



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE FÍSICA E MATEMÁTICA
CURSO DE LICENCIATURA EM FÍSICA

BRUNA GERLANE MARQUES FLORENTINO

CARACTERIZAÇÃO E FUNCIONALIZAÇÃO DE AMINOÁCIDOS EM
NANOESTRUTURAS 3D DE CARBONO TIPO C_x ($X = 60$ e 70)

CUITÉ-PB

2023

BRUNA GERLANE MARQUES FLORENTINO

CARACTERIZAÇÃO E FUNCIONALIZAÇÃO DE AMINOÁCIDOS EM
NANOESTRUTURAS 3D DE CARBONO TIPO C_x ($X = 60$ e 70)

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Licenciatura em Física da Unidade Acadêmica de Física e Matemática da Universidade Federal de Campina Grande como requisito parcial para obtenção do grau de Licenciada em Física.

Orientador: Prof. Dr. Nilton Ferreira Frazão.

CUITÉ – PB

2023

F633c Florentino, Bruna Gerlane Marques.

Caracterização e funcionalização de aminoácidos em nanoestruturas 3d de carbono tipo C_x (X = 60 e 70). / Bruna Gerlane Marques Florentino. - Cuité, 2023.
64 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Física) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2023.
"Orientação: Prof. Dr. Nilton Ferreira Frazão".

Referências.

1. Bioquímica. 2. Aminoácidos. 3. Fulereo. 4. Moléculas de aminoácidos. Nanoestrutura 3d - aminoácidos. I. Frazão, Nilton Ferreira. II. Título.

CDU 577.1(043)

BRUNA GERLANE MARQUES FLORENTINO

CARACTERIZAÇÃO E FUNCIONALIZAÇÃO DE AMINOÁCIDOS EM
NANOESTRUTURAS 3D DE CARBONO TIPO C_x ($X = 50, 60$ e 70)

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Licenciatura em Física da Unidade Acadêmica de Física e Matemática da Universidade Federal de Campina Grande como requisito parcial para obtenção do grau de Licenciada em Física.

Trabalho julgado e aprovado em:

___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Nilton Ferreira Frazão
Orientador - UAFM/CES/UFCG

Prof. Mestre Djardiel da Silva Gomes
Avaliador - CCEN/UFPB

Prof. Dr. Joseclecio Dutra Dantas
Avaliador - UAFM/CES/UFCG

À minha mãe, Edineide Marques e aos meus avós João Marques e Maria de Fatima, por
todo apoio, dedicação e amor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por ter me sustentado e dado forças enfrentar as dificuldades e por me proporcionar a oportunidade de concluir mais um sonho. Agradeço, especialmente à minha mãe, Edineide Marques da Silva e os meus avós, João Marques Ferreira e Maria de Fatima Silva Ferreira, aos quais dedico esse trabalho, pelo incentivo, amor e apoio. À minha irmã Amanda Marques de Lima, e ao meu irmão José Diêgo Marques de Lima, por tudo que fazem por mim e por cada momentos de descontração, e à minha tia Maria José Silva Ferreira, e ao meu padrasto Nivaldo Jose de Lima, pelo incentivo.

À minha Colega Mariely Ketheli, por sempre estar presente dividindo os desafios da vida acadêmica. Aos meus amigos da Residência Universitária Patrícia Alves e Alan Lira, pela vivência e por cada momento de descontração. A todos os meus amigos por todo apoio e momentos descontraídos, Jaqueline Ferreira, Julia Daniela, Igor Faustino, Maria Eduarda e Silvânia Narielly, vocês são essenciais na minha vida. Ao meu colega de curso Abraão Medeiros, e aos demais amigos que me auxiliaram, direta ou indiretamente.

Ao meu orientador, o Prof. Dr. Nilton Ferreira Frazão, por todo acolhimento. Aos demais professores da UFCG/CES que contribuíram para a minha formação acadêmica. Finalmente, gostaria de agradecer à Universidade Federal de Campina Grande e ao Laboratório de Modelagem Molecular da UFCG-CES por possibilitar o acesso e o desenvolvimento do conhecimento científico.

RESUMO

Os aminoácidos são as unidades estruturais fundamentais das proteínas e peptídeos, e são essenciais para o corpo humano. A funcionalização com aminoácidos aumenta a solubilidade de fulerenos em água e soluções aquosas, por isso, apresenta várias aplicações, especialmente as biológicas. Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo caracterizar as moléculas de aminoácidos essenciais apolares (alanina, isoleucina, fenilalanina e valina) e sua funcionalização com fulerenos C_{50} , C_{60} e C_{70} , por meio de simulações computacionais baseadas na Dinâmica Molecular (com o UFF) e na DFT (com LDA-PWC e GGA-PBE). Primeiramente, realizou-se a análise estrutural individual de cada molécula de aminoácido, incluindo a determinação dos comprimentos de ligação, ângulos de ligação e torções. Além disso, observou-se as propriedades dos orbitais moleculares de fronteira, a densidade de estados e a capacidade de adsorção dos aminoácidos em relação ao fulereno. Isso foi realizado por meio do cálculo das energias potenciais de interação da distância entre os centroides, tanto em uma perspectiva quântica quanto clássica. Como resultado, o funcional GGA-PBE apresentou a menor energia para os quatro aminoácidos. Foi observada uma predominância dos orbitais HOMO no grupo amino e do orbital LUMO na carbonila e no anel fenil (para fenilalanina). A simulação com os fulerenos C_{60} e C_{70} junto as moléculas de aminoácidos foram bem-sucedidos, exceto com C_{50} pois ele é muito instável e as ligações foram quebradas no cálculo quântico. Assim, os resultados obtidos por meio das simulações foram satisfatórios e permitiram obter as propriedades dos aminoácidos estudados e da sua adsorção com fulerenos, visando o aumento da solubilidade dos fulerenos.

Palavras-chave: aminoácidos, fulereno, funcionalização.

ABSTRACT

Amino acids are the fundamental structural units of proteins and peptides, and are essential for the human body. Functionalization with amino acids increases the solubility of fullerenes in water and aqueous solutions, therefore, it has several applications, especially biological ones. In this sense, this work aims to characterize the non-polar essential amino acid molecules (alanine, isoleucine, phenylalanine and valine) and their functionalization with fullerenes C_{50} , C_{60} and C_{70} , through computational simulations based on Molecular Dynamics (with UFF) and at DFT (with LDA-PWC and GGA-PBE). First, an individual structural analysis of each amino acid molecule was carried out, including the determination of bond lengths, bond angles and torsions. Furthermore, the properties of the frontier molecular orbitals, the density of states and the adsorption capacity of amino acids in relation to fullerene were observed. This was accomplished by calculating the potential interaction energies of the distance between the centroids, both from a quantum and classical perspective. As a result, the GGA-PBE functional presented the lowest energy for the four amino acids. A predominance of HOMO orbitals in the amino group and of the LUMO orbital in the carbonyl and phenyl ring (for phenylalanine) was observed. The simulation with fullerenes C_{60} and C_{70} together with amino acid molecules were successful, except with C_{50} as it is very unstable and the bonds were broken in the quantum calculation. Thus, the results obtained through simulations were satisfactory and allowed us to obtain the properties of the studied amino acids and their adsorption with fullerenes, aiming to increase the solubility of fullerenes.

Keywords: amino acids, fullerene, functionalization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1: Estrutura otimizada da molécula Alanina, utilizando o UFF e os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE.	41
Figura 3.2: Estrutura otimizada da molécula Isoleucina, utilizando o UFF e os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE.	41
Figura 3.3: Estrutura otimizada da molécula Fenilalanina, utilizando o UFF e os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE.	42
Figura 3.4: Estrutura otimizada da molécula Valina, utilizando o UFF e os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE.	42
Figura 3.5: Densidade de carga \AA^3 das moléculas de aminoácidos plotada em uma superfície e equipotencial. (a) alanina, (b) valina, (c) fenilalanina, e (d) isoleucina.	48
Figura 3.6: Orbitais moleculares de fronteira das moléculas Alanina e Isoleucina, Fenilalanina e Valina, os quais foram determinados com os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE.	49
Figura 3.7: Estimativas da densidade de estados para as moléculas Alanina e Isoleucina com os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE para valores próximos à energia de Fermi.	51
Figura 3.8: Estimativas da densidade de estados para as moléculas Fenilalanina e Valina com os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE para valores próximos à energia de Fermi.	52
Figura 3.9: Densidade parcial de estados das moléculas Alanina e Isoleucina calculada através dos funcionais LDA-PWC e GGA-PBE, para valores próximos à energia de Fermi.	54
Figura 3.10: Densidade parcial de estados das moléculas Fenilalanina e Valina calculada através dos funcionais LDA-PWC e GGA-PBE, para valores próximos à energia de Fermi.	55
Figura 3.11: Ilustração dos níveis de adsorção das moléculas de aminoácidos com C_{60} com o funcional LDA-PWC. As distâncias entre os centroides (pontos em verde) que minimizam os respectivos potenciais de interação são: (a) 7,280 \AA ; (b) 7,682 \AA ; (c) 7,203 \AA ; (d) 7,414 \AA ; e) 7,671 \AA ; (f) 8,173 \AA ; (g) 7,253 \AA e (h) 7,402 \AA	57
Figura 3.14: Densidade de carga (escala em \AA^{-3}) projetada em uma superfície equipotencial com o funcional LDA-PWC para cada um dos níveis de adsorção das moléculas Alanina, Isoleucina, Fenilalanina e Valina ao C_{60} e C_{70} . cujas distâncias entre os centroides são as que minimizam os respectivos potenciais de interação.	59

LISTA DE TABELAS

- Tabela 3.1: Energia mínima total (em eV) dos aminoácidos obtidas na otimização estrutural com UFF, LDA-PWC e GGA-PBE, bem como o número de ciclos utilizado. 43
- Tabela 3.2: Resultados da otimização estrutural da alanina: comprimento de ligação (em Å) entre os pares de átomos, ângulo de ligação entre três átomos e ângulo de torção entre quatro átomos (em graus, °), os quais foram calculados com UFF, LDA – PWC e GGA – PBE. 44
- Tabela 3.3: Resultados da otimização estrutural da isoleucina: comprimento de ligação (em Å) entre os pares de átomos, ângulo de ligação entre três átomos e ângulo de torção entre quatro átomos (em graus, °), os quais foram calculados com UFF, LDA – PWC e GGA – PBE. 45
- Tabela 3.4: Resultados da otimização estrutural da fenilalanina: comprimento de ligação (em Å) entre os pares de átomos, ângulo de ligação entre três átomos e ângulo de torção entre quatro átomos (em graus, °), os quais foram calculados com UFF, LDA – PWC e GGA – PBE. 45
- Tabela 3.5: Resultados da otimização estrutural da valina: comprimento de ligação (em Å) entre os pares de átomos, ângulo de ligação entre três átomos e ângulo de torção entre quatro átomos (em graus, °), os quais foram calculados com UFF, LDA – PWC e GGA – PBE. 47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

B3LYP – Becke, 3-parâmetros Híbridos Lee-Yang-Parr.

UFF – *Universal Force Field*

LDA/PWC – *Local Density Approximation*

GGA/PBE - *Generalized Gradient Approximation*

MM – *Molecular Mechanics* (mecânica molecular)

DFT – *Density Functional Theory* (Teoria do Funcional da Densidade).

HOMO – *Highest Occupied Molecular Orbital* (Orbital Molecular Ocupado de Mais Alta Energia).

LUMO – *Lowest Unoccupied Molecular Orbital* (Orbital Molecular Desocupado de Mais Baixa Energia).

KS – Kohn-Sham.

LJ - Lennard-Jones

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	NANOTECNOLOGIA	14
	1.2.1 Aplicações da Nanotecnologia	15
1.2	FULERENOS E FUNCIONALIZAÇÃO COM AMINOÁCIDOS	15
1.3	ESCOPO DO TRABALHO	17
2	FUNDAMENTOS E MÉTODOS COMPUTACIONAIS	18
2.1	MECÂNICA MOLECULAR	18
	2.1.1 Potencial de Interação Intramolecular	19
	2.1.2 Potencial de Interações Intermolecular	20
2.2	EQUAÇÃO DE SCHRÖDINGER	23
	2.2.1 O Problema de Muitos Corpos	24
	2.2.2 Aproximação de Born-Oppenheimer	25
2.3	TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE	27
	2.3.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn	27
	2.3.2 Os Métodos e Equações de Kohn-Sham	31
	2.3.3 Funcional de Troca-Correlação	35
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	40
3.1	OTIMIZAÇÃO GEOMÉTRICA	40
3.2	PROPRIEDADES ESTRUTURAIS	43
3.3	PROPRIEDADES ELETRÔNICAS	47
	3.1.1 Densidade de Carga	48
	3.1.2 Orbitais moleculares de fronteira	49
	3.1.3 Densidade de Estados Orbitais	50
	3.1.4 Densidade Parcial de Estados	54
3.4	ADSORÇÃO COM FULERENOS	55
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61

1 INTRODUÇÃO

Os aminoácidos são moléculas caracterizadas pela presença de grupo amina (NH_2), um grupo carboxila (COOH), um átomo de hidrogênio (H) e um radical ou cadeia lateral (R) ligadas a um carbono alfa ($\text{C-}\alpha$), que confere a cada tipo de aminoácido suas características únicas (NIERO, 2019). Os aminoácidos constituem os blocos fundamentais das proteínas e possuem importância em diversas funções biológicas (NIERO, 2019; MOHANTY *et al.*, 2014).

Os aminoácidos desempenham um papel crucial como precursores na síntese de substâncias biologicamente importantes, como nucleotídeos, hormônios peptídicos e neurotransmissores (MOHANTY *et al.*, 2014). Além disso, são essenciais para a constituição e função dos tecidos corporais (CASALE *et al.*, 2021). Assim, a suplementação de aminoácidos é particularmente valorizada por atletas, como fisiculturistas, devido à sua contribuição para o crescimento, recuperação e desenvolvimento muscular (MARTINS, 2022). Não apenas afetam aspectos físicos, mas os aminoácidos também influenciam processos como agressividade, humor, atenção e sono (ROSSI; TIRAPEGUI, 2004).

Essas moléculas são obtidas principalmente a partir de proteínas da dieta, pois podem ser encontrados em muitos alimentos, incluindo carne, ovos, leite, peixe e plantas (CASALE *et al.*, 2021). Apesar de aproximadamente 700 tipos de aminoácidos terem sido identificados (FERNANDES, 2015), apenas 20 desempenham um papel central na síntese proteica. Entre esses, 11 podem ser sintetizados pelo organismo humano, sendo chamados de aminoácidos não essenciais. Os 9 restantes, conhecidos como aminoácidos essenciais, devem ser obtidos por meio da alimentação (DE OLIVEIRA; LACERDA; BIANCONI, 2016).

Valina, isoleucina, fenilalanina e alanina são exemplos de aminoácidos com cadeias laterais ramificadas, caracterizados por serem neutros (hidrofóbicos) e, portanto, não miscíveis com água ou soluções aquosas (MAIA, 2013). A função fisiológica desses aminoácidos se estende por todo o organismo, incluindo crescimento, imunidade, metabolismo de proteínas, ácidos graxos e transporte de glicose (GU *et al.*, 2019). A valina e a isoleucina são aminoácidos essenciais (não podem ser sintetizados pelo organismo) alifáticos, isto é, não contém anéis benzeno em sua estrutura (XIAO; GUO, 2022), enquanto a fenilalanina é um aminoácido essencial alifático que contém uma cadeia lateral com um anel fenil (TORNISIELO, 2023). A alanina, contudo, é um aminoácido alifático não essencial, ou seja, é sintetizado pelo organismo (KHANIFAR *et al.* 2011).

A alanina tem um papel fundamental no metabolismo, especialmente como uma fonte de energia para os músculos, e suas aplicações abrangem desde a recuperação muscular até a compreensão de processos metabólicos complexos (RAFAEL, 2013). A fenilalanina apresenta potencial na gestão da dor crônica (CASALE et al., 2021) e também exerce efeitos de defesa natural em frutas contra patógenos fúngicos (PATEL et al., 2020). A valina tem diversas aplicações em suplementos dietéticos, nutrição humana e animal, produtos farmacêuticos e até mesmo em cosméticos hidratantes para a pele (OLDIGES; EIKMANN; BLOMBACH, 2014). A isoleucina demonstrou melhorar o sistema imunológico e combater patógenos em humanos e animais (GU et al. 2019).

Os aminoácidos são moléculas muito flexíveis e sua paisagem conformacional é caracterizada por um equilíbrio entre interações covalentes e não-covalentes, que podem resultar em vários conformêros de baixa energia (BLANCO *et al.* 2004). A função dos aminoácidos depende da sua estrutura e das suas alterações durante os processos biológicos (BLANCO *et al.* 2004). Por isso, aminoácidos são objetos de estudos teóricos avançados, especialmente utilizando métodos quânticos, para compreender suas propriedades estruturais e interações em nível molecular (BLANCO *et al.* 2004; CHEN *et al.*, 2022; REBAZ *et al.*, 2021; SHU; JIANG; BICZYSKO, 2020). A utilização de modelagem computacional e simulação molecular tem desempenhado um papel fundamental na exploração de como esses aminoácidos assumem conformações tridimensionais e como estabelecem interações com outras moléculas.

1.1 NANOTECNOLOGIA

Em 1959, o físico Richard Feynman deu início aos estudos em nanociência, chamando a atenção para o fato de que, na dimensão atômica, as leis da natureza operam de maneira distinta, o que implica na expectativa do surgimento de novos efeitos e oportunidades inexploradas. Em 1986, o engenheiro Eric Drexler popularizou o termo nanotecnologia através do seu livro *Engines of Creation* (Motores da Criação). Em aproximadamente meio século, a nanotecnologia tornou-se a base para aplicações industriais, como na indústria alimentar, cosmética e farmacêutica (HALLA; SAHU; HAYES, 2015).

A nanotecnologia é uma inovadora abordagem voltada para a investigação e controle das propriedades da matéria em escala nanométrica, onde um nanômetro representa a milionésima parte de um milímetro. Essas dimensões são tão diminutas que em uma estrutura na escala de 0,1 a 100 nanômetros, a ciência assume um papel crucial devido ao comportamento quântico da matéria, com propriedades físicas e químicas podem ser controladas ao manipular materiais

nessa escala, permitindo a criação de novos materiais com propriedades personalizadas (LEONEL; SOUZA, 2009).

1.2.1 Aplicações da Nanotecnologia

A nanotecnologia tem se desenvolvido de forma constante nos últimos anos, despertando interesse considerável pela comunidade científica de diversas áreas, como na medicina, farmácia, química, física e biologia. Na medicina, a nanotecnologia tem permitido avanços em terapias direcionadas, através do uso de nanopartículas. Isso é evidenciado, por exemplo, no tratamento de doenças como o câncer, cuja entrega direcionada de medicamentos às células doentes ou afetadas é viabilizada, visando minimizar os efeitos colaterais e reduzir os danos às células saudáveis. Além disso, a nanotecnologia é usada em sensores e dispositivos que possibilitam o acompanhamento em tempo real, permitindo um diagnóstico preciso (COIMBRA, 2013; PASTUSIAK, 2021).

Na eletrônica, a redução das dimensões dos componentes proporciona a fabricação de dispositivos com velocidade e eficiência, a exemplo dos chips de computador que inclui a nanotecnologia demonstrando, assim, um aumento considerável na capacidade de processamento e uma redução no consumo de energia. Contudo, a nanotecnologia está motivando o desenvolvimento de baterias mais duradouras, bem como telas de alta resolução e dispositivos portáteis cada vez mais compactos (GUTIERREZ, 2006).

Atualmente, a nanotecnologia representa uma nova direção no desenvolvimento científico para produção e construção de novos materiais com propriedades específicas. Uma das aplicações em destaque é a produção de nanotubos de carbono, fulerenos, folhas de grafeno e outros formatos de nanomateriais de carbono para o aprimoramento de produtos tecnológicos, industriais e médicos (KARIMI-MALEH *et al.*, 2022; NASROLLAHZADEH *et al.*, 2021). Os fulerenos, em especial, apresentam inúmeras aplicações que serão discutidas com mais detalhes a seguir.

