	0,22316	0,01003
H	17	0,22492	0,21032	0,01460
H	18	0,17966	0,19018	-0,01052
H	19	0,21037	0,19666	0,01371
H	20	0,19565	0,18798	0,00767
H	21	0,19257	0,19331	-0,00074
H	22	0,18948	0,18603	0,00345
H	23	0,18860	0,18789	0,00071
H	24	0,19481	0,19299	0,00182
H	25	0,18921	0,18766	0,00155
H	26	0,18917	0,18873	0,00044

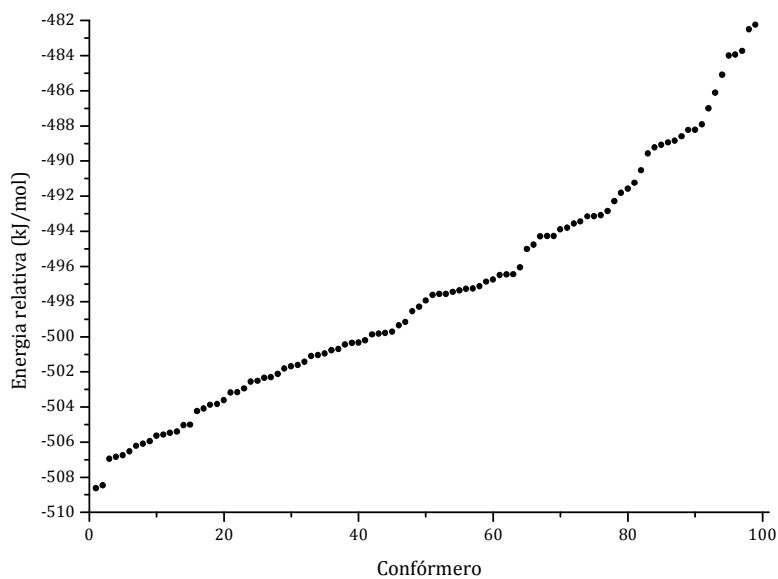


FIGURA A.48: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 59 EM METANOL.

TABELA A.36: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 59 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,38697	0,18941	0,19756
O	2	-0,53262	-0,69542	0,16280
C	3	0,48729	0,28805	0,19924
O	4	-0,57601	-0,74594	0,16993
C	5	-0,35646	-0,30699	-0,04947
C	6	-0,05705	-0,22062	0,16357
C	7	0,10967	0,12703	-0,01736
O	8	-0,78186	-0,79325	0,01139
C	9	-0,40510	-0,40263	-0,00247
C	10	-0,37993	-0,38196	0,00203
C	11	-0,37053	-0,36969	-0,00084
C	12	-0,56577	-0,56489	-0,00088
H	13	0,14577	0,10266	0,04311
H	14	0,22732	0,19282	0,03450
H	15	0,22376	0,19965	0,02411
H	16	0,21513	0,19145	0,02368
H	17	0,48823	0,47971	0,00852
H	18	0,20053	0,19132	0,00921
H	19	0,20612	0,20011	0,00601
H	20	0,19519	0,19194	0,00325
H	21	0,19118	0,18705	0,00413
H	22	0,18792	0,18636	0,00156
H	23	0,18892	0,18675	0,00217
H	24	0,18833	0,18717	0,00116
H	25	0,18881	0,18757	0,00124
H	26	0,19417	0,19235	0,00182

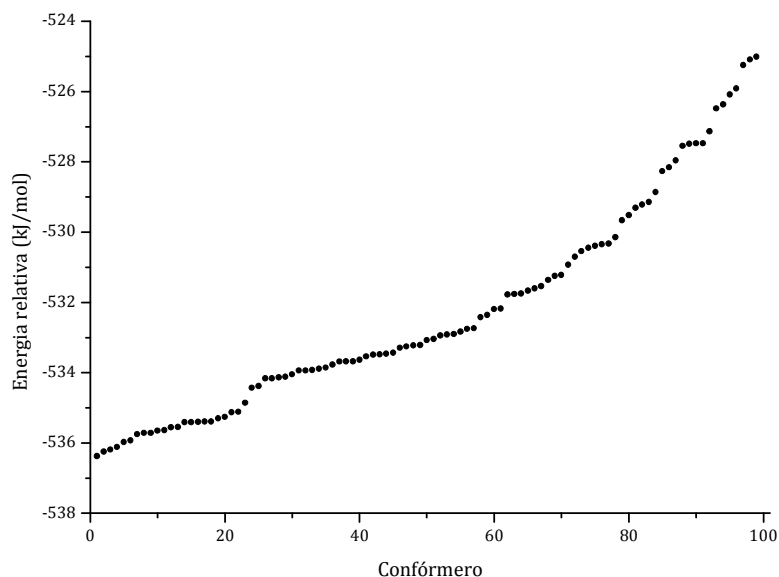


FIGURA A.49: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 60 EM METANOL.

TABELA A.37: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 60 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,45928	0,27558	0,18370
O	2	-0,56097	-0,70546	0,14449
C	3	0,01714	0,03539	-0,01825
O	4	-0,78560	-0,80235	0,01675
C	5	-0,17742	-0,28493	0,10751
C	6	-0,29683	-0,36577	0,06894
C	7	0,59515	0,46716	0,12799
O	8	-0,59793	-0,72424	0,12631
C	9	-0,47964	-0,46496	-0,01468
C	10	-0,37775	-0,37146	-0,00629
C	11	-0,37074	-0,37124	0,00050
C	12	-0,56649	-0,56625	-0,00024
H	13	0,14751	0,12077	0,02674

H	14	0,23056	0,18067	0,04989
H	15	0,50395	0,47221	0,03174
H	16	0,22615	0,19630	0,02985
H	17	0,23849	0,19339	0,04510
H	18	0,21693	0,19737	0,01956
H	19	0,22766	0,19691	0,03075
H	20	0,19495	0,18647	0,00848
H	21	0,19896	0,19322	0,00574
H	22	0,19054	0,18678	0,00376
H	23	0,19104	0,18642	0,00462
H	24	0,18964	0,18782	0,00182
H	25	0,18926	0,18769	0,00157
H	26	0,19614	0,19251	0,00363

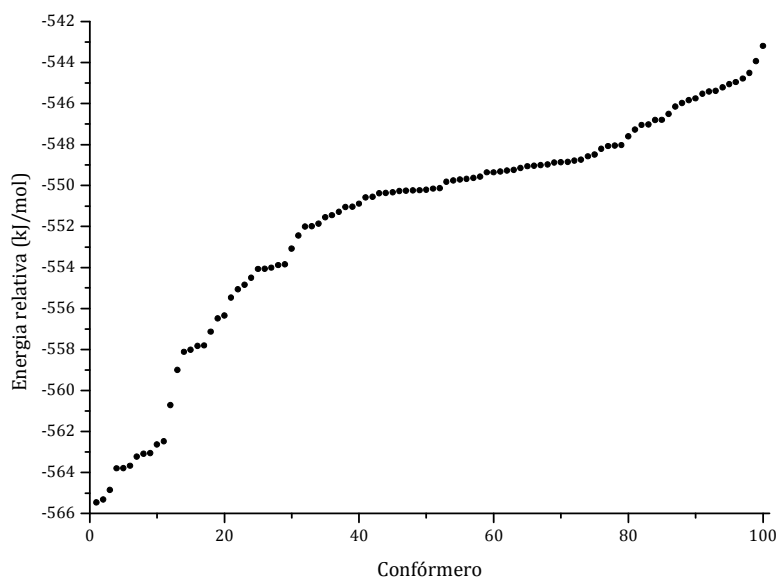


FIGURA A.50: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 63 EM METANOL.

TABELA A.38: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 63 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,37254	0,12669	0,24585
O	2	-0,57367	-0,72291	0,14924
C	3	0,55267	0,34203	0,21064
O	4	-0,55152	-0,72787	0,17635
C	5	-0,61401	-0,56941	-0,04460
C	6	0,63466	0,61899	0,01567
O	7	-0,57807	-0,61893	0,04086
C	8	-0,48545	-0,48254	-0,00291
C	9	-0,36640	-0,36813	0,00173
C	10	-0,38850	-0,38574	-0,00276
C	11	-0,36999	-0,36996	-0,00003
C	12	-0,56636	-0,56544	-0,00092
H	13	0,15448	0,09768	0,05680
H	14	0,29146	0,21929	0,07217
H	15	0,27658	0,24592	0,03066
H	16	0,25154	0,23607	0,01547
H	17	0,21832	0,20540	0,01292
H	18	0,20542	0,19693	0,00849
H	19	0,20293	0,19807	0,00486
H	20	0,19219	0,18895	0,00324
H	21	0,18741	0,18796	-0,00055
H	22	0,19047	0,18895	0,00152
H	23	0,19014	0,18777	0,00237
H	24	0,18887	0,18797	0,00090
H	25	0,18917	0,18871	0,00046
H	26	0,19513	0,19355	0,00158

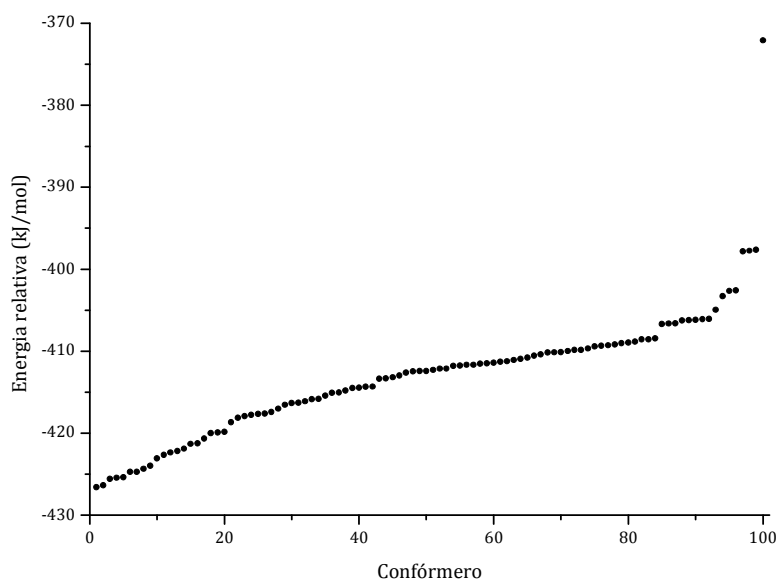


FIGURA A.51: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 65 EM METANOL.

TABELA A.39: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 65 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,56527	-0,56522	-0,00005
C	2	-0,36953	-0,37068	0,00115
C	3	-0,38907	-0,38736	-0,00171
C	4	-0,36545	-0,36355	-0,00190
C	5	-0,45173	-0,45217	0,00044
C	6	0,51051	0,38585	0,12466
O	7	-0,67791	-0,73411	0,05620
H	8	0,53236	0,50653	0,02583
C	9	-0,47564	-0,42575	-0,04989
C	10	0,45591	0,30096	0,15495
O	11	-0,62210	-0,76394	0,14184
C	12	0,39466	0,16117	0,23349
O	13	-0,54674	-0,73904	0,19230

Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico

H	14	0,14076	0,10106	0,03970
H	15	0,23472	0,20713	0,02759
H	16	0,23852	0,24206	-0,00354
H	17	0,22293	0,19833	0,02460
H	18	0,20838	0,19125	0,01713
H	19	0,19933	0,18813	0,01120
H	20	0,18945	0,18361	0,00584
H	21	0,18928	0,20012	-0,01084
H	22	0,18784	0,18740	0,00044
H	23	0,18874	0,18342	0,00532
H	24	0,18789	0,18658	0,00131
H	25	0,18832	0,18672	0,00160
H	26	0,19386	0,19149	0,00237

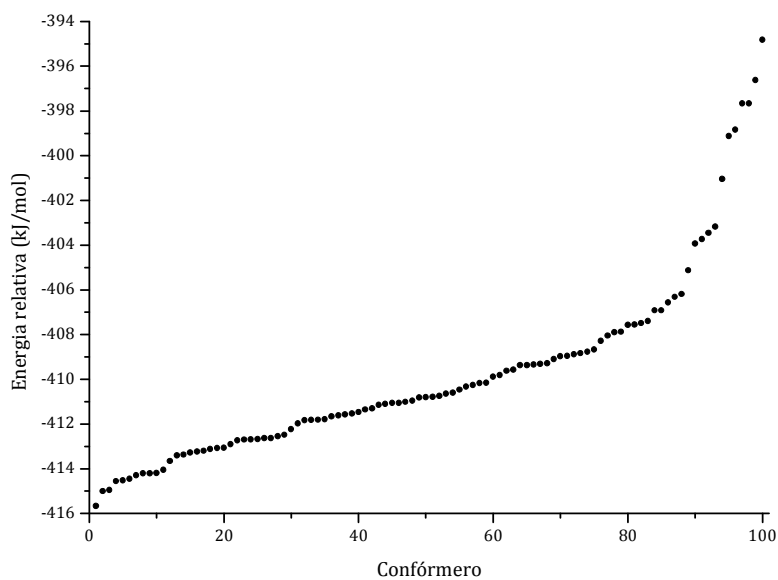


FIGURA A.52: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 68 EM METANOL.

