



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**Universidade Federal do Triângulo Mineiro**  
**Mestrado Acadêmico em Ciências dos Materiais**



**DANILO MELLE DE PROENÇA**

**ESTUDOS DFT E NBO VOLTADOS PARA O POTENCIAL ANTIOXIDANTE  
DOS CURCUMINOIDES DA CURCUMA LONGA L**

**UBERABA-MG**  
**2023**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**Universidade Federal do Triângulo Mineiro**  
**Mestrado Acadêmico em Ciências dos Materiais**



**DANILO MELLE DE PROENÇA**

**ESTUDOS DFT E NBO VOLTADOS PARA O POTENCIAL ANTIOXIDANTE  
DOS CURCUMINOIDES DA CURCUMA LONGA L.**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologia de Materiais, área de concentração Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre de Ciências**

**Orientador**  
**Dr. Odonório Abrahão Junior**

**UBERABA-MG**  
**2023**

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do Triângulo Mineiro**

P957e Proença, Danilo Melle de  
Estudos DFT e NBO voltados para o potencial antioxidante dos curcuminoides da cúrcuma longa / Danilo Melle de Proença. – 2023. 153 f. : il., graf., tab.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Materiais) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2023  
Orientador: Prof. Dr. Odonório Abrahão Junior

|1. Cúrcuma. 2. Antioxidantes. 3. Radicais livres (Química).  
I. Abrahão Junior, Odonório. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 547.979.4

## DANILO MELLE DE PROENÇA

Estudos DFT e NBO voltados para o potencial antioxidante dos curcuminoides da curcuma longa.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais, área de concentração - Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Uberaba-MG, 10 de agosto de 2023

### Banca Examinadora:

Professor Dr. Odonirio Abrahão Junior - Orientador  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Professor Dr. Pedro Ivo Maia  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Professor Dr. Guedmiller Souza de Oliveira  
Universidade Federal de Uberlândia



Documento assinado eletronicamente por **ODONIRIO ABRAHAO JUNIOR, Professor do Magistério Superior**, em 16/08/2023, às 15:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) e no art. 34 da [Portaria Reitoria/UFTM nº 165, de 16 de junho de 2023](#).



Documento assinado eletronicamente por **Guedmiller Souza de Oliveira, Usuário Externo**, em 16/08/2023, às 16:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) e no art. 34 da [Portaria Reitoria/UFTM nº 165, de 16 de junho de 2023](#).



Documento assinado eletronicamente por **PEDRO IVO DA SILVA MAIA, Professor do Magistério Superior**, em 31/08/2023, às 14:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) e no art. 34 da [Portaria Reitoria/UFTM nº 165, de 16 de junho de 2023](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.ufm.edu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.ufm.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **1062811** e o código CRC **D894E0CD**.

## AGRADECIMENTOS

Chegar até a presente finalização desta trajetória foi desafiador, um caminho de muitos desafios, alegrias, tristezas, incertezas, mas Deus sempre esteve presente comigo ao meu lado, por isso venho agradecer primeiramente a Ele que me permitiu chegar até aqui concluindo mais uma etapa de minha vida.

Trilhar este caminho só foi possível através de outras pessoas também que estiveram comigo e que torceram, por isso venho agradecer a minha família, sendo minha esposa Lucinete Ribeiro Nascimento de Proença, minha mãe Tânia Aparecida Alves Melle de Proença e minha filha Myrian Nascimento de Proença que me apoiou de forma incondicional. Venho agradecer também, alguém que com muita paciência e empenho, me orientou neste trabalho, acreditou e confiou em mim, o meu professor orientador Dr. Odonório Abrahão Júnior.

Agradeço os técnicos de laboratório Rhéltheer de Paula Martins e Geraldo Garcia de Freitas Junior, que tiveram a disponibilidade para o acesso ao laboratório de Modelagem Molecular, aos professores Karina Ferrazzoli Devienne Vicentine, Pedro Ivo da Silva Maia e Roseli Aparecida da Silva Gomes que participaram da banca de qualificação da presente dissertação, pois contribuíram imensamente com suas correções, considerações e também ao apresentarem as muitas possibilidades que o projeto possui, o que me ajudou a acreditar ainda mais no potencial da pesquisa e na sua contribuição para a comunidade acadêmica. E ao professor Guedmiller Souza de Oliveira na banca da defesa.

Agradeço ao MEC e à CAPES por fomentar meus estudos no mestrado, e à UFTM pelos laboratórios e excelência e pelas aulas. A todos vocês, saibam que de alguma maneira contribuíram para que esse trabalho saísse. Obrigado mais uma vez a todos.

***“A natureza proporciona ao homem uma  
infinidade de plantas com valores medicinais”.***

*Naraiamat Surui*

## RESUMO

Há muitos anos o açafrão da terra (*Curcuma longa* L) é utilizado como planta medicinal, por ter propriedades antioxidante, anti-inflamatória, antibacteriana, anticarcinogênica, entre outras. Três moléculas de polifenóis se destacam: a curcumina (CUR), a demetoxicurcumina (DMC) e a bisdemetoxicurcumina (BDMC), sendo que somente a primeira é amplamente estudada por demonstrar grandes quantidades no rizoma da planta. O laboratório de pesquisas, o LQCM/UFTM, descobriu que a *Curcuma longa* L. da região do cerrado mineiro em Uberaba possui uma maior quantidade de BDMC e DMC e iniciou estudos a fim de diferenciar melhor as propriedades moleculares que se relacionam com a atividade antioxidante destes três curcuminóides. O método DFT foi utilizado a partir do funcional M06-2X com funções de base 6-311++(2d,p) foram realizadas análises de suas formas radicalares e desprotonadas, cada molécula foi submetida no vácuo, água (meio polar) e etanoato de etila (meio apolar). Os resultados encontrados para a CUR mostraram boa concordância determinada com outros estudos e metodologias. A BDMC apresentou grande semelhança com a CUR, com algumas características diferenciadas, tais como uma maior capacidade de transferência de carga, de acordo com o estudo de deslocalização eletrônica NBO, maior solubilidade em água, mas semelhantes em etanoato de etila, usado como modelo de solvente apolar para emular vesículas de fosfolípidios ou membranas celulares. Desta forma a BDMC demonstrou características diferentes da CUR que podem ser exploradas na administração de tratamentos médicos. A molécula é totalmente planar apresenta maior deslocalização eletrônica e conseqüentemente, maior estabilidade nos dois meios de um sistema bifásico. A propósito, o BDMC é um ácido fraco que pode se dissociar em meio aquoso para produzir um par ácido-base iônico em pH fisiológico, BDMC exibiu os menores valores de logP nos estados neutro, protonado e desprotonado. Os mecanismos HAT e ET-PT levam à formação dos mesmos produtos, denominados aqui como radicais BDMC. Estes são mais hidrofóbicos do que o radical cátion, porque um radical livre é uma forma neutra. Em contraste, o radical cátion BDMC, a outra possível forma estável de BDMC, é formado pelo mecanismo de reação ET ou como um intermediário no mecanismo ET-PT. No caso do BDMC, quando exposto a um pH abaixo de 6, a forma protonada é favorecida, sugerindo que essa molécula pode permear as membranas celulares. A forma desprotonada é favorecida se os curcuminóides forem submetidos a um pH superior a 9,6, sugerindo que esta molécula provavelmente irá permear no meio aquoso.

**Palavras Chave:** antioxidante, curcumina, demetoxicurcumina, bisdemetoxicurcumina, açafrão da terra

## ABSTRACT

For many years, saffron (*Curcuma longa* L) has been used as a medicinal plant, as a consequence of its antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, anticarcinogenic properties, among others. Among three polyphenol molecules highlighted: curcumin (CUR), demethoxycurcumin (DMC) and bisdemethoxycurcumin (BDMC), the first is widely studied due to its presence in the plant rhizome. The LQCM/UFTM, has discovered that *Curcuma longa* L. from the cerrado region of Minas Gerais in Uberaba has a higher amount of BDMC and DMC. Therefore we have investigated such distinguished molecular properties which are related to the antioxidant activity of these three curcuminoids. The DFT method was used from the functional M06-2X with basis functions 6-311++(2d,p). Analyses of their radical and deprotonated forms were carried out, each molecule was submitted to vacuum, water (polar medium) and ethanoate of ethyl (apolar medium). Results showed for the CUR showed good agreement with other studies and methodologies. BDMC showed great similarity with CUR, with some differentiated characteristics, such as a greater charge transfer capacity, according to the NBO electronic delocalization study, greater solubility in water, but similar in ethyl ethanoate, used as a model of non-polar solvent to emulate phospholipid vesicles or cell membranes. This way, BDMC demonstrated different characteristics from CUR that can be explored in the administration of medical treatments. The molecule is completely planar and presents greater electronic displacement and, consequently, greater stability in the two media of a biphasic system. Incidentally, BDMC is a weak acid that can dissociate in aqueous media to produce an ionic acid-base at physiological pH, BDMC exhibits the lowest logP values in neutral, protonated, and deprotonated states. HAT and ET-PT switches lead to the formation of the same products, named here as BDMC radicals. These are more hydrophobic than the radical cation because a free radical is a neutral form. In contrast, the radical cation BDMC, the other possible stable form of BDMC, is formed by the ET reaction mechanism or as an intermediate in the ET-PT mechanism. In the case of BDMC, when exposed to a pH below 6, the protonated form is favored, suggesting that this molecule can permeate cell membranes. The deprotonated form is favored if curcuminoids are manifested at a pH greater than 9.6, suggesting that this molecule is likely to permeate into the aqueous medium.

**Keywords:** antioxidant, curcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, turmerico.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Vista Geral da parte aérea de Curcuma longa .....	17
Figura 2 Partes do rizoma de Curcuma longa que formam a estrutura 'mão' .....	18
Figura 3 Principais usos etnofarmacológicos descritos para os rizomas de C. longa. 20	
Figura 4 Número de citações das principais atividades in vitro demonstradas para droga vegetal e derivados de C. longa, bem como para substâncias isoladas da planta e produtos comerciais.....	20
Figura 5 Componentes químicos dos curcuminoides : CUR, DMC e BDMC .....	21
Figura 6 - Cromatograma de HPLC .....	22
Figura 7 Estrutura dos CM's .....	23
Figura 8 Ciclo Termodinâmico usado no cálculo de pKa.....	33
Figura 9 - Estrutura química da CUR enólica com os átomos rotulados.....	39
Figura 10 - Estrutura química da DMC enólica com os átomos rotulados. ....	39
Figura 11 - Estrutura química da BDMC enólica com os átomos rotulados.....	40
Figura 12 - Mecanismo antioxidante dos CM's envolvendo a doação de hidrogênio pelo fenol e a representação da estabilização do radical formado por ressonância.....	50
Figura 13 - Mecanismo antioxidante dos CM's envolvendo a doação de hidrogênio pelo enol e a representação da estabilização do radical formado por ressonância.....	51
Figura 14 - Locais de possíveis rupturas CM's.....	52
Figura 15 - Fragmentos CUR.....	53
Figura 16 - Fragmentos BDMC .....	54
Figura 17 - Densidade de Spin da BDMC e de suas formas radicalares e protonadas	55
Figura 18 - Análise de probabilidade de acoplamento nos CM's .....	56
Figura 19 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da CUR no vácuo (metodologia m062X/6-311++G(2d,p) .....	62
Figura 20 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da BDMC no Vácuo (metodologia m062X/6-311++G(2d,p).....	63
Figura B 1 - Análise NBO da deslocalização de carga na CUR .....	111
Figura B 2 - Análise NBO da deslocalização de carga na DMC .....	112
Figura B 3 - Análise NBO da deslocalização de carga na BDMC.....	113
Figura C 1 - Densidade de Spin da CUR e de suas formas radicalares e protonadas .....	118
Figura C 2 - Densidade de Spin da DMC e de suas formas radicalares e protonadas .....	119

Figura C 3 - Densidade de Spin da BDMC e de suas formas radicalares e protonadas	121
Figura E 1 - Tabela pKa CUR M06-2X/6-311++(2d,p)	127
Figura E 2 - Tabela pKa DMC M06-2X/6-311++(2d,p)	128
Figura E 3 - Tabela pKa CUR M06-2X/6-311++(2d,p)	129
Figura E 4 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da CUR no vácuo (metodologia m062X/6-311++G(2d,p)	134
Figura E 5 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da CUR na Água (metodologia m062X/6-311++G(2d,p)	134
Figura E 6 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da CUR em Etanoato de etila (metodologia m062X/6-311++G(2d,p)	135
Figura E 7 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da DMC no Vácuo (metodologia m062X/6-311++G(2d,p)	135
Figura E 8 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da DMC na Água (metodologia m062X/6-311++G(2d,p)	136
Figura E 9 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da DMC em Etanoato de etila (metodologia m062X/6-311++G(2d,p)	136
Figura E 10 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da BDMC no Vácuo (metodologia m062X/6-311++G(2d,p)	137
Figura E 11 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da BDMC na Água (metodologia m062X/6-311++G(2d,p)	137
Figura E 12 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da BDMC em Etanoato de etila (metodologia m062X/6-311++G(2d,p)	138
Figura E 13 - FMO da CUR neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) no vácuo	139
Figura E 14 - FMO da CUR neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) em água	140
Figura E 15 - FMO da CUR neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) em etanoato de etila de etila	141
Figura E 16 - FMO da DMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) no vácuo	142
Figura E 17 - FMO da DMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) em água	143
Figura E 18 - FMO da DMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) em etanoato de etila de etila	144
Figura E 19 - FMO da BDMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) no vácuo	145

Figura E 20 - FMO da BDMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) em água .....	146
Figura E 21 - FMO da BDMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) em etanoato de etila de etila.....	147
Figura F 1 - UV-VIS CUR.....	148
Figura F 2 - UV-VIS DMC .....	148
Figura F 3 - UV-VIS BDMC.....	148
Figura F 4 - Spectro IR - CUR neutra no vácuo .....	149
Figura F 5 - Spectro IR - CUR-Enolato no vácuo .....	149
Figura F 6 - Spectro IR - CUR-fenolato no vácuo.....	149
Figura F 7 - Spectro IR - DMC neutra no vácuo.....	150
Figura F 8 - Spectro IR - DMC-Enolato no vácuo.....	150
Figura F 9 - Spectro IR - DMC-fenolato no vácuo .....	150
Figura F 10 - Spectro IR - BDMC neutra no vácuo.....	151
Figura F 11 - Spectro IR - BDMC-Enolato no vácuo .....	151
Figura F 12 - Spectro IR - BDMC-fenolato no vácuo.....	152

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Variação dos comprimentos de ligação obtidos pelo método de M06-2X/6-311++(2d,p) maior que 0,1 Å .....	41
Tabela 2 Variação dos ângulos de ligação obtidos pelo método de M06-2X/6-311++(2d,p) (em graus) .....	42
Tabela 3 Comparação dos valores LP dos átomos de oxigênio .....	47
Tabela 4 Comparação das carga NPA para os átomos de oxigênios LP's .....	49
Tabela 5 Comparação momento dipolo .....	58
Tabela 6 Comparação dos valores de pKa dos CM's .....	59
Tabela 7 Comparativo da fração de transferência de elétrons .....	60
Tabela 8 Valores de cLogP dos CM's .....	66
Tabela A 1 - Comparativo do Comprimento de Ligação (Å) metodologia com experimental. ....	81
Tabela A 2 - Valores dos parâmetros geométricos do comprimentos de ligação obtidos pelo método de M06-2X/6-311++(2d,p) para CUR. (em Å) .....	81
Tabela A 3 - Valores dos parâmetros geométricos do comprimentos de ligação obtidos pelo método de M06-2X/6-311++(2d,p) para DMC. (em Å) .....	83
Tabela A 4 - Valores dos parâmetros geométricos do comprimentos de ligação obtidos pelo método de M06-2X/6-311++(2d,p) para BDMC. (em Å) .....	84
Tabela A 5 - Comparativo do Ângulo de Ligação (°) metodologia com experimental. .	85
Tabela A 6 - Resultados M06-2X/6-311(2d,p) - parâmetros geométricos selecionados ângulos CUR (em graus) .....	86
Tabela A 7 - Resultados M06-2X/6-311(2d,p) - parâmetros geométricos selecionados ângulos DMC (em graus) .....	87
Tabela A 8 - Resultados M06-2X/6-311(2d,p) - parâmetros geométricos selecionados ângulos BDMC (em graus) .....	89
Tabela A 9 - Carga CHELPG atômicas (a.u.) calculadas para a estrutura CUR neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p). ....	90
Tabela A 10 - Carga CHELPG atômicas (a.u.) calculadas para a estrutura DMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p). ....	92

Tabela A 11 - Carga CHELPG atômicas (a.u.) calculadas para a estrutura BDMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p). .....	94
Tabela A 12 - Variação de Carga - CUR.....	95
Tabela A 13 - Variação de Carga - DMC.....	97
Tabela A 14 - Variação de Carga - BDMC .....	98
Tabela B 1 - Análise de ligação e antiligação NBO de CUR.....	101
Tabela B 2 - Análise de ligação e antiligação NBO de DMC .....	102
Tabela B 3 - Análise de ligação e antiligação NBO de BDMC.....	104
Tabela B 4 - Análise de teoria de perturbação de segunda ordem selecionada da matriz Fock em base NBO de CUR .....	105
Tabela B 5 - Análise de teoria de perturbação de segunda ordem selecionada da matriz Fock em base NBO de DMC.....	108
Tabela B 6 - Análise de teoria de perturbação de segunda ordem selecionada da matriz Fock em base NBO de BDMC .....	110
Tabela B 7 - CARGA NBO da CUR – Método M02X-6-31++G(d,p).Valores em [e]. .	114
Tabela B 8 - CARGA NBO da DMC – Método M02X-6-31++G(d,p).Valores em [e]. .	114
Tabela B 9 - CARGA NBO da BDMC – Método M02X-6-31++G(d,p).Valores em [e]. .....	115
Tabela B 10 - Ordem de Ligação - NBO - CUR.....	115
Tabela B 11 - Ordem de Ligação - NBO – DMC (em A).....	116
Tabela B 12 - Ordem de Ligação - NBO - CUR (em A).....	116
Tabela C 1 - Valores de Densidade de Spin CUR.....	118
Tabela C 2 - Valores de Densidade de Spin DMC .....	119
Tabela C 3 - Valores de Densidade de Spin BDMC.....	121
Tabela D 1 - Funções termodinâmicas da CUR e de suas formas radicalares e protonadas, usando método DFT M06-2X/6–311++G(d,p) nos diferentes meios sob T=298,15K e P=1atm. (em Kcal/mol) .....	123
Tabela D 2 - Funções termodinâmicas da DMC e de suas formas radicalares e protonadas, usando método DFT M06-2X/6–311++G(d,p) nos diferentes meios sob T=298,15K e P=1atm. (em Kcal/mol) .....	123
Tabela D 3 - Funções termodinâmicas da BDMC e de suas formas radicalares e protonadas, usando método DFT M06-2X/6–311++G(d,p) nos diferentes meios sob T=298,15K e P=1atm. (em Kcal/mol) .....	124
Tabela E 1 - Valores momento para a estrutura CUR e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p). .....	125

Tabela E 2 - Valores momento para a estrutura DMC e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p). .....	125
Tabela E 3 - Valores momento para a estrutura BDMC e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p). .....	125
Tabela E 4 - Parâmetros químicos de reatividade quântica para CUR usando método DFT M06-2X/6-311++G(d,p) no vácuo.....	125
Tabela E 5 - Parâmetros químicos de reatividade quântica para DMC usando método DFT M06-2X/6-311++G(d,p) no vácuo.....	126
Tabela E 6 - Parâmetros químicos de reatividade quântica para BDMC usando método DFT M06-2X/6-311++G(d,p) no vácuo.....	126
Tabela E 7 - Valores energéticos em e.V dos orbitais de fronteira HOMO, LUMO, SOMOS e dos parâmetros quânticos calculados para a estrutura CUR neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p). 130	
Tabela E 8 - Valores energéticos em e.V dos orbitais de fronteira HOMO, LUMO, SOMOS e dos parâmetros quânticos calculados para a estrutura DMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p). 131	
Tabela E 9 - Valores energéticos em e.V dos orbitais de fronteira HOMO, LUMO, SOMOS e dos parâmetros quânticos calculados para a estrutura BDMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p). .....	132
Tabela F 1 - Frequência CUR .....	152
Tabela F 2 - Frequência DMC.....	152
Tabela F 3 - Frequência BDMC .....	153

## LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1 Potencial de Ionização .....	29
Equação 2 Eletroafinidade .....	29
Equação 3 Dureza .....	29
Equação 4 Eletronegatividade .....	29
Equação 5 Dureza Química .....	29
Equação 6 Maciez .....	29
Equação 7 Índice de eletrofilicidade global .....	29
Equação 8 equilíbrio entre o ácido e a água .....	33
Equação 9 equação de $\Delta G_{sol}$ .....	33
Equação 10 equação de pKa .....	33
Equação 12 Fator de correção de pKa, .....	33

## LISTA DE SIGLAS

a.u	unidade atômica
BD	bonding orbital (orbital ligante)
BD*	anti bonding orbital (orbital anti-ligante)
BDMC	bisdemetoxicurcumina
CM	curcuminóide
CR	cátion radical
CUR	curcumina
delta H	variação entalpia
delta S	variação entropia
DMC	demetoxicurcumina
e.V	elétron volts
EE	Etanoato de etila
ENOL-RAD	enol radical
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
ET	Electron Transfer (eletron transferencia)
ET-PT	Electron Transfer followed by Proton Transfer (elétron transferência seguida pela transferência de próton)
FENOL-RAD	fenol radical
FMO	orbitais moleculares de fronteira
G	energia livre de Gibbs
HAT	Hydrogen Atom Transfer (transferência átomo de hidrogênio)
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital (orbital molecular ocupado mais alto)
IR	infravermelho
logP	medida de absorção de fármacos através das membranas celulares
LP	lone pair (par solitário)
LP*	anti-bonding character of lone pair (antiligação par solitário)
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital(orbital molecular desocupado mais baixo)
MEP	Molecular Electrostatic Potential (Potencial Molecular Eletrostático)
MO	Molecular Orbitals (orbital molecular)
NBO	Natural Bond Orbital (Análise Orbital de Ligação Natural)
NPA	Natural Population Analysis (Análise de População Natural)



OH	hidroxila
pH	Potencial Hidrogeniônico
pKa	constante de dissociação de um ácido
SOMO	Singly Occupied Molecular Orbital (orbital molecular ocupado individualmente)
UV-VIS	ultravioleta visível
vac	vácuo

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	17
1.1. A cúrcuma e os curcuminoides .....	17
1.1.1 Curcuma longa L. e a Medicina.....	18
1.1.2. Curcuma longa L. e a sua composição química.....	21
1.2 Modelagem Molecular.....	25
1.2.1. Teoria dos Orbitais Naturais de Ligação (NBO) .....	26
1.2.2. Potencial eletrostático molecular (MEP) .....	27
1.2.3. Estudos de orbitais moleculares de fronteira (FMO) .....	28
1.2.4. UV-VIS .....	31
1.2.5. Termodinâmica .....	31
1.2.6. Estudo de pKa.....	32
1.2.7. LogP .....	33
2.JUSTIFICATIVA .....	35
3.OBJETIVOS .....	36
3.1 Objetivos Gerais.....	36
3.2 Objetivos Específicos .....	36
4.METODOLOGIA.....	37
5.RESULTADOS .....	39
5.1 Parâmetros GeométricosP .....	39
5.2 Análise de NBO.....	46
5.3 Análise Potencial Eletrostático e Densidade de Spin .....	54
5.4 Propriedades Termodinâmicas.....	57
5.5 Detalhamento das configurações eletrônicas dos CM's com a variação de polaridade, pKa e índices HOMO/LUMO.....	58
5.6 Estudos de LogP .....	66
5.7 UV-VIS e IR .....	66
6.CONCLUSÃO .....	69
7.REFERENCIAS .....	72
Apendice A - Parâmetros Geométricos .....	81
Apendice B - Análise de NBO .....	101
Apendice C - Análise do Potencial Eletrostático .....	118
Apendice D - Propriedades Termodinâmicas .....	123
Apendice E - Estudos de orbitais moleculares de fronteira (FMO) .....	125



## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1. A cúrcuma e os curcuminóides

A cúrcuma (*Curcuma longa* L.) é conhecida popularmente no Brasil como açafrão, gengibre dourado ou amarelo, turmérico, açafroa e açafrão da terra (BRAGA, 2015; BRASIL, 2015). A origem do nome vem do sânscrito *cuncuma*, através do árabe, *curcum*, ou do hebraico *carcom* (BRAGA, 2015).

Figura 1 - Vista Geral da parte aérea de *Curcuma longa*



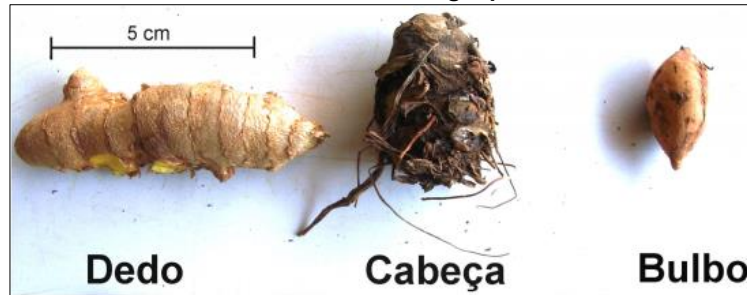
Fonte: " (SIGRIST, 2009)

É uma planta (Figura 1) herbácea e perene, de clima tropical e úmido, nativa do sudeste asiático, mais precisamente das florestas tropicais da Índia (SASIKUMAR, 2005). Trata-se de uma monocotiledônea pertencente à família das *Zengiberáceas* (MATA et al., 2004) com altura aproximada de 1,5m.

Várias partes do açafrão, como folha, flor e rizoma, têm suas propriedades estudadas. Entretanto, a parte vegetal mais utilizada é o rizoma, que pode ser consumido fresco ou seco. O rizoma principal é denominado usualmente de 'cabeça' ou 'pião' o qual é periforme, arredondado ou ovoide, com coloração dourada em seu interior. Ao redor da 'cabeça', verificam-se ramificações secundárias denominadas de 'dedos', sendo estas compridas, também tuberizadas, podendo apresentar estruturas de reservas denominadas 'bulbos'.

Figura 2 Estes rizomas se desenvolvem agrupados no solo, abaixo do colo da planta, organizados numa estrutura denominada 'mão' (SIGRIST, 2009). O rizoma é o órgão da planta que apresenta interesse econômico, com diversas aplicações atuais e potenciais (BRASIL, 2010).

Figura 2 - Partes do rizoma de *Curcuma longa* que formam a estrutura 'mão'



Fonte: (SIGRIST, 2009)

O rizoma deste curcuminóide pode ser utilizado com fins alimentícios e na produção de cosméticos e medicamentos, podendo ser consumido seco (triturado e/ou em pó, fresco (ralado ou em pedaços, chá e fitoterapia). (MORETES; GERON, 2019).

Há países onde utiliza-se a curcumina purificada, substituindo o corante artificial tartrazina na composição de vários produtos alimentícios industrializados. A FAO/WHO certificou o produto como “corante de alimentos, estabelecendo Ingestão Diária Aceitável (IDA) da curcumina de 0,0 a 0,1mg/kg de peso corpóreo, como açafrão em pó, contendo em média 3,0% de corante, a IDA é de 2,5mg/kg de peso corpóreo. (BORGES, 2009).

### 1.1.1 *Curcuma longa* L. e a Medicina

Desde a Antiguidade, os seres humanos vêm utilizando as plantas medicinais como agentes terapêuticos baseados em observações empíricas, mas somente no século XIX começou a utilização dos princípios ativos como substâncias químicas isoladas, purificadas e caracterizadas. (SUETH-SANTIAGO et al., 2015).

A *Curcuma longa* L é utilizada há muitos anos, um dos primeiros registros do seu uso está datado na Índia, há cerca de 4000 a.C. na China, foi mencionada no século VII; nos países Árabes, no século X e introduzida na Europa, no século XIII. Primeiramente a planta era apreciada por seu valor alimentício por ter propriedades

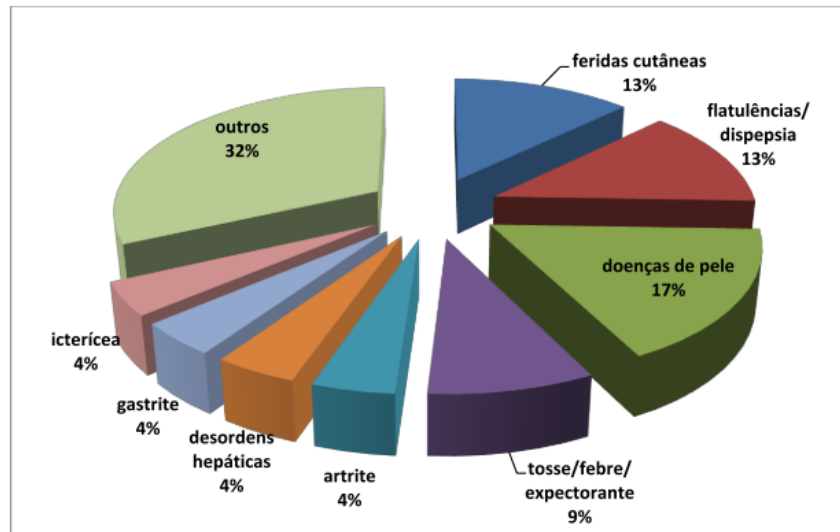
similares ao gengibre, posteriormente, ganhou espaço por suas propriedades etnomedicinais (MARCHI et al., 2016).

No Brasil, a Cúrcuma foi introduzida durante o período colonial, utilizada por garimpeiros para marcar regiões de garimpo e por escravos como condimento culinário. Permaneceu de forma incipiente até meados dos anos de 1960, quando se tornou mais expressiva em Goiás. O Governo Federal Brasileiro, através do Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que teve como um dos princípios orientadores a ampliação das opções terapêuticas e melhoria da atenção à saúde aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). No programa, foi incluído dois eixos que deveriam regulá-lo: o agro-fito-industrial e o das tradições as quais deveriam ser seguidas (BRASIL, 2009).

De acordo com o Ministério da Saúde, a *Curcuma longa L* no eixo das tradições (uso popular), é utilizada no tratamento de múltiplas enfermidades conforme Figura 3, sendo o rizoma a principal parte empregada nas preparações. É utilizada, portanto, no tratamento de feridas cutâneas, flatulências, dispepsia, artrite, gastrite, desordens hepáticas, icterícia, tosse, doenças de pele (dermatite, dermatomicoses, sarna, infecções de pele e parasitas de pele), diabetes, hanseníase, hirsutismo, úlceras causadas por HPV, coceira, erupções cutâneas, varíola, varicela, malária, sangramento pós-parto, injúria muscular, asma, vermes, tônico, revitalizador, estimulante, febre, diarreia, expectorante e anti-inflamatório (BRASIL, 2015).

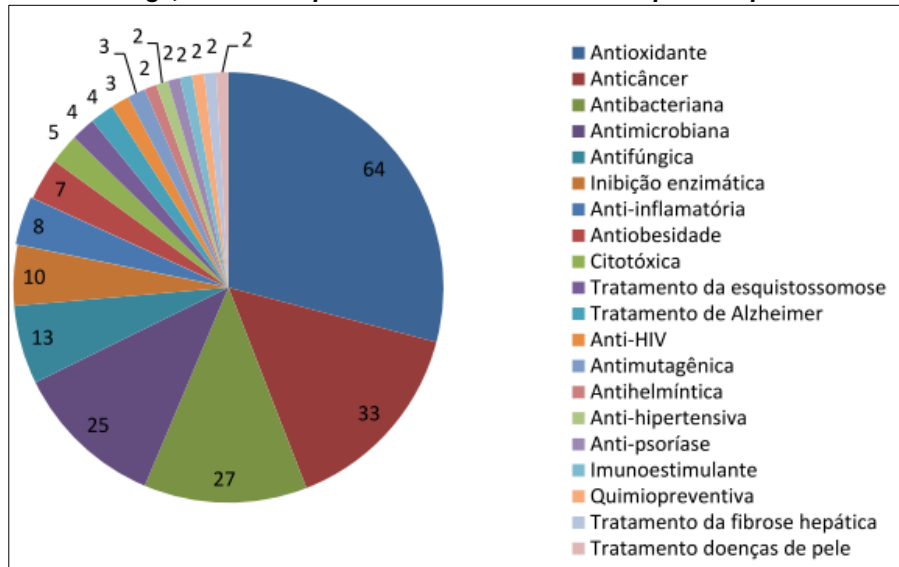
Quanto ao eixo agro-fito-industrial, o SUS compilou 236 estudos *in-vitro* envolvendo a *Curcuma longa L*, seus derivados e produtos isolados. Pode-se observar na Figura 4, que a atividade com maior número de citações foi a antioxidante, seguida do potencial anticâncer, das propriedades antimicrobianas, da atividade anti-inflamatória, dentre outras (BRASIL, 2015).

Figura 3 - Principais usos etnofarmacológicos descritos para os rizomas de *C. longa*.



Fonte: BRASIL (2015, p.28)

Figura 4 - Número de citações das principais atividades *in vitro* demonstradas para droga vegetal e derivados de *C. longa*, bem como para substâncias isoladas da planta e produtos comerciais.



Fonte: (BRASIL, 2015)

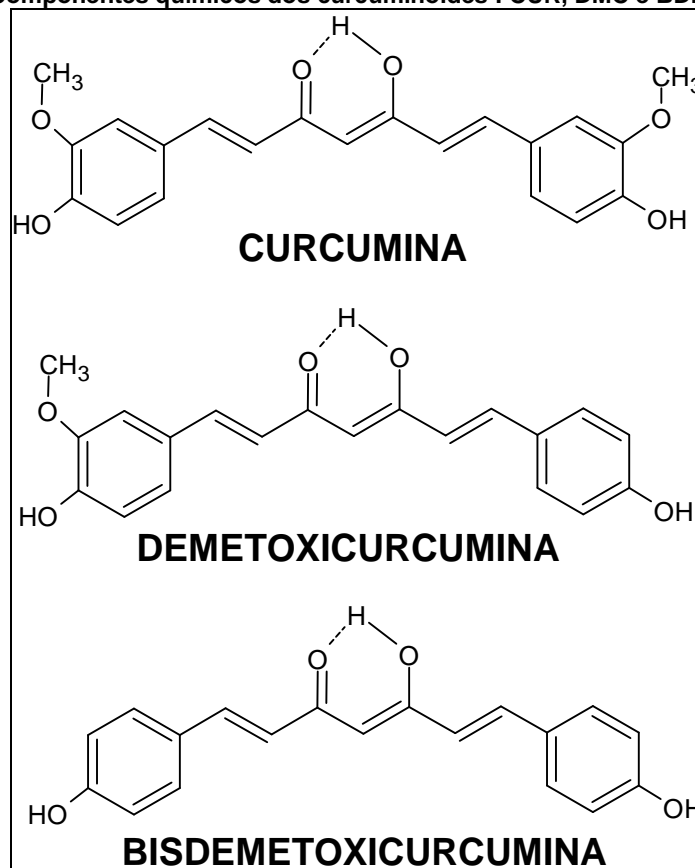
No mesmo eixo agro-fito-industrial foram compilados 152 estudos de ensaio *in vivo* envolvendo a *Curcuma longa* L, derivados e formulações. As atividades mais estudadas foram: antioxidante, hepatoprotetora, anti-inflamatória, anticâncer, antidiabética, antilipidêmica. Destacou-se, ainda, as propriedades antidepressiva, analgésica, quimiopreventiva e cardioprotetora. Foi citado, em menor quantidade, a capacidade de hipocolesterolêmica, cicatrizante e anti-obesidade. Foi citado que há um potencial no tratamento da artrite reumatoide, bem como na nefroproteção, na antinocicepção e no tratamento da ansiedade (BRASIL, 2015).

A indústria farmacêutica foi o segundo setor que mais investiu em tecnologia da Cúrcuma, correspondendo por aproximadamente 35%, perdendo apenas para o setor alimentício. As Indústrias de Biotecnologia e Cosmética foram as que apresentaram menores investimentos tecnológicos na área de interesse (BEZERRA et al., 2013).

### 1.1.2. *Curcuma longa* L. e a sua composição química

A composição da *Curcuma longa* L é bastante diversificada, pois apresenta as principais classes de compostos, os terpenos voláteis, presentes no óleo essencial de diferentes partes do vegetal, dos curcuminóides e fração não-volátil. Na raiz do açafrão da terra, possuem três curcuminóides ativos predominantes, sendo estes a curcumina (CUR), demetoxicurcumina (DMC) e a bisdemetoxicurcumina (BDMC), conforme a Figura 5. (SUETH-SANTIAGO et al., 2015)

Figura 5 - Componentes químicos dos curcuminóides : CUR, DMC e BDMC



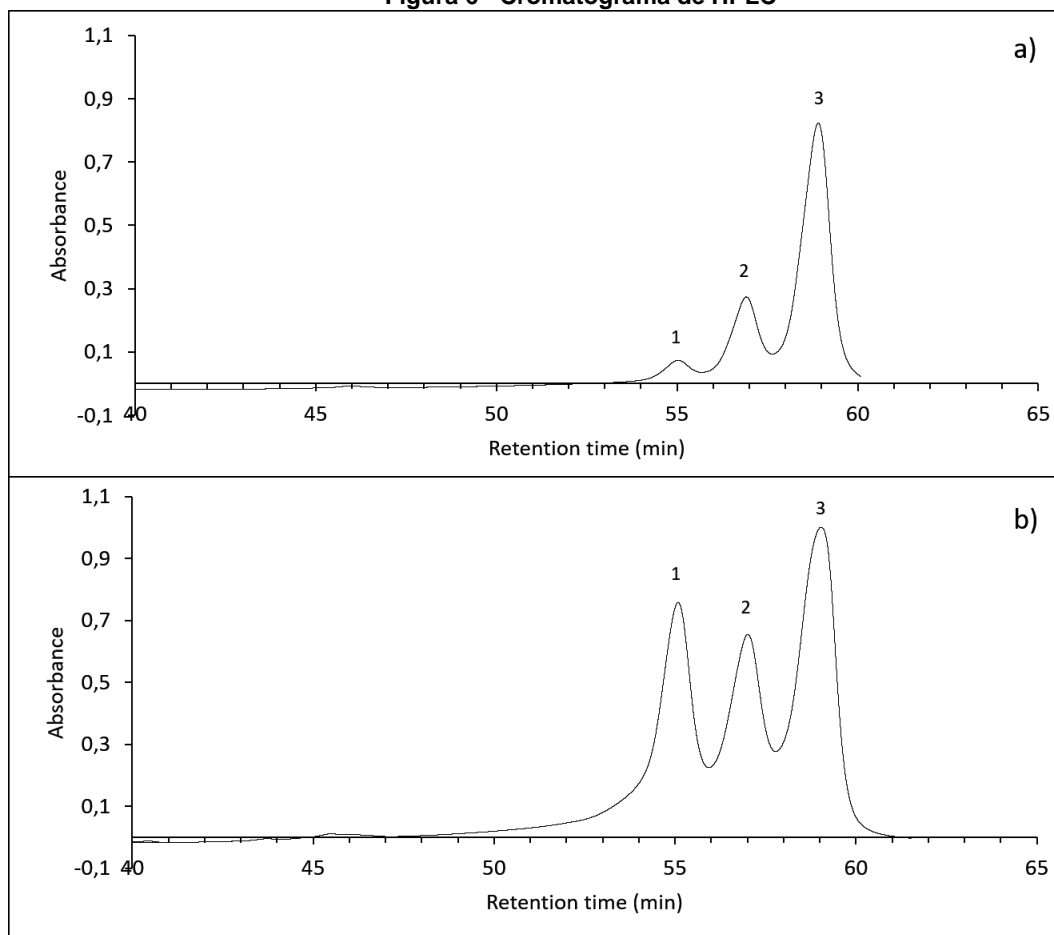
Fonte: (JAYAPRAKASHA; JAGANMOHAN RAO; SAKARIAH, 2006; REVATHY et al., 2011)



Na literatura, é possível encontrar uma grande variedade de utilização destes três curcuminóides para uso na medicina, como anti-inflamatório, anticâncer, antitumoral, antioxidante, tratamento de diabete, entre outros, porém, na relação da BDMC é muito pouco relatada (LUO et al., 2015; LI et al., 2019).