1.2 FULERENOS E FUNCIONALIZAÇÃO COM AMINOÁCIDOS

Os fulerenos, também conhecidos como *buckminsterfulerenos*, são classes de moléculas de carbono em forma de bola de futebol. O membro mais representativo da família dos fulerenos, denominado C₆₀, é composto por 60 átomos de carbono dispostos numa estrutura esférica. Nessa esfera, existem 60 ligações simples C–C nos pentágonos e 30 ligações duplas

C=C nos hexágonos (KAYA *et al.* 2019). Todavia, existem várias outras formas, como contendo 20 a 70 átomos de carbono. Os fulerenos com 50 e 70 átomos de carbono também são significativamente estudados (MIRDERIKVAND; SHAMLOUEI, 2023).

Desde sua descoberta em 1985 (KROTO *et al.*, 1985), o potencial dos fulerenos para aplicação em medicina e biologia tem sido um tópico de discussão. Atualmente, derivados de fulerenos têm desempenhado um papel significativo na farmacologia e medicina devido às suas propriedades antioxidantes, penetração em membranas celulares, modulação do transporte de íons, entrega de drogas (POCHKAEVA *et al.*, 2020; TANZI; TERRENI; ZHANG, 2022). Adicionalmente, eles desempenham um papel promissor na ciência e tecnologia, contribuindo para diversas áreas (POCHKAEVA *et al.*, 2020; TANZI; TERRENI; ZHANG, 2022). O C₆₀, por exemplo, atua como inibidor de protease do HIV (FRIEDMAN *et al.* 1993), agente antibacteriano e antiproliferativo (MASHINO *et al.*, 2003) e é capaz de induzir a fotoclivagem do DNA (TOKUYAMA *et al.*, 1993).

Um desafio significativo para as aplicações dos fulerenos reside na sua insolubilidade em água e soluções aquosas (KAYA *et al.* 2019). Uma estratégia para superar essa limitação é a funcionalização dos fulerenos, que envolve a criação de ligações covalentes com moléculas externas ou ligações não covalentes através de adsorção. Um exemplo notável é a adsorção de nanotubos de carbono em compostos orgânicos, cujas interações de van der Waals desempenham um papel crucial (SANTOS, 2008). Além da importância para o aumento da solubilidade, explorar as interações entre moléculas biologicamente relevantes e a superfície do fulereno tem importância para o projeto de transportadores eficientes de fármacos. As previsões teóricas ajudam a compreender o carregamento e o tempo de liberação, as capacidades de carregamento, seletividade, eficiência da entrega e até mesmo o mecanismo de carregamento e liberação (GANJI *et al.*, 2018). Portanto, a funcionalização permite maior eficácia na criação de nanomateriais de fulereno projetados com boa solubilidade em água, biocompatibilidade e potencial para aplicações como sistemas de entrega de medicamentos (KAZEMZADEH; MOZAFARI, 2019).

Os aminoácidos se destacam como excelentes candidatos para a funcionalização de fulerenos devido à presença de grupos polares, como a carboxila e amino. Segundo Pochkaeva *et al.* (2020), os adutos de fulerenos solúveis em água têm capacidade fotodinâmica e antibacteriana e podem ser usados na síntese de substâncias anticancerígenas, neuroprotetora e drogas antivirais, fertilizantes etc. Para investigar esse processo, a análise das propriedades conformacionais, ópticas, eletrônicas, vibracionais e físico-químicas através de cálculos teóricos é uma abordagem valiosa.

A presente proposta visa estudar (caracterizar) as moléculas de aminoácidos essenciais apolares (isoleucina, fenilalanina e valina) e um aminoácido não-essencial apolar (alanina), por meio de simulações computacionais clássicas (MM) e quânticas (DFT), considerando duas aproximações para o funcional de troca-correlação (LDA-PWC e GGA-PBE). O objetivo é obter as propriedades estruturais ou conformacionais, energéticas, eletrônicas e entre outras. Além disso, pretende-se realizar a funcionalização de fulerenos com esses aminoácidos, por meio do cálculo da adsorção e utilização da DFT com o funcional LDA-PWC.

1.3 ESCOPO DO TRABALHO

Neste trabalho serão realizados estudos através de simulações computacionais das moléculas de aminoácidos essenciais apolares (Isoleucina, Fenilalanina e Valina) e um aminoácido não-essencial (Alanina) adsorvidas ao fulereno C_{50} , C_{60} e C_{70} .

No segundo capítulo, abordaremos os métodos teóricos e computacionais que servem de fundamento para as ferramentas de Modelagem Molecular empregadas neste estudo. A primeira seção se dedica à exploração da Mecânica Molecular, uma abordagem para a análise de sistemas compostos por moléculas, que se baseia nos princípios da Mecânica Clássica. Nas duas seções subsequentes, aprofundaremos nossa compreensão dos princípios essenciais da Mecânica Quântica e da Teoria do Funcional da Densidade (DFT), os quais estabelecem as bases dos cálculos quânticos realizados nesta pesquisa.

Em seguida, o terceiro capítulo se concentrará na exposição dos resultados alcançados na análise das moléculas de aminoácidos. Nesse contexto, serão apresentadas as propriedades calculadas, que abrangem aspectos como o comprimento de ligação, o ângulo de ligação, o ângulo de torção, a densidade de cargas, os orbitais moleculares de fronteira, a densidade de estados e a adsorção com fulerenos, C_{50} , C_{60} e C_{70} . Por fim, o Capítulo quarto conta com as conclusões finais desta pesquisa.

2 FUNDAMENTOS E MÉTODOS COMPUTACIONAIS

Nos últimos anos, a física computacional experimentou um crescimento exponencial devido à sua notável capacidade de modelar e analisar sistemas físicos, químicos e biológicos de forma precisa e significativa. A física computacional, em conjunto com a física da matéria condensada, está intrinsecamente ligada às técnicas de simulação computacional, buscando elucidar o comportamento da matéria em escalas microscópicas e macroscópicas. Essas simulações representam um conjunto abrangente de ferramentas computacionais que desempenham um papel fundamental na construção, manipulação, visualização, análise e arquivamento de sistemas moleculares complexos (JENSEN, 2017; LOWE; PETERSON, 2011).

No campo da simulação de moléculas, destacam-se duas abordagens principais: os métodos clássicos, como a Dinâmica Molecular, e os quânticos, como a DFT (ALLEN; TILDESLEY, 2017; JENSEN, 2017). Ambas as abordagens oferecem perspectivas únicas para investigar as propriedades e comportamentos das moléculas, permitindo explorar desde a dinâmica macroscópica até o comportamento quântico em escala atômica. Essas abordagens proporcionam uma riqueza de informações que impulsiona a pesquisa em campos que vão desde a química medicinal até a nanotecnologia e a biologia estrutural (LIAO *et al.*, 2011; ZHPU; JUN; BUEHLER, 2021).

2.1 MECÂNICA MOLECULAR

A Mecânica Molecular (MM) é uma abordagem fundamental na previsão de propriedades físicas e químicas de sistemas moleculares, tais como estruturas, energias de ligação e termodinâmica. Ela permite o estudo do movimento, da estrutura e das interações das partículas em sistemas químicos, proporcionando uma compreensão mais profunda das propriedades e comportamentos das substâncias em escala molecular.

Na MM, utiliza-se a aproximação de Born-Oppenheimer, que descreve a energia da molécula em termos das posições nucleares (superfície de energia potencial), ao separar os movimentos eletrônicos e nucleares do sistema (DE LIMA, 2021; DE LIMA, 2018). Como resultado, a MM considera as moléculas como estruturas rígidas, onde o potencial de interação molecular depende principalmente da posição do centro de massa e da orientação das moléculas (COUTINHO, 2000).

Em essência, na MM as moléculas são tratadas como uma coleção de partículas (esfera) de diferentes tamanhos, mantidas unidas por molas de comprimento variável (ligações químicas), por meio de forças newtonianas, como harmônicas e osciladores de Morse (ALLEN; TILDESLEY, 2017; JENSEN, 2017). Em outras palavras, essa abordagem considera as moléculas como sistemas de partículas interconectadas por forças elásticas ou harmônicas, permitindo que os movimentos dos núcleos e dos elétrons sejam tratados de forma independente. Isso contrasta com métodos quânticos de orbitais moleculares, que se concentram na estrutura eletrônica, mantendo a posição nuclear fixa (COELHO et al., 1999).

O conjunto de funções potenciais utilizadas na MM é denominado campo de força e contém parâmetros ajustáveis, otimizados para obter o melhor ajuste entre as propriedades calculadas e experimentais das moléculas, como geometrias, energias conformacionais e calores de formação (HEHRE, 2003; JENSEN, 2017). Esses campos de força permitem calcular a energia potencial do sistema em função das coordenadas moleculares, fornecendo uma representação quantitativa das forças que agem entre as partículas (ALLEN; TILDESLEY, 2017; MORGON; COUTINHO, 2007). Eles englobam todas as interações no sistema, incluindo aquelas não-ligadas, como interações de van der Waals e eletrostáticas, bem como interações ligadas, como ligações químicas, ângulos de ligação, torções de diedros etc. A forma funcional do campo de força é geralmente uma simplificação baseada em modelos físicos e químicos. Existem vários tipos de campos de força disponíveis, cada um projetado para atender a diferentes tipos de sistemas e propósitos (ALLEN; TILDESLEY, 2017; MORGON; COUTINHO, 2007).

Quando se consideram sistemas que não são afetados por forças externas, o potencial de interação é dividido em duas partes: intramolecular e intermolecular (COUTINHO, 2000):

$$U = U_{intra} + U_{inter} . \quad (3.1)$$

Nas seções a seguir serão discutidos aspectos sobre potencial de interação intra- e intermolecular.

2.1.1 Potencial de Interação Intramolecular

As interações intramoleculares incluem as distâncias de ligação, ângulos e ângulos diedros (torção), fazendo com que o potencial intramolecular seja escrito como (MORGON; COUTINHO, 2007):

$$U_{intra} = u_l + u_\theta + u_\omega,$$

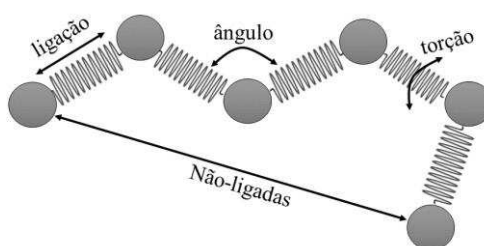
em que u_l é a energia potencial de estiramento ou contração da ligação em relação ao seu valor de equilíbrio, u_θ é o potencial de deformação do ângulo de ligação e u_ω é a energia devido à torção (ângulo diedro) em torno de uma ligação.

A forma mais comum de tratar a contração, estiramento e ângulos de ligações é utilizando a aproximação quadrática do deslocamento ou harmônica, ao passo que para tratar ângulos diedros utiliza-se uma representação em combinações de cossenos (JENSEN, 2017). Logo, a equação anterior pode ser escrita como (JENSEN, 2017; MORGON; COUTINHO, 2007):

$$U_{intra} = \sum_{\text{ligações}} \frac{1}{2} k_{AB} (r_{AB} - r_{AB,eq})^2 + \sum_{\text{ângulos}} k_{ABC} (\theta_{ABC} - \theta_{ABC,eq})^2 + \sum_{n, \text{diedros}} \frac{1}{2} \sum_{n=1}^N U_{n,ABCD} (1 + (-1)^{n+1} \cos(n\omega + \psi_{n,ABCD})),$$

em que k_{AB} e k_{ABC} são as respectivas constantes de força das molas entre os átomos que definem o comprimento de ligação e os ângulos, ao passo que r_{eq} e θ_{eq} são os valores de equilíbrio. O primeiro termo descreve a ligação entre dois átomos, o segundo representa a distorção no ângulo de três átomos ligados e o terceiro descreve os possíveis mínimos de energia com respeito ao ângulo diedro (torção) entre quatro átomos (Figura 3.1).

Figura 2.1: Representação dos termos da equação para o potencial de interação intramolecular: potencial de ligação e ângulo. O termo não-ligado refere-se as interações intermoleculares.



Fonte: adaptado de Jensen (2017).

2.1.2 Potencial de Interações Intermolecular

O potencial de interação intermolecular trata as interações não-ligadas, sendo dividido em: interações de van der Waals, que estão relacionadas com a repulsão e/ou atração entre átomos que não estão diretamente ligados, sendo representadas pelo potencial Lennard-Jones

(LJ); interações eletrostáticas, que tratam as interações eletrostáticas entre duas cargas pontuais e são representadas pela Lei de Coulomb (ALLEN; TILDESLEY, 2017; JENSEN, 2017). Logo,

$$U_{inter} = u^{LJ} + u^C,$$

em que o termo u^{LJ} é chamado de potencial LJ e u^C é a contribuição de Coulomb (C). Em sistemas polares, ambos os termos são tratados no cálculo do potencial, já em sistemas apolares determina-se apenas o potencial de LJ.

Forças de van der Waals são interações fracas que surgem devido a oscilações instantâneas na distribuição eletrônica de átomos e moléculas. Essas interações se formam entre dois pares de átomos como i e j , estando a uma distância específica um do outro, a qual é calculada como a diferença entre as posições dos átomos i e j , ou seja, $r_{ij} = |r_i - r_j|$, sendo consideravelmente maior do que o tamanho dos átomos individuais, mas podendo variar dependendo do tipo de força de van der Waals envolvida (DE LIMA, 2018). Assim, independentemente da carga dos átomos continuar neutra, a distância dos elétrons em seu interior pode dar origem a um momento de dipolo, levando a formação de cargas temporárias que, por sua vez, causam uma atração natural. Contudo, à medida que a distância entre esses átomos, representada por r_{ij} , diminui, surge uma força repulsiva de curto alcance, associada às interações eletrônicas e influenciada pelo princípio de exclusão de Pauli. Uma maneira de representar esse fenômeno é através da utilização do potencial de Lennard-Jones (LJ), o qual frequentemente encontra aplicação em campos de força (JENSEN, 2017):

$$u^{LJ} = 4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right],$$

na equação, σ_{ij} corresponde a um valor médio associado aos tamanhos dos átomos de van der Waals, ε_{ij} representa a força de atração entre os átomos i e j , refletindo a profundidade do poço de energia, e r_{ij} é a distância que separa esses átomos i e j . O termo $(r_{ij})^{-12}$ descreve interações que causam repulsão, enquanto o termo $(r_{ij})^{-6}$ descreve interações que resultam em atração (JENSEN, 2017).

Quando átomos com eletronegatividades diferentes formam ligações covalentes, e a tendência dos elétrons compartilhados de se deslocarem preferencialmente em direção a um dos átomos mais eletronegativo pode levar a interações coulombianas adicionais com outras ligações covalentes (DE LIMA, 2018). Esta distribuição de cargas é reconhecida como um

dipolo elétrico, em outra palavras, é forma simplificada de representar interações que envolve o uso de cargas concentradas em átomos e pontos centrais adicionais, aplicando a lei de Coulomb. Isso gera um potencial de interação entre os átomos i e j , como descrito por (ALLEN; TILDESLEY, 2017):

$$u^c = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_i q_j}{r_{ij}},$$

considerando que q_i e q_j representam as cargas dos átomos i e j , r_{ij} é a distância entre essas cargas, e ϵ_0 denota a constante de permissividade do vácuo.

O potencial eletrostático, a partir da lei de Coulomb, pode ser utilizado considerando: a carga como um parâmetro “fixo”, não havendo um tratamento explícito da polarização; a carga dependendo da eletronegatividade do átomo (também levando em consideração a eletronegatividade dos átomos ligados); quando o campo de força é projetado para estudar uma molécula específica, as cargas parciais são escolhidas para reproduzir com precisão alguns observáveis eletrostáticos experimentais ou calculados da molécula (CRAMER, 2013). Portanto, o potencial de interação intramolecular é:

$$U_{inter} = 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_i q_j}{r_{ij}}. \quad (3.2)$$

A soma de todos os possíveis potenciais descritos (inter- e intra-molecular) compõe o campo de força universal (UFF) de um sistema molecular, dado por (MORGON; COUTINHO, 2007):

$$\begin{aligned} U = & \sum_{\text{ligações}} \frac{1}{2} k_{AB} (r_{AB} - r_{AB,eq})^2 + \sum_{\text{ângulos}} k_{ABC} (\theta_{ABC} - \theta_{ABC,eq})^2 \\ & + \sum_{n, \text{diedros}} \frac{1}{2} \sum_{n=1}^N U_{n,ABCD} (1 + (-1)^{n+1} \cos(n\omega + \psi_{n,ABCD})) \\ & + 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_i q_j}{r_{ij}}. \end{aligned} \quad (3.3)$$

2.2 EQUAÇÃO DE SCHRÖDINGER

No ano de 1920, um período marcado por avanços significativos na física quântica, o cientista austríaco Erwin Schrödinger se destacou dentro dessa área de pesquisa. A teoria da mecânica quântica se estabeleceu a partir dos princípios que conduzem o comportamento das partículas em escalas microscópicas, com ênfase em suas características de natureza ondulatória (JENSEN, 2017). De forma autônoma, Schrödinger formulou equações para descrever o comportamento da função de onda, ψ , em cada sistema microscópico, proporcionando uma relação clara entre ψ e o comportamento das partículas envolvidas (TIPLER; MOSCA, 2006; MANCILHA, 2023).

A função de onda, de forma simplificada, é uma representação matemática que descreve a natureza ondulatória das partículas, estendendo o postulado de Louis de Broglie. Essa função pode ser determinada ao resolver a equação de Schrödinger dependente do tempo, dada por (SCHRÖDINGER, 1926; PETERSON, 2011).

$$\hat{H}\Psi(\vec{r}, t) = i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \Psi(\vec{r}, t), \quad (3.4)$$

sendo i a unidade imaginária ($\sqrt{-1}$), \hbar a constante de Planck dividida por 2π , \vec{r} o vetor posição da partícula, t o tempo e \hat{H} o operador Hamiltoniano. Para um sistema quântico, \hat{H} é expresso como a soma do operador da energia cinética, \hat{T} , e o operador da energia potencial clássica, \hat{V} (SCHRÖDINGER, 1926). No que diz respeito a uma partícula com massa m , podemos afirmar que,

$$\hat{T} = -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2. \quad (3.5)$$

Em situações em que a função de onda não apresenta variação temporal, é possível reformulá-la como

$$\Psi(\vec{r}, t) = e^{\left(\frac{-iEt}{\hbar}\right)} \psi(\vec{r}),$$

em que $\psi(\vec{r})$ representa a função de onda e E a energia da partícula. Dessa forma,

$$\hat{H}\psi(\vec{r}) = E\psi(\vec{r}), \quad (3.6)$$

Essa é a conhecida equação independente do tempo de Schrödinger, cuja solução permite conhecer a parte espacial da função de onda. Essa equação é amplamente reconhecida pelo seu

papel central na física quântica, especialmente no contexto dos autovalores (FREIRE JR.; PESSOA JR.; BROMBERG, 2011; ZETTILI, 2001).

2.2.1 O Problema de Muitos Corpos

O processo de generalização natural da equação de Schrödinger para um sistema molecular dinâmico, o qual estima de um número total de N_e elétrons e N_n núcleos atômicos. Os núcleos atômicos, devido à sua posição nos átomos, desempenham um papel significativo na influência sobre a função de onda do sistema. Portanto, a função de onda total do sistema será representada por uma expressão que depende da posição dessas partículas (BRITO, 2022):

$$\Psi_{total}(\vec{r}, \vec{R}, t) = \Psi_{total}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_{N_e}, \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_{N_n}, t), \quad (3.7)$$

sendo o vetor $\vec{r} = (\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_{N_e})$ a localização dos elétrons e $\vec{R} = (\vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_{N_n})$ a posição do núcleo de cada partícula do sistema (BRITO, 2022; ZETTILI, 2001). Assim, a soma das energias cinéticas individuais de todos os elétrons \hat{T}_e e de todos os núcleos \hat{T}_n , em um sistema que contenha múltiplos elétrons, pode ser utilizada para determinar a energia cinética total desse sistema. Nesse caso,

$$\hat{T} = \hat{T}_e + \hat{T}_n, \quad (3.8)$$

isto é,

$$\hat{T} = - \sum_{i=1}^{N_e} \frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 - \sum_{l=1}^{N_n} \frac{\hbar^2}{2M_l} \nabla_l^2, \quad (3.9)$$

Da qual o termo inicial indica a energia cinética do elétron, sendo m_e a massa do elétron, enquanto o segundo termo descreve a energia cinética do núcleo, com M_l representando a massa do núcleo (BORN; OPPENHEIMER, 1927).