TABELA A.40: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 68 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,37090	0,19494	0,17596
O	2	-0,53964	-0,71297	0,17333
C	3	0,35068	0,26797	0,08271
O	4	-0,67723	-0,75018	0,07295
H	5	0,51728	0,49469	0,02259
C	6	-0,36175	-0,47236	0,11061
C	7	0,54463	0,45611	0,08852
O	8	-0,65640	-0,77600	0,11960
C	9	-0,45540	-0,44016	-0,01524
C	10	-0,36476	-0,36503	0,00027
C	11	-0,38616	-0,38665	0,00049
C	12	-0,37095	-0,36984	-0,00111
C	13	-0,56572	-0,56490	-0,00082
H	14	0,17389	0,11805	0,05584
H	15	0,24514	0,21060	0,03454
H	16	0,23164	0,20372	0,02792
H	17	0,21218	0,19557	0,01661
H	18	0,19759	0,18923	0,00836
H	19	0,20354	0,18912	0,01442
H	20	0,18767	0,19439	-0,00672
H	21	0,19251	0,18527	0,00724
H	22	0,18932	0,18479	0,00453
H	23	0,18940	0,18649	0,00291
H	24	0,18878	0,18807	0,00071
H	25	0,18831	0,18721	0,00110
H	26	0,19457	0,19187	0,00270

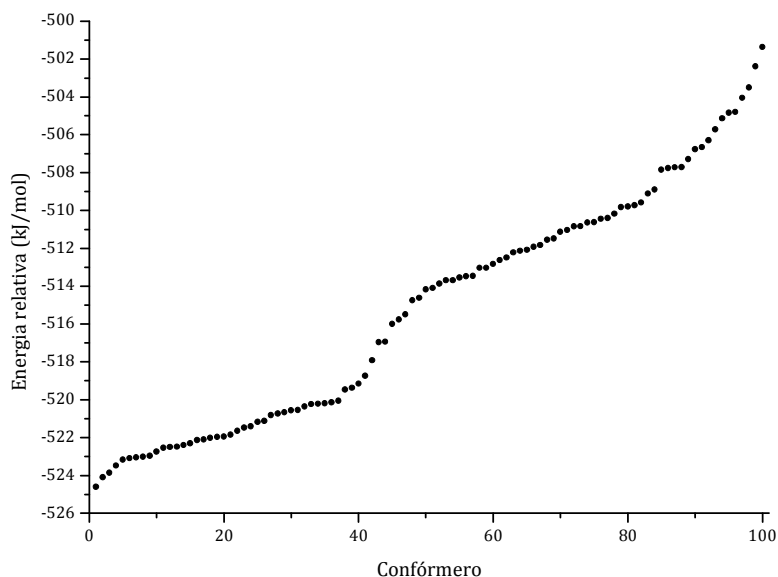


FIGURA A.53: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 93 EM METANOL.

TABELA A.41: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 93 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,41214	0,26669	0,14545
O	2	-0,56092	-0,71670	0,15578
C	3	-0,25942	-0,33026	0,07084
C	4	-0,23555	-0,36209	0,12654
C	5	0,57333	0,42754	0,14579
O	6	-0,57663	-0,73731	0,16068
C	7	0,06631	0,09212	-0,02581
O	8	-0,77895	-0,79077	0,01182
C	9	-0,41175	-0,40636	-0,00539
C	10	-0,37926	-0,38035	0,00109
C	11	-0,37096	-0,37001	-0,00095
C	12	-0,56576	-0,56557	-0,00019
H	13	0,14248	0,10781	0,03467

H	14	0,23042	0,19353	0,03689
H	15	0,24747	0,19060	0,05687
H	16	0,22070	0,18940	0,03130
H	17	0,49393	0,48071	0,01322
H	18	0,20033	0,19143	0,00890
H	19	0,21264	0,20098	0,01166
H	20	0,19301	0,18709	0,00592
H	21	0,19531	0,19087	0,00444
H	22	0,18904	0,18641	0,00263
H	23	0,18932	0,18629	0,00303
H	24	0,19487	0,19250	0,00237
H	25	0,18919	0,18783	0,00136
H	26	0,18873	0,18761	0,00112

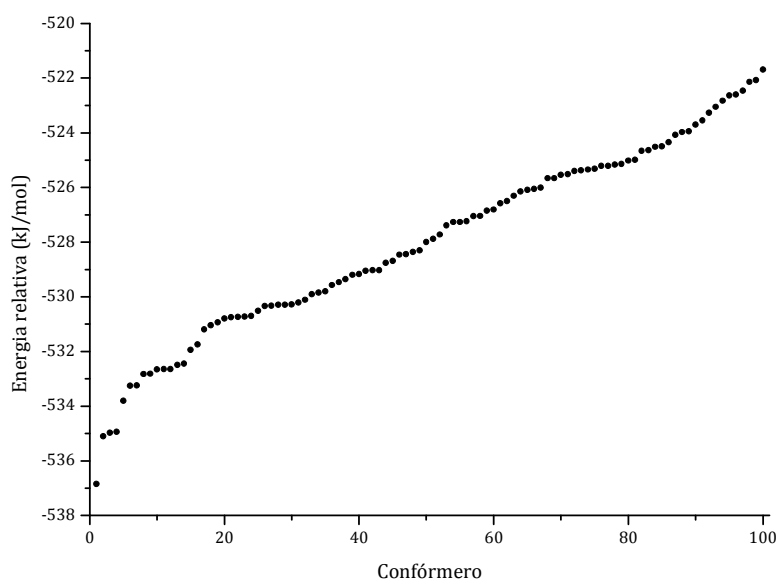


FIGURA A.54: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 94 EM METANOL.

TABELA A.42: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 94 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,40731	0,20877	0,19854
O	2	-0,57961	-0,79271	0,21310
C	3	-0,31540	-0,38124	0,06584
C	4	-0,13452	-0,32587	0,19135
C	5	0,01641	0,04274	-0,02633
O	6	-0,76906	-0,78711	0,01805
C	7	0,61221	0,57338	0,03883
O	8	-0,59167	-0,65222	0,06055
C	9	-0,49990	-0,49034	-0,00956
C	10	-0,37542	-0,37448	-0,00094
C	11	-0,38059	-0,37784	-0,00275
C	12	-0,56768	-0,56993	0,00225
H	13	0,13819	0,10019	0,03800
H	14	0,22569	0,18355	0,04214
H	15	0,23291	0,18935	0,04356
H	16	0,24116	0,18440	0,05676
H	17	0,49297	0,47870	0,01427
H	18	0,25561	0,23172	0,02389
H	19	0,21703	0,21317	0,00386
H	20	0,20627	0,19486	0,01141
H	21	0,20278	0,19545	0,00733
H	22	0,19029	0,19491	-0,00462
H	23	0,19958	0,18736	0,01222
H	24	0,19258	0,18211	0,01047
H	25	0,18595	0,20250	-0,01655
H	26	0,19689	0,18860	0,00829

GRUPO 7

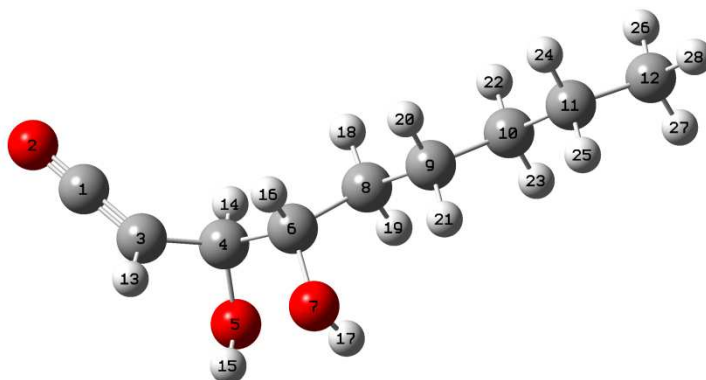


FIGURA A.55: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 9. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

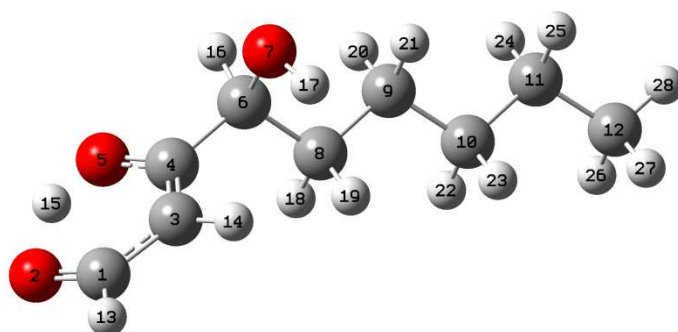


FIGURA A.56: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 10. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

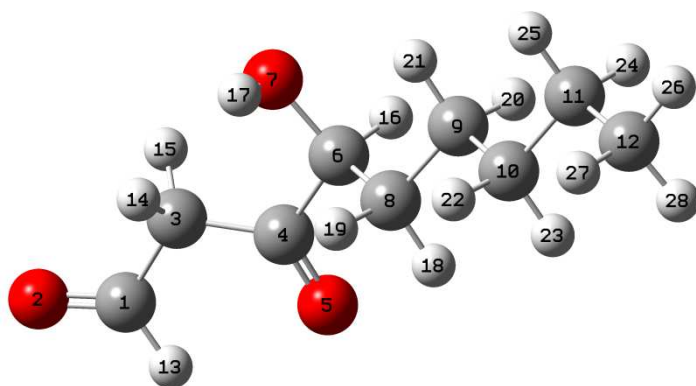


FIGURA A.57: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 11. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

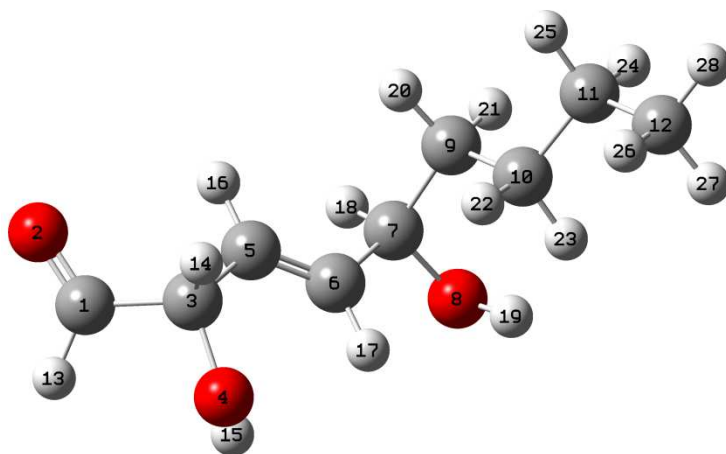


FIGURA A.58: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 20. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

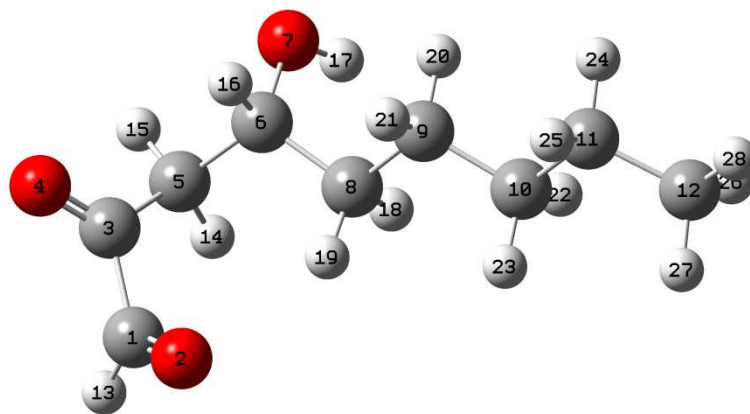


FIGURA A.59: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 22. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

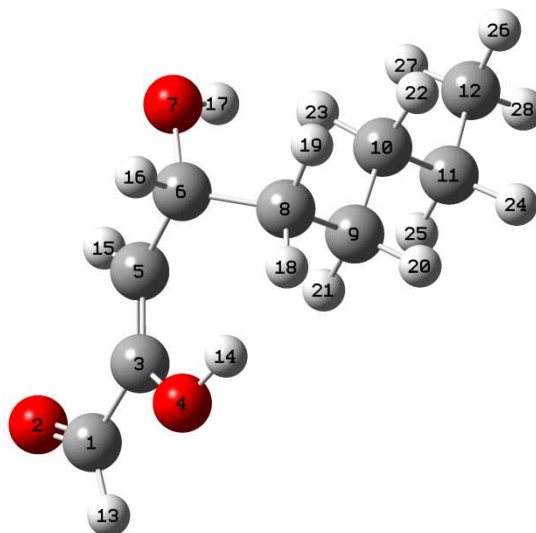


FIGURA A.60: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 23. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

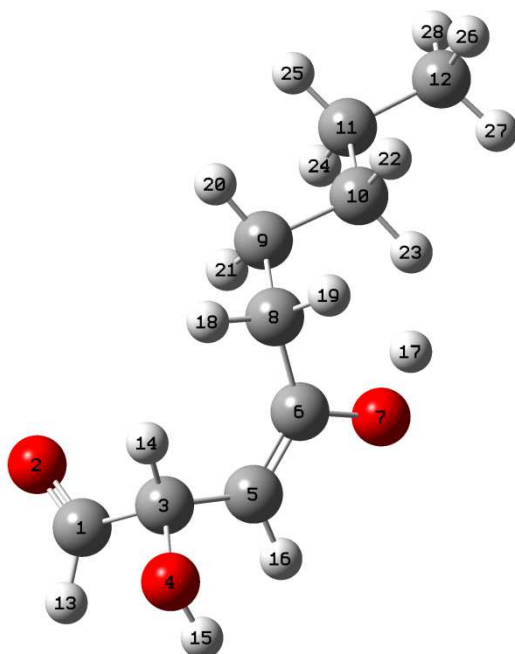


FIGURA A.61: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 24. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