Contudo, no comércio mundial é possível encontrar este turmérico com composição química da seguinte forma: curcumina (75–81%), demetoxicurcumina (15–19%) e bisdemetoxicurcumina (2,2-6,6%) quando isolados (ANAND et al., 2008; PARTHASARATHY; CHEMPAKAM; ZACHARIAH, 2008), mas estes valores podem apresentar diferença quanto ao local do qual foram extraídos, pois essa composição pode ser influenciada por vários fatores, tais como: cultivo, tipo de plantio, solo, disponibilidade hídrica, época de colheita, clima entre outros. (GOVINDARAJAN, 1980).

Figura 6 - Cromatograma de HPLC



a) Cromatograma de HPLC típico ( $\lambda = 425$  nm) do padrão de curcumina (65% de curcumina, 35% de outros curcuminóides, SigmaAldrich, St Louis, EUA). Picos principais correspondentes a bisdemetoxicurcumina (1), desmetoxicurcumina (2), curcumina (3).

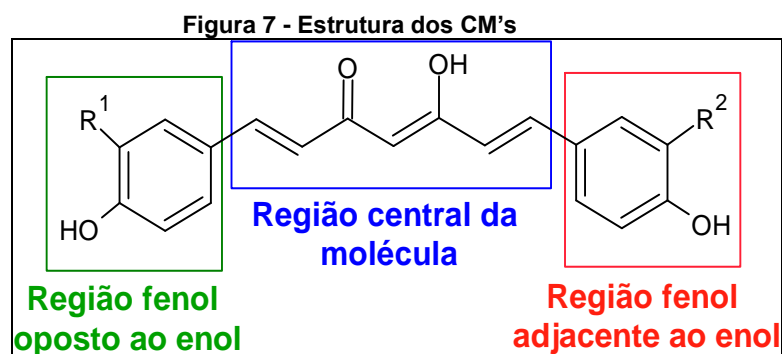
b) Cromatograma de HPLC típico ( $\lambda = 425$  nm) de açafrão do Cerrado. – LQCM/UFTM

Recentemente, foi identificadas proporções distintas dos três curcuminóides em rizomas secos do Cerradoaçafrão, na região do Triângulo Mineiro, Minas Gerais, Brasil. A caracterização apropriada desses extratos vegetais está sendo preparada para publicação em uma revista científica adequada. Porém, é interessante destacar a diferença entre os perfis cromatográficos padrão e os da planta regional (Figura 6), onde o BDMC aparece em 5% no padrão, mas acima de 35% na amostra regional.

Os curcuminóides podem ser encontrados em duas formas tautoméricas, a forma ceto (a molécula é torcida) e a forma enol (molécula plana), dependendo das características do meio na qual está inserida, sendo que a forma enol é mais estável, e resulta como isômero de menor energia (KOLEV et al., 2005; BALASUBRAMANIAN, 2006; ANJOMSHOA; NAMAZIAN; NOORBALA, 2016, LLANO et al., 2019).

A forma tautomérica ENOL apresenta forma planar e uma forte interação intramolecular de Ligação de Hidrogênio. A forma enólica favorece também uma conjugação praticamente perfeita entre os dois anéis aromáticos do grupo fenol, na molécula onde nessa região é um centro antioxidante ativo (KOLEV et al., 2005; ZHANG et al., 2013). A função fenol, presente na região aromática da molécula e do ceto-enol, faz ligação de hidrogênio, ligadas a um ligante de sete carbonos que fornece flexibilidade à molécula conformando as interações hidrofóbicas (GUO et al., 2021).

Dividindo a estrutura dos CM's em 3 subunidades, é possível realizar estudos de REA (Relação Estrutura-Atividade) que fornecem informações sobre os requisitos estruturais relevantes para as diferentes atividades biológicas associadas a essa classe de substâncias, conforme Figura 7 (SUETH-SANTIAGO et al., 2015).



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023.

Esses três curcuminóides são os componentes que se estruturam com base na biossíntese, metabolismo, propriedades físico-químicas e metodologia para o

desenvolvimento de suas diferentes atividades biológicas. Eles apresentam pouca absorção gastrointestinal por sua baixa biodisponibilidade em administrações orais, baixa solubilidade em água e rápido processamento metabólico (MORETES; GERON, 2019).

Outro aspecto relevante, é que apresentam baixa solubilidade em água em condições ácidas e pH fisiológico, e também hidrolisam rapidamente em soluções. Os curcuminóides são solúveis em dimetilsulfóxido (DMSO), acetona e etanol (REVATHY et al., 2011).

Entretanto, a quantidade de BDMC, no rizoma da planta, é muito baixa, quando comparada aos demais, porém, apresenta grande solubilidade em meios polares, com mais estabilidade em meios fisiológicos (em meios ácidos e neutros) devido ao fato de não haver grupo metoxi na molécula (SHARMA; GESCHER; STEWARD, 2005; SHARMA; STEWARD; GESCHER, 2007; BASILE et al., 2009).

Estudos in vitro demonstram que os três curcuminóides citados apresentam atividade antioxidantes e mostraram ser varredores de radicais livres e espécies reativas de oxigênio reativo (ROS) (JAYAPRAKASHA; JAGANMOHAN RAO; SAKARIAH, 2006; ANAND et al., 2008).

Para verificar o mecanismo antioxidante dentro de determinada molécula, é necessário ver a influência desta, em ambientes polares e não polares, além de verificar, através da teoria funcional da densidade, qual mecanismo deve ser considerado: transferência de um único elétron (SET), formação de aduto radical (RAF), transferência de átomos de H (HAT), transferência de átomos de H desprotonada (HAT-D) e transferência sequencial de elétrons por perda de prótons (SPLET) (GALANO et al., 2009).

Na região do enol pode ocorrer doação de elétrons com grande possibilidade de antioxidação, devido à conjugação perfeita dos seus anéis aromáticos onde se encontram os grupos fenóis, que são responsáveis pela eliminação de ROS. Nessa região, é onde ocorre, de forma mais intensa, a desprotonação, através do mecanismo SPLET e HAT (KOLEV et al., 2005; SANDUR et al., 2007; SHEN; JI, 2007; INDIRA PRIYADARSINI, 2013).

Em estudos de investigação da ruptura dos curcuminóides, no processo da digestão com pH de 7,5, percebeu-se que a DMC e BDMC conferiram estabilidade aos curcuminóides, isto é, apresentam efeito retardante da ruptura, enquanto a CUR

diminui significativamente na fase digestiva intestinal. Neste estudo, percebeu-se que a DMC, depois de 24 horas na solução tampão, permaneceu com 57% do material presente inalterado e a BDMC permaneceu estável após 24 horas de incubação. Nas reações de ruptura, indicaram que o BDMC é estável em pH fisiológico e não sofreu oxidação espontânea, devido à falta de grupos metoxi presentes na curcumina e na demetoxicurcumina (GORDON et al., 2015; GUO et al., 2021; SUDEEP et al., 2021).

## 1.2 Modelagem Molecular

Através de cálculos teóricos, é possível prever, com precisão, a energia envolvida em cada reação, a geometria da molécula, a energia potencial de cada molécula, sua solubilidade e, ainda, determinar os estados de transição. Tais dados são de extrema relevância para a obtenção de moléculas bioativas e na formulação de novos fármacos, além de auxiliar na obtenção do desempenho delas nos organismos e compreender sua reação sem a necessidade de testes *in vivo*.

De acordo com Mota et al. (2015), existem sistemas moleculares cujas conformações e propriedades são de difícil determinação experimental. Sendo assim, é necessário verificar a energia mínima e a função de estado, associada à conformação e propriedades moleculares como parte do cálculo teórico, isso é, otimizar a geometria da molécula.

O que chamamos em Química Teórica como otimização de geometria nada mais é do que determinar estados estacionários no qual a derivada da energia com respeito a todos os deslocamentos dos núcleos é igual a zero. Uma estrutura de mínimo (não necessariamente global) corresponde a um ponto estacionário em que qualquer deslocamento das posições nucleares implica em um aumento de energia (MOTA et al., 2015).

Uma metodologia de Química Quântica computacional que tem tido bastante sucesso é a Teoria do Funcional da Densidade (DFT, *density functional theory*, do inglês). A DFT, formulada por Hohenberg, Kohn-Sham (CRAMER, 2004). Trata-se de uma metodologia alternativa ao método de HF para obtenção de energia eletrônica de um sistema atômico ou molecular, e é uma ferramenta muito importante para verificação de mecanismos de oxidação e ativações de uma estrutura eletrônica (ALLOUCHE, 2012; KEPP; DASMEH, 2013; FU et al., 2015).

O método DFT descreve os elétrons interagentes do sistema, sujeitos a um potencial externo, por meio da densidade eletrônica. Desta forma, verificamos uma grande vantagem da DFT diante do método HF: com apenas uma única função analítica da densidade eletrônica  $\rho(r)$ , é possível descrever os  $N$  elétrons do sistema, enquanto que no método HF, é necessário uma função de onda para cada um dos  $N$  elétrons do sistema. Sendo assim, a metodologia de DFT tem se mostrado altamente eficiente e muito utilizada nos dias atuais, pois é possível obter estruturas eletrônicas vibracionais com precisão e perturbação de segunda ordem. Tais necessidades não são consideradas quando se trata de ligações de hidrogênio, pois este tipo de interação intermolecular é fundamental para análises de processos químicos e biológicos, mas outras ligações mais fracas são de grande importância bioquímica (MOTA et al., 2015).

Vários estudos utilizando a metodologia DFT têm sido utilizados na curcumina, principalmente relatando que a forma enol é energeticamente mais estável e é a forma dominante, tanto na fase gasosa, quanto em soluções (BENASSI et al., 2008; ZHAO et al., 2010; EREZ et al., 2011; ANJOMSHOA; NAMAZIAN; NOORBALA, 2016).

### **1.2.1. Teoria dos Orbitais Naturais de Ligação (NBO)**

O uso da ferramenta NBO (*Natural Bond Orbitals*) pode fornecer informações a respeito dos efeitos eletrônicos de um sistema, pois é possível estudar a ligação intra e intermolecular e a interação entre ligações (WEINHOLD; LANDIS, 2001; CHIMIE, 2014).

Através deste método, é possível, de forma clara, ver em toda a molécula os orbitais do elétron e fazer uma análise da população. Uma das análises mais importantes destes dados, é ver o caráter doador-receptor existente entre diversos orbitais: sigma ligante ( $\sigma$ ), sigma antiligante ( $\sigma^*$ ), pi ligante ( $p$ ), pi antiligante ( $p^*$ ), pares de elétrons livres (PL), além de outros de menor importância, tais como os orbitais de Rydberg (RY) e os orbitais que envolvem elétrons mais internos (CR). Com esta análise das interações entre doador e receptor (orbitais ocupados e desocupados) é possível verificar a origem da estabilização da molécula (LEGON; MILLEN; ROGERS, 1980; REED; WEINHOLD, 1985; WEINHOLD; LANDIS, 2001; TAYYARI et al., 2007; RAJAN; SHAMEERA AHAMED; MURALEEDHARAN, 2018).

Com os NBO's é possível ter a representação das ligações localizadas e os pares isolados de estrutura da molécula, na qual é possível interpretar convenientemente as funções de onda *ab initio*, em termos dos conceitos clássicos de estrutura de Lewis pela transformação destas funções para NBO (MINKIN, 1999).

No método de geração dos NBO's, formam-se também orbitais não ocupados, que podem ser usados para descrever efeitos de não-covalência. Os mais importantes desses orbitais não ocupados são os antiligantes. A teoria NBO fornece, também, ferramentas para analisar transferências de cargas de orbitais ligantes para antiligantes, e a quantidade energética vinculada a esse processo, por meio disso, podem ser usadas como medida da localização.

A deslocalização de elétrons de NBO's preenchidos (doadores) para os NBO's vazios (aceptores) descreve uma transferência de elétrons conjugada entre eles, pois a energia de estabilização resultante é de segunda ordem. Menor ocupação (ou seja, densidade de elétrons) de ligação NBO significa que mais elétrons foram doados para NBO's antiligantes, portanto, menor ocupação leva a uma capacidade de doação mais forte (JOSHI; TANDON; JAIN, 2012).

### **1.2.2. Potencial eletrostático molecular (MEP)**

O potencial eletrostático molecular (MEP) é obtido através da densidade eletrônica da molécula, ao fazer a análise, é possível reconhecer os locais onde podem ocorrer ataques eletrofílicos e reações nucleofílicas (SCROCCO; TOMASI, 1978).

Os MEP's são adequados para analisar processos de uma molécula em meio biológico, como na interação fármaco-receptor, enzima-substrato, interações eletrofílicas e ligação de hidrogênio (KARTHICK; TANDON, 2016; LIPIN et al., 2021).

É através deste potencial que é possível prever como uma molécula vai interagir com outra espécie química, e com isso, ver seu comportamento reativo de uma ampla variedade de sistemas químicos, em ambas as reações eletrofílicas e nucleofílicas, sendo possível, ainda, o estudo de processos de reconhecimento biológico e interações de ligações de hidrogênio. Este tipo de representação gráfica é uma propriedade física real, na qual é possível avaliar a distribuição eletrônica na superfície das moléculas (DEB, 1973; OKULIK; JUBERT, 2005; PÉREZ SCHMIT et al., 2011; HABIBI et al., 2014; DUPONT et al., 2021).

Estudos de MEP em moléculas protonadas, desprotonadas, cátion e aníons radicais e eletronicamente excitadas têm sido amplamente desenvolvidos, pois os prótons e elétrons contribuem diretamente para a carga da molécula e sua polarização, sendo necessário o estudo de algumas propriedades desses sistemas moleculares (SCROCCO; TOMASI, 1978).

Na forma gráfica do MEP, as cores indicam diferentes valores de potencial eletrostático na superfície da molécula. A cor vermelha indica região rica de elétrons e a cor azul, regiões pobres em elétrons. Podem apresentar, também, coloração verde representando o potencial eletrostático neutro. A região de ataque eletrofílico é vermelha na maioria dos diagramas MEP, enquanto a região de ataque nucleofílico é azul (átomos de hidrogênio) (NASRIN MASNABADI et al., 2013; NOUREDDINE et al., 2021).

### **1.2.3. Estudos de orbitais moleculares de fronteira (FMO)**

O estudo dos orbitais moleculares de fronteira foi proposto por FUKUI (FUKUI, 1982) e ele é obtido por duas áreas importantes, o orbital molecular desocupado mais baixo (LUMO) e o orbital molecular ocupado mais alto (HOMO). Estes desempenham um papel vital nas reações químicas, tais como a carga intramolecular, transferências, transições eletrônicas e carga molecular. (GLENDENING; STREITWIESER, 1994; ALAŞALVAR et al., 2018)

As regiões HOMO e LUMO são consideradas como doadoras e grupos aceptores ocupados/desocupados por elétrons, onde o LUMO simboliza a capacidade de obtenção de elétrons (estado vazio) e HOMO significa a capacidade de dar elétrons da molécula (estado preenchido). Estes podem ser usados para determinar transições eletrônicas moleculares, transferências de carga intramolecular e distribuição de carga molecular (FUKUI, 1982; ALAŞALVAR et al., 2018).

De acordo com Lewis (1999), a transferência de um par de elétrons do HOMO para o LUMO é, por definição, uma reação entre um ácido de Lewis e uma base de Lewis, sendo que seu composto reage via seu HOMO, este funcionando como um doador de pares de elétrons, isto é, uma base de Lewis ou um nucleófilo.

Um nucleófilo, ou base de Lewis, participa em reações via seu HOMO. O composto que reage via seu LUMO está funcionando como um receptor de par de

elétrons, que é um ácido de Lewis ou um eletrófilo, que participa de reações via LUMO. Com exceção do cátion hidrogênio (H<sup>+</sup>), que não tem nenhum elétron e, portanto, não pode ter um HOMO, todas as moléculas e íons possuem um HOMO e um LUMO (RAMAZANI et al., 2018).

Através desta análise é que a energia do HOMO está diretamente relacionada ao potencial de ionização, a energia do LUMO está diretamente relacionada com a afinidade eletrônica e a diferença de energia entre os orbitais HOMO e LUMO é chamado de GAP, que demonstra a energia da estabilidade da estrutura.

Quando a diferença de energia é grande, sugere-se que a molécula tem alta estabilidade cinética e reatividade química mínima (LEWIS; IOANNIDES; PARKE, 1994; AIHARA, 1999).

Nos últimos anos, métodos de DFT são cada vez mais utilizados por fornecerem outros índices com os valores de HOMO e LUMO, sendo estes: eletronegatividade ( $\chi$ ), potencial químico ( $\mu$ ), dureza química ( $\eta$ ), eletroafinidade (A), índice de eletrofilicidade global ( $\omega$ ), nucleofilicidade (e), maciez (S), potencial de ionização (I) (PARR; PEARSON, 1983; NASRIN MASNABADI et al., 2013; SHEIKHI; BALALI; LARI, 2016; ALAŞALVAR et al., 2018; RAMAZANI et al., 2018; AKBAS; ERGAN; DONMEZ, 2019; KHEMALAPURE et al., 2019).

$$I = -E_{\text{HOMO}} \quad \text{Equação 1 Potencial de Ionização}$$

$$A = -E_{\text{LUMO}} \quad \text{Equação 2 Eletroafinidade}$$

$$\mu = -(I+A)/2 \quad \text{Equação 3 Dureza}$$

$$\chi = (E_{\text{HOMO}} + E_{\text{LUMO}})/2 = -\mu \quad \text{Equação 4 Eletronegatividade}$$

$$\eta = -(E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}) / 2 \quad \text{Equação 5 Dureza Química}$$

$$S = 2 \eta^{-1} \quad \text{Equação 6 Maciez}$$

$$\omega = \mu^2 / 2\eta \quad \text{Equação 7 Índice de eletrofilicidade global}$$

Em uma molécula mais reativa, o nucleófilo é caracterizado por um valor menor de  $\mu$  e  $\omega$ , e um bom eletrófilo é caracterizado por um alto valor de  $\mu$  e  $\omega$ . Outro fator importante para se analisar são os valores de  $\eta$ . GAP's maiores de HOMO-LUMO



sugerem uma molécula que é rígida, sendo, portanto, menos reativa, enquanto GAP's pequenos indicam uma molécula mole, que também é mais reativa. Essa propriedade é importante para análise de como estas moléculas reagem e em que lugares específicos.

O conceito de eletrofilicidade ( $\omega$ ) pode ser definido como o índice de reatividade global semelhante à dureza química e ao potencial químico. Este novo índice de reatividade mede a estabilização da energia quando o sistema adquire uma carga eletrônica, sendo assim, é um descritor de reatividade que permite uma classificação quantitativa da natureza eletrofílica global de uma molécula, dentro de uma escala relativa.

Quando duas moléculas reagem, saber qual vai atuar como eletrófilo e qual vai atuar como nucleófilo, depende de qual tem maior e menor índice de eletrofilicidade, isto é, quando apresenta valores baixos de  $\omega$  na conformação, demonstra a forte corrente de elétrons da fração doadora para o aceitador.

Além do conhecimento da suavidade global ( $S$ ), diferentes suavidades locais usadas para descrever a reatividade dos átomos na molécula, podem ser definidas como moléculas que apresentam quantidades locais de suavidade descrevendo ataques nucleofílicos, eletrofílicos e radicais, respectivamente (BUYUKUSLU et al., 2010; NASRIN MASNABADI et al., 2013; LI et al., 2019).

A eletronegatividade e a dureza são usadas extensivamente para prever o comportamento químico. Sendo que uma molécula dura tem um grande valor de GAP, enquanto uma molécula mole apresenta um pequeno valor. Logo, o LUMO representa a capacidade de aceitação de elétrons, e o HOMO a capacidade de doação de elétrons de uma molécula. Como resultante deste processo, o GAP (HOMO-LUMO) diminui devido à forte capacidade de aceitação de elétrons do grupo receptor de elétrons (PARTHASARATHI et al., 2004; NASRIN MASNABADI et al., 2013; KHEMALAPURE et al., 2019).

A fração de elétrons transferidos ( $\Delta N$ ) de moléculas estudadas entre as moléculas de cobre ou ferro, podem indicar as moléculas com maiores propriedades antioxidantes. Com esta análise, é possível verificar o movimento das moléculas com menor eletronegatividade (composto inibidor) para as de maior valor (superfície do metal) até que o equilíbrio em potenciais químicos seja alcançado (ABREU-QUIJANO et al., 2011; HADISAPUTRA et al., 2020; RANGEL et al., 2021).

#### 1.2.4. UV-VIS

A espectroscopia UV-Vis é um método que pode monitorar e medir as interações de UV e luz visível com diferentes compostos químicos, na faixa de comprimento de onda entre 200 e 780nm (CLASSEN et al., 2017; POWER et al., 2019).

A transferência de carga entre compostos orgânicos é analisada pelo espectro de absorção UV-VIS, pois ele demonstra a absorção mais importante, comprimentos de onda ( $\lambda$ ), forças do oscilador ( $f$ ), energias de excitação ( $E$ ) e principais contribuições para a transição eletrônica (KHEMALAPURE et al., 2019). Com esta técnica, são medidas as transições eletrônicas produzidas quando a luz da região UV e visível interagem com a amostra, pois a absorção está relacionada com os saltos eletrônicos entre HOMO e LUMO, não condicionados por solvente. Tal informação é de extrema relevância quando se trata de curcuminóides (COSTA et al., 2016).

#### 1.2.5. Termodinâmica

Estudos termodinâmicos em uma molécula são necessários para verificar seu fluxo de energia em diversas condições, a fim de atingir o seu equilíbrio, os parâmetros termodinâmicos a serem estudados para verificar a reatividade e a estabilidade do ponto de vista termodinâmico, e ainda, se ocorre a absorção ou liberação de energia, que são a variação de entalpia ( $\Delta H^\circ$ ), a energia livre de Gibbs ( $\Delta G^\circ$ ) e a entropia ( $\Delta S^\circ$ ) (HABIBI et al., 2014; KRISHNAN, 2019).

O uso do ciclo termodinâmico mostra a reação de protonação, o que é muito útil para calcular os valores de pKa (GUPTA et al., 2015; RAJAN; SHAMEERA AHAMED; MURALEEDHARAN, 2018).

Valores negativos da variação de energia livre de Gibbs indicam que a adsorção é espontânea e termodinamicamente favorável (HAMID; MUNAIM, 2017). Já valores negativos para entalpia indicam que o processo de adsorção é exotérmico, enquanto valores positivos indicam um processo de adsorção endotérmico. Ao passo que, valores positivos para entropia indicam um aumento da aleatoriedade na interface sólido-solução originada por modificações estruturais no adsorvato e no adsorvente.

A energia livre de Gibbs avalia a afinidade entre o adsorvato e adsorvente, podendo indicar se o processo é espontâneo ou não (OLIVEIRA et al., 2013) (KALAVATHY et al., 2005; EMANUEL et al., 2013).

#### 1.2.6. Estudo de pKa

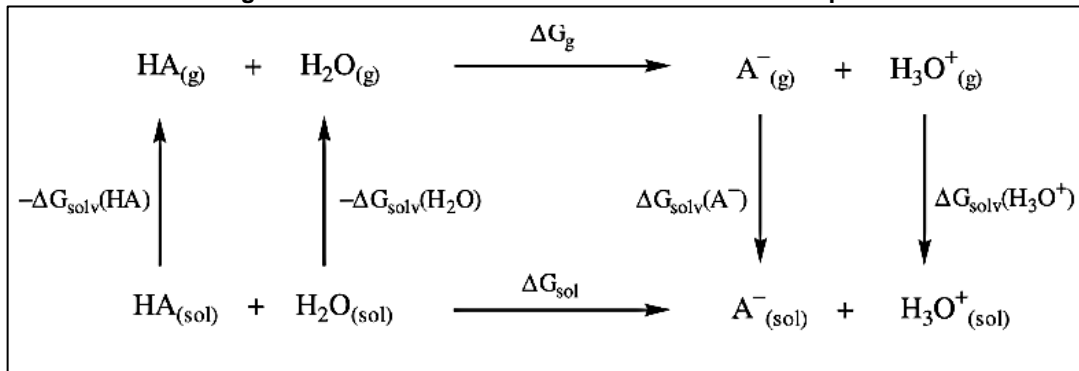
Na área farmacológica, é necessário conhecer a dissociação de uma molécula, visto que é necessário verificar a sua solubilidade no organismo ou como pode ser afetada pelo meio. Com o pKa, é possível verificar a ruptura da molécula em vários tipos de soluções tampões e até mesmo prever o mecanismo de ação, pois está diretamente ligado à transferência de prótons e elétrons dentro de uma atividade biológica.

Os curcuminóides apresentam três hidroxilas que afetam diretamente no pKa de sua molécula gerando subprodutos devido à protonação e desprotonação. A relação de pKa com pH do meio, na qual a molécula estiver, pode facilitar a sua solubilidade dentro do organismo, uma vez que apresentam baixa solubilidade em água e são solúveis em meios mais básicos, assim, funcionarão como doadores de elétrons. Entretanto, nesta faixa de pH, a curcumina é facilmente degradada, sugerindo que sua expressiva capacidade antioxidante esteja relacionada a outro tipo de mecanismo (BERNABÉ-PINEDA et al., 2004; SUETH-SANTIAGO et al., 2015).

Uma equação teórica para o cálculo do pKa, baseada em uma reação de transferência de prótons entre o ácido e uma água-molécula, é derivada usando a relação de equilíbrio químico geral.

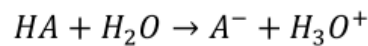
É possível obter os valores de pKa a partir das energias livres de espécies envolvidas em uma reação de transferência de próton. Tal procedimento é um método indireto, que combina, a partir de um ciclo termodinâmico, as energias livres de Gibbs envolvidas no processo em fase gasosa com as energias livres de solvatação (Figura 8 e Equação 8Equação 9Equação 10Equação 11) (PLIEGO, 2003; GOSS, 2008; MCKEE; POGORELOV, 2019).

Figura 8 - Ciclo Termodinâmico usado no cálculo de pKa



Fonte: (PLIEGO, 2003; GOSS, 2008; MCKEE; POGORELOV, 2019)

Equação 8 equilíbrio entre o ácido e a água



Equação 9 equação de  $\Delta G_{sol}$

$$\Delta G_{sol} = \Delta G_g + \Delta G_{solv}(A^-) + \Delta G_{solv}(H_3O^+) - \Delta G_{solv}(HA) - \Delta G_{solv}(H_2O)$$

Equação 10 equação de pKa

$$pK_a = \frac{\Delta G_{sol}}{1.364} - \log[H_2O]$$

Equação 11 Fator de correção de pKa,

$$pK_a(\text{corrected}) = pK_a(\text{corrected}) - 4.54$$

### 1.2.7. LogP

Uma molécula que é uma futura candidata a um fármaco oralmente ativo deve atender alguns parâmetros, tais como: não ter mais de 5 doadores de hidrogênios ligados a oxigênio e/ou nitrogênio; não ter mais de 10 aceitadores de hidrogênios ligados a oxigênio e/ou nitrogênio; uma massa inferior a 500Da (Dalton) e um coeficiente de partição octanol-água (log P) não maior que 5 (DAINA; MICHIELIN; ZOETE, 2017).

Um dos métodos de verificar a Lipofilicidade é através do coeficiente de partição entre n-octanol e água (log P o/w), pois está relacionado à transição de uma molécula de um meio polar para um meio apolar, uma vez que, em sistemas biológicos, existe a necessidade de migração entre meios com diferentes propriedades de solvatação, outro detalhe que desempenha um papel crucial na

determinação das propriedades ADMED (absorção, distribuição, metabolismo, excreção, toxicidade) e na adequação geral dos candidatos a medicamentos.

Estudos realizados indicam que uma alta lipofilicidade ( $> 5$ ), frequentemente leva a compostos com rotatividade metabólica rápida, baixa solubilidade e má absorção, se a lipofilicidade for muito baixa, uma droga geralmente exibirá propriedades ADMET pobres. A interação da molécula com o alvo biológico deve verificar a sua capacidade de particionar em um ambiente lipofílico em pH diferente (estômago 2,0, rins 4,2, intestino delgado (comida 5,0; jejum 6,8), muco duodenal 5,5, plasma 7,4), pois caso seja administrado via oral, geralmente tem que passar por uma série de barreiras (por exemplo, membranas biológicas) (XING; GLEN, 2002; ALI et al., 2012; ARNOTT; PLANEY, 2012; EROS et al., 2012; COLLINO, 2014; DAINA; MICHELIN; ZOETE, 2017).

## 2 JUSTIFICATIVA

No mercado já existe um medicamento fitoterápico chamado Motore®, da empresa Achê (<https://www.ache.com.br/produto/sob-prescricao/motore>), de extrato seco de *Curcuma longa* L para o tratamento de osteoartrite e artrite reumatóide, com ação anti-inflamatória e antioxidante. O medicamento descreve que há vários curcuminóides, incluindo a curcumina, que fazem esta atividade dentro do organismo, mas não há citação dos demais curcuminóides.

A composição química destes três curcuminóides, no comércio mundial, no turmérico é: curcumina (75-81%), demetoxicurcumina (15-19%) e bisdemetoxicurcumina (2,2-6,6%) quando isolados, e o LQCM/UFTM. Descobriu-se que a *Curcuma longa* L., da região do cerrado mineiro, em Uberaba, possui uma maior quantidade de BDMC e DMC, sendo de curcumina - 43,04%, demetoxicurcumina - 23,73% e bisdemetoxicurcumina - 33,23%, quando isolados.

Neste trabalho são apresentados cálculos de diversos parâmetros moleculares e eletrônicos, determinantes para os respectivos mecanismos de ação antioxidante em meio biológico, geralmente bifásico e com variações de pH. Embora a ação dos três curcuminóides seja muito semelhante, foi proposto avaliar ajustes moleculares que possam personalizá-los para novas aplicações específicas.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivos Gerais

Comparar os curcuminóides CUR, DMC e BDMC da *Curcuma longa* L. utilizando métodos de DFT e NBO em todos os seus estados de protonação e radicalares, em água e etanoato de etila como solventes polar e apolar, respectivamente.

#### 3.2 Objetivos Específicos

- Realizar cálculos quânticos baseados na teoria funcional de densidade eletrônica [método M06-2X/6-311G++(2d,p)] para os CMs, bem como cálculos irrestritos equivalentes para os seus possíveis intermediários radicalares;
- avaliar a solubilidade teórica de CMs em diferentes solventes, utilizando-se métodos de solvatação contínua (meio dielétrico), correlacionando-se com dados experimentais disponíveis;
- avaliar preferências conformacionais, estabilidade e cargas atômicas parciais destes CMs;
- estimar o pKa de CMs, a partir do método M06-2X/6-311G++(2d,p);
- estimar o Log P (hidrofobicidade) de CMs;
- calcular densidades de *spin* e cargas atômicas parciais dos cátions radicais dos CMs, a partir da oxidação teórica primária destas moléculas;
- identificar os radicais livres estabilizados por ressonância eletrônica, bem como os sítios de reação para a atividade antioxidante destas moléculas;
- correlacionar os resultados obtidos com dados teóricos e experimentais da ampla literatura disponível sobre as moléculas investigadas, de forma que se possa propor novas abordagens para discutir a sua atividade antioxidante.

## 4 METODOLOGIA

As moléculas de CUR, DMC e BDMC foram otimizadas no programa Gaussian 09 para mínimos energéticos, confirmados pela análise vibracional em metodologia M062X e conjunto de funções de base 6-311++G(d,p). O Método DFT M06-2X foi escolhido por reproduzir bem resultados experimentais de sistemas pi conjugados e o conjunto de base 6-311++G(d,p) aumentado por funções de polarização 'd' em átomos pesados e funções de polarização 'p' em átomos de hidrogênio, bem como funções difusas para átomos de hidrogênio e pesados. (WEINHOLD; LANDIS, 2001; TAYYARI et al., 2007; JOSHI; TANDON; JAIN, 2012; WALKER et al., 2013; LIAO et al., 2015; DEY; CHAKRABORTY, 2020; KHALID et al., 2020)

Os cálculos com cátions radicais e radicais livres deram-se com o funcional irrestrito equivalente, UM06-2X, para poder detalhar as características do elétron desemparelhado adquiridas na oxidação. Neste aspecto, foi importante avaliar as densidades de *spin* em contraste com as cargas atômicas parciais que foram obtidas a partir do método CHELPG (BRENEMAN; WIBERG, 1990; KARTHICK; TANDON, 2016) que as derivou do potencial eletrostático.

Cálculos de formação de calor foram realizados utilizando o mesmo método, considerando-se os três possíveis estados de protonação das moléculas investigadas, ou seja, forma enolato e fenolato. A influência do solvente foi incluída utilizando o modelo de solvente implícito, dado pelo contínuo dielétrico polarizado (PCM) (PLIEGO, 2003; ABREU-QUIJANO et al., 2011). Foram escolhidos os solventes água (representando o meio polar) e etanoato de etila (representando o meio apolar), pois seus efeitos são de extrema importância para descrever as propriedades estruturais e espectroscópicas. (BENASSI et al., 2008)

Para encontrar o comportamento reativo das moléculas, o esquema de cálculo de carga atômica CHELPG foi usado, no qual as cargas atômicas foram ajustadas para o MEP em vários pontos ao redor da molécula e os valores de potencial eletrostático das moléculas calculados por M062x/6-311++G(d,p). (BRENEMAN; WIBERG, 1990; CRAMER, 2004; KARTHICK; TANDON, 2016)

O método iLOGP foi utilizado para verificar o logP baseado em parâmetros físico-químicos que contam com energias livres de solvatação em n-octanol e água, calculados pelo modelo Generalized-Born e área de superfície acessível ao solvente (GB/SA) (CHENG et al., 2007; DAINA; MICHIELIN; ZOETE, 2014). Para esta análise,



utilizou-se o SwissADM<sup>®</sup> no navegador da Web disponível em: <<http://www.swissadme.ch>>.

O método de NBO se fez necessário para verificar as ordens das ligações entre as moléculas estudadas e as características das duplas ligações de cada molécula. Na análise, foram verificadas as ligações intramoleculares das moléculas utilizando as perturbações de 2<sup>a</sup> ordem entre doadores e receptores de elétrons.

As ordens de ligações e a análise populacional foram imprescindíveis para verificar e confirmar os desenhos de MEP e como ocorreria a deslocalização dentro da molécula, na qual o elétron sairia das menores distâncias das análises populacionais para as ligações pi de maiores valores. Outro detalhe importante para a análise de NBO, foi verificar em quais oxigênios haveria a possibilidade de doar elétrons e interagir dentro de uma reação química forte (JOSHI; TANDON; JAIN, 2012).

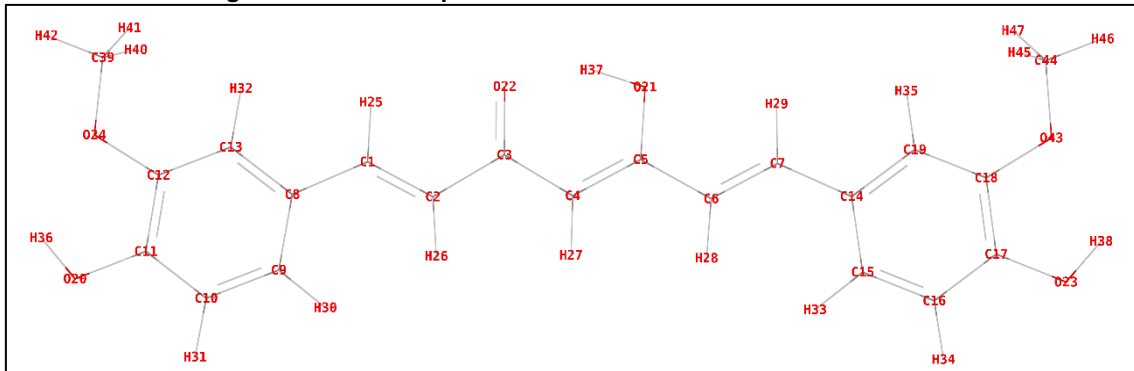
No ciclo termodinâmico, avaliou-se a variação de Gibbs, entalpia e entropia de cada sistema com o método M06-2X/6-311++G(d,p), no qual foi verificado a diferença entre a molécula formada e a molécula inicial, a fim de verificar a estabilidade da molécula e a possibilidade de ocorrer de forma espontânea ou mediante temperatura do meio sob T=298,15K e P=1atm (HABIBI et al., 2014; KRISHNAN, 2019). Por meio do ciclo termodinâmico, pelo método indireto, realizou-se, através dos dados obtidos no vácuo e em solvente, os valores de pKa de cada sistema (GUPTA et al., 2015; RAJAN; SHAMEERA AHAMED; MURALEEDHARAN, 2018).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Parâmetros Geométricos

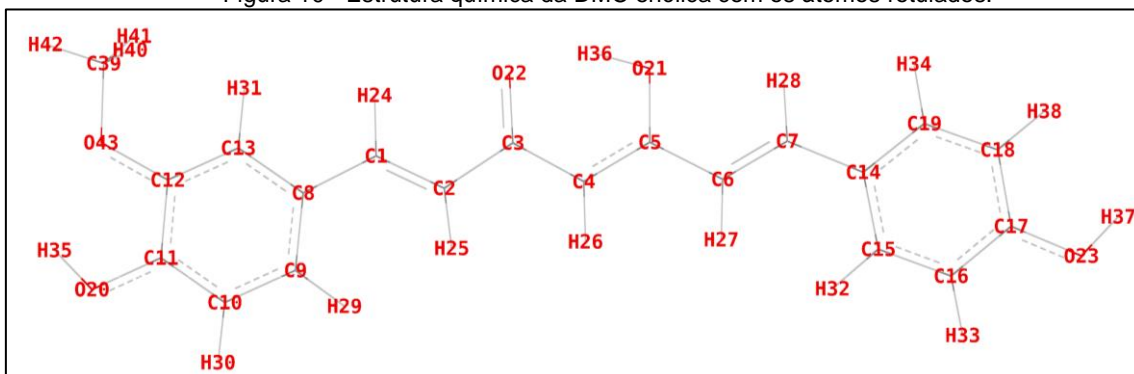
Nesta seção, avaliou-se as distâncias e ângulos de ligação das moléculas CUR, DMC e BDMC, pois não houve variação em diedros, dada a característica planar das formas ceto-enol de menor energia, favorecidas pelas ligações de hidrogênio intramoleculares. Os átomos da estrutura química da molécula foram rotulados de acordo com as figuras 9, 10 e 11. Esta numeração atômica foi utilizada na simulação, assim como, na discussão dos resultados.

Figura 9 - Estrutura química da CUR enólica com os átomos rotulados.