O operador potencial total, \hat{V} , representa a soma de todos os potenciais de atração elétron-núcleo \hat{V}_{en} , os potenciais de repulsão elétron-elétron, \hat{V}_{ee} , e os potenciais de repulsão núcleo-núcleo, \hat{V}_{nn} , ou seja,

$$\hat{V} = \hat{V}_{en} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{nn}, \quad (3.10)$$

sendo

$$\hat{V}_{en} = - \sum_{i=1}^{N_e} \sum_{I=1}^{N_n} \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_I e^2}{|\vec{r}_i - \vec{R}_I|}. \quad (3.11)$$

$$\hat{V}_{ee} = \sum_{I=1}^{N_e-1} \sum_{j>I}^{N_e} \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{e^2}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|}, \quad (3.12)$$

e

$$\hat{V}_{nn} = \sum_{j=1}^{N_n-1} \sum_{j>I}^{N_n} \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_I Z_j e^2}{|\vec{R}_I - \vec{R}_J|}. \quad (3.13)$$

As grandezas e símbolos representam, respectivamente, a carga elementar, e , a carga nuclear associada, Z_I , e a constante de permissividade do vácuo, ϵ_0 (MARTIN, 2004; REIS, 2015)

Ao modelar sistemas moleculares, é essencial reconhecer a complicação própria a esses sistemas, é o que ocasiona na introdução de termos suplementares na equação (3.6) (FRAZÃO, 2012; REIS, 2015). Consequentemente, o Hamiltoniano desse sistema, na ausência de quaisquer influências de campos externos, terá a seguinte configuração.

$$\hat{H} = \hat{T}_e + \hat{T}_n + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{nn} + \hat{V}_{en}. \quad (3.14)$$

Sistemas que abrangem vários corpos representa um desafio no âmbito da física, sobretudo quando se busca a resolução das equações e a obtenção para definição das respectivas funções de onda (SILVA, 2009). Entretanto, foram elaboradas diversas estratégias de aproximação, tais como a aproximação de Born-Oppenheimer que separa as variáveis nucleares e eletrônicas e o método de Hartree-Fock, que estima as funções de onda considerando os elétrons de forma iterativa.

2.2.2 Aproximação de Born-Oppenheimer

A aproximação de Born-Oppenheimer é um conceito fundamental na física, que simplifica o tratamento de sistemas moleculares ou atômicos complexos, nos quais muitos elétrons interagem com núcleos (DIAS, 2003; KOCH; HOLTHAUSEN, 2015). Esta abordagem foi proposta em 1927 por Max Born e Robert Oppenheimer e provou ser uma ferramenta para descrever e entender o comportamento de sistemas químicos em um contexto quântico (DINIZ, 2008; BORN, 2022).

A ideia por trás da aproximação de Born-Oppenheimer é a separação das variáveis de um sistema molecular em duas partes distintas: as coordenadas nucleares, que caracterizam as

posições dos núcleos atômicos, e as coordenadas eletrônicas, que especificam as posições dos elétrons. Essa separação consiste na diferença de massa entre os núcleos atômicos e os elétrons, visto que os núcleos são muito mais pesados do que os elétrons, fazendo com que os núcleos se movam muito mais lentamente que os elétrons (KOCH; HOLTHAUSEN, 2015; SILVA, 2015).

A energia cinética total do núcleo, \hat{T}_n , envolve a interação entre núcleos e elétrons e desempenha um papel fundamental na descrição da dinâmica de sistemas quânticos. Como os núcleos são considerados praticamente imóveis, o que significa que sua velocidade é menor em comparação com a dos elétrons, \hat{T}_n torna-se essencialmente zero, uma vez que a energia cinética é diretamente proporcional à massa e ao quadrado da velocidade (BORN; OPPENHEIMER, 1927; DE LIMA, 2021). Logo, isso torna constante o potencial de repulsão núcleo-núcleo, \hat{V}_{nn} , na equação (3.6).

O potencial de atração elétron-núcleo, \hat{V}_{en} , pode ser tratado como um potencial externo, \hat{V}_{ext} , pois está relacionado à interação entre os elétrons e os núcleos. Por outro lado, o potencial elétron-elétron, \hat{V}_{ee} , é tratado como um potencial interno, \hat{V}_{int} , pois descreve as interações entre os elétrons dentro do sistema (DINIZ, 2008; BORN, 2022). Assim, o Hamiltoniano é escrito em unidades atômicas de Hartree, que por meio da convenção, torna as constantes \hbar , e , m_e , $4\pi\epsilon_0$ valores unitários

$$\hat{H} = - \sum_{i=1}^{N_e} \frac{1}{2} \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^{N_e-1} \sum_{j>i}^{N_e} \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} - \sum_{i=1}^{N_e} \sum_{I=1}^{N_n} \frac{Z_I}{|\vec{r}_i - \vec{R}_I|} + \hat{V}_{nn}. \quad (3.15)$$

Isto é,

$$\hat{H} = \hat{T}_e + \hat{V}_{int} + \hat{V}_{ext} + \hat{V}_{nn}. \quad (3.16)$$

Embora a resolução analítica da equação de Schrödinger aplicada ao Hamiltoniano em (3.16) seja uma expressão simples, continua sendo impraticável devido à complexidade matemática substancial e à exigência de tratar sistemas físicos de partículas que podem ser extremamente intrincados. Representando uma limitação fundamental da mecânica quântica, que é a teoria que descreve o comportamento de partículas em escala subatômica. Assim, novos métodos foram surgindo com o intuito de simplificar esses cálculos.

2.3 TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE

Um dos métodos quânticos mais utilizados para estudar a estrutura eletrônica de átomos, moléculas e sólidos é a Teoria do Funcional da Densidade (do inglês, *Density Functional Theory*, ou DFT) (BURKE, 2012; LEVINE, 2014; MOREIRA, 2016). O cálculo de uma ampla gama de propriedades moleculares com DFT permite a conexão entre a teoria e experimentos, além de auxiliar nas análises sobre as propriedades estruturais, eletrônicas, ópticas, vibracionais e espectroscópicas dos sistemas (DE LIMA, 2021; ORIO; PANTAZIS; NEESE, 2009). Segundo a DFT, a densidade eletrônica contém toda a informação que pode ser obtida da função de onda de um sistema multieletrônico. Ou seja, conhecendo a densidade eletrônica, podemos obter a energia do estado fundamental (FRAZÃO *et. al.*, 2012). Assim, a DFT utiliza um funcional de troca e correlação escrito apenas em termos da densidade eletrônica, o qual é a diferença entre as energias cinéticas e as energias de interações do sistema real e do sistema auxiliar (BURKE, 2012; JENSEN, 2017; KOHN; SHAM, 1965). Todavia, tal funcional não possui forma explícita. Assim, a DFT volta-se para a construção da aproximação de tal funcional (FRAZÃO, 2012; MARTIN, 2004).

2.3.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn

Thomas e Fermi foram pioneiros adotar sistemas com múltiplos elétrons através de sua densidade eletrônica. No entanto, o modelo que desenvolveram, conhecido como modelo de Thomas-Fermi, falha em fornecer uma explicação satisfatória para moléculas, uma vez que negligencia os termos de energia de troca e correlação (FERMI, 1927; THOMAS, 1927). Essa limitação foi superada quando Hohenberg e Kohn publicaram um artigo em 1964, apresentando dois teoremas fundamentais os quais são pilares que sustentam a teoria do funcional da densidade. Essencialmente, esses teoremas estabelecem que é possível descrever a energia do estado fundamental como uma função da densidade eletrônica ((HOHENBERG; KOHN, 1964; BRITO, 2022; SILVA, 2022).

O Teorema inicial estabelece que todos os parâmetros observáveis de um sistema podem ser expressos em termos da densidade eletrônica, conforme exemplificado a seguir (DE MORAIS, 2019).

Teorema I: Para todo sistema de partículas interagentes sujeitas a um potencial externo $\hat{V}_{ext}(\vec{r})$, o potencial $\hat{V}_{ext}(\vec{r})$, é determinado unicamente, exceto por uma constante, pela densidade de partículas no estado fundamental $\rho_0(\vec{r})$ (HOHENBERG; KOHN, 1964).

A fim de cumprir com essa condição, é preciso assegurar que a função de onda eletrônica esteja normalizada, a qual é demonstrada como $\langle \psi | \psi \rangle = 1$. Além disso, é importante observar que tanto a densidade eletrônica, $\rho(\vec{r})$, quanto a energia, E , podem ser formuladas como

$$\rho(\vec{r}) = \frac{\langle \psi | \hat{\rho}(\vec{r}) | \psi \rangle}{\langle \psi | \psi \rangle} = N \frac{\int d^3 r_2 \dots d^3 r_N \sum_{\sigma_1} |\psi(\vec{r}, \vec{r}_2, \vec{r}_3, \dots, \vec{r}_N)|^2}{\int d^3 r_2 \dots d^3 r_N |\psi(\vec{r}, \vec{r}_2, \vec{r}_3, \dots, \vec{r}_N)|^2}. \quad (3.17)$$

$$E = \frac{\langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle}{\langle \psi | \psi \rangle} = \langle \hat{H} \rangle = \langle \hat{T} \rangle + \langle \hat{V}_{int} \rangle + \int d^3 r \hat{V}_{int}(\vec{r}) \rho(\vec{r}) + E_{II}. \quad (3.18)$$

Nesse contexto as funções de onda de muitos corpos, as expressões a serem analisadas são E_{II} , que representa a energia de interação entre núcleos, \hat{T} que denota a energia eletrônica e \hat{V}_{int} que representa a repulsão interna entre elétrons (DE LIMA, 2018). Nesse cenário, suponhamos a existência de dois potenciais externos distintos, $V_{ext}^{(1)}(\vec{r})$ e $V_{ext}^{(2)}(\vec{r})$, os quais podem variar em mais de uma constante, no entanto, resultam na mesma densidade de estados (HOHENBERG; KOHN, 1964).

Os potenciais alcançados com base dos hamiltonianos $\hat{H}^{(1)}$ e $\hat{H}^{(2)}$ resultam em duas funções de onda distintas, $\psi^{(1)}$ e $\psi^{(2)}$, para o estado fundamental. É relevante observar que, embora $\psi^{(2)}$ não corresponda ao estado fundamental do Hamiltoniano $\hat{H}^{(1)}$, ambos potenciais resultam na mesma densidade para o estado fundamental (HOHENBERG; KOHN, 1964). Portanto, podemos expressar o seguinte:

$$E^{(1)} = \langle \psi^{(1)} | \hat{H}^{(1)} | \psi^{(1)} \rangle < \langle \psi^{(2)} | \hat{H}^{(1)} | \psi^{(2)} \rangle. \quad (3.19)$$

Isso sugere que, quando o estado fundamental não é degenerado, não existe autovalor do operador Hamiltoniano $\hat{H}^{(1)}$ que seja menor do que $E^{(1)}$ para qualquer outro autoestado que não seja $\psi^{(1)}$. Além disso,

$$\begin{aligned} \langle \psi^{(2)} | \hat{H}^{(1)} | \psi^{(2)} \rangle &= \langle \psi^{(2)} | \hat{H}^{(1)} + \hat{H}^{(2)} - \hat{H}^{(2)} | \psi^{(2)} \rangle \\ &= \langle \psi^{(2)} | \hat{H}^{(1)} | \psi^{(2)} \rangle + \langle \psi^{(2)} | \hat{H}^{(1)} - \hat{H}^{(2)} | \psi^{(2)} \rangle \\ &= E^{(2)} + \int d^3 r [V_{ext}^{(1)}(\vec{r}) - V_{ext}^{(2)}(\vec{r})] \rho_0(\vec{r}). \end{aligned} \quad (3.20)$$

Desse modo,

$$E^{(1)} < E^{(2)} + \int d^3r \left[V_{\text{ext}}^{(1)}(\vec{r}) - V_{\text{ext}}^{(2)}(\vec{r}) \right] \rho_0(\vec{r}). \quad (3.21)$$

Analogamente, para $\hat{H}^{(2)}$,

$$E^{(2)} = \langle \psi^{(2)} | \hat{H}^{(2)} | \psi^{(2)} \rangle < \langle \psi^{(1)} | \hat{H}^{(2)} | \psi^{(1)} \rangle, \quad (3.22)$$

e

$$\langle \psi^{(1)} | \hat{H}^{(2)} | \psi^{(1)} \rangle = E^{(1)} + \int d^3r \left[V_{\text{ext}}^{(2)}(\vec{r}) - V_{\text{ext}}^{(1)}(\vec{r}) \right] \rho_0(\vec{r}). \quad (3.23)$$

Ou seja

$$E^{(2)} < E^{(1)} + \int d^3r \left[V_{\text{ext}}^{(2)}(\vec{r}) - V_{\text{ext}}^{(1)}(\vec{r}) \right] \rho_0(\vec{r}). \quad (3.24)$$

Somando as equações (3.20) e (3.24), temos

$$E^{(1)} + E^{(2)} < E^{(1)} + E^{(2)}.$$

Isso significa que não existe potenciais externos que diferem em mais de uma constante, pois isso resultaria na mesma densidade de carga para um estado fundamental não degenerado. Conseqüentemente, o potencial externo é unicamente determinado pela densidade, com exceção de uma constante (JENSEN, 2017).

Hohenberg e Kohn, apresentaram no segundo teorema, a relação entre a função de onda e a densidade, demonstrando que as características fundamentais de um sistema, como por exemplo a sua energia total, estão ligadas à sua densidade. Além disso, eles destacaram que a densidade eletrônica no estado fundamental é fixada quando a energia atinge seu ponto mais baixo possível (FÁVERO, 2009).

Teorema II: Um funcional universal da densidade $\rho_0(\vec{r})$. para a energia $E[\rho]$ pode ser definido, e é válido para qualquer potencial externo $\hat{V}_{\text{ext}}(\vec{r})$. Para um determinado $\hat{V}_{\text{ext}}(\vec{r})$, o valor exato da energia do estado fundamental do sistema é o mínimo global deste funcional e a densidade $\rho_0(\vec{r})$ que minimiza o funcional é a densidade exata do estado fundamental $\rho_0(\vec{r})$ (HOHENBERG; KOHN, 1964).

O segundo teorema postula que a energia de qualquer estado será superior à energia do estado S_0 , a menos que se trate de um estado degenerado em relação ao S_0 . Diante dessa condição, é justificável aplicar o princípio variacional como uma estratégia para determinar a

densidade desse estado em questão (DE LIMA, 2018). Logo, podemos formular o funcional de energia vinculado ao estado S_0 da seguinte forma:

$$E_{HK}[\rho] = T[\rho] + V_{int}[\rho] + \int d^3r V_{ext}(\vec{r})\rho(\vec{r}) + E_{II}, \quad (3.25)$$

$$E_{HK}[\rho] = F_{int}[\rho] + \int d^3r V_{ext}(\vec{r})\rho(\vec{r}) + E_{II}, \quad (3.26)$$

sendo E_{II} e $F_{int}[\rho]$ a energia de interação do núcleo e a funcionalidade de Hohenberg-Kohn. Estes incorporam todas as energias internas, cinéticas e de potencial relativas à interação dos elétrons.

$$F_{HK}[\rho] = T[\rho] + V_{int}[\rho]. \quad (3.27)$$

O funcional universal de Hohenberg e Kohn produz uma densidade eletrônica que corresponde à energia mais baixa do sistema (HOHENBERG; KOHN, 1964),

$$F_{HK}[\rho] = T[\rho] + V_{int}[\rho] = \langle \psi | \hat{T} + \hat{V}_{int} | \psi \rangle. \quad (3.28)$$

Assim, não há uma formulação precisa ou uma aproximação universal para $F_{HK}[\rho]$ que seja aplicável a todos os sistemas $\rho(\vec{r})$. Contudo, ainda não abordamos os funcionais de energia cinética $T[\rho]$ e de interação elétron-elétron $V_{int}[\rho]$, que fazem parte desse funcional. O termo clássico, a interação elétron-elétron $V_{int}[\rho]$, também chamada de interação colombiana, é representada da seguinte maneira (HOHENBERG; KOHN, 1964),

$$V_{int}[\rho] = E_{Hartree}[\rho] + E_{ncl}[\rho] = \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d^3r d^3r' + E_{ncl}[\rho], \quad (3.29)$$

Nesta perspectiva, $E_{ncl}[\rho]$ caracteriza a interação elétron-elétron não clássica, incorporando todas as complexas propriedades de correlação da auto-interação, correlações eletrônicas (de Coulomb) e de troca (*exchange*) (DE LIMA, 2018). Portanto, o desafio enfrentado na DFT consiste em desenvolver formulações simplificadas para os funcionais que atualmente não possuímos conhecimento detalhado, especificamente $T[\rho]$ e $E_{ncl}[\rho]$ (DE LIMA, 2018).

Em um contexto de que sistema é caracterizado por uma densidade no estado fundamental, denotada como $\rho^{(1)}(\vec{r})$, em relação ao potencial externo $V_{ext}^{(1)}(\vec{r})$, o funcional de energia de Hohenberg e Kohn é expresso como o valor médio do Hamiltoniano para este único estado fundamental, da qual a função de onda é representada por $\psi^{(1)}$ (JENSEN, 2017).

$$E^{(1)} = E_{HK}[\rho^{(1)}] = \langle \psi^{(1)} | \widehat{H}^{(1)} | \psi^{(1)} \rangle, \quad (3.30)$$

Quando observamos uma densidade diferente, representada por $\rho^{(2)}(\vec{r})$, a qual está associada necessariamente a uma função de onda $\psi^{(2)}$, torna-se claro que a energia $E^{(2)}$ desse estado é intrinsecamente maior que a energia $E^{(1)}$. Assim,

$$E^{(1)} = \langle \psi^{(1)} | \widehat{H}^{(1)} | \psi^{(1)} \rangle < \langle \psi^{(2)} | \widehat{H}^{(1)} | \psi^{(2)} \rangle = E^{(2)}, \quad (3.31)$$

Isso implica que, para qualquer densidade alternativa $\rho^{(2)}(\vec{r})$ que satisfaça os critérios para ser considerada válida, a energia total obtida a partir do funcional expresso na equação sempre será maior do que a energia real do estado fundamental. Portanto, a energia calculada usando o funcional de Hohenberg e Kohn com a correta densidade de estado fundamental, denotada como $\rho_0(\vec{r})$ será sempre menor do que o valor resultante dessa expressão para qualquer outra densidade $\rho(\vec{r})$ (JENSEN, 2017).

Apesar das descobertas mencionadas e da demonstração de que as propriedades de um sistema podem ser deduzidas a partir de sua densidade eletrônica, esses teoremas não oferecem orientação sobre como realizar esse cálculo ou como a energia é efetivamente calculada (DE LIMA, 2021; GOMES, 2018). Na sequência, será explorado o método proposto por Kohn e Sham, que possibilita o cálculo das energias de um sistema.

2.3.2 Os Métodos e Equações de Kohn-Sham

A ideia introduzida por Kohn e Sham (KS), em 1965, consiste na suposição de que para cada sistema real de partículas interagentes entre si, pode-se fornecer um sistema auxiliar composto de partículas não-interagentes, isto é, eles desenvolveram uma abordagem denominada grande *ansatz*¹, que sugere que a densidade eletrônica do estado fundamental (S_0) em um sistema interagente é equivalente à de partículas não-interagentes (KOHN; SHAM, 1965; YU; LI; TRUHLAR, 2016).