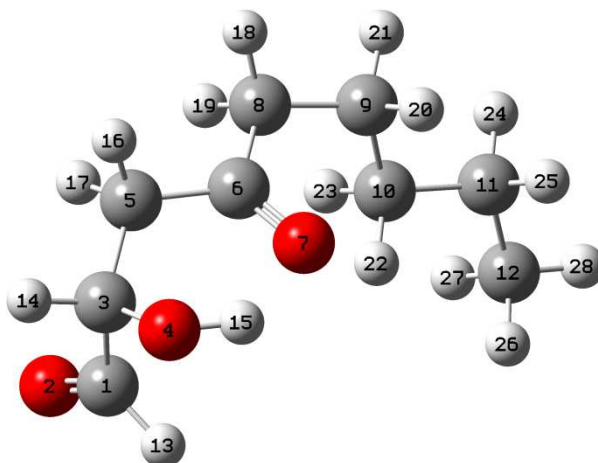


FIGURA A.62: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 25. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

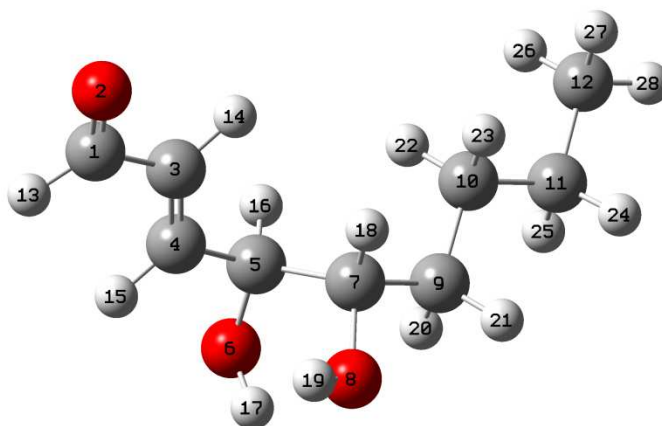


FIGURA A.63: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 53. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

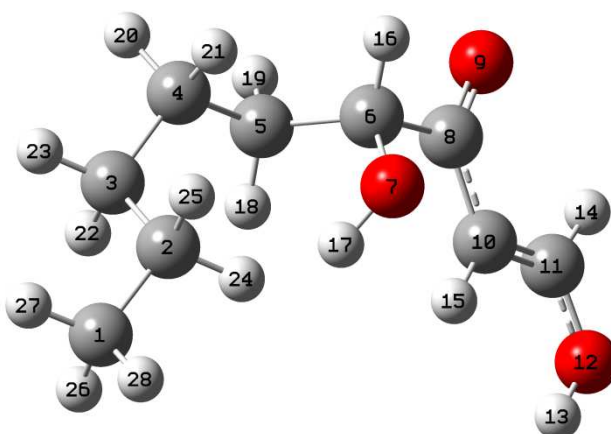


FIGURA A.64: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 75. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

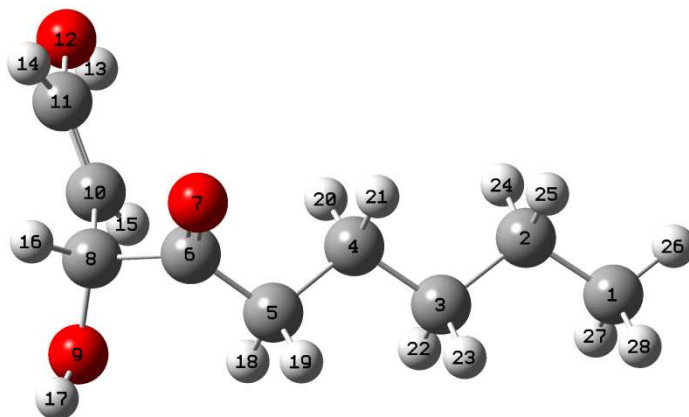


FIGURA A.65: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 76. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

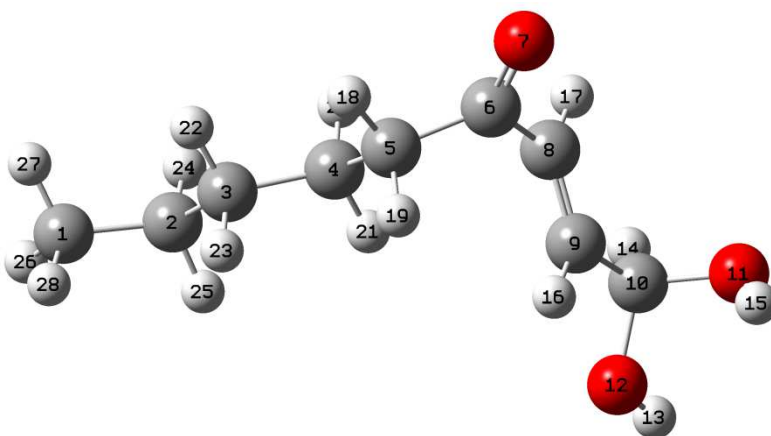


FIGURA A.66: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 85. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

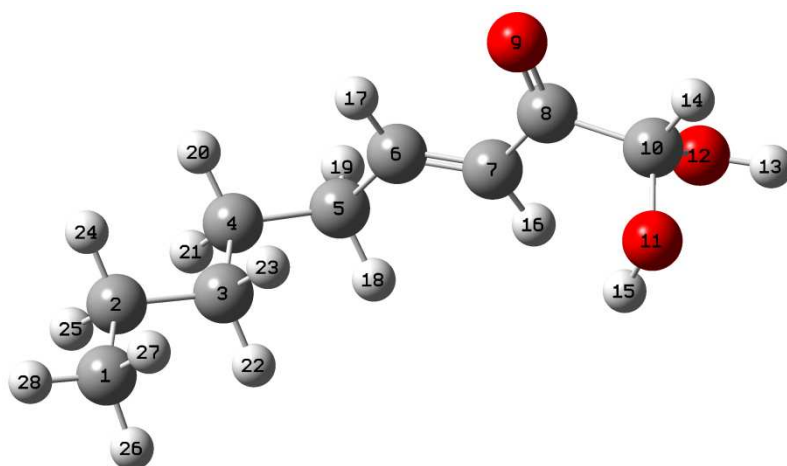


FIGURA A.67: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 86. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

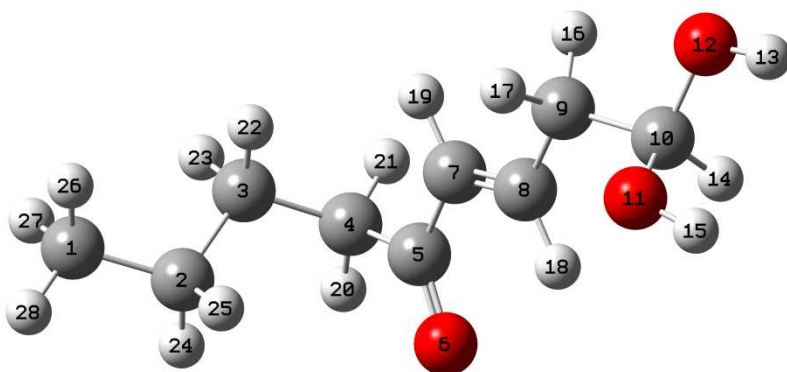


FIGURA A.68: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 101. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA A.43: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 7, EM METANOL.

Molécula	Confórmero de menor energia	Energia (kJ/mol)
9	2	-605,418
10	47	-649,166
11	34	-656,475
20	30	-602,959
22	20	-616,510
23	52	-604,631
24	31	-623,571
25	68	-654,950
53	4	-605,908
75	72	-530,532
76	29	-523,343
85	40	-540,092
86	25	-512,972
101	17	-557,326

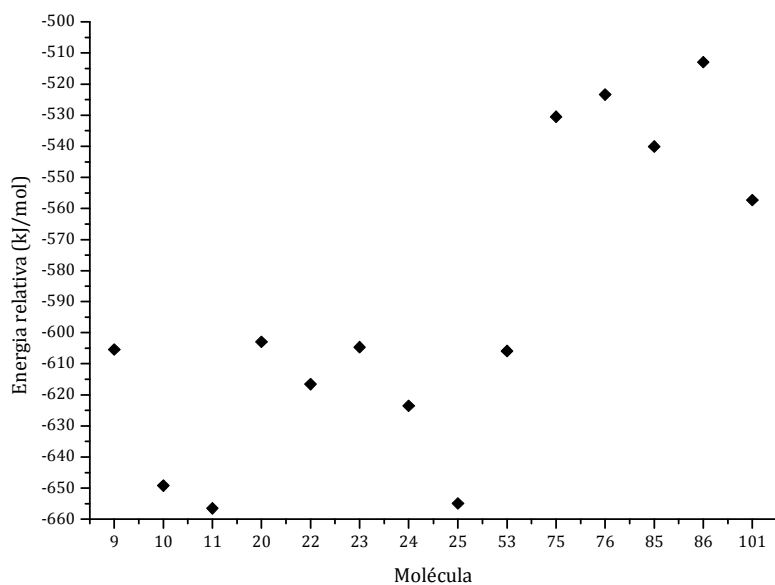


FIGURA A.69: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA EM METANOL DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 7.

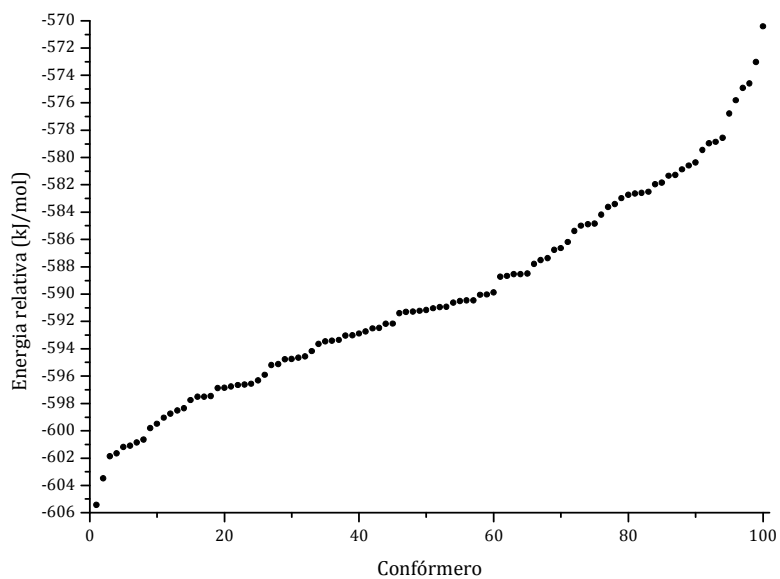


FIGURA A.70: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 9 EM METANOL.

TABELA A.44: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 9 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,71746	0,32026	0,39720
O	2	-0,47512	-0,70906	0,23394
C	3	-0,56902	-0,62318	0,05416
C	4	0,11338	0,10310	0,01028
O	5	-0,77613	-0,81093	0,03480
C	6	0,13478	0,12701	0,00777
O	7	-0,78881	-0,80419	0,01538
C	8	-0,41371	-0,40484	-0,00887
C	9	-0,37531	-0,37534	0,00003
C	10	-0,37638	-0,37597	-0,00041
C	11	-0,36934	-0,36891	-0,00043
C	12	-0,56553	-0,56543	-0,00010
H	13	0,27160	0,12728	0,14432
H	14	0,20854	0,17653	0,03201
H	15	0,48500	0,47363	0,01137
H	16	0,19628	0,17165	0,02463
H	17	0,48734	0,47734	0,01000
H	18	0,20151	0,19062	0,01089
H	19	0,19581	0,18750	0,00831
H	20	0,18861	0,18398	0,00463
H	21	0,19403	0,19181	0,00222
H	22	0,18629	0,18415	0,00214
H	23	0,18715	0,18470	0,00245
H	24	0,18732	0,18604	0,00128
H	25	0,18656	0,18596	0,00060
H	26	0,18765	0,18727	0,00038
H	27	0,18728	0,18714	0,00014
H	28	0,19278	0,19188	0,00090

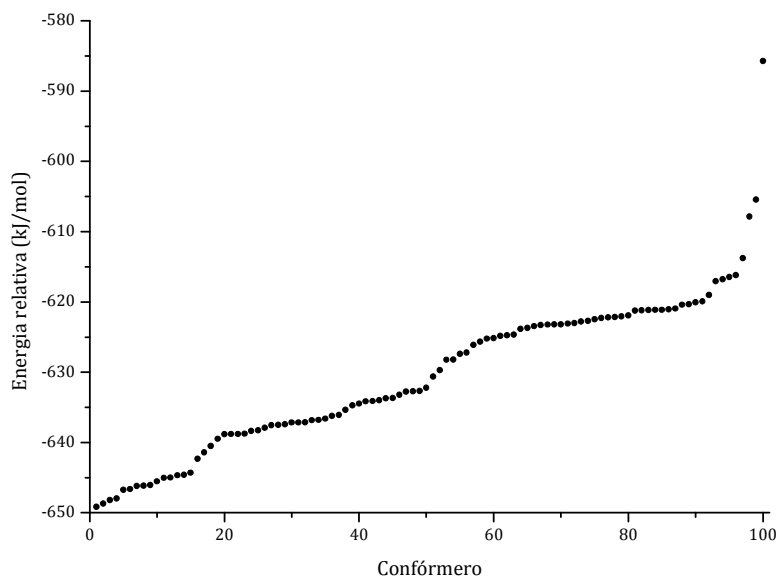


FIGURA A.71: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 10 EM METANOL.