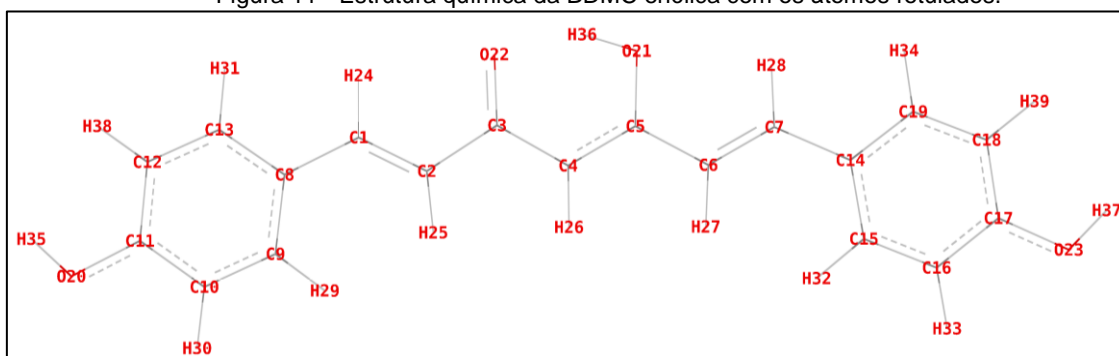
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023.

Figura 10 - Estrutura química da DMC enólica com os átomos rotulados.



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023.

Figura 11 - Estrutura química da BDMC enólica com os átomos rotulados.



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023.

Os valores teóricos foram obtidos por cálculos M06-2X com conjunto de bases 6-311G++(d,p). O método DFT M06-2X foi escolhido por reproduzir bem resultados experimentais de sistemas pi conjugados e pelo fato de os elétrons, em sistemas moleculares, estarem fracamente ligados com a expansão da nuvem eletrônica, desta forma, a função difusa se faz necessário, tais funções foram representadas pelo símbolo (+), denotando que elas foram adicionadas nos orbitais *s* e *p* dos átomos pesados, e o símbolo (++) significa que funções difusas foram adicionadas nos orbitais *s* dos átomos de H (ALLEN; KARO, 1960; ZHAO; TRUHLAR, 2008; WALKER et al., 2013; KHALID et al., 2020).

A Tabela A1 exibe os comprimentos de ligação dos CM's com os dados experimentais de difração de raios X da CUR (TONNESEN, HANNE HJORTH; KARLSEN, JAN; MOSTAD, 1982; PARIMITA et al., 2007). Observa-se uma boa concordância entre os dois métodos. A CUR, DMC e BDMC apresentaram diferenças médias percentuais de 2,15%, 2,87%, 2,87% respectivamente, considerando todas as ligações estudadas, e de 0,57%, 0,46%, 0,46% respectivamente, considerando somente as ligações constituídas pelos átomos sem o hidrogênio.

As maiores variações foram observadas para ligações entre O–H do fenol, enol e da ligação de hidrogênio entre o enol e a cetona, com diferenças percentuais superiores à 16,7%. Essa diferença está relacionada ao método de análise experimental de difração de raios, pois neste tipo de análise, o átomo de hidrogênio não é posicionado com base nos valores da densidade eletrônica, mas segundo um banco de dados, exceto quando este hidrogênio estiver envolvido em uma ligação intramolecular, como o átomo do enol H37.

Tabela 1 Variação dos comprimentos de ligação obtidos pelo método de M06-2X/6-311++(2d,p) maior que 0,1 Å							
			CR	ENOL RADICAL	FENOL RADICAL	ENOLATO	FENOLATO
			1/2	0/2	0/2	-1/1	-1/1
5C-21O	CUR	H2O		-0,100			
		EE		-0,102			
	DMC	H2O		-			
		EE		-0,100			
	BDMC	H2O		-0,111			
		EE		-			
17C-23O	CUR	H2O					-
		EE					-0,102
	DMC	H2O			-0,118		-
		EE			-0,121		-0,102
	BDMC	H2O			-0,117		-
		EE			-0,101		-0,559
22O...36H	CUR	H2O					
		EE					
	DMC	H2O					
		EE					
	BDMC	H2O			-0,101		
		EE			-		

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023.

Através da Tabela 1 (Tabela A2, A3, A4), percebe-se que as formas cátion radical e enolato de ambos os CM's não apresentaram variações significativas maior ou menor que  $0,1\text{Å}$ . Nas moléculas de ENOL-RAD entre os átomos 5C-21O, nas moléculas de FENOL-RAD e FENOLATO entre os átomos 17C-23O de ambos os curcuminóides, a desprotonação da hidroxila favorece a interação entre os átomos de C e O, que adquirem, com a redução, a característica de ligação simples com valor aproximado de  $1,22\text{Å}$ , mas isso não implica na transformação dos anéis benzênicos com configuração do tipo quinona.

Quando se reduz esse valor para uma diferença entre 0,5 a 0,1, os valores mais significativos de aumento ocorreram nos átomos 22O...36H, em ambos os curcuminóides, nas formas de cátion radical e enol-radical. Entre os átomos 4C=5C houve um aumento, o que fez com que adquirissem uma característica de ressonante, com valor aproximado de  $1,46\text{Å}$  e continuou com redução entre os átomos 5C-21O e 17C-23O, nas formas enol-radical e fenol-radical.

Na Tabela A5, exibe-se os ângulos de ligação dos CM's com os dados experimentais de difração de raios X da CUR (TONNESEN, HANNE HJORTH; KARLSEN, JAN; MOSTAD, 1982; PARIMITA et al., 2007). Observa-se uma boa

concordância entre os dois métodos. A CUR, DMC e BDMC apresentaram diferenças médias de 0,75%, 0,54%, 0,42% respectivamente, considerando todas as ligações estudadas, e de 0,40%, 0,22%, 0,15%.

As maiores diferenças foram observadas para ângulos de ligação nos quais o átomo de hidrogênio está envolvido como, por exemplo, os ângulos 2C-3C-4C, 4C-5C-6C, 6C-7C-14, 11C-20O-35H e 17C-23O-37H concordando com os resultados do comprimento de ligação. As diferenças nos valores dos ângulos entre os dados obtidos e o experimental se deram devido à escolha do método de difração de raios X, na região do enol e do fenol, justificadas com o mesmo argumento usado no comprimento de ligação.

<b>Tabela 2 Variação dos ângulos de ligação obtidos pelo método de M06-2X/6-311++(2d,p) (em graus)</b>						
		<b>CR</b>	<b>ENOL RADICAL</b>	<b>FENOL RADICAL</b>	<b>ENOLATO</b>	<b>FENOLATO</b>
		<b>1/2</b>	<b>0/2</b>	<b>0/2</b>	<b>-1/1</b>	<b>-1/1</b>
<b>8C-1C-2C</b>	CUR					
	DMC					
	BDMC					
<b>1C-2C-3C</b>	CUR	-0,72310	-0,95608			0,57922
	DMC	-0,79014	-0,54823			0,56054
	BDMC	-0,82676	0,54003			0,76922
<b>2C-3C-4C</b>	CUR	-0,69955	-2,44585		-4,21626	
	DMC	-0,98053	-2,75805		-4,35178	
	BDMC	-0,53034	3,64983		-4,1738	
<b>3C-4C-5C</b>	CUR		5,70749		6,59945	
	DMC	-0,83233	5,98876		6,63347	0,50812
	BDMC		-8,89031		6,62331	-8,21398
<b>4C-5C-6C</b>	CUR	-1,79164	-6,65772		-8,42749	0,76046
	DMC	-1,37975	-6,89125		-8,49684	0,71451
	BDMC	-2,72035	-0,56273		-8,38761	0,60909
<b>5C-6C-7C</b>	CUR	-1,00747	-2,47583		-1,31045	
	DMC	-1,12195	-2,03996		-1,08086	
	BDMC	-1,24169	-0,97447		-1,27874	
<b>6C-7C-14C</b>	CUR		0,99944		0,57185	1,81516
	DMC		0,63064	-0,62478		1,74904
	BDMC		0,55829	-0,51644	0,58119	1,35036
<b>4C-3C-22O</b>	CUR	-1,89711	1,01299		6,83474	2,01206
	DMC	-0,75126	1,13720		6,89115	2,00461
	BDMC	-2,47369	-2,30287		5,89637	0,79889
<b>4C-5C-21O</b>	CUR		1,07706		6,89940	-3,27556
	DMC	-1,60482	1,20814	0,57764	6,88258	-3,19457

	BDMC	-1,04456	-2,2736	0,5463	6,84632	-2,40597
<b>5C-210-36H</b>	CUR					
	DMC	0,51689				
	BDMC	0,50194				-0,5108
<b>12C-11C-20O</b>	CUR					
	DMC					
	BDMC					
<b>11C-20O-35H</b>	CUR	1,03808			-0,97738	-0,63030
	DMC	1,49934			-0,95558	-0,60608
	BDMC	1,35533			-1,08653	
<b>18C-17C-23O</b>	CUR			1,11939		1,91367
	DMC			-0,92362		
	BDMC			-0,89876		
<b>17C-23O-37H</b>	CUR	1,67529			-0,98458	
	DMC	1,63024			-1,16093	
	BDMC	2,07718			-1,08955	
<b>11C-12C-24O</b>	CUR					
	DMC	-0,76014				
	BDMC					
<b>12C-24O-39C</b>	CUR					
	DMC	0,54149				
	BDMC					
<b>17C-18C-43O</b>	CUR	-0,89255				-0,74299
	DMC					
	BDMC					
<b>18C-42O-43C</b>	CUR	0,55688		0,75257		-0,65846
	DMC					
	BDMC					

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023.

Analisando variações angulares da Tabela 2 (Tabela A6, A7 e A8), percebeu-se que foram observadas variações maiores que  $0,5^\circ$  para mais e para menos, na água e em etanoato de etila, das seguintes formas: na forma Cátion-Radical, entre os carbonos de 1 a 7 (região central da molécula), houve uma redução nos ângulos entre os átomos em ambos os CM's, e na região do enol e dos fenóis, houve um aumento nos ângulos.

Na forma Enol-Radical, os ângulos das ligações entre 4C-5C-6C e 5C-6C-7C tiveram redução e entre 6C-7C-14C houve aumento em ambos os CM's. Houve, também, divergência entre os CM's, nos ângulos 1C-2C-3C e 2C-3C-4C, nos quais a CUR e DMC tiveram uma redução e a BDMC teve um aumento. Já nos ângulos 4C-3C-22O e 4C-5C-21O ocorreu o oposto. Na forma Fenol-Radical, a CUR, nos ângulos

18C-17C-23°, teve aumento, enquanto as outras moléculas tiveram uma redução. Somente na DMC e BDMC houve uma redução entre os ângulos 6C-7C-14C, e aumento entre os ângulos 4C-5C-210.

As formas Enolata e Fenolata apresentaram padrão nas moléculas, que aumentaram e reduziram o ângulo de ligação de forma significativa.

Conclui-se que as formas CR e FENOL-RAD apresentam ângulos mais próximos de 120°, o que favorece a deslocalização eletrônica. Além disso, as variações ocorrem na região do ENOL e FENOL, mostrando que as ligações de hidrogênio entre o grupo OH, na região do enol, em todas as formas radiculares, desprotonadas e fenol, somente no cátion radical, são mais reativas. Com ressonância entre os átomos de carbonos na região central.

A partir desses dados, percebe-se que há uma formação de uma ligação intramolecular nas regiões do enol e cetona, pois durante a transferência de próton, há um encurtamento das ligações entre os átomos de carbono e oxigênio (C-O) e um alongamento entre os carbono-carbono próximos dessa região, auxiliando a transferência de H. Tal transferência é também confirmada pela grande variação dos ângulos de ligação nessas regiões, demonstrando uma simetria entre os átomos.

Quando se analisa as cargas dos átomos dos CM's, na forma protonada e desprotonada (Tabela A9, A10 e A11), percebe-se que os oxigênios têm cargas negativas em todos os conjuntos e que são doadores, mas a carga dos átomos de carbono é influenciada variando carga positiva e negativa. Essas mudanças de carga acontecem devido à polarização da molécula. Percebe-se, ainda, que essas cargas se distribuem ao longo das nuvens eletrônicas das moléculas, demonstrando interações moleculares por ressonância a fim de estabilizar e manter o equilíbrio.

Quanto à carga dos átomos, as diferenças mais significativas, maiores ou iguais a 0,1 ocorreram das seguintes formas:

- **Cátion Radical (CR):** na CUR, houve um aumento de carga nos átomos C4 (no meio da cadeia, favorecendo a clivagem), C14 (carbono que liga o anel aromático à cadeia poli-insaturada), O23 (do fenol adjacente ao enol) em todos os solventes e uma redução no átomo C6, na DMC e BDMC. Houve um aumento de carga nos átomos C4 em todos os solventes e uma

redução nos átomos C9 e C14 em solvente apolar, e no átomo O23 houve aumento em solvente polar.

- **Enol Radical (ENOL-RAD):** na CUR, houve um aumento de carga nos átomos com dupla ligação na cadeia poli-insaturada C1, C2, C6, C7, C17, no carbono principal C4, nos oxigênios do enol O21 e na cetona O22. Sendo que esses três últimos apresentaram as maiores variações. Houve redução de carga nos átomos C3, C5, C16 em todos os solventes. Nas moléculas de DMC e BDMC, houve um aumento de carga nos átomos O22 (cetona) e redução no C5 (enol) em todos os solventes. Em meio polar, houve aumento nos átomos C4, C6, C7, C9, C15, e redução no C8 e C14. No meio apolar, houve aumento nos átomos C8 e O21 e redução no C3 e C9.
- **Fenol Radical (FENOL-RAD):** na CUR, houve um aumento de carga nos átomos C16, C17 (próximos ao fenol) e O43 (metoxi adjacente ao enol) em ambos os solventes, e no O23 somente em solvente apolar. Já na questão da redução, houve somente no C6 e O23, em água. Nas moléculas de DMC e BDMC, houve um aumento de carga no átomo C18 e redução no C15 em ambos os solventes. Em meio somente polar, houve aumento no átomo C16, e no meio apolar, houve aumento no C6.
- **Enolato:** na molécula de CUR, houve um aumento de carga nos átomos C2, C7, C9 e redução de carga nos átomos C3, C4, C5, C14 e O20, em todos os solventes. No C16, a carga reduziu em solvente polar e aumentou em apolar; na forma e nas moléculas DMC e BDMC, houve um aumento de carga nos átomos C3, C6, C9 e redução de carga nos átomos C5, C8 e C14 em todos os solventes.
- **Fenolato:** na molécula de CUR, houve aumento de carga somente no C17 e redução nos átomos C3, C6, C14 e O23 nos dois solventes, nas moléculas de DMC e BDMC não houve aumento significativo no parâmetro pré-estabelecido, mas houve redução de carga nos átomos C15 e O23 nos dois solventes.

Ao analisar a variação de cargas dos CM's, nos diversos estados estudados, percebe-se que a molécula CUR-CR tem mais interação no lado da função fenol e nas



moléculas de DMC-CR e BDMC-CR há mais interação na cadeia principal, ao lado da função do enol. Nas moléculas na forma ENOL-RAD e ENOLATO, em ambos os curcuminóides, há uma interação maior na região do enol e do fenol, e na forma FENOL-RAD e FENOLATO do lado do fenol adjacente ao enol. Com estes resultados é possível, juntamente com o Mapa de Densidade de *Spin*, justificar quais moléculas estão com carga mais negativa ou positiva e quais átomos influenciam para este resultado.

Em um processo oxidativo, a molécula que perde um elétron ganha uma unidade de carga em sua distribuição de potencial eletrostático (Tabela A9, A10, A11, A12, A13, A14) e apresenta as variações de cargas parciais nos átomos dos CM's ao se oxidarem de enol para cátion radical ou de enolato ou fenolato para seus respectivos radicais. Nota-se, ainda, que o ganho de carga não é localizado em apenas um átomo, mas deslocalizado em um conjunto de átomos.

Esta deslocalização se dá de forma semelhante às densidades de *spin*, reforçando o caráter estável destas espécies reativas, que será abordado logo a seguir, pois as propriedades antioxidantes decorrem da formação de radicais por causa dos grupos hidroxiaromáticos (fenol) e da extensa deslocalização de carga através das moléculas (VAN ACKER et al., 1996; ANTONCZAK, 2008; APARICIO, 2010).

## 5.2 Análise de NBO

Ao analisar as ligações  $\pi$  e  $\sigma$  dos CM's (Tabela B1, B2 e B3) percebe-se que as ligações  $\pi$  possuem maior capacidade de doação de elétrons do que a ligação  $\sigma$  (GLENDENING; STREITWIESER, 1994; MAHMOUDZADEH; KOUCHAKZADEH, 2022). Na molécula de CUR, as ocupações  $\pi$  NBO's das ligações do anel benzênico, próximo do fenol C10-C11 (1,64340), C6-C17 (1,64408), C8-C9 (1,65072), C14-C15 (1,65208), C12-C13 (1,71015), C18-C19 (1,71111) e da região central da molécula C4-C5 (1,74618) apresentam menor ocupação, portanto, possuem o doador de elétrons de mais forte capacidade entre todos os NBO's de ligação.

Na molécula de DMC, as ligações  $\pi$  NBO's das ligações do anel benzênico, próximo do fenol adjacente ao enol, apresentam os maiores valores de ocupação,

sendo estes C17-C18 (1,99453), C17-O23 (1,99453), O23-H37 (1,98718), logo na região do grupo metoxi C39-H41 (1,99398) e C12-O43 (1,98972), e C39-O43 (1,99382), no grupo cetônico C3-O22 (1,9937), na região fenol C11-O20 (1,9929) e O20-H35 (1,98407) e do enol O21-H36 (1,98467). Apresentaram, também, menores ocupações na região dos anéis benzênicos C8-C13 (1,66118) e C14-C19 (1,64066), portanto, possuem o doador com maior possibilidade entre todos os NBO's de ligação.

Ao analisar as ligações  $\pi$  e  $\sigma$  da BDMC, percebe-se que as ligações  $\pi$  possuem maior capacidade de doação do que a ligação  $\sigma$ . As ligações  $\pi$  NBO's das ligações do anel benzênico, próximo do fenol C08-C13 (1,64289), C11-C12 (1,64772), C18-C19 (1,69561), C14-C15 (1,65208), C9-C10 (1,71086), C15-C16 (1,71144) e da região central da molécula C4-C5 (1,76107), apresentam menor ocupação, portanto, possuem o doador com maior possibilidade entre todos os NBO's de ligação.

Ao comparar os três curcuminóides (Tabela 3) no quesito da antiligação, utilizando parâmetros NBO, é possível perceber, através da tabela abaixo, que os oxigênios dos fenóis possuem uma maior força de aceitação do que a região dos enóis, sendo que quando é feita a comparação da região fenol, a BDMC > DMC > CUR e na região do enol, a DMC > BDMC > CUR.

As maiores interações de doação com os receptores dentro das moléculas ocorrem com os fenóis e o enol de cada molécula e estes interagem de forma bem significativa com o restante de todos os átomos. Na molécula de CUR, o O20 possui maiores valores de energia, seguido pelo O21. Já na DMC, as maiores interações são do O21 seguido pelo O23 e, por fim, na BDMC, O21 seguido pela O22 e O23.

<b>Tabela 3 Comparação dos valores LP dos átomos de oxigênio</b>			
	<b>CUR</b>	<b>DMC</b>	<b>BDMC</b>
<b>O20 (fenol)</b>	1,97953	1,98093	1,98101
<b>O23 (fenol)</b>	1,97951	1,97951	1,98100
<b>O21 (enol)</b>	1,97339	1,97467	1,97392
<b>O22 (cetona)</b>	1,97001	1,97080	1,97054

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023.

O par solitário (LP) (Tabela B4, B5 e B6) para o aceitador da interação da antiligação, está relacionado com a ressonância na molécula, isto é, devido à deslocalização de elétrons do átomo de O20 (cetona), O21 (enol) e O23 (fenol adjacente ao enol) com o restante da molécula. Na molécula de CUR, é mais evidente na conjugação entre os elétrons dos doadores e aceitadores como LP O20 à BD\* C16-

C17 e LP O23 à BD\*C16-C17 do grupos fenóis e LP O21 à BD\* C44 - H 45, LP O 21 à BD\* C 39 - H 40, LP O 21 à BD\* C8-C9, LP O21 à BD\* C10-C11, LP O21 à BD\* C10-H31 e LP O21 à BD\* C6-C7 do grupo enol.

Na molécula de DMC, é mais evidente na conjugação entre os elétrons dos doadores e aceptores como na região do enol LP O21 à BD\*(2)C6-C7, LP O21 à BD\*C11-O20 e LP O21 à BD\*C15-C16 e na região do fenol LP O23 à BD\*17-C18 e LP O23 e BD\*C6-C7. Na molécula de BDMC, é mais evidente na conjugação entre os elétrons dos doadores e aceptores como LP C14 à BD\* C6-C7 da região do fenol para a cadeia principal, LP O21 à BD\* C4-C5 do enol para a cadeia principal, LP O22 à BD\* C2-C3 e O22 à BD\* C3-C4 do grupo cetônico para a cadeia principal, e LP O20 à BD\*C11-C12, LP O23 à BD\* C4-C5 e LPO23 à BD\* C12-C13 do grupo fenóis para os anéis benzênicos.

Contudo, percebe-se que esses três oxigênios das moléculas interagem de forma significativa com todos os outros átomos mostrando uma ressonância na molécula e estabilização desta. Essas várias interações entre os NBO's preenchidos e os NBO's vazios mostram a transferência de carga intramolecular na molécula.

As Tabelas B4, B5 e B6 mostram a população de antiligantes dos orbitais, BD\*, e também como é a deslocalização de carga entre a molécula nos seus diversos estados estudados. Tal análise é necessária para entender a independência de cada parte da molécula quando a reatividade é considerada (ANTONCZAK, 2008).

É notável perceber que a ligação de hidrogênio pode ser analisada considerando uma transferência de carga entre o doador e o receptor, através da transferência de carga induzida por hiperconjugação entre os pares solitários de elétrons de oxigênio correspondentes (doador) e os orbitais antiligantes. De acordo com a literatura de métodos NBO, devem ser consideradas para analisar a ligação de hidrogênio: energia de perturbação de segunda ordem, diferença de energia entre o doador e o receptor Fock, elemento da matriz entre o doador e aceitador (APARICIO, 2010).

Quando a molécula CUR segue pelo mecanismo ET, a deslocalização permanece na região central da molécula para forma CUR-CR. Nas moléculas de DMC e BDMC ao seguirem pelo mecanismo ET, a deslocalização se desloca para a região do fenol adjacente ao enol. Quando ambos CM's seguem pelo mecanismo HAT, é seguido a forma ENOL-RAD, continua no centro da molécula e a forma

FENOL-RAD do lado do enol (saindo do fenol oposto ao enol fluindo para a região central até o fenol adjacente do enol).

Ao analisar as cargas NPA - Tabela 4 (Tabela B7, B8 e B9), de ambas as moléculas, os oxigênios do fenol e do enol apresentam valores bem negativos, indicando que a densidade de carga se concentra nessa região, mas com ressonância em toda a molécula quando muda os estados de cada uma. É notável que em ambas as moléculas o oxigênio do enol (O21) se destaca com a menor carga dos demais, sugerindo que ele tem a maior facilidade de realizar a doação de elétron e que é mais acessível ao ataque de radicais, atuando como um ótimo antioxidante nessa posição, seguido do fenol adjacente ao enol.

Tabela 4 Comparação das carga NPA para os átomos de oxigênios LP's							
		NEUTRA	CR	ENOL-RAD	FENOL-RAD	ENOLATO	FENOLATO
		0/1	1/2	0/2	0/2	-1/1	-1/1
O20	CUR	-0,6860	-0,6460	-0,6880	-0,6870	-0,7040	0,6960
	DMC	-0,2980	-0,6330	-0,6860	-0,6860	-0,7040	-0,6950
	BDMC	-0,6850	-0,6540	-0,6850	-0,6830	-0,6850	-0,6970
O21	CUR	-0,7190	-0,6980	-0,5150	-0,7200	-0,7270	-0,7280
	DMC	-0,7290	-0,6980	-0,4790	-0,7400	-0,7330	-0,7490
	BDMC	-0,7030	-0,6980	-0,4440	-0,7030	-0,4440	-0,7580
O22	CUR	-0,6850	-0,6580	-0,5170	-0,6840	-0,6450	-0,7270
	DMC	-0,6840	-0,6630	-0,5160	-0,6800	-0,6460	-0,7270
	BDMC	-0,6830	-0,6470	-0,4240	-0,6700	-0,4240	-0,7550
O23	CUR	-0,6860	-0,6320	-0,6880	-0,5170	-0,7050	-0,7700
	DMC	-0,6850	-0,6490	-0,6850	-0,5420	-0,7020	-0,7960
	BDMC	-0,6850	-0,6320	-0,6850	-0,5310	-0,6850	-0,6990

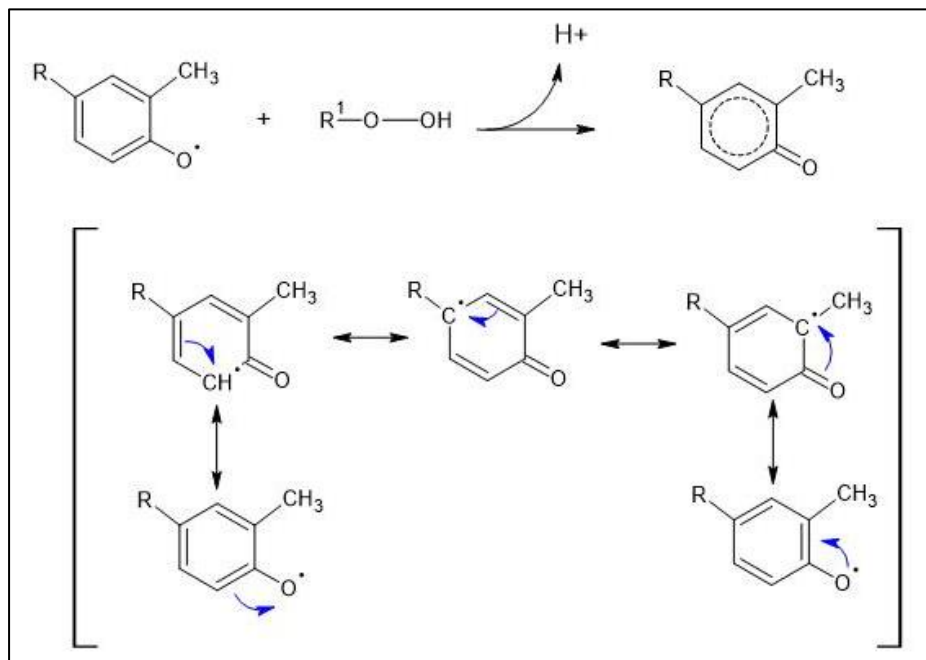
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Ao checar as deslocalizações das moléculas (Figuras B1, B2 e B3), utilizando dados de NBO, percebe-se que, para a formação, o CR se difere nos curcuminóides. Na CUR, apresenta deslocalização na região central da molécula dos fenóis para o enol, nas DMC e BDMC apresentam deslocalização do fenol, passando pelas ligações duplas do centro da molécula para o fenol adjacente ao enol. Para a formação do ENOL-RAD, os três curcuminóides apresentam deslocalização dos fenóis para o enol; apresentam deslocalização do fenol, passando pelas ligações duplas do centro da molécula para o fenol adjacente ao enol.

Um mecanismo antioxidante envolve não apenas a formação de subprodutos com propriedades semelhantes, mas pode envolver outras interações dentro do organismo e/ou célula, podendo ser também: eliminação e/ou neutralização de espécies reativas, inibição de enzimas oxidativas, interação com oxigênio (reduzindo sua disponibilidade para reações oxidativas), interação com a cascata oxidativa com inibição de sua propagação, quelação ou desativação de propriedades oxidativas de íons metálicos (NAMRATHA et al., 2013).

Nos curcuminóides, a atividade básica antioxidante está relacionada na região das hidroxilas do fenol e do enol (alguns relacionam esta região como o grupo do metileno da região central), sendo que esta atividade antioxidante está relacionada diretamente à doação do átomo hidrogênio. Na região do fenol, o hidrogênio, ao ser doado, faz com que a molécula se torne um fenol-radical, o que acarreta a ocorrência da estabilização por ressonância do anel aromático (Figura 12) (SUETH-SANTIAGO et al., 2015; STANIĆ, 2017).

**Figura 12 - Mecanismo antioxidante dos CM's envolvendo a doação de hidrogênio pelo fenol e a representação da estabilização do radical formado por ressonância**



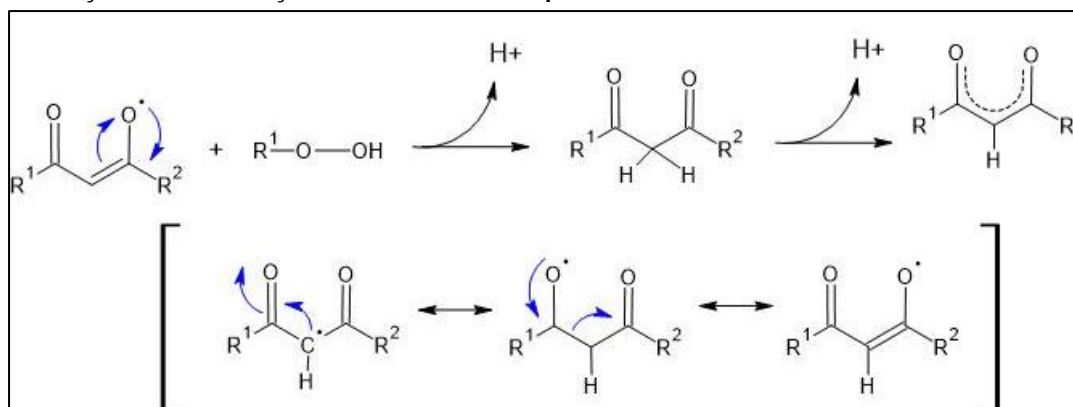
Fonte: (SUETH-SANTIAGO et al., 2015; STANIĆ, 2017)

Na molécula de CUR, para a formação de CUR-FENOL-RAD entre os átomos 17C-23O, sua ordem de ligação aumenta (1,032 → 1,637) e na molécula de BDMC sua ordem de ligação aumenta (1,017 → 1,608) indicando uma ligação do tipo dupla, confirmando a ação antioxidante neste local como previsto na literatura. Na molécula

de DMC, os valores encontrados não são tão evidentes quanto nos outros curcuminóides, mas os seus valores, entre estes átomos, são de ressonância (1,357 → 1,249).

De forma semelhante ao que acontece no enol, os hidrogênios do fenol, estando completamente disponíveis para a formação de radical-enol, faz com que ocorra a estabilização destes por ressonância. Nesta região, pode-se originar um grupo metileno na central dos curcuminóides no C4, ressaltando que ligações CH neste carbono são mais fracas devido à ressonância (Figura 13).

**Figura 13 - Mecanismo antioxidante dos CM's envolvendo a doação de hidrogênio pelo enol e a representação da estabilização do radical formado por ressonância**



Fonte: (SUETH-SANTIAGO et al., 2015; STANIĆ, 2017)

Na molécula de CUR, para formar CUR-ENOL-RAD entre os átomos 4C=5C sua ordem de reação diminui (1,486 → 1,127) configurando uma ligação com característica simples, e entre os átomos 5C-21O sua ordem de ligação aumenta (1,112 → 1,664) indicando uma ligação do tipo dupla. Na molécula de BDMC, para formar CUR-ENOL-RAD entre os átomos 4C=5C, a ordem de reação diminui (1,503 → 1,288) configurando uma ligação com característica simples, e entre os átomos 5C-21<sup>o</sup>, a ordem de ligação aumenta (1,136 → 1,347), indicando uma ligação do tipo dupla. A molécula de DMC apresenta, na região do enol, átomos adjacentes com ligação tipo ressoante entre 4C=5C (1,342 → 1,371) e entre 5C-21O (1,325 → 1,320).

Ao utilizar, também, as ordens de ligação (Tabela B10, B11 e B12), na Figura 14, percebe-se que as moléculas CUR e BDMC novamente apresentam semelhanças na ruptura das moléculas. Já a molécula de DMC não seguiu da mesma forma. No método ET, onde há a doação de elétron para formar cátion radical, a ligação entre o

4C=5C pode enfraquecer e ocorrer a quebra, de igual forma já previsto na literatura para a CUR.

Outro detalhe no método ET, é que as ligações 1C=2C e 6C=7C são enfraquecidas durante o processo e pode ocorrer quebra, em seguida, na região. Na forma HAT ou ET → ET-PT para formar ENOL-RAD, a ligação entre o 4C=5C pode enfraquecer e ocorrer a quebra, de igual forma já previsto na literatura para a CUR (KAWAKISHI, 1996; JOVANOVIC et al., 1999; YOUSSEF et al., 2007; SUETH-SANTIAGO et al., 2015), mas para formar FENOL-RAD, somente na CUR, pode ocorrer quebra entre 6C=7C e na DMC no 17C-23O.

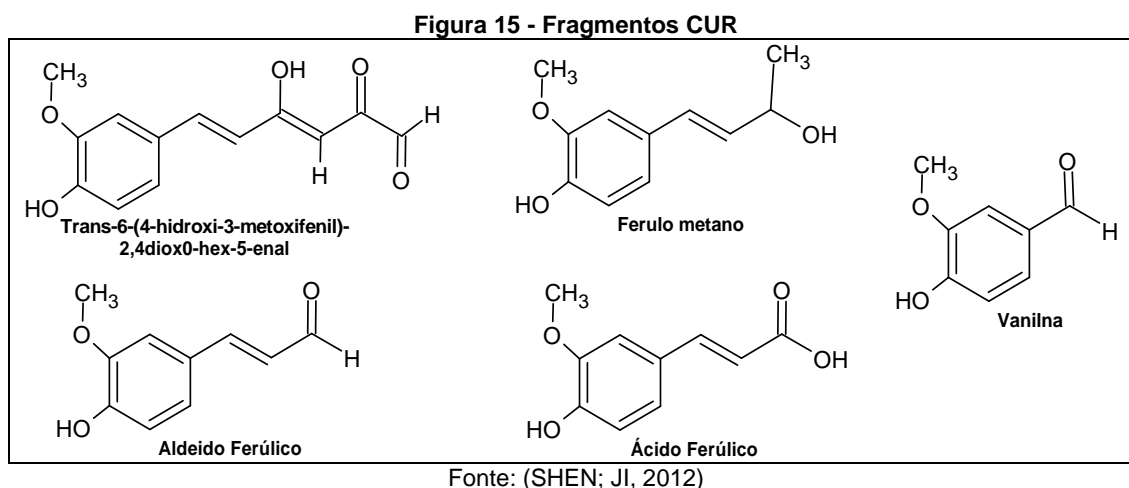
**Figura 14 - Locais de possíveis rupturas CM's**

Composto	Estrutura	Observação
Curcumina (CUR)	R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> = OCH <sub>3</sub>	cor azul
Demetoxicurcumina (DMC)	R <sup>1</sup> = OCH <sub>3</sub> R <sup>2</sup> =H	cor rosa
Bisdemetoxicurcumina (BDMC)	R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> =H	cor verde

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Na literatura há vários autores que descrevem a quebra entre o 4C=5C, o que pode acarretar a formação de ácido ferúlico e, caso ocorra a quebra entre o 5C=6C, a formação da vanilina e ferúlo metano (JOVANOVIC et al., 1999; YOUSSEF et al., 2007; SUETH-SANTIAGO et al., 2015; ZHU et al., 2017; TSUDA, 2018). Estes

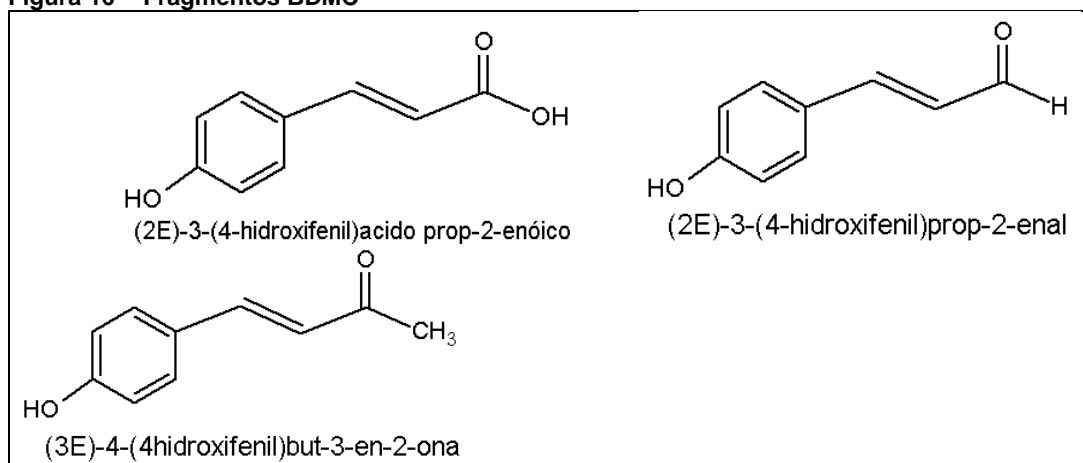
produtos ilustrados na Figura 15 são importantes para explicar as atividades biológicas da curcumina após a ruptura, sendo estes o ácido ferúlico e vanilina que exibem propriedades antioxidantes e atividades anti-inflamatórias. Vale ainda ressaltar que a vanilina, juntamente com o ácido ferúlico, pode ser usada para combater vários tipos de câncer (HUANG et al., 1988; DETERS et al., 2008; SHEN; JI, 2012; WRIGHT et al., 2013; SILVERSTEIN; HELLER, 2017; TSUDA, 2018).



Da mesma forma, a BDMC quebra-se nas mesmas localidades, podendo gerar outros subprodutos conforme ilustrado na Figura 16. Supostamente, estes fragmentos mantêm grande parte da atividade antioxidante observada na molécula inicial, devido ao sistema fenólico conjugado permanecer estabilizado, sendo eles: (2E)-3-(4-hidroxifenil) ácido-prop-2-enóico (ácido cinâmico), (2E)-3-(4-hidroxifenil)prop-2-enal (cinamaldeído), (2E)-3-(4-hidroxifenil)but-3-en-2-ona, sendo o ácido cinâmico. O ácido cinâmico apresenta propriedades antimicrobianas e antifúngicas (EKMEKCIOGLU; FEYERTAG; MARKTL, 1998), inibição de células cancerígenas e aumento de produção de melanina (BANG et al., 1994; BANG; ERICSEN; AARHAKKE, 1994; PRASAD et al., 1994; EKMEKCIOGLU; FEYERTAG; MARKTL, 1998) e apresenta propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes (SOARES, 2002; SOVA, 2012); já a molécula de cinamaldeído apresenta propriedades antimicrobianas, antibacterianas (GILL; HOLLEY, 2006; SHREAZ et al., 2016) e antioxidantes (ANDRADE et al., 2012).