Diante dessa consideração, a equação de Kohn-Sham é formulada para um sistema fictício imaginário, no qual as partículas não interagem entre si, e são submetidas a um potencial efetivo $\widehat{v}_s(\vec{r})$ que preserva a disposição dessas partículas de modo a igualar sua densidade

¹ *Ansatz* é uma palavra alemã que significa “abordagem” ou “palpite”.

$\rho_0(\vec{r})$ à do sistema real (LIMA, 2018). Como resultado, a densidade desse sistema auxiliar é obtida através da soma dos quadrados dos módulos dos orbitais, assim:

$$\rho_0(\vec{r}) = \sum_i^{N_e} |\psi_i(\vec{r})|^2. \quad (3.32)$$

Dessa maneira, uma vez que estamos lidando com um sistema auxiliar composto por partículas que não se influenciam mutuamente, podemos expressar o Hamiltoniano como

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^{N_e} \hat{\mathcal{H}}_i^{KS} = \hat{T}_s + \hat{V}_s(\vec{r}), \quad (3.33)$$

em que

$$\hat{\mathcal{H}}_i^{KS} = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + \hat{v}_s(\vec{r}). \quad (3.34)$$

Este é o Hamiltoniano referente a cada elétron no contexto do modelo de Kohn-Sham, o termo \hat{T}_s representa o operador de energia cinética, enquanto $\hat{V}_s(\vec{r})$ corresponde ao potencial total (JENSEN, 2017; DE LIMA, 2021)

$$\hat{V}_s(\vec{r}) = \sum_{i=1}^{N_e} \hat{v}_s(\vec{r}) = N_e \hat{v}_s(\vec{r}). \quad (3.35)$$

Adicionalmente, Kohn e Sham introduziram duas novas grandezas para reformular o funcional universal de energia de Kohn-Sham em relação à energia auxiliar. Uma dessas novas grandezas é,

$$\Delta \bar{T}[\rho] = \bar{T}[\rho] - \bar{T}_s[\rho], \quad (3.36)$$

com $\bar{T}_s[\rho]$ representando o funcional de energia cinética do sistema auxiliar, a segunda nova grandeza corresponde a,

$$\Delta \bar{V}_{int}[\rho] = \bar{V}_{int}[\rho] - \bar{E}_H[\rho], \quad (3.37)$$

sendo

$$\bar{E}_H[\rho] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d^3r d^3r'. \quad (3.38)$$

No âmbito da física quântica, essa abordagem refere-se a energia clássica, também conhecida como termo de Hartree. Esse conceito tem como principal objetivo desvendar as complexas interações coulombianas que se manifestam no sistema auxiliar. Tais interações, essenciais para compreender o comportamento dos elétrons, são dependentes da densidade eletrônica. Para tornar a descrição mais precisa e evitar a contagem duplicada da repulsão entre elétrons, é introduzido um fator de $\frac{1}{2}$ nesse contexto. Essa abordagem foi detalhadamente explorada em estudos relevantes, como os de (CUSTODIO, 2015; KOHN E SHAM, 1965; DE LIMA, 2018).

Dessa maneira, a formulação da aproximação de KS, na qual a equação (3.29), que descreve o comportamento dos elétrons integrantes, adota a seguinte configuração:

$$E_{KS}[\rho] = \bar{T}_s[\rho] + \bar{E}_H[\rho] + \Delta\bar{T}[\rho] + \Delta\bar{V}_{int}[\rho] + \bar{V}_{ext}[\rho] + V_{nn}. \quad (3.34)$$

Ou seja,

$$E_{KS}[\rho] = \bar{T}_s[\rho] + \bar{E}_H[\rho] + \bar{E}_{xc}[\rho] + \bar{V}_{ext}[\rho] + V_{nn}, \quad (3.35)$$

em que $\bar{E}_{xc}[\rho] = \Delta\bar{T}[\rho] + \Delta\bar{V}_{int}[\rho]$ refere-se ao funcional de troca e correlação. Além disso, é notável que,

$$\bar{E}_{xc}[\rho] = (\bar{T}[\rho] - \bar{T}_s[\rho]) - (\bar{V}_{int}[\rho] - \bar{E}_H[\rho]). \quad (3.36)$$

Em outras palavras, $\bar{E}_{xc}[\rho]$ representa a discrepância entre a energia cinética e a energia de interação presente nos sistemas reais e auxiliares, conforme destacado por (FRAZÃO, 2012; MARTIN, 2004). Nesse sentido, essa grandeza nos fornece uma visão fundamental das dinâmicas energéticas contidas aos sistemas em estudo. Além de que,

$$\bar{T}_s[\rho] = \sum_{i=1}^N \langle \psi_i(\vec{r}) | -\frac{1}{2} \nabla^2 | \psi_i(\vec{r}) \rangle, \quad (3.37)$$

Os orbitais de KS, representados como $\psi_i(\vec{r})$, descrevem os estados quânticos individuais dos elétrons em um sistema de elétrons não-interagentes. Eles constituem a base para definir a densidade eletrônica exata, denotada como ρ , em um sistema interagente real. Esses orbitais podem ser determinados de forma autoconsistente por meio da resolução das N_e equações de KS, cada uma representando um elétron no sistema, através da resolução:

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla_i^2 + \hat{v}_{ef}(\vec{r})\right)\psi_i(\vec{r}) = \epsilon_i\psi_i(\vec{r}). \quad (3.38)$$

Quando consideramos ϵ_i como os autovalores dos orbitais de Kohn-Sham e \hat{v}_{ef} como o potencial efetivo, definido como a soma de $\frac{1}{2}\int\frac{\rho(\vec{r})}{|\vec{r}-\vec{r}'|} + \hat{v}_{ext}(\vec{r}) + \hat{v}_{xc}$ (BAER; KRONIK, 2018). Então, a derivada funcional do potencial efetivo, \hat{v}_{xc} , está ligada ao funcional de energia de troca-correlação, E_{xc} , por meio do seu último termo.

$$\hat{v}_{xc} = \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta[\rho](\vec{r})}. \quad (3.39)$$

A combinação dos valores próprios obtidos nas equações (3.25) leva ao estado fundamental. Isso significa que a soma desses autovalores resulta no cálculo da energia total mínima do sistema, representando seu estado de menor energia.

$$\sum_{i=1}^{N_e} \epsilon_i = \bar{T}_s[\rho] + \int \hat{v}_{ef}(\vec{r})\rho_0(\vec{r})d^3r. \quad (3.40)$$

Dado que $\bar{V}_{ext}[\rho]$ pode ser expresso como $\int \hat{v}_{ext}(\vec{r})\rho_0(\vec{r})d\vec{r}$ (MARTIN, 2004), pode-se inferir, com base na equação (3.31), que a energia do sistema no estado fundamental será.

$$E_0 = \sum_{i=1}^{N_e} \epsilon_i - \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}')}{|\vec{r}-\vec{r}'|} d^3r d^3r' - \int \hat{v}_{xc}\rho_0(\vec{r})d\vec{r} + E_{xc}[\rho_0] + V_{nn}. \quad (3.41)$$

Nesta abordagem, procede-se inicialmente com a suposição de uma distribuição de densidade eletrônica, na sequência, a função potencial efetiva $\hat{v}_{ef}(\vec{r})$ é calculada para a localização espacial (\vec{r}) (JENSEN, 2017). Adiante, são resolvidas as N_e equações de Kohn-Sham correspondentes. Então, as distribuições de densidade $\rho(\vec{r})$ são determinadas por meio da aplicação da equação (3.32), uma nova distribuição de densidade é obtida, e este processo é repetido até que ocorra a auto consistência ou a convergência desejada. Em analogia com os princípios estabelecidos, caso a densidade eletrônica obtida no início não corresponda à densidade do estado fundamental, é observado que ao reiterar o ciclo de cálculos, ao final deste, será obtida uma densidade distinta da anterior, a qual será empregada como suposição inicial na iteração subsequente. Esse processo se repete até que uma densidade final seja alcançada, a qual não sofre mais variações, conforme destacado por (DE LIMA, 2018).

2.3.3 Funcional de Troca-Correlação

O funcional de troca-correlação desempenha um papel importante na teoria da densidade, especialmente nas equações de Kohn-Sham, que constituem a base da DFT para a análise de sistemas quânticos (JENSEN, 2017). Contudo, é imprescindível destacar que o funcional de troca-correlação não apresenta uma forma bem definida, o que inviabiliza a obtenção de soluções exatas para as equações de Kohn-Sham. Portanto, a necessidade de adotar abordagens aproximativas, tais como a Aproximação da Densidade Local e a Aproximação do Gradiente Generalizado, se torna imperativa para possibilitar a aplicação prática da DFT.

2.3.3.1 Aproximação da densidade local – LDA

A Aproximação da Densidade Local (do inglês *Local Density Approximation* -LDA) desempenha um papel fundamental na teoria da densidade eletrônica e na determinação do funcional de troca e correlação $E_{xc}[\rho]$ em sistemas quânticos (JENSEN, 2017). Essa abordagem simplifica os cálculos tratando a densidade eletrônica como uniforme em sistemas com densidades $\rho(\vec{r})$ quase constantes. A LDA é amplamente aplicável em sistemas que variam suavemente em densidade, como átomos e sólidos cristalinos, e serve como uma base para métodos mais avançados na teoria da densidade eletrônica, contribuindo para a compreensão de sistemas quânticos complexos (JENSEN, 2017).

É possível expressar o funcional de troca e correlação como (CAETANO, 2005; DE LIMA, 2018)

$$\overline{E}_{xc}^{LDA}[\rho] = \int \rho(\vec{r}) \varepsilon_{xc}^{hom}[\rho] d\vec{r}, \quad (3.42)$$

em que $\rho(\vec{r})$ representa a densidade eletrônica no ponto r , e $\varepsilon_{xc}^{hom}[\rho]$ indica a energia de troca-correlação por partícula associada à densidade do gás de elétrons homogêneo, de que potencial de troca e correlação pode ser formulado como (MARTIN, 2004).

$$V_{xc}^{LDA}(\vec{r}) = \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho(\vec{r})} = \frac{\delta}{\delta \rho(\vec{r})} \left(\int \rho(\vec{r}) \varepsilon_{xc}^{hom}[\rho] d\vec{r} \right). \quad (3.43)$$

Ao empregar a definição de derivada funcional e aplicar a regra do produto, temos

$$V_{xc}^{LDA}(\vec{r}) = \varepsilon_{xc}^{hom} \frac{\delta \rho(\vec{r})}{\delta \rho(\vec{r})} + \rho(\vec{r}) \frac{\delta \varepsilon_{xc}^{hom}(\rho(\vec{r}))}{\delta \rho(\vec{r})} = \varepsilon_{xc}^{hom} + \rho(\vec{r}) \frac{\delta \varepsilon_{xc}^{hom}(\rho(\vec{r}))}{\delta \rho(\vec{r})}. \quad (3.44)$$

Pode-se considerar que o funcional de troca-correlação por elétrons pode ser representado como a combinação de dois elementos essenciais: um funcional de troca, designado por $\varepsilon_x^{hom}[\rho]$ e um funcional de correlação, igualmente identificado como $\varepsilon_c^{hom}[\rho]$. Ou seja (MARTIN, 2004; DE LIMA, 2018),

$$\varepsilon_{xc}^{hom}[\rho] = \varepsilon_x^{hom}[\rho] + \varepsilon_c^{hom}[\rho]. \quad (3.45)$$

A energia de troca é derivada do operador de Hartree e pode ser expressa como:

$$\varepsilon_x^{hom}[\rho] = -\frac{3}{4\pi} (3\pi^2 \rho(\vec{r}))^{\frac{1}{3}}. \quad (3.46)$$

Ceperley e Alder parametrizaram o funcional de correlação ε_c^{hom} , usando o método quântico de Monte Carlo, resultando em valores expressos em unidades de Hartree.

$$\varepsilon_c^{hom}[\rho] = \begin{cases} -1432/(1 - 1,9529r_s^{1/2} + 0,3334r_s), & \text{se } r_s \geq 1 \\ -0,0480 + 0,0311 \ln r_s - 0,0116r_s + 0,0020r_s \ln r_s, & \text{se } r_s < 1 \end{cases}.$$

O raio de Wigner-Seitz, denotado como $r_s = \left(\frac{3}{4\pi\rho(\vec{r})}\right)^{1/3}$, é uma quantidade integrada por meio de parametrização e pode ser considerado como a distância característica entre os elétrons em um sistema não-interagente (GOMES, 2018).

Em 1992, John P. Perdew e Yue Wang apresentaram um funcional de correlação que simplificou a obtenção de $\varepsilon_c[\rho]$ para qualquer valor de r_s , a partir da parametrização dos resultados do método de Monte Carlo Quântico. Tal aproximação é conhecida na literatura por LDA-PWC (*Local Density Approximation with Perdew-Wang Correlation*) (JESSEN, 2017; DE LIMA, 2018). Dessa forma, a abordagem LDA-PWC é uma extensão da LDA na teoria da densidade eletrônica utilizada em cálculos de estrutura eletrônica em sistemas quânticos. Enquanto a LDA utiliza um funcional de correlação que é adequado para sistemas com elétrons não correlacionados, ela não lida bem com sistemas mais complexos em que a correlação eletrônica desempenha um papel significativo. A LDA-PWC visa abordar essa limitação ao fornecer uma parametrização mais precisa do funcional de correlação.

Em sistemas com elétrons de spins não correlacionados em camadas atômicas, é recorrente adotar a Abordagem da Densidade de Spin Local (*Local-Spin-Density Approximation* - LSDA). Contudo, as densidades eletrônicas $\rho^\alpha(\vec{r})$ e $\rho^\beta(\vec{r})$ são tratadas de forma independente para elétrons com spin *up* e *down*, resultando na obtenção de dois potenciais de troca-correlação distintos, os quais podem ser parametrizados (JENSEN, 2017; DE LIMA, 2018; MARTIN, 2004).

2.3.3.2 Aproximação do Gradiente Generalizado

A Aproximação do Gradiente Generalizado (do inglês, *Generalized Gradient Approximation* - GGA), é uma abordagem que incorpora não apenas a densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$ em um ponto específico r , mas também considera o vetor gradiente da densidade eletrônica ($\nabla\rho(\vec{r})$) nesse ponto (JENSEN, 2017; PERDEW; BURKE; ERNZERHOF, 1996). Em outras palavras, a GGA leva em conta aspectos locais adicionais e pode ser caracterizada como um desenvolvimento mais avançado em comparação com a Abordagem da Densidade Local Aproximada (LDA).

Portanto, é possível representar o termo de troca e correlação da seguinte maneira (PERDEW; BURKE; ERNZERHOF, 1996):

$$\bar{E}_{xc}^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \int f_{xc}(\rho^\alpha(\vec{r}), \rho^\beta(\vec{r}), \nabla\rho^\alpha(\vec{r}), \nabla\rho^\beta(\vec{r})) d^3r, \quad (3.47)$$

em que $\rho^\alpha(\vec{r})$ e $\rho^\beta(\vec{r})$ denotam as densidades dos *spins* α e β , respectivamente. De maneira análoga ao procedimento adotado no LDA e LSDA, podemos expressar o potencial de troca e correlação como a soma dos funcionais $\bar{E}_x^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta]$ e $\bar{E}_c^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta]$ da seguinte maneira (DE LIMA, 2018):

$$\bar{E}_{xc}^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \bar{E}_x^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] + \bar{E}_c^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta]. \quad (3.48)$$

A expressão para o termo de troca $\bar{E}_x^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta]$ pode ser formulada como (JENSEN, 2017):

$$\bar{E}_{xc}^{GGA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \bar{E}_x^{LSDA}[\rho^\alpha, \rho^\beta] - \sum_{\sigma} \int f_x s_{\sigma} \rho_{\sigma}^{\frac{4}{3}}(\vec{r}) d^3r. \quad (3.49)$$

Dentro deste cenário, s_{σ} desempenha o papel de um parâmetro destinado a quantificar a heterogeneidade presente no sistema eletrônico. No entanto, é importante notar que uma das formulações mais destacadas consistiu na simplificação do funcional de troca e correlação na

abordagem GGA. Essa simplificação foi desenvolvida por Perdew, Burke e Ernzerhof em 1996, e envolve a manutenção dos parâmetros da função associados ao gradiente como constantes. Nessa situação, a função numérica não é resultante de abordagens empíricas. Em vez disso, ela segue a forma $f_x(s) = f_x^{PBE}(s)$. Assim,

$$f_x^{PBE}(s) = 1 + k - \frac{k}{1 + \frac{\mu s^2}{k}}, \quad (3.50)$$

em que

$$s = \frac{|\vec{\nabla}\rho(\vec{r})|}{2k_F\rho(\vec{r})} e k_F = (3\pi^2\rho(\vec{r}))^{1/3},$$

sendo $\mu = 0.21951$ e $k = 0.804$. Contudo, é possível expressar o funcional de troca e correlação como:

$$\bar{E}_c^{PBE}[\rho^\alpha, \rho^\beta] = \int (\varepsilon_c^{hom}(r_s, \zeta) + H^{PBE}(r_s, \zeta, t_s)) \rho(\vec{r}) d^3r, \quad (3.51)$$

em que

$$\zeta = \frac{\rho^\alpha(\vec{r}) - \rho^\beta(\vec{r})}{\rho(\vec{r})}$$

indica a polarização relativa dos spins, dada por. Por sua vez, t_s corresponde ao gradiente sem dimensões da densidade eletrônica, representado por

$$t_s = \frac{|\vec{\nabla}\rho(\vec{r})|}{2\phi(\zeta)k_s\rho(\vec{r})}.$$

$\phi(\zeta)$ é o fator de escala dos spins, dado por

$$\phi(\zeta) = \frac{1}{2}((1 + \zeta)^{2/3} + (1 - \zeta)^{2/3}),$$

enquanto o número de onda de Thomas-Fermi é

$$k_s = \sqrt{\frac{4k_F}{\pi}}.$$

H^{PBE} é uma função de correção para o gradiente da densidade, sendo

$$H^{PBE}(r_s, \zeta, t_s) = \gamma \phi^3(\zeta) \ln \left[1 + \frac{\beta}{\gamma} t^2 \left(\frac{1 + At_s^2}{1 + At_s^2 + A^2 t_s^4} \right) \right],$$

que contém constantes $\beta = 0,066725$ e $\gamma = 0,031091$ e $A = \frac{\beta}{\gamma} \left\{ \exp \left(\frac{\varepsilon_c^{hom}[\rho]}{\gamma \phi^3(\zeta)} \right) - 1 \right\}^{-1}$.

Portanto, expressa em unidades atômicas de Hartree, esta abordagem é frequentemente referida como GGA-PBE (*Perdew–Burke–Ernzerhof*) (JENSEN, 2017). Dessa forma, este funcional GGA incorpora um gradiente generalizado para a energia de troca-correlação, levando em consideração as variações locais da densidade eletrônica.

Além do GGA-PBE e do LDA-PWC discutido anteriormente, existem muitos outros funcionais disponíveis, o funcional de troca híbrida B3LYP e o funcional meta-GGA, entre outros (JENSEN, 2017). A escolha do funcional mais adequado depende do sistema sob investigação e das necessidades de precisão computacional. O B3LYP, por exemplo, tende, em geral, a apresentar um maior custo computacional que o GGA ou LDA. Portanto, é comum realizar testes e comparações entre diferentes funcionais para determinar qual deles oferece os resultados mais confiáveis para um dado problema.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo serão apresentados os primeiros resultados e as discussões resultantes da realização deste trabalho. Inicialmente, foram utilizados os aminoácidos essenciais apolares (Isoleucina, Fenilalanina e Valina) e um aminoácido não-essencial (Alanina). As estruturas desses aminoácidos foram coletadas no *Chemspider*, um banco de dados de estruturas químicas gratuito que fornece aproximadamente 100 milhões de estruturas e fontes de dados. Posteriormente, foram estabelecidas a caracterização estrutural das moléculas de aminoácidos em sua conformação molecular de menor energia, através de simulações computacionais do tipo clássico, com o UFF, e quântico, com os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE. Em seguida, as propriedades estruturais alteradas durante a otimização comprimento de ligação, ângulo de ligação e ângulo de torção, posteriormente foi a análise as propriedades estruturais dos orbitais moleculares de fronteira, e por fim absorção com fulereno. As simulações computacionais foram realizadas por meio do Software *Materials Studio*, desenvolvido pela BIOVIA, o qual é um *software* destinado a simulações computacionais de moléculas, estruturas periódicas, polímeros, entre outros.