TABELA A.45: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 10 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,38853	0,06657	0,32196
O	2	-0,66600	-0,78340	0,11740
C	3	-0,48191	-0,47766	-0,00425
C	4	0,48229	0,29706	0,18523
O	5	-0,68565	-0,85046	0,16481
C	6	0,09896	0,10222	-0,00326
O	7	-0,77176	-0,79677	0,02501
C	8	-0,40959	-0,40436	-0,00523
C	9	-0,37704	-0,37725	0,00021
C	10	-0,37696	-0,37586	-0,00110
C	11	-0,36944	-0,36910	-0,00034

Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico

C	12	-0,56603	-0,56536	-0,00067
H	13	0,15701	0,14871	0,00830
H	14	0,23205	0,19170	0,04035
H	15	0,51658	0,47583	0,04075
H	16	0,21821	0,18351	0,03470
H	17	0,49008	0,47036	0,01972
H	18	0,20999	0,19419	0,01580
H	19	0,20131	0,18939	0,01192
H	20	0,19225	0,18419	0,00806
H	21	0,19574	0,18936	0,00638
H	22	0,18814	0,18430	0,00384
H	23	0,18855	0,18448	0,00407
H	24	0,18807	0,18619	0,00188
H	25	0,18742	0,18592	0,00150
H	26	0,18835	0,18725	0,00110
H	27	0,18747	0,18710	0,00037
H	28	0,19338	0,19188	0,00150

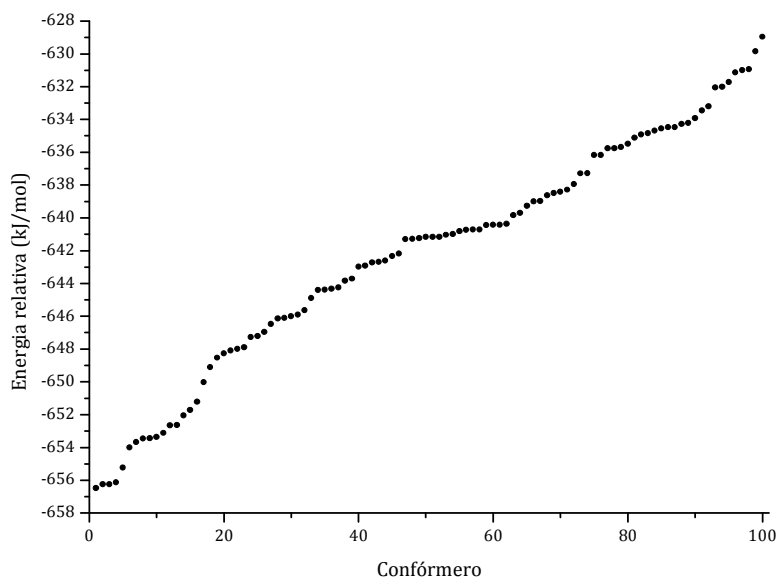


FIGURA A.72: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 11 EM METANOL.

TABELA A.46: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 11 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,46410	0,01987	0,44423
O	2	-0,56884	-0,86464	0,29580
C	3	-0,62348	-0,57380	-0,04968
C	4	0,61120	0,59268	0,01852
O	5	-0,60474	-0,64598	0,04124
C	6	0,06038	0,06374	-0,00336
O	7	-0,78082	-0,78468	0,00386
C	8	-0,41059	-0,41017	-0,00042
C	9	-0,37567	-0,37565	-0,00002
C	10	-0,37736	-0,37704	-0,00032
C	11	-0,36953	-0,36951	-0,00002
C	12	-0,56602	-0,56597	-0,00005
H	13	0,14283	0,08377	0,05906
H	14	0,27402	0,20117	0,07285
H	15	0,28547	0,21852	0,06695
H	16	0,22553	0,20526	0,02027
H	17	0,49233	0,48379	0,00854
H	18	0,21420	0,20850	0,00570
H	19	0,19886	0,19350	0,00536
H	20	0,19266	0,18935	0,00331
H	21	0,19388	0,19097	0,00291
H	22	0,18878	0,18705	0,00173
H	23	0,18803	0,18642	0,00161
H	24	0,18790	0,18718	0,00072
H	25	0,18746	0,18706	0,00040
H	26	0,19352	0,19289	0,00063
H	27	0,18760	0,18778	-0,00018
H	28	0,18831	0,18794	0,00037

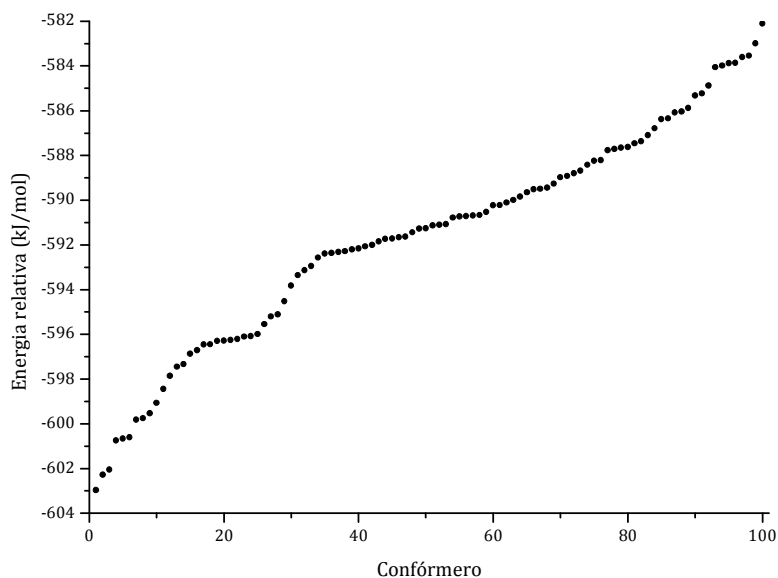


FIGURA A.73: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 20 EM METANOL.

TABELA A.47: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 20 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,45116	0,01515	0,43601
O	2	-0,56962	-0,84672	0,27710
C	3	0,02559	0,06576	-0,04017
O	4	-0,77817	-0,80068	0,02251
C	5	-0,23410	-0,21270	-0,02140
C	6	-0,22013	-0,28633	0,06620
C	7	0,12841	0,13544	-0,00703
O	8	-0,78165	-0,78882	0,00717
C	9	-0,39923	-0,39773	-0,00150

C	10	-0,39150	-0,39056	-0,00094
C	11	-0,36792	-0,36754	-0,00038
C	12	-0,56646	-0,56606	-0,00040
H	13	0,13714	0,08398	0,05316
H	14	0,23563	0,12531	0,11032
H	15	0,49270	0,46810	0,02460
H	16	0,21637	0,19356	0,02281
H	17	0,21506	0,19944	0,01562
H	18	0,20579	0,19278	0,01301
H	19	0,47279	0,46885	0,00394
H	20	0,20292	0,19944	0,00348
H	21	0,19823	0,19088	0,00735
H	22	0,19755	0,19707	0,00048
H	23	0,17686	0,17478	0,00208
H	24	0,18981	0,18775	0,00206
H	25	0,19058	0,18917	0,00141
H	26	0,18897	0,18865	0,00032
H	27	0,18847	0,18760	0,00087
H	28	0,19475	0,19340	0,00135

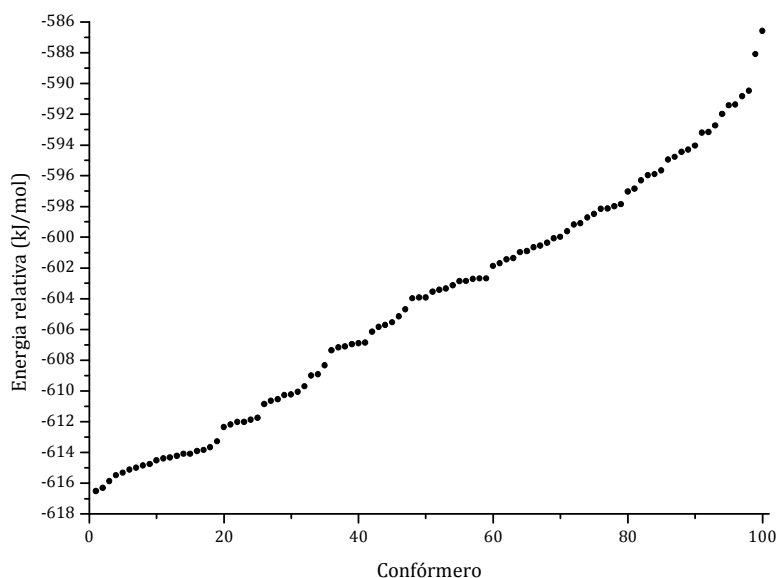


FIGURA A.74: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 22 EM METANOL.

TABELA A.48: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 22 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,37823	0,11725	0,26098
O	2	-0,53620	-0,72590	0,18970
C	3	0,54254	0,33535	0,20719
O	4	-0,55435	-0,73670	0,18235
C	5	-0,52871	-0,48498	-0,04373
C	6	0,16744	0,16922	-0,00178
O	7	-0,78141	-0,79735	0,01594
C	8	-0,42247	-0,41929	-0,00318
C	9	-0,37668	-0,37514	-0,00154
C	10	-0,37711	-0,37603	-0,00108
C	11	-0,36983	-0,36915	-0,00068

C	12	-0,56662	-0,56537	-0,00125
H	13	0,15323	0,09947	0,05376
H	14	0,22270	0,18821	0,03449
H	15	0,24941	0,19807	0,05134
H	16	0,19802	0,18273	0,01529
H	17	0,48772	0,47800	0,00972
H	18	0,20015	0,18904	0,01111
H	19	0,20768	0,20516	0,00252
H	20	0,19382	0,19013	0,00369
H	21	0,19216	0,18669	0,00547
H	22	0,18783	0,18503	0,00280
H	23	0,18792	0,18566	0,00226
H	24	0,18720	0,18618	0,00102
H	25	0,18842	0,18671	0,00171
H	26	0,18793	0,18720	0,00073
H	27	0,18799	0,18764	0,00035
H	28	0,19299	0,19218	0,00081

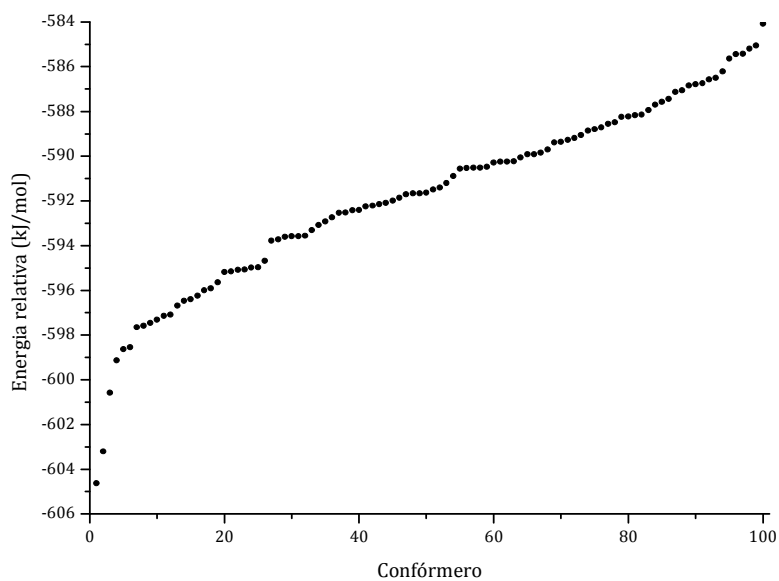


FIGURA A.75: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 23 EM METANOL.

TABELA A.49: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 23 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,40548	0,09893	0,30655
O	2	-0,56538	-0,80554	0,24016
C	3	0,22309	0,20489	0,01820
O	4	-0,71602	-0,75446	0,03844
C	5	-0,26597	-0,46151	0,19554
C	6	0,10767	0,12752	-0,01985
O	7	-0,76796	-0,78381	0,01585
C	8	-0,38666	-0,38683	0,00017
C	9	-0,39677	-0,39740	0,00063
C	10	-0,35362	-0,35653	0,00291
C	11	-0,37260	-0,37184	-0,00076
C	12	-0,56611	-0,56585	-0,00026
H	13	0,14778	0,09930	0,04848
H	14	0,48941	0,46478	0,02463
H	15	0,23937	0,20146	0,03791
H	16	0,21709	0,17088	0,04621
H	17	0,46281	0,45512	0,00769
H	18	0,16952	0,16391	0,00561
H	19	0,21849	0,20049	0,01800
H	20	0,20689	0,19589	0,01100
H	21	0,20007	0,20697	-0,00690
H	22	0,19906	0,19302	0,00604
H	23	0,14659	0,15091	-0,00432
H	24	0,19278	0,18962	0,00316
H	25	0,19132	0,19031	0,00101
H	26	0,18882	0,18755	0,00127
H	27	0,18909	0,18836	0,00073
H	28	0,19577	0,19386	0,00191

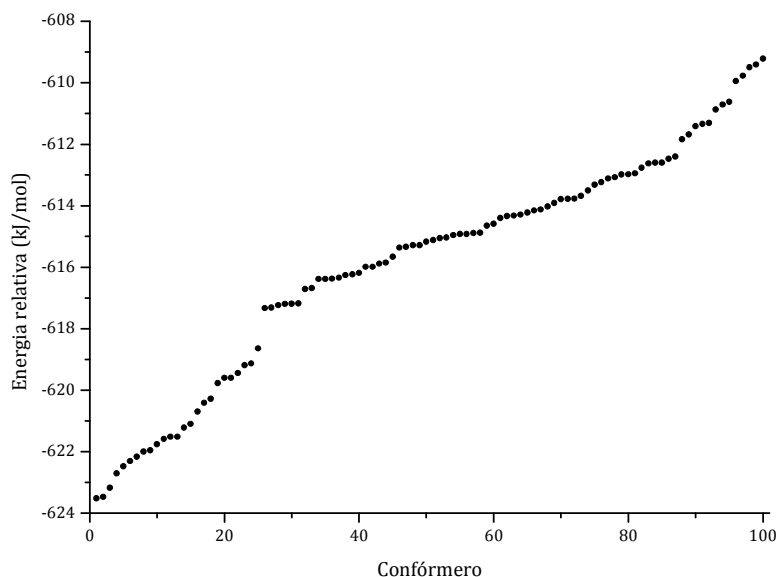


FIGURA A.76: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 24 EM METANOL.

