



Universidade Federal Rural de Pernambuco

Departamento de Química

Curso de Licenciatura em Química

Douglas Amorim dos Santos

**Estudo Teórico de Propriedades Estruturais e Eletrônicas e a
Construção de Modelos QSAR aplicados ao Cálculo da LD_{50} de
alguns Neurotransmissores**

Recife

Agosto / 2019

Douglas Amorim dos Santos

Estudo Teórico de Propriedades Estruturais e Eletrônicas e a Construção de Modelos QSAR aplicados ao Cálculo da LD_{50} de alguns Neurotransmissores

Monografia apresentada ao Curso de Licenciatura em Química, como requisito parcial para a obtenção do Título de Licenciado em Química, Departamento de Química da Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Orientador: Prof. Dr. Cristiano Costa Bastos

Recife

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil

S237e Santos, Douglas Amorim dos

Estudo teórico de propriedades estruturais e eletrônicas e a construção de modelos QSAR aplicados ao cálculo da LD50 de alguns neurotransmissores / Douglas Amorim dos Santos. – 2019.
78 f. : il.

Orientador: Cristiano Costa Bastos.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Química, Recife, BR-PE, 2019.

Inclui referências e apêndice(s).

1. Neurotransmissores 2. Química-Teórica
3. QSAR 4. Físico-química I. Bastos, Cristiano Costa, orient.
II. Título

CDD 540

DOUGLAS AMORIM DOS SANTOS

Estudo Teórico de Propriedades Estruturais e Eletrônicas e a Construção de Modelos QSAR aplicados ao Cálculo da LD_{50} de alguns Neurotransmissores

Monografia apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Licenciado em Química, ao Curso de Licenciatura em Química, da Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Aprovado em: 10 de Julho de 2019

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Cristiano Costa Bastos (Orientador)
Departamento de Química da UFRPE

Prof. Dr. José Euzébio Simões Neto
Departamento de Química da UFRPE

Prof. Me. Renato César da Silva
IF Sertão-PE/Campus Ouricuri

Recife

2019

Agradecimentos

*Eu gostaria de agradecer a todos vocês que me ajudaram
durante esta jornada, especialmente para:*

*Meus pais Juareis Felix e Benedita Silvestre por todo
apoio e confiança. Meus irmãos Daniel Amorim e José
Amorim pela alegria e descontração nos melhores
momentos. Minha amável avó Amarina Felix por todo
carinho e sábios conselhos.*

*Ao professor Cristiano Bastos por toda orientação,
disponibilidade e aconselhamentos durante essa jornada.*

*A Franklin, Eudes, Eduardo, meus companheiros
LnPianos...*

*Finalmente, eu gostaria de agradecer a todos do DQ que
de alguma forma contribuíram para minha formação.*

Último Gás.

Salve a barca.

O conhecimento assemelha-se a uma estátua de mármore erguida no deserto e sob a permanente ameaça de ser soterrada pelo deslocamento da areia. As mãos dos zeladores têm que trabalhar incessantemente para que o mármore continue a brilhar para sempre sob o sol... minhas mãos também devem estar entre elas.

Albert Einstein

RESUMO

Os neurotransmissores são substâncias químicas produzidas pelos neurônios com a função de biossinalização, agindo nas sinapses, que são o ponto de junção do neurônio com outra célula. Existem três categorias principais de neurotransmissores, aminoácidos, aminas biogênicas e peptídeos. Estudos vem sendo realizados visando o entendimento de como ocorrem a síntese dessas substâncias, seu armazenamento, transporte e os mecanismos de sinapse. Neste trabalho, foi feito modelagem molecular para nove neurotransmissores, Dopamina, Serotonina, Acetilcolina, Ácido glutâmico, Adrenalina, Morfina, Ácido γ -amino butírico, Melatonina e Noradrenalina. A modelagem molecular foi feita via métodos *ab initio* (HF e MP2), Teoria do Funcional da Densidade (DFT-B3LYP) e Semi-Empírico (AM1), utilizando o programa *Gaussian 09* e foram obtidas propriedades estruturais e eletrônicas para as nove moléculas, dentre elas, energia total, energia do orbital HOMO e LUMO, potencial de ionização, afinidade eletrônica, volumes das moléculas neutras e o volume de seus cátions e ânions, etc. Estas propriedades foram analisadas por relação quantitativa estrutura-atividade (QSAR), e foi construído modelos matemáticos para prever, através da análise multivariada, a LD_{50} para estas moléculas.

Palavras-chave: Estudo Teórico-Computacional, Neurotransmissores, Propriedades Físico-Químicas, QSAR.

ABSTRACT

Neurotransmitters are chemicals produced by neurons with the biosignaling function, acting on synapses, which are the junction point of the neuron with another cell. There are three main categories of neurotransmitters, amino acids, biogenic amines and peptides. Studies have been conducted to understand how these substances are synthesized, their storage, transport and synapse mechanisms. In this work, molecular modeling was performed for nine neurotransmitters, Dopamine, Serotonin, Acetylcholine, Glutamic Acid, Adrenaline, Morphine, γ -Butyric Acid, Melatonin and Noradrenaline. Molecular modeling was performed using *ab initio* (HF and MP2), Density Functional Theory (DFT-B3LYP) and Semi-Empirical (AM1) methods, using the *Gaussian 09* program. structural and electronic structures for the nine molecules, including total energy, Homo orbital energy and Lumo, ionization potential, electronic affinity, neutral molecule volumes, and the volume of their cations and anions, etc. These properties were analyzed by quantitative structure-activity relationship (QSAR), and mathematical models were constructed to predict, through multivariate analysis, the LD_{50} for these molecules.

Keywords: Theoretical-Computational Study, Neurotransmitters, Physical and Chemical Properties, QSAR

Lista de Figuras

Figura 1	Dopamina otimizada em B3LYP-6-311+G.	27
Figura 2	Valores preditos e observados da LD ₅₀	37
Figura 3	Acetilcolina otimizada em HF-6-311+G*.	46
Figura 4	GABA otimizada em B3LYP-6-311G*.	49
Figura 5	Ácido Glutâmico otimizado em HF-6-311G*.	51
Figura 6	Adrenalina otimizada em HF-6-311+G*.	54
Figura 7	Noradrenalina otimizada em B3LYP-6-311+G*.	57
Figura 8	Morfina otimizada em HF-6-311G.	60
Figura 9	Melatonina otimizada em B3LYP-6-311+G*.	64
Figura 10	Serotonina otimizada em B3LYP-6-311+G*.	68

Lista de Tabelas

Tabela 1	Comprimentos de ligação e ângulos de ligação experimentais para Dopamina.	26
Tabela 2	Comprimentos de ligação para Dopamina em Ångströms (Å).	27
Tabela 3	Ângulos de ligação para Dopamina em graus (°).	29
Tabela 4	Propriedades eletrônicas para Dopamina.	30
Tabela 7	Valores de LD_{50} em ratas.	33
Tabela 8	Modelos testados para as variáveis e suas combinações.	34
Tabela 9	Valores preditos e observados da LD_{50} para o modelo modificado.	36
Tabela 10	Comprimentos de Ligação para Acetilcolina	46
Tabela 11	Ângulos de Ligação para Acetilcolina	47
Tabela 12	Comprimentos de Ligação para GABA.	49
Tabela 13	Ângulos de Ligação para GABA	50
Tabela 14	Comprimentos de Ligação para Ácido Glutâmico	51
Tabela 15	Ângulos de Ligação para Ácido Glutâmico.	52
Tabela 16	Comprimentos de Ligação para Adrenalina	54
Tabela 17	Ângulos de Ligação para Adrenalina	55
Tabela 18	Comprimentos de Ligação para Noradrenalina.	57
Tabela 19	Ângulos de Ligação para Noradrenalina.	58
Tabela 20	Comprimento de Ligação para Morfina.	60
Tabela 21	Ângulos de Ligação para Morfina	62
Tabela 22	Comprimento de Ligação para Melatonina.	64
Tabela 23	Ângulos de ligação para Melatonina	65
Tabela 24	Comprimentos de Ligação para Serotonina	68
Tabela 25	Ângulos de Ligação para Serotonina.	69
Tabela 26	Propriedades Eletrônicas para Acetilcolina.	72
Tabela 27	Propriedades Eletrônicas para GABA	73
Tabela 28	Propriedades Eletrônicas para Ácido Glutâmico.	74
Tabela 29	Propriedades Eletrônicas para Adrenalina	75
Tabela 30	Propriedades Eletrônicas para Noradrenalina	76

Tabela 31	Propriedades Eletrônicas para Morfina	77
Tabela 32	Propriedades Eletrônicas para Melatonina	78
Tabela 33	Propriedades Eletrônicas para Serotonina	79

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
2.1	MÉTODOS QUÂNTICOS	17
2.1.1	Método de Hartree - Fock	17
2.1.2	Teoria das Perturbações de MØller - Plesset	18
2.1.3	Teoria do Funcional da Densidade	19
2.1.4	Métodos semi-empíricos	20
2.2	TRANSMISSÕES SINÁPTICAS E NEUROTRANSMISSORES	21
2.3	ESTUDO QSAR	22
2.3.1	Regreção Linear Múltipla	22
2.3.2	Matriz de Correlação	23
3	METODOLOGIA	24
3.1	MODELAGEM MOLECULAR	24
3.2	MODELAGEM QSAR	24
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
4.1	PROPRIEDADES ELETRÔNICAS E ESTRUTURAIS	26
4.2	MODELAGEM QSAR DOS NEUROTRANSMISSORES	33
5	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	38
	REFERÊNCIAS	39
6	APÊNDICE A	45
7	APÊNDICE B	71

1 INTRODUÇÃO

Os neurotransmissores são substâncias químicas produzidas pelos neurônios com a função de biossinalização. A biossinalização é a habilidade das células de receber e reagir à sinais vindos do exterior da membrana plasmática. A sinalização intercelular ocorre por uma grande variedade de estímulos: hormônios, neurotransmissores e fatores de crescimento. Os neurotransmissores são classificados em três tipos principais: as aminas biogênicas, os aminoácidos e os neuropeptídeos. Por meio dessas substâncias químicas, o sistema nervoso central (SNC) pode trocar informações com outras células [1]. As primeiras evidências descritas sobre a neurotransmissão química foram feitas pelo fisiologista Thomas Renton Elliott, o qual observou que os efeitos fisiológicos da estimulação sináptica eram provocados pela liberação da Noradrenalina [2].

Já em 1921, Otto Loewi demonstrou que existe de fato a liberação de substâncias químicas a partir de terminações nervosas, identificando que a acetilcolina era liberada no nervo vago do coração de rãs. Henry Dale estendeu seu trabalho e em 1936 os dois receberam o Prêmio Nobel de fisiologia ou medicina [3]. Desde a descoberta da transmissão sináptica química, pesquisadores têm identificado novos neurotransmissores no SNC.

Várias doenças estão associadas direta ou indiretamente aos neurotransmissores, a doença de Parkinson, por exemplo, com a falta de Dopamina no corpo estriado e na substância negra do cérebro [4]. As diferentes formas de epilepsia também estão associadas a distúrbios neurais, onde os campos afetados apresentam um desequilíbrio entre a neurotransmissão inibitória e a excitatória, estes estão diretamente ligados à participação de alguns neurotransmissores químicos como a Noradrenalina, Ácido gama-amino butírico, Serotonina, dentre outros [5]. O uso da Química Quântica e da Dinâmica Molecular podem auxiliar na compreensão de propriedades eletrônicas e estruturais, também observar os efeitos das interações entre as moléculas e ajudar na construção de mecanismos que forneçam o entendimento mais aprofundado de como ocorre a neurotransmissão química e suas doenças associadas.

A modelagem molecular computacional é uma ferramenta poderosa para estudar a natureza em nível molecular. Com auxílio de programas computacionais, como o *Gaussian 09* [6] é possível buscar a geometria do estado mínimo de uma molécula e obter variadas propriedades como: mapa de potencial eletrostático, energias dos orbitais de fronteira

HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) e LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital), potencial de ionização, afinidade eletrônica, cargas atômicas, momento dipolo, volume molecular, dentre outras [7].

A modelagem molecular é baseada em métodos de mecânica clássica ou quântica. Os métodos clássicos são a mecânica molecular e a dinâmica molecular, já os métodos quânticos classificam-se em *ab initio*, semi-empíricos e teoria do funcional de densidade (DFT: density functional theory). A escolha da abordagem depende da quantidade de átomos do sistema, do tipo de átomos presentes na molécula, das propriedades que se deseja estudar, da precisão desejada e da capacidade computacional disponível para a realização dos cálculos [8].

Uma maneira de avaliar se a modelagem molecular se aproxima da real estrutura química é avaliar dados de experimentos de suas propriedades. Existem disponíveis bancos de dados como do NIST (national institute of standards and technology) e CSD (Cambridge structural database) [9], [10].

Vários trabalhos já foram publicados sobre estudos teóricos de propriedades eletrônicas com moléculas neurotransmissoras, para a GABA e Melatonina propriedades eletrônicas como momento de dipolo, energia do HOMO, energia do LUMO, gap(HOMO/LUMO), potencial elétrico, eletronegatividade foram calculadas em diferentes métodos *ab initio* e DFT [11–13]. Estudos conformacionais também foram feitos, incluindo análise conformacional, geometria, espectros Ultravioleta e Infravermelho para Acetilcolina, recentemente para Adrenalina, Dopamina, GABA, Ácido glutâmico, Noradrenalina e Morfina. [14–22].

Uma grande quantidade de dados teóricos e experimentais, podem ser analisados usando métodos estatísticos, tendo a possibilidade, inclusive, da criação de modelos matemáticos para o cálculo de propriedades, possibilitando um estudo seguro e eficiente do grau de correlação entre as variáveis que caracterizam as moléculas. Devido as possibilidades de variados níveis de cálculo de moléculas e o interesse em uma modelagem computacional-analítica dos neurotransmissores, um estudo estatístico é bastante apropriado. O método estatístico de relação quantitativa estrutura-atividade (QSAR) é muito utilizado para avaliar descritores que codificam aspectos estruturais e propriedades físico-químicas de interesse com uma ou mais atividade biológica.

Quando o(s) modelo(s) são construídos e devidamente validados, valores aproximados da atividade biológica em estudo podem ser previstos a partir de propriedades de

outras moléculas e isso é bastante viável levando em conta que para sintetizar um fármaco, por exemplo, leva-se muito tempo, além dos altos custos atrelados a tentativas de sintetizar um composto com um potencial significativo. Em geral, os descritores físico-químicos e estruturais são as variáveis independentes, e podem ser obtidos pela modelagem molecular das moléculas em estudo (grupo selecionado já conhecido) ou propostas (combinações ou modificações estrutural). Já as variáveis dependentes são as atividades biológicas experimentais, a partir de moléculas já estudadas e bem compreendidas para construção dos modelos, os quais possam ser utilizados posteriormente para propostas diferentes [23].

Visando o conhecimento comparativo entre neurotransmissores, este trabalho busca obter propriedades estruturais e eletrônicas computacionalmente, que são Energia total, Energia do HOMO, Energia do LUMO, Energia do HOMO-1, Energia do LUMO+1, gap (HOMO-LUMO), Energia de ionização, Afinidade eletrônica, Eletronegatividade, Momento de dipolo, Volume das moléculas neutras e Volume de seus cátions e ânions para nove moléculas selecionadas, utilizando para tal o software *Gaussian 09*. As nove moléculas são: Dopamina, Noradrenalina, Adrenalina, Acetilcolina, GABA, Ácido glutâmico, Morfina, Melatonina e Serotonina. A partir das propriedades obtidas, construir modelos matemáticos estatísticos, com auxílio do programa *Statistica* [24], que possam prever a dose letal média (LD_{50}) de interesse neste estudo. Este trabalho visa dar início a estudos mais avançados como a síntese de outros neurotransmissores de interesse, o entendimento de mecanismos de ação destes em sítios específicos onde eles atuam, dentre outros.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Em meados da década de 1920, Erwin Schrödinger desenvolve uma formulação matemática que iria ficar marcada na história. Essa formulação resolveu (e ainda resolve) problemas em química quântica. Schrödinger introduziu a seguinte equação:

$$\left(\frac{-\hbar^2 \nabla^2}{2m} + V\right)\Psi(r, t) = \frac{i\hbar \partial \Psi(r, t)}{\partial t} \quad (2.1)$$

em que ∇^2 é o operador Laplaciano, m a massa do elétron, $\hbar$ é a constante de Planck dividida por 2π , V é o operador de energia potencial e Ψ é a função chamada "função de onda" que descreve o sistema.

A solução para a equação (2.1) só é exata para sistemas de dois corpos ou sistemas hidrogenoides. Dessa forma surge a necessidade de se trabalhar com métodos aproximados para resolver problemas que envolvem sistemas com mais de dois corpos [25]. [26]

A aproximação de Born-Oppenheimer, proposta em 1927, ajuda a resolver problemas de sistemas multi-eletrônicos. Basicamente, esta aproximação permite separar a equação 2.1 em dois termos, um correspondente a parte eletrônica e o outro correspondente a parte nuclear [27]. A aproximação utilizada na equação de Schrödinger (2.1) independente do tempo assume a forma:

$$\Psi(R, t) = \Phi(R, r)\chi(R), \quad (2.2)$$

em que $\Phi(R, r)$ é a parte que representa a função de onda eletrônica e $\chi(R)$ representa a função nuclear. Note que a função de onda eletrônica é parametricamente dependente dos núcleos (R) e têm apenas a variável (r). Ainda assim, usando esta aproximação, não é possível se obter soluções exatas para a equação 2.1. Dessa forma, utiliza-se métodos numéricos para se obter soluções aproximadas e assim prever os estados do sistema [28]. O sucesso desta aproximação se deve ao fato de a massa do elétron ser extremamente menor que a do núcleo, permitindo que os elétrons se adaptem, quase que instantaneamente, a qualquer arranjo dos núcleos.

Desde a invenção do computador na década de 1950, viabilizou-se efetivamente o cálculo de sistemas multi-eletrônicos, e assim os químicos e físicos se utilizam de sua capacidade de processar dados para resolver problemas de química quântica, os quais são

resolvidos por métodos aproximados de maneira mais rápida e eficiente. Atualmente, podemos dividir a química computacional em Mecânica Molecular, Química Quântica e métodos híbridos. A escolha de qual destas abordagens utilizar depende de vários fatores como o tamanho do sistema e quais tipos de grandezas a serem obtidas.

Os químicos e físicos computacionais utilizam programas, específicos ou gerais, para trabalhar problemas em diversas áreas, como: Física atômica e molecular, Ciências dos materiais, Termodinâmica, Cinética química, Fenômenos de transporte, Engenharias diversas etc. O uso da química computacional pode otimizar trabalhos nestas áreas, afim de melhorar a relação custo-benefício atrelada a estes.

2.1 MÉTODOS QUÂNTICOS

Métodos computacionais foram desenvolvidos (e ainda o são), para se obter uma solução aproximada para a equação de Schrödinger. Estes métodos podem ser separados em duas classes, variacional e perturbativo. Os métodos variacionais mais utilizados para o estudo da estrutura eletrônica são: semi-empíricos, *ab initio* e DFT. Os métodos perturbativos mais utilizados, dentre eles, o método CNDO, NDDO, MP2, MP3, dentre outros.

2.1.1 Método de Hartree - Fock

Em 1928, Douglas Hartree propôs uma das aproximações mais importantes para o tratamento de sistemas moleculares em nível quântico. Essa aproximação considera o movimento dos elétrons, independentes uns dos outros, onde a função de onda eletrônica é dada como o produto das funções individuais de cada elétron,

$$\Psi(r) = \phi_1(r_1)\phi_2(r_2)\phi_3(r_3) \dots \phi_n(rn) \quad (2.3)$$

onde $\phi_i(r_i)$ são conhecidos também como spin-orbitais eletrônicos dados por:

$$\phi_i(r_i) = \varphi_i(r_i)\zeta(w_i)$$

em que

$$\zeta(w_i) = \begin{cases} \alpha(w_i) & \uparrow \\ \beta(w_i) & \downarrow. \end{cases}$$

O problema nesta aproximação é o fato de que Hartree não leva em conta o princípio da exclusão de Pauli, o qual considera que a função de onda total de um sistema de férmions deve ser antissimétrica, na troca de coordenadas espaciais e spins, para um par de férmions de mesma natureza.

Em 1930, Vladimir Fock modificou o modelo de Hartree incluindo a antissimetria através do determinante de Slater dado por:

$$\Psi(r) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{bmatrix} \phi_1(r_1) & \phi_2(r_1) & \phi_3(r_1) & \dots & \phi_n(r_1) \\ & \vdots & & \ddots & \vdots \\ \phi_1(r_n) & \phi_2(r_n) & \phi_3(r_n) & \dots & \phi_n(r_n) \end{bmatrix} \quad (2.4)$$

onde todos os spins-orbitais são ortonormais, o fator $\frac{1}{\sqrt{N!}}$ corresponde a uma constante de normalização [29].

O método HF só passou a ser conhecido depois da introdução do princípio variacional e da antissimetria [30, 31].

Outro aspecto na aproximação HF é que por esta considerar uma média entre a interação dos elétrons, o efeito resultante será sempre uma energia total do sistema maior que a energia real. Para melhorar resultados HF, métodos perturbacionais foram desenvolvidos.

2.1.2 Teoria das Perturbações de MØller - Plesset

O método das perturbações é aplicável a situações em que a verdadeira energia do sistema é a soma de um termo hamiltoniano H^0 , não perturbado, cuja função e valores próprios são conhecidos e um termo hamiltoniano H' menor, o qual o pode ser considerado uma perturbação ao primeiro.

Um método perturbacional bastante conhecido é o de MØller - Plesset (MP), proposto em 1934, mas que só se difundiu no meio da química quântica por volta de 1975 [32].

Neste método o hamiltoniano pode ser escrito da seguinte forma:

$$H = H^0 + H', \quad (2.5)$$

onde o hamiltoniano do sistema será a soma do hamiltoniano de Hartree - Fock (H^0), mais a perturbação (H'), que é a diferença entre o potencial de interação elétron-elétron exato e o correspondente potencial na aproximação de Hartree-Fock. Sendo assim, a energia total é a soma da energia correspondente ao termo hamiltoniano não perturbado e dos termos das perturbações de várias ordens.

$$E = E^0 + E' + E'' + \dots + E^n \quad (2.6)$$

Tomados em conjunto as energias de ordem zero e de primeira ordem $E^0 + E'$, se obtém a energia de Hartree-Fock no estado fundamental. Na linguagem comum de química quântica, o método que permite calcular a energia de segunda ordem (E'') é chamado de MP2 (MØller - Plesset 2).

2.1.3 Teoria do Funcional da Densidade

Outro método bastante difundido atualmente para o cálculo de estruturas eletrônicas de átomos e moléculas é a teoria do funcional da densidade. Essa teoria promoveu uma mudança de paradigma na Química Quântica, em que, para calcular as propriedades do sistema não se utiliza mais a equação 2.1. A teoria se baseia nas equações de Kohn-Sham que fundamentada-se no uso de um funcional de densidade eletrônica como variável fundamental, ao invés da função de onda total, como na teoria de Hartree-Fock [33].

A energia total da teoria DFT depende, então, da densidade eletrônica $\eta(r)$ e da posição dos núcleos R .

$$E = E[\eta(r), R]. \quad (2.7)$$

A energia pode ser decomposta em:

$$E = T[\eta(r)] + V[\eta(r)] + E_{at}[\eta(r)], \quad (2.8)$$

em que $V[\eta(r)]$ é a energia potencial, $T[\eta(r)]$ a energia cinética e $E_{at}[\eta(r)]$ é o termo que

inclui as interações e correlações eletrônicas. $E_{at}[\eta(r)]$ pode ser dividido em duas partes:

$$E_{at}[\eta(r)] = Ed(\eta) + Et(\eta), \quad (2.9)$$

em que $Ed(\eta)$ representa o funcional de troca e $Et(\eta)$ representa o funcional de correlação. Estes funcionais podem ser definidos em duas formas: funcional local (dependendo da densidade eletrônica) e “correlação de gradiente” que depende da densidade eletrônica η e de seu gradiente (ou Laplaciano) $\nabla\eta$.

Outros tipos de funcionais são os funcionais híbridos, que inclui uma combinação de funcionais E_d HF e DFT com funcionais E_{at} DFT. Um dos funcionais híbridos bastante utilizado é o funcional B3LYP [34, 35].

2.1.4 Métodos semi-empíricos

Os métodos quânticos semi-empíricos são baseados no formalismo Hartree–Fock, contudo, muitas aproximações e a obtenção de alguns parâmetros são feitas a partir de dados empíricos. Para alguns sistemas eletrônicos, o número de integrais que são usadas para descreve-lo é muito grande, fazendo com que o tempo computacional seja muito alto, tornando o uso de métodos como HF dispendiosos. Considerações a priori sobre o valor de certas integrais, tornam os métodos semi-empíricos mais rápidos e viáveis. Um grande esforço foi feito para desenvolver métodos que introduzissem parâmetros empíricos na resolução da equação de Schrödinger, permitindo uma grande redução na quantidade de integrais a serem resolvidas [36].