3.1 OTIMIZAÇÃO GEOMÉTRICA

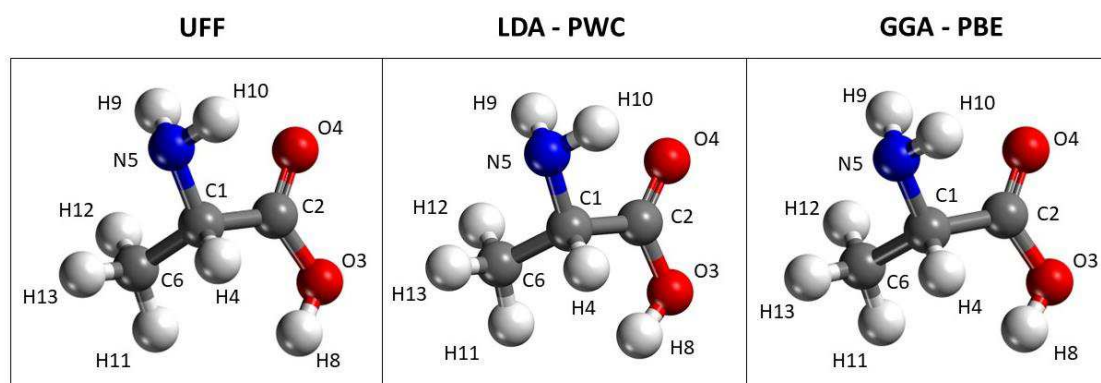
A otimização de geometria busca a configuração de menor energia potencial em uma molécula, envolvendo o ajuste das posições dos átomos. As coordenadas atômicas são modificadas até que o cálculo de energia atinja seu valor mais baixo, levando a molécula ao seu estado fundamental.

Para encontrar o estado de menor energia das moléculas de aminoácidos, foram realizados com o código *Forcite*, através do Campo de Força Universal (*Universal Force Field*, ou UFF). O *Forcite* é um método clássico, utilizado para realizar uma pré-otimização na molécula com suas devidas considerações e precisão *ultrafine* (MORGON; COUTINHO, 2007). Após essa pré-otimização, foram realizadas otimizações e análises quânticas, utilizando a DFT (FRAZÃO *et. al.*, 2012). No *Materials Studio*, tais cálculos são organizados no módulo DMol³. Nesta etapa, o funcional de troca e correlação utilizado foi a Aproximação da Densidade Local (LDA/PWC) e a Aproximação do Gradiente Generalizado (GGA/PBE), ambos com

acurácia fina, através do algoritmo autoconsistente de Kohn-Sham (KOHN; SHAM, 1965). Devido ao custo computacional relativamente alto, não foi utilizado o B3LYP.

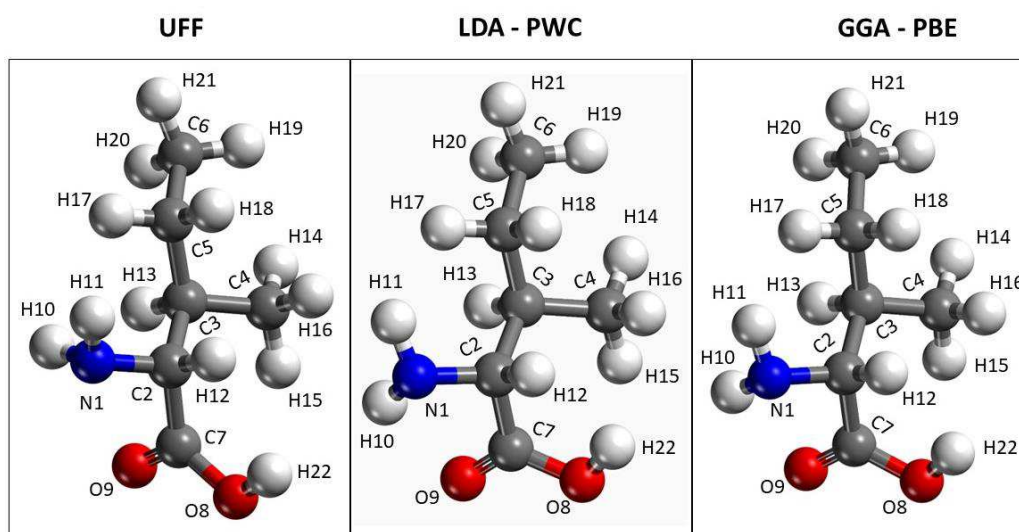
As Figuras 3.1, 3.2, 3.3 e 3.4, apresentam a estrutura otimizada e a numeração escolhida para os átomos das moléculas de alanina, isoleucina, fenilalanina e valina, respectivamente, obtidas com UFF, LDA-PWC e GGA-PBE. Nesta figura pode-se observar algumas mudanças estruturais entre as geometrias obtidas com os três diferentes funcionais. Para a isoleucina e fenilalanina, por exemplo, nota-se observar uma rotação do grupo amino entre a geometria otimizada com UFF em relação à otimizada com LDA-PWC e GGA-PBE.

Figura 3.1: Estrutura otimizada da molécula Alanina, utilizando o UFF e os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE.



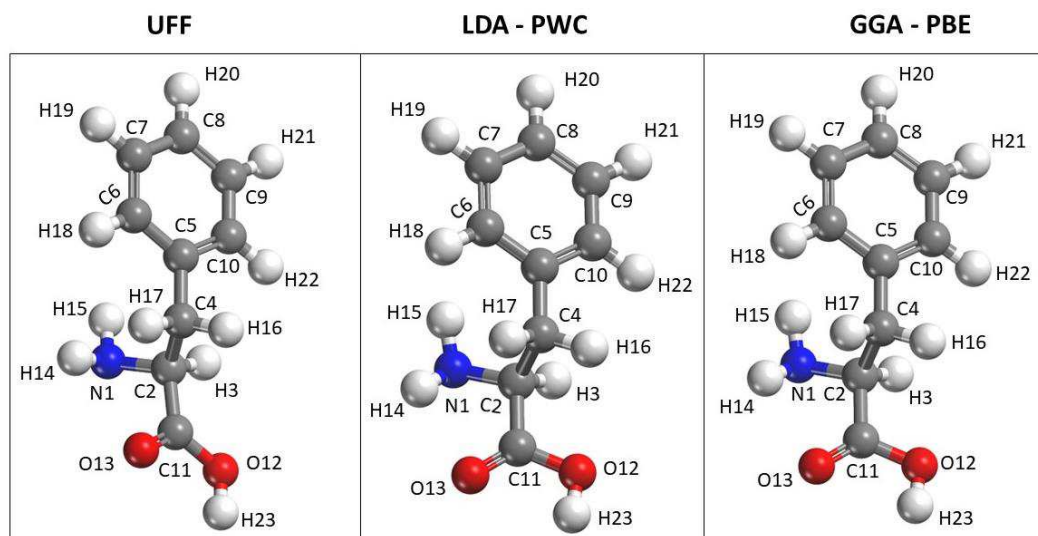
Fonte: própria; 2023.

Figura 3.2: Estrutura otimizada da molécula Isoleucina, utilizando o UFF e os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE.



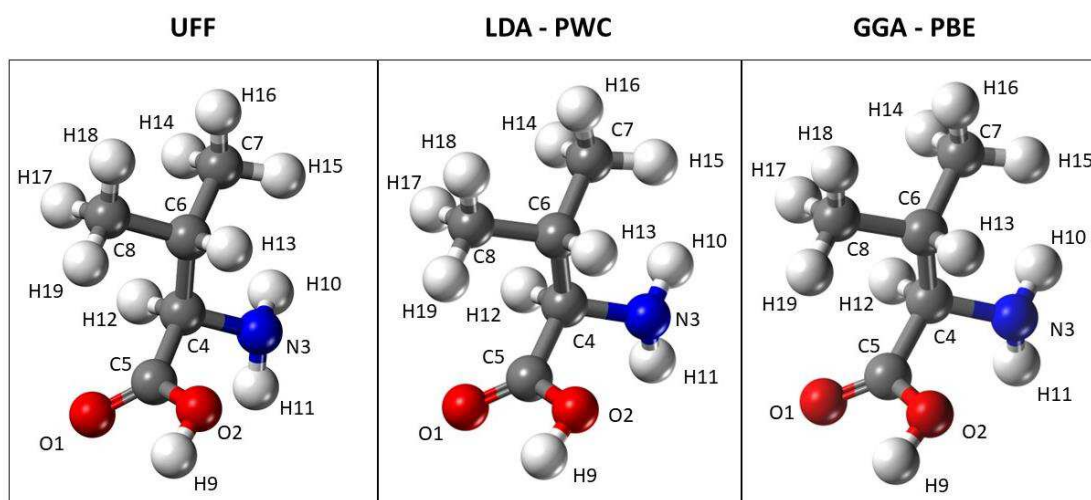
Fonte: própria; 2023.

Figura 3.3: Estrutura otimizada da molécula Fenilalanina, utilizando o UFF e os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE.



Fonte: própria, 2023.

Figura 3.4: Estrutura otimizada da molécula Valina, utilizando o UFF e os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE.



Fonte: própria, 2023.

Na Tabela 3.1 estão apresentados os resultados da energia mínima total dos aminoácidos advindas da otimização estrutural com os três funcionais. Na otimização de cada molécula com o UFF, a energia total do sistema convergiu em 500 iterações, enquanto para o LDA-PWC e GGA-PBE, os resultados foram de acordo com os ciclos de convergência, apresentados na Tabela 3.1.

Tabela 3.1: Energia mínima total (em eV) dos aminoácidos obtidas na otimização estrutural com UFF, LDA-PWC e GGA-PBE, bem como o número de ciclos utilizado.

Aminoácidos	UFF	LDA-PWC	GGA-PBE	Ciclos (LDA)	Ciclos (GGA)
Alanina	0.254	-321.2421	-323.5039	7	5
Isoleucina	0.571	-438.0941	-441.2624	12	8
Fenilalanina	0.742	-550.2516	-554.2886	12	8
Valina	0.409	-399.1462	-402.0021	11	7

Fonte: própria, 2023.

Podem-se observar diferenças significativas entre as energias obtidas com UFF das obtidas com LDA-PWC e GGA-PBE, pois estas foram mais positivas. Mesmo havendo divergências nos valores energéticos entre o método clássico e os métodos quânticos devido à falta de consideração das oscilações de altas frequências no método clássico, a execução inicial do cálculo com o UFF proporcionou uma notável redução no custo computacional. Para todos os aminoácidos estudados, a energia obtida com GGA-PBE foi mais negativa e o número de ciclos foi menor que com LDA-PWC.

3.2 PROPRIEDADES ESTRUTURAIIS

As propriedades estruturais alteradas durante a otimização são: (i) comprimento de ligação, o qual é a distância entre os centros de dois núcleos atômicos; (ii) ângulo de ligação, que se refere as ligações formadas por três átomos entre a estruturas molecular e são adjacentes entre si; (iii) ângulo de torção, que descreve duas ligações que se formam em torno de uma ligação central na estrutura molecular do aminoácido e está associada a um grupo de quatro átomos. Diante disso, a análise de tais parâmetros de cada molécula foi realizada com os três funcionais utilizados neste trabalho (UFF, LDA-PWA e GGA-PBE).

A análise estrutural das moléculas obtidas com os três funcionais está apresentada nas Tabelas 3.2, 3.3, 3.4 e 3.5. Tal análise visa verificar se existe alguma diferença considerável entre os funcionais e garantir uma boa descrição quântica destas. Cada funcional resultou em parâmetros ligeiramente distintos. As variações percentuais dos parâmetros em questão foram determinadas por meio da aplicação da seguinte fórmula: $100|D - d| / D\%$, em que D corresponde ao valor obtido através das medições com o método GGA-PBE, enquanto d representa o resultado gerado pelo UFF ou pelo LDA-PWC. Em seguida, procedeu-se ao cálculo da média das discrepâncias entre esses métodos. A comparação foi estabelecida com base no GGA-PBE, uma vez que essa abordagem é geralmente considerada a mais refinada e,

frequentemente, concorda com diversos resultados experimentais citados na literatura (DE LIMA, 2018).

Tabela 3.2: Resultados da otimização estrutural da alanina: comprimento de ligação (em Å) entre os pares de átomos, ângulo de ligação entre três átomos e ângulo de torção entre quatro átomos (em graus, °), os quais foram calculados com UFF, LDA – PWC e GGA – PBE.

Parâmetro	UFF	LDA – PWC	GGA -PBE
C6-C1	1,530	1,516	1,538
N5-C1	1,466	1,435	1,458
C1-C2	1,518	1,519	1,540
C2-O4	1,221	1,204	1,211
C2-O3	1,397	1,349	1,373
C6-C1-N5	109,639	109,592	109,646
C6-C1-C2	110,527	109,820	109,822
C1-C2-O3	120,720	115,752	115,781
O3-C2-O4	118,763	120,598	119,911
N5-C1-C2	112,110	113,129	113,629
C6-C1-C2-O3	-68,301	-66,208	-72,586
C6-C1-C2-O4	112,041	113,576	106,717
N5-C1-C2-O3	169,049	171,003	164,196
N5-C1-C2-O4	-10,608	-9,211	-16,498

Fonte: própria, 2023.

Para a alanina (Tabela 2), as distâncias de ligação do UFF em relação ao GGA-PBE variaram de 0,52% (para C6-C1) a 1,74% (para C2-O3), enquanto as diferenças entre LDA-PWC e GGA-PBE foram de 0,57% (para C2-O4) a 1,74% (para C2-O3). A diferença percentual média da distância de ligação do UFF e LDA-PWC em relação a GGA-PBE foi de -0,235% e 1,340%, respectivamente. A diferença do ângulo de ligação do UFF e LDA-PWC em relação a GGA-PBE foi de -0,521% e -0,0114%, enquanto para o ângulo de torção a diferença foi de 6,884% e 9,256%, respectivamente. Assim, em geral, para a alanina, as diferenças percentuais médias entre GGA-PBE e UFF são menores (exceto o ângulo de ligação) que entre GGA-PBE e LDA-PWC.

Para a Isoleucina (Tabela 3), as distâncias de ligação do UFF em relação ao GGA-PBE variaram de 0,06% (para C5-C6) a 2,26% (para O8-C7), enquanto as diferenças entre LDA-PWC e GGA-PBE variaram de 0,57% (para O9-C7) a 1,75% (para O8-C7). A diferença percentual média da distância de ligação do UFF e LDA-PWC em relação a GGA-PBE foi de -0,436 e 1,424%, respectivamente. A diferença do ângulo de ligação do UFF e LDA-PWC em relação a GGA-PBE foi de -0,222 e 0,248%, enquanto para o ângulo de torção a diferença foi de -3,401 e 1,523%, respectivamente. Assim, para esse aminoácido, as diferenças percentuais médias das distâncias entre GGA-PBE e UFF são menores que entre GGA-PBE e LDA-PWC, enquanto as variações nos ângulos de torção são maiores.

Tabela 3.3: Resultados da otimização estrutural da isoleucina: comprimento de ligação (em Å) entre os pares de átomos, ângulo de ligação entre três átomos e ângulo de torção entre quatro átomos (em graus, °), os quais foram calculados com UFF, LDA – PWC e GGA – PBE.

Parâmetro	UFF	LDA – PWC	GGA -PBE
O8-C7	1,398	1,343	1,367
O9-C7	1,221	1,205	1,212
C7-C2	1,515	1,510	1,533
N1-C2	1,466	1,432	1,460
C2-C3	1,563	1,544	1,566
C3-C4	1,543	1,511	1,534
C3-C5	1,551	1,517	1,539
C5-C6	1,530	1,509	1,529
O8-C7-O9	118,881	120,570	120,012
O9-C7-C2	119,623	122,674	123,126
O8-C7-C2	121,494	116,730	116,839
C7-C2-C3	111,432	108,848	109,229
C7-C2-N1	107,918	106,397	106,106
N1-C2-C3	112,499	116,306	116,961
C2-C3-C4	110,331	111,923	-111,523
C2-C3-C5	111,287	109,934	111,416
C3-C5-C6	113,472	113,799	114,521
O8-C7-C2-C3	116,895	86,143	96,129
O8-C7-C2-N1	-119,11	-147,798	-136,963
O9-C7-C2-C3	-63,104	-92,063	-82,169
O9-C7-C2-N1	60,881	33,994	44,737
C7-C2-C3-C5	176,737	178,558	-178,926
C7-C2-C3-C4	-60,161	-57,774	-54,510
C2-C3-C5-C6	-176,659	-174,778	-170,755
C4-C3-C5-C6	60,364	60,939	64,754

Fonte: própria, 2023.

Para a fenilalanina (Tabela 4), as distâncias de ligação do UFF ou LDA-PWE em relação ao GGA-PBE apresentaram pequenas variações, cujas diferenças foram de 2,0 a 3,2 %. A diferença percentual média da distância de ligação do UFF e LDA-PWC em relação a GGA-PBE foi de -0,2191% e 1,066%, respectivamente, enquanto a diferença do ângulo de ligação foi de 0,000243 e 0,156 %, respectivamente. A diferença no ângulo de torção do UFF e LDA-PWC em relação a GGA-PBE foi de -141,956% e -29,509. Dessa forma, assim como para a isoleucina, para a fenilalanina, as diferenças percentuais médias das distâncias entre GGA-PBE e UFF são menores que entre GGA-PBE e LDA-PWC, enquanto as variações nos ângulos de torção são significativamente maiores. Essa diferença de quase 150% nos ângulos de torção obtidos com UFF em relação aos obtidos com GGA-PBE ocorreram devido ao UFF ser um método clássico, enquanto o GGA-PBE é um método quântico, mais refinado, fazendo com que o grupo amino e a carboxila sejam torcidos ao otimizar com GGA-PBE frente ao UFF.

Tabela 3.4: Resultados da otimização estrutural da fenilalanina: comprimento de ligação (em Å) entre os pares de átomos, ângulo de ligação entre três átomos e ângulo de torção entre quatro átomos (em graus, °), os quais foram calculados com UFF, LDA – PWC e GGA – PBE.

Parâmetro	UFF	LDA – PWC	GGA -PBE
O12-C11	1,397	1,342	1,365
O13-C11	1,223	1,210	1,217
C11-C2	1,505	1,492	1,515
N1-C2	1,465	1,429	1,455
C2-C4	1,544	1,548	1,570
C4-C5	1,508	1,484	1,506
C5-C6	1,405	1,391	1,402
C6-C7	1,398	1,386	1,396
C7-C8	1,397	1,385	1,394
C8-C9	1,397	1,386	1,395
C9-C10	1,398	1,383	1,394
C10-C5	1,405	1,390	1,401
O12-C11-O13	120,209	122,710	122,700
O12-C11-C2	119,589	112,638	111,974
O13-C11-C2	120,201	124,553	125,241
C11-C2-N1	109,413	108,673	108,720
N1-C2-C4	111,817	115,292	115,768
C11-C2-C4	110,392	106,654	107,252
C2-C4-C5	112,004	110,590	111,481
C4-C5-C10	120,264	120,516	120,719
C4-C5-C6	120,474	120,742	120,828
C5-C6-C7	120,254	120,761	120,853
C6-C7-C8	120,105	119,995	120,120
C7-C8-C9	120,010	119,733	119,573
C8-C9-C10	120,084	120,082	120,131
C9-C10-C5	120,283	120,793	120,911
O12-C11-C2-N1	119,182	158,281	151,082
O13-C11-C2-N1	-60,730	-25,243	-32,161
O13-C11-C2-C4	62,733	99,633	93,704
O12-C11-C2-C4	-117,352	-76,840	-83,051
C11-C2-C4-C5	174,153	-178,900	-179,790
C2-C4-C5-C6	110,775	90,250	94,145
C2-C4-C5-C10	-69,700	-85,931	-83,421
N1-C2-C4-C5	-63,787	-58,170	-58,249
C5-C6-C7-C8	-0,203	-0,005	-0,014
C6-C7-C8-C9	-0,071	0,075	0,089
C7-C8-C9-C10	0,089	0,079	-0,025
C8-C9-C10-C5	0,165	-0,308	-0,115
C9-C10-C5-C6	-0,435	0,373	0,187

Fonte: própria, 2023.