TABELA A.50: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 24 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,44287	0,02876	0,41411
O	2	-0,57678	-0,83303	0,25625
C	3	0,03277	0,05040	-0,01763
O	4	-0,77804	-0,81191	0,03387
C	5	-0,35646	-0,33422	-0,02224
C	6	0,38238	0,28916	0,09322
O	7	-0,71570	-0,74523	0,02953
C	8	-0,45536	-0,44539	-0,00997
C	9	-0,38090	-0,38025	-0,00065
C	10	-0,34871	-0,35117	0,00246
C	11	-0,37381	-0,37316	-0,00065
C	12	-0,56734	-0,56697	-0,00037

Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico

H	13	0,12908	0,07958	0,04950
H	14	0,21653	0,17060	0,04593
H	15	0,49107	0,45730	0,03377
H	16	0,22025	0,19435	0,02590
H	17	0,48022	0,46562	0,01460
H	18	0,22375	0,21815	0,00560
H	19	0,21778	0,19521	0,02257
H	20	0,20928	0,19972	0,00956
H	21	0,20101	0,19629	0,00472
H	22	0,20199	0,19739	0,00460
H	23	0,13930	0,14171	-0,00241
H	24	0,19339	0,19158	0,00181
H	25	0,19577	0,19320	0,00257
H	26	0,18965	0,18855	0,00110
H	27	0,18944	0,18866	0,00078
H	28	0,19661	0,19509	0,00152

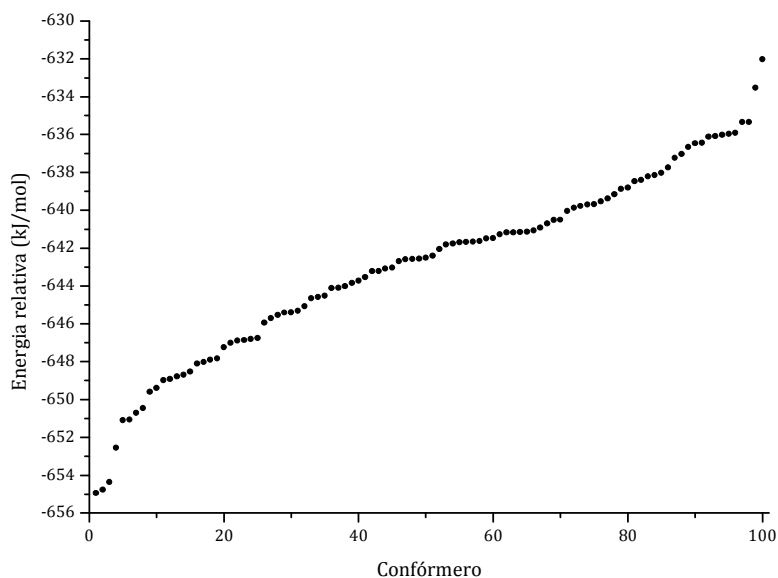


FIGURA A.77: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 25 EM METANOL.

TABELA A.51: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 25 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,43669	0,04382	0,39287
O	2	-0,56776	-0,82849	0,26073
C	3	0,04791	0,09422	-0,04631
O	4	-0,78788	-0,81430	0,02642
C	5	-0,52180	-0,50408	-0,01772
C	6	0,63064	0,58543	0,04521
O	7	-0,61951	-0,66065	0,04114
C	8	-0,48899	-0,47705	-0,01194
C	9	-0,37649	-0,37565	-0,00084
C	10	-0,38506	-0,38373	-0,00133
C	11	-0,37016	-0,36980	-0,00036
C	12	-0,56546	-0,56511	-0,00035
H	13	0,13719	0,08828	0,04891
H	14	0,23594	0,14332	0,09262
H	15	0,48938	0,47548	0,01390
H	16	0,25639	0,18891	0,06748
H	17	0,24110	0,20967	0,03143
H	18	0,24869	0,22453	0,02416
H	19	0,23165	0,21729	0,01436
H	20	0,20071	0,19606	0,00465
H	21	0,20050	0,19271	0,00779
H	22	0,19390	0,19541	-0,00151
H	23	0,18658	0,18438	0,00220
H	24	0,18713	0,18484	0,00229
H	25	0,18824	0,18679	0,00145
H	26	0,18849	0,18817	0,00032
H	27	0,18802	0,18752	0,00050
H	28	0,19396	0,19204	0,00192

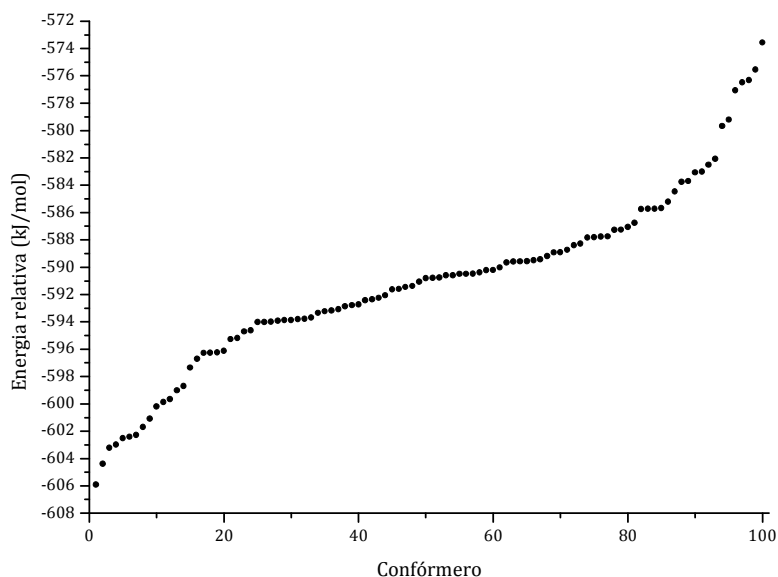


FIGURA A.78: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 53 EM METANOL.

TABELA A.52: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 53 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,40656	0,18033	0,22623
O	2	-0,58806	-0,81050	0,22244
C	3	-0,32446	-0,39017	0,06571
C	4	-0,11728	-0,36680	0,24952
C	5	0,07414	0,10094	-0,02680
O	6	-0,78608	-0,79584	0,00976
C	7	0,13894	0,13917	-0,00023
O	8	-0,79419	-0,80118	0,00699
C	9	-0,40669	-0,40749	0,00080
C	10	-0,38465	-0,38122	-0,00343
C	11	-0,36822	-0,36805	-0,00017
C	12	-0,56621	-0,56547	-0,00074

H	13	0,13674	0,09448	0,04226
H	14	0,22157	0,18113	0,04044
H	15	0,22351	0,18090	0,04261
H	16	0,22166	0,17284	0,04882
H	17	0,48563	0,47593	0,00970
H	18	0,19331	0,17295	0,02036
H	19	0,49768	0,47801	0,01967
H	20	0,20189	0,19883	0,00306
H	21	0,20630	0,19740	0,00890
H	22	0,18930	0,18722	0,00208
H	23	0,19017	0,18624	0,00393
H	24	0,18833	0,18591	0,00242
H	25	0,18888	0,18692	0,00196
H	26	0,18875	0,18774	0,00101
H	27	0,18830	0,18752	0,00078
H	28	0,19416	0,19223	0,00193

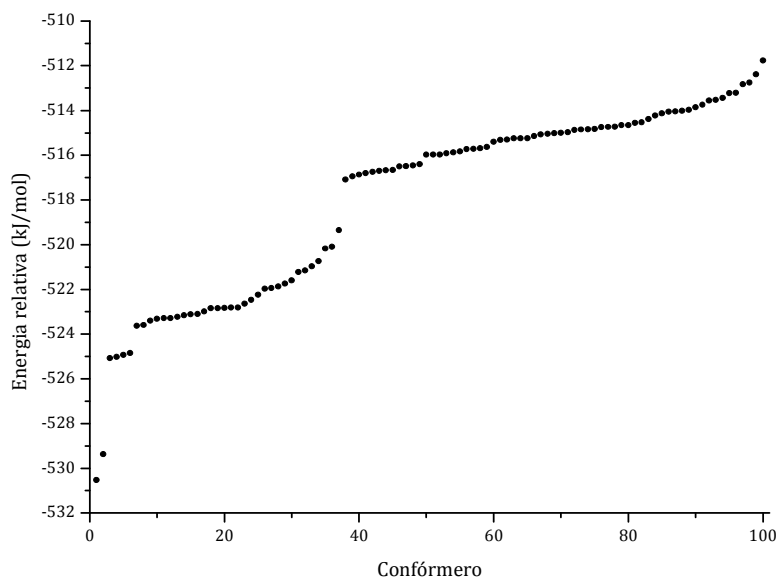


FIGURA A.79: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 75 EM METANOL.

TABELA A.53: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 75 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,56711	-0,56751	0,00040
C	2	-0,34627	-0,35184	0,00557
C	3	-0,37917	-0,37720	-0,00197
C	4	-0,38540	-0,38536	-0,00004
C	5	-0,42371	-0,42034	-0,00337
C	6	0,07650	0,10146	-0,02496
O	7	-0,77172	-0,78929	0,01757
C	8	0,53811	0,33334	0,20477
O	9	-0,65521	-0,85804	0,20283
C	10	-0,46980	-0,49886	0,02906
C	11	0,29949	0,04187	0,25762
O	12	-0,67638	-0,75033	0,07395
H	13	0,52987	0,48791	0,04196
H	14	0,20337	0,15344	0,04993
H	15	0,22698	0,18219	0,04479
H	16	0,20694	0,17090	0,03604
H	17	0,46290	0,45081	0,01209
H	18	0,20086	0,19113	0,00973
H	19	0,21981	0,20456	0,01525
H	20	0,20414	0,19357	0,01057
H	21	0,19722	0,19080	0,00642
H	22	0,19068	0,18722	0,00346
H	23	0,19843	0,19129	0,00714
H	24	0,14393	0,15400	-0,01007
H	25	0,19647	0,19247	0,00400
H	26	0,19026	0,18836	0,00190
H	27	0,19242	0,18936	0,00306
H	28	0,19634	0,19408	0,00226

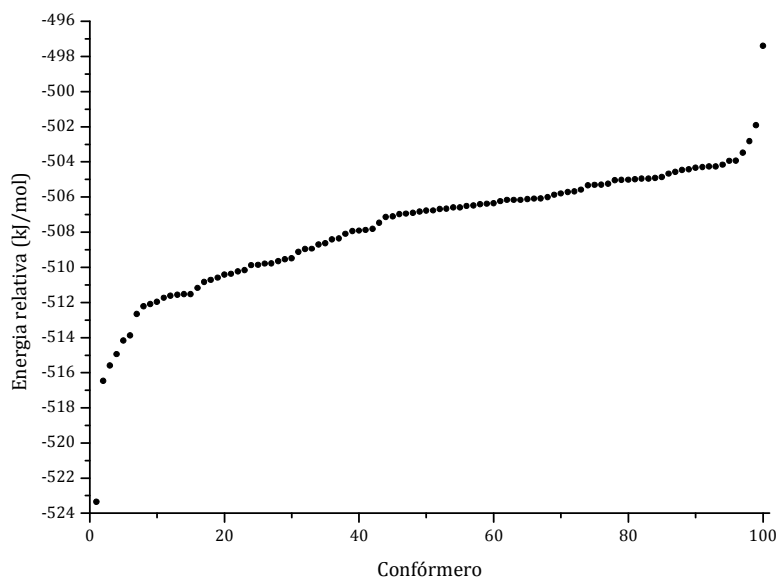


FIGURA A.80: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 76 EM METANOL.