O primeiro método semi-empírico a surgir, o Método de Hückel, foi desenvolvido para o cálculo dos estados eletrônicos de polienos, tanto cíclico como linear [37]. A seguir veio o Método de Huckel Estendido, em que alguns efeitos das interações elétron-elétron foram incluídos por meio de parametrizações. Posteriormente, Pople e colaboradores, desenvolveram os métodos CNDO (complet neglect of differential overlap), INDO (intermediate neglect of differential overlap), MINDO (modified intermediate neglect of differential overlap), NDDO (Neglect of diatomic differential overlap) e MNDO (Modified Neglect of Differential) [38], [39], [40], [41].

Após os trabalhos pioneiros de Pople e colaboradores, Dewar e colaboradores desenvolveram uma série de programas com o objetivo de tornar acessíveis cálculos semi-

empíricos de orbitais moleculares aos não especialistas. Além disso, os programas deveriam fornecer informações estruturais quimicamente precisas com um custo razoável de tempo de cálculo. Sem dúvida, um dos métodos semi-empíricos de maior uso até hoje é o AM1 (Austin Model 1 ou Modelo Austin 1) [42]. Recentemente outros métodos foram desenvolvidos de forma a estender os tipos de átomos que se queira calcular suas propriedades com maior precisão. O Recife Model 1, foi desenvolvido por pesquisadores da Universidade Federal de Pernambuco em parceria com James Stewart [43].

O método AM1 resulta de uma modificação no MNDO em que a função que descreve a repulsão entre núcleos atômicos foi alterada e novos parâmetros foram introduzidos. Essas mudanças produziram previsões mais precisas de barreiras de ativação para muitas reações, bem como uma melhoria de 40% nas previsões do calor de formação de moléculas, se comparadas ao MNDO.

2.2 TRANSMISSÕES SINÁPTICAS E NEUROTRANSMISSORES

As sinapses consistem, predominantemente, em três componentes: o terminal do axônio pré-sináptico, o alvo na célula pós-sináptica e a zona de aposição entre as células. Com base na zona de aposição entre as células, as sinapses são classificadas em dois grupos principais: sinapse elétrica e química.

Na sinapse química, as membranas pré e pós-sinápticas são separadas pela fenda sináptica, esta fenda geralmente mede cerca de 20 a 50 nm de largura, 10 vezes mais larga que as fendas nas separações gap das sinapses elétricas. As sinapses podem ser separadas em duas categorias principais, sinapses do tipo I de Gray e do tipo II de Gray. As sinapses do tipo I são, via de regra, excitatórias, enquanto a do tipo II são geralmente inibitórias.

Existem dois tipos principais de receptores de neurotransmissão, o receptor ionotrópico e o metabotrópico. O receptor ionotrópico é um canal iônico que se abre quando o transmissor se liga a ele. O receptor metabotrópico age indiretamente nos canais iônicos, ativando uma cascata bioquímica de segundos mensageiros dentro da célula pós-sináptica. Ambos os tipos de receptores podem causar excitação e inibição de um disparo de potencial de ação na célula pós-sináptica. A excitação ou inibição do sinal não depende da identidade do transmissor, mas sim das propriedades do receptor com o qual o transmissor interage. Um mesmo transmissor pode produzir vários efeitos distintos por ativar diferentes tipos de receptores.

Como requisitos básicos para que uma transmissão sináptica química ocorra, deve ocorrer as seguintes etapas: A síntese de compostos químicos neurotransmissores e seus devidos empacotamentos nas vesículas sinápticas; Um mecanismo que represente a liberação destas moléculas armazenados nas vesículas para a fenda sináptica, como uma resposta à um potencial de ação pré-sináptico; Um mecanismo que represente a resposta elétrica ou bioquímica à essas moléculas nos neurônios pós-sinápticos; Um mecanismo para a remoção destas da fenda sináptica [44].

2.3 ESTUDO QSAR

O estudo da relação quantitativa estrutura-atividade, do inglês Quantitative Structure-Activity Relationship, (QSAR), inicialmente busca encontrar relações matemáticas entre propriedades físico-químicas ou eletrônicas de uma estrutura molecular e alguma atividade biológica apresentada pela molécula em estudo ou similares. Novas aplicações da metodologia QSAR vem sendo utilizadas com outros objetivos, como para calcular a temperatura crítica de supercondutores [45]. Estas relações são obtidas por meio de métodos estatísticos e de análise de dados e, uma vez desenvolvido o modelo matemático, ele pode ser usado para prever a atividade ou propriedades de outros compostos ou sistemas análogos. [46].

2.3.1 Regressão Linear Múltipla

Dentre as diversas abordagens matemáticas que podem ser utilizadas em estudos QSAR, as mais utilizadas são a Regressão Linear Múltipla (RLM), os métodos de projeção, e métodos não-lineares baseados em redes neurais artificiais [47].

A RLM é uma função matemática que pode ser resumida pela equação abaixo:

$$At = a_0 + a_1(X_1)^{\beta_1} + a_2(X_2)^{\beta_2} + \dots + a_z(X_z)^{\beta_z}. \quad (2.10)$$

Nesta equação, At representa a atividade biológica ou outra propriedade que se quer analisar (variável dependente), X_z são os descritores de propriedades estruturais ou eletrônicas (variáveis independente), os expoentes $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_z$ e os coeficientes $a_0, a_1, a_2, \dots, a_z$ são ajustes feitos através da RLM.

Quando os expoentes $\beta_1 = \beta_2 = \beta_3 = \dots = \beta_z = 1$, a RLM apresenta-se como

um hiperplano. Porém alterações matemáticas nestes expoentes, sejam com auxílio de software ou manualmente, podem ser feitas com o intuito de melhorar a exatidão do modelo construído, onde a RLM apresenta-se como uma hipersuperfície.

Nesta abordagem as variáveis estudadas que busca-se relacionar, devem ser o máximo, matematicamente, independentes umas das outras (ortogonais) para que o mínimo de correlação seja estabelecido entre elas, pois uma das dificuldades neste método é a sensibilidade à variáveis com alta correlação entre elas [48].

2.3.2 Matriz de Correlação

A matriz de correlação usa o coeficiente de correlação de Pearson (R_{ij}) para correlacionar as variáveis entre si. Para duas variáveis, com valores X_i e X_j e n número de amostras, pode ser calculado o coeficiente de Pearson usando a equação

$$R_{ij} = \frac{\sum X_i X_j - \sum X_i \sum X_j / n}{\sqrt{\sum X_i^2 - ((\sum X_i)^2 / n) \cdot (\sum X_j^2 - ((\sum X_j)^2 / n)}}. \quad (2.11)$$

No estudo QSAR, valores do coeficiente de Pearson que são maiores ou igual a 0,6, ou seja, $R_{ij} \geq 0,6$ são evitados [49].

3 METODOLOGIA

3.1 MODELAGEM MOLECULAR

O conjunto selecionado de nove neurotransmissores foram modelados utilizando o programa *Gaussian 09*, onde todos os cálculos de geometria, espectros e demais propriedades serão obtidas.

Os métodos de cálculos utilizados foram HF, MP2 e DFT – B3LYP. Para cada uma das moléculas, serão utilizados estes métodos de cálculo, sendo o conjunto de funções utilizadas (funções de base), 3-21g, 6-311g, 6-311+g, 6-311g* e 6-311+g* em conjunto com cada um dos métodos acima citados.

Foram utilizados computadores do Laboratório Nachbin-Pauling (LnP), com o programa *Gaussian 09* para a modelagem molecular. Após a realização de todos os cálculos computacionais, os resultados foram analisados utilizando o *GaussView 05* [50], um software auxiliar desenvolvido para a visualização 3D das moléculas modeladas, que também fornece várias propriedades físico-químicas que o *Gaussian 09* calcula, de forma mais rápida e organizada.

3.2 MODELAGEM QSAR

Após a modelagem molecular de cada uma das moléculas neurotransmissoras, os cálculos de propriedades estruturais como: comprimento de ligação, ângulos de ligação e ângulos diedral foram comparados com resultados experimentais obtidos dos bancos de dados CSD.

Esta comparação foi a base de critério para selecionar o melhor nível de cálculo e conjunto de funções de base para cada molécula em estudo. É importante ressaltar que as demais modelagens não foram descartadas, contudo espera-se que a modelagem que melhor represente a molécula, estruturalmente e eletronicamente, seja a similar aos resultados experimentais.

Após a seleção dos níveis de cálculo, foi feita a modelagem QSAR. Uma busca na literatura foi feita para se obter atividades biológicas atreladas a cada um destes neurotransmissores, para que, a partir destas atividades, juntamente com as propriedades estruturais e eletrônicas calculadas teoricamente, fossem construídos modelos estatísticos

de QSAR.

A abordagem metodológica utilizada para a modelagem QSAR foi a (RLM) descrita para modelos baseados no método de Hansch (ver ref. 20). Nesta abordagem um conjunto de propriedades são selecionadas e a partir destes dados é feita a matriz de correlação, que é o principal método baseado em RLM para a seleção de variáveis.

Para um conjunto com $\mathbf{m}$ compostos deve ser definida $\mathbf{k}$ variáveis tais que o modelo matemático criado seja considerável. Por exemplo, para um conjunto de 20 compostos, o número máximo de variáveis que podem ser utilizadas é $k = m - 1$, ou seja, 19 variáveis. Porém, quando o número $\mathbf{k}$ se aproxima de $\mathbf{m}$ ocorre o *overfitting*. O overfitting ocorre quando o coeficiente de correlação é alto devido ao alto número de variáveis utilizadas na construção do modelo. Dessa forma, convencionou-se através de vários estudos, que a cada 5 ou 6 compostos estudados o número máximo de variáveis acomodadas no modelo é 1 [49, 51, 52].

O software utilizado para auxiliar na criação dos modelos QSAR foi o *Statistica*, também instalado nos computadores do LnP.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 PROPRIEDADES ELETRÔNICAS E ESTRUTURAIS

O conjunto de moléculas selecionadas foram otimizadas neutras e a partir das otimizações foi feito um single point de seus íons, em particular, com carga +1 e -1. Na otimização se obteve a energia total além de energias dos orbitais HOMO, LUMO, HOMO-1, LUMO+1, propriedades como dipolo elétrico. Outras propriedades eletrônicas foram obtidas como o potencial de ionização, a afinidade eletrônica, eletronegatividade, volumes das moléculas com carga neutra, +1 e -1.

A otimização, bem como as propriedades eletrônicas e estruturais, foram obtidas para cada nível de cálculo, isto é, para cada método com seu respectivo conjunto de base: HF, DFT - B3LYP, MP2 (3-21G, 6-311G, 6-311+G, 6-311G*, 6-311+G*) (Apêndices A e B).

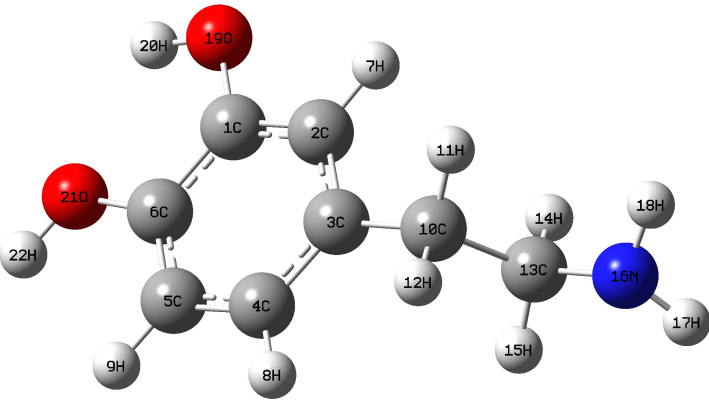
A exemplo de como foi feita a escolha do nível de cálculo para a criação dos modelos QSAR, foi selecionado na literatura valores experimentais de comprimentos de ligação e ângulos de ligação obtidos do banco de dados CSD para comparação com os resultados teóricos calculados. A tabela 1 mostra esses valores obtidos experimentalmente [53].

Tabela 1: Comprimentos de ligação e ângulos de ligação experimentais para Dopamina.

Comprimentos de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
C1 - C2	1.425	C1 - C2 - C3	119
C2 - C3	1.388	C2 - C3 - C4	120
C3 - C4	1.391	C3 - C4 - C5	121
C4 - C5	1.409	C4 - C5 - C6	119
C5 - C6	1.390	C2 - C3 - C10	119
C3 - C10	1.528	C3 - C10 - C13	111
C10 - C13	1.509	C10 - C13 - N16	111
C13 - N16	1.510	C2 - C1 - O19	117
C1 - O19	1.36	C5 - C6 - O21	123
C6 - O21	1.394		

Pode ser visualizado nas tabelas 2 a 4, como as propriedades estruturais e eletrônicas obtidas pela modelagem molecular foram organizadas, a exemplo para a Dopamina (Figura 1).

Figura 1: Dopamina otimizada em B3LYP-6-311+G.



Fonte: O autor

Tabela 2: Comprimentos de ligação para Dopamina em Ångströms (Å).

Hartree-Fock					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.3734405 Å	1.3770944 Å	1.3781149 Å	1.3769101 Å	1.3782149 Å
C2 - C3	1.3911196 Å	1.3943615 Å	1.3939432 Å	1.3931281 Å	1.3924098 Å
C3 - C4	1.3828942 Å	1.3893214 Å	1.3902249 Å	1.3835263 Å	1.3849686 Å
C4 - C5	1.3885653 Å	1.3900745 Å	1.3900628 Å	1.3895066 Å	1.3892618 Å
C5 - C6	1.3706849 Å	1.3760000 Å	1.3770325 Å	1.3749520 Å	1.3760690 Å
C3 - C10	1.5144553 Å	1.5114040 Å	1.5116114 Å	1.5124273 Å	1.5126817 Å
C10 - C13	1.5414237 Å	1.5326152 Å	1.5330065 Å	1.5292928 Å	1.5295172 Å
C13 - N16	1.4718413 Å	1.4565998 Å	1.4577568 Å	1.4557364 Å	1.4557467 Å
C1 - O19	1.3712645 Å	1.3709121 Å	1.3698896 Å	1.3476911 Å	1.3474222 Å
C6 - O21	1.3889095 Å	1.3866948 Å	1.3854524 Å	1.3633901 Å	1.3628359 Å
DFT - B3LYP					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.3880586 Å	1.3890719 Å	1.3895646 Å	1.3882740 Å	1.3888689 Å
C2 - C3	1.4037204 Å	1.4053396 Å	1.4048422 Å	1.4007032 Å	1.4002296 Å

C3 - C4	1.3983954 Å	1.4022275 Å	1.4030099 Å	1.3959809 Å	1.3969761 Å
C4 - C5	1.4005672 Å	1.4006538 Å	1.4004673 Å	1.3965305 Å	1.3964456 Å
C5 - C6	1.3845251 Å	1.3881821 Å	1.3889567 Å	1.3865944 Å	1.3871883 Å
C3 - C10	1.5164533 Å	1.5143997 Å	1.5146577 Å	1.5115572 Å	1.5118051 Å
C10 - C13	1.5487984 Å	1.5429730 Å	1.5430552 Å	1.5358218 Å	1.5359124 Å
C13 - N16	1.4802943 Å	1.4669795 Å	1.4688529 Å	1.4672320 Å	1.4672197 Å
C1 - O19	1.3826667 Å	1.3887745 Å	1.3901916 Å	1.3627491 Å	1.3644846 Å
C6 - O21	1.4015235 Å	1.4063579 Å	1.4071605 Å	1.3796177 Å	1.3807612 Å
MP2					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.3954476 Å	1.3965966 Å	1.3974961 Å	1.3925829 Å	1.3935756 Å
C2 - C3	1.4122573 Å	1.4144672 Å	1.4143341 Å	1.4042926 Å	1.4042631 Å
C3 - C4	1.4064288 Å	1.4110703 Å	1.4121046 Å	1.4008988 Å	1.4026740 Å
C4 - C5	1.4105566 Å	1.4107401 Å	1.4109938 Å	1.4011791 Å	1.4015655 Å
C5 - C6	1.3941898 Å	1.3983993 Å	1.3993028 Å	1.3929743 Å	1.3936763 Å
C3 - C10	1.5232776 Å	1.5165669 Å	1.5167714 Å	1.5061821 Å	1.5064225 Å
C10 - C13	1.5496377 Å	1.5446012 Å	1.5445154 Å	1.5301592 Å	1.5305573 Å
C13 - N16	1.4946372 Å	1.4785610 Å	1.4807501 Å	1.4654616 Å	1.4658119 Å
C1 - O19	1.3988393 Å	1.4045521 Å	1.4052965 Å	1.3616685 Å	1.3632532 Å
C6 - O21	1.4156337 Å	1.4204978 Å	1.4211505 Å	1.3767342 Å	1.3799046 Å
AM1					
C1 - C2	1.3993103 Å				
C2 - C3	1.3990381 Å				
C3 - C4	1.3989279 Å				
C4 - C5	1.3933624 Å				
C5 - C6	1.3967314 Å				
C3 - C10	1.4885854 Å				
C10 - C13	1.5323377 Å				
C13 - N16	1.4433809 Å				
C1 - O19	1.3747004 Å				
C6 - O21	1.3807485 Å				

É possível notar que o comprimento de ligação não varia muito com o nível de cálculo, o que mostra a eficiência que estes métodos têm neste aspecto.

Também é possível notar a concordância para os valores das ligações duplas conjugadas

no anel benzênico, que mede em torno de 1.35 - 1.42 angströms. As ligações simples C3-C10 e C10-C13 estão em torno de 1.50 - 1.55 angströms, que está em concordância para este tipo de ligação. Já para a ligação carbono-nitrogênio em C13-N16, nota-se que o tamanho da ligação diminui com o nível de cálculo que contém uma função de base maior, 6-311+G, 6-311G* e 6-311+G* respectivamente. O mesmo ocorre para as ligações carbono-oxigênio em C1-O19 e C6-O21.

O esperado seria que o nível de cálculo com uma função de base maior melhora o resultado, porém isto não ocorreu em alguns casos. Comparando com os dados cristalográficos experimentais na tabela 1, alguns níveis de cálculo que comporta funções de onda menores, apresentam resultados mais aproximados que as que comportam funções maiores, por exemplo na ligação C13-N16 o valor experimental é de 1.51 angströms e o nível que se aproxima mais é o B3LYP-6-311+G, o mesmo para a ligação C6-O21. O método MP2 deveria apresentar resultados equivalentes ao DFT-B3LYP, mas também não foi constatado em alguns casos. Fazendo uma análise minuciosa para cada ligação foi possível constatar que o nível mais aproximado ao experimental foi o B3LYP-6-311+G. Na tabela o nível de cálculo juntamente com os valores em negrito, foi o selecionado para o estudo estatístico.

Na tabela 3 estão listados os valores dos ângulos de ligação calculados. A mesma análise feita para o comprimento de ligação foi feita para os ângulos, os valores dos ângulos juntamente com o nível que estão em negrito, foram os selecionados para o estudo estatístico.

Tabela 3: Ângulos de ligação para Dopamina em graus (°).

Hartree-Fock					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	120.9598107°	120.8575703°	120.8393961°	121.2797430°	121.2583106°
C2 - C3 - C4	118.7365059°	118.4299375°	118.4390109°	118.4003177°	118.3722460°
C3 - C4 - C5	120.4868114°	120.8035466°	120.8286069°	120.6809002°	120.7091094°
C4 - C5 - C6	119.9499624°	119.7304811°	119.6855867°	120.1832581°	120.1531506°
C2 - C3 - C10	120.3095103°	120.5780495°	120.5814327°	120.5031956°	120.5369362°
C3 - C10 - C13	111.1278810°	112.9450929°	112.9292082°	112.8820020°	112.9269056°
C10 - C13 - N16	109.4624388°	110.4931783°	110.5500741°	110.2732002°	110.3154224°
C2 - C1 - O19	120.4826748°	119.4849732°	119.4235570°	119.7472835°	119.5983966°
C5 - C6 - O21	125.4261716°	124.6503633°	124.6157493°	124.4328753°	124.3822310°
DFT-B3LYP					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	120.9282288°	120.7146982°	120.6727971°	121.1927901°	121.1462652°
C2 - C3 - C4	118.8613354°	118.6042946°	118.6032373°	118.5019807°	118.4706475°
C3 - C4 - C5	120.5675912°	120.9001782°	120.9343887°	120.8152413°	120.8480840°
C4 - C5 - C6	119.7940538°	119.5009429°	119.4340250°	119.9541026°	119.9067661°
C2 - C3 - C10	120.3120052°	120.5178483°	120.5408175°	120.5373485°	120.5705026°
C3 - C10 - C13	111.2328099°	112.9892803°	112.9434335°	112.9697828°	112.9482267°
C10 - C13 - N16	109.4764559°	110.5318570°	110.6358449°	110.2911715°	110.3804689°
C2 - C1 - O19	121.3901491°	119.9340676°	119.7084170°	120.1381405°	119.8450834°

C5 - C6 - O21	126.3577729°	125.3017266°	125.1778450°	124.9593682°	124.8322009°
MP2					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	120.8639074°	120.5782027°	120.5495513°	121.0652685°	120.9265734°
C2 - C3 - C4	118.9067596°	118.5716576°	118.5334541°	118.7318320°	118.7528047°
C3 - C4 - C5	120.5862703°	120.8121610°	120.8766777°	120.7020160°	120.7565630°
C4 - C5 - C6	119.6195963°	119.1919069°	119.1099805°	119.8193594°	119.6688884°
C2 - C3 - C10	120.2002874°	120.2165243°	120.2922642°	120.3056667°	120.3106136°
C3 - C10 - C13	110.8351518°	112.2891475°	111.9949732°	111.5580528°	111.5086174°
C10 - C13 - N16	109.2434607°	110.6049704°	110.5706288°	110.0980439°	110.0464540°
C2 - C1 - O19	120.8208368°	119.3250208°	119.2126125°	119.8901347°	119.8304201°
C5 - C6 - O21	126.1447926°	124.9166914°	124.8376447°	125.0235095°	124.8916104°
AM1					
C1 - C2 - C3	119.8564929°				
C2 - C3 - C4	119.9423101°				
C3 - C4 - C5	120.6999326°				
C4 - C5 - C6	119.5627352°				
C2 - C3 - C10	119.7005725°				
C3 - C10 - C13	110.4859310°				
C10 - C13 - N16	113.0031142°				
C2 - C1 - O19	117.4035698°				
C5 - C6 - O21	123.6062111°				

A seguir, estão organizadas na tabela 4 as propriedades eletrônicas obtidas pela modelagem molecular para cada nível de cálculo.

Tabela 4: Propriedades eletrônicas para Dopamina.

Hartree-Fock					
	E (HOMO)(eV)	E (HOMO-1)(eV)	E (LUMO)(eV)	E (LUMO+1)(eV)	Gap (HOMO/LUMO)(eV)
Base 3-21G	-8,50771	-8,88973	4,17602	4,58201	-12,68373
Base 6-311G	-8,43831	-8,76347	4,24732	4,70554	-12,68563
Base 6-311+G	-8,50767	-8,85001	4,05684	4,51833	-12,56451
Base 6-311G*	-8,26633	-8,50198	4,90772	5,25765	-13,17405
Base 6-311+G*	-8,24158	-9,03830	1,59618	1,92220	-9,83776
DFT-B3LYP					
	E (HOMO)(eV)	E (HOMO-1)(eV)	E (LUMO)(eV)	E (LUMO+1)(eV)	Gap (HOMO/LUMO)(eV)
Base 3-21G	-5,37847	-5,61983	0,35810	0,65931	-5,73657
Base 6-311G	-5,84649	-6,10526	-0,14993	0,21361	-5,69656
Base 6-311+G	-6,06037	-6,33737	-0,50122	-0,43238	-5,55915
Base 6-311G*	-5,74690	-6,43941	-0,07130	0,31374	-5,67560
Base 6-311+G*	-5,95588	-6,63614	-0,44000	-0,37660	-5,51588
MP2					
	E (HOMO)(eV)	E (HOMO-1)(eV)	E (LUMO)(eV)	E (LUMO+1)(eV)	Gap (HOMO/LUMO)(eV)
Base 3-21G	-8,24348	-9,12728	3,83100	4,22555	-12,07448
Base 6-311G	-8,45110	-9,18170	3,34310	3,66230	-11,7942
Base 6-311+G	-8,55667	-9,24755	1,57005	1,88270	-10,12672
Base 6-311G*	-8,11913	-8,96320	3,61331	3,73793	-11,73244
Base 6-311+G*	-8,26171	-9,04102	1,59454	1,91291	-9,85625
AM1					
	E (HOMO)(ΔH_f^0)	E (HOMO-1)(eV)	E (LUMO)(eV)	E (LUMO+1)(eV)	Gap (HOMO/LUMO)(eV)
	-8,82770	-9,58800	0,23401	0,39156	-9,06171

E (HOMO): energia do orbital HOMO; E (HOMO-1): energia do orbital anterior ao HOMO; E (LUMO): energia do orbital LUMO; E (LUMO+1): energia do orbital posterior ao LUMO; Gap: significa a diferença de energia entre os orbitais HOMO e LUMO. A unidade de energia é o elétron-volts (eV).

Note que as energias dos orbitais HOMO, LUMO, HOMO-1 e LUMO+1 não variam muito para os níveis que utilizam os métodos HF e MP2, já para os níveis que utilizam o método B3LYP as energias dos orbitais são bastante discrepantes dos demais. A energia do LUMO para o método AM1 se aproxima mais do método B3LYP em relação aos demais.

Continuação da tabela 4.