Figura 16 - Fragmentos BDMC



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

### 5.3 Análise Potencial Eletrostático e Densidade de *Spin*

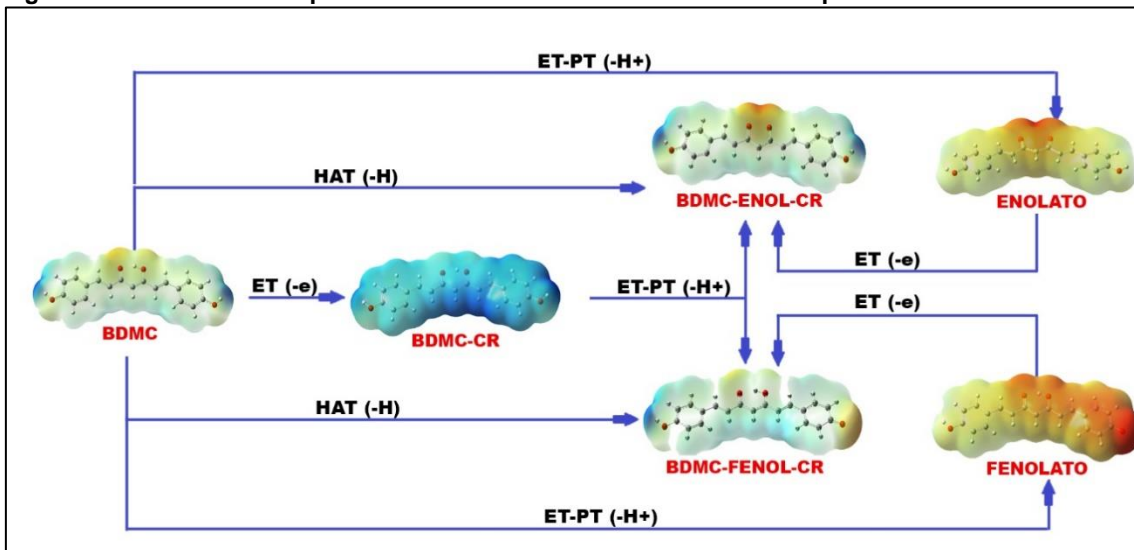
As áreas negativas (cor vermelha) do MEP foram relacionadas à reatividade eletrofílica e as áreas positivas (cor azul) à reatividade nucleofílica mostradas na Figura 17 (Figuras C1, C2 e C3). As moléculas CUR, DMC e BDMC mostram que a região da cetona/enol apresentam-se regiões mais eletronegativas (em vermelho/laranja), de modo que podemos concluir que as interações podem ser favorecidas nesses sítios.

De acordo com o mapa MEP dos CM's, a região negativa dos compostos concentra-se principalmente nos átomos de oxigênio da hidroxila da região do fenol e enol, maior intensidade de cor na molécula de ENOLATO e FENOLATO, podendo ocorrer ataque eletrófilo.

Quanto à densidade de spin, a forma do CR está mais carregada positivamente, demonstrando que é melhor solubilizado em lipídios biológicos, pois revela que os átomos de carbono exibem a maior afinidade para ataques nucleofílicos.

Ao analisar a forma do ENOL-RAD, são apresentadas semelhanças as da forma neutra, sugerindo que as interações de hidrogênio das moléculas de água ocorrerão na região da cetona/enol. Já na forma FENOL-RAD, a molécula apresenta um potencial positivo bem intensificado na região do fenol.

Figura 17 - Densidade de Spin da BDMC e de suas formas radicalares e protonadas



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

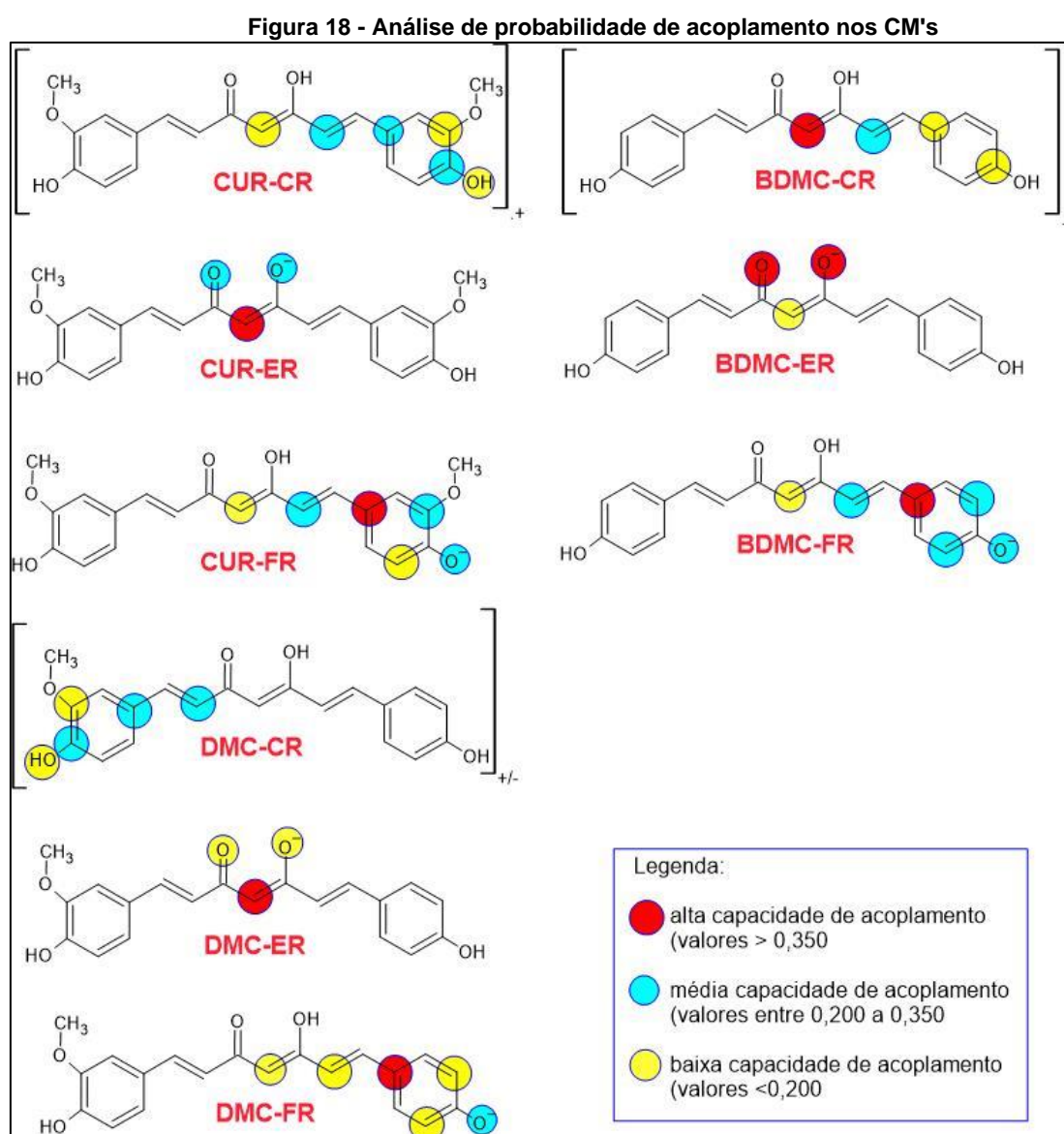
Por outro lado, estruturas neutras são favorecidas em meios hidrofóbicos. Em relação à molécula neutra, esta pode se tornar um cátion radical para exercer sua ação antioxidante nesta região, acoplando radicais livres nocivos presentes ou movendo-se como um cátion radical para o meio aquoso. Na água, ele pode entrar em um equilíbrio ácido-base diferente desse cátion radical estável, que doando um próton, torna-se um radical livre estável que deve retornar ao meio lipídico de forma dinâmica em uma ação de eliminação radical.

Conforme ilustrado nas figuras C1, C2 e C3, todos os mecanismos apresentados acima podem coexistir favorecidos pelo ambiente biológico naturalmente bifásico. Enquanto o HAT é favorecido em um meio hidrofóbico, o ET-PT deve ocorrer em meio aquoso mais ácido ou ET em meio alcalino.

Ao analisar os valores de densidade de *spin* (Figura 18), a CUR e BDMC têm semelhanças na correção dos mesmos átomos de interferirem na mudança de densidade de *spin*, mas a DMC apresenta grande divergência destas, pois apresenta diferença na região do seu grupo metoxi. Ambas as moléculas apresentam maior deslocalização eletrônica na forma do FENOL-RAD do que as demais formas, podendo, por apresentar mais sítios de ligação radicalar, atuar como maior sequestrante de radical livre. Tal ideia vai de encontro com os valores de LP encontrados nas análises de NBO. As moléculas poderiam formar ENOL-RAD, e de acordo com as análises de NBO, isso poderia ocorrer preferencialmente na CUR e

BDMC, mas apresentar deslocalização na região do enol e cetona, e este tipo de molécula é pouco estável.

É notório observar que nos átomos C4, C14, O21, O22 e O23 ocorrem sítios de ligação com outras moléculas. Ao comparar os três curcuminóides, na forma cátion radical, somente a BDMC no C4 apresentou altos valores de densidade de *spin* e na CUR baixos valores. Quando se compara as outras regiões prováveis para acoplamento, as moléculas CUR e BDMC são semelhantes, apresentando sítios nos átomos adjacentes ao enol. Na DMC ocorre de forma contrária. Tais resultados têm semelhanças nos orbitais de deslocalização da molécula e nas regiões ligantes e antiligantes.



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Na forma ENOL-RADICAL, os três curcuminóides apresentaram possibilidades de acoplamento nos mesmos átomos, mas variando a sua intensidade, sendo que na CUR e DMC no C4 apresentaram-se os maiores valores de densidade de *spin*, enquanto na BDMC ocorreu nos oxigênios da cetona (O22) e do enol (O21). Na forma FENOL-RADICAL, os três curcuminóides apresentaram os mesmos padrões, sendo no C14 os maiores valores, nos átomos C6 e O23 os valores médios e no C4 baixa densidade de *spin*.

#### 5.4 Propriedades Termodinâmicas

Os valores para  $\Delta H$  foram semelhantes para todas as moléculas estudadas. Elas foram submetidas sob temperatura 298,15K e pressão de 1atm. O método ET apresentou o menor valor, seguido pelo HAT e pelo ET-PT. A Figura 17 do MEP mostra que a energia livre de Gibbs  $\Delta G$ , para as formas estudadas dos CM's, diminuiu nos estados de transição, mas o sinal positivo para  $\Delta G$  demonstrou a não espontaneidade da reação, sendo os valores em ordem: ET<HAT<ET-PT (Tabelas D1, D2 e D3).

Para as moléculas estudadas, a entropia de ativação  $\Delta S$  das reações da CUR, pelo método ET, em solvente polar, diminuiu, mas em solvente apolar aumentou, já no método HAT diminuiu em solvente polar somente para a molécula CUR-FENOL-RAD e aumentou para forma CUR-ENOL-RAD, e em solvente apolar, houve um aumento. Já no método ET-PT, diminuiu em solvente polar somente para a molécula CUR-FENOLATO e aumentou para forma CUR-ENOLATO. Com estes dados pode-se indicar qual molécula está mais próxima do seu estado de equilíbrio termodinâmico, sendo portanto, pouco reativa e conseqüentemente havendo um aumento no tempo necessário para formar o complexo ativado, no método ET. No método HAT aumentou, demonstrando instabilidade no equilíbrio termodinâmico, possibilitando que o sistema reaja de forma mais rápida para produzir o complexo ativado em função da sua alta reatividade.

Estudos já realizados na curcumina comprovaram que a estabilidade do fenol radical é superior à região do enol /ou do grupo metileno, mas ambos atuam na atividade antioxidante (PRIYADARSINI, 2014; STANIĆ, 2017). É possível perceber que ambos os curcuminóides apresentam mais espontaneidade para formar FENOL-RAD confirmando que esta característica se estende aos demais. Quando verifica-se

a variação da entalpia do sistema e a entropia do sistema em ambas as moléculas, o método ET-PT não é favorecido, pois é uma reação exotérmica e, ao mesmo tempo, diminui sua entropia, já nos outros mecanismos na CUR e DMC são favorecidos os métodos ET seguido pelo HAT, e na molécula BDMC, o contrário.

### 5.5 Detalhamento das configurações eletrônicas dos CM's com a variação de polaridade, pKa e índices HOMO/LUMO

Quando se compara o momento dipolo - Tabela 5 (Tabelas E1, E2 e E3) das moléculas, a CUR neutra apresenta valores maiores que a DMC e BDMC em ambos os solventes, sendo que em solvente polar apresenta um valor maior que no meio apolar. Em ambas as formas protonadas e desprotonadas, o meio polar se destacou acima do meio apolar, com exceção do FENOL-RAD na BDMC.

Tabela 5 Comparação momento dipolo				
	meio	CUR	DMC	BDMC
neutra	Polar	+++	++	+
	Apolar	+++	++	+
CR	Polar	+++	++	+
	Apolar	+++	++	+
ENOL-RAD	Polar	+	++	+++
	Apolar	+	+++	++
ENOLATO	Polar	+	++	+++
	Apolar	+	++	+++
FENOL-RAD	Polar	+	++	+++
	Apolar	+	++	+++
FENOLATO	Polar	+	+++	++
	Apolar	+	+++	++

Legenda:  
+++ → alta    ++ → média    + → baixa

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023.

Pode-se constatar que a CUR apresentou maior momento dipolo na forma CUR-CR em ambos os solventes; a DMC apresentou média momento dipolo, se destacando apenas na forma DMC-FENOLATO que apresentou maiores valores em ambos os solventes e na forma DMC-ENOL-RAD em meio apolar. A BDMC apresentou maior momento dipolo acima das outras moléculas na forma BDMC-ENOLATO e BDMC-FENOL-RAD e na forma BDMC-ENOL-RAD, somente em solvente polar e na forma BDMC-FENOLATO, momento dipolo menor que a DMC. Assim, em ambas as moléculas, a ordem decrescente de momento dipolo segue da seguinte forma: FENOLATO > CR > ENOLATO > FENOL-RAD > ENOL-RAD > neutra.

Outro fator importante a ser levado em consideração, além da polaridade do solvente, é o pH deste. De acordo com a literatura, a curcumina é um ácido fraco apresentando pKa com valores de 7,7 a 10,5. Dependendo da região da molécula, acontece a desprotonação em meio alcalino, sendo que tal desprotonação, conforme foi observado, influencia na absorvidade molar da molécula, gerando uma curvatura mais intensa no espectro UV-VIS (BERNABÉ-PINEDA et al., 2004; STANKOVIC, 2004; PRIYADARSINI, 2014; SUETH-SANTIAGO et al., 2015).

É possível perceber pelas análises de pKa (Tabela 6), que pelo método ET, o CR apresenta um pKa menor que as formas protonadas e desprotonadas, indicando que é um ácido-fraco, e as demais formas possuem uma característica alcalina-forte.

Caso os curcuminóides sejam colocados em um pH abaixo de 6, a forma protonada é favorecida, sugerindo que a molécula HA (ácido fraco) possa permear através das membranas celulares. Se os curcuminóides forem colocados em pH maior que 9,6 a forma desprotonada será favorecida, sugerindo que a molécula HB<sup>+</sup> (base fraca) pode liberar H<sup>+</sup> e não possa permear através das membranas celulares, somente a sua forma não ionizada. Em ambos os curcuminóides, se fossem colocados em pH entre 6,1 a 9,3 poderiam ter a formação de moléculas protonadas e desprotonadas pelos métodos ET e HAT.

Tabela 6 Comparação dos valores de pKa dos CM's									
	ET → ET-PT			HAT		ET-PT à ET			
	neutra → CR	CR → ENOLRAD	CR → FENOLRAD	CUR → ENOLRAD	CUR → FENOLRAD	CUR → ENOLATO	ENOLATO → ENOLRAD	CUR → FENOLATO	ENOLATO → FENOLRAD
<b>CUR</b>	6,15	9,42	9,42	9,40	9,41	9,49	6,07	9,70	5,87
<b>DMC</b>	6,35	9,13	9,28	9,31	9,47	9,65	5,83	9,64	5,99
<b>BDMC</b>	6,16	10,16	9,45	10,17	9,46	9,51	6,81	9,67	5,94

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023.

A dureza (Equação 3) e a maciez (Equação 6) absolutas são propriedades importantes para medir a estabilidade molecular e a reatividade. Uma molécula que apresenta um GAP alto apresenta uma dureza elevada e quanto menor, maior a maciez. A facilidade de transferência de elétrons ocorreu na CR, ENOL-RAD e FENOL-RAD, sendo estas as moléculas com maior maciez. Já os maiores valores de dureza foram encontrados nas moléculas ENOL-RAD e ENOL-RAD, demonstrando

que estas formas, após doarem elétrons, apresentam maior estabilidade na molécula, e a forma CR ainda é bem reativa, conforme a densidade de spin.

Em relação ao potencial de ionização (I) (Equação 1) de ambas as moléculas, as formas cátion radical, enol radical e fenol radical possuem os maiores valores, visto que já ocorreu a perda de elétrons, sendo que os maiores valores são apresentados em ordem decrescente da seguinte forma: DMC > BDMC > CUR.

Ao analisar cada molécula na CUR, os maiores valores são a CUR-CR > CUR-ENOL-RAD > CUR-FENOL-RAD; na DMC, os maiores valores são DMC-CR > DMC-FENOL-RAD > DMC-ENOL-RAD e na BDMC, os maiores valores são BDMC-CR > BDMC-FENOL-RAD > BDMC-ENOL-RAD. Com esses dados é possível verificar que na CUR, a forma Enol é superior ao Fenol, indicando a probabilidade de saída do elétron. Quando se analisa a aceitação de elétrons nos curcuminóides, a forma FENOL-RAD > ENOL-RAD > CR. Porém, a forma enol apresenta maior dureza que a forma fenol, indicando maior estabilidade.

No quesito de reatividade (Equação 2) dos curcuminóides, nas formas FENOL-RAD e ENOL-RAD, percebe-se que esta última apresenta os maiores valores, mas ambas apresentam valores que indicam serem mais estáveis no quesito cinética e reatividade. Na análise de eletronegatividade (Equação 4), os melhores eletrófilos (capacidade de atrair elétrons) são encontrados em ordem crescente: CUR > DMC > BDMC, na CUR e DMC, a forma Enolato é predominante, e na BDMC, o Fenolato.

<b>Tabela 7 Comparativo da fração de transferência de elétrons</b>			
	CUR	DMC	BDMC
neutra	+++	+	++
CR	+++	+	++
ENOL-RAD	+	+++	++
ENOLATO	+	+	+++
FENOL-RAD	+	++	+++
FENOLATO	++	+	+++
Legenda:			
+++ → alta      ++ → média      + → baixa			

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023.

No índice de eletrofilicidade ( $\omega$ ) (Equação 7), para verificar a tendência de doar elétrons (Tabela 7), percebe-se que tal fenômeno ocorre nas formas desprotonadas Enolato e Fenolato e na forma cátion radial, sendo que na forma CR é maior que as demais formas e os maiores valores são encontrados na CUR > BDMC > DMC, mas nas outras formas, nas moléculas de CUR e DMC, ocorrem preferencialmente na

forma Enolato e na BDMC, Fenolato. Com isso, é possível prever a forte corrente de elétrons da parte doadora para a aceitadora, já nas formas DMC e BDMC, é na forma Fenol.

Ao verificar o melhor doador de elétrons para moléculas antioxidantes, pelo índice de fração de transferência de elétrons, a molécula de CUR se destaca apenas pelo cátion radical, a DMC pela formação do enol radical e a BDMC pela formação do fenol radical, Enolato e Fenolato. Tais valores concordam com os valores dos *gap's* (HOMO, LUMO e SOMOS) das moléculas para verificar sua reatividade, e na CUR, a molécula CUR-CR apresenta o menor valor. Na DMC, foi a molécula DMC-ENOL-RAD, e na BDMC, foram as moléculas BDMC-ENOLATO, BDMC-FENOL-RAD e BDMC-FENOLATO.

Ao analisar os CM's no vácuo, no meio polar e apolar, deve se levar em consideração que a molécula pode ser doadora de hidrogênio, doadora de elétrons e doadora de hidrogênio e elétron ao mesmo tempo.

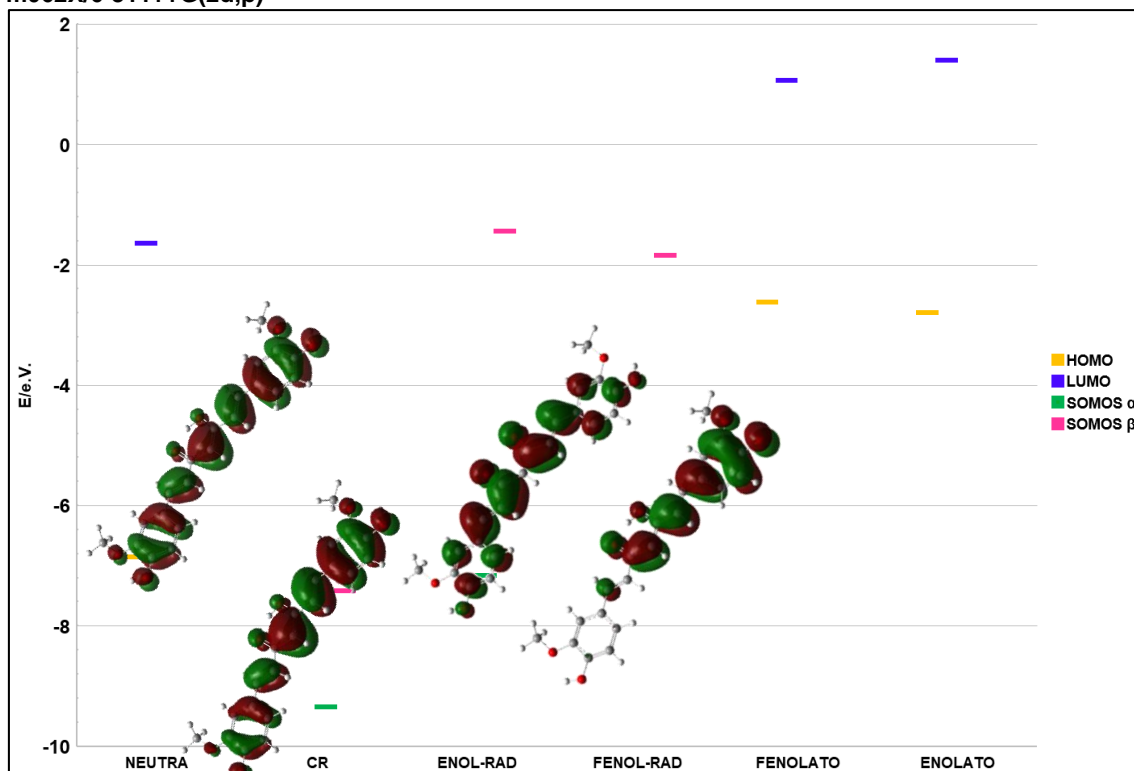
Quanto à molécula de CUR, conforme demonstra a Figura 19 (Tabela E7 e Figuras E4, E5 e E6), ao ser analisada no vácuo, sem interferência do solvente, percebeu-se que a forma de Transferência de Elétron (ET) é bem favorecida, pois quando uma molécula passa do estado neutro e se torna um Cátion Radical (Radical Livre) apresenta uma diminuição da energia de seus orbitais (-6,8630 e.V para -9,3493 e.V) mais que nas outras formas radicalares. Outro fato é seu *gap* de 1,9306 e.V que é menor do que as formas radicalares, o que apresenta que esta molécula é bem reativa.

A CUR-CR, por ser reativa, apresenta uma tendência de ocorrer a Transferência de Átomos de Hidrogênio (HAT), neste caso, pode ocorrer a doação do hidrogênio da parte enólica ou fenólica da molécula, podendo ser gerados dois subprodutos como a CUR-ENOL-RAD (-7,1631e.V.) ou CUR-FENOL-RAD (-6,7168 e.V), sendo favorecida a formação do CUR-ENOL-RAD por possuir menor estado energético.

Ao analisar o *gap* das duas formas, percebe-se que a forma CUR-ENOL-RAD (5,7155e.V) apresenta maior energia que a forma CUR-FENOL-RAD (4,8763e.V) indicando que esta é mais estável, o que reforça os parâmetros de NBO, demonstrando que a região do ENOL é mais suscetível à perda de hidrogênio.



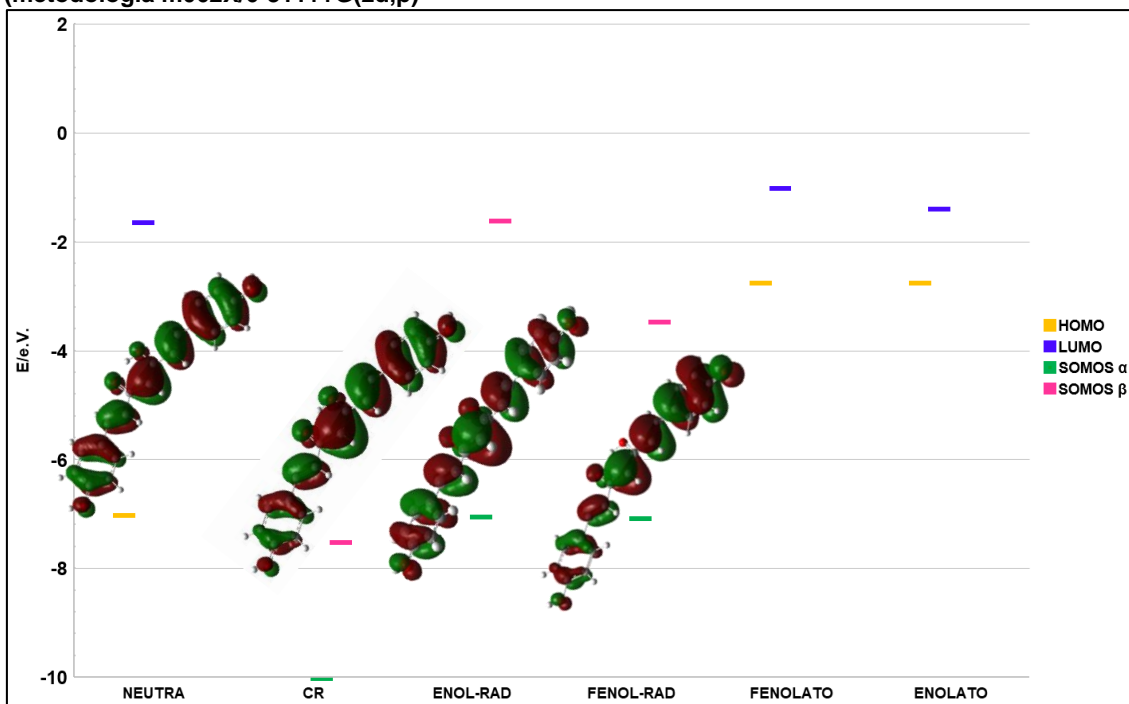
Figura 19 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da CUR no vácuo (metodologia m062X/6-311++G(2d,p))



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

A molécula de DMC (Tabelas E8 e Figuras E7, E8 e E9), ao ser analisada no vácuo sem interferência do solvente, demonstra que a forma de Transferência de Elétron (ET) é bem favorecida, pois quando uma molécula passa do estado neutro e se torna um Cátion Radical (Radical Livre) apresenta uma diminuição da energia de seus orbitais (-7,0442 e.V para -10,1466 e.V). A DMC-CR, por ser reativa, apresenta a tendência de Transferência de Átomos de Hidrogênio (HAT), neste caso, pode ocorrer a doação do hidrogênio da parte enólica ou fenólica da molécula, podendo ser gerados dois subprodutos como a DMC-ENOL-RAD (-7,2015e.V.) ou DMC-FENOL-RAD (-7,3359e.V), sendo favorecida a formação do DMC-FENOL-RAD por possuir menor estado energético. Ao analisar o gap das duas formas, percebe-se que a forma DMC-ENOL-RAD (4,0956e.V) apresenta maior energia que a forma DMC-FENOL-RAD (3,8635e.V) indicando que esta é mais estável, o que reforça os parâmetros de NBO, demonstrando que a região do ENOL é mais suscetível à perda de hidrogênio.

Figura 20 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da BDMC no Vácuo (metodologia m062X/6-311++G(2d,p))



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Ao ser analisada no vácuo sem interferência do solvente, a molécula de BDMC - Figura 20 (Tabelas E9 e Figuras E10, E11 e E12) favorece a Transferência de Elétron (ET), pois quando uma molécula passa do estado neutro e se torna um Cátion Radical (Radical Livre) apresenta uma diminuição da energia de seus orbitais (-7,0341 e.V para -10,0611 e.V), mais que nas outras formas radicalares, outro fato a ser considerado é seu gap de 2,5326 e.V que é menor que as formas radicalares, o que mostra que esta molécula é bem reativa. A BDMC-CR, por ser reativa, apresenta uma tendência a Transferência de Átomos de Hidrogênio (HAT), neste caso, pode ocorrer a doação do hidrogênio da parte enólica ou fenólica da molécula, podendo ser gerados dois subprodutos como a BDMC -ENOL-RAD (-7,0657e.V.) ou C BDMC -FENOL-RAD (-7,0896 e.V), sendo favorecida a formação do BDMC -FENOL-RAD por possuir menor estado energético. Ao analisar o gap das duas formas, percebe-se que a forma BDMC-ENOL-RAD (5,4374e.V) apresenta maior energia que a forma BDMC -FENOL-RAD (3,6099e.V) indicando que esta é mais estável, o que reforça os parâmetros de NBO, demonstrando que a região do ENOL é mais suscetível à perda de hidrogênio.

Dessa forma, conclui-se das análises dos orbitais de fronteira (FMO's), em ambos os curcuminóides, que a forma HAT se destaca por apresentar menor energia

em relação às demais formas. Aplicando o método ET em ambos os mecanismos, a forma enol demonstra ser mais reativa que a forma fenol. Já na forma ET-PT, em ambos os curcuminóides, pode ser que ocorra, mas com uma alta energia e em condições mais ácidas. Tal resultado corrobora os dados de NBO e da reação de transferência de elétrons. Em geral, pode-se notar que na molécula da CUR e BDMC, ao se oxidarem para cátion radical ou de Enolato e Fenolato para seus radicais, o ganho de carga não está localizado em apenas um átomo, mas deslocalizado em um conjunto de átomos, demonstrando o caráter estável destas espécies reativas em ambos os solventes, o que não ocorre com a DMC que demonstra o contrário.

Ao analisar os orbitais HOMO, LUMO e SOMOS, juntamente com os dados de NBO de ligante e não ligante, a molécula de CUR (HOMO) ao se tornar CUR-CR terá a preferência de se formar SOMOS  $\beta$  não variando a sua deslocalização na molécula, mas ao se tornar CUR-ENOL-RAD haverá a preferência de apresentar a forma SOMOS  $\beta$  com deslocalização mais intensa na região do enol, na forma CUR-FENOL-RAD, haverá a preferência de se tornar a forma SOMOS  $\alpha$  com deslocalização mais intensa na região do fenol.

A forma HOMO para a CUR é formada por quatorze orbitais moleculares espaciais, sendo que alguns desses orbitais atômicos com significantes coeficientes sobrepõem-se três a três (tridentados) e se distribuem ao longo da cadeia com características ligantes, as regiões com oxigênio mostram características antiligantes, aumentando consideravelmente a energia nesse orbital. Não há muita diferença no HOMO e LUMO para a estrutura em fase gasosa e em solução (Figuras E13, E14 e E15).

A forma HOMO da CUR neutra mostra ser deslocalizada nas ligações  $\pi$  sobre toda a estrutura conjugada. Um fato que pode ser visto é que mesmo os oxigênios dos dois grupos metoxi  $-OCH_3$  estando ligeiramente envolvidos no HOMO, não estão envolvidos no LUMO, já a forma enólica está bem envolvida na deslocalização eletrônica estrutural. Com base nesta análise HOMO e LUMO, pode-se concluir que a transformação da CUR em radicais envolve a perda de um elétron do HOMO para se tornar SOMOS  $\alpha$   $\beta$  auxiliado pela transferência de elétrons do orbital  $\pi$  HOMO para o orbital antiligante  $\pi^*$  LUMO.

Ao analisar os orbitais HOMO, LUMO e SOMOS, juntamente com os dados de NBO de ligante e não ligante, a molécula de DMC (HOMO) ao se tornar DMC-CR terá

a preferência de se tornar a forma SOMOS  $\alpha$  que apresenta pouca variação na sua deslocalização na molécula, mas ao se tornar DMC-ENOL-RAD haverá a preferência de se tornar a forma SOMOS  $\beta$  com deslocalização mais intensa na região do enol, na forma DMC-FENOL-RAD haverá a preferência de apresentar a forma SOMOS  $\beta$  com deslocalização mais intensa na região do fenol.

A forma HOMO neutra para a DMC é formada por doze orbitais moleculares espaciais, sendo que alguns desses orbitais atômicos com significantes coeficientes sobrepõem-se três a três (tridentado) e se distribuem ao longo da cadeia com características ligantes. As regiões com oxigênio mostram características antiligantes, aumentando consideravelmente a energia nesse orbital. Não há muita diferença no HOMO e LUMO para a estrutura em fase gasosa e em solução (Figuras E16, E17 e E18).

A forma HOMO da DMC neutra mostra ser deslocalizada nas ligações  $\pi$  sobre a estrutura conjugada devido às antiligações. Um fato que pode ser visto é que mesmo os oxigênios dos grupos metoxi  $-OCH_3$  estando ligeiramente envolvidos no HOMO, não estão envolvidos no LUMO, já a forma enólica está bem envolvida na ligação. Com base nesta análise HOMO e LUMO, pode-se concluir que a ligação entre a DMC e o SOMOS  $\alpha$   $\beta$  – DMC-CR é auxiliada pela transferência de elétrons do orbital  $\pi$  HOMO para o orbital antiligante  $\pi^*$  LUMO.

Ao analisar os orbitais HOMO, LUMO e SOMOS, juntamente com os dados de NBO de ligante e não ligante, a molécula de BDMC (HOMO) ao se tornar BDMC-CR terá preferência de se tornar a forma SOMOS  $\alpha$  que apresenta pouca variação na sua deslocalização, mas ao se tornar BDMC-ENOL-RAD haverá a preferência de se tornar a forma SOMOS  $\alpha$  com deslocalização mais intensa na região do enol, na forma BDMC-FENOL-RAD haverá a preferência de se apresentar a forma SOMOS  $\beta$  com deslocalização mais intensa na região do fenol.

A forma HOMO neutra para a BDMC é formada por onze orbitais moleculares espaciais, sendo que alguns desses orbitais atômicos com significantes coeficientes sobrepõem-se três a três (tridentado) e se distribuem ao longo da cadeia com características ligantes. As regiões com oxigênio mostram características antiligantes, aumentando consideravelmente a energia nesse orbital. Não há diferença significativa no HOMO e LUMO para a estrutura em fase gasosa e em solução (Figuras E19, E20 e E21).

A forma HOMO da BDMC neutra mostra ser deslocada nas ligações  $\pi$  sobre a estrutura conjugada devido às antiligações. Um fato que pode ser visto na forma LUMO é que na região dos fenóis, as ligações tridentadas são desfeitas e estes não estão envolvidos no LUMO. Com base nesta análise HOMO e LUMO, pode-se concluir que a ligação entre a BDMC e o SOMOS  $\alpha \beta$  – BDMC-CR é auxiliada pela transferência de elétrons do orbital  $\pi$  HOMO para o orbital antiligante  $\pi^*$  LUMO.

## 5.6 Estudos de LogP

A curcumina tem característica lipofílica que apresenta boa permeação pelas membranas celulares, sendo de grande importância a sua atividade biológica em nível celular (NOORAFSHAN; ASHKANI-ESFAHANI, 2013). De acordo com a literatura, o logP da curcumina pode variar de 2,3 a 3,2 demonstrando insolubilidade em água quando em temperatura ambiente e pH neutro. Tais resultados da CUR, obtidos pelo método escolhido, apresentam valores bem próximos como previsto na literatura (HEGER et al., 2014; NELSON et al., 2017). Dentre os três curcuminóides (Tabela 8), a BDMC apresentou os melhores valores no estado neutro, protonado e desprotonado, seguida pela DMC e CUR por apresentar valores de LogP entre 2,43 a 2,54.

Tabela 8 Valores de LogP dos CM's						
	NEUTRA	CR	ENOL-RAD	FENOL-RAD	ENOLATO	FENOLATO
	0/1	1/2	0/2	0/2	-1/1	-1/1
CUR	3,21	3,04	3,04	3,04	3,35	3,21
DMC	2,97	2,97	2,97	2,97	2,93	2,96
BDMC	2,43	2,48	2,48	2,43	2,54	2,43

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

## 5.7 UV-VIS e IR

A estrutura da curcumina possui ligações do tipo C-O, O-H, duplas entre carbonos (C=C) e carbono-oxigênio (C=O). Devido a estas ligações estarem presentes dentro da molécula, é possível obter resultados por UV-VIS. Análises comerciais publicadas mostram bandas de 280~420nm em água com pH de 6,1 e em solução de álcool e água 429nm. Em outros estudos nos quais são utilizados solventes polares com tratamentos ácidos, a curcumina apresentou um pico de maior

intensidade na região de 425nm. Outros estudos envolvendo DMSO, metanol e acetonitrila obtiveram três bandas de absorção nas regiões de 265, 374 e 427 (ZSILA; BIKÁDI; SIMONYI, 2003; PARIZE, 2009; KIM et al., 2013; ISMAIL et al., 2014; RANGEL et al., 2021).

Ao verificar as figuras F1, F2 e F3, o espectro UV-VIS da curcumina em etanol para a funcional M062X/6-311++G(2d,p) apresenta ser *un típico* cromóforo, no qual um átomo ou um grupo de átomos absorvem radiação, apresentando uma intensidade de absorção de 400 a 600nm. Há a formação de três bandas de absorção: a primeira com maior pico de intensidade de 482 nm, a segunda com um pico médio de intensidade de 242nm e a terceira, um pico menor de 196 nm. As diferenças nos comprimentos de onda podem apresentar emissões diferentes, pois dependem do extrato e dos solventes utilizados (SUETH-SANTIAGO et al., 2015). Em etanol, podem apresentar comprimentos na faixa espectral com valores de 450 a 610.

Na DMC, houve a formação de três bandas de absorção: a primeira com maior pico de intensidade de 473nm, a segunda com um pico médio de intensidade de 243nm e a terceira, com um pico menor de 185nm. E na BDMC, houve a formação de três bandas de absorção: a primeira com maior pico de intensidade de 470nm, a segunda com um pico médio de intensidade de 235nm e a terceira, um pico menor em 184nm.

As bandas de baixa intensidade correspondem a uma transição  $\sigma \rightarrow \sigma^*$ , enquanto a banda média corresponde a uma transição  $\pi \rightarrow \pi^*$ , e as bandas maiores a uma transição  $n \rightarrow \pi^*$  ou a uma combinação das transições  $\pi \rightarrow \pi^*$  e  $n \rightarrow \pi^*$ , esta característica é atribuída às transições que ocorrem entre orbitais de fronteira, elétrons ( $\pi$ ) ligantes e antiligantes. Outro fato importante é que a geometria planar, na forma enol, permite a conjugação dos elétrons  $\pi$  com os carbonos hibridizados  $sp^2$ , na região central da molécula, a qual resulta a coloração amarelada ao extrato e ao sofrer desprotonação, pode resultar em uma coloração avermelhada com a mudança de pH (BALASUBRAMANIAN, 1990; KIM et al., 2013; ISMAIL et al., 2014; PRIYADARSINI, 2014; SUETH-SANTIAGO et al., 2015; VAN NONG et al., 2016).