Para a valina (Tabela 5), as variações nos parâmetros geométricos obtidos com UFF e LDA-PWC frente a GGA-PBE foram as menores dentre os aminoácidos estudados neste trabalho. A diferença percentual média da distância de ligação do UFF e LDA-PWC em relação a GGA-PBE foi de -0,399 e 1,404%, respectivamente. Por outro lado, a diferença do ângulo de ligação do UFF e LDA-PWC em relação a GGA-PBE foi de -0,0183 e 0,169%, enquanto para o ângulo de torção a diferença foi de -1,796 e -0,258%, respectivamente. Assim, as diferenças percentuais médias das distâncias entre GGA-PBE e UFF são menores que entre GGA-PBE e LDA-PWC, enquanto as variações nos ângulos de torção são maiores.

Tabela 3.5: Resultados da otimização estrutural da valina: comprimento de ligação (em Å) entre os pares de átomos, ângulo de ligação entre três átomos e ângulo de torção entre quatro átomos (em graus, °), os quais foram calculados com UFF, LDA – PWC e GGA – PBE.

Parâmetro	UFF	LDA-PWC	GGA-PBE
O1-C5	1,222	1,212	1,219
O2-C5	1,398	1,341	1,363
C5-C4	1,510	1,500	1,522
N3-C4	1,466	1,442	1,470
C4-C6	1,556	1,528	1,551
C6-C8	1,539	1,511	1,532
C6-C7	1,537	1,511	1,533
O1-C5-O2	120,252	122,228	122,358
O1-C5-C4	119,948	124,779	124,614
O2-C5-C4	119,799	112,961	113,017
C5-C4-N3	108,904	110,592	109,900
N3-C4-C6	110,875	110,259	110,355
C5-C4-C6	110,568	108,865	110,369
C4-C6-C7	111,851	110,246	110,532
C4-C6-C8	111,279	110,977	111,604
C8-C6-C7	109,079	110,357	110,201
O1-C5-C4-C6	118,280	105,643	107,784
O1-C5-C4-N3	-119,659	-133,072	-130,275
O2-C5-C4-C6	-61,959	-72,373	-71,103
O2-C5-C4-N3	60,100	48,910	50,836
C5-C4-C6-C7	177,744	-178,182	-176,297
C5-C4-C6-C8	-59,971	-55,598	-53,278
N3-C4-C6-C8	179,132	-177,086	-174,948
N3-C4-C6-C7	56,848	60,329	62,031

Fonte: própria, 2023.

Portanto, para todos os aminoácidos estudados, as diferenças percentuais médias das distâncias entre GGA-PBE e UFF são menores que entre GGA-PBE e LDA-PWC, enquanto as variações nos ângulos de torção são maiores. Isso é esperado devido as torções no grupo amino e na carboxila.

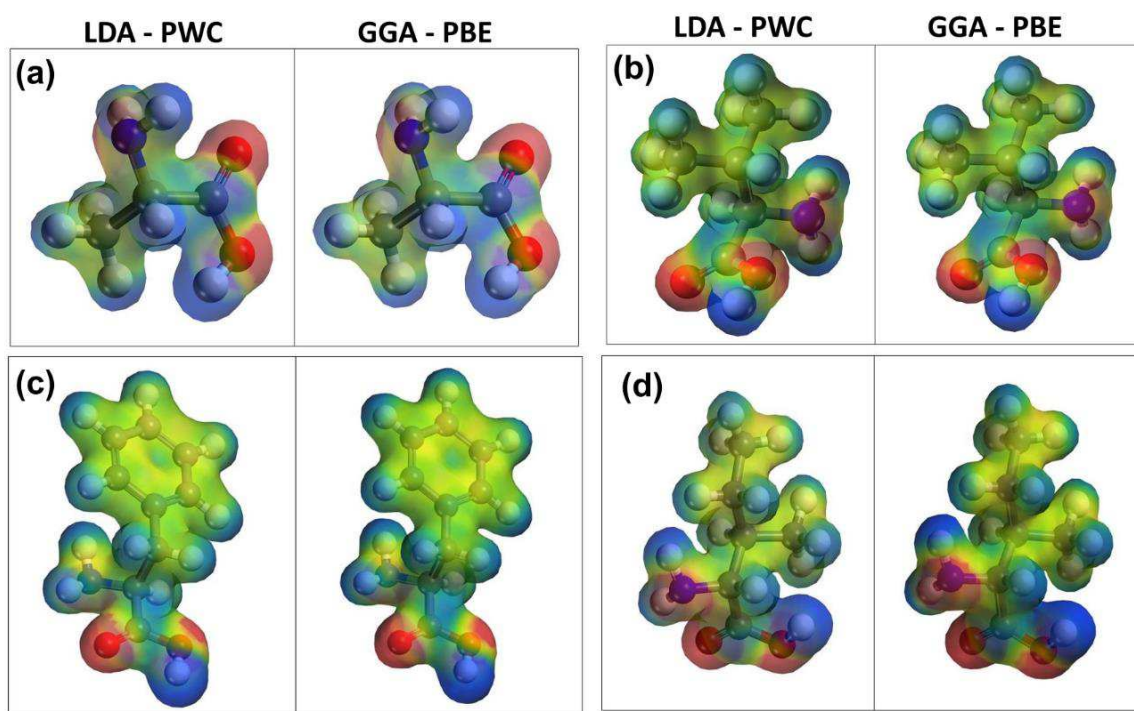
3.3 PROPRIEDADES ELETRÔNICAS

A análise das propriedades eletrônicas de moléculas desempenha um papel central na previsão de seu comportamento. Isso inclui a capacidade de classificá-las como condutoras, isolantes ou semicondutoras com base na energia de excitação mínima necessária. Adicionalmente, a identificação das áreas mais eletronegativas é de grande importância na compreensão das interações em sistemas biológicos e em diversas aplicações. A combinação de dados estruturais e eletrônicos é fundamental para o progresso em diversas disciplinas científicas e tecnológicas.

3.1.1 Densidade de Carga

A densidade eletrônica desempenha um papel fundamental na investigação de sistemas moleculares e serve como alicerce para a teoria desenvolvida por Hohenberg, Kohn e Sham. Essa representação da densidade eletrônica viabiliza a identificação das regiões de maior ou menor eletronegatividade no interior de uma molécula, revelando a probabilidade de encontrar um elétron em um volume delimitado. A densidade de carga no estado de menor energia das moléculas de aminoácidos essenciais apolares está representada na Figura 3.5 e foi plotada em cima de uma superfície equipotencial utilizando o LDA-PWC e GGA-PBE.

Figura 3.5: Densidade de carga (\AA^{-3}) das moléculas de aminoácidos plotada em uma superfície equipotencial. (a) alanina, (b) valina, (c) fenilalanina, e (d) isoleucina.



Fonte: própria, 2023.

As regiões que exibem coloração mais azuis correspondem às áreas com maior concentração de cargas positivas nos aminoácidos, enquanto as que aparecem em vermelho indicam uma presença mais significativa de cargas negativas. No entanto, é evidente que as áreas próximas aos núcleos dos átomos de oxigênio e nitrogênio apresentam uma eletronegatividade superior quando comparadas às regiões próximas aos núcleos de hidrogênio.

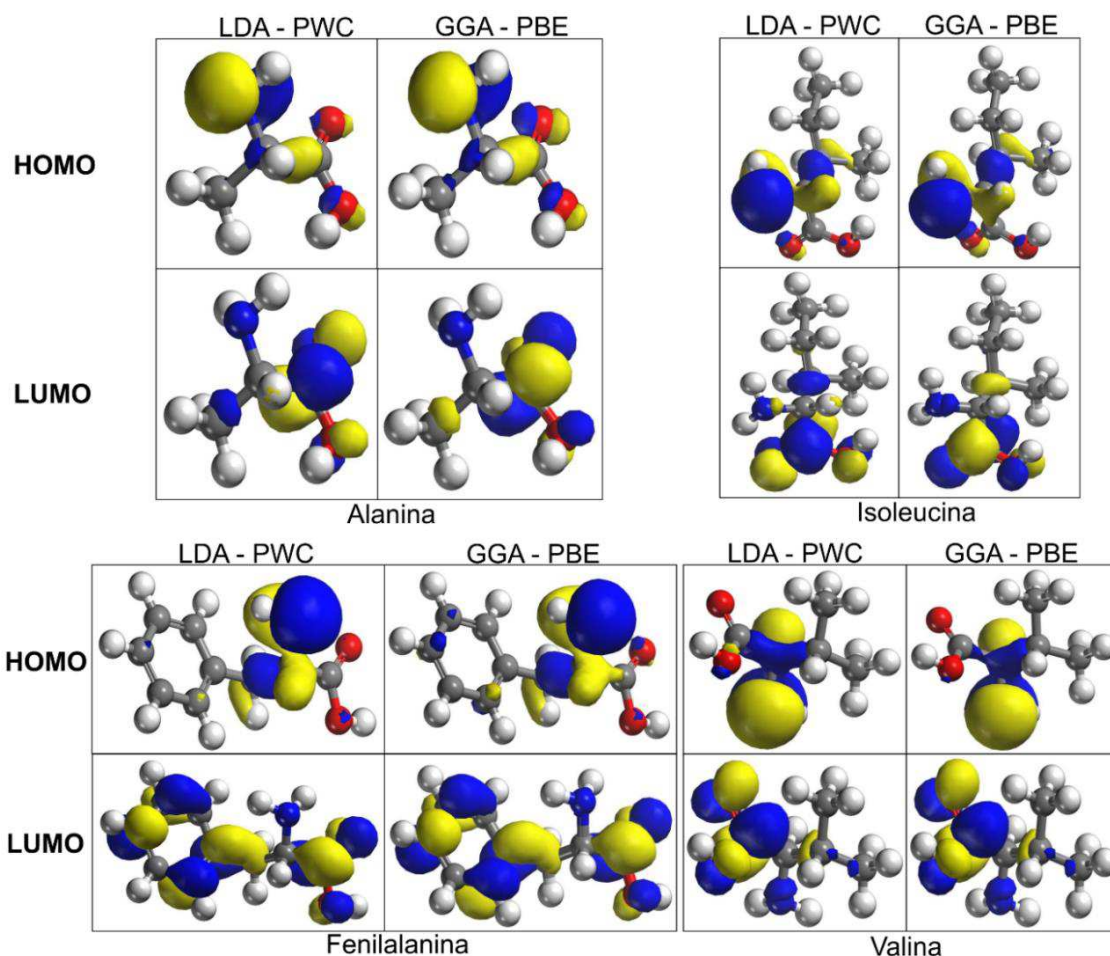
3.1.2 Orbitais moleculares de fronteira

Nesta seção será discutida a análise e observação dos orbitais moleculares de fronteira, sendo estes o Orbital Molecular Ocupado de Maior Energia (*Highest Occupied Molecular Orbital*, HOMO) e o Orbital Molecular Desocupado de Menor Energia (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*, LUMO) encontrados com o LDA-PWC e o GGA-PBE. O HOMO é o orbital molecular mais alto em energia que contém elétrons, tornando-o crucial para entender a capacidade de uma molécula de doar elétrons ou se envolver em reações químicas. A presença de elétrons no HOMO indica a disponibilidade da molécula para doar elétrons durante reações químicas. Por outro lado, o LUMO é o orbital molecular mais baixo em energia que não contém elétrons. Ele representa a região na molécula cujos elétrons podem ser aceitos ou onde uma molécula pode receber elétrons durante uma reação química. O LUMO indica a capacidade da molécula em aceitar elétrons de doadores (BREDAS, 2014). Assim, a determinação dos orbitais HOMO e LUMO é essencial para prever a reatividade química de uma substância (DE SOUZA *et al.*, 2018).

Na Física do Estado Sólido, a importância dos orbitais moleculares híbridos se destaca, uma vez que surgem da sobreposição das funções de onda dos átomos do sistema. Esses orbitais fronteiros desempenham um papel fundamental ao determinar propriedades essenciais dos materiais, exercendo um impacto direto no comportamento do material em várias situações.

Na Figura 3.6 pode-se observar algumas diferenças nas regiões dos orbitais HOMO e LUMO encontradas com o LDA e GGA. Dessa maneira, há uma predominância dos orbitais HOMO no grupo amino para as duas aproximações do funcional de troca-correlação utilizadas. Contudo, com ambos, o orbital LUMO está predominantemente na carbonila e no anel fenil (para a fenilalanina).

Figura 3.6: Orbitais moleculares de fronteira das moléculas Alanina e Isoleucina, Fenilalanina e Valina, os quais foram determinados com os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE.



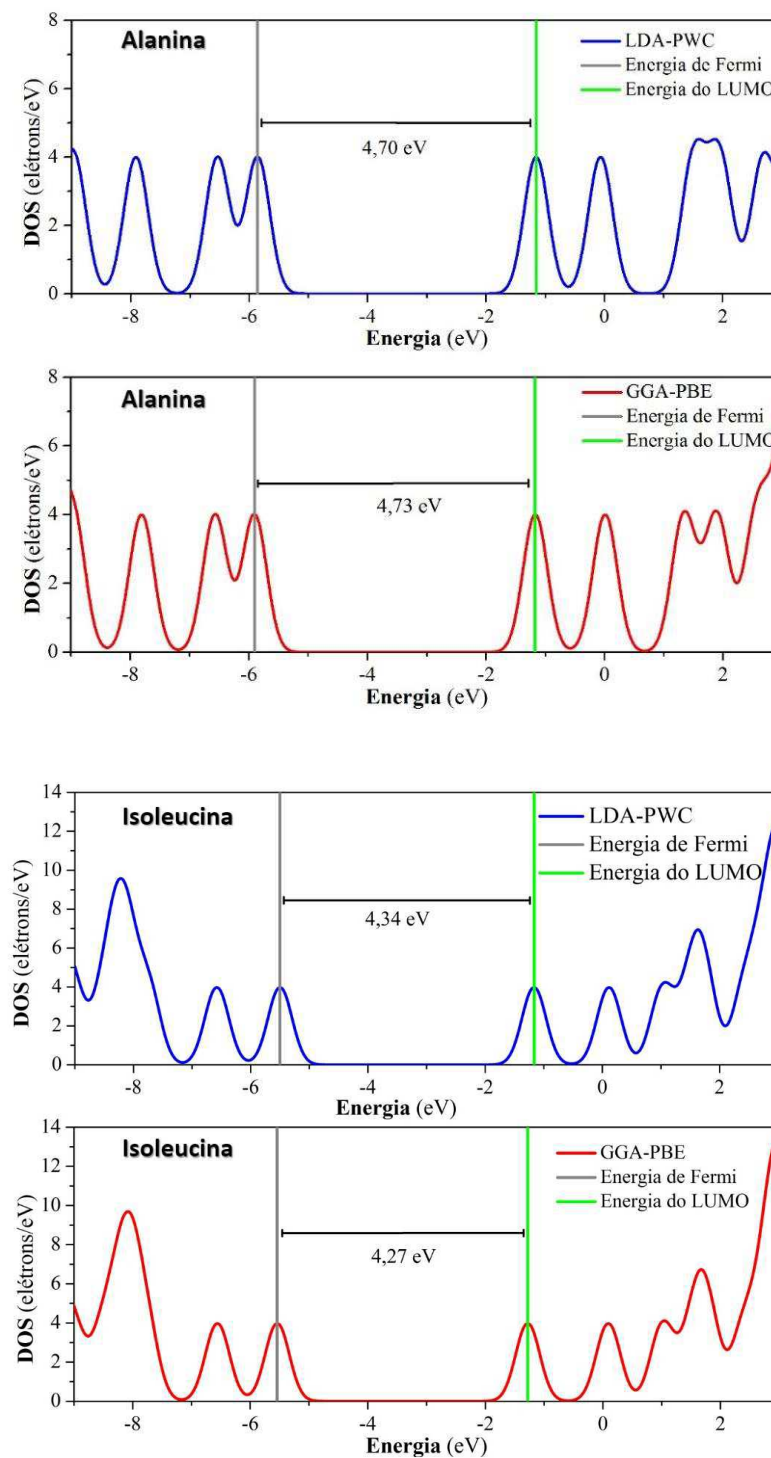
Fonte: própria, 2023.

3.1.3 Densidade de Estados Orbitais

A Densidade de Estados (do inglês *Density of States* - DOS) é uma continuação natural dos princípios fundamentais dos orbitais moleculares. Ela se destaca como uma ferramenta analítica que viabiliza uma exploração detalhada das áreas que demonstram maior predisposição a interações, ou seja, as regiões cuja probabilidade de transições eletrônicas é mais notável. A densidade de estados, DOS, foi calculada com os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE para cada molécula de aminoácido analisada, considerando uma adição de doze bandas vazias (padrão do *Materials Studio*) além das ocupadas. As Figuras 3.7 e 3.8 apresentam os gráficos contendo as DOS estimadas e os valores da energia de Fermi, dos orbitais HOMO e LUMO e da diferença de energia desses orbitais (*gap* de energia) da alanina e isoleucina e fenilalanina e valina, respectivamente. É importante destacar que a energia do HOMO mede o caráter elétron-doador de um composto e a energia do LUMO mede o caráter elétron-aceitador. Logo, a diferença de energia entre o HOMO e do LUMO têm sido usadas como índices de

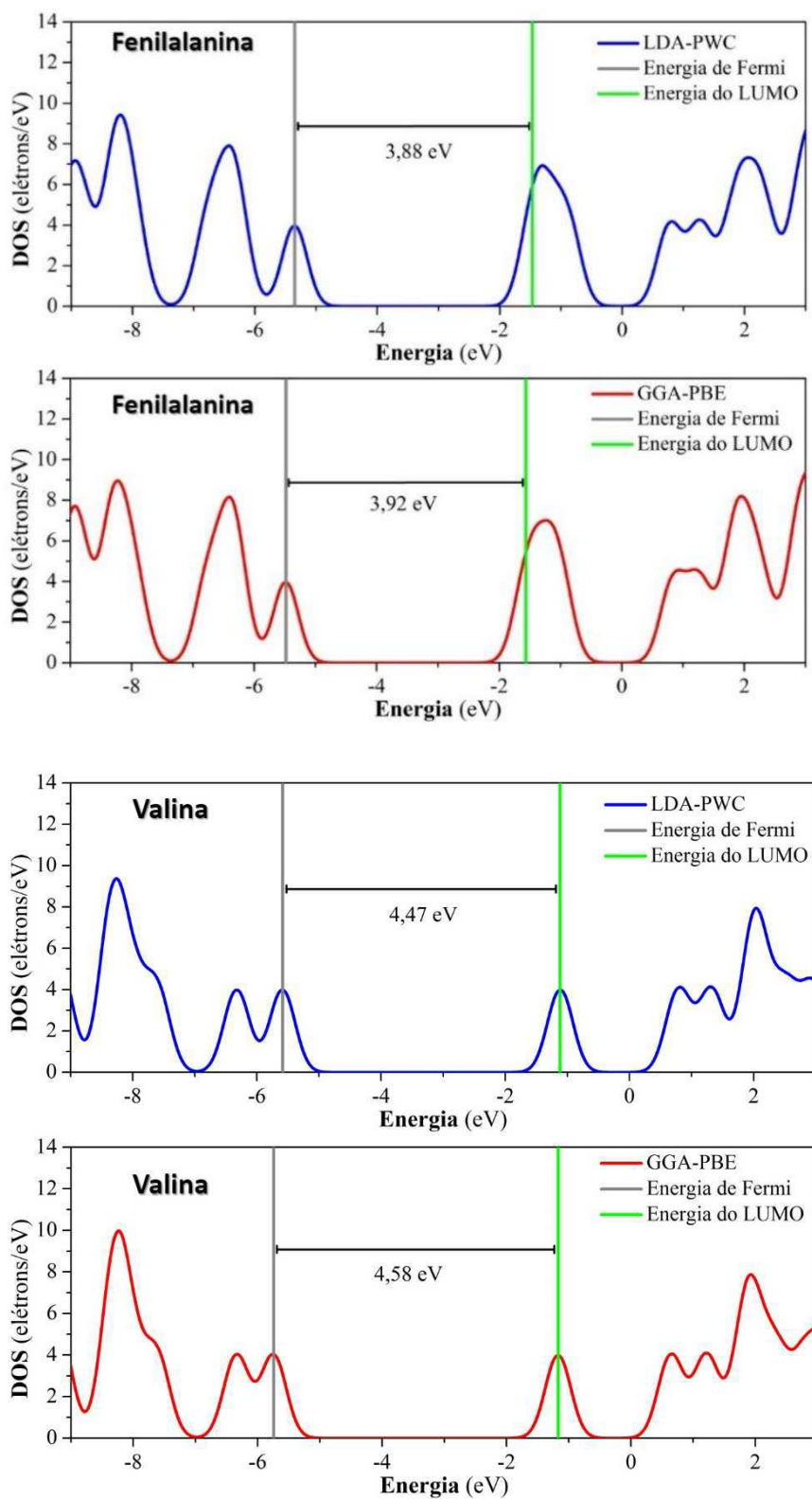
reatividade química e são correlacionadas com outros índices, como afinidade eletrônica e potencial de ionização (ARROIO; HONÓRIO; DA SILVA, 2010).