Hartree-Fock						
	E (Total)(eV)	E (SP1)(eV)	E (SP-1)(eV)	EI(eV)	AE(eV)	χ (eV)
Base 3-21G	-13895,28817	-13888,17673	-13892,16732	-7,11144	-3,12085	-5,11614
Base 6-311G	-13970,54028	-13963,33142	-13967,82524	-7,20886	-2,71504	-4,96195
Base 6-311+G	-13970,83961	-13963,56777	-13969,46615	-7,27184	-1,37346	-4,32265
Base 6-311G*	-13975,74414	-13968,86068	-13972,94110	-6,88346	-2,80305	-4,84325
Base 6-311+G*	-13976,04767	-13969,08778	-13974,19454	-6,95988	-1,85313	-4,40650
DFT-B3LYP						
	E (Total)(eV)	E (SP1)(eV)	E (SP-1)(eV)	EI(eV)	AE(eV)	χ (eV)
Base 3-21G	-13981,15306	-13973,90324	-13978,72220	-7,24982	-2,43085	-4,84033
Base 6-311G	-14058,29546	-14050,65767	-14056,56021	-7,63778	-1,73526	-4,68652
Base 6-311+G	-14058,71155	-14050,91854	-14058,04540	-7,79301	-0,66615	-4,22958
Base 6-311G*	-14061,90604	-14054,27267	-14060,09500	-7,63337	-1,81104	-4,72220
Base 6-311+G*	-14062,31814	-14054,53114	-14061,62345	-7,78700	-0,69469	-4,24084
MP2						
	E (Total)(eV)	E (SP1)(eV)	E (SP-1)(eV)	EI(eV)	AE(eV)	χ (eV)
Base 3-21G	-13923,63775	-13915,92228	-13920,36912	-7,71547	-3,26863	-5,49205
Base 6-311G	-14001,33580	-13993,14517	-13998,81456	-8,19063	-2,52123	-5,35593
Base 6-311+G	-14002,13023	-13993,75526	-14002,13022	-8,37497	ERRO	ERRO
Base 6-311G*	-14020,19306	-14012,06448	-14017,74468	-8,12858	-2,44836	-5,28847
Base 6-311+G*	-14020,87200	-14012,53091	-14019,45370	-8,34109	-1,41830	-4,88000
AM1						
	E (Total)(ΔH_f^0)	E (SP1)(eV)	E (SP-1)(eV)	EI(eV)	AE(eV)	χ (eV)
	-3,29005	5,03754	-3,63430	-8,32759	0,34425	-3,99167

E Total: energia total da molécula neutra; E (SP1): energia do cátion; E (SP-1): energia no ânion; EI: energia de ionização; AE: afinidade eletrônica; χ : eletronegatividade. A unidade de energia é o elétron-volts (eV).

Aqui, observe que a energia total não varia muito de nível para nível, com excessão no caso do método semi-empírico AM1 que ao invés da energia total do sistema, o método fornece a entalpia de formação do sistema (ΔH_f°).

A EI e a AE foram obtidas pelo método vertical ou princípio de Franck-Condon [54,55]. Esta aproximação consiste em negligenciar a energia envolvida no processo de relaxação do sistema e assumir a energia de ligação como sendo o negativo da energia do estado a partir do qual o elétron é retirado. Sendo assim, para se obter a EI foi subtraída a energia do cátion da energia da molécula neutra ($EI = E \text{ molécula neutra} - E \text{ cátion}$). O mesmo para a AE sendo

que a energia subtraída foi a do ânion ($AE = E \text{ molécula neutra} - E \text{ ânion}$). De forma geral, os valores não variam muito entre os métodos.

A eletronegatividade foi calculada pela fórmula de Mulliken que consiste em tirar a média aritmética da soma entre a primeira EI e a AE [56]. De forma geral, os valores não variam muito entre os métodos, com maior valor obtido no método AM1.

Continuação da tabela 4.

Hartree-Fock				
	$\mu(\text{D})$	V neu($\text{\AA}^3$)	V SP1($\text{\AA}^3$)	V SP-1($\text{\AA}^3$)
Base 3-21G	2.3118	193.983	215.840	166.662
Base 6-311G	2.3146	210.348	155.712	185.762
Base 6-311+G	2.3214	237.723	215.863	254.118
Base 6-311G*	1.9380	223.231	174.229	245.01
Base 6-311+G*	1.8858	187.881	212.388	228.724
DFT-B3LYP				
	$\mu(\text{D})$	V neu($\text{\AA}^3$)	V SP1($\text{\AA}^3$)	V SP-1($\text{\AA}^3$)
Base 3-21G	2.1508	222.27	181.107	172.874
Base 6-311G	2.1176	178.616	189.61	261.056
Base 6-311+G	2.1886	173.244	206.243	242
Base 6-311G*	1.9336	221.44	226.906	202.301
Base 6-311+G*	1.8817	183.278	227.045	229.78
MP2				
	$\mu(\text{D})$	V neu($\text{\AA}^3$)	V SP1($\text{\AA}^3$)	V SP-1($\text{\AA}^3$)
Base 3-21G	2.3445	195.795	187.522	182.006
Base 6-311G	2.3322	220,491	165,368	181,904
Base 6-311+G	2.1905	228,743	162,6	ERRO
Base 6-311G*	1.9701	158,532	218,665	183,132
Base 6-311+G*	1.7612	235,073	174,937	278,806
AM1				
	$\mu(\text{D})$	V neu($\text{\AA}^3$)	V SP1($\text{\AA}^3$)	V SP-1($\text{\AA}^3$)
	1.0863	295,307	328,118	344,525

μ : momento de dipolo elétrico em unidades Debye (D); V neu: volume da molécula neutra; V SP1: volume da molécula com carga

+1; V SP-1: volume da molécula com carga -1. A unidade dos volumes estão em angströms elevado ao cubo ($\text{\AA}^3$).

Note que μ não varia muito entre os métodos (com excessão do AM1 que diminui bastante), porém, para os níveis que envolve o uso das funções de base maiores, 6-311G* e 6-311+G* o valor decresce consideravelmente.

Os volumes das moléculas com carga neutra, +1 e -1, foram obtidas diretamente pelos calculos resolvidos em cada nível utilizados no programa *Gaussian 09*. Note que a tendência é o volume diminuir para o cátion e aumentar para o ânion, o que é coerente com a teoria.

4.2 MODELAGEM QSAR DOS NEUROTRANSMISSORES

Para a elaboração dos modelos QSAR, foi feito uma busca na internet para encontrar artigos que continham trabalhos com resultados de LD_{50} em ratos e ratas, para cada um dos neurotransmissores selecionados. As substâncias neurotransmissoras foram injetadas nos ratos e ratas por diferentes vias, como intraperitoneal e intravenosa para a realização dos testes. Estes dados da atividade biológica experimental foram utilizados para compor a variável dependente “Y” na construção dos modelos. A tabela 4 abaixo mostra o valor da LD_{50} para cada molécula em estudo.

Tabela 7: Valores de LD_{50} em ratas.

Neurotransmissor	LD_{50}
Acetilcolina	176 mg/kg [57]
GABA	7230 mg/kg [58]
Ácido glutâmico	30 mg/Kg [59]
Dopamina	90 mg/Kg [60]
Adrenalina	11.1 mg/kg [61]
Noradrenalina	7.37 mg/kg [62]
Morfina	705 mg/kg [63]
Melatonina	800 mg/kg [64]
Serotonina	50 mg/kg [65]

Para compor as variáveis independentes no modelo, foi analisada a correlação entre as propriedades eletrônicas calculadas para os neurotransmissores. As propriedades que apresentavam correlação igual ou acima de 0,6 foram excluídas, sobrando um total de quatro, que foram: Energia total (E total), Energia de Ionização (EI), Volume da molécula neutra (V neu) e o Volume da molécula com carga +1 (V SP1). Juntas compuseram as variáveis independentes. A tabela 5 mostra os modelos testados para cada variável individualmente e com a combinação entre elas.

Os valores de R, p e F servem para avaliar o quão bom o modelo ficou. O valor R, chamado de coeficiente de correlação mede o quanto as variáveis independentes e dependentes se correlacionam e quanto mais próximo de 1 ele estiver mais correlação têm o que é bom para o modelo. O valor p ou nível de significância não implica importância e o termo significância estatística não quer dizer significância prática. Em muitas áreas de estudo, resultados com nível de significância de 0,05 (probabilidade de erro de 5%) são considerados estatisticamente relevantes. O valor do teste F está ligado ao nível de significância e quanto maior melhor o modelo.

Tabela 8: Modelos testados para as variáveis e suas combinações.

	E total	EI	V neu	V SP1	R^a	p^b	F^c
1	x				0,440	0,235	1,682
2		x			0,111	0,776	0,0873
3			x		0,199	0,607	0,289
4				x	0,519	0,151	2,584
5	x	x			0,453	0,502	0,774
6	x		x		0,749	0,084	3,845
7	x			x	0,522	0,383	1,129
8			x	x	0,707	0,124	3,001
9		x	x		0,199	0,885	0,124
10		x		x	0,547	0,343	1,282
11		x	x	x	0,710	0,282	1,695
12	x	x	x		0,754	0,206	2,196
13	x	x		x	0,550	0,580	0,723
14	x	x	x	x	0,825	0,239	2,138

^aR é o coeficiente de correlação, ^bp é o nível de significância, ^cF é a distribuição de Fisher.

Inicialmente foram feitos modelos lineares para escolher a melhor propriedade ou o melhor conjunto dentre as propriedades selecionadas para compor o modelo modificado. O modelo 4 de regreção simples, construído com a variável V SP1, se mostrou mais promissor para descrever a atividade biológica destas moléculas se quisesse prever a atividade apenas com uma variável. A equação 4.1 a seguir descreve este modelo com a variável V SP1:

$$LD_{50} = -21,197(VSP1) + 5726,251 \quad (4.1)$$

Nesta equação é possível notar que o coeficiente é negativo, o que indica que quanto maior for o volume do cátion da molécula neurotransmissora menor é a LD_{50} , tornando assim maior a atividade biológica.

Para um modelo descrito com duas variáveis, o modelo 7 se mostrou-se mais promissor. Agora excluindo-se a variável V SP1 e acrescentando as variáveis E total e V neu, obtem-se uma melhor previsão para as atividades biológicas. A equação 4.2 foi construída a partir do modelo 7:

$$LD_{50} = 1,071(ETotal) + 56,832(Vneu) + 5973,603 \quad (4.2)$$

Nesta equação ocorre o inverso para o volume agora da molécula neutra. Para se obter uma menor LD_{50} seria necessário uma molécula com energia e volume pequenos, tornando assim a atividade biológica alta.

Em um modelo composto por três variáveis, o modelo 12 se mostrou mais promissor,

pois melhora ainda mais a previsão da atividade biológica:

$$LD_{50} = 1,084(ETotal) - 30,841(EI) + 59,330(Vneu) + 11047,651 \quad (4.3)$$

Aqui é possível notar que praticamente os termos de energia total e volume da molécula neutra se mantêm e as mesmas colocações para a equação 4.2 também são válidas para esta equação. Contudo o terceiro termo composto pela energia de ionização mostra que quanto maior for a energia de ionização menor é a LD_{50} e consequentemente melhor a atividade biológica.

Já para um modelo construído com as quatro variáveis, a previsão melhora ainda mais:

$$LD_{50} = 0,75(ETotal) - 6,63(EI) + 60,628(Vneu) - 32,2(VSP1) + 8265,7 \quad (4.4)$$

Para este modelo, a equação sugere que, como as equações 4.2 e 4.3 as energias totais e volume da molécula neutra devem ser baixos, contudo o modelo sugere que quanto maior for o volume do cátion da molécula maior a atividade. Esta constatação indica que para a atividade biológica ser alta a molécula deve ter uma alta estabilidade, uma energia de ionização alta e quando ionizada o volume do cátion da molécula deve ser maior que o volume dela neutra.

Para melhorar a correlação entre as variáveis e a atividade biológica em estudo, modificações nas variáveis independentes podem ser feitas. Outros modelos (não lineares) foram construídos a partir de modificações nas quatro variáveis independentes selecionadas. O modelo modificado (não linear) que se mostrou mais promissor foi o descrito abaixo:

$$LD_{50} = -255,02\sqrt{|ETotal|} - 10,28\left(\frac{EI^3}{2}\right) + \left(\frac{Vneu^3}{2}\right) + 0,03VSP1^2 + 26478 \quad (4.5)$$

Os valores de R, ρ e F para esse modelo foram 0,930, 0,048, 6,495 respectivamente. Estes valores demonstram que o modelo construído pode prever mais de 90% das atividades biológicas descritas e desta forma pode prever a atividade para outras moléculas similares.

Nesta equação a energia total está em modulo, quanto menor for a energia (módulo maior) menor a LD_{50} . Da mesma forma, a energia de ionização continua com as mesmas características que nas equações anteriores, quanto maior melhor a atividade. Agora para os volumes tanto da molécula neutra quanto para o cátion, a equação indica que quanto menor forem melhor a atividade. Esta equação modificada determina para os volumes valores bastantes diferentes quando comparado com o que as outras equações determinam, o que sugere que de fato, modificações nas variáveis de modelos QSAR pode melhorar (ou não) o modelo.

A tabela 9 mostra os valores preditos obtidos pelo modelo modificado e os valores obser-

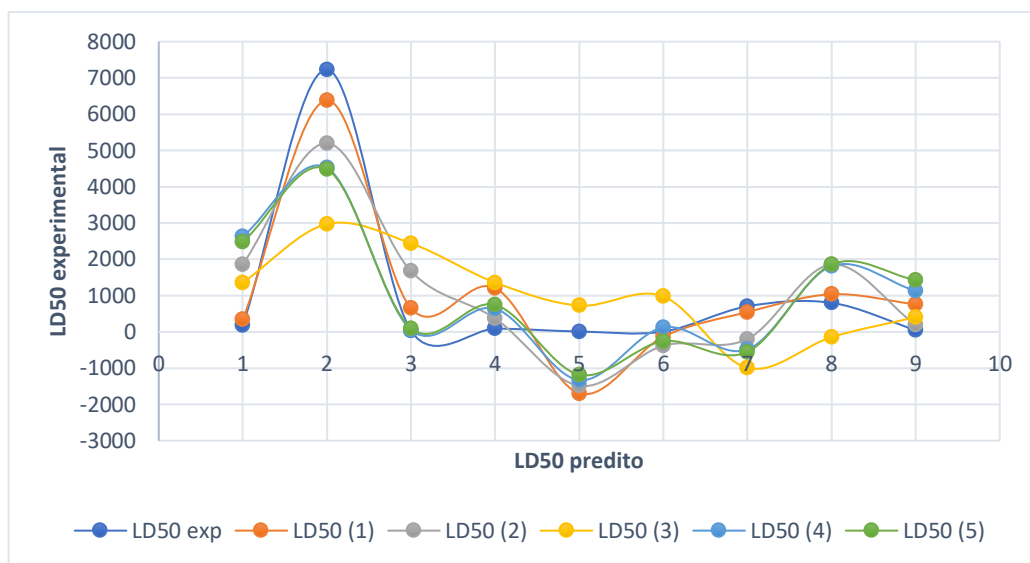
vados para LD_{50} .

Tabela 9: Valores preditos e observados da LD_{50} para o modelo modificado.

	Valores observados	Valores preditos
Acetilcolina	176,00	345,35
GABA	7230,00	6380,04
Ácido glutâmico	30,00	650,37
Dopamina	90,00	1210,06
Adrenalina	11,10	-1694,66
Noradrenalina	7,37	-132,51
Morfina	705,00	545,27
Melatonina	800,00	1036,43
Serotonina	50,00	759,13

Note que para a Acetilcolina, GABA, Morfina e Melatonina o modelo modificado previu um valor de dose letal média bem próximo do valor observado experimentalmente, porém para as outras moléculas os valores preditos diferem muito do observado.

A figura 2 a seguir mostra os valores preditos (do modelo modificado e dos modelos na tabela 5) para o conjunto de valores observados experimentais da LD_{50} para as moléculas em estudo.

Figura 2: Valores preditos e observados da LD_{50} .

Fonte: O autor

LD_{50} exp: Valores observados experimentais; LD_{50} (1): Valores preditos do modelo modificado; LD_{50} (2): Valores preditos do modelo com as quatro variáveis; LD_{50} (3): Valores preditos do modelo com uma variável; LD_{50} (4): Valores preditos do modelo com três variáveis; LD_{50} (5): Valores preditos do modelo com duas variáveis.

Note que a curva para o modelo modificado é a que mais se aproxima da curva dos valores experimentais de dose letal média comparando com os outros modelos construídos. Do intervalo entre os valores da LD_{50} das moléculas 1 a 3 o modelo modificado prevê consideravelmente a atividade biológica de moléculas que tenham valores de LD_{50} nesta faixa. Já no intervalo das moléculas 4 a 6 os valores fogem bastante, a que se aproxima mais é a curva para o modelo 3 descrito pela equação 4.1 com uma variável. No intervalo entre 6 e 9, novamente a curva para o modelo modificado se aproxima mais dos valores experimentais e pode ser útil para prever a atividade biológica de moléculas que tenham a LD_{50} dentro desse intervalo.

5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Realizou-se uma simulação computacional onde foram obtidas as propriedades eletrônicas e estruturais de nove neurotransmissores, com auxílio do programa *Gaussian 09*, aplicando-se quatro métodos HF, DFT, MP2 e AM1.

Essas propriedades foram utilizadas para construção de um modelo QSAR, onde pela análise da matriz de correlação entre o conjunto completo de propriedades, apenas quatro foram utilizadas para construção do modelo: Energia total, Energia de ionização, Volume da molécula neutra e Volume da molécula com carga +1.

Cinco modelos foram construídos, o modelo modificado construído a partir das quatro propriedades mostrou-se mais significativo com valores de R, ρ e F de 0,930, 0,048, 6,495 respectivamente. O modelo modificado se mostra promissor em prever a atividade biológica de moléculas que possam se encaixar em valores adequados das variáveis selecionadas. Espera-se também que aumentando o conjunto de moléculas o modelo modificado poderá ser melhorado de forma a prever resultados mais concisos.

Este trabalho contribui para a compreensão de como estas moléculas neurotransmissoras atuam. As propriedades selecionadas para a construção dos modelos estatísticos podem ser o ponto de partida para estudos mais avançados, como a síntese de novas moléculas que estimulem ou possam atuar diretamente na neurotransmissão e uma melhor compreensão de mecanismos da sinapse química.

Como perspectivas futuras, podem se destacar os seguintes problemas: Será que aumentando o número de moléculas neurotransmissoras os modelos podem ser melhorados? Será que se ao invés de selecionar um nível de cálculo para cada molécula, realizar um QSAR comparativo utilizando todos os métodos DFT, o AM1 ou *ab initio* e em seguida fazer uma comparação entre eles não melhoraria a descrição destas atividades? Poderia ser proposto modificações nas moléculas neurotransmissoras para que estas apresentem propriedades (EI, V neu, V SP1, E total) que melhorem (ou piores) a atividade biológica destas? Acrescentando novas propriedades ao estudo poderia melhorar e aumentar a quantidade de modelos QSAR construídos?

REFERÊNCIAS

- [1] KANDEL, E. R. et al. *Principles of neural science*. [S.l.]: McGraw-hill New York, 2000.
- [2] DALE, H. H. *Thomas Renton Elliott, 1877-1961*. [S.l.]: The Royal Society London, 1961.
- [3] MARCUM, J. A. ‘Soup’vs.‘Sparks’: Alexander Forbes and the synaptic transmission controversy. *Annals of science*, Taylor & Francis, v. 63, n. 02, p. 139–156, 2006.
- [4] MATTOS, J. P. d. et al. Neurochemistry aspects of parkinsonism: a review of literature. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, SciELO Brasil, v. 40, n. 3, p. 289–295, 1982.
- [5] FREITAS, R. M. de. Sistemas de Neurotransmissão Envolvidos no Modelo de Epilepsia. *Revista Neurociências*, v. 19, n. 1, p. 128–138, 2011.
- [6] FRISCH, M. et al. **Gaussian 09, Revision A. 02; Gaussian, Inc: Wallingford, CT, 2009.**
- [7] BARREIRO, E. J. et al. Modelagem molecular: uma ferramenta para o planejamento racional de fármacos em química medicinal. *Química Nova*, v. 20, n. 1, p. 1–11, 1997.
- [8] SANT, C. M. R. et al. Métodos de modelagem molecular para estudo e planejamento de compostos bioativos: Uma introdução. *Revista Virtual de Química*, v. 1, n. 1, p. 49–57, 2009.
- [9] NIST. *National Institute of Standards and Technology*. Available at: <<https://www.nist.gov/>>. Accessed in: 29 de jun. 2019.
- [10] CSD. *Cambridge Structural Database*. Available at: <<https://www.ccdc.cam.ac.uk/solutions/csd-system/components/csd/>>. Accessed in: 29 de jun. 2019.
- [11] SERDAROĞLU, G. **A computational study on relationship between quantum chemical parameters and reactivity of the zwitterionic GABA and its agonists: Solvent effect**. NISCAIR-CSIR, India, 2017.
- [12] VASILESCU, D.; BROCH, H. Quantum molecular modeling of melatonin. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, Elsevier, v. 460, n. 1-3, p. 191–205, 1999.

- [13] SRIVASTAVA, A. et al. **A computational study on conformational geometries, chemical reactivity and inhibitor property of an alkaloid bicuculline with γ -aminobutyric acid (GABA) by DFT.** *Computational and Theoretical Chemistry*, Elsevier, v. 993, p. 80–89, 2012.
- [14] LEE, J. S.; PARK, Y. C. **Stability and Interconversion of Acetylcholine Conformers.** *Bulletin of the Korean Chemical Society*, KOREAN CHEMICAL SOC, v. 35, n. 10, p. 2911–2916, 2014.
- [15] MOURIK, T. van. **The shape of neurotransmitters in the gas phase: A theoretical study of adrenaline, pseudoadrenaline, and hydrated adrenaline.** *Physical Chemistry Chemical Physics*, Royal Society of Chemistry, v. 6, n. 10, p. 2827–2837, 2004.
- [16] YADAV, T.; SAHU, R.; MUKHERJEE, V. **Molecular modeling and spectroscopic investigation of a neurotransmitter: Epinephrine.** *Journal of Molecular Structure*, Elsevier, v. 1176, p. 94–109, 2019.
- [17] YADAV, T.; MUKHERJEE, V. **Interpretation of IR and Raman spectra of dopamine neurotransmitter and effect of hydrogen bond in HCl.** *Journal of Molecular Structure*, Elsevier, v. 1160, p. 256–270, 2018.
- [18] ODAI, K. et al. **Theoretical research on structures of γ -aminobutyric acid and glutamic acid in aqueous conditions.** *Journal of biochemistry*, Oxford University Press, v. 133, n. 3, p. 335–342, 2003.
- [19] CSONTOS, J.; KÁLMÁN, M.; TASI, G. **Conformational analysis of melatonin at Hartree–Fock ab initio level.** *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, Elsevier, v. 640, n. 1-3, p. 69–77, 2003.
- [20] MØLLENDAL, H. et al. **Conformational complexity of morphine and morphinum in the gas phase and in water. A DFT and MP2 study.** *RSC Advances*, Royal Society of Chemistry, v. 4, n. 47, p. 24729–24735, 2014.
- [21] SNOEK, L. C.; MOURIK, T. V.; SIMONS, J. P. **Neurotransmitters in the gas phase: a computational and spectroscopic study of noradrenaline.** *Molecular Physics*, Taylor & Francis, v. 101, n. 9, p. 1239–1248, 2003.
- [22] MOURIK*, T. V.; FRÜCHTL, H. A. **The potential energy landscape of noradrenaline: An electronic structure study.** *Molecular Physics*, Taylor & Francis, v. 103, n. 11-12, p. 1641–1654, 2005.

- [23] CARBÓ-DORCA, R.; GIRONÉS, X. **Quantum similarity and quantitative structure-activity relationships.** *Computational medicinal chemistry for drug discovery*, p. 364–386, 2004.
- [24] STATISTICA, S. I. **version 10. 2011.** StatSoft. *Inc. Tulsa, OK.*
- [25] SCHRÖDINGER, E. **An undulatory theory of the mechanics of atoms and molecules.** *Physical review*, APS, v. 28, n. 6, p. 1049, 1926.
- [26] BERGIN, R.; CARLSTRÖM, D. **The structure of the catecholamines. II. The crystal structure of dopamine hydrochloride.** *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, International Union of Crystallography, v. 24, n. 11, p. 1506–1510, 1968.
- [27] BORN, M.; OPPENHEIMER, R. **Zur quantentheorie der molekeln.** *Annalen der physik*, Wiley Online Library, v. 389, n. 20, p. 457–484, 1927.
- [28] NOSKER, R.; MARK, P.; LEVINE, J. **Polar surfaces of wurtzite and zinblende lattices.** *Surface Science*, Elsevier, v. 19, n. 2, p. 291–317, 1970.
- [29] SLATER, J. C. **The theory of complex spectra.** *Physical Review*, APS, v. 34, n. 10, p. 1293, 1929.
- [30] VIANA, J. D. M.; FAZZIO, A.; CANUTO, S. **Teoria quântica de moléculas e sólidos: Simulação computacional.** *Editora Livraria da Física, São Paulo*, 2004.
- [31] MORGON, N. H.; COUTINHO, K. R. **Métodos de química teórica e modelagem molecular.** 2007.
- [32] MØLLER, C.; PLESSET, M. S. **Note on an approximation treatment for many-electron systems.** *Physical review*, APS, v. 46, n. 7, p. 618, 1934.
- [33] HOHENBERG, P.; KOHN, W. **Inhomogeneous electron gas.** *Physical review*, APS, v. 136, n. 3B, p. B864, 1964.
- [34] LEE, C.; YANG, W.; PARR, R. G. **Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density.** *Physical review B*, APS, v. 37, n. 2, p. 785, 1988.
- [35] BECKE, A. D. **Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange.** *The Journal of chemical physics*, AIP, v. 98, n. 7, p. 5648–5652, 1993.