Os espectros para as três moléculas estudadas da curcumina em etanol, presentes nas figuras F4, F5 e F6 e as bandas características, estão descritos na tabela F1. Nesse sentido, foram observadas alterações somente na região do fenol e nas demais não foram observadas alterações significativas dos valores em relação às

bandas teóricas. Os espectros UV-VIS mostraram bandas características na região 3839-3852  $\text{cm}^{-1}$  referentes às vibrações do grupo OH livre do fenol. As bandas intensas em 1703 a 1732  $\text{cm}^{-1}$  referem-se à vibração do grupo carbonila C=O. As bandas 1332 a 1362  $\text{cm}^{-1}$  referentes às vibrações C=C do anel aromático e alongamento da ligação C-O. Bandas das regiões de 1017 a 1096  $\text{cm}^{-1}$  *bending* do grupo C=O do grupo éter. Na região de 737 a 754  $\text{cm}^{-1}$  são referentes a C-H dos grupos alcenos.

Os espectros para as três moléculas estudadas da demetoxicurcumina, em etanol, estão apresentadas nas figuras F7, F8 e F9, das bandas características estão descritas na tabela F2. Foram observadas alterações somente na região do fenol e nas demais não foram observadas alterações significativas dos valores em relação às bandas teóricas. Os espectros UV-VIS mostraram bandas características na região 3850-3860  $\text{cm}^{-1}$  referentes às vibrações do grupo OH livre do fenol. As bandas intensas em 1611 a 1684  $\text{cm}^{-1}$  referem-se à vibração do grupo carbonila C=O. As bandas 1234 a 1276  $\text{cm}^{-1}$  referentes às vibrações C=C do anel aromático e alongamento da ligação C-O. Bandas das regiões de 1234 a 1276  $\text{cm}^{-1}$  *bending* do grupo C=O do grupo éter. Na região de 748 a 751  $\text{cm}^{-1}$  são referentes a C-H dos grupos alcenos.

Os espectros para as três moléculas estudadas da BDMC, em etanol, estão presentes nas figuras F10, F11 e F12 e as bandas características estão descritas na tabela F3. Foram observadas alterações somente na região do fenol e nas demais não foram observadas alterações significativas dos valores em relação às bandas teóricas. Os espectros IV mostraram bandas características na região 3851-3877  $\text{cm}^{-1}$  referentes às vibrações do grupo OH livre do fenol. As bandas intensas em 1706  $\text{cm}^{-1}$  referem-se à vibração do grupo carbonila C=O. As bandas 1299 a 1371  $\text{cm}^{-1}$  referentes às vibrações C=C do anel aromático e alongamento da ligação C-O. Bandas das regiões de 1014 a 1060  $\text{cm}^{-1}$  *bending* do grupo C=O do grupo éter. Na região de 648 a 990  $\text{cm}^{-1}$ , são referentes a C-H dos grupos alcenos.

## 6 CONCLUSÃO

Neste trabalho, foi feito um estudo detalhado sobre as estruturas moleculares eletrônicas dos três curcuminóides presentes na *Curcuma longa* L., sendo estes a curcumina, demetoxicurcumina e bisdemetoxicurcumina. As suas atividades antioxidantes foram relacionadas às possíveis configurações eletrônicas em diferentes polaridades e acidez do meio, através da Teoria Funcional da Densidade, utilizando o funcional M06-2X com as bases 6-311++G(2d,p). Para cada curcuminóide foram desenhadas as formas neutras, radicalares e desprotonadas e otimizadas no vácuo, na água (polar) e em etanoato de etila (apolar).

As ordens de títulos NBO calculadas demonstram que entre os átomos C17-O23 de CUR aumenta de 1,032 para 1,637 para formar um radical fenol, e BDMC aumenta menos, de 1,017  $\rightarrow$  1,608 na mesma transformação. A remoção de um átomo de hidrogênio aumenta estes sem interferência nas ordens de ligação ressonantes do anel aromático. Fato que pode estar relacionado à atividade antioxidante preferencial nesta porção.

O radical enol segue o mesmo caminho, aumentando as ordens de ligação C5-O21 e C3-C4 após a remoção do hidrogênio, promovendo mais deslocalização eletrônica nesta porção ceto-enol. Além disso, a ordem de ligação C4-C5 do CUR vai de 1,486 a 1,127, e do BDMC vai de 1,503 a 1,288 nessa transformação, enfraquecendo a ligação no meio da molécula e favorecendo a degradação deste átomo mais significativamente para CUR. Por outro lado, as mesmas ordens de títulos para DMC não apresentam mudanças significativas.

Ambas as moléculas exibem maior deslocalização do elétron desemparelhado na forma do radical fenol em comparação às configurações do radical cátion ou do radical enol. Espera-se que essa deslocalização melhore sua atividade como sequestradores de radicais livres, pois eles têm mais possibilidades de acoplamento de radicais. A forma do radical enol reduz a deslocalização no meio da molécula, o que pode favorecer a degradação. As densidades de spin mais significativas foram observadas nos átomos C4, C14, O21, O22 e O23.

Ao comparar os curcuminóides na forma de cátion radical, o BDMC apresentou um alto valor de densidade de spin em C4, em contraste com um baixo valor para CUR. Na forma ENOL-RADICAL, todos os três curcuminóides mostraram possível



acoplamento nos mesmos átomos, mas com variação de intensidade. Em CUR e DMC, os maiores valores de densidade de spin foram observados em C4, enquanto em BDMC, ocorreu no oxigênio cetônico (O22) e no oxigênio enólico (O21). Na forma FENOL-RADICAL, todos os três curcuminóides exibiram os mesmos padrões: os valores mais altos em C14, valores intermediários nos átomos C6 e O23 e baixa densidade de spin em C4.

Nos três CM's, ao verificar a reatividade dos átomos de oxigênio, através do par solitário (LP) da antiligação, demonstrou-se que a região dos fenóis é responsável pelo processo de ressonância da molécula em consonância com o enol, pois apresentam maiores valores. Na molécula de BDMC, foram obtidos os maiores valores de 1,981 enquanto na CUR e DMC, de 1,979. Já no oxigênio do enol, o maior valor foi na molécula da DMC, de 1,974 e na CUR e DMC de 1,973.

Outra propriedade na qual a BDMC se destaca é que esta apresenta baixa capacidade de atrair elétrons, pois ela tem uma capacidade de doação melhor que os demais curcuminóides, de acordo com a análise NBO efetuada, ocorrendo preferencialmente na região do fenol. O oxigênio do enol (O21) se destaca com a menor carga dos demais oxigênios, sugerindo que ele tem a maior facilidade de realizar a doação de elétron (CUR -0,71, DMC -0,72 e BDMC -0,70) sendo mais acessível ao ataque de radicais e atuando como ótimo antioxidante somente nas formas de CR e FENOL-RAD, e na forma ENOL-RAD se destaca (O23) com valores de -0,68 para ambos os CM's. A fração de elétrons transferidos ( $\Delta N$ ) de moléculas estudadas indicam que as moléculas com maiores propriedades antioxidantes estão na CUR-CR (7,968), BDMC (6,237), BDMC-FENOL-RAD (3,403) e DMC-ENOL-RAD (2,967).

Quando se analisa as propriedades termodinâmicas dos curcuminóides, a BDMC se destaca pela preferência de seguir pelo método HAT do que a CUR e BDMC para formar fenol-radical. Outro ponto positivo é que as formas radicalares da BDMC são mais solúveis em meios polares e apolares que as demais. A molécula de CUR apresentou pKa com valores de 6,15 a 9,49, DMC 6,35 a 9,65 e a BDMC 6,16 a 10,17.

Tanto os grupos fenólicos OH quanto os grupos enólicos OH possuem prótons ionizáveis, sendo o enólico o mais ácido com pKa < 9,10 e os fenólicos com pKa < 9,20. No caso do BDMC, quando exposto a um pH abaixo de 6, a forma protonada é favorecida, sugerindo que essa molécula pode permear as membranas celulares. A

forma desprotonada é favorecida se os curcuminóides forem submetidos a um pH superior a 9,6, sugerindo que esta molécula provavelmente irá permear no meio aquoso.

A BDMC exibiu os menores valores de logP nos estados neutro, protonado e desprotonado (valores de 2,43 a 2,54), seguido por DMC (2,93 a 2,97) e CUR (3,04 a 3,35), demonstrando claramente a influência dos grupos metoxi na solubilidade em água. Nesse contexto, as configurações eletrônicas, características do BDMC, podem ser usadas para ilustrar os mecanismos antioxidantes dos curcuminóides, como a prevenção da oxidação fosfolipídica em meio hidrofóbico ou qualquer outro acoplamento radical em meio aquoso para neutralizar radicais nocivos; devendo considerar todas as possíveis reações com radicais livres (R<sup>•</sup>).

Sendo assim, a atividade antioxidante da BDMC pode ser mais significativa entre a ação antioxidante dos curcuminóides do que vem sendo relatado, evidenciando-se apenas a curcumina. A BDMC é mais planar, mais solúvel em água e com radicais livres mais estabilizados por ressonância e, portanto, pode exercer uma maior varredura de ROS no meio biológico, uma vez que apresentou solubilidade em solventes polares compatível com a disponibilidade no plasma e pode ser favorecida na incorporação em vesículas formadas por fosfolípidos e membranas lipoproteicas.

Enfim, este trabalho foi capaz de detalhar características específicas dos três curcuminóides e, portanto, sugere e incentiva a realização de mais estudos com estas moléculas isoladamente, a fim de se aprimorar as suas aplicações medicinais.

## 7 REFERENCIAS

ABREU-QUIJANO, M. et al. **Quantum chemical study of 2-mercaptoimidazole, 2-mercaptobenzimidazole, 2-mercapto-5-methylbenzimidazole and 2-mercapto-5-nitrobenzimidazole as corrosion inhibitors for steel.** *International Journal of Electrochemical Science*, v. 6, n. 9, p. 3729–3742, 2011.

AIHARA, J. I. **Reduced HOMO-LUMO Gap as an Index of Kinetic Stability for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons.** *Journal of Physical Chemistry A*, v. 103, n. 37, p. 7487–7495, 1999.

AKBAS, E.; ERGAN, E.; DONMEZ, H. **Quantum Chemical Calculations for Corrosion Inhibition of Pyrimidine Derivatives.** *Technology, Engineering & Mathematics (EPSTEM)*, v. 6, n. 1, p. 142–147, 2019. Disponível em: <www.isres.org>.

ALAŞALVAR, C. et al. **Molecular structure, Hirshfeld surface analysis, spectroscopic (FT-IR, Laser-Raman, UV-vis. and NMR), HOMO-LUMO and NBO investigations on N-(12-amino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen-11-yl)-4-methylbenzenesulfonamide.** *Journal of Molecular Structure*, v. 1171, p. 696–705, 2018.

ALI, J. et al. **Revisiting the general solubility equation: In silico prediction of aqueous solubility incorporating the effect of topographical polar surface area.** *Journal of Chemical Information and Modeling*, v. 52, n. 2, p. 420–428, 2012.

ALLEN, L. C. ; KARO, A. M. **Basis Functions for Ab Initio Calculations.** *Reviews of Modern Physics*, v. 32, p. 275–285, 1960.

ALLOUCHE, A. **Software News and Updates Gabedit — A Graphical User Interface for Computational Chemistry Softwares.** *Journal of computational chemistry*, v. 32, p. 174–182, 2012.

ANAND, P. et al. **Biological activities of curcumin and its analogues (Congeners) made by man and Mother Nature.** *Biochemical Pharmacology*, v. 76, n. 11, p. 1590–1611, 2008.

ANDRADE, M. A. et al. **Essential oils of Cinnamomum zeylanicum, Cymbopogon nardus and Zingiber officinale: Composition, antioxidant and antibacterial activities.** *Revista Ciencia Agronomica*, v. 43, n. 2, p. 399–408, 2012.

ANJOMSHOA, S.; NAMAZIAN, M.; NOORBALA, M. R. **The Effect of Solvent on Tautomerism, Acidity and Radical Stability of Curcumin and Its Derivatives Based on Thermodynamic Quantities.** *Journal of Solution Chemistry*, v. 45, n. 7, p. 1021–1030, 2016.

ANTONCZAK, S. **Electronic description of four flavonoids revisited by DFT method.** *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, v. 856, n. 1–3, p. 38–45, 2008.

APARICIO, S. **A systematic computational study on flavonoids.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 11, n. 5, p. 2017–2038, 2010.

ARNOTT, J. A.; PLANEY, S. L. **The influence of lipophilicity in drug discovery and design.** *Expert Opinion on Drug Discovery*, v. 7, n. 10, p. 863–875, 2012.

BALASUBRAMANIAN, K. **Two colorful applications of the PPP method.** *International Journal of Quantum Chemistry*, v. 37, n. 4, p. 449–463, 1990.

BALASUBRAMANIAN, K. **Molecular orbital basis for yellow curry spice curcumin's prevention of Alzheimer's disease.** *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 54, n. 10, p. 3512–3520, 2006.

BANG, B. E.; ERICSEN, C.; AARHAKKE, J. **Effects of CAMP and cGMP Elevating Agents on HL - 60**

Cell Differentiation. *Pharmacology & Toxicology*, v. 75, n. 2, p. 108–112, 1994.

BANG, Y. J. et al. **Terminal neuroendocrine differentiation of human prostate carcinoma cells in response to increased intracellular cyclic AMP.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 91, n. 12, p. 5330–5334, 1994.

BASILE, V. et al. **Curcumin derivatives: Molecular basis of their anti-cancer activity.** *Biochemical Pharmacology*, v. 78, n. 10, p. 1305–1315, 2009.

BENASSI, R. et al. **Theoretical study on Curcumin: A comparison of calculated spectroscopic properties with NMR, UV-vis and IR experimental data.** *Journal of Molecular Structure*, v. 892, n. 1–3, p. 168–176, 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2008.05.024>>.

BERNABÉ-PINEDA, M. et al. **Determination of acidity constants of curcumin in aqueous solution and apparent rate constant of its decomposition.** *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 60, n. 5, p. 1091–1097, 2004.

BEZERRA, P. Q. M. et al. **ESTUDO PROSPECTIVO DA Curcuma longa L. COM ÊNFASE NA APLICAÇÃO COMO CORANTE DE ALIMENTOS.** *Cadernos de Prospecção*, v. 6, n. 3, p. 366–378, 2013.

BORGES, M. S. **Análise das mudanças sócio-econômicas, tecnológicas e ambientais no APL do Açafão em Mara Rosa e região – Goiás (1997 – 2009).** 2009.

BRAGA, R. C. **Açafão da terra , propriedades e usos.** p. 1–9, 2015. Disponível em: <<https://paisagismodigital.com/noticias/?id=acafrao-da-terra-propriedades-e-usos-%7C-paisagismo-digital&in=419>>.

BRASIL. *Farmacopeia Brasileira*. 5. ed. [s.l: s.n.]v. 2

BRASIL. **MONOGRAFIA DA ESPÉCIE Curcuma longa L. (CURCUMA).** *Ministério da Saúde*, v. 5, p. 1–150, 2015.

BRASIL, M. D. S. *Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*. 1ª ed. [s.l: s.n.]

BRENNEMAN, C. M.; WIBERG, K. B. **Determining atom - centered monopoles from molecular electrostatic potentials. The need for high sampling density in formamide conformational analysis.** *Journal of Computational Chemistry*, v. 11, n. 3, p. 361–373, 1990.

BUYUKUSLU, H. et al. **Ab initio Hartree-Fock and density functional theory study on characterization of 3-(5-methylthiazol-2-ylidiazenyl)-2-phenyl-1H-indole.** *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 75, n. 4, p. 1362–1369, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2010.01.003>>.

CHENG, T. et al. **Computation of octanol-water partition coefficients by guiding an additive model with knowledge.** *Journal of Chemical Information and Modeling*, v. 47, n. 6, p. 2140–2148, 2007.

CHIMIE, R. R. De. **Quantum Chemical Investigations On Phenyl-7 , 8-Dihydro- [ 1 , 3 ] -Dioxolol** QUANTUM CHEMICAL INVESTIGATIONS. v. 6, n. November 2016, 2014.

CID, L. R. **Synthesis and characterization of curcuminoids and their derived polymeric systems.** 2021.

CLASSEN, J. et al. Spectroscopic sensors for in-line bioprocess monitoring in research and pharmaceutical industrial application. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 409, n. 3, p. 651–666, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00216-016-0068-x>>.

COLLINO, L. **Curcumina: de especiaria à nutracêutico.** *Aleph*, 2014.

COSTA, J. C. S. et al. **Optical band gaps of organic semiconductor materials.** *Optical Materials*, v. 58, p. 51–60, 2016.

CRAMER, C. J. **Essentials of Computational Chemistry Theories and Models Second Edition.** [s.l.: s.n.]

DAINA, A.; MICHELIN, O.; ZOETE, V. **Supporting Information to iLOGP : a simple , robust and efficient description of n -octanol / water partition coefficient for drug-design using the GB / SA approach .** *J. Chem. Inf. Modelo*, v. 54, p. 3284–3301, 2014.

DAINA, A.; MICHELIN, O.; ZOETE, V. **SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules.** *Scientific Reports*, v. 7, n. October 2016, p. 1–13, 2017.

DEB, M. **Concept in.** n. January, 1973.

DETERS, M. et al. **Different curcuminoids inhibit T-lymphocyte proliferation independently of their radical scavenging activities.** *Pharmaceutical Research*, v. 25, n. 8, p. 1822–1827, 2008.

DEY, G.; CHAKRABORTY, A. **Tautomers of homophthalic anhydride in the ground and excited electronic states: analysis through energy, hardness and vibrational signatures.** *Journal of Molecular Modeling*, v. 26, n. 7, 2020.

DUPONT, S. et al. **Antioxidant properties of ergosterol and its role in yeast resistance to oxidation.** *Antioxidants*, v. 10, n. 7, 1 jul. 2021.

EKMEKCIOGLU, C.; FEYERTAG, J.; MARKTL, W. **Cinnamic acid inhibits proliferation and modulates brush border membrane enzyme activities in Caco-2 cells.** *Cancer Letters*, v. 128, n. 2, p. 137–144, 1998.

EMANUEL, D. et al. **Propriedades termodinâmicas de grãos de milho.** v. 2013, p. 50–56, 2013.

EREZ, Y. et al. **Temperature dependence of the fluorescence properties of curcumin.** *Journal of Physical Chemistry A*, v. 115, n. 40, p. 10962–10971, 2011.

EROS, D. et al. **Reliability of logP Predictions Based on Calculated Molecular Descriptors: A Critical Review.** *Current Medicinal Chemistry*, v. 9, n. 20, p. 1819–1829, 2012.

FU, H. et al. **Electronic effects of the substituent on the dioxygen-activating abilities of substituted iron tetraphenylporphyrins: a theoretical study.** *Journal of Molecular Modeling*, v. 21, n. 4, p. 1–10, 2015.

FUKUI, K. **Role of frontier orbitals in chemical reactions.** *Science*, v. 218, n. 4574, p. 747–754, 1982.

GALANO, A. et al. **Role of the reacting free radicals on the antioxidant mechanism of curcumin.** *Chemical Physics*, v. 363, n. 1–3, p. 13–23, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemphys.2009.07.003>>.

GILL, A. O.; HOLLEY, R. A. **Disruption of Escherichia coli, Listeria monocytogenes and Lactobacillus sakei cellular membranes by plant oil aromatics.** *International Journal of Food Microbiology*, v. 108, n. 1, p. 1–9, 2006.

GLENDENING, E. D.; STREITWIESER, A. **Natural energy decomposition analysis: An energy partitioning procedure for molecular interactions with application to weak hydrogen bonding, strong ionic, and moderate donor-acceptor interactions.** *The Journal of Chemical Physics*, v. 100, n. 4, p. 2900–2909, 1994.

GORDON, O. N. et al. **Oxidative Transformation of Demethoxy- and Bisdemethoxycurcumin: Products, Mechanism of Formation, and Poisoning of Human Topoisomerase II $\alpha$ .** *Chemical*

*Research in Toxicology*, v. 28, n. 5, p. 989–996, 2015.

GOSS, K. **Thermodynamic Estimate of p K a Values of the Carboxylic Ac-**. *Environ. Sci. Technol.*, v. 42, n. 2, p. 456–458, 2008.

GOVINDARAJAN, V. S. *Turmeric—chemistry, technology, and quality*. [s.l.: s.n.].v. 12

GUO, F. et al. **A supramolecular complex of hydrazide-pillar[5]arene and bisdemethoxycurcumin with potential anti-cancer activity**. *Bioorganic Chemistry*, v. 110, 1 maio 2021.

GUPTA, U. et al. **A Combined Experimental and Density Functional Theory Computational Studies on Curcumin: A Bio-Active Ingredient of Rhizome Turmeric**. *Materials Focus*, v. 4, n. 5, p. 346–356, 2015.

HABIBI, D. et al. **Application of supported Mn(III), Fe(III) and Co(II) as heterogeneous, selective and highly reusable nano catalysts for synthesis of arylaminotetrazoles, and DFT studies of the products**. *RSC Advances*, v. 4, n. 88, p. 47625–47636, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/C4RA06463A>>.

HADISAPUTRA, S. et al. **Density functional and perturbation calculation on the corrosion inhibition performance of benzylnicotine and its derivatives**. *AIP Conference Proceedings*, v. 2243, 2020.

HAMID, N.; MUNAIM, M. S. A. **An Adsorption Kinetic and Thermodynamic Study of Dyeing Betacyanin Extract from Dragon Fruit skin onto the Spun Silk and Acrylic Yarn**. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, v. 11, n. 4, p. 33–41, 2017.

HEGER, M. et al. **The molecular basis for the pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin and its metabolites in relation to cancers**. *Pharmacological Reviews*, v. 66, n. 1, p. 222–307, 2014.

HUANG, M. T. et al. **Inhibitory Effect of Curcumin, Chlorogenic Acid, Caffeic Acid, and Ferulic Acid on Tumor Promotion in Mouse Skin by 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-Acetate**. *Cancer Research*, v. 48, n. 21, p. 5941–5946, 1988.

INDIRA PRIYADARSINI, K. **Chemical and Structural Features Influencing the Biological Activity of Curcumin**. *Current Pharmaceutical Design*, v. 19, n. 11, p. 2093–2100, 2013.

ISMAIL, E. H. et al. **Synthesis and Characterization of some Ternary Metal Complexes of Curcumin with 1,10-phenanthroline and their Anticancer Applications**. *Journal of Scientific Research*, v. 6, n. 3, p. 509–519, 2014.

JAYAPRAKASHA, G. K.; JAGANMOHAN RAO, L.; SAKARIAH, K. K. **Antioxidant activities of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin**. *Food Chemistry*, v. 98, n. 4, p. 720–724, 2006.

JOSHI, B. D.; TANDON, P.; JAIN, S. **Differential Scanning Calorimetry, NBO and Hyperpolarizability Analysis of Yohimbine Hydrochloride**. *Himalayan Physics*, v. 3, p. 44–49, 2012.

JOVANOVIĆ, S. V. et al. **JovanovicSV99JACS\_Hのtransferが抗酸化活性に大事.pdf**. *Journal of the American Chemical Society*, n. 14, p. 9677–9681, 1999.

KALAVATHY, M. H. et al. **Kinetic and isotherm studies of Cu(II) adsorption onto H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>-activated rubber wood sawdust**. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 292, n. 2, p. 354–362, 2005.

KARTHICK, T.; TANDON, P. **Computational approaches to find the active binding sites of biological targets against busulfan**. *Journal of Molecular Modeling*, v. 22, n. 6, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00894-016-3015-z>>.

- KAWAKISHI, S. **Antioxidative of the P-Diketone Moiety in the Mechanism of Tetrahydrocurcumin.** *Science*, v. 52, n. 4, p. 519–525, 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8759023>>.
- KEPP, K. P.; DASMEH, P. **Effect of distal interactions on O<sub>2</sub> binding to heme.** *Journal of Physical Chemistry B*, v. 117, n. 14, p. 3755–3770, 2013.
- KHALID, M. et al. **Exploration of Noncovalent Interactions, Chemical Reactivity, and Nonlinear Optical Properties of Piperidone Derivatives: A Concise Theoretical Approach.** *ACS Omega*, v. 5, n. 22, p. 13236–13249, 2020.
- KHEMALAPURE, S. S. et al. **Spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, NMR and UV-Vis), ELF, LOL, NBO, and Fukui function investigations on (5-bromo-benzofuran-3-yl)-acetic acid hydrazide (5BBAH): Experimental and theoretical approach.** *Journal of Molecular Structure*, v. 1196, p. 280–290, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.06.078>>.
- KIM, H. et al. **Curcumin Efficient Dye-Sensitized Solar Cells.** *International Journal of Electrochemical Science*, v. 8, p. 8320–8328, 2013.
- KOLEV, T. M. et al. **DFT and experimental studies of the structure and vibrational spectra of curcumin.** *International Journal of Quantum Chemistry*, v. 102, n. 6, p. 1069–1079, 2005.
- KRISHNAN, V. V. *Thermodynamics and energy engineering.* [s.l: s.n.]
- LEGON, A. C.; MILLEN, D. J.; ROGERS, S. C. **Spectroscopic investigations of hydrogen bonding interactions in the gas phase. I. The determination of the geometry, dissociation energy, potential constants and electric dipole moment of the hydrogen-bonded heterodimer HCN • • • HF from its microwave ro.** *Proceedings of the Royal Society of London. A. Mathematical and Physical Sciences*, v. 370, n. 1741, p. 213–237, 1980.
- LEWIS, D. E. **Organizing Organic Reactions: The Importance of Antibonding Orbitals.** *Journal of Chemical Education*, v. 76, n. 12, p. 1718–1722, 1999.
- LEWIS, D. F. V.; IOANNIDES, C.; PARKE, D. V. **Interaction of a series of nitriles with the alcohol-inducible isoform of p450: Computer analysis of structure - activity relationships.** *Xenobiotica*, v. 24, n. 5, p. 401–408, 1994.
- LI, X. et al. **Bisdemethoxycurcumin Protection of Cardiomyocyte Mainly Depends on Nrf2/HO-1 Activation Mediated by the PI3K/AKT Pathway.** *Chemical Research in Toxicology*, v. 32, n. 9, p. 1871–1879, 16 set. 2019.
- LIAO, J. H. et al. **The Comparative Studies of Binding Activity of Curcumin and Didemethylated Curcumin with Selenite: Hydrogen Bonding vs Acid-Base Interactions.** *Scientific Reports*, v. 5, 2015.
- LIPIN, R. et al. **Piperazine-substituted derivatives of favipiravir for Nipah virus inhibition: What do in silico studies unravel?** *SN Applied Sciences*, v. 3, n. 1, p. 1–18, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s42452-020-04051-9>>.
- LLANO, S. et al. **Antioxidant activity of curcuminoids.** *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 21, n. 7, p. 3752–3760, 2019.
- LUO, C. et al. **Bisdemethoxycurcumin attenuates gastric adenocarcinoma growth by inducing mitochondrial dysfunction.** *Oncology Letters*, v. 9, n. 1, p. 270–274, 1 jan. 2015.
- MAHMOUDZADEH, G.; KOUCHAKZADEH, G. **Theoretical study of HCX (NH<sub>2</sub>) (X= O, S, and Se) analogues in gas phase: Electronic Structure, Natural Bond Orbital (NBO) & Natural Resonance Theory (NRT).** v. 12, n. 1, p. 54–81, 2022.
- MARCHI, J. P. et al. **Medicinais.** *Arquivos de Ciência da Saúde da UNIPAR*, v. 20, n. 44, p. 189–94,

2016.

MATA, A. R. et al. **Identificação de compostos voláteis da cúrcuma empregando microextração por fase sólida e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas.** *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 24, n. 1, p. 151–157, 2004.

MCKEE, S. A.; POGORELOV, T. V. **Determining the pKa of Simple Molecules Using Gaussian 2009.** n. September, p. 1–6, 2019. Disponível em: <[http://pogorelov.scs.illinois.edu/wp-content/uploads/2019/09/pKa\\_Estimations\\_Tutorial\\_web.pdf](http://pogorelov.scs.illinois.edu/wp-content/uploads/2019/09/pKa_Estimations_Tutorial_web.pdf)>.

MINKIN, V. I. **Glossary of terms used in theoretical organic chemistry (IUPAC Recommendations 1999).** *Pure and Applied Chemistry*, v. 71, n. 10, p. 1919–1981, 1999.

MOHAN, P. R. K. et al. **Water soluble complexes of curcumin with cyclodextrins: Characterization by FT-Raman spectroscopy.** *Vibrational Spectroscopy*, v. 62, p. 77–84, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vibspec.2012.05.002>>.

MORETES, D. N.; GERON, V. L. M. G. **OS BENEFÍCIOS MEDICINAIS DA Curcuma longa L. (AÇAFRÃO DA TERRA).** *Revista Científica FAEMA*, v. 10, n. 1, p. 106–114, 2019.

MOTA, A. A. R. et al. **Theoretical photophysics (DFT) of fluorescent benzothiadiazole probes.** *Revista Virtual de Química*, v. 7, n. 1, p. 357–389, 2015.

NAMRATHA, K. et al. **Antioxidant and Anticancer effects of curcumin – A Review.** *Journal of Contemporary Medicine*, v. 3, n. 2, p. 136–143, 2013.

NASRIN MASNABADI et al. **Structural, Electronic, Reactivity, and Conformational Features of 2,5,5-Trimethyl-1,3,2-diheterophosphinane-2-sulfide, and Its Derivatives: DFT, MEP, and NBO Calculations.** *Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents*, p. 12–26, 2013.

NELSON, K. M. et al. **The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin.** *Journal of Medicinal Chemistry*, v. 60, n. 5, p. 1620–1637, 9 mar. 2017. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jmedchem.6b00975>>.

NOORAFSHAN, A.; ASHKANI-ESFAHANI, S. **A Review of Therapeutic Effects of Curcumin.** *Current Pharmaceutical Design*, v. 19, n. 11, p. 2032–2046, 2013.

NOUREDDINE, O. et al. **Quantum chemical studies on molecular structure, AIM, ELF, RDG and antiviral activities of hybrid hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19: Molecular docking and DFT calculations.** *Journal of King Saud University - Science*, v. 33, n. 2, p. 101334, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.101334>>.

OKULIK, N.; JUBERT, a H. **Theoretical Analysis of the Reactive Sites of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs.** *Internet Electronic Journal of Molecular Design*, v. 4, p. 17–30, 2005.

PARIMITA, S. P. et al. **Redetermination of curcumin: (1E,4Z,6E)-5-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)hepta-1,4,6-trien-3-one.** *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, v. 63, n. 2, p. 860–862, 2007.

PARIZE, A. L. **Desenvolvimento de sistemas microparticulados e de filmes a base de quitosana e corante natural cúrcuma.** *Doutora em Química, área de concentração Físico-Química*, v. Doutorado, p. 187, 2009.

PARR, R. G.; PEARSON, R. G. **Absolute Hardness: Companion Parameter to Absolute Electronegativity.** *Journal of the American Chemical Society*, v. 105, n. 26, p. 7512–7516, 1983.

PARTHASARATHI, R. et al. **Intermolecular reactivity through the generalized philicity concept.** *Chemical Physics Letters*, v. 394, n. 4–6, p. 225–230, 2004.



PARTHASARATHY, V. A.; CHEMPAKAM, B.; ZACHARIAH, T. J. *Chemistry of spices*. [s.l.: s.n.]

PÉREZ SCHMIT, M. C. et al. **Electronic structure and conformational properties of 1H-indole-3-acetic acid**. *Journal of Molecular Modeling*, v. 17, n. 6, p. 1227–1239, 2011.

PLIEGO, J. R. **Thermodynamic cycles and the calculation of pKa**. *Chemical Physics Letters*, v. 367, n. 1–2, p. 145–149, 2003.

POWER, A. C. et al. **Ultraviolet-visible spectroscopy for food quality analysis**. [s.l.] Elsevier Inc., 2019.

PRASAD, K. N. et al. **Modification of the expression of adenosine 3', 5'-cyclic monophosphate-induced differentiated functions in neuroblastoma cells by beta-carotene and d-alpha-tocopheryl succinate**. *Journal of the American College of Nutrition*, v. 13, n. 3, p. 298–303, 1994.

PRIYADARSINI, K. I. **The chemistry of curcumin: From extraction to therapeutic agent**. *Molecules*, v. 19, n. 12, p. 20091–20112, 2014.

RAJAN, V. K.; SHAMEERA AHAMED, T. K.; MURALEEDHARAN, K. **Studies on the UV filtering and radical scavenging capacity of the bitter masking flavanone Eriodictyol**. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v. 185, n. June, p. 254–261, 2018.

RAMAZANI, A. et al. **Molecular Structure, Electronic Properties, Homo–Lumo, MEP and NBO Analysis of (N-Isocyanimino) Triphenylphosphorane (Ph<sub>3</sub>PNNC): DFT Calculations**. *Journal of Structural Chemistry*, v. 59, n. 3, p. 529–540, 2018.

RANGEL, N. V. P. et al. **Effect of additives on the oxidative stability and corrosivity of biodiesel samples derived from babassu oil and residual frying oil: An experimental and theoretical assessment**. *Fuel*, v. 289, n. December 2020, 2021.

REED, A. E.; WEINHOLD, F. **Natural localized molecular orbitals**. *The Journal of Chemical Physics*, v. 83, n. 4, p. 1736–1740, 1985.

REVATHY, S. et al. **Isolation , Purification and Identification of Curcuminoids from Turmeric ( Curcuma longa L .) by Column Chromatography**. *Journal of Experimental Sciences*, v. 2, n. 7, p. 21–25, 2011. Disponível em: <jexpsciences.com/article/download/7767/3965..>.

SANDUR, S. K. et al. **Curcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, tetrahydrocurcumin and turmerones differentially regulate anti-inflammatory and anti-proliferative responses through a ROS-independent mechanism**. *Carcinogenesis*, v. 28, n. 8, p. 1765–1773, 2007.

SASIKUMAR, B. **Genetic resources of Curcuma : diversity, characterization and utilization . Plant Genetic Resources**, v. 3, n. 2, p. 230–251, 2005.

SCROCCO, E.; TOMASI, J. **Electronic Molecular Structure, Reactivity and Intermolecular Forces: An Euristic Interpretation by Means of Electrostatic Molecular Potentials**. [s.l.: s.n.]v. 11

SHARMA, R. A.; GESCHER, A. J.; STEWARD, W. P. **Curcumin: The story so far**. *European Journal of Cancer*, v. 41, n. 13, p. 1955–1968, 2005.

SHARMA, R. A.; STEWARD, W. P.; GESCHER, A. J. **Pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin**. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 595, p. 453–470, 2007.

SHEIKHI, M.; BALALI, E.; LARI, H. **Theoretical investigations on molecular structure, NBO, HOMO-LUMO and MEP analysis of two crystal structures of N-(2-benzoyl-phenyl) oxaly: A DFT study**. *Journal of Physical & Theoretical Chemistry*, v. 13, n. 2, p. 155–169, 2016. Disponível em: <[https://jptc.srbiau.ac.ir/article\\_9670.html](https://jptc.srbiau.ac.ir/article_9670.html)>.

- SHEN, L.; JI, H. F. **Theoretical study on physicochemical properties of curcumin.** *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 67, n. 3–4, p. 619–623, 2007.
- SHEN, L.; JI, H. F. **The pharmacology of curcumin: Is it the degradation products?** *Trends in Molecular Medicine*, v. 18, n. 3, p. 138–144, 2012.
- SHREAZ, S. et al. **Cinnamaldehyde and its derivatives, a novel class of antifungal agents.** *Fitoterapia*, v. 112, p. 116–131, 2016.
- SIGRIST, M. S. **DIVERGÊNCIA GENÉTICA EM *Curcuma longa* L. UTILIZANDO MARCADORES MICROSSATÉLITES E AGROMORFOLÓGICOS.** *INSTITUTO AGRONÔMICO CURSO*, v. CAMPINAS., 2009.
- SILVERSTEIN, T. P.; HELLER, S. T. **PKa Values in the Undergraduate Curriculum: What Is the Real pKa of Water?** *Journal of Chemical Education*, v. 94, n. 6, p. 690–695, 13 jun. 2017.
- SOARES, S. E. **Phenolic acids as antioxidants.** *Revista de Nutricao*, v. 15, n. 1, p. 71–81, 2002.
- SOVA, M. **Antioxidant and Antimicrobial Activities of Cinnamic Acid Derivatives.** *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, v. 12, n. 8, p. 749–767, 2012.
- STANIĆ, Z. **Curcumin, a Compound from Natural Sources, a True Scientific Challenge – A Review.** *Plant Foods for Human Nutrition*, v. 72, n. 1, p. 1–12, 2017.
- STANKOVIC, I. **Curcumin - Chemical and Technical Assessment.** *Assessment*, v. 1, n. 8, p. 1–8, 2004.
- SUBHAN, M. A.; ISLAM, M. M.; CHOWDHURY, M. R. U. **Binding Studies and Effect of Light on the Conductance of Intercalated Curcumin into DNA.** *Journal of Scientific Research*, v. 4, n. 2, p. 411, 2012.
- SUDEEP, V. H. et al. **In vitro gastrointestinal digestion of a bisdemethoxycurcumin-rich *Curcuma longa* extract and its oral bioavailability in rats.** *Bulletin of the National Research Centre*, v. 45, n. 1, dez. 2021.
- SUETH-SANTIAGO, V. et al. **Curcumina, o pó dourado do açafão-da-terra: Introspecções sobre química e atividades biológicas.** *Química Nova*, v. 38, n. 4, p. 538–552, 2015.
- TAYYARI, S. F. et al. **Vibrational assignment and structure of dibenzoylmethane. A density functional theoretical study.** *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 66, n. 2, p. 394–404, 2007.
- TONNESEN, HANNE HJORTH; KARLSEN, JAN; MOSTAD, A. **Structural Studies of Curcuminoids. I. The Crystal Structure of Curcumin.** *Acta Chemica Scandinavica B*, v. 36, p. 475–479, 1982. Disponível em: <<http://actachemscand.org/doi/10.3891/acta.chem.scand.36b-0475>>.
- TSUDA, T. **Curcumin as a functional food-derived factor: Degradation products, metabolites, bioactivity, and future perspectives.** *Food and Function*, v. 9, n. 2, p. 705–714, 2018.
- VAN ACKER, S. A. B. E. et al. **Structural aspects of antioxidant activity of flavonoids.** *Free Radical Biology and Medicine*, v. 20, n. 3, p. 331–342, 1996.
- VAN NONG, H. et al. **Fabrication and vibration characterization of curcumin extracted from turmeric (*Curcuma longa*) rhizomes of the northern Vietnam.** *SpringerPlus*, v. 5, n. 1, 2016.
- WALKER, M. et al. **Performance of M06, M06-2X, and M06-HF density functionals for conformationally flexible anionic clusters: M06 functionals perform better than B3LYP for a model system with dispersion and ionic hydrogen-bonding interactions.** *Journal of Physical Chemistry A*, v. 117, n. 47, p. 12590–12600, 2013.

WEINHOLD, F.; LANDIS, C. R. **Natural Bond Orbitals and Extensions of Localized Bonding Concepts.** *Chem. Educ. Res. Pract.*, v. 2, n. 2, p. 91–104, 2001.

WRIGHT, L. et al. **Bioactivity of Turmeric-derived Curcuminoids and Related Metabolites in Breast Cancer.** *Current Pharmaceutical Design*, v. 19, n. 34, p. 6218–6225, 2013.

XING, L.; GLEN, R. C. **Novel methods for the prediction of logP, Pka, and logD.** *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, v. 42, n. 4, p. 796–805, 2002.