Figura 3.7: Estimativas da densidade de estados para as moléculas Alanina e Isoleucina com os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE para valores próximos à energia de Fermi.



Fonte: própria, 2023.

Figura 3.8: Estimativas da densidade de estados para as moléculas Fenilalanina e Valina com os funcionais LDA-PWC e GGA-PBE para valores próximos à energia de Fermi.



Fonte: própria, 2023.

Com funcional LDA-PWC, a alanina, no estado fundamental, possui uma energia de Fermi de -5.859 eV, o que coincidiu com a energia do orbital HOMO. Por sua vez, para o orbital LUMO obteve-se -1.156 eV, caracterizando um *gap* de 4,70 eV. O GGA-PBE, por sua vez, previu uma energia de Fermi no estado fundamental igual a encontrada para o orbital HOMO, sendo igual a -5.904 eV. A energia para o orbital LUMO foi de -1,173 eV, o que gera um *gap* de 4,73 eV. De acordo com os cálculos do LDA-PWC, a isoleucina possui uma energia de Fermi de -5.502 eV, sendo próxima da energia do orbital HOMO. Para o orbital LUMO obteve-se -1.162 eV, caracterizando um *gap* de 4,34 eV. Já o funcional GGA-PBE previu uma energia de Fermi no estado fundamental similar à do orbital HOMO e estimada em -5.544 eV. A energia para o orbital LUMO foi de -1,277 eV, indicando um *gap* de 4,27 eV para a isoleucina.

Para a fenilalanina, os cálculos usando o LDA-PWC mostram que a energia de Fermi no estado fundamental é semelhante à do orbital HOMO, sendo igual a -5.349 eV. A energia do orbital LUMO foi de -1.468 eV, indicando um *gap* de 3,88 eV. Usando o funcional GGA-PBE, a energia de Fermi no estado fundamental, que é igual à do orbital HOMO, foi de -5.482 eV. A energia para o orbital LUMO foi de -1,565 eV, apresentando um *gap* de 3,92 eV. Para a valina, o funcional LDA-PWC apresentou uma energia de Fermi no seu estado fundamental, semelhante à do orbital HOMO, de -5.587 eV. A energia do orbital LUMO foi de -1.117 eV, o que indica um *gap* de 4,47 eV. Com o GGA-PBE a energia de Fermi no estado fundamental equivalente à do orbital HOMO com -5.742 eV. A energia para o orbital LUMO foi de -1.167 eV, apresentando um *gap* de 4,58 eV. Para os quatro aminoácidos, a presença da linha da energia de Fermi é próxima à banda de valência (região à esquerda do *gap*).

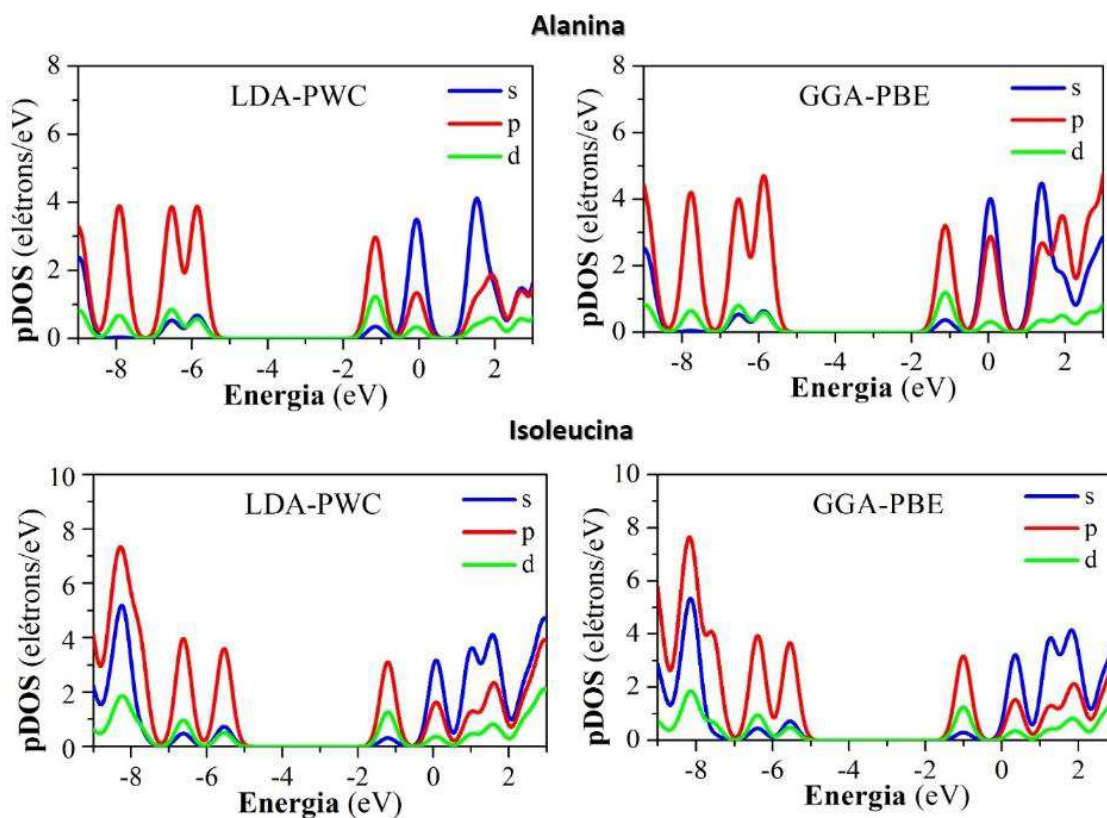
Para a fenilalanina, os cálculos usando o LDA-PWC mostram que a energia de Fermi no estado fundamental é semelhante à do orbital HOMO, sendo igual a -5.349 eV. A energia do orbital LUMO foi de -1.468 eV, indicando um *gap* de 3,88 eV. Usando o funcional GGA-PBE, a energia de Fermi no estado fundamental, que é igual à do orbital HOMO, foi de -5.482 eV. A energia para o orbital LUMO foi de -1,565 eV, apresentando um *gap* de 3,92 eV. Para a valina, o funcional LDA-PWC apresentou uma energia de Fermi no seu estado fundamental, semelhante à do orbital HOMO, de -5.587 eV. A energia do orbital LUMO foi de -1.117 eV, o que indica um *gap* de 4,47 eV. Com o GGA-PBE a energia de Fermi no estado fundamental equivalente à do orbital HOMO com -5.742 eV. A energia para o orbital LUMO foi de -1.167 eV, apresentando um *gap* de 4,58 eV. Para os quatro aminoácidos, a presença da linha da energia de Fermi é próxima à banda de valência (região à esquerda do *gap*).

Dessa forma, com ambos os funcionais, a ordem decrescente de *gap* de energia foi: alanina, valina, isoleucina e fenilalanina. Nesse contexto, uma lacuna de energia menor (fenilalanina) indica que a molécula é mais reativa, pois a transferência de elétrons entre os orbitais HOMO e LUMO é facilitada. Por outro lado, uma lacuna de energia maior (alanina) sugere uma molécula menos reativa. Aminoácidos com maior reatividade podem estar mais propensos a participar de reações químicas.

3.1.4 Densidade Parcial de Estados

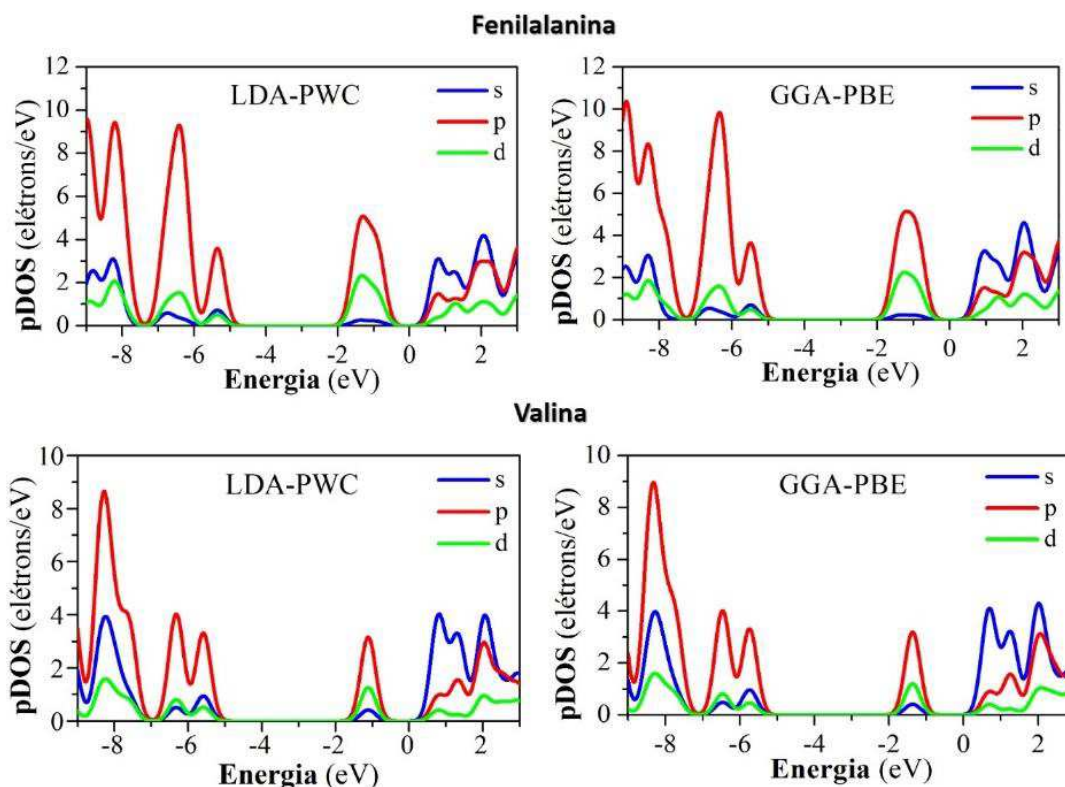
A Densidade de Estados Parcial (do inglês, *Density Partial of States*, ou pDOS) (Figuras 3.9 e 3.10) constitui uma ferramenta parcialmente quantitativa de grande utilidade na avaliação da influência de cada intervalo de energia em um orbital atômico específico. Essa abordagem fornece informações sobre a contribuição relativa de diferentes níveis energéticos para o comportamento do orbital, permitindo uma análise mais aprofundada das propriedades eletrônicas em sistemas moleculares e materiais (GOMES, 2018).

Figura 3.9: Densidade parcial de estados das moléculas Alanina e Isoleucina calculada através dos funcionais LDA-PWC e GGA-PBE, para valores próximos à energia de Fermi.



Fonte: própria, 2023.

Figura 3.10: Densidade parcial de estados das moléculas Fenilalanina e Valina calculada através dos funcionais LDA-PWC e GGA-PBE, para valores próximos à energia de Fermi.



Fonte: própria, 2023.

Neste trabalho, foram calculados os orbitais atômicos s, p, d, pois o orbital tipo f não colabora para a DOS. Contudo, uma vez que os orbitais moleculares são combinações híbridas, a pDOS oferece uma noção geral sobre como cada orbital atômico contribui para a densidade total de estados do sistema. Assim, como apresentado nas Figuras 3.9 e 3.10, que contém os gráficos da pDOS para os aminoácidos, os dois funcionais preveem uma maior contribuição dos orbitais p para a DOS, com exceção no pico logo depois ao que corresponde ao LUMO, cujos orbitais do tipo s possuem maior influência. Além disso, os orbitais d são os que apresentam uma contribuição mais sutil para a totalidade da densidade de estados.

3.4 ADSORÇÃO COM FULERENOS

As estruturas das moléculas de fulereno C₅₀, C₆₀ e C₇₀ foram obtidas no *Chemspider*. Posteriormente, as estruturas dos aminoácidos otimizadas com o LDA-PWC foram colocadas próximas e movimentadas ao redor das moléculas de fulereno, individualmente. Foi realizado o cálculo da adsorção e, em seguida, otimizou-se as estruturas utilizando a DFT com o

funcional LDA-PWC, no qual foi obtido o ponto mínimo de energia de adsorção e a distância entre os centroides.

Para o cálculo de adsorção dos aminoácidos com o C_{50} , C_{60} e C_{70} , foi utilizado apenas o funcional LDA-PWC, devido ao menor custo computacional. Contudo, estudos apontam resultados satisfatórios como o uso deste funcional para simulações envolvendo os Fullerenos C_{60} e C_{70} (FRAZÃO, 2012; PAUKOV, 2023). Dado que as moléculas de aminoácidos foram caracterizadas, serão apresentados aqui os resultados obtidos com as simulações computacionais de sua adsorção a estes fullerenos.

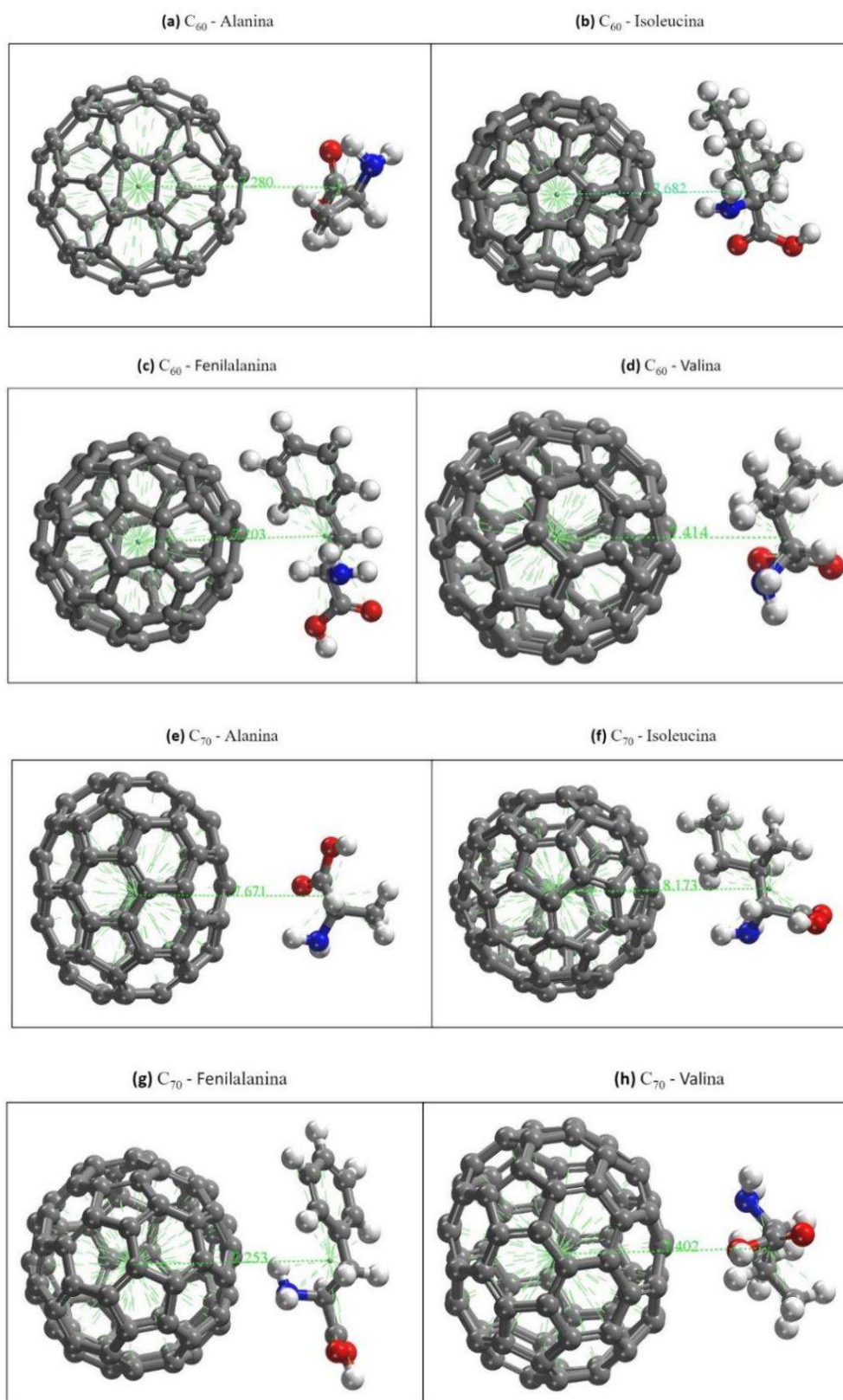
Inicialmente, foi realizada uma otimização para a interação da molécula de aminoácido com o fullereno e o cálculo de adsorção, o qual é usado para encontrar as estruturas mais estáveis do sistema. Em seguida, foram feitos os cálculos quânticos por meio da DFT, o C_{60} (Figura 3.11a a 3.11d) e C_{70} (Figura 3.12e a 3.12h). Os cálculos com o C_{50} não foram bem sucedidos, visto que o C_{50} é muito instável e as ligações foram quebradas no cálculo quântico como indica o estudo (PAUKOV, 2023).

A energia de adsorção foi calculada para cada molécula, a qual é definida como a energia total da união do fullereno com o aminoácido ($E_{C_{60}aminoacido}$) em subtração das energias do aminoácido $E_{aminoacido}$ com o fullereno $E_{C_{60}}$ separados, ou seja, essa energia é calculada pela seguinte expressão:

$$E_{ads} = E_{C_{60}aminoacido} - (E_{C_{60}} + E_{aminoacido}).$$

O uso da DFT com o funcional LDA-PWC prevê para as moléculas A um ponto mínimo de energia de adsorção de $-5,200 eV$ para uma distância de $7,280 \text{ \AA}$, entre os centroides. Para o nível B isso ocorreu com $-7,093 eV$ e $7,203 \text{ \AA}$, em C $-9,386 eV$ e $7,203 \text{ \AA}$, D $-6,700 eV$ e $7,414 \text{ \AA}$. Logo, o C_{60} consegue adsorver as moléculas de aminoácidos e pode-se observar que C teve o maior nível de interação. Ainda observando os resultados obtidos com a DFT para os mínimos de potencial de interação, percebe-se que para Alanina o átomo mais próximo a um átomo de carbono do C_{60} foi o H12, para a isoleucina o H11 foi o mais próximo, para a Fenilalanina os átomos mais aproximaram foram H18 e H19, e para Valina o que teve mais aproximação foi o H17.