- [36] YOUNG, D. C. et al. **A practical guide for applying techniques to real-world problems**. [S.l.]: Wiley–Interscience New York:, 2001.
- [37] HÜCKEL, E. **Quantentheoretische Beiträge zum Benzolproblem**. *Zeitschrift für Physik*, v. 70, n. 3, p. 204–286, Mar 1931.
- [38] HOFFMANN, R. **An extended Hückel theory. I. hydrocarbons**. *The Journal of Chemical Physics*, AIP, v. 39, n. 6, p. 1397–1412, 1963.
- [39] DEWAR, M. J. S.; THIEL, W. **Ground states of molecules. 38. The MNDO method. Approximations and parameters**. *Journal of the American Chemical Society*, v. 99, n. 15, p. 4899–4907, 1977.
- [40] SEGAL, G. **John Pople: the CNDO and INDO methods**. *Journal of Physical Chemistry*, ACS Publications, v. 94, n. 14, p. 5436–5439, 1990.
- [41] STEWART, J. J. P. **Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements**. *Journal of Molecular Modeling*, v. 13, n. 12, p. 1173–1213, Dec 2007. ISSN 0948-5023.
- [42] DEWAR, M. J. S. et al. **Development and use of quantum mechanical molecular models. 76. AM1: a new general purpose quantum mechanical molecular model**. *Journal of the American Chemical Society*, v. 107, n. 13, p. 3902–3909, 1985.
- [43] MOPAC. **Molecular Orbital PACKage**. Available at: <<http://openmopac.net/background.html>>. Accessed in: 29 de jun. 2019.
- [44] BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. [S.l.]: Artmed Editora, 2002.
- [45] SILVA, R. C. da; BASTOS, C. C.; PAVÃO, A. C. **High-Tc fullerenes**. *Physica C: Superconductivity and its Applications*, v. 561, p. 13 – 17, 2019.
- [46] TROPSHA, A. **Best practices for QSAR model development, validation, and exploitation**. *Molecular informatics*, Wiley Online Library, v. 29, n. 6-7, p. 476–488, 2010.
- [47] HANSCH, C.; FUJITA, T. **p- σ - π Analysis. A method for the correlation of biological activity and chemical structure**. *Journal of the American Chemical Society*, ACS Publications, v. 86, n. 8, p. 1616–1626, 1964.

- [48] ERIKSSON, L. et al. **Methods for reliability and uncertainty assessment and for applicability evaluations of classification-and regression-based QSARs.** *Environmental health perspectives*, v. 111, n. 10, p. 1361–1375, 2003.
- [49] KUBINYI, H. et al. **Methods and principles in medicinal chemistry.** *Mannhold, R. et al., eds*, Wiley Online Library, 1993.
- [50] FRISCH, A.; NIELSON, A.; HOLDER, A. **Gaussview user manual.** *Gaussian Inc., Pittsburgh, PA*, v. 556, 2000.
- [51] TOPLISS, J. G.; COSTELLO, R. J. **Chance correlations in structure-activity studies using multiple regression analysis.** *Journal of Medicinal Chemistry*, ACS Publications, v. 15, n. 10, p. 1066–1068, 1972.
- [52] FERREIRA, M. M. C. et al. **Seleção de variáveis em QSAR.** *Química Nova*, SciELO Brasil, 2002.
- [53] FRYDENVANG, K.; JENSEN, B. **Conformational analysis of acetylcholine and related choline esters.** *Acta Crystallographica Section B: Structural Science*, International Union of Crystallography, v. 52, n. 1, p. 184–193, 1996.
- [54] FRANCK, J.; DYMOND, E. **Elementary processes of photochemical reactions.** *Transactions of the Faraday Society*, Royal Society of Chemistry, v. 21, n. February, p. 536–542, 1926.
- [55] CONDON, E. **A theory of intensity distribution in band systems.** *Physical Review*, APS, v. 28, n. 6, p. 1182, 1926.
- [56] MULLIKEN, R. S. **A new electroaffinity scale; together with data on valence states and on valence ionization potentials and electron affinities.** *The Journal of Chemical Physics*, AIP, v. 2, n. 11, p. 782–793, 1934.
- [57] SOFIA, R. D.; KNOBLOCH, L. C. **Influence of acute pretreatment with Δ^9 -tetrahydrocannabinol on the LD50 of various substances that alter neurohumoral transmission.** *Toxicology and applied pharmacology*, Elsevier, v. 28, n. 2, p. 227–234, 1974.
- [58] NISHIZAWA, Y.; KODAMA, T.; TSUJINO, G. **Effect of γ -aminobutyric acid derivatives, especially, homopantothenic acid, on excitability of the brain.** *The Journal of vitaminology*, THE VITAMIN SOCIETY OF JAPAN, v. 14, n. 4, p. 331–344, 1968.

- [59] SNETSINGER, D.; SCOTT, H. **The relative toxicity of intraperitoneally injected amino acids and the effect of glycine and arginine thereon.** *Poultry Science*, Oxford University Press Oxford, UK, v. 40, n. 6, p. 1681–1687, 1961.
- [60] BEN-SHACHAR, D.; ZUK, R.; GLINKA, Y. **Dopamine neurotoxicity: inhibition of mitochondrial respiration.** *Journal of neurochemistry*, Wiley Online Library, v. 64, n. 2, p. 718–723, 1995.
- [61] RYDELL, E. L.; AXELSSON, K. L. **Adrenaline toxicity in mice: sensitization of $\alpha 1$ adrenoreceptors by nitroglycerin.** *Acta pharmacologica et toxicologica*, Wiley Online Library, v. 55, n. 1, p. 73–77, 1984.
- [62] SCHÖNBAUM, E.; SELLERS, E.; JOHNSON, G. **Noradrenaline and survival of rats in a cold environment.** *Canadian journal of biochemistry and physiology*, NRC Research Press, v. 41, n. 4, p. 975–983, 1963.
- [63] HO, I.; LOH, H.; WAY, E. L. **Toxic interaction between choline and morphine.** *Toxicology and applied pharmacology*, Elsevier, v. 51, n. 2, p. 203–208, 1979.
- [64] BARCHAS, J.; DACOSTA, F.; SPECTOR, S. **Acute pharmacology of melatonin.** *Nature*, Nature Publishing Group, v. 214, n. 5091, p. 919, 1967.
- [65] CHI, T.-C. et al. **Serotonin enhances β -endorphin secretion to lower plasma glucose in streptozotocin-induced diabetic rats.** *Life sciences*, Elsevier, v. 80, n. 20, p. 1832–1838, 2007.

6 APÊNDICE A

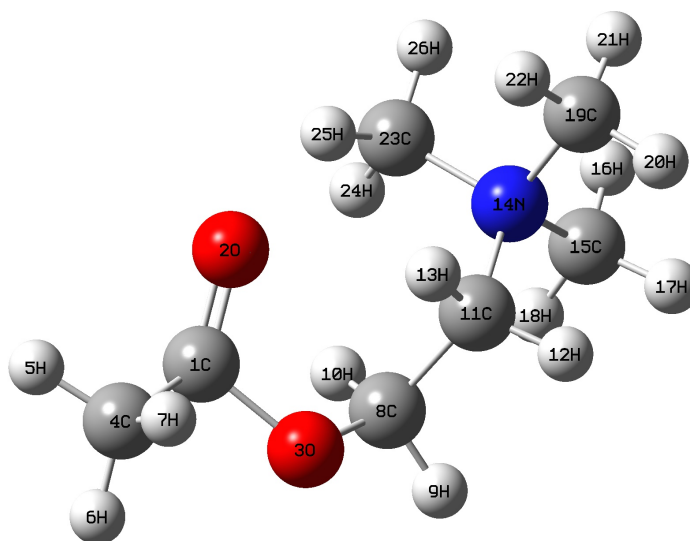
Propriedades Estruturais

Neste Apêndice estão listadas as tabelas das propriedades estruturais para os neurotransmissores, obtidos em todos os níveis de cálculo. O nível de cálculo que está em negrito, foi o utilizado para a construção dos modelos QSAR.

É possível notar que o comprimento de ligação não varia muito com o nível de cálculo, o que mostra a eficiência que estes métodos têm neste aspecto. O mesmo é visualizado para os ângulos de ligação entre os átomos nas moléculas, por não variarem muito, neste aspecto são bem sucedidos. O nível de cálculo juntamente com os valores em negrito, foi o selecionado para o estudo estatístico.

Os níveis de cálculo que não foram executados pelo programa Gaussian 09 aparece com a palavra ERRO nas células.

Figura 3: Acetilcolina otimizada em HF-6-311+G*.



Fonte: O autor

Tabela 10: Comprimentos de Ligação para Acetilcolina

Hartree-Fock					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2	1,3066865 Å	1.3101991Å	1.2584000Å	1.2759707Å	1.2738725 Å
C1 - O3	1,4957958 Å	1.5017056Å	1.4300000Å	1.4677490Å	1.4657395 Å
C1 - C4	1,5178805 Å	1.4981788Å	1.5400000Å	1.5077135Å	1.5063884 Å
C8 - O3	1,4203971 Å	1.4035286Å	1.4300000Å	1.3667908Å	1.3677308 Å
C8 - C11	1,5307609 Å	1.5356823Å	1.5400000Å	1.5444333Å	1.5434304 Å
C11 - N14	1,5282066 Å	1.5312603Å	1.4700000Å	1.5224447Å	1.5209956 Å
C15 - N14	1,5021488 Å	1.4909272Å	1.4700000Å	1.5054046Å	1.4813112 Å
C19 - N14	1,5318262 Å	1.4963964Å	1.4700000Å	1.4850492Å	1.4853838 Å
C23 - N14	1,5203428 Å	1.5213156Å	1.4700000Å	1.4802339Å	1.5041362 Å
DFT - B3LYP					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2	ERRO	ERRO	1.2311167 Å	1.2048400 Å	1.2041582 Å
C1 - O3	ERRO	ERRO	1.3832601 Å	1.3516993 Å	1.3594212 Å
C1 - C4	ERRO	ERRO	1.4971413 Å	1.5095176 Å	1.5050002 Å

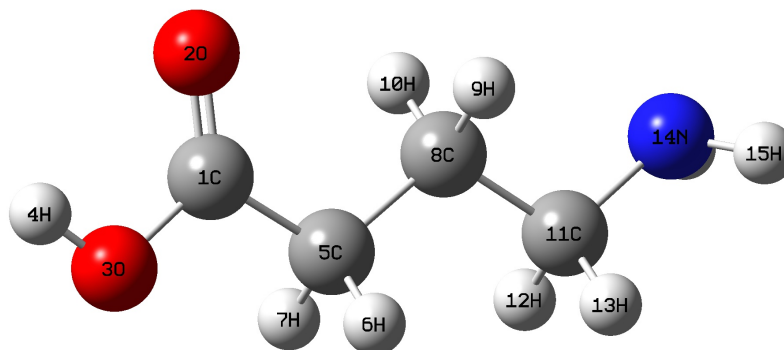
C8 - O3	ERRO	ERRO	1.4838782 Å	1.4731984 Å	1.4425980 Å
C8 - C11	ERRO	ERRO	1.5232451 Å	1.5176210 Å	1.5247946 Å
C11 - N14	ERRO	ERRO	1.5324709 Å	1.5304067 Å	1.5180480 Å
C15 - N14	ERRO	ERRO	1.5201382 Å	1.5087096 Å	1.5067567 Å
C19 - N14	ERRO	ERRO	1.5262262 Å	1.5271608 Å	1.5106000 Å
C23 - N14	ERRO	ERRO	1.5201525 Å	1.5087062 Å	1.5067522 Å
MP2					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2	1.3216388 Å	1.3202809 Å	1.3205285 Å	1.2787679 Å	1.2799148 Å
C1 - O3	1.5704212 Å	1.6013565 Å	1.5998039 Å	1.5245241 Å	1.5153526 Å
C1 - C4	1.5339731 Å	1.5120720 Å	1.5114769 Å	1.5113143 Å	1.5075443 Å
C8 - O3	1.4563237 Å	1.4457714 Å	1.4467636 Å	1.3886740 Å	1.3937885 Å
C8 - C11	1.5369043 Å	1.5430584 Å	1.5443942 Å	1.5402776 Å	1.5393921 Å
C11 - N14	1.5481723 Å	1.5444275 Å	1.5448223 Å	1.5160117 Å	1.5174540 Å
C15 - N14	1.5258333 Å	1.5106994 Å	1.5131933 Å	1.4878642 Å	1.4896930 Å
C19 - N14	1.5541415 Å	1.5149828 Å	1.5157083 Å	1.4906226 Å	1.4922806 Å
C23 - N14	1.5400168 Å	1.5341412 Å	1.5264244 Å	1.5082991 Å	1.5068649 Å
AM1					
C1 - O2	1.2338138 Å				
C1 - O3	1.3653264 Å				
C1 - C4	1.4892461 Å				
C8 - O3	1.4412717 Å				
C8 - C11	1.5176731 Å				
C11 - N14	1.5428846 Å				
C15 - N14	1.4973575 Å				
C19 - N14	1.5021460 Å				
C23 - N14	1.4973605 Å				

Tabela 11: Ângulos de Ligação para Acetilcolina

Hartree-Fock					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2 - O3	113,7957813°	114.0455208°	120.0000001°	115.3176199°	115.0052526°
C1 - O2 - C4	120,5570585°	121.3803280°	120.0000002°	119.8498504°	120.5516130°
C1 - O3 - C8	114,4127068°	115.3181006°	109.4712206°	113.5670009°	113.5897665°
C8 - C11 - O3	111,1337708°	109.3544605°	109.4712206°	109.9801278°	109.9857370°
C8 - C11 - N14	116,5348804°	115.5987493°	109.4712206°	116.4431703°	116.3110561°
C15 - N14 - C11	107,5529646°	110.1413460°	109.4712206°	112.4049896°	110.2645438°
C11 - N14 - C19	111,7105509°	107.1273620°	109.4712207°	106.8944851°	107.1104321°

C11 - N14 - C23	110,4811036°	111.7116743°	109.4712207°	110.2028056°	112.2010067°
DFT - B3LYP					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2 - O3	erro	Erro	122.2357462°	123.5837701°	122.8919949°
C1 - O2 - C4	Erro	Erro	126.4857651°	125.5952095°	126.3448071°
C1 - O3 - C8	Erro	Erro	116.9985116°	115.4967127°	115.8056847°
C8 - C11 - O3	Erro	Erro	102.0646057°	102.5227275°	103.0895360°
C8 - C11 - N14	Erro	Erro	116.1939078°	118.3888231°	116.4220151°
C15 - N14 - C11	Erro	Erro	111.2729042°	111.2935024°	111.3770396°
C11 - N14 - C19	Erro	Erro	106.8291633°	106.7910939°	106.8221374°
C11 - N14 - C23	Erro	Erro	111.2728506°	111.2928911°	111.3771985°
MP2					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2 - O3	114.4935848°	114.3373808°	113.5381949°	114.8937737°	114.5631695°
C1 - O2 - C4	120.3260270°	121.4490418°	122.1273373°	120.7926432°	121.7883163°
C1 - O3 - C8	110.2979485°	108.5724811°	109.0767700°	108.8098182°	110.0076705°
C8 - C11 - O3	109.7686884°	107.2491337°	108.4791826°	107.6900853°	108.6421031°
C8 - C11 - N14	114.9633159°	115.4833690°	115.1133242°	115.8494279°	115.4130372°
C15 - N14 - C11	107.4503137°	109.7931681°	110.0929735°	109.8803548°	109.7963353°
C11 - N14 - C19	112.0438818°	107.5576647°	107.9252669°	107.6130711°	107.5266554°
C11 - N14 - C23	110.0535385°	110.8845260°	111.6573708°	111.1340580°	112.0188291°
AM1					
C1 - O2 - O3	118.4909600°				
C1 - O2 - C4	128.3315049°				
C1 - O3 - C8	116.6807487°				
C8 - C11 - O3	105.4860007°				
C8 - C11 - N14	114.7592710°				
C15 - N14 - C11	110.8364858°				
C11 - N14 - C19	108.5733783°				
C11 - N14 - C23	110.8360592°				

Figura 4: GABA otimizada em B3LYP-6-311G*.



Fonte: O autor

Tabela 12: Comprimentos de Ligação para GABA

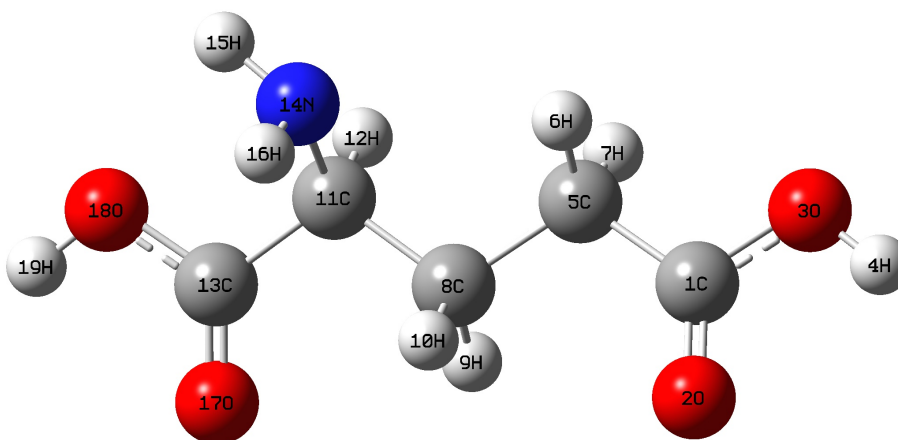
Hartree-Fock					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2	1.2021978 Å	1.2087705 Å	1.2089054 Å	1.1819036 Å	1.1830305 Å
C1 - O3	1.3600639 Å	1.3536155 Å	1.3530535 Å	1.3317153 Å	1.3318591 Å
C1 - C5	1.4999232 Å	1.4925812 Å	1.4932169 Å	1.5052264 Å	1.5054068 Å
C5 - C8	1.5306637 Å	1.5252065 Å	1.5257133 Å	1.5236271 Å	1.5240090 Å
C8 - C11	1.5354117 Å	1.5283036 Å	1.5290746 Å	1.5252702 Å	1.5258744 Å
C11 - N14	1.4697511 Å	1.4534805 Å	1.4532557 Å	1.4608744 Å	1.4600022 Å
DFT – B3LYP					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2	1.2246585 Å	1.2304199 Å	1.2304995 Å	1.2038727 Å	1.2049488 Å
C1 - O3	1.3854972 Å	1.3858105 Å	1.3868419 Å	1.3578549 Å	1.3597772 Å
C1 - C5	1.5106763 Å	1.5016745 Å	1.5012367 Å	1.5107222 Å	1.5098554 Å
C5 - C8	1.5345931 Å	1.5316945 Å	1.5324173 Å	1.5264918 Å	1.5269673 Å
C8 - C11	1.5423949 Å	1.5396113 Å	1.5403625 Å	1.5312951 Å	1.5318130 Å
C11 - N14	1.4786463 Å	1.4605879 Å	1.4592963 Å	1.4725486 Å	1.4713211 Å
MP2					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2	1.2373587 Å	1.2440145 Å	1.2443550 Å	1.2093247 Å	1.2110640 Å
C1 - O3	1.3983340 Å	1.4002208 Å	1.4024645 Å	1.3567391 Å	1.3595053 Å
C1 - C5	1.5163879 Å	1.5056614 Å	1.5052769 Å	1.5073774 Å	1.5064178 Å
C5 - C8	1.5408024 Å	1.5369607 Å	1.5375565 Å	1.5224712 Å	1.5230749 Å
C8 - C11	1.5433733 Å	1.5385503 Å	1.5391407 Å	1.5253712 Å	1.5261723 Å
C11 - N14	1.4985977 Å	1.4797253 Å	1.4805731 Å	1.4705303 Å	1.4695838 Å
AM1					
C1 - O2	1.2334315 Å				
C1 - O3	1.3659805 Å				

C1 - C5	1.4937250 Å
C5 - C8	1.5129057 Å
C8 - C11	1.5318116 Å
C11 - N14	1.4423593 Å

Tabela 13: Ângulos de Ligação para GABA

Hartree-Fock					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2 - O3	121.9785926°	121.1081446°	121.2457103°	122.0372929°	122.0320736°
C1 - O2 - C5	127.1067481°	126.9632139°	126.8422996°	126.4488801°	126.4672601°
C1 - C5 - C8	112.1354061°	113.7913494°	113.8039939°	113.6695177°	113.8128787°
C5 - C8 - C11	111.9038263°	112.0078805°	111.7922178°	112.1737494°	111.9335396°
C8 - C11 - N14	110.6542958°	112.1282328°	112.3364125°	111.1555358°	111.3548856°
DFT – B3LYP					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2 - O3	122.5410301°	121.5111787°	121.5389215°	122.2245882°	122.1223712°
C1 - O2 - C5	127.1906388°	127.2174583°	127.1573494°	126.6288855°	126.7446692°
C1 - C5 - C8	111.7066086°	113.7682793°	113.8553870°	113.6681055°	113.9173179°
C5 - C8 - C11	112.1695600°	112.2860643°	111.9544203°	112.4824009°	112.1238413°
C8 - C11 - N14	110.8087520°	112.5705701°	113.0456924°	111.2023825°	111.4601362°
MP2					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2 - O3	122.6501450°	121.7632846°	121.9336540°	122.6005373°	122.5959709°
C1 - O2 - C5	127.0850999°	127.0796709°	127.0132940°	126.3738353°	126.4149905°
C1 - C5 - C8	111.4331182°	113.1362614°	113.1804225°	112.9295220°	113.1049011°
C5 - C8 - C11	112.0755818°	112.2052008°	111.7833931°	112.1648722°	111.7306460°
C8 - C11 - N14	109.7528895°	111.1027812°	111.2698436°	110.4644782°	110.7203957°
AM1					
C1 - O2 - O3	116.3588215°				
C1 - O2 - C5	130.3158192°				
C1 - C5 - C8	111.4959647°				
C5 - C8 - C11	109.6225729°				
C8 - C11 - N14	112.2145632°				

Figura 5: Ácido Glutâmico otimizado em HF-6-311G*.