YOUSSEF, D. et al. **Design, synthesis, and cytostatic activity of novel cyclic curcumin analogues.** *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, v. 17, n. 20, p. 5624–5629, 2007.

ZHANG, D. W. et al. **Curcumin and diabetes: A systematic review.** *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2013, 2013.

ZHAO, X. Z. et al. **Interaction of curcumin with Zn(II) and Cu(II) ions based on experiment and theoretical calculation.** *Journal of Molecular Structure*, v. 984, n. 1–3, p. 316–325, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2010.09.049>>.

ZHAO, Y.; TRUHLAR, D. G. **The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: Two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other function.** *Theoretical Chemistry Accounts*, v. 120, n. 1–3, p. 215–241, 2008.

ZHU, J. et al. **Potential roles of chemical degradation in the biological activities of curcumin.** *Food and Function*, v. 8, n. 3, p. 907–914, 2017.

ZSILA, F.; BIKÁDI, Z.; SIMONYI, M. **Unique, pH-dependent biphasic band shape of the visible circular dichroism of curcumin-serum albumin complex.** *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v. 301, n. 3, p. 776–782, 2003.

## Apendice A - Parâmetros Geométricos

Tabela A 1 - Comparativo do Comprimento de Ligação (Å) metodologia com experimental.									
	CUR			DMC			BDMC		
	Teo.	Exp.	Dif. (%)	Teo.	Exp.	Dif. (%)	Teo.	Exp.	Dif. (%)
<b>8C-1C</b>	1,46000	1,457	<b>0,21%</b>	1,46000	1,457	<b>0,21%</b>	1,460	1,457	<b>0,21%</b>
<b>1C=2C</b>	1,33700	1,349	<b>-0,89%</b>	1,33700	1,349	<b>-0,89%</b>	1,337	1,349	<b>-0,89%</b>
<b>2C-3C</b>	1,47400	1,450	<b>1,66%</b>	1,47500	1,45	<b>1,72%</b>	1,475	1,450	<b>1,72%</b>
<b>3C-4C</b>	1,43800	1,402	<b>2,57%</b>	1,43900	1,402	<b>2,64%</b>	1,439	1,402	<b>2,64%</b>
<b>4C=5C</b>	1,37100	1,392	<b>-1,51%</b>	1,37100	1,392	<b>-1,51%</b>	1,371	1,392	<b>-1,51%</b>
<b>5C-6C</b>	1,45400	1,457	<b>-0,21%</b>	1,45400	1,457	<b>-0,21%</b>	1,454	1,457	<b>-0,21%</b>
<b>6C=7C</b>	1,33900	1,345	<b>-0,45%</b>	1,33800	1,345	<b>-0,52%</b>	1,338	1,345	<b>-0,52%</b>
<b>7C-14C</b>	1,46100	1,470	<b>-0,61%</b>	1,46000	1,47	<b>-0,68%</b>	1,460	1,470	<b>-0,68%</b>
<b>3C=22O</b>	1,24700	1,313	<b>-5,03%</b>	1,24600	1,313	<b>-5,10%</b>	1,246	1,313	<b>-5,10%</b>
<b>5C-21O</b>	1,32100	1,315	<b>0,46%</b>	1,32000	1,315	<b>0,38%</b>	1,320	1,315	<b>0,38%</b>
<b>21O-36H</b>	1,00700	1,260	<b>-20,08%</b>	1,00600	1,260	<b>-20,16%</b>	1,006	1,260	<b>-20,16%</b>
<b>11C-20O</b>	1,35200	1,365	<b>-0,95%</b>	1,35800	1,365	<b>-0,51%</b>	1,358	1,365	<b>-0,51%</b>
<b>20O-35H</b>	0,96600	0,734	<b>31,61%</b>	0,96200	0,734	<b>31,06%</b>	0,962	0,734	<b>31,06%</b>
<b>17C-23O</b>	1,35200	1,372	<b>-1,46%</b>	1,35800	1,372	<b>-1,02%</b>	1,358	1,372	<b>-1,02%</b>
<b>23O-37H</b>	0,96600	0,824	<b>17,23%</b>	0,96200	0,824	<b>16,75%</b>	0,962	0,824	<b>16,75%</b>
<b>22O...36H</b>	1,57840	1,280	<b>23,31%</b>	1,58405	1,280	<b>23,75%</b>	1,584	1,280	<b>23,75%</b>
<b>12C-24O</b>	1,36500	1,365	<b>0,00%</b>	1,36500	1,365	<b>0,00%</b>	-	-	-
<b>024-39C</b>	1,41400	1,440	<b>-1,81%</b>	1,41400	1,44	<b>-1,81%</b>	-	-	-
<b>18C-43O</b>	1,36500	1,363	<b>0,15%</b>	-	-	-	-	-	-
<b>43O...43C</b>	1,41400	1,431	<b>-1,19%</b>	-	-	-	-	-	-

Legenda  
 Teo.: Estudo Téorico utilizando Metodologia DFT M06-2X/6-311++(2d,p)  
 Exp. Experimental por difração de raio-X (TONNESEN, HANNE HJORTH; KARLSEN, JAN; MOSTAD, 1982; PARIMITA et al., 2007)  
 Dif.(%): Diferença em porcentagem entre o Teo. e Exp.

Fonte: Danilo Melle de Preença, 2023

Tabela A 2 - Valores dos parâmetros geométricos do comprimentos de ligação obtidos pelo método de M06-2X/6-311++(2d,p) para CUR. (em Å)							
		NEUTRA	CR	ENOL RADICAL	FENOL RADICAL	ENOLATO	FENOLATO
		0/1	1/2	0/2	0/2	-1/1	-1/1
<b>8C-1C</b>	vac	1,46000	1,44350	1,45900	1,45900	1,46700	1,46600
	H2O	1,46000	1,45550	1,45700	1,46400	1,46700	1,46300
	EE	1,46000	1,45200	1,45800	1,45800	1,46800	1,46400
<b>1C=2C</b>	vac	1,33700	1,35600	1,33700	1,33800	1,33200	1,33400
	H2O	1,33900	1,34300	1,34000	1,33700	1,33500	1,33800
	EE	1,33900	1,34500	1,33900	1,34000	1,33400	1,33700
<b>2C-3C</b>	vac	1,47400	1,44800	1,48700	1,47200	1,51400	1,48300

	H2O	1,47100	1,46300	1,47700	1,47600	1,50100	1,47400
	EE	1,47100	1,45900	1,47900	1,46900	1,50400	1,47600
<b>3C-4C</b>	vac	1,43800	1,45800	1,46800	1,44400	1,42100	1,40100
	H2O	1,43600	1,45600	1,46700	1,41100	1,41900	1,41600
	EE	1,43600	1,46000	1,46700	1,44300	1,41900	1,41100
<b>4C=5C</b>	vac	1,37100	1,39300	1,46800	1,36900	1,42100	1,41100
	H2O	1,37200	1,36700	1,46700	1,39800	1,41900	1,39200
	EE	1,37200	1,36900	1,46700	1,36900	1,41900	1,39800
<b>5C-6C</b>	vac	1,45400	1,42400	1,48700	1,45000	1,51400	1,40700
	H2O	1,45200	1,44400	1,47700	1,42100	1,50100	1,42700
	EE	1,47200	1,44000	1,47900	1,45000	1,50400	1,42100
<b>6C=7C</b>	vac	1,33900	1,37000	1,33700	1,34900	1,33200	1,38000
	H2O	1,34100	1,35900	1,34000	1,36800	1,33500	1,36300
	EE	1,34000	1,36400	1,33900	1,34900	1,33400	1,36800
<b>7C-14C</b>	vac	1,46100	1,41800	1,45900	1,43900	1,46700	1,40300
	H2O	1,46000	1,42600	1,45700	1,41800	1,46700	1,42600
	EE	1,46000	1,42100	1,45800	1,44000	1,46800	1,41800
<b>3C=22O</b>	vac	1,24700	1,24500	1,21700	1,24400	1,23400	1,26700
	H2O	1,25300	1,24400	1,22500	1,26700	1,24800	1,26600
	EE	1,25200	1,24200	1,22200	1,24900	1,24400	1,26700
<b>5C-21O</b>	vac	1,32100	1,31200	1,21700	1,32200	1,23400	1,32700
	H2O	1,32500	1,32700	1,22500	1,32800	1,24800	1,32800
	EE	1,32400	1,32600	1,22200	1,32600	1,24400	1,32800
<b>21O-36H</b>	vac	1,00700	1,01600	-	1,00400	-	1,01700
	H2O	1,00800	0,99700	-	1,01900	-	1,01800
	EE	1,00800	0,99800	-	1,00400	-	1,01900
<b>11C-20O</b>	vac	1,35200	1,33300	1,35200	1,35100	1,36600	1,36100
	H2O	1,35400	1,35100	1,35200	1,35700	1,35800	1,35500
	EE	1,35300	1,34800	1,35200	1,35200	1,36000	1,35700
<b>20O-35H</b>	vac	0,96600	0,96800	0,96600	0,96600	0,96500	0,96500
	H2O	0,96800	0,96800	0,96800	0,96700	0,96700	0,96700
	EE	0,96700	0,96800	0,96700	0,96700	0,96600	0,96700
<b>17C-23O</b>	vac	1,35200	1,31900	1,36400	1,22600	1,36600	1,23500
	H2O	1,35400	1,30600	1,35200	1,25200	1,35800	1,25900
	EE	1,35400	1,30800	1,35200	1,23300	1,36000	1,25200
<b>23O-37H</b>	vac	0,96600	0,97100	0,96600	-	0,96500	-
	H2O	0,96700	0,97400	0,96800	-	0,96700	-
	EE	0,96700	0,97300	0,96700	-	0,96660	-
<b>22O...36H</b>	vac	1,57840	1,54621	-	1,59270	1,59270	1,53845
	H2O	1,57259	1,63587	-	1,52688	1,52688	1,52764
	EE	1,57431	1,63318	-	1,59540	1,59540	1,52688
<b>12C-24O</b>	vac	1,36500	1,35300	1,36400	1,36400	1,37400	1,37100
	H2O	1,35900	1,35700	1,35800	1,36200	1,36100	1,36000
	EE	1,36000	1,35800	1,36000	1,36000	1,36400	1,36200
<b>024-39C</b>	vac	1,41400	1,42000	1,41500	1,41500	1,41100	1,41200

	H2O	1,42100	1,42100	1,42100	1,41900	1,42000	1,42100
	EE	1,41900	1,42000	1,42000	1,42000	1,41800	1,41900
<b>18C-43O</b>	vac	1,36500	1,34400	1,36400	1,32900	1,37400	1,36500
	H2O	1,35900	1,32600	1,35800	1,36500	1,36100	1,36600
	EE	1,36000	1,33000	1,36000	1,32800	1,36400	1,36500
<b>43O-43C</b>	vac	1,41400	1,42600	1,41500	1,41600	1,41100	1,40000
	H2O	1,42100	1,43300	1,42100	1,40900	1,42000	1,41200
	EE	1,41900	1,43200	1,42000	1,42300	1,41800	1,40900

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela A 3 - Valores dos parâmetros geométricos do comprimentos de ligação obtidos pelo método de M06-2X/6-311++(2d,p) para DMC. (em Å)</b>							
		<b>NEUTRA</b>	<b>CR</b>	<b>ENOL RADICAL</b>	<b>FENOL RADICAL</b>	<b>ENOLATO</b>	<b>FENOLATO</b>
		<b>0/1</b>	<b>1/2</b>	<b>0/2</b>	<b>0/2</b>	<b>-1/1</b>	<b>-1/1</b>
<b>8C-1C</b>	vac	1,46000	1,42600	1,45900	1,45800	1,46700	1,46500
	H2O	1,46000	1,43800	1,45800	1,45800	1,46700	1,46200
	EE	1,45900	1,43400	1,45800	1,47570	1,46700	1,46300
<b>1C=2C</b>	vac	1,33900	1,36200	1,33700	1,33900	1,33200	1,33400
	H2O	1,47000	1,34700	1,34000	1,34100	1,33500	1,33800
	EE	1,33900	1,35000	1,33900	1,34000	1,33400	1,33700
<b>2C-3C</b>	vac	1,47000	1,44900	1,48600	1,47100	1,51400	1,48300
	H2O	1,47000	1,48720	1,47700	1,46700	1,50100	1,47400
	EE	1,47300	1,48200	1,48000	1,46800	1,50500	1,47600
<b>3C-4C</b>	vac	1,43500	1,44100	1,46800	1,44600	1,42100	1,40200
	H2O	1,43500	1,42100	1,46800	1,44500	1,41900	1,41700
	EE	1,43700	1,41800	1,46800	1,44500	1,41900	1,41300
<b>4C=5C</b>	vac	1,37300	1,40800	1,46800	1,36900	1,42100	1,41000
	H2O	1,37300	1,38400	1,46700	1,36900	1,41900	1,39100
	EE	1,37200	1,38800	1,46800	1,36900	1,42000	1,39700
<b>5C-6C</b>	vac	1,45200	1,42400	1,48700	1,45000	1,51400	1,41000
	H2O	1,45200	1,44500	1,47700	1,44800	1,50100	1,43000
	EE	1,45400	1,44300	1,48000	1,44900	1,50400	1,42400
<b>6C=7C</b>	vac	1,34100	1,36600	1,33700	1,35300	1,33500	1,37800
	H2O	1,34100	1,34400	1,34000	1,35400	1,37800	1,36100
	EE	1,34000	1,34500	1,33900	1,35400	1,33400	1,36500
<b>7C-14C</b>	vac	1,45900	1,42500	1,45900	1,43200	1,46600	1,40400
	H2O	1,45900	1,44000	1,45600	1,43100	1,40400	1,42700
	EE	1,45900	1,45200	1,45700	1,43200	1,42700	1,42000
<b>3C=22O</b>	vac	1,25400	1,25100	1,21700	1,24400	1,23400	1,26700
	H2O	1,25400	1,25200	1,22400	1,22900	1,24700	1,26500
	EE	1,25100	1,25200	1,22200	1,24800	1,24300	1,26600
<b>5C-21O</b>	vac	1,32400	1,30300	1,21700	1,32200	1,23300	1,32600
	H2O	1,32400	1,31700	1,22500	1,32700	1,24800	1,32700
	EE	1,32200	1,31400	1,22200	1,32600	1,24400	1,32600
<b>21O-36H</b>	vac	1,01900	1,03300	-	1,00400	-	1,01800

	H2O	1,01000	1,00800	-	1,00300	-	1,01900
	EE	1,00800	1,01000	-	1,00300	-	1,02000
11C-20O	vac	1,35400	1,32400	1,35100	1,35100	1,36900	1,36100
	H2O	1,35400	1,30300	1,35200	1,35300	1,35800	1,35500
	EE	1,35300	1,30500	1,35200	1,35200	1,36000	1,35700
20O-35H	vac	0,96700	0,97000	0,96600	0,96600	0,96500	0,96500
	H2O	0,96700	0,97400	0,96800	0,96800	0,96700	0,96700
	EE	0,96700	0,97400	0,96700	0,96700	0,96700	0,96700
17C-23O	vac	1,35400	1,33400	1,35800	1,23200	1,37200	1,24000
	H2O	1,35700	1,35100	1,35500	1,23900	1,36100	1,26200
	EE	1,35800	1,35200	1,35600	1,23700	1,36300	1,25600
23O-37H	vac	0,96400	0,96500	0,96200	-	0,96100	-
	H2O	0,96400	0,96400	0,96500	,	0,96400	-
	EE	0,96400	0,96400	0,96400	-	0,96300	-
22O...36H	vac	1,56020	1,48520	-	1,59191	-	1,53170
	H2O	1,56020	1,57213	-	1,59766	-	1,52016
	EE	1,56685	1,56671	-	1,59415	-	1,51640
12C-24O	vac	1,35900	1,34600	1,36400	1,36400	1,37400	1,37100
	H2O	1,35900	1,31800	1,35800	1,35800	1,36100	1,36000
	EE	1,36200	1,32200	1,36000	1,36000	1,36400	1,36200
024-39C	vac	1,42100	1,42400	1,41500	1,41500	1,41100	1,41200
	H2O	1,42100	1,43600	1,42100	1,42100	1,42000	1,42100
	EE	1,41800	1,43500	1,42000	1,42000	1,41800	1,41900

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Tabela A 4 - Valores dos parâmetros geométricos do comprimentos de ligação obtidos pelo método de M06-2X/6-311++(2d,p) para BDMC. (em Å)							
		NEUTRA	CR	ENOL RADICAL	FENOL RADICAL	ENOLATO	FENOLATO
		0/1	1/2	0/2	0/2	-1/1	-1/1
8C-1C	vac	1,46000	1,43300	1,46000	1,45800	1,46700	1,46500
	H2O	1,45900	1,44700	1,45600	1,45700	1,46600	1,46200
	EE	1,45900	1,45100	1,45800	1,46300	1,46600	1,46300
1C=2C	vac	1,33700	1,35800	1,33700	1,33800	1,33200	1,33400
	H2O	1,33900	1,34700	1,34100	1,34100	1,33500	1,33800
	EE	1,33900	1,34500	1,33900	1,33700	1,33500	1,33700
2C-3C	vac	1,47500	1,44400	1,47100	1,47200	1,51400	1,48300
	H2O	1,47000	1,45500	1,47600	1,46800	1,50100	1,47400
	EE	1,47200	1,45800	1,46800	1,47600	1,50100	1,47600
3C-4C	vac	1,43900	1,46200	1,39900	1,44600	1,42100	1,40300
	H2O	1,43600	1,46400	1,46600	1,44500	1,41900	1,41800
	EE	1,43600	1,46200	1,39900	1,41300	1,41900	1,41300
4C=5C	vac	1,37100	1,40600	1,39900	1,36900	1,42100	1,40900
	H2O	1,37200	1,38400	1,46600	1,36800	1,41900	1,39000
	EE	1,37200	1,37800	1,39900	1,39500	1,41900	1,43000
5C-6C	vac	1,45400	1,41700	1,47100	1,44900	1,51400	1,41000

	H2O	1,45100	1,42200	1,47600	1,44800	1,50100	1,43000
	EE	1,45200	1,42700	1,46800	1,42400	1,50100	1,39500
<b>6C=7C</b>	vac	1,33800	1,37500	1,33700	1,35300	1,33200	1,37800
	H2O	1,34100	1,37800	1,34100	1,35400	1,33500	1,36100
	EE	1,34000	1,37700	1,33900	1,36500	1,35500	1,36500
<b>7C-14C</b>	vac	1,46000	1,41500	1,46000	1,43300	1,46700	1,40500
	H2O	1,45900	1,40800	1,45600	1,43100	1,46600	1,42800
	EE	1,46000	1,40800	1,45800	1,42100	1,46600	1,41210
<b>3C=22O</b>	vac	1,24600	1,24400	1,26200	1,24300	1,23300	1,26600
	H2O	1,25300	1,24100	1,21400	1,24800	1,24800	1,26400
	EE	1,25100	1,24200	1,26700	1,26500	1,24800	1,26500
<b>5C-21O</b>	vac	1,32000	1,30600	1,26200	1,32200	1,23300	1,32600
	H2O	1,32500	1,32200	1,21400	1,32700	1,24800	1,32700
	EE	1,32400	1,32600	1,26700	1,32600	1,24800	1,32600
<b>21O-36H</b>	vac	1,00600	1,02100	-	1,00200	-	1,01600
	H2O	1,00700	0,99700	-	1,00100	-	1,01638
	EE	1,00700	0,99400	-	1,01800	-	1,01800
<b>11C-20O</b>	vac	1,35800	1,33900	1,35800	1,35700	1,37200	1,36700
	H2O	1,35600	1,35000	1,35500	1,35500	1,36100	1,35800
	EE	1,35700	1,35200	1,35700	1,36000	1,36100	1,36000
<b>20O-35H</b>	vac	0,96200	0,96400	0,96200	0,96200	0,96100	0,96100
	H2O	0,96400	0,96400	0,96500	0,96400	0,96400	0,96400
	EE	0,96400	0,96500	0,96400	0,96400	0,96400	0,96400
<b>17C-23O</b>	vac	1,35800	1,32700	1,35800	1,23200	1,37200	1,24000
	H2O	1,35700	1,31900	1,35500	1,24000	1,36100	1,26300
	EE	1,35700	1,31700	1,35700	1,25600	1,36100	1,25600
<b>23O-37H</b>	vac	0,96200	0,96500	0,96200	-	0,96100	-
	H2O	0,98400	0,96800	0,96500	-	0,96400	-
	EE	0,98400	0,96800	0,96400	-	0,96400	-
<b>22O...36H</b>	vac	1,58405	1,52924	-	1,60626	-	1,54428
	H2O	1,57781	1,64283	-	1,61057	-	1,53432
	EE	1,57723	1,65531	-	1,01800	-	1,53023

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela A 5 - Comparativo do Ângulo de Ligação (em grau °) metodologia com experimental.</b>									
	<b>CUR</b>			<b>DMC</b>			<b>BDMC</b>		
	<b>Teo.</b>	<b>Exp.</b>	<b>Dif. (%)</b>	<b>Teo.</b>	<b>Exp.</b>	<b>Dif. (%)</b>	<b>Teo.</b>	<b>Exp.</b>	<b>Dif. (%)</b>
<b>8C-1C-2C</b>	127,4495	128,3	<b>-0,66%</b>	127,6416	128,3	<b>-0,51%</b>	127,3015	128,3	<b>-0,78%</b>
<b>1C-2C-3C</b>	120,6749	121,5	<b>-0,68%</b>	120,4430	121,5	<b>-0,87%</b>	120,8149	121,5	<b>-0,56%</b>
<b>2C-3C-4C</b>	117,6682	121,7	<b>-3,31%</b>	117,8600	121,7	<b>-3,16%</b>	117,5928	121,7	<b>-3,37%</b>
<b>3C-4C-5C</b>	120,2673	120,6	<b>-0,28%</b>	120,1102	120,6	<b>-0,41%</b>	120,2814	120,6	<b>-0,26%</b>
<b>4C-5C-6C</b>	121,8801	124,8	<b>-2,34%</b>	122,0457	124,8	<b>-2,21%</b>	121,8059	124,8	<b>-2,40%</b>
<b>5C-6C-7C</b>	122,1956	124,1	<b>-1,53%</b>	121,9357	124,1	<b>-1,74%</b>	122,3253	124,1	<b>-1,43%</b>
<b>6C-7C-14C</b>	126,9452	124,3	<b>2,13%</b>	127,1563	124,3	<b>2,30%</b>	126,8174	124,3	<b>2,03%</b>



<b>4C-3C-22O</b>	121,4524	119,9	<b>1,29%</b>	121,3801	119,9	<b>1,23%</b>	121,5022	119,9	<b>1,34%</b>
<b>4C-5C-21O</b>	121,3884	120,3	<b>0,90%</b>	121,3324	120,3	<b>0,86%</b>	121,4711	120,3	<b>0,97%</b>
<b>5C-21O-36H</b>	105,4533	-		105,3916	-		105,5292	-	-
<b>12C-11C-20O</b>	120,2665	120,9	<b>-0,52%</b>	120,2663	120,9	<b>-0,52%</b>	122,7374	120,9	<b>1,52%</b>
<b>11C-20O-35H</b>	108,2189	112,7	<b>-3,98%</b>	108,1960	112,7	<b>-4,00%</b>	109,8350	112,7	<b>-2,54%</b>
<b>18C-17C-23O</b>	120,2889	121,2	<b>-0,75%</b>	122,7744	121,2	<b>1,30%</b>	122,7608	121,2	<b>1,29%</b>
<b>17C-23O-37H</b>	108,2264	111,2	<b>-2,67%</b>	109,8835	111,2	<b>-1,18%</b>	109,8382	111,2	<b>-1,22%</b>
<b>11C-12C-24O</b>	114,1328	113,7	<b>0,38%</b>	114,1549	113,7	<b>0,40%</b>	-	-	-
<b>12C-24O-39C</b>	117,2271	116,7	<b>0,45%</b>	117,2304	116,7	<b>0,45%</b>	-	-	-
<b>17C-18C-43O</b>	114,1347	115,2	<b>-0,92%</b>	-	-	-	-	-	-
<b>18C-42O-43C</b>	117,2521	117,5	<b>-0,21%</b>	-	-	-	-	-	-

Legenda  
 Teo.: Estudo Téorico utilizando Metodologia DFT M06-2X/6-311++(2d,p)  
 Exp. Experimental por difração de raio-X (TONNESEN, HANNE HJORTH; KARLSEN, JAN; MOSTAD, 1982; PARIMITA et al., 2007)  
 Dif.(%): Diferença em porcentagem entre o Teo. e Exp.

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela A 6 - Resultados M06-2X/6-311(2d,p) - parâmetros geométricos selecionados ângulos CUR (em graus<sup>o</sup>)</b>							
		<b>NEUTRA</b>	<b>CR</b>	<b>ENOL RADICAL</b>	<b>FENOL RADICAL</b>	<b>ENOLATO</b>	<b>FENOLATO</b>
<b>Carga / Multiplicidade</b>		<b>0/1</b>	<b>1/2</b>	<b>0/2</b>	<b>0/2</b>	<b>-1/1</b>	<b>-1/1</b>
<b>8C-1C-2C</b>	vac	127,4495	127,6248	127,9447	127,5128	127,5172	127,2270
	H <sub>2</sub> O	127,2044	127,3002	127,3957	127,1545	127,2861	127,1232
	EE	127,2803	127,4194	127,8326	127,3209	127,4199	127,1545
<b>1C-2C-3C</b>	vac	120,6749	119,9518	119,7188	120,5469	120,8851	121,2541
	H <sub>2</sub> O	121,1052	120,6324	120,4353	121,5493	121,8095	121,5219
	EE	121,0120	120,4547	119,9860	120,8598	121,6007	121,5493
<b>2C-3C-4C</b>	vac	117,6682	116,9687	115,2224	117,6644	113,4520	117,3634
	H <sub>2</sub> O	117,4990	117,1920	115,0040	117,3578	114,0254	117,6279
	EE	117,5321	117,2019	115,3914	117,4672	113,8749	117,5783
<b>3C-4C-5C</b>	vac	120,2673	119,9557	125,9748	120,3325	126,8667	120,7429
	H <sub>2</sub> O	120,5353	120,7699	125,4823	120,7087	127,5878	120,6565
	EE	120,4980	120,7795	124,8198	120,5700	127,4562	120,7087
<b>4C-5C-6C</b>	vac	121,8801	120,0885	115,2224	121,5923	113,4526	122,6406
	H <sub>2</sub> O	121,8817	120,3549	115,0037	122,4718	114,0255	122,4361
	EE	121,8849	120,1702	115,3899	121,5018	113,8763	122,4718
<b>5C-6C-7C</b>	vac	122,1956	121,1882	119,7198	122,0819	120,8852	122,4301
	H <sub>2</sub> O	122,3106	121,8854	120,4357	122,5037	121,8093	122,3877
	EE	122,2993	121,6646	119,9863	122,1425	121,5953	122,5037
<b>6C-7C-14C</b>	vac	126,9452	126,7617	127,9447	126,5903	127,5171	128,7604
	H <sub>2</sub> O	126,7342	125,4644	127,3952	128,2688	127,2860	128,1150
	EE	126,7978	125,7724	127,8327	126,2660	127,4254	128,2688
<b>4C-3C-22O</b>	vac	121,4524	119,5553	122,4654	121,1028	128,2872	123,4645

	H2O	121,3378	120,2987	122,0775	122,3540	127,0389	122,0125
	EE	121,3558	119,9200	121,8102	121,0249	127,3207	122,3540
<b>4C-5C-210</b>	vac	121,3884	121,1125	122,4654	121,7966	128,2878	118,1128
	H2O	121,0689	122,6796	122,0774	118,8796	127,0389	119,2569
	EE	121,1283	122,6792	121,8112	121,7022	127,3208	118,8796
<b>5C-210-36H</b>	vac	105,4533	105,7862	-	105,5375	-	105,3759
	H2O	105,1907	105,7279	-	104,9758	-	104,9036
	EE	105,2490	105,7891	-	105,3750	-	104,9758
<b>12C-11C-200</b>	vac	120,2665	120,0758	120,2657	120,2550	120,3161	120,2980
	H2O	120,0818	120,0374	120,0664	120,1632	120,2016	120,1189
	EE	120,1219	120,0649	120,1056	120,1094	120,1947	120,1633
<b>11C-200-35H</b>	vac	108,2189	109,2570	108,2271	108,2949	107,2416	107,5886
	H2O	108,5276	108,6165	108,5702	108,2819	108,3688	108,4653
	EE	108,4468	108,6685	108,4846	108,4859	108,0737	108,2819
<b>18C-17C-230</b>	vac	120,2889	119,8957	120,2657	121,4083	120,3157	122,2026
	H2O	120,0966	119,7009	120,0664	122,0287	120,2014	121,9005
	EE	120,1386	119,7215	120,1056	121,2238	120,1943	122,0288
<b>17C-230-37H</b>	vac	108,2264	109,9017	108,2271	-	107,2419	-
	H2O	108,5213	110,5378	108,5701	-	108,3688	-
	EE	108,4449	110,4417	108,4846	-	108,0730	-
<b>11C-12C-240</b>	vac	114,1328	113,6883	114,1177	114,1167	114,2326	114,2184
	H2O	114,2365	114,1856	114,1932	114,2461	114,2559	114,2486
	EE	114,2134	114,1197	114,1655	114,1980	114,2563	114,2460
<b>12C-240-39C</b>	vac	117,2271	117,5700	117,2979	117,2539	116,8809	116,9868
	H2O	117,3666	117,3795	117,4068	117,2986	117,4053	117,3709
	EE	117,3360	117,3970	117,4055	117,3467	117,2855	117,2985
<b>17C-18C-430</b>	vac	114,1347	113,2422	114,1177	113,8034	114,2320	113,3917
	H2O	114,2420	113,9992	114,1932	113,7826	114,2557	113,9526
	EE	114,2165	113,0088	114,1655	113,9325	114,2565	113,7826
<b>18C-420-43C</b>	vac	117,2521	117,8090	117,2979	118,0046	116,8821	116,5936
	H2O	117,3745	118,2758	117,4068	116,8636	117,4057	116,9179
	EE	117,3498	118,1442	117,4057	117,9979	117,2849	116,8636

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela A 7 - Resultados M06-2X/6-311(2d,p) - parâmetros geométricos selecionados ângulos DMC (em graus°)</b>							
		<b>NEUTRA</b>	<b>CR</b>	<b>ENOL RADICAL</b>	<b>FENOL RADICAL</b>	<b>ENOLATO</b>	<b>FENOLATO</b>
<b>Carga / Multiplicidade</b>		<b>0/1</b>	<b>1/2</b>	<b>0/2</b>	<b>0/2</b>	<b>-1/1</b>	<b>-1/1</b>
<b>8C-1C-2C</b>	vac	127,6416	127,4563	127,7931	127,6903	127,6208	127,4249
	H2O	127,3943	125,7651	127,3890	127,4249	127,5876	127,3555
	EE	127,4724	125,8822	127,6262	127,5451	127,7867	127,3872
<b>1C-2C-3C</b>	vac	120,4430	119,6528	119,8947	120,3178	120,7903	121,0035

	H2O	120,8755	120,4511	120,3976	120,6756	121,4063	121,1940
	EE	120,7202	120,2422	120,1606	120,5386	121,0446	121,2030
<b>2C-3C-4C</b>	vac	117,8600	116,8795	115,1020	117,7900	113,5083	117,5457
	H2O	117,6883	117,1185	115,0199	117,5243	114,2861	117,8334
	EE	117,5890	117,0330	114,9266	117,6250	114,2441	117,8456
<b>3C-4C-5C</b>	vac	120,1102	119,2779	126,0990	120,2674	126,7437	120,6183
	H2O	120,3884	119,9126	125,3244	120,5562	127,5114	120,5195
	EE	120,3158	119,7400	126,3329	120,4686	127,3997	120,5205
<b>4C-5C-6C</b>	vac	122,0457	120,6659	115,1544	121,5479	113,5489	122,7602
	H2O	121,9950	121,8007	115,1840	121,3399	114,0061	122,5660
	EE	121,9884	121,7608	114,7290	121,4297	113,7777	122,6457
<b>5C-6C-7C</b>	vac	121,9357	120,8138	119,8958	121,9769	120,8549	122,2085
	H2O	122,2000	122,0075	120,2704	122,1521	121,8070	122,1404
	EE	122,1014	121,9107	120,3575	122,1118	121,7413	122,1027
<b>6C-7C-14C</b>	vac	127,1563	127,2417	127,7870	126,5315	127,5432	128,9054
	H2O	126,8683	126,8011	127,5939	125,9919	127,3702	128,3026
	EE	127,0168	126,8943	127,5060	126,1373	127,3526	128,5641
<b>4C-3C-22O</b>	vac	121,3801	120,6289	122,5173	120,9257	128,2713	123,3847
	H2O	121,2774	122,9633	122,0546	120,8574	126,9862	121,9111
	EE	121,3905	123,2335	122,4728	120,8413	127,2456	122,2210
<b>4C-5C-21O</b>	vac	121,3324	119,7276	122,5406	121,9101	128,2150	118,1379
	H2O	120,9802	120,5449	121,9451	121,8282	127,0824	119,3008
	EE	121,1061	120,3328	122,5916	121,8327	127,2990	118,9411
<b>5C-21O-36H</b>	vac	105,3916	105,9085	-	105,5605	-	105,3986
	H2O	105,0876	105,9584	-	105,3520	-	104,8790
	EE	105,1620	106,2099	-	105,3854	-	104,9466
<b>12C-11C-20O</b>	vac	120,2663	119,9603	120,2566	120,2544	120,3202	120,3016
	H2O	120,0858	119,7709	120,0593	120,0705	120,1970	120,1179
	EE	120,1537	119,7842	120,1079	120,1069	120,1861	120,1517
<b>11C-20O-35H</b>	vac	108,1960	109,6954	108,2230	108,2962	107,2405	107,5900
	H2O	108,5042	110,9033	108,5792	108,5472	108,3632	108,4459
	EE	108,5438	110,8493	108,4895	108,4816	108,0825	108,2635
<b>18C-17C-23O</b>	vac	122,7744	122,8031	122,7561	121,8508	122,5490	122,8223
	H2O	122,6272	122,6010	122,6260	121,6637	122,7851	122,6324
	EE	122,6576	122,6740	122,6869	121,7052	122,7198	122,6439
<b>17C-23O-37H</b>	vac	109,8835	111,5137	109,8892	-	108,7226	-
	H2O	110,1316	110,2291	110,2881	-	110,0899	-
	EE	110,1454	110,3664	110,1514	-	109,8027	-
<b>18C-17C-23O</b>	vac	114,1549	113,3947	114,1045	114,1302	114,2621	114,2559
	H2O	114,2337	112,9939	114,1806	114,2097	114,2861	114,2590
	EE	114,1813	112,9375	114,1861	114,1937	114,2966	114,2749
<b>17C-23O-37H</b>	vac	117,2304	117,7719	117,2929	117,2649	116,8572	116,9686

	H2O	117,3940	118,7439	117,4068	117,4011	117,3953	117,3842
	EE	117,3683	118,5722	117,3731	117,3740	117,2667	117,2933

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela A 8 - Resultados M06-2X/6-311(2d,p) - parâmetros geométricos selecionados ângulos BDMC (em graus °)</b>							
		<b>NEUTRA</b>	<b>CR</b>	<b>ENOL RADICAL</b>	<b>FENOL RADICAL</b>	<b>ENOLATO</b>	<b>FENOLATO</b>
<b>Carga / Multiplicidade</b>		<b>0/1</b>	<b>1/2</b>	<b>0/2</b>	<b>0/2</b>	<b>-1/1</b>	<b>-1/1</b>
<b>8C-1C-2C</b>	vac	127,3015	127,5281	127,3794	127,3702	127,3991	127,1299
	H2O	127,1540	127,2342	127,6212	127,1844	127,4123	127,0849
	EE	127,2621	127,3541	127,3684	127,1299	127,4123	127,1299
<b>1C-2C-3C</b>	vac	120,8149	119,9881	121,3549	120,6605	121,0457	121,5841
	H2O	121,2374	120,6020	120,1835	121,0310	121,7720	121,5997
	EE	121,0714	120,4185	121,3802	121,5841	121,7720	121,5841
<b>2C-3C-4C</b>	vac	117,5928	117,0625	121,2427	117,5684	113,4190	117,5590
	H2O	117,4093	116,9214	115,0911	117,2898	114,0703	117,5441
	EE	117,5055	116,9223	121,2366	117,5659	114,0703	117,5659
<b>3C-4C-5C</b>	vac	120,2814	120,0291	111,3911	120,4203	126,9047	112,0674
	H2O	120,6032	121,1567	125,9990	120,7328	127,5689	120,6794
	EE	120,5172	121,1392	111,8410	120,6744	127,5690	120,6744
<b>4C-5C-6C</b>	vac	121,8059	119,0856	121,2432	121,3652	113,4183	122,4150
	H2O	121,8281	119,4963	115,0909	121,2008	114,0703	122,3748
	EE	121,8677	119,4043	121,2346	122,4150	114,0703	122,4150
<b>5C-6C-7C</b>	vac	122,3253	121,0836	121,3509	122,2515	121,0466	122,5326
	H2O	122,4410	121,8492	120,1837	122,2791	127,4123	122,4577
	EE	122,3585	121,5938	121,2346	122,5326	121,7719	122,5326
<b>6C-7C-14C</b>	vac	126,8174	126,8136	127,3757	126,3009	127,3986	128,1677
	H2O	126,6839	125,6075	127,6205	125,9114	127,4123	128,0165
	EE	126,7835	125,9888	127,3717	128,1677	127,4123	128,1677
<b>4C-3C-22O</b>	vac	121,5022	119,0285	119,1993	121,0418	127,3986	122,3011
	H2O	121,3696	119,8506	122,3030	120,9381	127,0267	121,9891
	EE	121,3773	119,4816	119,0651	122,3011	127,0267	122,3011
<b>4C-5C-21O</b>	vac	121,4711	120,4265	119,1975	122,0174	128,3174	119,0651
	H2O	121,1024	122,4492	122,3031	121,9067	127,0267	119,4183
	EE	121,1623	122,1357	119,0678	119,0651	127,0267	119,0651
<b>5C-21O-36H</b>	vac	105,5292	106,0311	-	105,6893	-	105,0184
	H2O	105,2155	120,1830	-	105,4507	-	104,9640
	EE	105,2801	106,2739	-	105,0158	-	105,0158
<b>12C-11C-20O</b>	vac	122,7374	122,8314	122,7581	122,7505	122,5680	122,5832
	H2O	122,7517	122,5472	122,6547	122,5635	122,7392	122,5943
	EE	122,5573	122,5632	122,6514	122,5832	122,7392	122,5832
<b>11C-20O-35H</b>	vac	109,8350	111,1904	109,9096	109,9584	108,7485	109,8601

	H2O	110,1139	110,3070	110,2953	110,1550	110,0543	110,0357
	EE	110,0256	104,0517	110,2154	109,8601	110,0543	109,8601
<b>18C-17C-23O</b>	vac	122,7608	122,7635	122,7560	121,8620	122,5678	122,7302
	H2O	122,5872	122,3735	122,6550	121,6782	122,7392	122,6634
	EE	122,5820	122,3490	122,6503	122,7302	122,7392	122,7302
<b>17C-23O-37H</b>	vac	109,8382	111,9153	109,9030	-	108,7486	-
	H2O	110,0957	111,9963	110,2945	-	110,0542	-
	EE	110,0203	111,8988	110,2163	-	110,0543	-