Figura 3.11: Ilustração dos níveis de adsorção das moléculas de aminoácidos com C_{60} e C_{70} com o funcional LDA-PWC. As distâncias entre os centroides (pontos em verde) que minimizam os respectivos potenciais de interação são: (a) 7,280 Å; (b) 7,682 Å; (c) 7,203 Å; (d) 7,414 Å; e) 7,671 Å; (f) 8,173 Å; (g) 7,253 Å e (h) 7,402 Å.



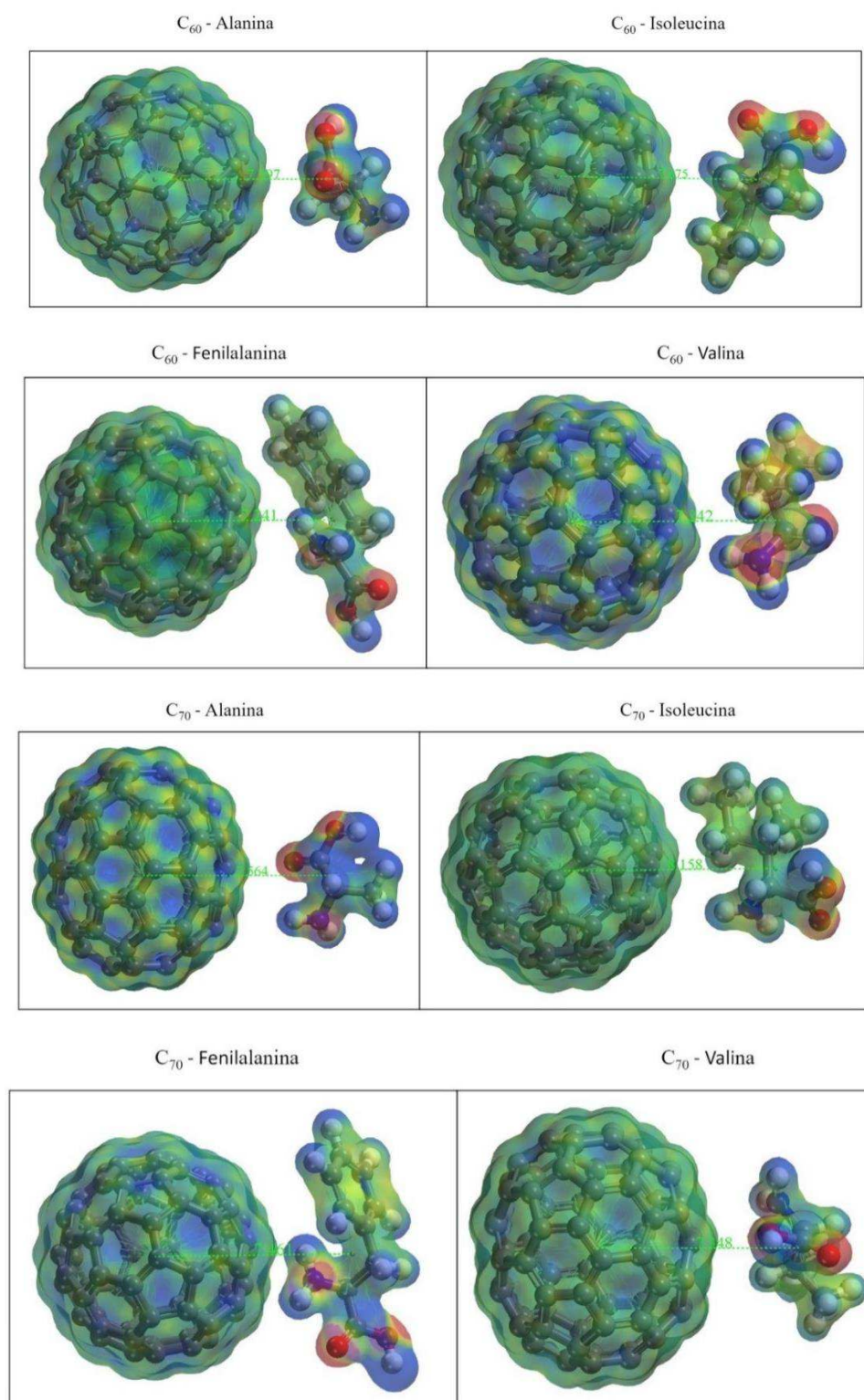
Fonte: própria, 2023.

Para o C_{70} com o funcional LDA-PWC, o ponto mínimo da energia de adsorção para E foi de -5.659 eV e $7,671 \text{ \AA}$, para F foi de -7.799 eV e $7,253 \text{ \AA}$, para G foi de -10.045 eV e $8,173 \text{ \AA}$ e para H foi de -7.421 eV e $7,402 \text{ \AA}$. Logo, o C_{70} consegue adsorver as moléculas de aminoácidos e percebe-se que G teve uma energia maior que as outras moléculas e F, a isoleucina, teve uma torção maior no C_{70} . Analisando os resultados obtidos com a DFT para os pontos de mínimos de potencial de interação, percebe-se que para Alanina o átomo mais próximo a um átomo de carbono do C_{70} foi o H10, para a isoleucina o átomo H17 foi o mais próximo, para a Fenilalanina os átomos que mais aproximaram foram H14 e H15, e para Valina o que teve mais aproximação foi o H17.

A Figura 3.12 apresenta a densidade de carga, que foi calculada usando o funcional LDA-PWC, para cada um dos níveis de adsorção em relação à distância entre os centroides associados ao mínimo do potencial de interação.

Nesse contexto das moléculas de aminoácidos, as áreas destacadas em vermelho indicam uma predominância de cargas negativas, enquanto as regiões em azul denotam uma predominância de cargas positivas. Os oxigênios apresentam maior eletronegatividade, ao contrário dos hidrogênios. Entretanto, a Figura 3.5 também fornece uma compreensão de caráter qualitativo sobre as regiões de maior probabilidade de haver interações não-ligadas com outras moléculas, devido à distribuição de cargas na estrutura das moléculas de aminoácidos com o C_{60} e C_{70} . Essas interações são essencialmente de van der Waal e eletrostáticas.

Figura 3.12: Densidade de carga (escala em \AA^{-3}) projetada em uma superfície equipotencial com o funcional LDA-PWC para cada um dos níveis de adsorção das moléculas Alanina, Isoleucina, Fenilalanina e Valina ao C_{60} e C_{70} , cujas distâncias entre os centroides são as que minimizam os respectivos potenciais de interação.



Fonte: própria, 2023.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho, foram realizadas simulações computacionais para otimização e obtenção das propriedades dos aminoácidos valina, alanina, fenilalanina e isoleucina e para verificar se esses aminoácidos podem ser adsorvidos pelos fulerenos C_{50} , C_{60} e C_{70} . A otimização de geométrica de cada molécula resultou em estruturas com energia mínima total com os funcionais UFF, LDA-PWC e GGA-PBE, respectivamente. Assim, o GGA-PBE apresentou as menores energias. Tomando o GGA-PBE como referência, as variações entre as medidas dos comprimentos e dos ângulos de ligação entre GGA-PBE e UFF são menores que entre GGA-PBE e LDA-PWC, enquanto as variações nos ângulos de torção são maiores. A DFT previu para as moléculas de aminoácidos, em seu estado fundamental, uma predominância dos orbitais HOMO no grupo amino e do orbital LUMO na carbonila e no anel fenil (para fenilalanina), para as duas aproximações do funcional de troca-correlação utilizadas. Para ambas as aproximações, a energia do orbital HOMO coincidiu com a energia de Fermi, possibilitando estimativas de que o *gap* de energia para cada molécula. A Fenilalanina apresentou um maior *gap* de 3,88 eV no LDA-PWC e de 3,92 eV para o GGA-PBE, enquanto a Isoleucina apresentou o menor para o LDA-PWC 4,34 eV e para GGA-PBE 4,27 eV.

Nos cálculos de adsorção, realizados por meio de simulações do fulereno junto às moléculas de aminoácidos, com o funcional LDA-PWC foi possível identificar os níveis de adsorção A, B, C, D, E, F, G e H, em que foi associado o ponto de mínimo de energia potencial de interação para uma distância entre os centroides das moléculas, onde para o C_{60} no nível A teve um ponto mínimo de energia de adsorção de -5.200 eV para uma distância de 7,280 Å entre os centroides, para o nível D isso ocorreu com -6.700 eV 7,414 Å, para o C_{70} no nível E foi de -5.659 eV e 7,671 Å, para G foi de -10.045 eV e 8,173 Å. Assim, os resultados obtidos nessa pesquisa foram satisfatórios, visto que a simulação com os fulerenos C_{60} e C_{70} junto às moléculas de aminoácidos foram bem-sucedidos, excerto com C_{50} , pois ele é muito instável e as ligações foram quebradas no cálculo quântico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEN, M. P.; TILDESLEY, D. J. **Computer Simulation of Liquids**. Oxford university press, 2017.
- BLANCO, S. *et al.* The gas-phase structure of alanine. **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, n. 37, p. 11675-11683, 2004.
- BRITO, D. M. S. **Estudo das propriedades estruturais, magnéticas, eletrônicas e ópticas das manganitas multiferróicas LuMnO₃ e HoMnO₃ via cálculos baseados em non-collinear spin DFT**. 2022. 112 f. Tese (Doutorado em Física) – Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2022.
- BURKE, K. Perspective on density functional theory. **Journal of Chemical Physics**, v. 136, n. 15, p. 150901, 2012.
- CAETANO, E. W. S. **Cálculo ab initio de propriedades optoeletrônicas da L-Alanina**. 2005. p. 285–482. Tese (Doutorado em Física) - Universidade Federal do Ceará, 2005.
- CASALE, R. *et al.* Food for special medical purposes and nutraceuticals for pain: a narrative review. **Pain and Therapy**, v. 10, p. 225-242, 2021.
- CHEN, C. G. *et al.* Theoretical-computational modelling of the L-alanine CD spectrum in water. **Computational and Theoretical Chemistry**, v. 1209, p. 113591, 2022.
- COIMBRA, A. B. **Nanotecnologia na saúde: aplicações e perspectivas**. 2013.
- COUTINHO, K. Método Monte Carlo aplicado à simulação de líquidos. In: **Livro de Resumos da VII Escola Brasileira de Estrutura Eletrônica**. [S.l.: s.n.], 2000. p. 48–73.
- CRAMER, C. **Essentials of computational chemistry: theories and models**. [s.l.] John Wiley & Sons, 2013.
- DE OLIVEIRA, P. S.; LACERDA, C. D.; BIANCONI, M. L. Os Aminoácidos nos Livros Didáticos de Biologia do Ensino Médio e de Bioquímica do Ensino Superior. **Revista de Ensino de Bioquímica**, v. 14, n. 1, p. 52-72, 2016.
- DE MORAIS, A. D. M. DE MEDEIROS, S. K. Análise das propriedades estruturais e elásticas do composto Al₂TiO₅ utilizando cálculos de primeiros princípios. **Revista Eletrônica de Engenharia Elétrica e Engenharia Mecânica**, v. 1, n. 1, p. 213-222, 2019.
- FERNANDES, R. F. Aminoácido. **Revista de Ciência Elementar**, v. 3, n. 3, 2015.
- FRAZÃO, N. F. *et al.* Conformational, optoelectronic and vibrational properties of the entacapone molecule: A quantum chemistry study. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 16, n. 5, p. 4825-4834, 2016.
- FRAZÃO, N. F. *et al.* Four-level levodopa adsorption on C₆₀ fullerene for transdermal and oral administration: a computational study. **RSC Advances**, v. 2, n. 22, p. 8306-8322, 2012.

FRAZÃO, N. F. *et al.* **Four-level levodopa adsorption on C₆₀ fullerene for transdermal and oral administration: A computational study.** *RSC Advances*, v. 2, n. 22, p. 8306–8322, 2012.

FRIEDMAN, S. H. *et al.* Inhibition of the HIV-1 protease by fullerene derivatives: model building studies and experimental verification. **Journal of the American Chemical Society**, v. 115, n. 15, p. 6506-6509, 1993.

GANJI, M. D. *et al.* First-principles and Molecular Dynamics simulation studies of functionalization of Au₃₂ golden fullerene with amino acids. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 11400, 2018.

GOMES, D. S. **Caracterização Teórica por Simulação Computacional do Antibiótico Tetracíclico C₂₂H₂₄N₂O₈: Usando DFT.** Cuité-PB: Universidade Federal de Campina Grande. Trabalho de Conclusão de Curso, 2018.

GU, C. *et al.* Isoleucine plays an important role for maintaining immune function. **Current Protein and Peptide Science**, v. 20, n. 7, p. 644-651, 2019.

GUTIERREZ, R. M. V. *et al.* **Complexo eletrônico: displays e nanotecnologia.** 2006.

HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous electron gas. **Physical Review**, v. 136, n. 3B, p. B864, 1964.

KHANIFAR, J. *et al.* Comparison of essential and non essential amino acids in the single cell protein (scp) of white rot fungi from wheat straw. **African Journal of Agricultural Research**, v. 6, n. 17, p. 3994-3999, 2011.

KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-consistent equations including exchange and correlation effects. **Physical Review**, v. 140, n. 4A, 1965.

KROTO, H. W. *et al.* C₆₀: Buckminsterfullerene. **Nature**, v. 318, n. 6042, p. 162-163, 1985.

JENSEN, F. **Introduction to Computational Chemistry.** 3.ed. New York: John wiley & sons, 2017.

LEVINE, I. N. **Quantum Chemistry.** 7. ed. New York: Pearson, 2014.

LIAO, C. *et al.* Software and resources for computational medicinal chemistry. **Future medicinal chemistry**, v. 3, n. 8, p. 1057-1085, 2011.

LIMA, A. M. **Estudo ab initio das interações por ligações de hidrogênio entre o ácido aspártico, a arginina e a triptamina com moléculas de água.** 2021. 190 fl. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Química), Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, Brasil, 2021.

LIMA, J. D. M. **Simulação computacional da interação glifosato-C₆₀ em meio aquoso.** 2018. Trabalho de conclusão de curso (Licenciatura em Física), Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande. Cuité, Brasil, 2018.

LOWE, J. P.; PETERSON, K. **Quantum chemistry.** Elsevier, 2011.

MAI, R. C. **Aminoácidos de cadeia ramificada e suas relações com lisina digestível para frangos de corte**. 2013. 100 f. Dissertação (Mestrado em Genética e Melhoramento de Animais Domésticos) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2013.

MANCILHA, P. H. **Cálculo da energia de falha de empilhamento através da teoria do funcional da densidade**. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia de Materiais) - Universidade Federal de São Carlos. São Carlos, 2023.

MARTINS, L. I. P. A. **Hábitos de consumo de suplementos desportivos com aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA)**. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Escola Superior de Tecnologia e Saúde. Coimbra, 2022.

MASHINO, T. *et al.* Antibacterial and antiproliferative activity of cationic fullerene derivatives. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 13, n. 24, p. 4395-4397, 2003.

MIRDERIKVAND, F.; SHAMLOUEI, H. R. Novel nanobuds from C20 with C30, C40, C50, C60 and C70 fullerene: Structural, electrical and optical properties and solvent effect. **Journal of Molecular Liquids**, v. 377, p. 121550, 2023.

MOHANTY, B. *et al.* Amino acid compositions of 27 food fishes and their importance in clinical nutrition. **Journal of amino acids**, v. 2014, 2014.

MORGON, N. H.; COUTINHO, K. R. **Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular**. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2007.

NAMBA, A. M.; SILVA, V. B.; SILVA, C. H. T. P. Dinâmica molecular: teoria e aplicações em planejamento de fármacos. **Eclética Química**, v. 33, p. 13–24, 2008.

NEESE, F. Prediction of molecular properties and molecular spectroscopy with density functional theory: From fundamental theory to exchange-coupling. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 253, n. 5-6, p. 526-563, 2009.

NERO, B. **Síntese de nanopartículas magnéticas funcionalizadas com aminoácidos visando a imobilização de enzimas**. 2019. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Florianópolis, 2019.

OLDIGES, M.; EIKMANN, B. J.; BLOMBACH, B. Application of metabolic engineering for the biotechnological production of L-valine. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 98, p. 5859-5870, 2014.

ORIO, M.; PANTAZIS, D. A.; NEESE, F. Density functional theory. **Photosynthesis research**, v. 102, p. 443-453, 2009.

PASTUSIAK, C. F. **Sensores e biocenoses associados à nanotecnologia e sua vinculação com a inteligência artificial e a indústria 4.0**. TCC (Graduação)-Curso de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

PATEL, M. K. *et al.* Phenylalanine: A promising inducer of fruit resistance to postharvest pathogens. **Foods**, v. 9, n. 5, p. 646, 2020.

PAUKOV, M. *et al.* Functionalized Fullerenes and Their Applications in Electrochemistry, Solar Cells, and Nanoelectronics. **Materials**, v. 16, n. 3, p. 1276, 2023.

PERDEW, J. P.; BURKE, K.; ERNZERHOF, M. Generalized gradient approximation made simple. **Physical review letters**, v. 77, n. 18, p. 3865, 1996.

POCHKAEVA, E. I. *et al.* Fullerene derivatives with amino acids, peptides and proteins: From synthesis to biomedical application. **Progress in Solid State Chemistry**, v. 57, p. 100255, 2020.

RAFAEL, J. M. D.; **Decomposição de aminoácidos alifáticos por transferência de electrão em colisões átomo-molécula**. 2013. Tese de Doutorado. Faculdade de Ciências e Tecnologia.

REBAZ, O. M. E. R. *et al.* Structure reactivity analysis for Phenylalanine and Tyrosine. **Cumhuriyet Science Journal**, v. 42, n. 3, p. 576-585, 2021.

RINO, J. P., & Studart, N. (2001). Um potencial de interação para o estudo de materiais e simulações por dinâmica molecular. **Química Nova**, 24, 838-845.

ROSSI, L.; TIRAPEGUI, J. Implicações do sistema serotoninérgico no exercício físico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, p. 227-233, 2004.

SANTOS, S. G. *et al.* Adsorption of ascorbic acid on the C60 fullerene. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 112, n. 45, p. 14267-14272, 2008.

SCHLICK, T. **Molecular modeling and simulation: an interdisciplinary guide**. New York: Springer, 2010.

SHU, C. JIANG, Z.; BICZYSKO, M. Toward accurate prediction of amino acid derivatives structure and energetics from DFT: Glycine conformers and their interconversions. **Journal of molecular modeling**, v. 26, p. 1-13, 2020.

SILVA, M. H. S. D. **Estudo de propriedades de átomos frios via cálculos de DFT**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Química) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. Araraquara, 2022.

TANZI, L.; TERRENI, M.; ZHANG, Y. Synthesis and biological application of glyco-and peptide derivatives of fullerene C60. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 230, p. 114104, 2022.

TIPLER, P. A.; MOSCA, G. **Física para Cientistas e Engenheiros**. Vol. 2, 5ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 2006.

TOKUYAMA, H. *et al.* Photoinduced biochemical activity of fullerene carboxylic acid. **Journal of the American Chemical Society**, v. 115, n. 17, p. 7918-7919, 1993.

TORNISIELO, V. L. *et al.* **Contaminantes orgânicos: da análise à biorremediação**. Digitaliza Conteúdo, 2023.

XIAO, F.; GUO, F. Impacts of essential amino acids on energy balance. **Molecular metabolism**, v. 57, p. 101393, 2022.

ZHOU, S.; JIN, K.; BUEHLER, M. J. Understanding plant biomass via computational modeling. **Advanced Materials**, v. 33, n. 28, p. 2003206, 2021.