Fonte: O autor

Tabela 14: Comprimentos de Ligação para Ácido Glutâmico

Hartree-Fock					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2	1.2033335 Å	1.2096488 Å	1.2096701 Å	1.1825280 Å	1.1835165 Å
C1 - O3	1.3577794 Å	1.3515211 Å	1.3509942 Å	1.3303225 Å	1.3305132 Å
C1 - C5	1.4981555 Å	1.4911464 Å	1.4919224 Å	1.5040556 Å	1.5043901 Å
C5 - C8	1.5279956 Å	1.5239152 Å	1.5245069 Å	1.5234062 Å	1.5240095 Å
C8 - C11	1.5327020 Å	1.5264283 Å	1.5263979 Å	1.5260066 Å	1.5254683 Å
C13 - C11	1.5189267 Å	1.5128611 Å	1.5135787 Å	1.5245166 Å	1.5236543 Å
C11 - N14	1.4594826 Å	1.4544914 Å	1.4557572 Å	1.4531885 Å	1.4556050 Å
C13 - O17	1.2026831 Å	1.2079282 Å	1.2078077 Å	1.1811357 Å	1.1820992 Å
C13 - O18	1.3570415 Å	1.3524792 Å	1.3514857 Å	1.3321739 Å	1.3319566 Å
DFT – B3LYP					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2	1.2266437 Å	1.2319391 Å	1.2322176 Å	1.2047460 Å	1.2062124 Å
C1 - O3	1.3827202 Å	1.3831398 Å	1.3837993 Å	1.3568584 Å	1.3573833 Å
C1 - C5	1.5074656 Å	1.4988224 Å	1.4984486 Å	1.5074102 Å	1.5077806 Å
C5 - C8	1.5335455 Å	1.5308714 Å	1.5303108 Å	1.5247716 Å	1.5265564 Å
C8 - C11	1.5426298 Å	1.5344123 Å	1.5500863 Å	1.5335504 Å	1.5435130 Å
C13 - C11	1.5306218 Å	1.5211851 Å	1.5236945 Å	1.5265565 Å	1.5304188 Å
C11 - N14	1.4707431 Å	1.4720981 Å	1.4581860 Å	1.4691414 Å	1.4562618 Å
C13 - O17	1.2246596 Å	1.2312042 Å	1.2301770 Å	1.2061101 Å	1.2054574 Å
C13 - O18	1.3843845 Å	1.3838524 Å	1.3807230 Å	1.3528680 Å	1.3541317 Å
MP2					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*

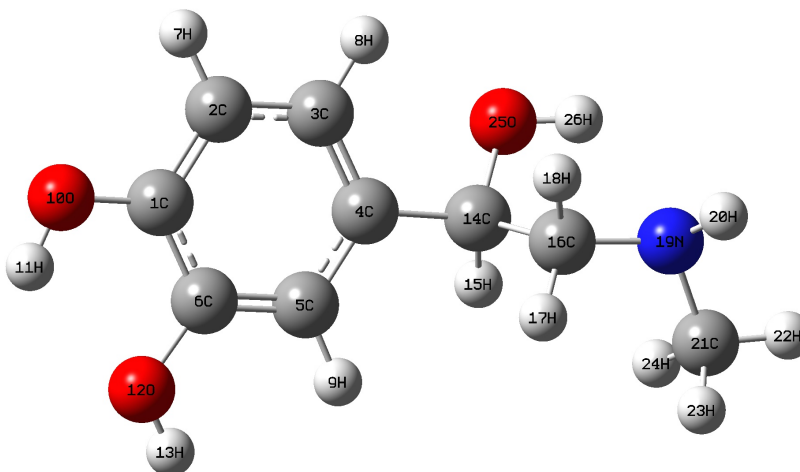
C1 - O2	1.2387329 Å	1.2454313 Å	1.2460806 Å	1.2106297 Å	1.2124366 Å
C1 - O3	1.3962780 Å	1.3976949 Å	1.3991609 Å	1.3545032 Å	1.3569918 Å
C1 - C5	1.5142584 Å	1.5037445 Å	1.5034517 Å	1.5051650 Å	1.5045839 Å
C5 - C8	1.5391487 Å	1.5365561 Å	1.5354664 Å	1.5213608 Å	1.5223108 Å
C8 - C11	1.5425537 Å	1.5350622 Å	1.5505390 Å	1.5344343 Å	1.5352795 Å
C13 - C11	1.5339860 Å	1.5206838 Å	1.5210340 Å	1.5203526 Å	1.5213892 Å
C11 - N14	1.4864100 Å	1.4829127 Å	1.4697096 Å	1.4553091 Å	1.4540107 Å
C13 - O17	1.2377122 Å	1.2448799 Å	1.2448991 Å	1.2107686 Å	1.2120093 Å
C13 - O18	1.3990500 Å	1.4001545 Å	1.3965667 Å	1.3515762 Å	1.3543839 Å
AM1					
C1 - O2	1.2342323 Å				
C1 - O3	1.3638747 Å				
C1 - C5	1.4944654 Å				
C5 - C8	1.5128971 Å				
C8 - C11	1.5365382 Å				
C13 - C11	1.5263482 Å				
C11 - N14	1.4427681 Å				
C13 - O17	1.2343532 Å				
C13 - O18	1.3593728 Å				

Tabela 15: Ângulos de Ligação para Ácido Glutâmico

Hartree-Fock					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2 - O3	122.0588015°	121.2176850°	121.3619824°	122.0958143°	122.1037483°
C1 - O2 - C5	126.9082137°	126.7427879°	126.6146827°	126.3183702°	126.3439253°
C1 - C5 - C8	111.4979011°	113.0666517°	113.1033311°	112.9440240°	113.0847404°
C8 - C11 - C5	111.1337708°	111.0851044°	110.9879187°	111.5949601°	111.4636594°
C8 - C11 - C13	109.4460005°	111.3720754°	111.4713666°	111.1060149°	111.3378123°
C8 - N14 - C11	110.5632302°	110.9121827°	110.9026020°	110.8968490°	110.9110053°
C11 - C13 - O17	125.9838525°	127.1263227°	126.9545615°	126.5447687°	126.5926402°
C11 - C13 - O18	111.8727310°	111.5378194°	111.4426188°	111.4509183°	111.1690687°
DFT – B3LYP					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2 - O3	122.4777134°	121.5325334°	121.6109630°	122.2115113°	122.2032296°
C1 - O2 - C5	126.9963972°	126.9267690°	126.8350922°	126.6032951°	126.5071921°
C1 - C5 - C8	111.1540548°	113.0912026°	113.0737180°	113.0036685°	113.0961363°
C8 - C11 - C5	110.9653085°	111.2140949°	111.0368277°	111.9744429°	111.6165963°
C8 - C11 - C13	109.4460005°	111.2810960°	109.2177051°	109.6929291°	108.9994051°
C8 - N14 - C11	110.5504039°	110.5586299°	110.6793944°	110.1532983°	110.4854888°
C11 - C13 - O17	126.2372136°	126.7583533°	126.0111820°	124.8690349°	125.3947787°
C11 - C13 - O18	110.9463028°	111.1571465°	111.6422976°	112.4885695°	111.8183114°
MP2					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - O2 - O3	122.5730640°	121.7483493°	121.9855544°	122.6479963°	122.6737975°
C1 - O2 - C5	127.0330496°	126.8986674°	126.7417987°	126.1843645°	126.1673407°
C1 - C5 - C8	110.9348559°	112.4925422°	112.2989565°	112.1640381°	112.2042664°
C8 - C11 - C5	110.7421445°	110.6903194°	110.8686458°	111.0683533°	111.0550367°
C8 - C11 - C13	109.1154084°	111.2331364°	109.1305390°	108.4618469°	108.1077504°
C8 - N14 - C11	110.0150044°	110.2716795°	110.3288021°	110.0066696°	109.9175337°

C11 - C13 - O17	126.6342606°	127.3735625°	126.2346608°	125.0215789°	125.3286776°
C11 - C13 - O18	110.6508488°	110.5253318°	111.0509383°	111.7182969°	111.3512256°
AM1					
C1 - O2 - O3	116.6004336°				
C1 - O2 - C5	129.7564333°				
C1 - C5 - C8	110.7862274°				
C8 - C11 - C5	110.9158389°				
C8 - C11 - C13	107.7825282°				
C8 - N14 - C11	113.2995218°				
C11 - C13 - O17	128.3135898°				
C11 - C13 - O18	114.4475070°				

Figura 6: Adrenalina otimizada em HF-6-311+G*.



Fonte: O autor

Tabela 16: Comprimentos de Ligação para Adrenalina

Hartree-Fock					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.3738331 Å	1.3769889 Å	1.3780168 Å	1.3766517 Å	1.3781353 Å
C2 - C3	1.3864407 Å	1.3890223 Å	1.3888306 Å	1.3883427 Å	1.3876015 Å
C3 - C4	1.3796744 Å	1.3866017 Å	1.3876879 Å	1.3821223 Å	1.3839378 Å
C4 - C5	1.3901128 Å	1.3936754 Å	1.3930180 Å	1.3923888 Å	1.3911731 Å
C5 - C6	1.3720130 Å	1.3771199 Å	1.3784806 Å	1.3765087 Å	1.3782468 Å
C1 - O10	1.3727085 Å	1.3720678 Å	1.3710500 Å	1.3490217 Å	1.3486666 Å
C6 - O12	1.3889099 Å	1.3864079 Å	1.3854001 Å	1.3629355 Å	1.3626665 Å
C4 - C14	1.5105618 Å	1.5092126 Å	1.5096155 Å	1.5132432 Å	1.5135670 Å
C14 - C16	1.5430020 Å	1.5339964 Å	1.5344486 Å	1.5335598 Å	1.5338708 Å
C16 - N19	1.4733307 Å	1.4594096 Å	1.4589694 Å	1.4555977 Å	1.4549406 Å
N19 - C21	1.4723989 Å	1.4572100 Å	1.4573722 Å	1.4508507 Å	1.4507115 Å
C14 - O25	1.4310341 Å	1.4240867 Å	1.4250449 Å	1.3954314 Å	1.3963839 Å
DFT – B3LYP					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.3894862 Å	1.3898908 Å	1.3903992 Å	1.3886221 Å	1.3893477 Å
C2 - C3	1.3965564 Å	1.3981822 Å	1.3978389 Å	1.3946451 Å	1.3941214 Å
C3 - C4	1.3945542 Å	1.3994083 Å	1.4005039 Å	1.3939418 Å	1.3954597 Å
C4 - C5	1.4028436 Å	1.4052679 Å	1.4044945 Å	1.4005464 Å	1.3996865 Å
C5 - C6	1.3852809 Å	1.3886091 Å	1.3896665 Å	1.3870737 Å	1.3881990 Å
C1 - O10	1.3838044 Å	1.3892036 Å	1.3904565 Å	1.3633649 Å	1.3648475 Å
C6 - O12	1.4025448 Å	1.4067288 Å	1.4077074 Å	1.3798707 Å	1.3811064 Å
C4 - C14	1.5140516 Å	1.5116041 Å	1.5114332 Å	1.5124674 Å	1.5123463 Å
C14 - C16	1.5623912 Å	1.5502982 Å	1.5495338 Å	1.5458170 Å	1.5451404 Å

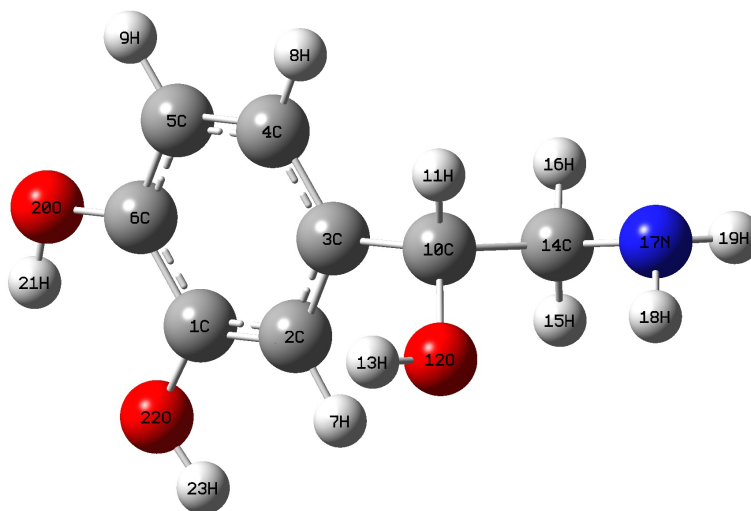
C16 - N19	1.4876704 Å	1.4723900 Å	1.4717802 Å	1.4660636 Å	1.4651303 Å
N19 - C21	1.4853546 Å	1.4698438 Å	1.4702945 Å	1.4615203 Å	1.4614967 Å
C14 - O25	1.4457179 Å	1.4489629 Å	1.4529271 Å	1.4154681 Å	1.4185758 Å
MP2					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.3972487 Å	1.3981656 Å	1.3999636 Å	1.3937799 Å	1.3948158 Å
C2 - C3	1.4066620 Å	1.4083345 Å	1.4078883 Å	1.3991218 Å	1.3993494 Å
C3 - C4	1.4029274 Å	1.4082875 Å	1.4100176 Å	1.3991359 Å	1.4011762 Å
C4 - C5	1.4118438 Å	1.4146156 Å	1.4132279 Å	1.4040999 Å	1.4038686 Å
C5 - C6	1.3942133 Å	1.3979960 Å	1.3996009 Å	1.3926279 Å	1.3936711 Å
C1 - O10	1.3992247 Å	1.4044850 Å	1.4049028 Å	1.3613388 Å	1.3627921 Å
C6 - O12	1.4172054 Å	1.4214308 Å	1.4239388 Å	1.3779923 Å	1.3810164 Å
C4 - C14	1.5178886 Å	1.5113593 Å	1.5099813 Å	1.5055955 Å	1.5050361 Å
C14 - C16	1.5565583 Å	1.5460297 Å	1.5446804 Å	1.5358264 Å	1.5352701 Å
C16 - N19	1.4983142 Å	1.4805629 Å	1.4801336 Å	1.4629831 Å	1.4626771 Å
N19 - C21	1.4979672 Å	1.4818774 Å	1.4825685 Å	1.4620074 Å	1.4625616 Å
C14 - O25	1.4632669 Å	1.4638026 Å	1.4684578 Å	1.4120560 Å	1.4160296 Å
AM1					
C1 - C2	1.4004254 Å				
C2 - C3	1.3929984 Å				
C3 - C4	1.3976531 Å				
C4 - C5	1.3997657 Å				
C5 - C6	1.3954913 Å				
C1 - O10	1.3737646 Å				
C6 - O12	1.3817099 Å				
C4 - C14	1.5007340 Å				
C14 - C16	1.5480239 Å				
C16 - N19	1.4476865 Å				
N19 - C21	1.4377651 Å				
C14 - O25	1.4211153 Å				

Tabela 17: Ângulos de Ligação para Adrenalina

Hartree-Fock					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	120.4717272°	120.2693510°	120.2259691°	120.6668241°	120.6126483°
C2 - C3 - C4	120.3103302°	120.5249974°	120.5467645°	120.5772879°	120.5998992°
C3 - C4 - C5	119.1517104°	118.7961968°	118.8090010°	118.5390980°	118.5239287°
C4 - C5 - C6	120.1981213°	120.2949625°	120.2714060°	120.8165065°	120.8069427°
C2 - C1 - O10	120.7883228°	119.8677848°	119.8001769°	120.1487215°	119.9963239°
C5 - C6 - O12	124.9409021°	124.1376432°	124.0810139°	123.9022989°	123.8151753°
C3 - C4 - C14	120.4931845°	121.6154371°	121.6471807°	121.7395848°	121.7476740°
C4 - C14 - C16	110.1266456°	112.0867557°	112.0973871°	111.3995035°	111.4113335°
C14 - C16 - N19	109.0431547°	110.5715796°	110.7126593°	110.4899247°	110.6831478°
C16 - N19 - C21	115.6389254°	117.0655573°	117.1626455°	115.0673004°	115.2505830°
C4 - C14 - O25	109.4533520°	109.3923569°	109.2669913°	109.8668943°	109.7095404°
DFT – B3LYP					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	120.2843733°	120.0681543°	119.9960949°	120.4691201°	120.4050190°
C2 - C3 - C4	120.5000457°	120.6630928°	120.7063880°	120.7182755°	120.7457589°
C3 - C4 - C5	119.3944269°	119.0397133°	119.0168254°	118.7516841°	118.7084827°

C4 - C5 - C6	119.8486394°	119.9468903°	119.9266229°	120.5168597°	120.5129458°
C2 - C1 - O10	121.6415667°	120.2511899°	120.0370160°	120.4931269°	120.2075686°
C5 - C6 - O12	125.9486048°	124.8549186°	124.7249588°	124.5046526°	124.3546503°
C3 - C4 - C14	119.5410304°	121.1378262°	121.2485023°	121.2884040°	121.3859013°
C4 - C14 - C16	109.7300366°	112.2198058°	112.2370739°	111.4616361°	111.4958115°
C14 - C16 - N19	107.8801822°	109.7713182°	110.0502977°	109.8371092°	110.1404466°
C16 - N19 - C21	114.4192271°	116.6395174°	116.7849167°	114.8088868°	115.0822978°
C4 - C14 - O25	110.2809674°	110.0796358°	109.8855573°	110.5334826°	110.3008969°
MP2					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	120.2712609°	119.9608203°	119.8403541°	120.4697827°	120.2859367°
C2 - C3 - C4	120.3369312°	120.2892009°	120.3625988°	120.4038124°	120.4886622°
C3 - C4 - C5	119.5392893°	119.3057679°	119.2264624°	119.1944849°	119.1878498°
C4 - C5 - C6	119.7637403°	119.6793994°	119.6815751°	120.2394730°	120.1284853°
C2 - C1 - O10	121.0366540°	119.5163542°	119.3184666°	120.1551773°	120.0767011°
C5 - C6 - O12	125.8296544°	124.7193967°	124.2930330°	124.7052349°	124.5663811°
C3 - C4 - C14	119.8010942°	121.5250298°	121.3670399°	120.9719512°	121.0117772°
C4 - C14 - C16	109.7911571°	111.7233655°	111.8551264°	110.1284052°	110.2903174°
C14 - C16 - N19	107.9677315°	109.5672160°	109.7984085°	109.3704175°	109.5818692°
C16 - N19 - C21	113.1990896°	114.8706663°	115.2813336°	113.1542738°	113.5240125°
C4 - C14 - O25	109.3952007°	109.5790970°	109.1181969°	110.4528868°	109.9876288°
AM1					
C1 - C2 - C3	119.6691614°				
C2 - C3 - C4	120.8107995°				
C3 - C4 - C5	119.9639030°				
C4 - C5 - C6	119.5471029°				
C2 - C1 - O10	117.6302527°				
C5 - C6 - O12	123.3764591°				
C3 - C4 - C14	121.4024984°				
C4 - C14 - C16	109.4800889°				
C14 - C16 - N19	112.8045560°				
C16 - N19 - C21	114.9048897°				
C4 - C14 - O25	108.4076603°				

Figura 7: Noradrenalina otimizada em B3LYP-6-311+G*.



Fonte: O autor

Tabela 18: Comprimentos de Ligação para Noradrenalina

	Hartree-Fock				
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.3704339 Å	1.3761696 Å	1.3771494 Å	1.3755758 Å	1.3765195 Å
C2 - C3	1.3884909 Å	1.3937967 Å	1.3936182 Å	1.3931663 Å	1.3930014 Å
C3 - C4	1.3809177 Å	1.3873317 Å	1.3878816 Å	1.3822189 Å	1.3831818 Å
C4 - C5	1.3869459 Å	1.3891626 Å	1.3894549 Å	1.3886653 Å	1.3888738 Å
C5 - C6	1.3741682 Å	1.3766328 Å	1.3770685 Å	1.3763098 Å	1.3767808 Å
C3 - C10	1.5121160 Å	1.5116744 Å	1.5115702 Å	1.5165515 Å	1.5167203 Å
C10 - O12	1.4496052 Å	1.4405688 Å	1.4417301 Å	1.4093999 Å	1.4103173 Å
C10 - C14	1.5266843 Å	1.5204660 Å	1.5214378 Å	1.5211901 Å	1.5219272 Å
C14 - N17	1.4668466 Å	1.4516227 Å	1.4523064 Å	1.4517999 Å	1.4516001 Å
C6 - O20	1.3712104 Å	1.3704156 Å	1.3694257 Å	1.3475359 Å	1.3471241 Å
C1 - O22	1.3871671 Å	1.3848266 Å	1.3832784 Å	1.3616188 Å	1.3607778 Å
	DFT – B3LYP				
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.3821499 Å	1.3870454 Å	1.3876806 Å	1.3860488 Å	1.3865118 Å
C2 - C3	1.4019452 Å	1.4053749 Å	1.4056162 Å	1.4007162 Å	1.4011769 Å
C3 - C4	1.3959044 Å	1.4007283 Å	1.4012458 Å	1.3948434 Å	1.3955425 Å
C4 - C5	1.3981840 Å	1.3985016 Å	1.3987168 Å	1.3946632 Å	1.3949963 Å
C5 - C6	1.3896325 Å	1.3897954 Å	1.3895930 Å	1.3888772 Å	1.3886288 Å
C3 - C10	1.5146432 Å	1.5138480 Å	1.5128098 Å	1.5159804 Å	1.5153509 Å
C10 - O12	1.4749845 Å	1.4730111 Å	1.4776840 Å	1.4358015 Å	1.4388097 Å
C10 - C14	1.5350238 Å	1.5291471 Å	1.5294066 Å	1.5270879 Å	1.5275774 Å
C14 - N17	1.4762657 Å	1.4619592 Å	1.4628595 Å	1.4629972 Å	1.4624411 Å
C6 - O20	1.3819150 Å	1.3872374 Å	1.3883042 Å	1.3616509 Å	1.3629984 Å

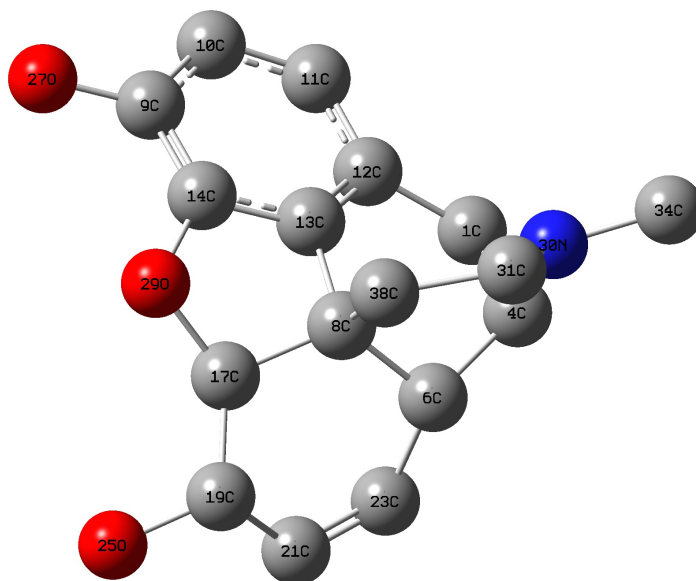
C1 - O22	1.4005358 Å	1.4049814 Å	1.4052986 Å	1.3785006 Å	1.3792441 Å
MP2					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.3913602 Å	1.3965598 Å	1.3976041 Å	1.3915125 Å	1.3923489 Å
C2 - C3	1.4101177 Å	1.4145833 Å	1.4142826 Å	1.4048087 Å	1.4052279 Å
C3 - C4	1.4044240 Å	1.4098085 Å	1.4108492 Å	1.3996915 Å	1.4014534 Å
C4 - C5	1.4081248 Å	1.4083591 Å	1.4086615 Å	1.3993019 Å	1.3999068 Å
C5 - C6	1.3976934 Å	1.3981177 Å	1.3990684 Å	1.3938769 Å	1.3943819 Å
C3 - C10	1.5200760 Å	1.5124147 Å	1.5112322 Å	1.5081646 Å	1.5076615 Å
C10 - O12	1.4861261 Å	1.4859020 Å	1.4911527 Å	1.4300660 Å	1.4343069 Å
C10 - C14	1.5351245 Å	1.5282307 Å	1.5281802 Å	1.5193349 Å	1.5198084 Å
C14 - N17	1.4905477 Å	1.4744758 Å	1.4760462 Å	1.4612579 Å	1.4612722 Å
C6 - O20	1.3975957 Å	1.4025527 Å	1.4031191 Å	1.3598597 Å	1.3612956 Å
C1 - O22	1.4151949 Å	1.4192469 Å	1.4203289 Å	1.3762232 Å	1.3786501 Å
AM1					
C1 - C2	1.3958188 Å				
C2 - C3	1.3979321 Å				
C3 - C4	1.3985458 Å				
C4 - C5	1.3923075 Å				
C5 - C6	1.4012017 Å				
C3 - C10	1.5004518 Å				
C10 - O12	1.4236126 Å				
C10 - C14	1.5442442 Å				
C14 - N17	1.4428273 Å				
C6 - O20	1.3731554 Å				
C1 - O22	1.3808157 Å				

Tabela 19: Ângulos de Ligação para Noradrenalina

Hartree-Fock					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	120.1177713°	120.0789047°	120.0385958°	120.5856116°	120.5534070°
C2 - C3 - C4	119.1402151°	118.7361114°	118.7635540°	118.4965027°	118.4930502°
C3 - C4 - C5	120.4761148°	120.8822659°	120.9079445°	120.9283562°	120.9505323°
C4 - C5 - C6	120.2027611°	119.8956306°	119.8435009°	120.3016777°	120.2505537°
C2 - C3 - C10	119.2484161°	120.4238243°	120.4733909°	120.4539137°	120.5684474°
C3 - C10 - O12	110.9704763°	111.3345371°	111.3249424°	111.8614973°	111.8999191°
C3 - C10 - C14	111.5810426°	113.2052903°	113.1659420°	112.5242854°	112.5109317°
C10 - C14 - N17	108.0499522°	109.8809242°	110.0681893°	109.8932992°	110.0911612°
C5 - C6 - O20	120.6654877°	119.8001493°	119.7418033°	120.0960782°	119.9808042°
C1 - C2 - O22	124.9551345°	124.1128110°	124.1145878°	123.8726362°	123.8513853°
DFT – B3LYP					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	119.9928351°	119.8630667°	119.8043897°	120.3967463°	120.3493197°
C2 - C3 - C4	119.3617534°	118.9450696°	118.9341287°	118.6853592°	118.6513296°
C3 - C4 - C5	120.4366894°	120.9209125°	120.9836911°	120.9802487°	121.0330017°
C4 - C5 - C6	120.2098429°	119.7832823°	119.6946956°	120.1855159°	120.1000874°
C2 - C3 - C10	118.5918137°	120.1303566°	120.2849883°	120.2051666°	120.4233027°
C3 - C10 - O12	111.1213613°	111.5019151°	111.5336770°	112.1270433°	112.1957789°
C3 - C10 - C14	111.9542458°	113.6781198°	113.6600058°	112.8963993°	112.8571965°
C10 - C14 - N17	107.5766504°	109.5856732°	109.9833580°	109.6230260°	109.9883750°

C5 - C6 - O20	121.4962948°	120.1654798°	119.9688934°	120.4021250°	120.1523616°
C1 - C2 - O22	126.0330943°	124.8450625°	124.7826022°	124.4710775°	124.3864684
MP2					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	119.8031196°	119.6449542°	119.6193517°	120.1236933°	119.9880062°
C2 - C3 - C4	119.5190052°	119.0112601°	119.0062862°	119.0647261°	119.0598368°
C3 - C4 - C5	120.3803891°	120.7808598°	120.7737949°	120.7501125°	120.8287222°
C4 - C5 - C6	120.0737174°	119.5354969°	119.4764619°	120.1366369°	119.9692165°
C2 - C3 - C10	118.5363077°	119.8065983°	119.9462092°	119.6158651°	119.8363632°
C3 - C10 - O12	110.8428843°	111.1839104°	111.1477629°	111.9685494°	111.9790382°
C3 - C10 - C14	111.7465820°	113.4637796°	113.3424282°	111.9569687°	112.0331131°
C10 - C14 - N17	107.5169095°	109.7001063°	109.8953762°	109.2661783°	109.4801179°
C5 - C6 - O20	120.8924017°	119.3968916°	119.1969743°	120.0592387°	120.0071070°
C1 - C2 - O22	125.8471854°	124.7286355°	124.4601715°	124.6859285°	124.5606963°
AM1					
C1 - C2 - C3	119.6039944°				
C2 - C3 - C4	119.9589240°				
C3 - C4 - C5	120.8361921°				
C4 - C5 - C6	119.6174876°				
C2 - C3 - C10	120.3225031°				
C3 - C10 - O12	112.0200938°				
C3 - C10 - C14	110.0814552°				
C10 - C14 - N17	112.8115351°				
C5 - C6 - O20	117.5421483°				
C1 - C2 - O22	123.4159691°				

Figura 8: Morfina otimizada em HF-6-311G.