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Tabela A 9 - Carga CHELPG atômicas (a.u.) calculadas para a estrutura CUR neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p).**

		NEUTRA	CR	ENOL-RAD	FENOL-RAD	ENOLATO	FENOLATO
		0/1	1/2	0/2	0/2	-1/1	-1/1
<b>C1</b>	vac	0,027	0,048	0,050	0,030	0,073	-0,007
	H2O	-0,022	-0,002	-0,085	-0,024	0,002	-0,040
	EE	-0,008	0,014	0,105	-0,001	0,039	-0,031
<b>C2</b>	vac	-0,106	-0,315	-0,090	-0,124	0,024	-0,720
	H2O	-0,143	-0,173	0,103	-0,140	-0,002	-0,129
	EE	-0,134	-0,176	0,096	-0,150	-0,012	-0,114
<b>C3</b>	vac	0,163	0,165	0,280	0,215	0,098	0,172
	H2O	0,193	0,194	-0,325	0,218	0,205	0,226
	EE	0,187	0,183	-0,353	0,232	-0,203	-0,216
<b>C4</b>	vac	-0,304	-0,094	-0,293	-0,326	-0,468	-0,392
	H2O	-0,310	-0,179	0,489	-0,313	-0,549	-0,395
	EE	-0,309	-0,145	.540	-0,320	-0,536	-0,398
<b>C5</b>	vac	0,420	0,389	0,280	0,402	0,098	0,462
	H2O	0,417	0,376	-0,325	0,442	0,205	0,447
	EE	0,420	0,376	-0,353	0,400	0,202	0,452
<b>C6</b>	vac	-0,135	-0,120	-0,090	-0,096	0,027	-0,213
	H2O	0,172	-0,076	0,102	-0,129	-0,020	-0,230
	EE	-0,164	-0,082	0,096	-0,111	-0,002	-0,229
<b>C7</b>	vac	-0,075	-0,034	0,050	-0,099	0,073	-0,067
	H2O	-0,105	-0,111	0,085	-0,119	0,002	-0,109
	EE	-0,096	-0,093	0,105	-0,128	0,041	-0,094
<b>C8</b>	vac	1,113	1,122	1,082	1,105	1,065	1,309
	H2O	1,022	1,031	0,977	1,020	0,924	1,001
	EE	1,048	1,057	1,015	1,041	0,968	1,025
<b>C9</b>	vac	-0,619	-0,635	-0,498	-0,607	-0,530	-0,602
	H2O	-0,630	-0,621	-0,558	-0,623	-0,526	-0,620
	EE	-0,627	-0,621	-0,573	-0,614	-0,526	-0,614
<b>C10</b>	vac	-0,227	-0,226	-0,279	-0,229	-0,238	-0,221
	H2O	-0,263	-0,271	-0,304	-0,257	-0,281	-0,255
	EE	-0,254	-0,260	-0,297	-0,256	-0,264	-0,247

C11	vac	-0,141	-0,118	-0,043	-0,132	-0,145	-0,150
	H2O	-0,118	-0,105	-0,048	-0,122	-0,088	-0,123
	EE	-0,124	-0,110	-0,065	-0,115	-0,115	-0,129
C12	vac	0,051	0,059	-0,006	0,056	0,052	0,062
	H2O	0,053	0,039	0,031	0,969	0,045	0,072
	EE	0,053	0,039	0,026	0,057	0,047	0,070
C13	vac	-0,373	-0,349	-0,424	-0,391	-0,394	-0,389
	H2O	-0,342	-0,345	-0,400	-0,354	-0,367	-0,357
	EE	-0,350	-0,351	-0,403	-0,370	-0,389	-0,365
C14	vac	1,124	1,146	1,082	1,100	1,065	0,997
	H2O	1,034	1,169	0,977	1,100	0,924	0,889
	EE	1,060	1,165	1,015	1,084	0,968	0,918
C15	vac	-0,591	-0,612	-0,498	-0,605	-0,530	-0,625
	H2O	-0,598	-0,591	-0,558	-0,674	-0,525	-0,630
	EE	-0,597	-0,597	-0,573	-0,613	-0,528	-0,628
C16	vac	-0,254	-0,239	-0,279	-0,134	-0,238	-0,186
	H2O	-0,292	-0,246	-0,558	-0,172	-0,281	-0,247
	EE	-0,283	-0,242	-0,297	-0,153	-0,263	-0,230
C17	vac	-0,103	-0,075	-0,043	-0,018	-0,145	-0,017
	H2O	-0,078	-0,041	-0,048	0,006	-0,088	0,076
	EE	-0,084	-0,051	0,065	0,016	-0,117	0,053
C18	vac	0,059	0,094	-0,006	0,094	0,052	0,098
	H2O	0,059	0,109	0,031	0,084	0,045	0,032
	EE	0,059	0,106	0,026	0,067	0,047	0,053
C19	vac	-0,394	-0,359	-0,424	-0,469	-0,394	-0,490
	H2O	-0,367	-0,333	-0,400	-0,394	-0,367	-0,443
	EE	-0,375	-0,341	-0,403	-0,425	-0,389	-0,459
O20	vac	-0,404	-0,358	-0,403	-0,401	-0,432	-0,423
	H2O	-0,440	-0,434	-0,438	-0,441	-0,541	-0,444
	EE	-0,432	-0,420	-0,430	-0,430	-0,448	-0,439
O21	vac	-0,527	-0,510	-0,372	-0,522	-0,511	-0,560
	H2O	-0,557	-0,523	-0,472	-0,568	-0,646	-0,588
	EE	-0,549	-0,517	-0,444	-0,541	-0,615	-0,582
O22	vac	-0,542	-0,514	-0,372	-0,532	-0,511	-0,627
	H2O	-0,606	-0,557	-0,472	-0,611	-0,646	-0,656
	EE	-0,590	-0,537	-0,444	-0,576	-0,615	-0,653
O23	vac	-0,404	-0,321	-0,403	-0,411	-0,432	-0,573
	H2O	-0,441	-0,307	-0,438	-0,543	-0,451	-0,743
	EE	-0,433	-0,308	-0,423	0,517	-0,448	-0,695
O24	vac	-0,400	-0,389	-0,401	-0,400	-0,413	-0,408
	H2O	-0,407	-0,405	-0,406	-0,407	-0,412	-0,409
	EE	-0,406	-0,402	-0,405	-0,405	-0,414	-0,409
C39	vac	-0,346	-0,351	-0,348	-0,347	-0,344	-0,343

	H2O	-0,361	-0,362	-0,366	-0,361	-0,362	-0,359
	EE	-0,358	-0,360	-0,364	-0,359	-0,359	-0,356
<b>O43</b>	vac	-0,400	-0,382	-0,401	-0,244	-0,413	-0,290
	H2O	-0,407	-0,347	-0,406	-0,305	-0,412	-0,357
	EE	-0,406	-0,358	-0,405	-0,275	-0,414	-0,338
<b>C44</b>	vac	-0,347	-0,354	-0,348	-0,345	-0,344	-0,328
	H2O	-0,361	-0,377	-0,366	-0,355	-0,362	-0,332
	EE	-0,358	-0,372	-0,364	-0,353	-0,359	-0,333

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Tabela A 10 - Carga CHELPG atômicas (a.u.) calculadas para a estrutura DMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p).**

		<b>NEUTRA</b>	<b>CR</b>	<b>ENOL-RAD</b>	<b>FENOL-RAD</b>	<b>ENOLATO</b>	<b>FENOLATO</b>
		<b>0/1</b>	<b>1/2</b>	<b>0/2</b>	<b>0/2</b>	<b>-1/1</b>	<b>-1/1</b>
<b>C1</b>	vac	-0,028	0,043	0,008	0,016	0,001	-0,016
	H2O	-0,028	-0,058	0,060	-0,036	-0,058	-0,059
	EE	-0,013	-0,049	-0,024	-0,021	-0,038	-0,048
<b>C2</b>	vac	-0,185	-0,096	-0,044	-0,167	-0,120	-0,104
	H2O	-0,185	-0,053	0,159	-0,202	-0,069	-0,171
	EE	-0,177	-0,035	-0,074	-0,196	-0,061	-0,154
<b>C3</b>	vac	0,247	0,239	0,204	0,200	0,179	0,161
	H2O	0,247	0,193	-0,157	-0,228	0,261	0,236
	EE	0,240	0,169	0,252	0,225	-0,248	0,223
<b>C4</b>	vac	-0,358	-0,258	-0,260	-0,286	-0,445	-0,352
	H2O	-0,358	-0,358	0,398	-0,281	-0,509	-0,382
	EE	-0,356	-0,328	-0,245	-0,283	-0,495	-0,382
<b>C5</b>	vac	0,549	0,491	0,286	0,550	0,196	0,565
	H2O	-0,549	0,593	-0,239	0,525	0,266	0,567
	EE	0,552	0,595	0,307	0,527	0,251	0,569
<b>C6</b>	vac	0,231	-0,150	0,004	-0,143	0,046	-0,297
	H2O	-0,231	-0,244	-0,046	-0,159	-0,220	0,567
	EE	-0,223	-0,245	-0,024	-0,156	-0,002	-0,300
<b>C7</b>	vac	-0,212	-0,111	-0,026	-0,151	0,010	-0,091
	H2O	-0,212	-0,195	-0,078	-0,176	-0,037	-0,296
	EE	-0,206	-0,177	-0,032	-0,169	-0,024	-0,134
<b>C8</b>	vac	1,133	1,131	1,031	1,208	1,028	1,198
	H2O	1,133	1,292	0,965	1,119	0,918	1,113
	EE	1,159	1,260	0,969	1,146	0,956	1,138
<b>C9</b>	vac	0,660	-0,615	-0,545	-0,647	-0,509	-0,400
	H2O	-0,660	-0,670	-0,573	-0,654	-0,531	-0,663
	EE	-0,659	-0,664	-0,557	-0,655	-0,534	-0,660
<b>C10</b>	vac	-0,261	-0,227	-0,264	-0,236	-0,267	-0,229
	H2O	-0,261	-0,212	-0,301	-0,274	-0,291	-0,263
	EE	-0,252	-0,215	-0,288	-0,265	-0,289	-0,254

<b>C11</b>	vac	-0,105	-0,051	-0,082	-0,124	-0,096	-0,142
	H2O	-0,105	-0,053	-0,055	-0,099	-0,075	-0,115
	EE	-0,111	-0,057	-0,067	-0,106	-0,081	-0,123
<b>C12</b>	vac	0,085	0,088	0,032	-0,099	0,022	-0,101
	H2O	0,009	0,127	0,042	0,091	-0,038	0,104
	EE	0,087	0,131	0,035	0,093	0,029	0,105
<b>C13</b>	vac	-0,484	-0,447	-0,326	-0,498	-0,364	-0,501
	H2O	-0,484	-0,418	-0,352	-0,450	-0,323	-0,451
	EE	-0,495	-0,415	-0,303	-0,463	-0,329	-0,462
<b>C14</b>	vac	0,942	0,913	0,820	1,074	0,760	0,986
	H2O	0,942	0,946	0,768	1,039	0,698	0,862
	EE	0,963	0,961	0,761	1,047	0,709	0,399
<b>C15</b>	vac	-0,808	-0,605	-0,597	-0,866	-0,521	-0,944
	H2O	-0,808	-0,811	-0,612	-0,898	-0,540	-0,967
	EE	-0,810	-0,805	-0,591	-0,888	-0,525	-0,967
<b>C16</b>	vac	-0,106	-0,208	-0,165	-0,010	-0,153	0,011
	H2O	-0,106	-0,109	-0,214	-0,012	-0,172	-0,050
	EE	-0,099	-0,113	-0,176	-0,012	-0,168	-0,038
<b>C17</b>	vac	-0,389	-0,272	-0,263	-0,434	-0,306	-0,493
	H2O	-0,389	-0,381	-0,300	-0,343	-0,303	-0,310
	EE	-0,384	-0,363	-0,275	-0,369	-0,299	-0,357
<b>C18</b>	vac	-0,142	-0,113	-0,210	0,038	-0,206	0,013
	H2O	-0,142	-0,140	-0,177	-0,004	-0,218	-0,071
	EE	-0,139	-0,144	-0,216	0,013	-0,217	0,049
<b>C19</b>	vac	-0,063	-0,122	-0,135	-0,153	-0,192	-0,092
	H2O	-0,063	-0,059	-0,085	-0,173	-0,164	-0,131
	EE	-0,065	-0,057	-0,131	-0,167	-0,175	-0,120
<b>O20</b>	vac	-0,440	-0,334	-0,403	-0,400	-0,433	-0,422
	H2O	-0,440	-0,295	-0,438	-0,438	-0,452	-0,444
	EE	-0,432	-0,293	-0,430	-0,429	-0,449	-0,439
<b>O21</b>	vac	-0,568	-0,514	-0,369	-0,528	-0,511	-0,567
	H2O	-0,568	-0,542	-0,472	-0,552	-0,647	-0,596
	EE	-0,561	-0,530	-0,446	-0,547	-0,614	-0,592
<b>O22</b>	vac	-0,604	-0,540	-0,365	-0,523	-0,514	-0,619
	H2O	-0,604	-0,584	-0,472	-0,580	-0,648	-0,650
	EE	-0,588	-0,574	-0,444	-0,566	-0,615	-0,646
<b>O23</b>	vac	-0,400	-0,308	-0,361	-0,400	-0,390	-0,554
	H2O	-0,400	-0,395	-0,398	-0,501	-0,412	-0,715
	EE	-0,391	-0,381	-0,390	-0,477	-0,408	-0,673
<b>O24</b>	vac	-0,411	-0,386	-0,399	-0,402	-0,411	-0,410
	H2O	-0,411	-0,329	-0,405	-0,409	-0,410	-0,411
	EE	-0,409	-0,342	-0,404	-0,408	-0,412	-0,412
<b>C39</b>	vac	-0,369	-0,356	-0,344	-0,352	-0,340	-0,348
	H2O	-0,369	-0,389	-0,364	-0,367	-0,357	-0,366



	EE	-0,366	-0,383	-0,356	-0,364	-0,354	-0,362
--	----	--------	--------	--------	--------	--------	--------

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela A 11 - Carga CHELPG atômicas (a.u.) calculadas para a estrutura BDMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p).</b>							
		<b>NEUTRA</b>	<b>CR</b>	<b>ENOL-RAD</b>	<b>FENOL-RAD</b>	<b>ENOLATO</b>	<b>FENOLATO</b>
		<b>0/1</b>	<b>1/2</b>	<b>0/2</b>	<b>0/2</b>	<b>-1/1</b>	<b>-1/1</b>
<b>C1</b>	vac	-0,051	-0,200	-0,148	-0,039	-0,092	-0,081
	H2O	-0,084	-0,057	-0,048	-0,069	-0,126	-0,098
	EE	-0,074	-0,045	-0,160	-0,095	-0,117	-0,095
<b>C2</b>	vac	-0,077	-0,145	-0,161	-0,091	0,008	-0,023
	H2O	-0,125	-0,164	-0,030	-0,137	-0,041	-0,110
	EE	-0,115	-0,167	-0,182	-0,090	-0,028	-0,090
<b>C3</b>	vac	0,215	0,213	-0,041	0,217	0,359	0,204
	H2O	0,248	0,207	0,247	0,243	0,421	0,261
	EE	0,244	0,199	-0,051	0,254	0,407	0,254
<b>C4</b>	vac	-0,402	-0,169	0,472	-0,368	-0,430	-0,444
	H2O	-0,410	-0,176	0,002	-0,360	-0,491	-0,458
	EE	-0,410	-0,146	-0,478	-0,460	-0,475	-0,460
<b>C5</b>	vac	0,528	0,475	-0,043	0,501	0,359	0,552
	H2O	0,522	0,445	0,246	0,493	0,421	0,542
	EE	0,525	0,446	-0,051	0,544	0,407	0,544
<b>C6</b>	vac	-0,113	-0,129	-0,166	-0,072	0,008	-0,231
	H2O	-0,161	-0,091	-0,031	-0,099	-0,041	-0,241
	EE	-0,151	-0,100	-0,182	0,240	-0,028	-0,240
<b>C7</b>	vac	-0,172	-0,089	-0,149	-0,138	-0,092	-0,088
	H2O	-0,196	-0,121	-0,049	-0,166	-0,126	-0,136
	EE	-0,189	-0,112	-0,160	-0,120	-0,116	-0,120
<b>C8</b>	vac	0,914	0,935	1,015	0,906	0,731	0,800
	H2O	0,842	0,844	0,653	0,833	0,653	0,828
	EE	0,865	0,865	0,966	0,846	0,664	0,846
<b>C9</b>	vac	-0,688	-0,726	-0,795	-0,679	-0,502	-0,655
	H2O	-0,687	-0,681	-0,509	-0,673	-0,512	-0,676
	EE	-0,693	-0,985	-0,802	-0,674	-0,503	-0,674
<b>C10</b>	vac	-0,125	-0,126	-0,150	-0,130	-0,159	-0,127
	H2O	-0,153	-0,160	-0,232	-0,160	-0,194	-0,154
	EE	-0,145	-0,154	-0,160	-0,147	-0,186	-0,147
<b>C11</b>	vac	-0,341	-0,295	-0,301	-0,332	-0,348	-0,353
	H2O	-0,354	-0,342	-0,294	-0,345	-0,338	-0,352
	EE	-0,349	-0,331	-0,317	-0,348	-0,331	-0,348
<b>C12</b>	vac	-0,152	-0,149	-0,178	-0,149	-0,163	-0,151
	H2O	-0,164	-0,159	-0,194	-0,159	-0,185	-0,163
	EE	-0,162	-0,159	-0,183	-0,162	-0,186	-0,162
<b>C13</b>	vac	-0,165	-0,125	-0,061	-0,174	-0,229	-0,187

	H2O	-0,151	-0,148	-0,177	-0,161	-0,208	-0,161
	EE	-0,154	-0,144	-0,055	-0,167	-0,210	-0,167
C14	vac	0,964	0,978	1,016	1,002	0,731	0,925
	H2O	0,897	0,982	0,653	0,974	0,653	0,811
	EE	0,919	-0,975	0,966	0,843	0,664	0,843
C15	vac	-0,728	-0,747	-0,792	-0,816	-0,502	-0,873
	H2O	-0,731	-0,724	-0,509	-0,844	-0,512	-0,885
	EE	-0,735	-0,731	-0,802	-0,882	-0,503	-0,882
C16	vac	-0,122	-0,127	-0,153	-0,025	-0,159	-0,051
	H2O	-0,149	-0,132	-0,232	-0,037	-0,194	-0,099
	EE	-0,141	-0,130	-0,160	-0,086	-0,186	-0,086
C17	vac	-0,329	-0,257	-0,298	-0,382	-0,348	-0,436
	H2O	-0,343	-0,278	-0,293	-0,287	-0,338	-0,259
	EE	-0,338	-0,273	-0,317	-0,303	-0,331	-0,303
C18	vac	-0,146	-0,136	-0,178	-0,013	-0,163	-0,039
	H2O	-0,158	-0,126	-0,194	-0,047	-0,185	-0,112
	EE	-0,156	-0,129	-0,183	-0,093	-0,186	-0,093
C19	vac	-0,126	-0,088	-0,058	-0,124	-0,229	-0,068
	H2O	-0,109	-0,068	-0,176	-0,139	-0,208	-0,124
	EE	-0,113	-0,072	-0,055	-0,111	-0,210	-0,111
O20	vac	-0,362	-0,320	-0,301	-0,359	-0,388	-0,380
	H2O	-0,401	-0,391	-0,398	-0,399	-0,411	-0,405
	EE	-0,392	-0,376	-0,392	-0,399	-0,406	-0,399
O21	vac	-0,521	-0,497	-0,301	-0,514	-0,513	-0,556
	H2O	-0,553	-0,504	-0,469	-0,540	-0,649	-0,583
	EE	-0,546	-0,497	-0,348	-0,578	-0,618	-0,578
O22	vac	-0,536	-0,504	-0,362	-0,520	-0,513	-0,616
	H2O	-0,604	-0,537	-0,469	-0,580	-0,649	-0,648
	EE	-0,588	-0,521	-0,348	-0,643	-0,618	-0,643
O23	vac	-0,362	-0,292	-0,362	-0,406	-0,388	-0,557
	H2O	-0,402	-0,295	-0,398	-0,503	-0,411	-0,719
	EE	-0,393	-0,295	-0,392	-0,677	-0,406	-0,678

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

		ET → ET-PT			HAT		ET-PT à ET			
		CR	ENOLRAD	FENOLRAD	ENOLRAD	FENOLRAD	ENOLATO	ENOL-RAD	FENOLATO	FENOLRAD
		- NEUTRA	- NEUTRA	- CR	- NEUTRA	- CUR	- NEUTRA	- ENOLATO	- NEUTRA	- FENOLATO
U	vac	0,021	0,002	-0,018	-0,077	0,003	0,046	-0,023	-0,034	0,037
	H2O	0,020	-0,083	-0,022	0,107	-0,002	0,024	-0,087	-0,018	0,016
	EE	0,022	0,091	-0,015	-0,097	0,007	0,047	0,066	-0,023	0,030
S	vac	-0,209	0,225	0,191	0,196	-0,018	0,130	-0,114	-0,614	0,596
	H2O	-0,030	0,276	0,033	0,040	0,003	0,141	0,105	0,014	-0,011
	EE	-0,042	0,272	0,026	0,038	-0,016	0,122	0,108	0,020	-0,036
C	vac	0,002	0,115	0,050	-0,443	0,052	-0,065	0,182	0,009	0,043
	H2O	0,001	-0,519	0,024	0,132	0,025	0,012	-0,530	0,033	-0,008

C4	EE	-0,004	-0,536	0,049	0,166	0,045	-0,390	-0,150	-0,403	0,448
	vac	0,210	-0,199	-0,232	0,597	-0,022	-0,164	0,175	-0,088	0,066
	H2O	0,131	0,668	-0,134	-0,179	-0,003	-0,239	1,038	-0,085	0,082
C5	EE	0,164	0,685	-0,175	-0,231	-0,011	-0,227	1,076	-0,089	0,078
	vac	-0,031	-0,109	0,013	-0,700	-0,018	-0,322	0,182	0,042	-0,060
	H2O	-0,041	-0,701	0,066	-0,092	0,025	-0,212	-0,530	0,030	-0,005
C6	EE	-0,044	-0,729	0,024	-0,067	-0,020	-0,218	-0,555	0,032	-0,052
	vac	0,015	0,030	0,024	0,225	0,039	0,162	-0,117	-0,078	0,117
	H2O	-0,248	0,178	-0,053	-0,274	-0,301	-0,192	0,122	-0,402	0,101
C7	EE	0,082	0,178	-0,029	0,068	0,053	0,162	0,098	-0,065	0,118
	vac	0,041	0,084	-0,065	0,025	-0,024	0,148	-0,023	0,008	-0,032
	H2O	-0,006	0,196	-0,008	0,020	-0,014	0,107	0,083	-0,004	-0,010
C8	EE	0,003	0,198	-0,035	-0,009	-0,032	0,137	0,064	0,002	-0,034
	vac	0,009	-0,040	-0,017	-2,195	-0,008	-0,048	0,017	0,197	-0,204
	H2O	0,009	-0,054	-0,011	-1,999	-0,002	-0,098	0,053	-0,021	0,019
C9	EE	0,009	-0,042	-0,016	-2,063	-0,007	-0,080	0,047	-0,023	0,016
	vac	-0,016	0,137	0,028	1,117	0,012	0,089	0,032	0,017	-0,005
	H2O	0,009	0,063	-0,002	1,188	0,007	0,104	-0,032	0,010	-0,003
C10	EE	0,006	0,048	0,007	1,200	0,013	0,101	-0,047	0,013	0,000
	vac	0,001	-0,053	-0,003	0,506	-0,002	-0,011	-0,041	0,006	-0,008
	H2O	-0,008	-0,033	0,014	0,567	0,006	-0,018	-0,023	0,008	-0,002
C11	EE	-0,006	-0,037	0,004	0,551	-0,002	-0,010	-0,033	0,007	-0,009
	vac	0,023	0,075	-0,014	0,184	0,009	-0,004	0,102	-0,009	0,018
	H2O	0,013	0,057	-0,017	0,166	-0,004	0,030	0,040	-0,005	0,001
C12	EE	0,014	0,045	-0,005	0,189	0,009	0,009	0,050	-0,005	0,014
	vac	0,008	-0,065	-0,003	-0,045	0,005	0,001	-0,058	0,011	-0,006
	H2O	-0,014	-0,008	0,930	-0,084	0,916	-0,008	-0,014	0,019	0,897
C13	EE	-0,014	-0,013	0,018	-0,079	0,004	-0,006	-0,021	0,017	-0,013
	vac	0,024	-0,075	-0,042	0,797	-0,018	-0,021	-0,030	-0,016	-0,002
	H2O	-0,003	-0,055	-0,009	0,742	-0,012	-0,025	-0,033	-0,015	0,003
C14	EE	-0,001	-0,052	-0,019	0,753	-0,020	-0,039	-0,014	-0,015	-0,005
	vac	0,022	-0,064	-0,046	-2,206	-0,024	-0,059	0,017	-0,127	0,103
	H2O	0,135	-0,192	-0,069	-2,011	0,066	-0,110	0,053	-0,145	0,211
C15	EE	0,105	-0,150	-0,081	-2,075	0,024	-0,092	0,047	-0,142	0,166
	vac	-0,021	0,114	0,007	1,089	-0,014	0,061	0,032	-0,034	0,020
	H2O	0,007	0,033	-0,083	1,156	-0,076	0,073	-0,033	-0,032	-0,044
C16	EE	0,000	0,024	-0,016	1,170	-0,016	0,069	-0,045	-0,031	0,015
	vac	0,015	-0,040	0,105	0,533	0,120	0,016	-0,041	0,068	0,052
	H2O	0,046	-0,312	0,074	0,850	0,120	0,011	-0,277	0,045	0,075
C17	EE	0,041	-0,055	0,089	0,580	0,130	0,020	-0,034	0,053	0,077
	vac	0,028	0,032	0,057	0,146	0,085	-0,042	0,102	0,086	-0,001
	H2O	0,037	-0,007	0,047	0,126	0,084	-0,010	0,040	0,154	-0,070
C18	EE	0,033	0,116	0,067	0,019	0,100	-0,033	0,182	0,137	-0,037
	vac	0,035	-0,100	0,000	-0,053	0,035	-0,007	-0,058	0,039	-0,004
	H2O	0,050	-0,078	-0,025	-0,090	0,025	-0,014	-0,014	-0,027	0,052
C19	EE	0,047	-0,080	-0,039	-0,085	0,008	-0,012	-0,021	-0,006	0,014
	vac	0,035	-0,065	-0,110	0,818	-0,075	0,000	-0,030	-0,096	0,021
	H2O	0,034	-0,067	-0,061	0,767	-0,027	0,000	-0,033	-0,076	0,049
O20	EE	0,034	-0,062	-0,084	0,778	-0,050	-0,014	-0,014	-0,084	0,034
	vac	0,046	-0,045	-0,043	0,807	0,003	-0,028	0,029	-0,019	0,022
	H2O	0,006	-0,004	-0,007	0,878	-0,001	-0,101	0,103	-0,004	0,003
O21	EE	0,012	-0,010	-0,010	0,862	0,002	-0,016	0,018	-0,007	0,009
	vac	0,017	0,138	-0,012	0,899	0,005	0,016	0,139	-0,033	0,038
	H2O	0,034	0,051	-0,045	1,029	-0,011	-0,089	0,174	-0,031	0,020
O22	EE	0,032	0,073	-0,024	0,993	0,008	-0,066	0,171	-0,033	0,041
	vac	0,028	0,142	-0,018	0,914	0,010	0,031	0,139	-0,085	0,095
	H2O	0,049	0,085	-0,054	1,078	-0,005	-0,040	0,174	-0,050	0,045
O23	EE	0,053	0,093	-0,039	1,034	0,014	-0,025	0,171	-0,063	0,077
	vac	0,083	-0,082	-0,090	0,807	-0,007	-0,028	0,029	-0,169	0,162
	H2O	0,134	-0,131	-0,236	0,879	-0,102	-0,010	0,013	-0,302	0,200
	EE	0,125	-0,115	0,825	0,856	0,950	-0,015	0,025	-0,262	1,212

O24	vac	0,011	-0,012	-0,011	0,801	0,000	-0,013	0,012	-0,008	0,008
	H2O	0,002	-0,001	-0,002	0,813	0,000	-0,005	0,006	-0,002	0,002
	EE	0,004	-0,003	-0,003	0,811	0,001	-0,008	0,009	-0,003	0,004
C39	vac	-0,005	0,003	0,004	0,694	-0,001	0,002	-0,004	0,003	-0,004
	H2O	-0,001	-0,004	0,001	0,727	0,000	-0,001	-0,004	0,002	-0,002
	EE	-0,002	-0,004	0,001	0,722	-0,001	-0,001	-0,005	0,002	-0,003
O43	vac	0,018	-0,019	0,138	0,801	0,156	-0,013	0,012	0,110	0,046
	H2O	0,060	-0,059	0,042	0,813	0,102	-0,005	0,006	0,050	0,052
	EE	0,048	-0,047	0,083	0,811	0,131	-0,008	0,009	0,068	0,063
C44	vac	-0,007	0,006	0,009	0,695	0,002	0,003	-0,004	0,019	-0,017
	H2O	-0,016	0,011	0,022	0,727	0,006	-0,001	-0,004	0,029	-0,023
	EE	-0,014	0,008	0,019	0,722	0,005	-0,001	-0,005	0,025	-0,020
$\Sigma$ (carg)	vac	0,402	0,135	-0,098	6,931	0,304	-0,121	0,658	-0,796	1,101
	H2O	0,410	-0,690	0,415	8,076	0,825	-0,676	0,396	-0,825	1,650
	EE	0,707	-0,104	0,622	7,617	1,329	-0,594	1,197	-0,878	2,207

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Tabela A 13 - Variação de Carga - DMC										
		ET → ET-PT			HAT		ET-PT à ET			
		CR	ENOLRAD	FENOLRAD	ENOLRAD	FENOLRAD	ENOLATO	ENOL-RAD	FENOLATO	FENOLRAD
		- NEUTRA	- NEUTRA	- CR	- NEUTRA	- CUR	- NEUTRA	- ENOLATO	- NEUTRA	- FENOLATO
C1	vac	0,071	-0,035	-0,027	0,020	0,044	0,029	0,007	0,012	0,032
	H2O	-0,030	0,118	0,022	-0,032	-0,008	-0,030	0,118	-0,031	0,023
	EE	-0,036	0,025	0,028	0,037	-0,008	-0,025	0,014	-0,035	0,027
C2	vac	0,089	0,052	-0,071	0,229	0,018	0,065	0,076	0,081	-0,063
	H2O	0,132	0,212	-0,149	0,026	-0,017	0,116	0,228	0,014	-0,031
	EE	0,142	-0,039	-0,161	0,251	-0,019	0,116	-0,013	0,023	-0,042
C3	vac	-0,008	-0,035	-0,039	-0,451	-0,047	-0,068	0,025	-0,086	0,039
	H2O	-0,054	-0,350	-0,421	-0,090	-0,475	0,014	-0,418	-0,011	-0,464
	EE	-0,071	0,083	0,056	-0,492	-0,015	-0,488	0,500	-0,017	0,002
C4	vac	0,100	-0,002	-0,028	0,618	0,072	-0,087	0,185	0,006	0,066
	H2O	0,000	0,756	0,077	-0,040	0,077	-0,151	0,907	-0,024	0,101
	EE	0,028	0,083	0,045	0,601	0,073	-0,139	0,250	-0,026	0,099
C5	vac	-0,058	-0,205	0,059	-0,835	0,001	-0,353	0,090	0,016	-0,015
	H2O	1,142	-0,832	-0,068	0,788	1,074	0,815	-0,505	1,116	-0,042
	EE	0,043	-0,288	-0,068	-0,859	-0,025	-0,301	0,056	0,017	-0,042
C6	vac	-0,381	0,154	0,007	-0,235	-0,374	-0,185	-0,042	-0,528	0,154
	H2O	-0,013	0,198	0,085	0,277	0,072	0,011	0,174	0,798	-0,726
	EE	-0,022	0,221	0,089	0,247	0,067	0,221	-0,022	-0,077	0,144
C7	vac	0,101	0,085	-0,040	0,238	0,061	0,222	-0,036	0,121	-0,060
	H2O	0,017	0,117	0,019	0,290	0,036	0,175	-0,041	-0,084	0,120
	EE	0,029	0,145	0,008	0,238	0,037	0,182	-0,008	0,072	-0,035
C8	vac	-0,002	-0,100	0,077	-2,164	0,075	-0,105	0,003	0,065	0,010
	H2O	0,159	-0,327	-0,173	-2,098	-0,014	-0,215	0,047	-0,020	0,006
	EE	0,101	-0,291	-0,114	-2,128	-0,013	-0,203	0,013	-0,021	0,008
C9	vac	-1,275	0,070	-0,032	-0,115	-1,307	-1,169	-0,036	-1,060	-0,247
	H2O	-0,010	0,097	0,016	1,233	0,006	0,129	-0,042	-0,003	0,009
	EE	-0,005	0,107	0,009	1,216	0,004	0,125	-0,023	-0,001	0,005
C10	vac	0,034	-0,037	-0,009	0,525	0,025	-0,006	0,003	0,032	-0,007
	H2O	0,049	-0,089	-0,062	0,562	-0,013	-0,030	-0,010	-0,002	-0,011
	EE	0,037	-0,073	-0,050	0,540	-0,013	-0,037	0,001	-0,002	-0,011
C11	vac	0,054	-0,031	-0,073	0,187	-0,019	0,009	0,014	-0,037	0,018
	H2O	0,052	-0,002	-0,046	0,160	0,006	0,030	0,020	-0,010	0,016
	EE	0,054	-0,010	-0,049	0,178	0,005	0,030	0,014	-0,012	0,017
C12	vac	0,003	-0,056	-0,187	-0,117	-0,184	-0,063	0,010	-0,186	0,002
	H2O	0,118	-0,085	-0,036	-0,051	0,082	-0,047	0,080	0,095	-0,013
	EE	0,044	-0,096	-0,038	-0,122	0,006	-0,058	0,006	0,018	-0,012

C13	vac	0,037	0,121	-0,051	0,810	-0,014	0,120	0,038	-0,017	0,003
	H2O	0,066	0,066	-0,032	0,836	0,034	0,161	-0,029	0,033	0,001
	EE	0,080	0,112	-0,048	0,798	0,032	0,166	0,026	0,033	-0,001
C14	vac	-0,029	-0,093	0,161	-1,762	0,132	-0,182	0,060	0,044	0,088
	H2O	0,004	-0,178	0,093	-1,710	0,097	-0,244	0,070	-0,080	0,177
	EE	-0,002	-0,200	0,086	-1,724	0,084	-0,254	0,052	-0,564	0,648
C15	vac	0,203	0,008	-0,261	1,405	-0,058	0,287	-0,076	-0,136	0,078
	H2O	-0,003	0,199	-0,087	1,420	-0,090	0,268	-0,072	-0,159	0,069
	EE	0,005	0,214	-0,083	1,401	-0,078	0,285	-0,066	-0,157	0,079
C16	vac	-0,102	0,043	0,198	0,271	0,096	-0,047	-0,012	0,117	-0,021
	H2O	-0,003	-0,105	0,097	0,320	0,094	-0,066	-0,042	0,056	0,038
	EE	-0,014	-0,063	0,101	0,275	0,087	-0,069	-0,008	0,061	0,026
C17	vac	0,117	0,009	-0,162	0,652	-0,045	0,083	0,043	-0,104	0,059
	H2O	0,008	0,081	0,038	0,689	0,046	0,086	0,003	0,079	-0,033
	EE	0,021	0,088	-0,006	0,659	0,015	0,085	0,024	0,027	-0,012
C18	vac	0,029	-0,097	0,151	0,352	0,180	-0,064	-0,004	0,155	0,025
	H2O	0,002	-0,037	0,136	0,319	0,138	-0,076	0,041	0,071	0,067
	EE	-0,005	-0,072	0,157	0,355	0,152	-0,078	0,001	0,188	-0,036
C19	vac	-0,059	-0,013	-0,031	0,198	-0,090	-0,129	0,057	-0,029	-0,061
	H2O	0,004	-0,026	-0,114	0,148	-0,110	-0,101	0,079	-0,068	-0,042
	EE	0,008	-0,074	-0,110	0,196	-0,102	-0,110	0,044	-0,055	-0,047
O20	vac	0,106	-0,069	-0,066	0,843	0,040	0,007	0,030	0,018	0,022
	H2O	0,145	-0,143	-0,143	0,878	0,002	-0,012	0,014	-0,004	0,006
	EE	0,139	-0,137	-0,136	0,862	0,003	-0,017	0,019	-0,007	0,010
O21	vac	0,054	0,145	-0,014	0,937	0,040	0,057	0,142	0,001	0,039
	H2O	0,026	0,070	-0,010	1,040	0,016	-0,079	0,175	-0,028	0,044
	EE	0,031	0,084	-0,017	1,007	0,014	-0,053	0,168	-0,031	0,045
O22	vac	0,064	0,175	0,017	0,969	0,081	0,090	0,149	-0,015	0,096
	H2O	0,020	0,112	0,004	1,076	0,024	-0,044	0,176	-0,046	0,070
	EE	0,014	0,130	0,008	1,032	0,022	-0,027	0,171	-0,058	0,080
O23	vac	0,092	-0,053	-0,092	0,761	0,000	0,010	0,029	-0,154	0,154
	H2O	0,005	-0,003	-0,106	0,798	-0,101	-0,012	0,014	-0,315	0,214
	EE	0,010	-0,009	-0,096	0,781	-0,086	-0,017	0,018	-0,282	0,196
O24	vac	0,025	-0,013	-0,016	0,810	0,009	0,000	0,012	0,001	0,008
	H2O	0,082	-0,076	-0,080	0,816	0,002	0,001	0,005	0,000	0,002
	EE	0,067	-0,062	-0,066	0,813	0,001	-0,003	0,008	-0,003	0,004
C39	vac	0,013	0,012	0,004	0,713	0,017	0,029	-0,004	0,021	-0,004
	H2O	-0,020	0,025	0,022	0,733	0,002	0,012	-0,007	0,003	-0,001
	EE	-0,017	0,027	0,019	0,722	0,002	0,012	-0,002	0,004	-0,002
$\Sigma$ (carg)	vac	-0,722	0,035	-0,525	4,859	-1,247	-1,450	0,763	-1,662	0,415
	H2O	1,899	-0,202	-0,918	8,388	0,980	0,711	0,985	1,380	-0,400
	EE	0,681	-0,095	-0,436	6,884	0,245	-0,657	1,243	-0,905	1,150

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

		ET → ET-PT			HAT		ET-PT à ET			
		CR - NEUTRA	ENOLRAD - NEUTRA	FENOLRAD - CR	ENOLRAD - NEUTRA	FENOLRAD - CUR	ENOLATO - NEUTRA	ENOL- RAD - ENOLATO	FENOLATO - NEUTRA	FENOLRAD - FENOLATO
C1	vac	-0,149	0,052	0,161	0,199	0,012	-0,041	-0,056	-0,030	0,042
	H2O	0,027	0,009	-0,012	0,132	0,015	-0,042	0,078	-0,014	0,029
	EE	0,029	-0,115	-0,050	0,234	-0,021	-0,043	-0,043	-0,021	0,000
C2	vac	-0,068	-0,016	0,054	0,238	-0,014	0,085	-0,169	0,054	-0,068
	H2O	-0,039	0,134	0,027	0,155	-0,012	0,084	0,011	0,015	-0,027
	EE	-0,052	-0,015	0,077	0,297	0,025	0,087	-0,154	0,025	0,000
C3	vac	-0,002	-0,254	0,004	-0,174	0,002	0,144	-0,400	-0,011	0,013
	H2O	-0,041	0,040	0,036	-0,495	-0,005	0,173	-0,174	0,013	-0,018
	EE	-0,045	-0,250	0,055	-0,193	0,010	0,163	-0,458	0,010	0,000