TABELA A.54: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 76 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,56558	-0,56479	-0,00079
C	2	-0,37011	-0,37496	0,00485
C	3	-0,37745	-0,37708	-0,00037
C	4	-0,36391	-0,37252	0,00861
C	5	-0,49987	-0,45577	-0,04410
C	6	0,61737	0,24094	0,37643
O	7	-0,61854	-0,86463	0,24609
C	8	0,04149	0,02626	0,01523
O	9	-0,78246	-0,81742	0,03496
C	10	-0,37011	-0,34905	-0,02106
C	11	0,19680	0,13596	0,06084

Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico

O	12	-0,71312	-0,73857	0,02545
H	13	0,51493	0,50097	0,01396
H	14	0,19522	0,17967	0,01555
H	15	0,22280	0,19810	0,02470
H	16	0,20805	0,18340	0,02465
H	17	0,49904	0,44686	0,05218
H	18	0,22252	0,18548	0,03704
H	19	0,22919	0,15979	0,06940
H	20	0,19423	0,15386	0,04037
H	21	0,19456	0,19157	0,00299
H	22	0,18978	0,18584	0,00394
H	23	0,18845	0,18632	0,00213
H	24	0,18824	0,18829	-0,00005
H	25	0,18836	0,18634	0,00202
H	26	0,19410	0,19199	0,00211
H	27	0,18778	0,18715	0,00063
H	28	0,18822	0,18602	0,00220

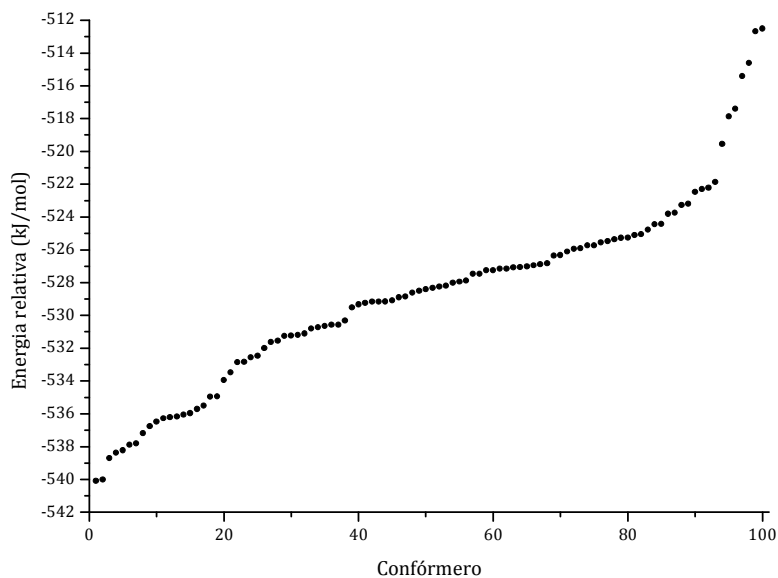


FIGURA A.81: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 85 EM METANOL.

TABELA A.55: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 85 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,56601	-0,56542	-0,00059
C	2	-0,37028	-0,36937	-0,00091
C	3	-0,37701	-0,37696	-0,00005
C	4	-0,37816	-0,36552	-0,01264
C	5	-0,48397	-0,44526	-0,03871
C	6	0,60196	0,37433	0,22763
O	7	-0,59565	-0,81231	0,21666
C	8	-0,28566	-0,36690	0,08124
C	9	-0,20815	-0,38825	0,18010
C	10	0,42802	0,42035	0,00767
O	11	-0,78137	-0,80634	0,02497
O	12	-0,79126	-0,80860	0,01734
H	13	0,49978	0,47392	0,02586
H	14	0,18010	0,15690	0,02320
H	15	0,49344	0,47673	0,01671
H	16	0,22184	0,18254	0,03930
H	17	0,23506	0,17992	0,05514
H	18	0,21983	0,18696	0,03287
H	19	0,23473	0,18101	0,05372
H	20	0,19459	0,18194	0,01265
H	21	0,19999	0,18680	0,01319
H	22	0,19016	0,18385	0,00631
H	23	0,19016	0,18273	0,00743
H	24	0,18827	0,18551	0,00276
H	25	0,18895	0,18612	0,00283
H	26	0,19411	0,19130	0,00281
H	27	0,18834	0,18712	0,00122
H	28	0,18819	0,18689	0,00130

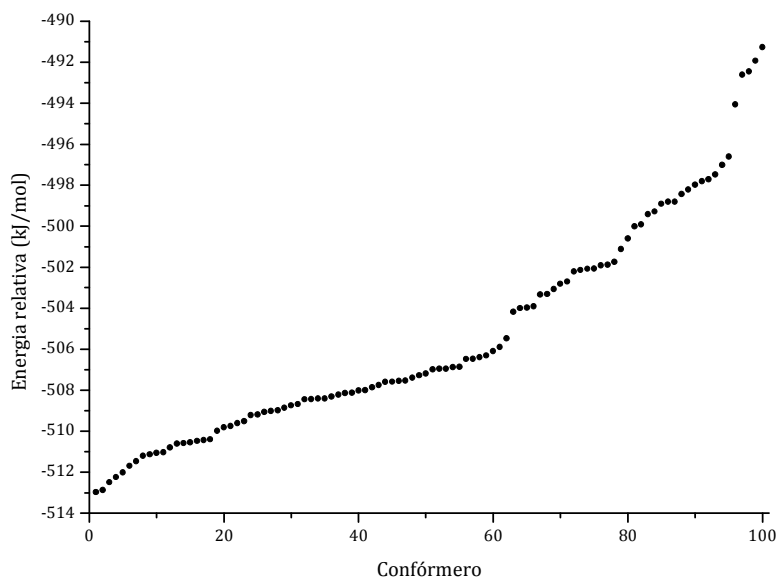


FIGURA A.82: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 86 EM METANOL.

TABELA A.56: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 86 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,56549	-0,56456	-0,00093
C	2	-0,37017	-0,36937	-0,00080
C	3	-0,38467	-0,38216	-0,00251
C	4	-0,36998	-0,36509	-0,00489
C	5	-0,42778	-0,39949	-0,02829
C	6	-0,04799	-0,28210	0,23411
C	7	-0,35975	-0,40201	0,04226
C	8	0,52724	0,30371	0,22353
O	9	-0,60906	-0,82162	0,21256
C	10	0,38816	0,40118	-0,01302
O	11	-0,77275	-0,79913	0,02638
O	12	-0,78836	-0,80148	0,01312
H	13	0,50735	0,47555	0,03180

H	14	0,18192	0,15303	0,02889
H	15	0,49440	0,47507	0,01933
H	16	0,22353	0,18029	0,04324
H	17	0,21375	0,17113	0,04262
H	18	0,21081	0,18114	0,02967
H	19	0,23114	0,17465	0,05649
H	20	0,19253	0,18158	0,01095
H	21	0,19875	0,18112	0,01763
H	22	0,18981	0,18218	0,00763
H	23	0,18978	0,19217	-0,00239
H	24	0,18860	0,18546	0,00314
H	25	0,18794	0,18386	0,00408
H	26	0,18815	0,18655	0,00160
H	27	0,18842	0,18741	0,00101
H	28	0,19372	0,19095	0,00277

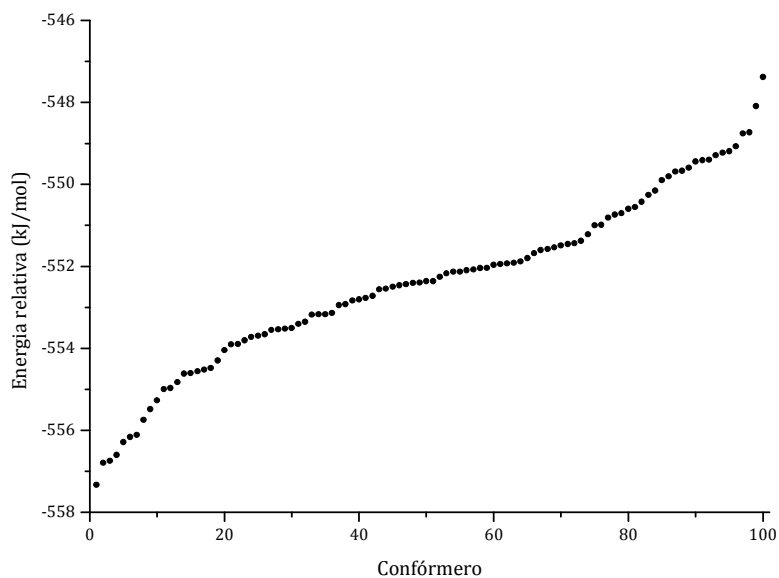


FIGURA A.83: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 101 EM METANOL.

TABELA A.57: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 101 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,56599	-0,56488	-0,00111
C	2	-0,37965	-0,37442	-0,00523
C	3	-0,37427	-0,37695	0,00268
C	4	-0,46818	-0,43502	-0,03316
C	5	0,56787	0,37527	0,19260
O	6	-0,62638	-0,84273	0,21635
C	7	-0,33514	-0,41943	0,08429
C	8	-0,06658	-0,29646	0,22988
C	9	-0,47845	-0,45264	-0,02581
C	10	0,46316	0,46931	-0,00615
O	11	-0,79132	-0,79547	0,00415
O	12	-0,79598	-0,80098	0,00500
H	13	0,49303	0,48253	0,01050
H	14	0,16379	0,15293	0,01086
H	15	0,49682	0,48558	0,01124
H	16	0,23377	0,19776	0,03601
H	17	0,24018	0,18679	0,05339
H	18	0,21557	0,16850	0,04707
H	19	0,21513	0,17468	0,04045
H	20	0,21345	0,18273	0,03072
H	21	0,22404	0,18256	0,04148
H	22	0,19621	0,18644	0,00977
H	23	0,20191	0,17945	0,02246
H	24	0,19115	0,18238	0,00877
H	25	0,19173	0,19196	-0,00023
H	26	0,18921	0,18553	0,00368
H	27	0,18898	0,18456	0,00442
H	28	0,19592	0,19001	0,00591

GRUPO 8

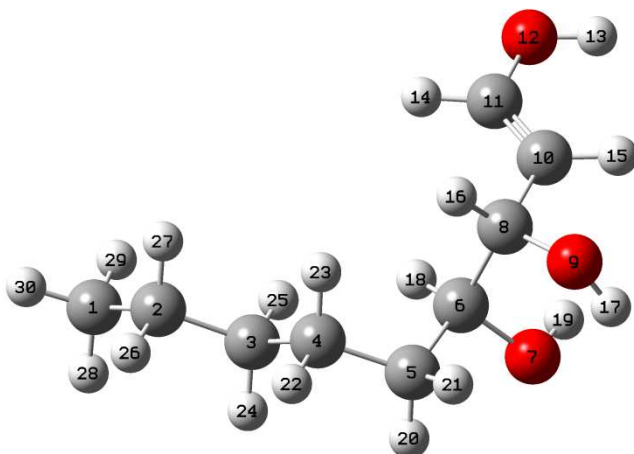


FIGURA A.84: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 38. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

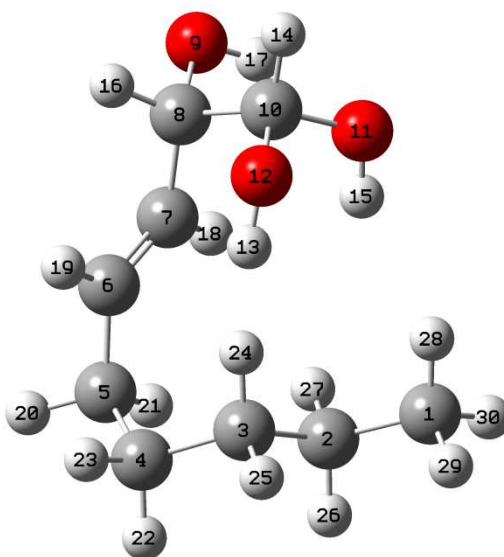


FIGURA A.85: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 45. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

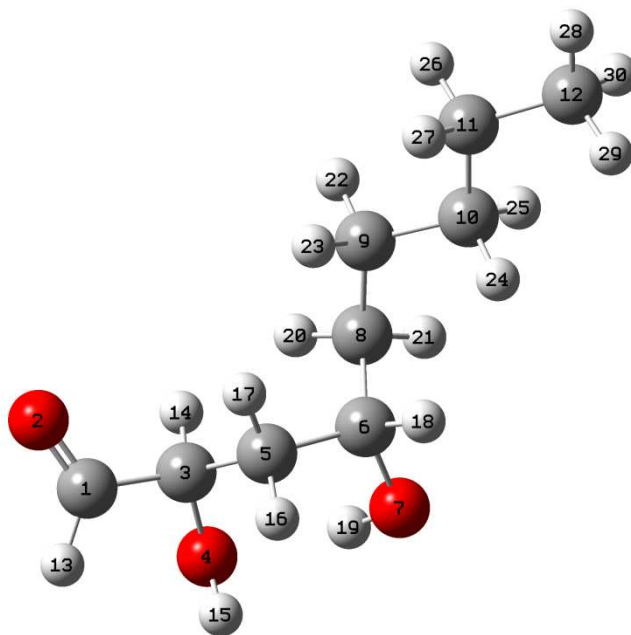


FIGURA A.86: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 64. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

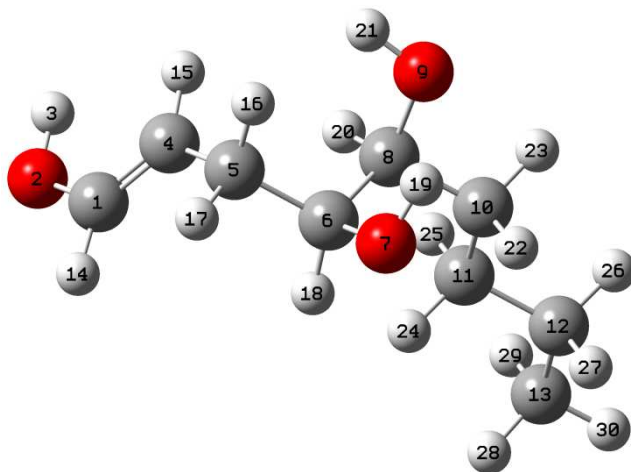


FIGURA A.87: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 71. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