Fonte: O autor

Tabela 20: Comprimento de Ligação para Morfina

Hartree-Fock					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C4	1.5494951 Å	1.5460901 Å	1.5464508 Å	1.5446837 Å	ERRO
C4 - C6	1.5475531 Å	1.5450876 Å	1.5449470 Å	1.5439744 Å	ERRO
C6 - C8	1.5200698 Å	1.5231898 Å	1.5231396 Å	1.5193243 Å	ERRO
C9 - C10	1.3979972 Å	1.4003585 Å	1.4009753 Å	1.4015290 Å	ERRO
C10 - C11	1.3856249 Å	1.3884824 Å	1.3892068 Å	1.3862595 Å	ERRO
C11 - C12	1.3938686 Å	1.3980809 Å	1.3987672 Å	1.3949024 Å	ERRO
C12 - C13	1.3584986 Å	1.3638092 Å	1.3637092 Å	1.3623807 Å	ERRO
C9 - C14	1.3713578 Å	1.3693550 Å	1.3692170 Å	1.3733625 Å	ERRO
C8 - C17	1.5291195 Å	1.5222371 Å	1.5222699 Å	1.5236739 Å	ERRO
C17 - C19	1.5152628 Å	1.5062571 Å	1.5067956 Å	1.5098086 Å	ERRO
C19 - C21	1.5506736 Å	1.5329197 Å	1.5337143 Å	1.5469032 Å	ERRO
C21 - C23	1.3260227 Å	1.3326188 Å	1.3334816 Å	1.3283655 Å	ERRO
C19 - O25	1.4347248 Å	1.4261962 Å	1.4274881 Å	1.3962500 Å	ERRO
C9 - O27	1.3739788 Å	1.3748040 Å	1.3743069 Å	1.3500306 Å	ERRO
C14 - O29	1.4216655 Å	1.4135147 Å	1.4121642 Å	1.3783581 Å	ERRO
C4 - N30	1.4892568 Å	1.4876453 Å	1.4881441 Å	1.4818301 Å	ERRO
N30 - C31	1.4738119 Å	1.4691453 Å	1.4694996 Å	1.4588252 Å	ERRO
N30 - C34	1.4591656 Å	1.4510907 Å	1.4514508 Å	1.4414412 Å	ERRO
C8 - C38	1.5404904 Å	1.5435241 Å	1.5444953 Å	1.5441471 Å	ERRO
DFT – B3LYP					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C4	1.5561472 Å	1.5546382 Å	1.5543453 Å	1.5502094 Å	1.5499474 Å
C4 - C6	1.5550672 Å	1.5541828 Å	1.5538467 Å	1.5504715 Å	1.5504756 Å

C6 - C8	1.5306693 Å	1.5340368 Å	1.5339627 Å	1.5269181 Å	1.5268980 Å
C9 - C10	1.4099633 Å	1.4099839 Å	1.4100419 Å	1.4085323 Å	1.4084432 Å
C10 - C11	1.4006874 Å	1.4023458 Å	1.4028704 Å	1.3984762 Å	1.3990900 Å
C11 - C12	1.4049521 Å	1.4070680 Å	1.4076774 Å	1.4016921 Å	1.4025762 Å
C12 - C13	1.3757589 Å	1.3792665 Å	1.3791645 Å	1.3758387 Å	1.3755321 Å
C9 - C14	1.3924604 Å	1.3877379 Å	1.3868335 Å	1.3901445 Å	1.3890646 Å
C8 - C17	1.5359366 Å	1.5301603 Å	1.5307523 Å	1.5299588 Å	1.5307351 Å
C17 - C19	1.5205646 Å	1.5120480 Å	1.5122569 Å	1.5140086 Å	1.5147867 Å
C19 - C21	1.5581771 Å	1.5377076 Å	1.5379141 Å	1.5499012 Å	1.5492182 Å
C21 - C23	1.3427978 Å	1.3465641 Å	1.3473624 Å	1.3418789 Å	1.3430068 Å
C19 - O25	1.4526936 Å	1.4555212 Å	1.4592381 Å	1.4193546 Å	1.4219885 Å
C9 - O27	1.3857262 Å	1.3933301 Å	1.3953648 Å	1.3654916 Å	1.3676911 Å
C14 - O29	1.4362923 Å	1.4367039 Å	1.4359824 Å	1.3954025 Å	1.3951579 Å
C4 - N30	1.5085428 Å	1.5048157 Å	1.5063244 Å	1.4969846 Å	1.4980102 Å
N30 - C31	1.4838908 Å	1.4787244 Å	1.4797947 Å	1.4668918 Å	1.4678087 Å
N30 - C34	1.4688100 Å	1.4605955 Å	1.4616895 Å	1.4491199 Å	1.4500102 Å
C8 - C38	1.5519967 Å	1.5541117 Å	1.5554078 Å	1.5521234 Å	1.5530369 Å

MP2

	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C4	1.5583003 Å	1.5527897 Å	ERRO	1.5424913 Å	ERRO
C4 - C6	1.5548090 Å	1.5482118 Å	ERRO	1.5402686 Å	ERRO
C6 - C8	1.5341197 Å	1.5350425 Å	ERRO	1.5182408 Å	ERRO
C9 - C10	1.4170103 Å	1.4170615 Å	ERRO	1.4110594 Å	ERRO
C10 - C11	1.4142024 Å	1.4159439 Å	ERRO	1.4081162 Å	ERRO
C11 - C12	1.4108989 Å	1.4135920 Å	ERRO	1.4039689 Å	ERRO
C12 - C13	1.3841822 Å	1.3894910 Å	ERRO	1.3825642 Å	ERRO
C9 - C14	1.4002694 Å	1.3964944 Å	ERRO	1.3963364 Å	ERRO
C8 - C17	1.5392406 Å	1.5278778 Å	ERRO	1.5219029 Å	ERRO
C17 - C19	1.5242195 Å	1.5116147 Å	ERRO	1.5095025 Å	ERRO
C19 - C21	1.5635919 Å	1.5387732 Å	ERRO	1.5429061 Å	ERRO
C21 - C23	1.3557840 Å	1.3623294 Å	ERRO	1.3551194 Å	ERRO
C19 - O25	1.4654887 Å	1.4689229 Å	ERRO	1.4155263 Å	ERRO
C9 - O27	1.4019775 Å	1.4092153 Å	ERRO	1.3643336 Å	ERRO
C14 - O29	1.4582166 Å	1.4553136 Å	ERRO	1.3928302 Å	ERRO
C4 - N30	1.5219533 Å	1.5112536 Å	ERRO	1.4916484 Å	ERRO
N30 - C31	1.4988942 Å	1.4917700 Å	ERRO	1.4652341 Å	ERRO
N30 - C34	1.4862736 Å	1.4750246 Å	ERRO	1.4527710 Å	ERRO
C8 - C38	1.5480254 Å	1.5464003 Å	ERRO	1.5401892 Å	ERRO

AM1

C1 - C4	1.5539440 Å
C4 - C6	1.5494613 Å
C6 - C8	1.5189286 Å
C9 - C10	1.4186495 Å
C10 - C11	1.3925035 Å
C11 - C12	1.4078331 Å
C12 - C13	1.3752881 Å
C9 - C14	1.3906289 Å
C8 - C17	1.5568007 Å
C17 - C19	1.5195724 Å
C19 - C21	1.5286916 Å
C21 - C23	1.3478024 Å

C19 - O25	1.4135130 Å
C9 - O27	1.3736631 Å
C14 - O29	1.4179258 Å
C4 - N30	1.4780879 Å
N30 - C31	1.4603569 Å
N30 - C34	1.4432040 Å
C8 - C38	1.5273422 Å

Tabela 21: Ângulos de Ligação para Morfina

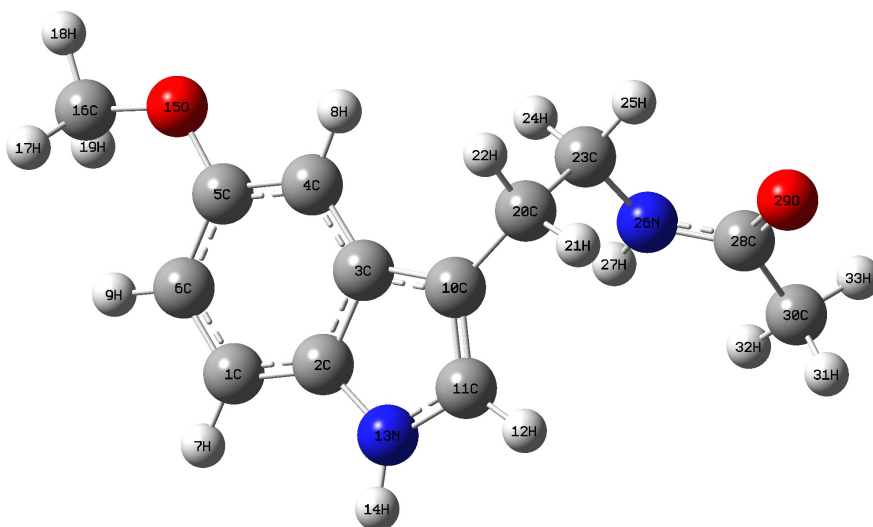
Hartree-Fock					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C4 - C6	115.5948098°	116.3868398°	116.3605243°	116.1586461°	ERRO
C4 - C6 - C8	104.4792786°	104.3139901°	104.3108995°	104.3600221°	ERRO
C9 - C10 - C11	122.5715116°	122.1220267°	122.0909189°	122.6728241°	ERRO
C10 - C11 - C12	120.1981050°	120.4536833°	120.4423789°	120.3236535°	ERRO
C11 - C12 - C13	115.7647146°	115.6716245°	115.6631894°	115.3338093°	ERRO
C6 - C8 - C17	115.4389960°	113.7412925°	113.6706882°	115.0655346°	ERRO
C8 - C17 - C19	110.9636869°	113.3193774°	113.2388235°	112.3365214°	ERRO
C17 - C19 - C21	100.1031162°	101.0354950°	101.0279570°	100.6251791°	ERRO
C19 - C21 - C23	124.0898196°	123.8309099°	123.7029604°	124.6827202°	ERRO
C17 - C19 - O25	124.0898196°	113.2984749°	113.3915058°	110.3730574°	ERRO
C9 - C14 - O29	129.3165226°	129.2877838°	129.3235286°	129.1437846°	ERRO
C1 - C4 - N30	106.1096018°	106.8797011°	106.9202135°	106.5251154°	ERRO
C4 - N30 - C31	120.2026358°	120.6203949°	120.4266917°	119.2081110°	ERRO
C4 - N30 - C34	114.5985190°	114.8875838°	114.7416677°	113.2064684°	ERRO
C6 - C8 - C38	106.1464256°	105.6266642°	105.5936955°	105.3891620°	ERRO
DFT – B3LYP					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C4 - C6	115.6511596°	116.2935423°	116.2892317°	116.1417596°	116.2047445°
C4 - C6 - C8	104.4195643°	104.2911851°	104.3045433°	104.3834354°	104.4245184°
C9 - C10 - C11	122.8978054°	122.2232737°	122.1383246°	122.8055843°	122.7229790°
C10 - C11 - C12	120.0953386°	120.4305816°	120.4324415°	120.3006505°	120.3203005°
C11 - C12 - C13	115.7650754°	115.7755570°	115.7845424°	115.4458699°	115.4543132°
C6 - C8 - C17	115.1202357°	113.3471260°	113.2663372°	114.7020039°	114.5721615°
C8 - C17 - C19	111.0407877°	113.6178514°	113.3898241°	112.5042644°	112.4526741°
C17 - C19 - C21	99.8082462°	101.0591477°	101.0688654°	100.5992886°	100.6592824°
C19 - C21 - C23	124.0054361°	123.7435694°	123.5710686°	124.5940046°	124.4400179°
C17 - C19 - O25	109.3587321°	113.4704005°	113.7296967°	110.1155904°	110.2385262°
C9 - C14 - O29	128.7066581°	128.7347192°	128.8252079°	128.7241253°	128.8160115°
C1 - C4 - N30	105.6769317°	106.7097532°	106.7612398°	106.3877089°	106.5509091°
C4 - N30 - C31	118.6649271°	119.7085362°	119.4387112°	118.5049456°	118.4626564°
C4 - N30 - C34	113.4179456°	114.4024609°	114.1798591°	112.9339165°	112.9288591°
C6 - C8 - C38	106.2017683°	105.7401044°	105.6997425°	105.5095524°	105.4878889°
MP2					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C4 - C6	115.3902343°	115.8066877°	ERRO	115.6910834°	ERRO
C4 - C6 - C8	104.3225246°	104.3930668°	ERRO	104.0864251°	ERRO
C9 - C10 - C11	122.6212917°	121.6354289°	ERRO	123.0241973°	ERRO
C10 - C11 - C12	120.0712238°	120.4096289°	ERRO	120.1595068°	ERRO
C11 - C12 - C13	115.9822477°	115.9487662°	ERRO	115.3038941°	ERRO

C6 - C8 - C17	115.1460258°	113.2427686°	ERRO	115.5743310°	ERRO
C8 - C17 - C19	110.7650554°	113.6752839°	ERRO	111.3410758°	ERRO
C17 - C19 - C21	99.4855849°	100.5478303°	ERRO	99.9209885°	ERRO
C19 - C21 - C23	123.5377266°	123.2702078°	ERRO	124.3459181°	ERRO
C17 - C19 - O25	109.2852667°	113.2950772°	ERRO	110.1756913°	ERRO
C9 - C14 - O29	128.1188072°	127.8795529°	ERRO	128.5890095°	ERRO
C1 - C4 - N30	104.7016861°	106.1109685°	ERRO	105.5086739°	ERRO
C4 - N30 - C31	117.5368593°	118.9030638°	ERRO	117.5122118°	ERRO
C4 - N30 - C34	111.7594489°	112.5034868°	ERRO	111.2333513°	ERRO
C6 - C8 - C38	106.5788985°	106.2140371°	ERRO	106.0389353°	ERRO

AM1

C1 - C4 - C6	115.6251288°
C4 - C6 - C8	103.9492609°
C9 - C10 - C11	122.5134754°
C10 - C11 - C12	120.3254108°
C11 - C12 - C13	115.9422507°
C6 - C8 - C17	113.2672715°
C8 - C17 - C19	109.1923105°
C17 - C19 - C21	101.1044082°
C19 - C21 - C23	122.0783514°
C17 - C19 - O25	109.7285554°
C9 - C14 - O29	130.6318907°
C1 - C4 - N30	108.0029711°
C4 - N30 - C31	118.3217554°
C4 - N30 - C34	112.7986710°
C6 - C8 - C38	104.9344712°

Figura 9: Melatonina otimizada em B3LYP-6-311+G*.



Fonte: O autor

Tabela 22: Comprimento de Ligação para Melatonina

	Hartree-Fock				
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.3895734 Å	1.3921899 Å	ERRO	1.3923227 Å	1.3925841 Å
C2 - C3	1.4027894 Å	1.4030210 Å	ERRO	1.3986338 Å	1.3982766 Å
C3 - C4	1.3938687 Å	1.3990348 Å	ERRO	1.4000236 Å	1.4008041 Å
C4 - C5	1.3709232 Å	1.3735675 Å	ERRO	1.3717852 Å	1.3720194 Å
C1 - C6	1.3733717 Å	1.3775929 Å	ERRO	1.3739331 Å	1.3746654 Å
C3 - C10	1.4505205 Å	1.4501263 Å	ERRO	1.4481329 Å	1.4487739 Å
C10 - C11	1.3516594 Å	1.3538502 Å	ERRO	1.3504688 Å	1.3509744 Å
C11 - N13	1.3772278 Å	1.3781896 Å	ERRO	1.3712078 Å	1.3720283 Å
C5 - O15	1.3928705 Å	1.3894369 Å	ERRO	1.3652884 Å	1.3652945 Å
O15 - C16	1.4492095 Å	1.4342167 Å	ERRO	1.4018691 Å	1.4021836 Å
C10 - C20	1.5024373 Å	1.4995748 Å	ERRO	1.5019917 Å	1.5021817 Å
C20 - C23	1.5443159 Å	1.5369103 Å	ERRO	1.5342710 Å	1.5345117 Å
C23 - N26	1.4594626 Å	1.4541385 Å	ERRO	1.4484881 Å	1.4491367 Å
N26 - C28	1.3561148 Å	1.3502967 Å	ERRO	1.3512901 Å	1.3512435 Å
C28 - O29	1.2192997 Å	1.2303803 Å	ERRO	1.1972832 Å	1.1991326 Å
C28 - C30	1.5177872 Å	1.5026402 Å	ERRO	1.5140727 Å	1.5135313 Å
	DFT – B3LYP				
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.3976699 Å	1.3989999 Å	1.4010488 Å	1.3962174 Å	1.3912878 Å
C2 - C3	1.4293648 Å	1.4260822 Å	1.4212968 Å	1.4212556 Å	1.4213182 Å
C3 - C4	1.4037245 Å	1.4068032 Å	1.4122777 Å	1.4038207 Å	1.4009127 Å
C4 - C5	1.3896209 Å	1.3889389 Å	1.3904216 Å	1.3863085 Å	1.3913238 Å
C1 - C6	1.3883471 Å	1.3911067 Å	1.3870406 Å	1.3870139 Å	1.3921249 Å

C3 - C10	1.4543286 Å	1.4507204 Å	1.4489681 Å	1.4441786 Å	1.4450229 Å
C10 - C11	1.3767867 Å	1.3767524 Å	1.3787931 Å	1.3718784 Å	1.3718707 Å
C11 - N13	1.3872810 Å	1.3903898 Å	1.3918957 Å	1.3798546 Å	1.3816487 Å
C5 - O15	1.4040657 Å	1.4080873 Å	1.4006391 Å	1.3812079 Å	1.3737962 Å
O15 - C16	1.4798804 Å	1.4677730 Å	1.4504373 Å	1.4297126 Å	1.4160924 Å
C10 - C20	1.5098527 Å	1.5054137 Å	1.5033310 Å	1.5025714 Å	1.5001766 Å
C20 - C23	1.5532083 Å	1.5458745 Å	1.5464771 Å	1.5418732 Å	1.5432224 Å
C23 - N26	1.4687307 Å	1.4621022 Å	1.4628925 Å	1.4533113 Å	1.4555312 Å
N26 - C28	1.3681784 Å	1.3671876 Å	1.3674478 Å	1.3660817 Å	1.3655895 Å
C28 - O29	1.2491441 Å	1.2541729 Å	1.2542780 Å	1.2212339 Å	1.2226141 Å
C28 - C30	1.5246041 Å	1.5127052 Å	1.5136605 Å	1.5199482 Å	1.5197801 Å
MP2					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.4106110 Å	1.4113569 Å	ERRO	1.4032210 Å	1.4030586 Å
C2 - C3	1.4375177 Å	1.4325796 Å	ERRO	1.4267941 Å	1.4259899 Å
C3 - C4	1.4154128 Å	1.4180461 Å	ERRO	1.4104837 Å	1.4111605 Å
C4 - C5	1.3953734 Å	1.3964126 Å	ERRO	1.3907932 Å	1.3921825 Å
C1 - C6	1.3968263 Å	1.3994337 Å	ERRO	1.3913773 Å	1.3931113 Å
C3 - C10	1.4556628 Å	1.4506394 Å	ERRO	1.4369131 Å	1.4383156 Å
C10 - C11	1.3893168 Å	1.3909013 Å	ERRO	1.3848712 Å	1.3850626 Å
C11 - N13	1.3964333 Å	1.3991270 Å	ERRO	1.3766583 Å	1.3808611 Å
C5 - O15	1.4223110 Å	1.4213104 Å	ERRO	1.3788035 Å	1.3797616 Å
O15 - C16	1.4943012 Å	1.4844011 Å	ERRO	1.4316832 Å	1.4337431 Å
C10 - C20	1.5144144 Å	1.5074654 Å	ERRO	1.4987343 Å	1.4988632 Å
C20 - C23	1.5655965 Å	1.5567416 Å	ERRO	1.5451837 Å	1.5469505 Å
C23 - N26	1.4782141 Å	1.4682563 Å	ERRO	1.4536204 Å	1.4557030 Å
N26 - C28	1.3794884 Å	1.3764437 Å	ERRO	1.3721532 Å	1.3737881 Å
C28 - O29	1.2602988 Å	1.2666315 Å	ERRO	1.2254487 Å	1.2279250 Å
C28 - C30	1.5306127 Å	1.5153082 Å	ERRO	1.5141802 Å	1.5131112 Å
AM1					
C1 - C2	1.4049033 Å				
C2 - C3	1.4444852 Å				
C3 - C4	1.3970372 Å				
C4 - C5	1.3911074 Å				
C1 - C6	1.3814665 Å				
C3 - C10	1.4488614 Å				
C10 - C11	1.3976683 Å				
C11 - N13	1.3946961 Å				
C5 - O15	1.3851248 Å				
O15 - C16	1.4215850 Å				
C10 - C20	1.4677348 Å				
C20 - C23	1.5342187 Å				
C23 - N26	1.4351184 Å				
N26 - C28	1.3835285 Å				
C28 - O29	1.2479038 Å				
C28 - C30	1.5101130 Å				

Tabela 23: Ângulos de ligação para Melatonina

Hartree-Fock					
	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*

C1 - C2 - C3	121.3219889°	121.8757696°	ERRO	121.8319584°	121.8523626°
C2 - C3 - C4	119.6137844°	119.2685972°	ERRO	119.2739482°	119.2768121°
C3 - C4 - C5	118.8762327°	118.7088291°	ERRO	118.9499527°	118.9461918°
C1 - C2 - C6	118.0759547°	117.8969928°	ERRO	117.8944618°	117.8961029°
C2 - C3 - C10	107.1703261°	107.2581247°	ERRO	107.1257956°	107.1429170°
C3 - C10 - C11	106.3910696°	106.1596281°	ERRO	105.7993121°	105.7960413°
C10 - C11 - N13	131.1164148°	130.6682503°	ERRO	130.5297954°	130.5011678°
C4 - C5 - O15	119.8823784°	119.5683239°	ERRO	119.8834240°	119.8280851°
C5 - O15 - C16	116.0060592°	117.7835093	ERRO	115.6199894°	115.7937065°
C3 - C10 - C20	126.3102166°	126.8027169°	ERRO	127.3290680°	127.3654781°
C10 - C20 - C23	111.9052436°	114.0485667°	ERRO	114.0623761°	114.2209883°
C20 - C23 - N26	111.5285694°	113.2877866°	ERRO	113.5923881°	113.7283287°
C23 - N26 - C28	122.1218012°	122.6818177°	ERRO	122.4566441°	122.7577619°
N26 - C28 - O29	123.0366879°	122.1099909°	ERRO	123.0367602°	122.9478033°
N26 - C28 - C30	114.0011348°	116.7439313°	ERRO	115.8349841°	115.9293049°

DFT – B3LYP

	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	121.5787518°	122.1569212°	121.8350210°	122.1593699°	121.6571499°
C2 - C3 - C4	118.9498132°	118.7783510°	119.4127141°	118.7512673°	119.1589749°
C3 - C4 - C5	119.3244416°	118.8615805°	118.3044265°	119.1067563°	119.2613481°
C1 - C2 - C6	118.1143645°	117.8419579°	117.9749297°	117.7899370°	118.3766096°
C2 - C3 - C10	107.0202125°	107.2768345°	107.4383195°	107.2199485°	107.2970453°
C3 - C10 - C11	106.5063927°	106.4507926°	106.4720707°	106.1690613°	106.1491718°
C10 - C11 - N13	130.9959107°	130.6365173°	130.9304885°	110.3416509°	110.4307779°
C4 - C5 - O15	121.2846536°	121.0343813°	124.1752335°	120.4071332°	115.6329728°
C5 - O15 - C16	114.5981630°	116.3296157°	118.9456324°	114.4151554°	118.8342332°
C3 - C10 - C20	129.5361512°	128.6279394°	126.9515068°	128.6772571°	127.2508651°
C10 - C20 - C23	115.9143618°	116.3955281°	114.0696696°	116.1200421°	114.1819991°
C20 - C23 - N26	113.5017062°	113.7199803°	112.3570488°	113.6951089°	113.4839582°
C23 - N26 - C28	120.9505512°	122.6522013°	123.4012358°	122.5630521°	122.8505236°
N26 - C28 - O29	122.4362726°	122.3525677°	122.4997356°	123.0958462°	122.8769327°
N26 - C28 - C30	114.3539881°	116.2115306°	116.2281773°	115.3831170°	115.6089586°

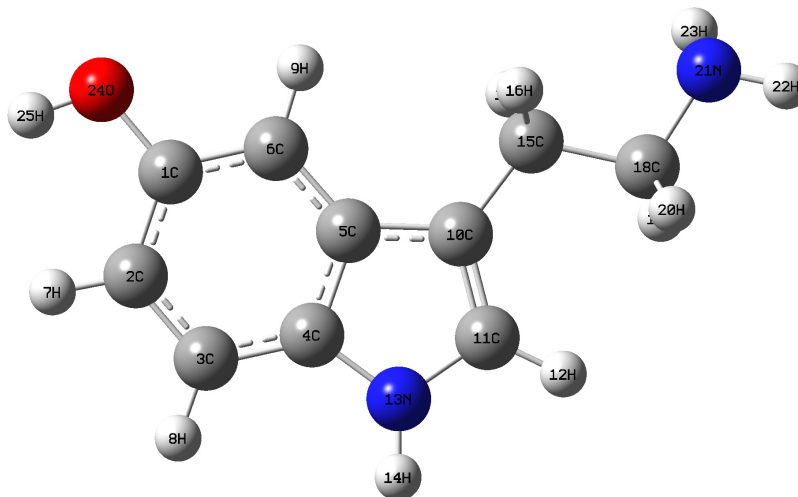
MP2

	3-21g	6-311g	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	121.8003079°	122.1232810°	ERRO	122.3849459°	122.2995681°
C2 - C3 - C4	119.0344269°	118.7288263°	ERRO	118.9585926°	119.1692002°
C3 - C4 - C5	118.9569855°	118.2571228°	ERRO	118.5986316°	118.4486174°
C1 - C2 - C6	117.7886065°	117.3932764°	ERRO	117.3782725°	117.4020360°
C2 - C3 - C10	107.2341881°	107.3876933°	ERRO	107.2373226°	107.2799369°
C3 - C10 - C11	106.6498517°	106.5911363°	ERRO	106.1972870°	106.2281699°
C10 - C11 - N13	130.8028850°	130.1410250°	ERRO	130.3249929°	130.2877469°
C4 - C5 - O15	120.4165753°	120.6260151°	ERRO	120.0272529°	120.4532084°
C5 - O15 - C16	111.5629252°	114.0007556°	ERRO	111.3265622°	112.0778392°
C3 - C10 - C20	128.4252468°	127.6098043°	ERRO	127.8382301°	127.6222677°
C10 - C20 - C23	113.4205080°	113.4175543°	ERRO	112.7958192°	112.5978454°
C20 - C23 - N26	111.8509027°	111.7908899°	ERRO	111.4844624°	111.3974628°
C23 - N26 - C28	119.9146879°	121.7165293°	ERRO	120.0643840°	120.4605671°
N26 - C28 - O29	122.5059099°	122.3568873°	ERRO	122.8504724°	122.7713903°
N26 - C28 - C30	114.1356444°	115.7001257°	ERRO	114.6440007°	114.6252589

AM1

C1 - C2 - C3	121.1253765°
C2 - C3 - C4	119.8100369°
C3 - C4 - C5	118.0436997°
C1 - C2 - C6	118.1776827°
C2 - C3 - C10	106.4977411°
C3 - C10 - C11	106.8205202°°
C10 - C11 - N13	110.2985244°
C4 - C5 - O15	124.2526304°
C5 - O15 - C16	116.0521347°
C3 - C10 - C20	126.9132272°
C10 - C20 - C23	113.1438296°
C20 - C23 - N26	115.1075391°
C23 - N26 - C28	122.5036437°
N26 - C28 - O29	121.5045580°
N26 - C28 - C30	117.1700697°

Figura 10: Serotonina otimizada em B3LYP-6-311+G*.