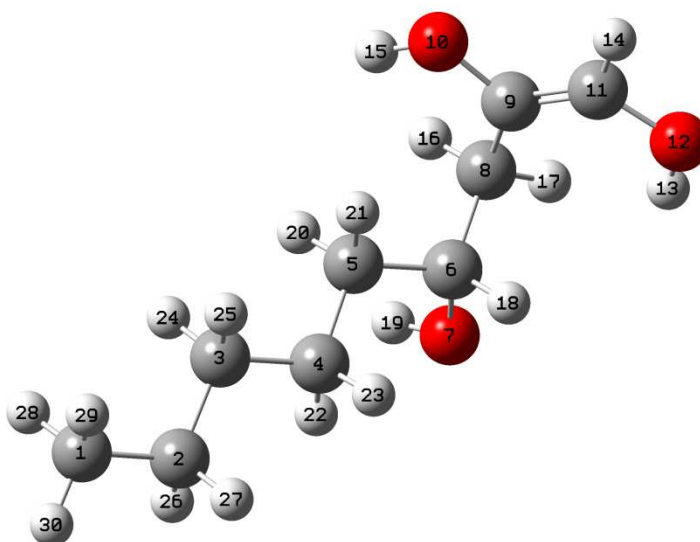


FIGURA A.88: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 79. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

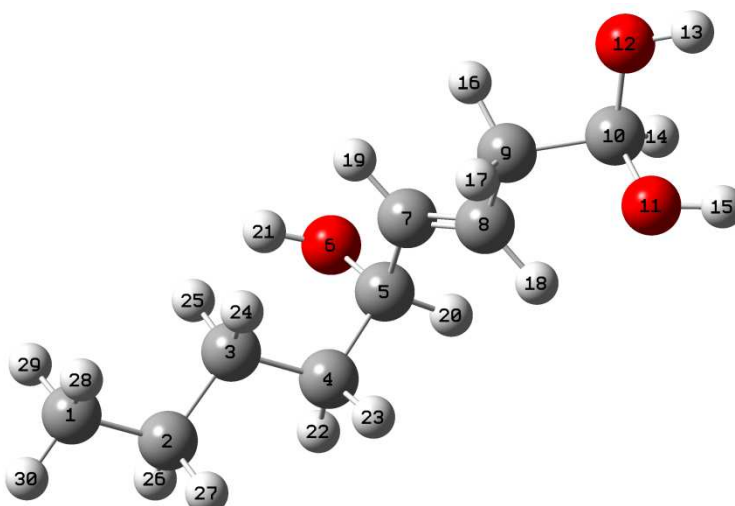


FIGURA A.89: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 83. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

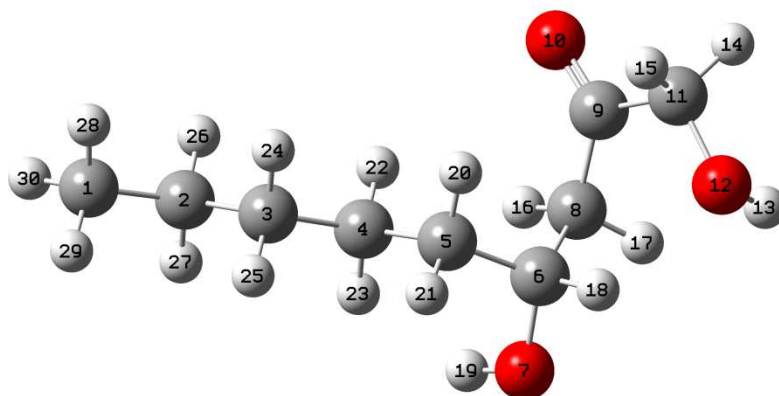


FIGURA A.90: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA MOLÉCULA 91. A GEOMETRIA APRESENTADA É A GEOMETRIA OPTIMIZADA A NÍVEL PM6 PARA O CONFÓRMERO DE MENOR ENERGIA.

TABELA A.58: ENERGIAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA DAS MOLÉCULAS DO GRUPO 8, EM METANOL.

Molécula	Confórmero de menor energia	Energia (kJ/mol)
38	17	-584,175
45	89	-598,033
64	12	-712,103
71	37	-586,626
79	33	-594,433
83	32	-612,274
91	20	-634,106

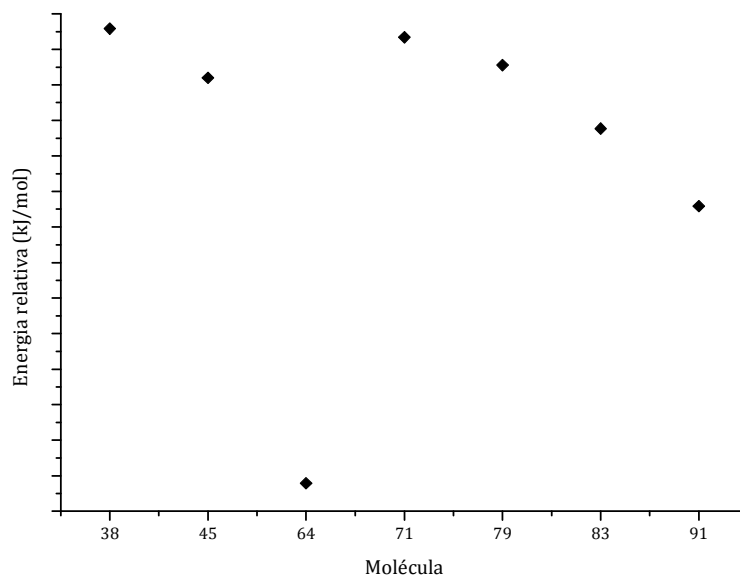


FIGURA A.91: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DE MENOR ENERGIA EM METANOL DAS DIFERENTES MOLÉCULAS DO GRUPO 8.

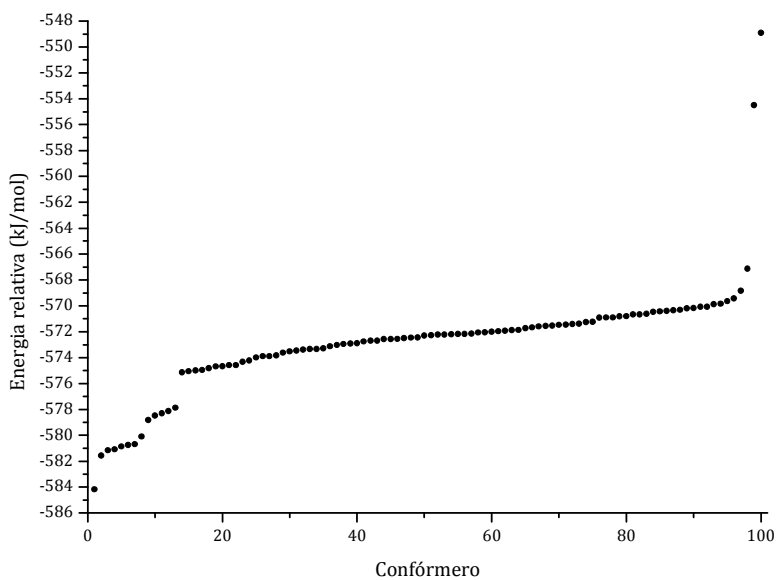


FIGURA A.92: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 38 EM METANOL.

TABELA A.59: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 38 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,56564	-0,56498	-0,00066
C	2	-0,36991	-0,37040	0,00049
C	3	-0,38240	-0,37997	-0,00243
C	4	-0,37926	-0,37798	-0,00128
C	5	-0,40765	-0,41337	0,00572
C	6	0,13499	0,14334	-0,00835
O	7	-0,79498	-0,80536	0,01038
C	8	0,09902	0,06197	0,03705
O	9	-0,78534	-0,84102	0,05568
C	10	-0,38186	-0,62609	0,24423
C	11	0,17800	-0,08939	0,26739
O	12	-0,72086	-0,78400	0,06314
H	13	0,51170	0,46230	0,04940
H	14	0,18891	0,13961	0,04930
H	15	0,21790	0,15067	0,06723
H	16	0,19970	0,17068	0,02902
H	17	0,47923	0,43006	0,04917
H	18	0,18001	0,15683	0,02318
H	19	0,48880	0,47053	0,01827
H	20	0,20294	0,18668	0,01626
H	21	0,20447	0,20263	0,00184
H	22	0,19639	0,18704	0,00935
H	23	0,18865	0,18221	0,00644
H	24	0,18868	0,18378	0,00490
H	25	0,18483	0,18672	-0,00189
H	26	0,18727	0,18456	0,00271
H	27	0,18757	0,18718	0,00039
H	28	0,18753	0,18697	0,00056
H	29	0,18816	0,18723	0,00093
H	30	0,19316	0,19158	0,00158

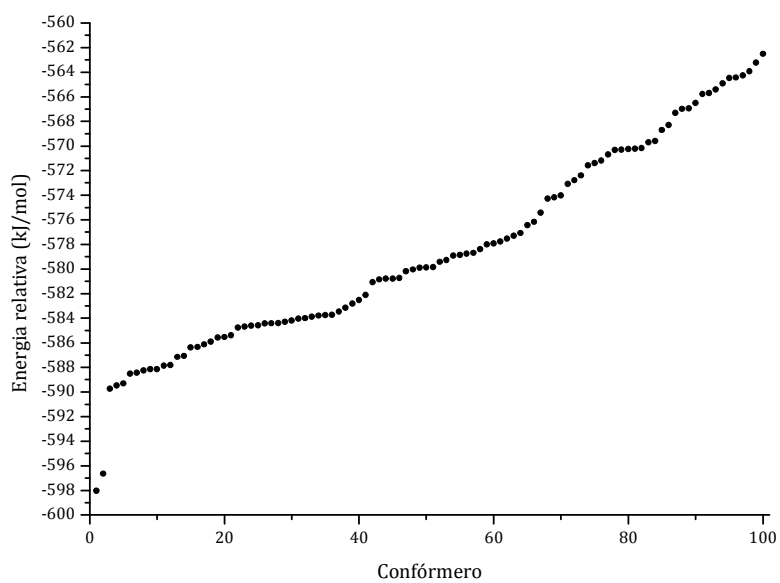


FIGURA A.93: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 45 EM METANOL.

TABELA A.60: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 45 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,57091	-0,56423	-0,00668
C	2	-0,38876	-0,37992	-0,00884
C	3	-0,34537	-0,35125	0,00588
C	4	-0,37074	-0,36657	-0,00417
C	5	-0,41583	-0,39790	-0,01793
C	6	-0,17390	-0,42706	0,25316
C	7	-0,27383	-0,55933	0,28550
C	8	0,07097	0,06927	0,00170
O	9	-0,77592	-0,81972	0,04380
C	10	0,43879	0,43091	0,00788
O	11	-0,77602	-0,80226	0,02624
O	12	-0,77741	-0,81858	0,04117
H	13	0,45844	0,47036	-0,01192
H	14	0,19020	0,15673	0,03347
H	15	0,46899	0,45984	0,00915
H	16	0,21168	0,17957	0,03211
H	17	0,48465	0,45591	0,02874
H	18	0,21319	0,16526	0,04793
H	19	0,20973	0,15415	0,05558
H	20	0,21374	0,16309	0,05065
H	21	0,20101	0,17355	0,02746
H	22	0,20350	0,15806	0,04544
H	23	0,19830	0,17832	0,01998
H	24	0,13522	0,15376	-0,01854
H	25	0,20653	0,18571	0,02082
H	26	0,19857	0,18435	0,01422
H	27	0,18866	0,18715	0,00151
H	28	0,18572	0,18535	0,00037
H	29	0,19296	0,18507	0,00789
H	30	0,19785	0,19043	0,00742

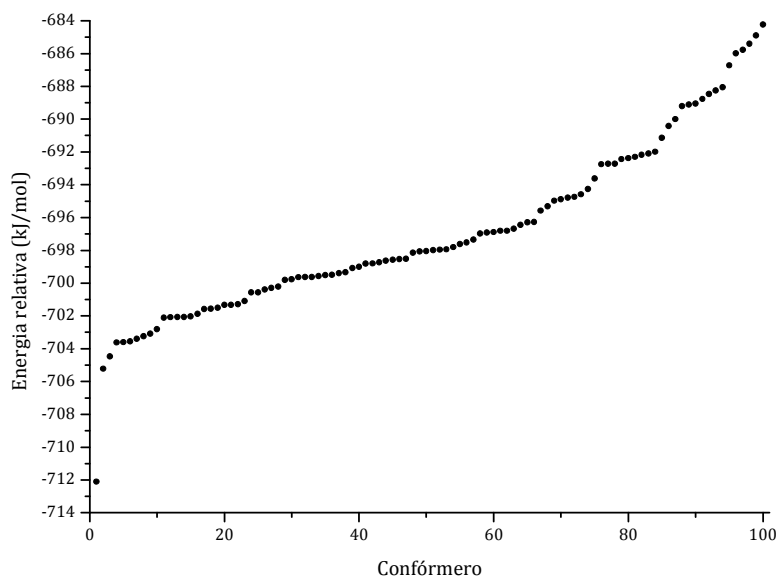


FIGURA A.94: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 64 EM METANOL.