Fonte: O autor

Tabela 24: Comprimentos de Ligação para Serotonina

	HF				
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.3962693 Å	1.3982157 Å	1.3989234 Å	1.4006390 Å	1.4011459 Å
C2 - C3	1.3770569 Å	1.3809637 Å	1.3814542 Å	1.3778080 Å	1.3783924 Å
C3 - C4	1.3845409 Å	1.3878404 Å	1.3882810 Å	1.3869769 Å	1.3874862 Å
C4 - C5	1.4035202 Å	1.4033642 Å	1.4033147 Å	1.3991751 Å	1.3986688 Å
C1 - C6	1.3736357 Å	1.3739903 Å	1.3738041 Å	1.3739019 Å	1.3734970 Å
C5 - C10	1.4502836 Å	1.4487782 Å	1.4489564 Å	1.4468048 Å	1.4471396 Å
C10 - C11	1.3514739 Å	1.3543107 Å	1.3550296 Å	1.3511382 Å	1.3516375 Å
C4 - N13	1.3792089 Å	1.3801107 Å	1.3802995 Å	1.3723316 Å	1.3729075 Å
C10 - C15	1.5043586 Å	1.5009052 Å	1.5011832 Å	1.5030970 Å	1.5032681 Å
C15 - C18	1.5355174 Å	1.5260070 Å	1.5262135 Å	1.5233003 Å	1.5234935 Å
C18 - N21	1.4716654 Å	1.4567147 Å	1.4579609 Å	1.4558776 Å	1.4560033 Å
C1 - O24	1.3852034 Å	1.3858408 Å	1.3857694 Å	1.3593597 Å	1.3598154 Å
	DFT – B3LYP				
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.4101592 Å	1.4098630 Å	1.4097561 Å	1.4092562 Å	1.4088269 Å
C2 - C3	1.3909598 Å	1.3935802 Å	1.3941791 Å	1.3890121 Å	1.3898190 Å
C3 - C4	1.3946126 Å	1.3963199 Å	1.3965047 Å	1.3932853 Å	1.3934258 Å
C4 - C5	1.4279890 Å	1.4256284 Å	1.4253083 Å	1.4202415 Å	1.4196062 Å
C1 - C6	1.3907848 Å	1.3882440 Å	1.3874110 Å	1.3869771 Å	1.3861590 Å
C5 - C10	1.4492712 Å	1.4476200 Å	1.4479742 Å	1.4415940 Å	1.4421578 Å
C10 - C11	1.3758978 Å	1.3765422 Å	1.3768143 Å	1.3723280 Å	1.3723879 Å
C4 - N13	1.3877394 Å	1.3904672 Å	1.3911664 Å	1.3809445 Å	1.3819897 Å
C10 - C15	1.5057876 Å	1.5035473 Å	1.5038169 Å	1.5015031 Å	1.5016979 Å

C15 - C18	1.5407085 Å	1.5342795 Å	1.5342838 Å	1.5280164 Å	1.5280918 Å
C18 - N21	1.4805250 Å	1.4678387 Å	1.4697839 Å	1.4678698 Å	1.4678974 Å
C1 - O24	1.3955486 Å	1.4044782 Å	1.4076867 Å	1.3749884 Å	1.3780989 Å
MP2					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2	1.4217703 Å	1.4212930 Å	1.4216280 Å	1.4159310 Å	1.4155415 Å
C2 - C3	1.3991611 Å	1.4018880 Å	1.4031373 Å	1.3926813 Å	1.3943888 Å
C3 - C4	1.4073303 Å	1.4090118 Å	1.4091846 Å	1.4010468 Å	1.4013505 Å
C4 - C5	1.4362073 Å	1.4323299 Å	1.4333742 Å	1.4247060 Å	1.4232882 Å
C1 - C6	1.3962393 Å	1.3940116 Å	1.3933744 Å	1.3896980 Å	1.3892420 Å
C5 - C10	1.4528283 Å	1.4483987 Å	1.4501483 Å	1.4351809 Å	1.4360674 Å
C10 - C11	1.3882872 Å	1.3909096 Å	1.3908589 Å	1.3843495 Å	1.3844909 Å
C4 - N13	1.3955756 Å	1.3964534 Å	1.3984518 Å	1.3755165 Å	1.3791159 Å
C10 - C15	1.5134387 Å	1.5085644 Å	1.5052850 Å	1.4992178 Å	1.4992214 Å
C15 - C18	1.5459653 Å	1.5380514 Å	1.5448108 Å	1.5241499 Å	1.5238681 Å
C18 - N21	1.4954426 Å	1.4804302 Å	1.4817649 Å	1.4659166 Å	1.4666251 Å
C1 - O24	1.4126328 Å	1.4207595 Å	1.4238212 Å	1.3740008 Å	1.3779905 Å

Tabela 25: Ângulos de Ligação para Serotonina

HF					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	121.1570484°	120.6792664°	120.6572327°	121.0385639°	121.0016499°
C2 - C3 - C4	118.2436141°	118.0160898°	117.9937217°	118.0645689°	118.0475074°
C3 - C4 - C5	120.9762467°	121.5572435°	121.5757584°	121.4054955°	121.4306674°
C1 - C2 - C6	120.7577022°	121.5447017°	121.5988735°	120.9209895°	120.9794573°
C4 - C5 - C10	107.3071667°	107.3860738°	107.3937970°	107.2465695°	107.2731034°
C5 - C10 - C11	106.2691403°	106.1328761°	106.1336803°	105.7662044°	105.7680552°
C3 - C4 - N13	131.5571812°	131.0638224°	131.0411217°	110.9138503°	110.8808040°
C5 - C10 - C15	124.8664735°	124.9657343°	124.8874440°	125.2257503°	125.1759579°
C10 - C15 - C18	113.7713701°	114.6845347°	114.6931842°	114.7863457°	114.8237844°
C15 - C18 - N21	109.1783700°	110.3482465°	110.3853435°	110.0897203°	110.1224763°
C6 - C1 - O24	117.2976173°	117.1378901°	117.1060818°	117.8175581°	117.7794187°
DFT – B3LYP					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	121.3473117°	120.6720211°	120.5717114°	121.0591736°	120.9591295°
C2 - C3 - C4	118.2445580°	117.9447734°	117.9276775°	117.9574772°	117.9449665°
C3 - C4 - C5	121.0151851°	121.7697618°	121.8087356°	121.6644741°	121.6986917°
C1 - C2 - C6	120.5639587°	121.6958237°	121.8727851°	121.0498522°	121.2146844°
C4 - C5 - C10	107.3997889°	107.5760181°	107.5981884°	107.4589023°	107.4962163°
C5 - C10 - C11	106.4998436°	106.4062758°	106.4089858°	106.1266070°	106.1284129°
C3 - C4 - N13	131.8043078°	131.2031277°	131.1607343°	131.1995489°	131.1620653°
C5 - C10 - C15	125.4537855°	125.3727310°	125.3049536°	125.5326558°	125.4536613°
C10 - C15 - C18	113.7432878°	114.7945634°	114.7537443°	114.9770437°	114.9571180°
C15 - C18 - N21	109.2183376°	110.3611400°	110.4467848°	110.1077158°	110.1982129°
C6 - C1 - O24	117.1371315°	116.7784132°	116.6818615°	117.4817050°	117.3679579°
MP2					
	3-21G	6-311G	6-311+G	6-311G*	6-311+G*
C1 - C2 - C3	121.3131538°	120.5657562°	120.4191265°	121.2495751°	121.0808885°
C2 - C3 - C4	117.9305887°	117.4753508°	117.5264533°	117.5729245°	117.5840822°
C3 - C4 - C5	121.2927358°	121.7191740°	121.7714915°	121.8301551°	121.7917661°

C1 - C2 - C6	120.8932278°	121.8457648°	122.0077623°	121.2156866°	121.3745062°
C4 - C5 - C10	107.5442187°	107.7429249°	107.6466437°	107.5242632°	107.6089536°
C5 - C10 - C11	106.5799433°	106.442216°	106.4205021°	106.0907277°	106.0740531°
C3 - C4 - N13	131.4877429°	130.9101715°	130.7986082°	131.0082330°	130.8898827°
C5 - C10 - C15	125.6619894°	125.4186267°	126.0215969°	125.7308840°	125.4515919°
C10 - C15 - C18	113.1702095°	113.8154128°	112.1316489°	113.9752092°	114.0976690°
C15 - C18 - N21	108.7408340°	110.2160547°	110.6505345°	109.8068994°	109.6925135°
C6 - C1 - O24	116.8819103°	116.5411606°	116.4612499°	117.2910135°	117.2090626°

7 APÊNDICE B

Propriedades Eletrônicas

Neste Apêndice estão listadas as tabelas das propriedades eletrônicas para os neurotransmissores, obtidos em todos os níveis de cálculo.

E: o “E” maiúsculo simboliza o termo energia, por exemplo, E (HOMO), quer dizer energia do orbital HOMO da molécula; EI: energia de ionização; AE: afinidade eletrônica; χ : eletronegatividade; μ : momento de dipolo elétrico; V neu: volume da molécula neutra; V SP1: volume da molécula com carga +1; V SP-1: volume da molécula com carga -1.

É possível notar que a energia total não varia muito de nível para nível, com exceção no caso do método semi-empírico AM1 que ao invés da energia total do sistema, o método fornece a entalpia de formação do sistema (ΔH_f°).

A EI e a AE foram obtidas pelo método vertical ou princípio de Franck-Condon (ver refs. 41 e 42). Esta aproximação consiste em negligenciar a energia envolvida no processo de relaxação do sistema e assumir a energia de ligação como sendo o negativo da energia do estado a partir do qual o elétron é retirado. Sendo assim, para se obter a EI foi subtraída a energia do cátion da energia da molécula neutra ($EI = E \text{ molécula neutra} - E \text{ cátion}$). O mesmo para a AE sendo que a energia subtraída foi a do ânion ($AE = E \text{ molécula neutra} - E \text{ ânion}$). De forma geral, os valores não variam muito entre os métodos.

A eletronegatividade foi calculada pela fórmula de Mulliken que consiste em tirar a média aritmética da soma entre a primeira EI e a AE (ver ref. 39). De forma geral, os valores não variam muito entre os métodos, com maior valor obtido no método AM1.

As demais propriedades, momento de dipolo e volumes das moléculas com carga neutra, +1 e -1, foram obtidas diretamente pelos cálculos resolvidos em cada nível utilizados no programa *Gaussian 09*.

As propriedades onde aparece a palavra ERRO são propriedades que o programa *Gaussian 09* não pôde calcular. Em negrito está o nível de cálculo selecionado para a criação dos modelos QSAR.

Tabela 26: Propriedades Eletrônicas para Acetilcolina

Hartree-Fock													
	E (Total)	E (Homo ou Somo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-12946,55474 eV	-8,83585 eV	-10,24156 eV	11,10169 eV	11,28835 eV	-19,93755 eV	-3,85632 eV	-5,71125 eV	-4,78378 eV	10,3862 D	214,805 Å ³	185,78 Å ³	238,03 Å ³
Base 6-311G	-13015,24231 eV	-8,75096 eV	-9,82306 eV	12,08427 eV	12,08563 eV	-20,83523 eV	-3,74382 eV	-5,19572 eV	-4,46977 eV	12,7816 D	216 Å ³	176,207 Å ³	210,312 Å ³
Base 6-311+G	-13015,58017 eV	-8,94007 eV	-9,75422 eV	11,92971 eV	11,92971 eV	-20,86979 eV	-3,80634 eV	-3,49602 eV	-3,65118 eV	12,9747 D	216,468 Å ³	202,227 Å ³	244,95 Å ³
Base 6-311G*	-13020,66797 eV	-8,63205 eV	-9,41898 eV	13,02793 eV	13,06521 eV	-21,65998 eV	-3,44538 eV	-5,09409 eV	-4,26974 eV	12,5945 D	207,922 Å ³	193,68 Å ³	219,315 Å ³
Base 6-311+G*	-13020,99533 eV	-5,27071 eV	-9,03395 eV	0,88951 eV	1,39863 eV	-6,16021 eV	-3,46437 eV	-2,95031 eV	-3,20734 eV	13,0818 D	184,033 Å³	206,684 Å³	212,346 Å³
DFT - B3LYP													
	E (Total)	E (Homo ou Somo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO
Base 6-311G	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO
Base 6-311+G	-13100,06248 eV	-1,53468 eV	-8,13872 eV	-0,80570 eV	-0,20217 eV	-0,72898 eV	-2,84913 eV	-0,44802 eV	-1,64857 eV	1,7232 D	214,584 Å ³	161,672 Å ³	264,555 Å ³
Base 6-311G*	-13103,18176 eV	-0,81768 eV	-7,56321 eV	0,20217 eV	1,16353 eV	-1,01985 eV	-2,45371 eV	-1,86943 eV	-2,16157 eV	1,6754 D	202,031 Å ³	219,6 Å ³	222,527 Å ³
Base 6-311+G*	-13103,84450 eV	-1,52951 eV	-8,14062 eV	-0,42013 eV	-0,21142 eV	-1,10938 eV	-2,82352 eV	-0,44395 eV	-1,63373 eV	1,5948 D	210,282 Å ³	198,6 Å ³	254,091 Å ³
MP2													
	E (Total)	E (Homo ou Somo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-12973,30000 eV	-6,08567 eV	-8,69137 eV	5,30000 eV	6,75043 eV	-11,38567 eV	-3,38912 eV	-4,84000 eV	-4,11456 eV	10,0668 D	225,121 Å ³	172,496 Å ³	233,9 Å ³
Base 6-311G	-13044,48132 eV	-6,17764 eV	-9,01490 eV	2,82637 eV	3,89466 eV	-9,00401 eV	-3,52482 eV	-3,75002 eV	-3,63742 eV	12,6683 D	220,493 Å ³	214,765 Å ³	226,220 Å ³
Base 6-311+G	-13045,33354 eV	-6,16186 eV	-9,03232 eV	0,89660 eV	1,40298 eV	-7,05846 eV	-3,65659 eV	-0,37489 eV	-1,64085 eV	12,7949 D	204,952 Å ³	170,793 Å ³	219,184 Å ³
Base 6-311G*	-13062,22750 eV	-5,56812 eV	-9,00048 eV	2,86474 eV	3,91017 eV	-8,43286 eV	-3,30892 eV	-3,67532 eV	-3,49212 eV	12,7365 D	226,627 Å ³	169,97 Å ³	220,961 Å ³
Base 6-311+G*	-13062,99253 eV	-5,56377 eV	-9,17408 eV	0,89060 eV	1,39862 eV	-6,45437 eV	-3,46988 eV	-0,66407 eV	-2,06697 eV	12,9022 D	232,334 Å ³	229,501 Å ³	184,168 Å ³
AM1													
	ΔH_f°	E (Homo ou Somo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
AM1	-2,10907 eV	-6,05193 eV	-11,0000 eV	1,29386 eV	2,13930 eV	-7,34579 eV	-5,17792 eV	-1,67742 eV	-3,42767 eV	1,9401 D	391,602 Å ³	374,068 Å ³	359,457 Å ³

Tabela 27: Propriedades Eletrônicas para GABA

Hartree-Fock													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-9765,47318 eV	-11,05081 eV	-11,69407 eV	4,61112 eV	15,03146 eV	-15,66193 eV	-7,53322 eV	-3,93383 eV	-5,73352 eV	2,7235 D	128,28 Å ³	136,174 Å ³	130,254 Å ³
Base 6-311G	-9818,21033 eV	-11,15911 eV	-12,40127 eV	4,41167 eV	15,43309 eV	-15,57078 eV	-7,75452 eV	-3,08412 eV	-5,41932 eV	2,9050 D	128,235 Å ³	130,207 Å ³	149,935 Å ³
Base 6-311+G	-9818,44023 eV	-11,12536 eV	-12,52427 eV	4,26691 eV	15,07717 eV	-15,39227 eV	-7,78532 eV	-1,72729 eV	-4,75630 eV	2,9081 D	132,19 Å ³	138,108 Å ³	149,947 Å ³
Base 6-311G*	-9822,52709 eV	-11,93191 eV	-12,71828 eV	6,22111 eV	17,27471 eV	-18,15302 eV	-8,13307 eV	-3,80059 eV	-5,96683 eV	2,9807 D	135,436 Å ³	123,66 Å ³	153,103 Å ³
Base 6-311+G*	-9822,74532 eV	-10,55693 eV	-12,28182 eV	1,76896 eV	1,98393 eV	-12,32589 eV	-8,16206 eV	-1,69398 eV	-4,92802 eV	3,0874 D	137,364 Å ³	158,95 Å ³	180,536 Å ³
DFT – B3LYP													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-9824,25623 eV	-5,47343 eV	-7,12049 eV	0,46503 eV	2,54311 eV	-5,93846 eV	-8,37052 eV	-3,25463 eV	-5,81257 eV	2,4624 D	142,713 Å ³	120,9 Å ³	118,93 Å ³
Base 6-311G	-9878,41427 eV	-5,98670 eV	-7,75314 eV	-0,35863 eV	0,84680 eV	-5,62807 eV	-8,73614 eV	-1,98266 eV	-5,3594 eV	2,5281 D	156,64 Å ³	156,64 Å ³	158,621 Å ³
Base 6-311+G	-9878,75043 eV	-6,20730 eV	-7,99831 eV	-0,67237 eV	-0,17414 eV	-5,53493 eV	-8,83218 eV	-0,88947 eV	-4,86082 eV	2,4199 D	128,902 Å ³	107,087 Å ³	156,665 Å ³
Base 6-311G*	-9881,38541 eV	-6,46825 eV	-7,64756 eV	0,18612 eV	0,88761 eV	-6,65437 eV	-9,06155 eV	-2,24898 eV	-5,65526 eV	2,7464 D	160 Å ³	130,036 Å ³	195,056 Å ³
Base 6-311+G*	-9881,70858 eV	-6,66743 eV	-7,90225 eV	-0,16952 eV	-0,16652 eV	-6,49791 eV	-9,18092 eV	-0,88094 eV	-5,03093 eV	2,8703 D	141,782 Å ³	137,844 Å ³	131,936 Å ³
MP2													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-9784,71826 eV	-10,11450 eV	-11,90713 eV	4,74228 eV	6,76458 eV	-14,85678 eV	-8,34424 eV	-4,20796 eV	-6,27610 eV	3,0647 D	157,323 Å ³	125,46 Å ³	133,425 Å ³
Base 6-311G	-9839,23700 eV	-10,29081 eV	-12,36018 eV	3,90500 eV	3,93847 eV	-14,19581 eV	-8,75040 eV	-3,05089 eV	-5,90064 eV	3,2214 D	127,094 Å ³	127,094 Å ³	152,91 Å ³
Base 6-311+G	-9839,80345 eV	-10,32455 eV	-12,49188 eV	1,75020 eV	1,97903 eV	-12,07475 eV	-8,86401 eV	-2,47095 eV	-5,66748 eV	3,2433 D	115,181 Å ³	164,827 Å ³	156,883 Å ³
Base 6-311G*	-9852,53600 eV	-10,60700 eV	-12,19801 eV	3,99300 eV	4,28760 eV	-14,60000 eV	-8,66730 eV	-3,43316 eV	-6,05023 eV	3,0804 D	133,905 Å ³	141,783 Å ³	145,72 Å ³
Base 6-311+G*	-9853,00525 eV	-10,60890 eV	-12,34550 eV	1,76216 eV	1,97903 eV	-12,37106 eV	-9,34115 eV	-1,39525 eV	-5,3682 eV	3,1686 D	116,155 Å ³	149,624 Å ³	159,468 Å ³
AM1													
ΔH_f°	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1	
AM1	-4,77106 eV	-9,92510 eV	-11,49733 eV	1,05604 eV	2,24134 eV	-5,49057 eV	-9,2638 eV	-0,61646 eV	-4,94013 eV	3,3322 D	241 Å ³	259,15 Å ³	261,74 Å ³

Tabela 28: Propriedades Eletrônicas para Ácido Glutâmico

Hartree-Fock													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-14842,16661 eV	-11,76264 eV	-12,00645 eV	4,58881 eV	4,98554 eV	-16,35145 eV	-8,24653 eV	-3,45995 eV	-5,85324 eV	2,6625 D	157,356 Å ³	161,984 Å ³	120,332 Å ³
Base 6-311G	-14922,36175 eV	-12,27202 eV	-12,48100 eV	4,18664 eV	4,37657 eV	-16,45866 eV	-8,51836 eV	-2,59983 eV	-5,59100 eV	3,3048 D	153,925 Å ³	151,627 Å ³	181,493 Å ³
Base 6-311+G	-14922,69910 eV	-12,36154 eV	-12,60236 eV	4,04623 eV	4,25194 eV	-16,40777 eV	-8,57194 eV	ERRO	ERRO	3,3724 D	170,076 Å ³	179,27 Å ³	ERRO
Base 6-311G*	-14929,13200 eV	-11,97597 eV	-12,26386 eV	6,11506 eV	6,21710 eV	-18,09103 eV	-8,66135 eV	-3,28076 eV	-5,97105 eV	2,9270 D	178,083 Å³	155,252 Å³	173,518 Å³
Base 6-311+G*	-14929,44576 eV	-11,04700 eV	-12,32020 eV	1,68800 eV	1,95617 eV	-12,73500 eV	-8,7276 eV	-1,61034 eV	-5,16897 eV	3,0893 D	177,784 Å ³	157,271 Å ³	189,181 Å ³
DFT – B3LYP													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-14926,96933 eV	-6,10145 eV	-7,14498 eV	0,07646 eV	0,48788 eV	-6,17791 eV	-8,55279 eV	-2,25909 eV	-5,40594 eV	2,2516 D	143,278 Å ³	136,114 Å ³	143,278 Å ³
Base 6-311G	-15009,25403 eV	-6,83424 eV	-7,79015 eV	-0,75537 eV	-0,36217 eV	-6,07887 eV	-9,13455 eV	-1,28396 eV	-5,20925 eV	2,9952 D	181,775 Å ³	174,872 Å ³	156,464 Å ³
Base 6-311+G	-15009,78741 eV	-7,08566 eV	-8,06498 eV	-1,01414 eV	-0,71863 eV	-6,07152 eV	-9,43752 eV	-0,73875 eV	-5,08813 eV	2,2691 D	177,838 Å ³	159,118 Å ³	241,016 Å ³
Base 6-311G*	-15014,01599 eV	-7,00920 eV	-7,68348 eV	-0,19619 eV	0,18367 eV	-6,81301 eV	-9,20991 eV	-1,75907 eV	-5,48449 eV	2,5654 D	179,633 Å ³	181,878 Å ³	213,314 Å ³
Base 6-311+G*	-15014,54511 eV	-7,28131 eV	-7,97055 eV	-0,51918 eV	-0,31755 eV	-6,76213 eV	-9,49976 eV	-0,71331 eV	-5,10653 eV	2,0827 D	166,1 Å ³	156,13 Å ³	217,39 Å ³
MP2													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-14870,39325 eV	-10,75451 eV	-11,96300 eV	4,19400 eV	-14,94851 eV	-14,94851 eV	-8,83545 eV	-3,70109 eV	-6,26827 eV	2,5740 D	172,462 Å ³	132,3 Å ³	160,65 Å ³
Base 6-311G	-14953,26583 eV	-11,17026 eV	-12,42277 eV	3,27535 eV	3,84024 eV	-14,44561 eV	-9,38113 eV	-2,49006 eV	-5,93560 eV	3,3353 D	181,868 Å ³	146,893 Å ³	170,210 Å ³
Base 6-311+G	-14954,21338 eV	-11,25216 eV	-12,56508 eV	1,62094 eV	1,91700 eV	-12,8731 eV	-9,52192 eV	-2,02504 eV	-5,77348 eV	2,7600 D	186,763 Å ³	174,943 Å ³	182,035 Å ³
Base 6-311G*	-14973,23502 eV	-11,30931 eV	-12,25325 eV	3,93276 eV	4,24623 eV	-15,24207 eV	-9,77634 eV	-3,02846 eV	-6,4024 eV	2,1986 D	166,08 Å ³	163,804 Å ³	172,904 Å ³
Base 6-311+G*	-14973,95831 eV	-11,35856 eV	-12,41052 eV	1,67400 eV	1,92515 eV	-13,03256 eV	-9,89348 eV	-2,6835 eV	-6,28849 eV	2,3809 D	185,21 Å ³	164,631 Å ³	185,209 Å ³
AM1													
	ΔH_f°	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
AM1	-8,78606 eV	-10,58931 eV	-11,62713 eV	0,70530 eV	0,91482 eV	-11,29461 eV	-9,8887 eV	-0,58148 eV	-5,23509 eV	1,7316 D	267,43 Å ³	248,495 Å ³	253,23 Å ³

Tabela 29: Propriedades Eletrônicas para Adrenalina

Hartree-Fock													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-16977,06893 eV	-8,32076 eV	-8,74361 eV	4,14092 eV	4,69983 eV	-12,46168 eV	-6,9868 eV	-3,16574 eV	-5,07627 eV	5,9611 D	250,382 Å ³	210,091 Å ³	244,626 Å ³
Base 6-311G	-17068,84086 eV	-8,29735 eV	-8,65354 eV	4,20514 eV	4,79207 eV	-13,08942 eV	-7,1226 eV	-2,71739 eV	-4,91999 eV	5,9777 D	210,478 Å ³	233,543 Å ³	230,661 Å ³
Base 6-311+G	-17069,19441 eV	-8,37300 eV	-8,73572 eV	4,01217 eV	4,60078 eV	-12,38517 eV	-7,1923 eV	ERRO	ERRO	5,8941 D	262,414 Å ³	236,461 Å ³	ERRO
Base 6-311G*	-17075,26500 eV	-8,10961 eV	-8,39314 eV	4,88780 eV	5,38091 eV	-12,99741 eV	-6,78831 eV	-2,82496 eV	-4,80663 eV	5,1552 D	233,113 Å ³	233,113 Å ³	233,113 Å ³
Base 6-311+G*	-17075,62961 eV	-8,15396 eV	-9,03041 eV	1,4887 eV	1,7872 eV	-9,64266 eV	-6,87641 eV	ERRO	ERRO	5,0747 D	196,008 Å³	236,363 Å³	ERRO
DFT – B3LYP													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-17080,41993 eV	-5,24894 eV	-6,17792 eV	0,45769 eV	0,80026 eV	-6,0492 eV	-7,19405 eV	-2,49462 eV	-4,84433 eV	5,8798 D	202,7 Å ³	211,388 Å ³	205,596 Å ³
Base 6-311G	-17174,46823 eV	-5,77982 eV	-6,62580 eV	-0,10775 eV	0,25714 eV	-5,67207 eV	-7,60068 eV	-1,671 eV	-4,63584 eV	5,8240 D	299,088 Å ³	261,34 Å ³	272,956 Å ³
Base 6-311+G	-17174,94888 eV	-5,99969 eV	-6,76839 eV	-0,55292 eV	-0,40081 eV	-5,44677 eV	-7,75235 eV	-0,51234 eV	-4,13234 eV	5,7108 D	238,23 Å ³	212,083 Å ³	290,525 Å ³
Base 6-311G*	-17178,93236 eV	-5,63506 eV	-6,50526 eV	-0,01741 eV	0,37142 eV	-5,61765 eV	-7,50034 eV	-1,74404 eV	-4,62219 eV	5,0520 D	187,781 Å ³	196,45 Å ³	248,45 Å ³
Base 6-311+G*	-17179,42100 eV	-5,86418 eV	-6,69329 eV	-0,47945 eV	-0,34150 eV	-5,38473 eV	-7,66493 eV	-0,56524 eV	-4,11508 eV	4,9733 D	249,08 Å ³	240,4 Å ³	280,94 Å ³
MP2													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-17011,15470 eV	-8,07532 eV	-9,10823 eV	3,89956 eV	4,36432 eV	-11,97488 eV	-7,47965 eV	ERRO	ERRO	6,4547 D	212,084 Å ³	238,231 Å ³	ERRO
Base 6-311G	-17105,93487 eV	-8,33708 eV	-9,20048 eV	3,38610 eV	3,55453 eV	-11,72318 eV	-8,01570 eV	-2,76761 eV	-5,39165 eV	6,4679 D	252,804 Å ³	217,936 Å ³	267,333 Å ³
Base 6-311+G	-17106,93040 eV	-8,47123 eV	-9,27340 eV	1,41468 eV	1,71020 eV	-9,88591 eV	-8,24233 eV	-0,94562 eV	-4,59397 eV	6,5078 D	186,110 Å ³	253 Å ³	256 Å ³
Base 6-311G*	-17128,82287 eV	-8,00702 eV	-8,96620 eV	3,60351 eV	3,73086 eV	-11,61053 eV	-7,96687 eV	-2,58414 eV	-5,27550 eV	5,3428 D	181,311 Å ³	192,823 Å ³	215,847 Å ³
Base 6-311+G*	-17129,66844 eV	-8,15750 eV	-9,05762 eV	1,48488 eV	1,75645 eV	-9,64238 eV	-8,19516 eV	ERRO	ERRO	5,0423 D	265,765 Å ³	193,547 Å ³	ERRO
AM1													
	ΔH_f°	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
AM1	-5,03181 eV	-8,76157 eV	-9,59340 eV	0,28600 eV	0,41550 eV	-9,04757 eV	-8,24356 eV	ERRO	ERRO	3,9448 D	396,917 Å ³	353,46 Å ³	ERRO

Tabela 30: Propriedades Eletrônicas para Noradrenalina

Hartree-Fock													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-15920,93770 eV	-8,27287 eV	-9,28157 eV	4,01983 eV	4,29303 eV	-12,2927 eV	-7,23547 eV	-3,06517 eV	-5,15032 eV	2,4710 D	176,77 Å ³	176,77 Å ³	242,037 Å ³
Base 6-311G	-16007,25098 eV	-8,52130 eV	-9,36864 eV	3,50881 eV	3,73303 eV	-12,03011 eV	-7,39385 eV	-2,57481 eV	-4,98433 eV	2,3053 D	207,05 Å ³	155,287 Å ³	185,254 Å ³
Base 6-311+G	-16007,61828 eV	-8,62878 eV	-9,43585 eV	1,58257 eV	1,90474 eV	-10,21135 eV	-7,46208 eV	-1,39419 eV	-4,42813 eV	2,2079 D	199,035 Å ³	199,035 Å ³	264,472 Å ³
Base 6-311G*	-16013,15687 eV	-8,24293 eV	-9,12810 eV	3,66473 eV	3,79507 eV	-11,90766 eV	-7,02854 eV	ERRO	ERRO	2,3505 D	212,02 Å ³	203,864 Å ³	ERRO
Base 6-311+G*	-16013,52300 eV	-8,37001 eV	-9,20430 eV	1,58012 eV	1,95563 eV	-9,95013 eV	-7,11112 eV	-1,37894 eV	-4,24503 eV	2,2602 D	190,5 Å ³	204,110 Å ³	253,093 Å ³
DFT - B3LYP													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-16016,44953 eV	-5,41982 eV	-5,54064 eV	0,28843 eV	0,44788 eV	-5,70825 eV	-7,30665 eV	-2,34982 eV	-4,82823 eV	2,7212 D	185,81 Å ³	185,81 Å ³	202,203 Å ³
Base 6-311G	-16104,95771 eV	-5,91914 eV	-6,11696 eV	-0,29714 eV	-0,07482 eV	-5,622 eV	-7,72397 eV	-1,56193 eV	-4,64295 eV	2,2969 D	246,655 Å ³	241,175 Å ³	257,618 Å ³
Base 6-311+G	-16105,47963 eV	-6,15968 eV	-6,37601 eV	-0,62992 eV	-0,54094 eV	-5,52976 eV	-7,89298 eV	-0,59083 eV	-4,24191 eV	2,0738 D	189,883 Å ³	250,426 Å ³	253,18 Å ³
Base 6-311G*	-16109,12111 eV	-5,84866 eV	-6,36649 eV	-0,18203 eV	0,07728 eV	-5,66663 eV	-7,70657 eV	-1,68375 eV	-4,69516 eV	2,4735 D	213,337 Å ³	224,28 Å ³	213,337 Å ³
Base 6-311+G*	-16109,64095 eV	-6,08731 eV	-6,59587 eV	-0,54992 eV	-0,46857 eV	-5,53739 eV	-7,88072 eV	-0,62709 eV	-4,25390 eV	2,2624 D	194,201 Å ³	224,29 Å ³	240,7 Å ³
MP2													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-15952,46776 eV	-8,34035 eV	-9,32048 eV	3,75344 eV	3,96000 eV	-12,09379 eV	-7,83356 eV	-3,32021 eV	-5,57688 eV	2,5136 D	175,423 Å ³	183,645 Å ³	213,796 Å ³
Base 6-311G	-16041,64712 eV	-8,62171 eV	-9,42034 eV	3,20188 eV	3,47000 eV	-11,82359 eV	-8,44702 eV	-2,46198 eV	-5,4545 eV	2,2311 D	217,185 Å ³	214,435 Å ³	222,683 Å ³
Base 6-311+G	-16042,63917 eV	-8,73654 eV	-9,47531 eV	1,56733 eV	1,86937 eV	-10,30387 eV	-8,6818 eV	-1,03917 eV	-4,86048 eV	2,1058 D	190,501 Å ³	198,782 Å ³	233,3 Å ³
Base 6-311G*	-16063,00000 eV	-8,25790 eV	-9,16538 eV	3,48188 eV	3,68270 eV	-11,73978 eV	-8,32992 eV	ERRO	ERRO	2,3307 D	194,254 Å ³	155,951 Å ³	ERRO
Base 6-311+G*	-16063,74750 eV	-8,40565 eV	-9,24456 eV	1,56216 eV	1,93767 eV	-9,96781 eV	-8,53886 eV	-1,00087 eV	-4,76986 eV	2,2486 D	243,701 Å ³	221,8 Å ³	238,7 Å ³
AM1													
	ΔH_f°	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
AM1	-5,19602 eV	-8,95204 eV	-9,74116 eV	0,13387 eV	0,19510 eV	-9,08591 eV	-8,44589 eV	ERRO	ERRO	1,7753 D	346,13 Å ³	351,582 Å ³	ERRO

Tabela 31: Propriedades Eletrônicas para Morfina

Hartree-Fock													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-25266,62921 eV	-8,43123 eV	-8,81301 eV	4,47588 eV	4,63971 eV	-12,90711 eV	-6,16791 eV	-2,90295 eV	-4,53543 eV	4,5407 D	308,9 Å ³	324,54 Å ³	371,461 Å ³
Base 6-311G	-25402,52422 eV	-8,52783 eV	-8,88946 eV	4,45793 eV	4,79017 eV	-12,98576 eV	-6,34792 eV	-2,39696 eV	-4,37244 eV	3,9978 D	364,825 Å³	317,751 Å³	349,133 Å³
Base 6-311+G	-25402,97614 eV	-8,40456 eV	-8,76592 eV	1,57904 eV	1,74584 eV	-9,9836 eV	-6,3912 eV	ERRO	ERRO	4,1573 D	400,272 Å ³	286,47 Å ³	ERRO
Base 6-311G*	-25412,54036 eV	-8,19015 eV	-8,49654 eV	5,07915 eV	5,60241 eV	-13,2693 eV	-6,46852 eV	-2,64495 eV	-4,55673 eV	3,7264 D	323,92 Å ³	300,504 Å ³	370,754 Å ³
Base 6-311+G*	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO
DFT – B3LYP													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-25425,73160 eV	-5,08704 eV	-5,26418 eV	0,10640 eV	0,44272 eV	-5,19344 eV	-6,77634 eV	-1,72848 eV	-4,25241 eV	3,7836 D	420,071 Å ³	274,812 Å ³	380,812 Å ³
Base 6-311G	-25564,76482 eV	-5,50771 eV	-5,83315 eV	-0,33442 eV	-0,11183 eV	-5,17329 eV	-7,20018 eV	-1,17427 eV	-4,18722 eV	3,4747 D	374 Å ³	318,88 Å ³	338563 Å ³
Base 6-311+G	-25565,30471 eV	-5,65248 eV	-5,98934 eV	-0,56353 eV	-0,38340 eV	-5,08895 eV	-7,31295 eV	-0,60061 eV	-3,95678 eV	3,9054 D	339,194 Å ³	339,194 Å ³	390,47 Å ³
Base 6-311G*	-25571,47264 eV	-5,53220 eV	-5,66064 eV	-0,21741 eV	0,05414 eV	-5,31480 eV	0 eV	-1,2966 eV	-0,6483 eV	3,2336 D	344,53 Å ³	371,934 Å ³	321,038 Å ³
Base 6-311+G*	-25571,99051 eV	-5,69764 eV	-5,80241 eV	-0,48734 eV	-0,25088 eV	-5,21030 eV	-7,23929 eV	-0,58906 eV	-3,91417 eV	3,6667 D	324,97 Å ³	356,292 Å ³	364,121 Å ³
MP2													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-25320,54636 eV	-8,04892 eV	-8,43450 eV	3,82120 eV	4,29276 eV	-11,87012 eV	-7,08354 eV	-3,12074 eV	-5,10214 eV	5,4881 D	354,405 Å ³	326,841 Å ³	330,78 Å ³
Base 6-311G	-25461,20694 eV	-8,37572 eV	-8,70388 eV	3,27235 eV	3,64487 eV	-11,64807 eV	-7,48133 eV	-2,31804 eV	-4,89968 eV	4,5766 D	360 Å ³	395,6 Å ³	348,123 Å ³
Base 6-311+G	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO
Base 6-311G*	-25496,05226 eV	-7,92974 eV	-8,30497 eV	3,59072 eV	3,89358 eV	-11,52046 eV	-7,76321 eV	-2,36801 eV	-5,06561 eV	4,1571 D	370,767 Å ³	382,476 Å ³	378,57 Å ³
Base 6-311+G*	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO
AM1													
	ΔH_f°	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
AM1	-0,53480 eV	-8,60647 eV	-9,09800 eV	0,30802 eV	0,52054 eV	-8,91449 eV	-8,0183 eV	0,43064 eV	-3,79383 eV	4,3783 D	582,816 Å ³	574,94 Å ³	594,63 Å ³

Tabela 32: Propriedades Eletrônicas para Melatonina

Método Hartree-Fock													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-20571,44415 eV	-8,31531 eV	-9,05218 eV	4,16895 eV	4,59697 eV	-12,48426 eV	-6,75573 eV	-2,38205 eV	-4,56889 eV	5,5023 D	275,17 Å ³	271,238 Å ³	306,617 Å ³
Base 6-311G	-20682,30107 eV	-8,18634 eV	-8,97735 eV	4,45629 eV	4,67017 eV	-12,64263 eV	-6,71653 eV	-2,08282 eV	-4,39967 eV	5,7626 D	302,378 Å ³	270,961 Å ³	274,888 Å ³
Base 6-311+G	-20682,63212 eV	-7,98661 eV	-8,33953 eV	1,34284 eV	1,71672 eV	-9,32945 eV	-6,74462 eV	-1,15608 eV	-3,95035 eV	5,6922 D	307,3 Å ³	315,18 Å ³	386,094 Å ³
Base 6-311G*	-20690,62224 eV	-7,87504 eV	-8,12157 eV	3,15181 eV	3,83616 eV	-11,02685 eV	-6,64296 eV	-2,13328 eV	-4,38812 eV	5,0829 D	377,671 Å ³	342,63 Å ³	241,4 Å ³
Base 6-311+G*	-20690,97020 eV	-7,94851 eV	-8,20730 eV	1,33713 eV	1,75754 eV	-9,28564 eV	-6,70429 eV	-1,13897 eV	-3,92163 eV	5,1258 D	273,246 Å ³	250 Å ³	262,27 Å ³
DFT – B3LYP													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-20701,35831 eV	-5,19370 eV	-5,57302 eV	0,01687 eV	0,84300 eV	-5,21057 eV	-7,00045 eV	-1,81629 eV	-4,40837 eV	6,3177 D	314,6 Å ³	253,125 Å ³	321,83 Å ³
Base 6-311G	-20814,73788 eV	-5,50554 eV	-5,84622 eV	-0,39727 eV	0,35265 eV	-5,10827 eV	-7,24472 eV	-1,31432 eV	-4,27952 eV	6,4421 D	281,225 Å ³	243,22 Å ³	330,63 Å ³
Base 6-311+G	-20815,28257 eV	-5,81521 eV	-6,05057 eV	-0,80815 eV	-0,37361 eV	-5,00706 eV	-7,47706 eV	-0,49343 eV	-3,98524 eV	4,0489 D	285,37 Å ³	325 Å ³	348,786 Å ³
Base 6-311G*	-20820,26827 eV	-5,53465 eV	-5,86526 eV	-0,40952 eV	0,63210 eV	-5,12513 eV	-7,2707 eV	-1,29954 eV	-4,28512 eV	5,9474 D	322,532 Å ³	243,774 Å ³	330,033 Å ³
Base 6-311+G*	-20820,81882 eV	-5,60000 eV	-6,01683 eV	-0,79700 eV	-0,33632 eV	-4,80300 eV	-7,25119 eV	-0,52726 eV	-3,88922 eV	5,8185 D	320,332 Å ³	277,361 Å ³	351,584 Å ³
MP2													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-20614,96080 eV	-7,71015 eV	-7,95123 eV	3,35644 eV	4,76704 eV	-11,06660 eV	-7,74117 eV	-2,92937 eV	-5,33527 eV	6,9079 D	267,92 Å ³	246,487 Å ³	282,21 Å ³
Base 6-311G	-20729,23137 eV	-7,8000 eV	-8,04838 eV	2,95600 eV	3,73385 eV	-10,75600 eV	-8,31937 eV	-2,31774 eV	-5,31855 eV	6,6952 D	309,84 Å ³	309,84 Å ³	306,278 Å ³
Base 6-311+G	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO
Base 6-311G*	-20757,90544 eV	-7,75858 eV	-7,99368 eV	3,03181 eV	3,73902 eV	-10,79039 eV	-8,08267 eV	-2,0166 eV	-5,04963 eV	6,3194 D	313,1 Å ³	281,434 Å ³	295,506 Å ³
Base 6-311+G*	-20758,80372 eV	-7,86634 eV	-8,09110 eV	1,30638 eV	1,74094 eV	-9,17272 eV	-8,18633 eV	-0,79424 eV	-3,69604 eV	6,1264 D	278,741 Å ³	238,871 Å ³	317,552 Å ³
AM1													
	ΔH_f^0	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
AM1	-1,44620 eV	-8,42307 eV	-8,66225 eV	0,02830 eV	0,64870 eV	-8,45137 eV	-7,8004 eV	0,60562 eV	-3,59740 eV	3,6143 D	480,531 Å ³	528,186 Å ³	500,386 Å ³

Tabela 33: Propriedades Eletrônicas para Serotonina

Hartree-Fock													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-15407,85060 eV	-7,53981 eV	-7,90226 eV	3,59562 eV	5,35833 eV	-11,13543 eV	-6,40266 eV	-2,61314 eV	-9,0158 eV	3,8581 D	199,2 Å ³	191,335 Å ³	228,03 Å ³
Base 6-311G	-15491,28038 eV	-7,64974 eV	-7,98253 eV	3,22420 eV	4,10446 eV	-10,87394 eV	-6,44600 eV	-2,26086 eV	-8,70686 eV	3,8939 D	264,402 Å ³	220 Å ³	256,547 Å ³
Base 6-311+G	-15491,55852 eV	-7,73330 eV	-8,06253 eV	1,49876 eV	1,77822 eV	-9,23206 eV	-6,50408 eV	-1,30280 eV	-3,90344 eV	3,9354 D	230,825 Å ³	204,6 Å ³	257,055 Å ³
Base 6-311G*	-15497,10621 eV	-7,53220 eV	-7,77464 eV	3,33113 eV	4,09902 eV	-10,86333 eV	-6,30621 eV	-2,33110 eV	-4,31865 eV	3,8597 D	252,856 Å ³	260,677 Å ³	242,43 Å ³
Base 6-311+G*	-15497,39373 eV	-7,63096 eV	-7,86117 eV	1,49087 eV	1,77713 eV	-9,12183 eV	-6,39259 eV	-1,29027 eV	-3,84143 eV	3,8742 D	221,7 Å ³	203,44 Å ³	268,64 Å ³
DFT - B3LYP													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-15505,91714 eV	-5,03071 eV	-5,46173 eV	-0,01034 eV	1,35672 eV	-5,02037 eV	-6,83451 eV	-1,88831 eV	-4,36141 eV	3,5419 D	197,8 Å ³	237,361 Å ³	232,087 Å ³
Base 6-311G	-15591,35073 eV	-5,37166 eV	-5,78336 eV	-0,41686 eV	0,89060 eV	-4,95480 eV	-7,12318 eV	-1,37797 eV	-4,25057 eV	3,7208 D	200,461 Å ³	182 Å ³	208,374 Å ³
Base 6-311+G	-15591,72048 eV	-5,53492 eV	-5,93737 eV	-0,64081 eV	-0,16272 eV	-4,89411 eV	-7,25288 eV	-0,69804 eV	-6,55484 eV	3,8502 D	214,5 Å ³	227,736 Å ³	243,625 Å ³
Base 6-311G*	-15595,32140 eV	-5,28976 eV	-5,67560 eV	-0,37523 eV	0,97632 eV	-4,91453 eV	-7,08558 eV	-1,40690 eV	-4,24624 eV	3,6580 D	245,456 Å ³	224,566 Å ³	232,4 Å ³
Base 6-311+G*	-15595,68945 eV	-5,46091 eV	-5,82717 eV	-0,61986 eV	-0,17088 eV	-4,84105 eV	-7,21194 eV	-0,99309 eV	-4,10251 eV	3,7719 D	214,81 Å³	251,484 Å³	238,387 Å³
MP2													
	E (total)	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
Base 3-21G	-15440,59904 eV	-7,55967 eV	-7,82797 eV	3,33276 eV	5,05738 eV	-10,89243 eV	-7,57942 eV	-3,02416 eV	-5,30179 eV	4,1969 D	202,622 Å ³	213,286 Å ³	277,273 Å ³
Base 6-311G	-15526,67766 eV	-7,65328 eV	-7,93137 eV	2,96106 eV	4,03780 eV	-10,61434 eV	-8,22736 eV	-2,44500 eV	-5,33618 eV	4,1780 D	198,05 Å ³	237,66 Å ³	245,58 Å ³
Base 6-311+G	-15527,54937 eV	-7,75613 eV	-8,04375 eV	1,51427 eV	1,80788 eV	-9,27040 eV	-8,47362 eV	-1,04355 eV	-4,75858 eV	4,1965 D	201,712 Å ³	231,376 Å ³	267 Å ³
Base 6-311G*	-15548,16027 eV	-7,50063 eV	-7,67096 eV	3,14746 eV	4,02881 eV	-10,64809 eV	-7,65644 eV	-2,25767 eV	-4,95705 eV	4,0297 D	234,427 Å ³	216 Å ³	210,72 Å ³
Base 6-311+G*	-15548,82530 eV	-7,62471 eV	-7,78661 eV	1,49005 eV	1,77000 eV	-9,11476 eV	-7,87662 eV	-1,70089 eV	-4,78875 eV	3,8855 D	232,655 Å ³	240,5 Å ³	250,95 Å ³
AM1													
	ΔH_f°	E (Homo)	E (antes do Homo)	E (Lumo)	E (depois do Lumo)	Gap (Homo /Lumo)	EI	AE	χ	μ	V neu	V SP1	V SP-1
AM1	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO	ERRO