TABELA A.61: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 64 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,44934	-0,02320	0,47254
O	2	-0,56674	-0,85969	0,29295
C	3	0,03884	0,08207	-0,04323
O	4	-0,78776	-0,81154	0,02378
C	5	-0,45081	-0,44705	-0,00376
C	6	0,15602	0,15170	0,00432
O	7	-0,79957	-0,82090	0,02133
C	8	-0,41531	-0,40997	-0,00534
C	9	-0,38011	-0,37985	-0,00026
C	10	-0,38123	-0,38080	-0,00043
C	11	-0,37009	-0,36973	-0,00036
C	12	-0,56597	-0,56545	-0,00052
H	13	0,13555	0,07458	0,06097

Estudo da Reactividade de Produtos da Peroxidação do Ácido Linoleico

H	14	0,22359	0,15701	0,06658
H	15	0,49967	0,48229	0,01738
H	16	0,21424	0,18908	0,02516
H	17	0,22195	0,19958	0,02237
H	18	0,19578	0,17468	0,02110
H	19	0,47737	0,47577	0,00160
H	20	0,19501	0,19375	0,00126
H	21	0,20695	0,19572	0,01123
H	22	0,19588	0,19052	0,00536
H	23	0,18813	0,18822	-0,00009
H	24	0,18803	0,18783	0,00020
H	25	0,18743	0,18507	0,00236
H	26	0,18688	0,18627	0,00061
H	27	0,18782	0,18715	0,00067
H	28	0,19329	0,19240	0,00089
H	29	0,18760	0,18712	0,00048
H	30	0,18822	0,18737	0,00085

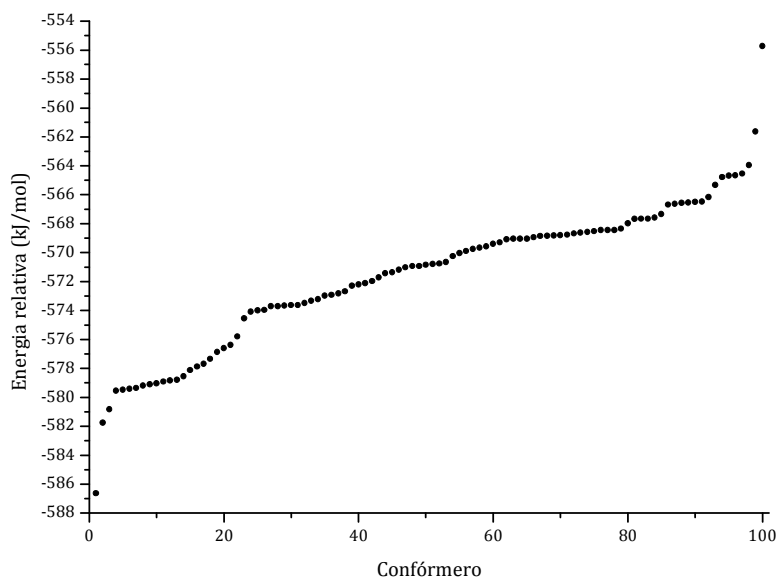


FIGURA A.95: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 71 EM METANOL.

TABELA A.62: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 71 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	0,17323	-0,10632	0,27955
O	2	-0,72642	-0,78681	0,06039
H	3	0,50858	0,46763	0,04095
C	4	-0,34432	-0,55788	0,21356
C	5	-0,43960	-0,42827	-0,01133
C	6	0,13590	0,14674	-0,01084
O	7	-0,79163	-0,80916	0,01753
C	8	0,12510	0,11321	0,01189
O	9	-0,79391	-0,81127	0,01736
C	10	-0,40500	-0,40365	-0,00135
C	11	-0,38186	-0,38008	-0,00178
C	12	-0,36847	-0,36760	-0,00087
C	13	-0,56582	-0,56572	-0,00010
H	14	0,18987	0,13831	0,05156
H	15	0,20744	0,14992	0,05752
H	16	0,19772	0,13139	0,06633
H	17	0,21101	0,13797	0,07304
H	18	0,19433	0,17728	0,01705
H	19	0,47959	0,46872	0,01087
H	20	0,18669	0,16374	0,02295
H	21	0,48297	0,42543	0,05754
H	22	0,20007	0,19121	0,00886
H	23	0,20305	0,19561	0,00744
H	24	0,18861	0,18693	0,00168
H	25	0,18803	0,18546	0,00257
H	26	0,18724	0,18506	0,00218
H	27	0,18807	0,18559	0,00248
H	28	0,18825	0,18764	0,00061
H	29	0,18788	0,18732	0,00056
H	30	0,19340	0,19160	0,00180

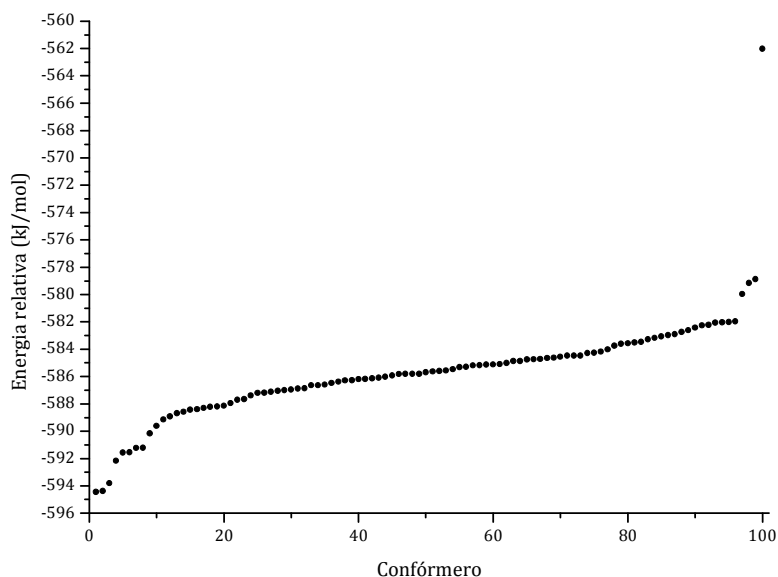


FIGURA A.96: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 79 EM METANOL.

TABELA A.63: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 79 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,56581	-0,56579	-0,00002
C	2	-0,36931	-0,36872	-0,00059
C	3	-0,37666	-0,37706	0,00040
C	4	-0,37567	-0,37382	-0,00185
C	5	-0,42460	-0,42676	0,00216
C	6	0,17069	0,17923	-0,00854
O	7	-0,79081	-0,80428	0,01347
C	8	-0,48782	-0,46810	-0,01972
C	9	0,22153	0,04649	0,17504
O	10	-0,73870	-0,81277	0,07407
C	11	0,07074	-0,14974	0,22048
O	12	-0,72401	-0,78092	0,05691
H	13	0,49118	0,43384	0,05734
H	14	0,19370	0,14786	0,04584
H	15	0,49839	0,28742	0,21097
H	16	0,21669	0,19289	0,02380
H	17	0,21840	0,18202	0,03638
H	18	0,19135	0,14029	0,05106

H	19	0,48328	0,47637	0,00691
H	20	0,19253	0,18903	0,00350
H	21	0,20594	0,17011	0,03583
H	22	0,19341	0,18873	0,00468
H	23	0,19024	0,18610	0,00414
H	24	0,18555	0,18336	0,00219
H	25	0,18716	0,18537	0,00179
H	26	0,18660	0,18693	-0,00033
H	27	0,18738	0,18509	0,00229
H	28	0,18754	0,18722	0,00032
H	29	0,18805	0,18775	0,00030
H	30	0,19305	0,19186	0,00119

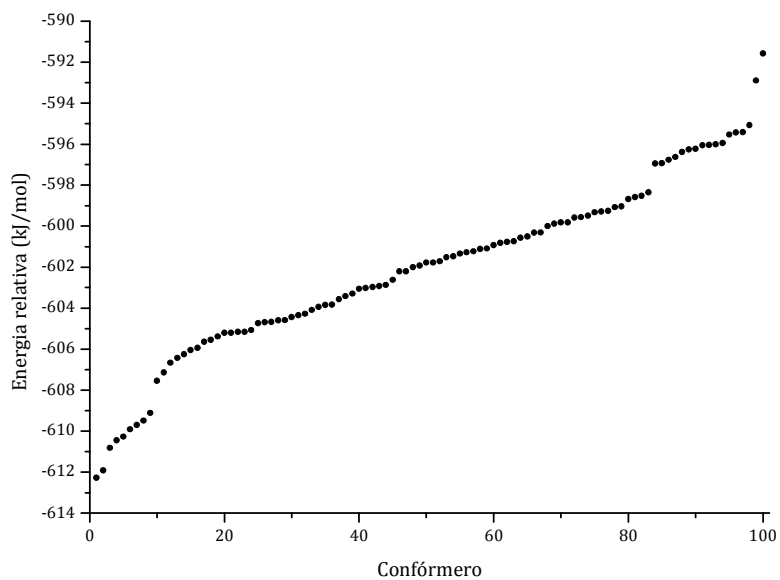


FIGURA A.97: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 83 EM METANOL.

TABELA A.64: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 83 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,56597	-0,56482	-0,00115
C	2	-0,36830	-0,36631	-0,00199
C	3	-0,38957	-0,38806	-0,00151
C	4	-0,39864	-0,38386	-0,01478
C	5	0,12910	0,10323	0,02587
O	6	-0,78310	-0,85058	0,06748
C	7	-0,22726	-0,51945	0,29219
C	8	-0,19212	-0,45438	0,26226
C	9	-0,45703	-0,43908	-0,01795
C	10	0,46608	0,47325	-0,00717
O	11	-0,79219	-0,79755	0,00536
O	12	-0,79962	-0,81012	0,01050
H	13	0,48984	0,47272	0,01712
H	14	0,15862	0,14468	0,01394
H	15	0,49461	0,48261	0,01200
H	16	0,21804	0,19332	0,02472
H	17	0,22015	0,16509	0,05506
H	18	0,20022	0,15119	0,04903
H	19	0,20518	0,15695	0,04823
H	20	0,20126	0,16762	0,03364
H	21	0,47116	0,43241	0,03875
H	22	0,19524	0,17012	0,02512
H	23	0,20222	0,17661	0,02561
H	24	0,19659	0,18216	0,01443
H	25	0,17463	0,17274	0,00189
H	26	0,18960	0,18376	0,00584
H	27	0,18964	0,18298	0,00666
H	28	0,18878	0,18652	0,00226
H	29	0,18814	0,18626	0,00188
H	30	0,19466	0,19000	0,00466

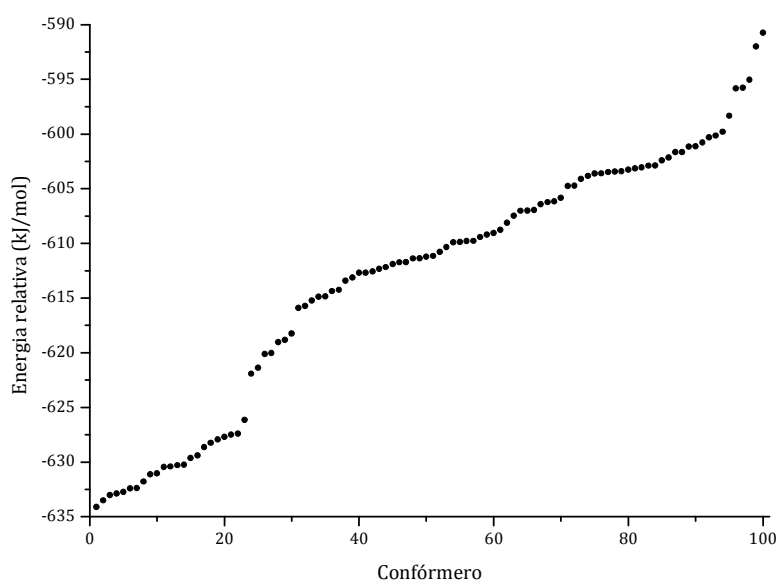


FIGURA A.98: ENERGIAS RELATIVAS DOS CONFÓRMEROS DA MOLÉCULA 91 EM METANOL.

TABELA A.65: DISTRIBUIÇÃO E DIFERENÇA DE CARGA PARA O CONFÓRMERO DA MOLÉCULA 91 MAIS ESTÁVEL EM METANOL.

Átomo	Número do átomo	Carga na molécula neutra	Carga na molécula com carga negativa	Diferença de carga
C	1	-0,56553	-0,56440	-0,00113
C	2	-0,36996	-0,37350	0,00354
C	3	-0,37451	-0,37563	0,00112
C	4	-0,38989	-0,38001	-0,00988
C	5	-0,41514	-0,41343	-0,00171
C	6	0,16212	0,16039	0,00173
O	7	-0,78339	-0,79523	0,01184
C	8	-0,52741	-0,48774	-0,03967
C	9	0,59239	0,21605	0,37634
O	10	-0,60359	-0,85893	0,25534
C	11	-0,11768	-0,12026	0,00258
O	12	-0,77488	-0,81514	0,04026
H	13	0,49720	0,45411	0,04309
H	14	0,20222	0,16153	0,04069
H	15	0,21228	0,12746	0,08482
H	16	0,22300	0,17511	0,04789
H	17	0,23870	0,16569	0,07301
H	18	0,21514	0,17802	0,03712
H	19	0,47489	0,46593	0,00896
H	20	0,20085	0,20307	-0,00222
H	21	0,20422	0,19171	0,01251
H	22	0,19644	0,19730	-0,00086
H	23	0,17937	0,16909	0,01028
H	24	0,19004	0,19110	-0,00106
H	25	0,18865	0,18514	0,00351
H	26	0,18816	0,18981	-0,00165
H	27	0,18696	0,18572	0,00124
H	28	0,18813	0,18723	0,00090
H	29	0,18779	0,18781	-0,00002
H	30	0,19342	0,19201	0,00141