C4	vac	0,233	0,641	-0,199	-0,070	0,034	-0,028	0,902	-0,042	0,076
	H2O	0,234	0,178	-0,184	0,408	0,050	-0,081	0,493	-0,048	0,098
	EE	0,264	-0,332	-0,314	0,888	-0,050	-0,065	-0,003	-0,050	0,000
C5	vac	-0,053	-0,518	0,026	-0,485	-0,027	-0,169	-0,402	0,024	-0,051
	H2O	-0,077	-0,199	0,048	-0,768	-0,029	-0,101	-0,175	0,020	-0,049
	EE	-0,079	-0,497	0,098	-0,474	0,019	-0,118	-0,458	0,019	0,000
C6	vac	-0,016	-0,037	0,057	0,279	0,041	0,121	-0,174	-0,118	0,159
	H2O	0,070	0,060	-0,008	0,192	0,062	0,120	0,010	-0,080	0,142
	EE	0,051	-0,082	0,340	0,333	0,391	0,123	-0,154	-0,089	0,480
C7	vac	0,083	-0,060	-0,049	0,321	0,034	0,080	-0,057	0,084	-0,050
	H2O	0,075	0,072	-0,045	0,245	0,030	0,070	0,077	0,060	-0,030
	EE	0,077	-0,048	-0,008	0,349	0,069	0,073	-0,044	0,069	0,000
C8	vac	0,021	0,080	-0,029	-1,929	-0,008	-0,183	0,284	-0,114	0,106
	H2O	0,002	-0,191	-0,011	-1,495	-0,009	-0,189	0,000	-0,014	0,005
	EE	0,000	0,101	-0,019	-1,831	-0,019	-0,201	0,302	-0,019	0,000
C9	vac	-0,038	-0,069	0,047	1,483	0,009	0,186	-0,293	0,033	-0,024
	H2O	0,006	0,172	0,008	1,196	0,014	0,175	0,003	0,011	0,003
	EE	-0,292	0,183	0,311	1,495	0,019	0,190	-0,299	0,019	0,000
C10	vac	-0,001	-0,024	-0,004	0,275	-0,005	-0,034	0,009	-0,002	-0,003
	H2O	-0,007	-0,072	0,000	0,385	-0,007	-0,041	-0,038	-0,001	-0,006
	EE	-0,009	-0,006	0,007	0,305	-0,002	-0,041	0,026	-0,002	0,000
C11	vac	0,046	-0,006	-0,037	0,642	0,009	-0,007	0,047	-0,012	0,021
	H2O	0,012	0,048	-0,003	0,648	0,009	0,016	0,044	0,002	0,007
	EE	0,018	0,014	-0,017	0,666	0,001	0,018	0,014	0,001	0,000
C12	vac	0,003	-0,029	0,000	0,330	0,003	-0,011	-0,015	0,001	0,002
	H2O	0,005	-0,035	0,000	0,358	0,005	-0,021	-0,009	0,001	0,004
	EE	0,003	-0,024	-0,003	0,345	0,000	-0,024	0,003	0,000	0,000
C13	vac	0,040	0,064	-0,049	0,226	-0,009	-0,064	0,168	-0,022	0,013
	H2O	0,003	-0,029	-0,013	0,328	-0,010	-0,057	0,031	-0,010	0,000
	EE	0,010	0,089	-0,023	0,209	-0,013	-0,056	0,155	-0,013	0,000
C14	vac	0,014	0,038	0,024	-1,980	0,038	-0,233	0,285	-0,039	0,077
	H2O	0,085	-0,329	-0,008	-1,550	0,077	-0,244	0,000	-0,086	0,163
	EE	-1,894	1,941	1,818	-1,885	-0,076	-0,255	0,302	-0,076	0,000
C15	vac	-0,019	-0,045	-0,069	1,520	-0,088	0,226	-0,290	-0,145	0,057
	H2O	0,007	0,215	-0,120	1,240	-0,113	0,219	0,003	-0,154	0,041
	EE	0,004	-0,071	-0,151	1,537	-0,147	0,232	-0,299	-0,147	0,000
C16	vac	-0,005	-0,026	0,102	0,275	0,097	-0,037	0,006	0,071	0,026
	H2O	0,017	-0,100	0,095	0,381	0,112	-0,045	-0,038	0,050	0,062
	EE	0,011	-0,030	0,044	0,301	0,055	-0,045	0,026	0,055	0,000
C17	vac	0,072	-0,041	-0,125	0,627	-0,053	-0,019	0,050	-0,107	0,054
	H2O	0,065	-0,015	-0,009	0,636	0,056	0,005	0,045	0,084	-0,028
	EE	0,065	-0,044	-0,030	0,655	0,035	0,007	0,014	0,035	0,000
C18	vac	0,010	-0,042	0,123	0,324	0,133	-0,017	-0,015	0,107	0,026
	H2O	0,032	-0,068	0,079	0,352	0,111	-0,027	-0,009	0,046	0,065
	EE	0,027	-0,054	0,036	0,339	0,063	-0,030	0,003	0,063	0,000
C19	vac	0,038	0,030	-0,036	0,184	0,002	-0,103	0,171	0,058	-0,056
	H2O	0,041	-0,108	-0,071	0,285	-0,030	-0,099	0,032	-0,015	-0,015
	EE	0,041	0,017	-0,039	0,168	0,002	-0,097	0,155	0,002	0,000
O20	vac	0,042	0,019	-0,039	0,663	0,003	-0,026	0,087	-0,018	0,021
	H2O	0,010	-0,007	-0,008	0,799	0,002	-0,010	0,013	-0,004	0,006
	EE	0,016	-0,016	-0,023	0,784	-0,007	-0,014	0,014	-0,007	0,000
O21	vac	0,024	0,196	-0,017	0,822	0,007	0,008	0,212	-0,035	0,042
	H2O	0,049	0,035	-0,036	1,022	0,013	-0,096	0,180	-0,030	0,043
	EE	0,049	0,149	-0,081	0,894	-0,032	-0,072	0,270	-0,032	0,000
O22	vac	0,032	0,142	-0,016	0,898	0,016	0,023	0,151	-0,080	0,096
	H2O	0,067	0,068	-0,043	1,073	0,024	-0,045	0,180	-0,044	0,068
	EE	0,067	0,173	-0,122	0,936	-0,055	-0,030	0,270	-0,055	0,000
O23	vac	0,070	-0,070	-0,114	0,724	-0,044	-0,026	0,026	-0,195	0,151
	H2O	0,107	-0,103	-0,208	0,800	-0,101	-0,009	0,013	-0,317	0,216
	EE	0,098	-0,097	-0,382	0,785	-0,284	-0,013	0,014	-0,285	0,001

$\Sigma(\text{carg})$ a)	vac	0,377	0,025	-0,185	5,392	0,192	-0,125	0,527	-0,538	0,730
	H2O	0,750	-0,225	-0,486	6,327	0,264	-0,245	0,770	-0,515	0,779
	EE	-1,541	0,986	1,524	7,137	-0,017	-0,211	-0,344	-0,498	0,481

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

## Apendice B - Análise de NBO

<b>Tabela B 1 - Análise de ligação e antiligação NBO de CUR</b>		
NBO	Occupancy	Energy
BD ( 2) C 10 - C 11	1,64340	-0,30596
BD ( 2) C 16 - C 17	1,64408	-0,30661
BD ( 2) C 8 - C 9	1,65072	-0,29355
BD ( 2) C 14 - C 15	1,65208	-0,29566
BD ( 2) C 12 - C 13	1,71015	-0,32025
BD ( 2) C 18 - C 19	1,71111	-0,32580
BD ( 2) C 4 - C 5	1,74618	-0,28893
BD ( 2) C 6 - C 7	1,85903	-0,33580
BD ( 2) C 1 - C 2	1,85937	-0,32270
BD ( 1) C 5 - C 6	1,96201	-0,73737
BD ( 1) C 8 - C 13	1,96604	-0,76723
BD ( 1) C 14 - C 19	1,96766	-0,77127
BD ( 1) C 8 - C 9	1,96989	-0,77385
BD ( 1) C 4 - C 5	1,96997	-0,80133
BD ( 1) C 17 - C 18	1,97035	-0,81332
BD ( 1) C 11 - C 12	1,97049	-0,79759
BD ( 1) C 14 - C 15	1,97104	-0,81428
BD ( 1) C 1 - H 25	1,97337	-0,59912
BD ( 1) C 10 - C 11	1,97409	-0,79673
BD ( 1) C 16 - C 17	1,97409	-0,79898
BD ( 1) C 7 - C 14	1,97422	-0,74175
BD ( 1) C 1 - C 8	1,97426	-0,74072
BD ( 1) C 7 - H 29	1,97445	-0,58262
BD ( 1) C 9 - C 10	1,97451	-0,78528
BD ( 1) C 15 - C 16	1,97462	-0,78628
BD ( 1) C 13 - H 32	1,97464	-0,60228
BD ( 1) C 4 - H 27	1,97476	-0,60414
BD ( 1) C 19 - H 35	1,97478	-0,59858
BD ( 1) C 12 - C 13	1,97524	-0,81145
BD ( 1) C 18 - C 19	1,97550	-0,81407
BD ( 1) C 6 - H 28	1,97571	-0,59527
BD ( 1) C 5 - O 21	1,97614	-1,02616
BD ( 1) C 6 - C 7	1,97687	-0,82390
BD ( 1) C 10 - H 31	1,97748	-0,59250
BD ( 1) C 16 - H 34	1,97749	-0,59307
BD ( 1) C 2 - H 26	1,97786	-0,59255
BD ( 1) C 2 - C 3	1,97826	-0,73437
BD ( 2) C 3 - O 22	1,97881	-0,43665



BD ( 1) C 15 - H 33	1,97936	-0,63775
BD ( 1) C 1 - C 2	1,97938	-0,82387
BD ( 1) C 9 - H 30	1,97946	-0,59254
BD ( 1) C 3 - C 4	1,98103	-0,75901
BD ( 1) C 18 - O 43	1,99051	-1,00610
BD ( 1) C 12 - O 24	1,99054	-1,00797
BD ( 1) C 44 - H 46	1,99163	-1,05523
BD ( 1) C 39 - H 42	1,99164	-0,61569
BD ( 1) O 24 - C 39	1,99310	-0,94338
BD ( 1) O 43 - C 44	1,99310	-0,93041
BD ( 1) C 11 - O 20	1,99350	-1,02776
BD ( 1) C 17 - O 23	1,99350	-1,02797
BD ( 1) C 3 - O 22	1,99399	-1,14930
BD ( 1) C 44 - H 45	1,99484	-0,66762
BD ( 1) C 44 - H 47	1,99484	-0,10180
BD ( 1) C 39 - H 40	1,99485	-0,61754
BD ( 1) C 39 - H 41	1,99485	-0,61753
LP ( 1) O 20	1,97953	-0,70844
LP ( 1) O 23	1,97951	-0,74256
LP ( 1) O 21	1,97339	-1,30131
LP ( 1) O 22	1,97001	-0,74425
LP ( 1) O 43	1,96277	-0,65556
LP ( 2) O 43	1,96277	-0,41086
LP ( 1) O 24	1,96276	-0,66651
LP ( 2) O 23	1,87572	-0,40644
LP ( 2) O 20	1,87532	-0,47472
LP ( 2) O 24	1,87232	-0,41498
LP ( 2) O 22	1,86005	-0,39242
LP ( 2) O 21	1,79314	-0,41371

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela B 2 - Análise de ligação e antiligação NBO de DMC</b>		
NBO	Occupancy	Energy
BD(1) C1-C2	1,97723	-0,81724
BD(2) C1-C2	1,85623	-0,32081
BD(1) C1-C8	1,97471	-0,73979
BD(1) C1-H24	1,97355	-0,5768
BD(1) C2-C3	1,9787	-0,73482
BD(1) C2-H25	1,97646	-0,58937
BD(1) C3-C4	1,98102	-0,77216
BD(1) C3-O22	1,9937	-111,965
BD(2) C3-O22	1,97759	-0,43124
BD(1) C4-C5	1,96921	-0,79755
BD(2) C4-C5	1,7434	-0,29223

BD(1) C4-H26	1,97467	-0,58921
BD(1) C5-C6	1,96213	-0,73896
BD(1) C5-O21	1,97962	-102,688
BD(1) C6-C7	1,97692	-0,82759
BD(2) C6-C7	1,85757	-0,32602
BD(1) C6-H27	1,9755	-0,59781
BD(1) C7-C14	1,97416	-0,74182
BD(1) C7-H28	1,97458	-0,58296
BD(1) C8-C9	1,97118	-0,76852
BD(1) C8-C13	1,97069	-0,76963
BD(2) C8-C13	1,66118	-0,29644
BD(1) C9-C10	1,97546	-0,79591
BD(2) C9-C10	1,72051	-0,30328
BD(1) C9-H29	1,97962	-0,59088
BD(1) C10-C11	1,97232	-0,79008
BD(1) C10-H30	1,97668	-0,59472
BD(1) C11-O20	1,9929	-102498
BD(1) C12-C13	1,96752	-0,7882
BD(1) C12-O43	1,98972	-101,84
BD(1) C13-H31	1,9757	-0,59757
BD(1) C14-C15	1,97146	-0,77742
BD(1) C14-C19	1,972	-0,77602
BD(2) C14-C19	1,64066	-0,2958
BD(1) C15-C16	1,97568	-0,79698
BD(2) C15-C16	1,71145	-0,30774
BD(1) C15-H32	1,97961	-0,5986
BD(1) C16-C17	1,97301	-0,79179
BD(1) C16-H33	1,9777	-0,60653
BD(1) C17-C18	1,97786	-0,80374
BD(2) C17-C18	1,99453	-0,3127
BD(1) C17-O23	1,99453	-103749
BD(1) C18-C19	1,97391	-0,79217
BD(1) C18-H38	1,97817	-0,60795
BD(1) C19-H34	1,97923	-0,59576
BD(1) O20-H35	1,98407	-0,8768
BD(1) O21-H36	1,98467	-0,81062
BD(1) O23-H37	1,98718	-0,8397
BD(1) C39-H40	1,9574	-0,6655
BD(1) C39-H41	1,99398	-0,6472
BD(1) C39-H42	1,98675	-0,62117
BD(1) C39-O43	1,99382	-0,99317
LP(2)O20	1,8856	-0,40931
LP(1)O21	1,9747	-0,67691
LP(2)O21	1,7935	-0,46565

LP(1)O22	1,9708	-0,74343
LP(2)O22	1,8621	-0,38789
LP(1)O23	1,9809	-0,71318
LP(2)O23	1,8817	-0,42816
LP(1)O43	1,9598	-0,63101
LP(2)O43	1,8746	-0,40856

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela B 3 - Análise de ligação e antiligação NBO de BDMC</b>		
NBO	Occupancy	Energy
BD ( 1) C 1 - C 2	1,97488	-0,82227
BD ( 2) C 1 - C 2	1,85380	-0,32207
BD ( 1) C 1 - C 8	1,97011	-0,7511
BD ( 1) C 1 - H 24	1,96412	-0,5788
BD ( 1) C 2 - C 3	1,98088	-0,73608
BD ( 1) C 2 - H 25	1,97866	-0,59632
BD ( 1) C 3 - C 4	1,98018	-0,76244
BD ( 1) C 3 - O 22	1,99403	-113.593
BD ( 2) C 3 - O 22	1,97837	-0,43642
BD ( 1) C 4 - C 5	1,98120	-0,81209
BD ( 2) C 4 - C 5	1,76107	-0,31188
BD ( 1) C 4 - H 26	1,97405	-0,59086
BD ( 1) C 5 - C 6	1,97608	-0,75395
BD ( 1) C 5 - O 21	1,99314	-104.897
BD ( 1) C 6 - C 7	1,97602	-0,82321
BD ( 2) C 6 - C 7	1,85911	-0,32766
BD ( 1) C 6 - H 27	1,97499	-0,59555
BD ( 1) C 7 - C 14	1,97404	-0,74491
BD ( 1) C 7 - H 28	1,97445	-0,58357
BD ( 1) C 8 - C 9	1,97307	-0,777
BD ( 1) C 8 - C 13	1,97434	-0,78805
BD ( 2) C 8 - C 13	1,64289	-0,29687
BD ( 1) C 9 - C 10	1,97592	-0,79623
BD ( 2) C 9 - C 10	1,71086	-0,30756
BD ( 1) C 9 - H 29	1,97959	-0,59712
BD ( 1) C 10 - C 11	1,97292	-0,77734
BD ( 1) C 10 - H 30	1,97760	-0,67774
BD ( 1) C 11 - C 12	1,97781	-0,86554
BD ( 2) C 11 - C 12	1,64772	-0,3121,9
BD ( 1) C 11 - O 20	1,99447	-116.792
BD ( 1) C 12 - C 13	1,97500	-254.611
BD ( 1) C 12 - H 38	1,97799	-0,7631
BD ( 1) C 13 - H 31	1,97869	-0,59243
BD ( 1) C 14 - C 15	1,97123	-0,77922

BD ( 1) C 14 - C 1,9	1,97243	-0,87024
BD ( 1) C 15 - C 16	1,97572	-0,79876
BD ( 2) C 15 - C 16	1,71144	-0,30824
BD ( 1) C 15 - H 32	1,97955	-0,5983
BD ( 1) C 16 - C 17	1,97291	-0,79271
BD ( 1) C 16 - H 33	1,97758	-0,59504
BD ( 1) C 17 - C 18	1,97769	-0,84669
BD ( 1) C 17 - O 23	1,99447	-105,721
BD ( 1) C 18 - C 1,9	1,97485	-0,83587
BD ( 2) C 18 - C 1,9	1,69561	-0,30834
BD ( 1) C 18 - H 39	1,97800	-0,11675
BD ( 1) C 1,9 - H 34	1,97936	-0,60043
BD ( 1) O 20 - H 35	1,98730	-0,84885
BD ( 1) O 21 - H 36	1,98400	-0,81309
BD ( 1) O 23 - H 37	1,98731	-0,84809
LP(1) C14	1,05307	-0,11974
LP(1) O20	1,98101	-0,70355
LP(2) O20	1,88223	-0,41321
LP(1) O21	1,97392	-0,67176
LP(2) O21	1,79259	-0,37778
LP(1) O22	1,97054	-0,74538
LP(2) O22	1,86175	-0,38785
LP(1) O23	1,98100	-0,71365
LP(2) O23	1,88255	-0,41416

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela B 4 - Análise de teoria de perturbação de segunda ordem selecionada da matriz Fock em base NBO de CUR</b>				
Donor NBO (i)	Acceptor NBO (j)	E(2) kcal/mol	E(j)-E(i) a.u.	F(i,j) a.u.
LP ( 1) O 20	BD*( 1) C 6 - C 7	0,81	0,23	0,012
LP ( 1) O 20	BD*( 1) C 10 - C 11	15,18	0,10	0,034
LP ( 1) O 20	BD*( 1) C 10 - H 31	5,98	0,12	0,024
LP ( 1) O 20	BD*( 1) C 11 - C 12	13,93	0,73	0,090
LP ( 1) O 20	BD*( 1) C 16 - C 17	0,57	0,25	0,011
LP ( 1) O 20	BD*( 1) C 44 - H 45	2,15	0,20	0,019
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 1 - C 8	3,19	0,97	0,051
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 1 - H 25	1,44	0,93	0,034
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 2 - C 3	2,74	0,96	0,047
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 2 - H 26	1,51	0,96	0,035
LP ( 2) O 20	BD*( 2) C 3 - O 22	0,79	0,51	0,019
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 4 - H 27	27,32	0,75	0,131
LP ( 2) O 20	BD*( 2) C 6 - C 7	8,76	0,47	0,057
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 8 - C 9	4,74	1,04	0,064
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 9 - C 10	78,00	0,59	0,197

LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 9 - H 30	4,54	0,92	0,059
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 11 - C 12	66,22	0,49	0,165
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 11 - O 20	36,68	0,64	0,141
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 12 - O 24	198,75	0,22	0,193
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 13 - H 32	46,95	0,58	0,152
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 16 - C 17	3696,20	0,02	0,250
LP ( 2) O 20	BD*( 2) C 16 - C 17	385,40	0,08	0,168
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 17 - O 23	9,64	0,81	0,081
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 18 - C 19	1,68	1,06	0,039
LP ( 2) O 20	BD*( 1) O 23 - H 38	65,81	1,60	0,298
LP ( 2) O 20	BD*( 1) O 24 - C 39	3,99	2,63	0,094
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 44 - H 46	15,20	0,75	0,098
LP ( 2) O 20	BD*( 1) C 44 - H 47	56,14	1,86	0,297
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 1 - C 8	16,08	1,79	0,152
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 1 - H 25	7,00	1,76	0,099
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 2 - C 3	12,54	1,79	0,134
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 2 - H 26	7,61	1,78	0,104
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 3 - C 4	0,87	1,88	0,036
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 3 - O 22	1,27	1,93	0,044
LP ( 1) O 21	BD*( 2) C 3 - O 22	2,75	1,34	0,059
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 4 - C 5	12,58	2,00	0,142
LP ( 1) O 21	BD*( 2) C 4 - C 5	0,78	1,40	0,032
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 4 - H 27	109,36	1,57	0,372
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 6 - C 7	1087,95	0,83	0,849
LP ( 1) O 21	BD*( 2) C 6 - C 7	26,62	1,30	0,170
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 8 - C 9	24,49	1,87	0,191
LP ( 1) O 21	BD*( 2) C 8 - C 9	1510,27	0,41	0,776
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 9 - C 10	301,59	1,42	0,586
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 9 - H 30	22,23	1,75	0,176
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 10 - C 11	1220,07	0,69	0,821
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 10 - H 31	1145,40	0,71	0,809
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 11 - C 12	225,62	1,32	0,488
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 11 - O 20	148,58	1,47	0,418
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 12 - O 24	391,06	1,05	0,572
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 13 - H 32	180,04	1,41	0,451
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 15 - H 33	0,95	1,81	0,037
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 16 - C 17	819,29	0,85	0,744
LP ( 1) O 21	BD*( 2) C 16 - C 17	286,41	0,91	0,500
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 17 - O 23	43,96	1,63	0,240
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 18 - C 19	9,17	1,88	0,117
LP ( 1) O 21	BD*( 1) O 23 - H 38	400,59	2,42	0,883
LP ( 1) O 21	BD*( 1) O 24 - C 39	28,22	3,46	0,280
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 39 - H 40	1580,33	0,47	0,767
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 44 - H 45	2627,58	0,80	1,294

LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 44 - H 46	64,41	1,58	0,286
LP ( 1) O 21	BD*( 1) C 44 - H 47	363,64	2,69	0,885
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 1 - C 8	1,65	0,90	0,036
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 1 - H 25	0,74	0,87	0,024
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 2 - C 3	1,44	0,90	0,033
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 2 - H 26	0,79	0,90	0,025
LP ( 2) O 21	BD*( 2) C 3 - O 22	1,30	0,45	0,022
LP ( 2) O 21	BD*( 2) C 4 - C 5	45,52	0,51	0,139
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 4 - H 27	14,39	0,69	0,093
LP ( 2) O 21	BD*( 2) C 6 - C 7	8,33	0,41	0,053
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 8 - C 9	2,45	0,98	0,046
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 9 - C 10	44,05	0,53	0,144
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 9 - H 30	2,36	0,86	0,042
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 11 - C 12	37,02	0,43	0,118
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 11 - O 20	19,79	0,58	0,100
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 12 - O 24	129,16	0,16	0,135
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 13 - H 32	24,84	0,52	0,107
LP ( 2) O 21	BD*( 2) C 16 - C 17	810,03	0,02	0,118
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 17 - O 23	4,94	0,75	0,057
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 18 - C 19	0,91	0,99	0,028
LP ( 2) O 21	BD*( 1) O 23 - H 38	33,70	1,54	0,214
LP ( 2) O 21	BD*( 1) O 24 - C 39	1,90	2,57	0,066
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 44 - H 46	6,79	0,69	0,064
LP ( 2) O 21	BD*( 1) C 44 - H 47	28,31	1,80	0,212
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 1 - C 2	0,75	1,37	0,029
LP ( 1) O 23	BD*( 2) C 1 - C 2	0,63	0,80	0,020
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 1 - C 8	0,64	1,23	0,025
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 2 - C 3	0,56	1,23	0,024
LP ( 1) O 23	BD*( 2) C 3 - O 22	0,58	0,78	0,021
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 4 - H 27	9,48	1,01	0,088
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 6 - C 7	126,01	0,27	0,164
LP ( 1) O 23	BD*( 2) C 6 - C 7	4,90	0,74	0,055
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 8 - C 9	1,78	1,31	0,043
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 9 - C 10	13,83	0,86	0,098
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 9 - H 30	0,88	1,19	0,029
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 10 - C 11	209,20	0,13	0,149
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 10 - H 31	139,59	0,15	0,130
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 11 - C 12	49,14	0,76	0,173
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 11 - O 20	25,62	0,91	0,136
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 12 - O 24	21,28	0,49	0,091
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 13 - H 32	7,79	0,85	0,073
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 16 - C 17	122,07	0,29	0,167
LP ( 1) O 23	BD*( 2) C 16 - C 17	49,21	0,35	0,129
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 16 - H 34	1,10	0,92	0,028

LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 17 - C 18	2,65	1,26	0,052
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 17 - O 23	5,00	1,08	0,065
LP ( 1) O 23	BD*( 1) O 23 - H 38	45,82	1,87	0,262
LP ( 1) O 23	BD*( 1) O 24 - C 39	0,88	2,90	0,045
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 44 - H 45	375,51	0,24	0,267
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 44 - H 46	36,31	1,02	0,172
LP ( 1) O 23	BD*( 1) C 44 - H 47	11,48	2,13	0,140
LP ( 2) O 23	BD*( 1) C 4 - H 27	0,67	0,68	0,020
LP ( 2) O 23	BD*( 2) C 6 - C 7	0,79	0,40	0,016
LP ( 2) O 23	BD*( 1) C 9 - C 10	1,80	0,52	0,028
LP ( 2) O 23	BD*( 1) C 11 - C 12	4,53	0,42	0,040
LP ( 2) O 23	BD*( 1) C 11 - O 20	2,06	0,57	0,031
LP ( 2) O 23	BD*( 1) C 12 - O 24	2,99	0,16	0,020
LP ( 2) O 23	BD*( 1) C 13 - H 32	0,57	0,51	0,016
LP ( 2) O 23	BD*( 2) C 16 - C 17	1835,41	0,01	0,145
LP ( 2) O 23	BD*( 1) O 23 - H 38	2,77	1,53	0,060
LP ( 2) O 23	BD*( 1) C 44 - H 46	3,00	0,68	0,042
LP ( 2) O 23	BD*( 1) C 44 - H 47	0,61	1,80	0,030

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela B 5 - Análise de teoria de perturbação de segunda ordem selecionada da matriz Fock em base NBO de DMC</b>				
Donor NBO (i)	Acceptor NBO (j)	E(2) kcal/mol	E(j)-E(i) a.u.	F(i,j) a.u.
LP(1)O20	BD*(1)C1-H24	0,77	1,25	0,028
LP(1)O20	BD*(1)C4-C5	3,4	1,1	0,054
LP(1)O20	BD*(1)C6-C7	6,11	0,92	0,067
LP(1)O20	BD*(2)C6-C7	12,4	0,38	0,063
LP(1)O20	BD*(2)C9-C10	1,35	0,67	0,029
LP(1)O20	BD*(1)C9-H29	0,67	1,28	0,026
LP(1)O20	BD*(1)C10-C11	0,84	1,3	0,03
LP(1)O20	BD*(1)C11-C12	6,95	1,29	0,085
LP(1)O20	BD*(1)C11-O20	9,66	0,6	0,068
LP(1)O20	BD*(2)C15-C16	5,52	0,48	0,05
LP(1)O20	BD*(1)C16-C17	2,48	1,23	0,049
LP(2)O20	BD*(2)C3-O22	1,3	0,42	0,022
LP(2)O20	BD*(1)C4-C5	0,97	0,82	0,026
LP(2)O20	BD*(1)C6-H27	0,76	0,85	0,023
LP(2)O20	BD*(2)C11-C12	30,76	0,44	0,113
LP(2)O20	BD*(2)C17-C18	17,55	0,2	0,057
LP(1)O21	BD*(1)C1-C8	0,66	2,31	0,035
LP(1)O21	BD*(1)C1-H24	0,9	1,24	0,03
LP(1)O21	BD*(1)C4-C5	26,62	1,09	0,152
LP(1)O21	BD*(1)C5-C6	0,78	1,28	0,028
LP(1)O21	BD*(1)C6-C7	2,65	0,91	0,044

LP(1)O21	BD*(2)C6-C7	9,87	0,37	0,055
LP(1)O21	BD*(1)C6-H27	0,54	1,12	0,022
LP(1)O21	BD*(2)C9-C10	1,11	0,67	0,026
LP(1)O21	BD*(1)C11-O20	8,77	0,6	0,065
LP(1)O21	BD*(2)C15-C16	4,93	0,48	0,047
LP(1)O21	BD*(1)C16-C17	2,03	1,23	0,045
LP(2)O21	BD*(2)C1-C2	0,7	0,78	0,021
LP(2)O21	BD*(1)C1-C8	6,82	2,1	0,112
LP(2)O21	BD*(1)C1-H24	11,16	1,03	0,101
LP(2)O21	BD*(1)C2-C3	2,06	1,58	0,053
LP(2)O21	BD*(1)C4-C5	37,29	0,88	0,17
LP(2)O21	BD*(2)C4-C5	53,52	0,65	0,17
LP(2)O21	BD*(1)C4-H26	1,5	1	0,036
LP(2)O21	BD*(1)C6-C7	65,97	0,7	0,202
LP(2)O21	BD*(2)C6-C7	304,95	0,16	0,201
LP(2)O21	BD*(1)C6-H27	1,75	0,91	0,037
LP(2)O21	BD*(2)C8-C13	5,47	0,51	0,049
LP(2)O21	BD*(1)C9-C10	1,45	1,1	0,037
LP(2)O21	BD*(2)C9-C10	21,08	0,46	0,09
LP(2)O21	BD*(1)C9-H29	3,6	1,07	0,058
LP(2)O21	BD*(1)C10-H30	0,56	1	0,022
LP(2)O21	BD*(1)C11-O20	145,48	0,39	0,222
LP(2)O21	BD*(1)C14-C19	1,74	1,06	0,04
LP(2)O21	BD*(2)C14-C19	1,13	0,93	0,03
LP(2)O21	BD*(2)C15-C16	113,84	0,27	0,159
LP(2)O21	BD*(1)C16-C17	27,79	1,02	0,157
LP(2)O21	BD*(1)C18-C19	0,61	3,37	0,042
LP(2)O21	BD*(1)C39-H42	1,32	2,85	0,057
LP(2)O21	BD*(1)C39-O43	0,66	7,97	0,068
LP(1)O22	BD*(1)C3-C4	5,89	1,31	0,079
LP(1)O22	BD*(1)C4-C5	0,72	1,16	0,026
LP(1)O22	BD*(2)C6-C7	0,68	0,44	0,016
LP(1)O22	BD*(1)C11-O20	0,63	0,67	0,018
LP(1)O22	BD*(1)O21-H36	2,05	3,02	0,071
LP(1)O23	BD*(1)C4-C5	0,95	1,13	0,029
LP(1)O23	BD*(1)C6-C7	1,23	0,95	0,031
LP(1)O23	BD*(2)C6-C7	2,34	0,41	0,028
LP(1)O23	BD*(1)C11-O20	1,99	0,63	0,032
LP(1)O23	BD*(2)C15-C16	1,01	0,52	0,022
LP(1)O23	BD*(1)C17-C18	7,47	1,3	0,088
LP(1)O23	BD*(1)C18-C19	0,59	3,62	0,041
LP(2)O23	BD*(1)C1-C8	3,76	2,06	0,08
LP(2)O23	BD*(1)C1-H24	3,26	0,99	0,052
LP(2)O23	BD*(1)C2-C3	1,34	1,55	0,041



LP(2)O23	BD*(1)C4-C5	10,26	0,84	0,085
LP(2)O23	BD*(2)C4-C5	0,53	0,62	0,017
LP(2)O23	BD*(1)C6-C7	14,26	0,67	0,089
LP(2)O23	BD*(2)C6-C7	75,82	0,12	0,086
LP(2)O23	BD*(1)C6-H27	0,51	0,87	0,019
LP(2)O23	BD*(2)C8-C13	0,89	0,47	0,02
LP(2)O23	BD*(2)C9-C10	4,11	0,42	0,039
LP(2)O23	BD*(1)C9-H29	0,71	1,03	0,025
LP(2)O23	BD*(1)C11-O20	31,67	0,35	0,096
LP(2)O23	BD*(2)C15-C16	16,69	0,23	0,058
LP(2)O23	BD*(1)C16-C17	3,85	0,98	0,056
LP(2)O23	BD*(2)C17-C18	84,35	0,22	0,131
LP(2)O23	BD*(1)C18-C19	1,24	3,33	0,059

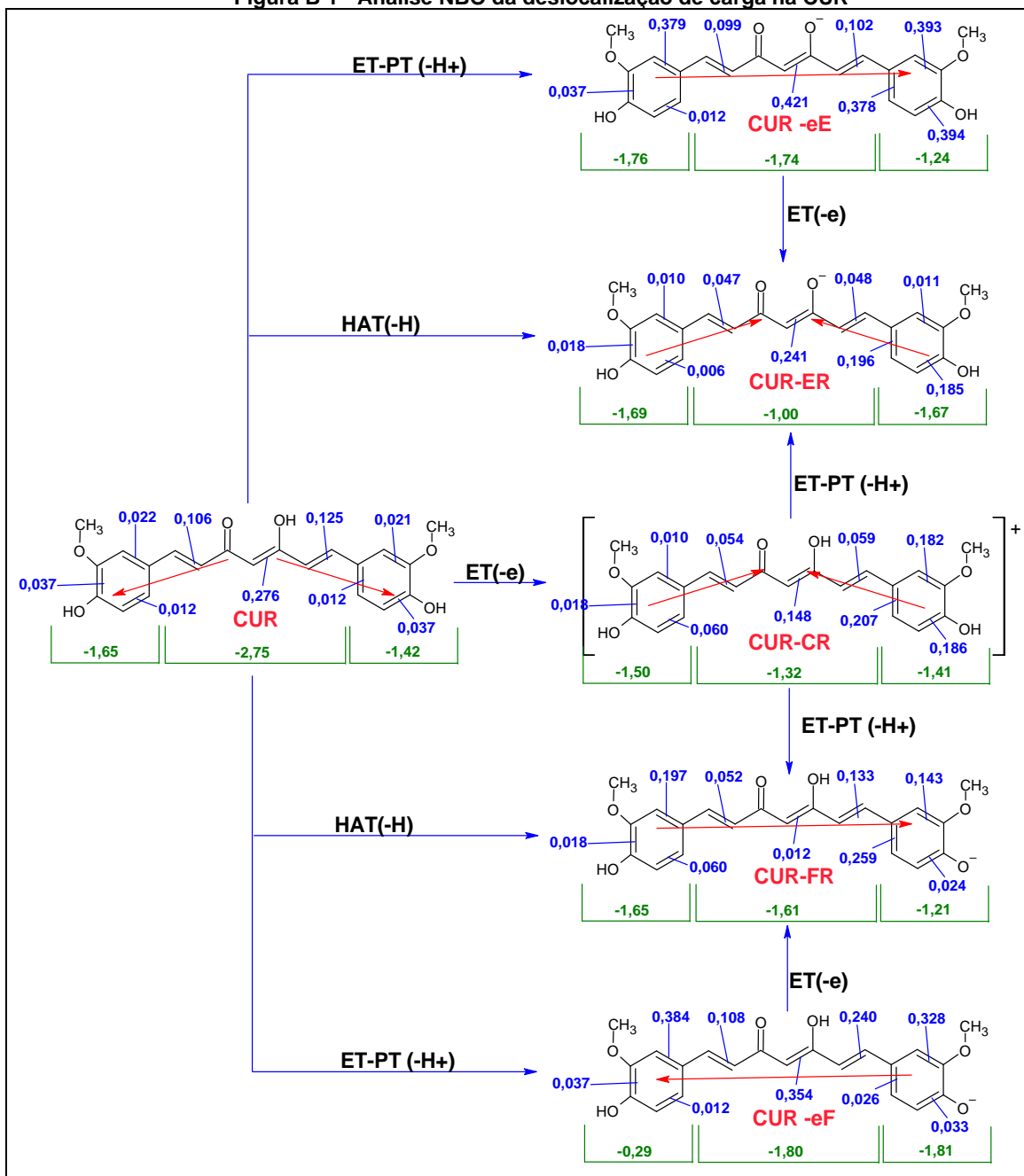
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Tabela B 6 - Análise de teoria de perturbação de segunda ordem selecionada da matriz Fock em base NBO de BDMC**

Donor NBO (i)	Acceptor NBO (j)	E(2) kcal/mol	E(j)-E(i) a.u.	F(i,j) a.u.
LP(1)C14	BD*(2)C6-C7	377,75	0,02	0,11
LP(1)O20	BD*(1)C6-H27	1,07	1,11	0,031
LP(1)O20	BD*(1)C10-C11	0,76	1,31	0,028
LP(1)O20	BD*(1)C11-C12	6,74	1,32	0,084
LP(1)O20	BD*(1)C12-C13	2,21	0,51	0,03
LP(1)O20	BD*(1)C17-C18	0,54	5,74	0,05
LP(2)O20	BD*(2)C11-C12	34,89	0,45	0,12
LP(1)O21	BD*(1)C4-C5	7,57	1,3	0,089
LP(1)O21	BD*(1)C4-H26	0,55	1,08	0,022
LP(1)O21	BD*(1)C5-C6	4,94	0,52	0,045
LP(2)O21	BD*(2)C4-C5	50	0,53	0,147
LP(2)O21	BD*(2)C6-C7	0,68	0,28	0,013
LP(1)O22	BD*(1)C3-C4	6,12	1,24	0,078
LP(2)O22	BD*(1)C2-C3	37,74	0,54	0,13
LP(2)O22	BD*(1)C3-C4	13,15	0,88	0,098
LP(2)O22	BD*(1)C4-H26	0,52	0,8	0,019
LP(2)O22	BD*(1)C5-C6	1,88	0,24	0,019
LP(1)O23	BD*(1)C1-C8	1,39	1,19	0,036
LP(1)O23	BD*(1)C1-H24	0,62	1,22	0,025
LP(1)O23	BD*(1)C2-C3	9,54	0,86	0,082
LP(1)O23	BD*(2)C4-C5	12,47	0,86	0,099
LP(1)O23	BD*(1)C5-C6	1,92	0,56	0,029
LP(1)O23	BD*(1)C11-O20	3,17	1,1	0,053
LP(1)O23	BD*(1)C12-C13	10,21	0,52	0,065
LP(1)O23	BD*(1)C17-C18	1,39	5,75	0,08

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

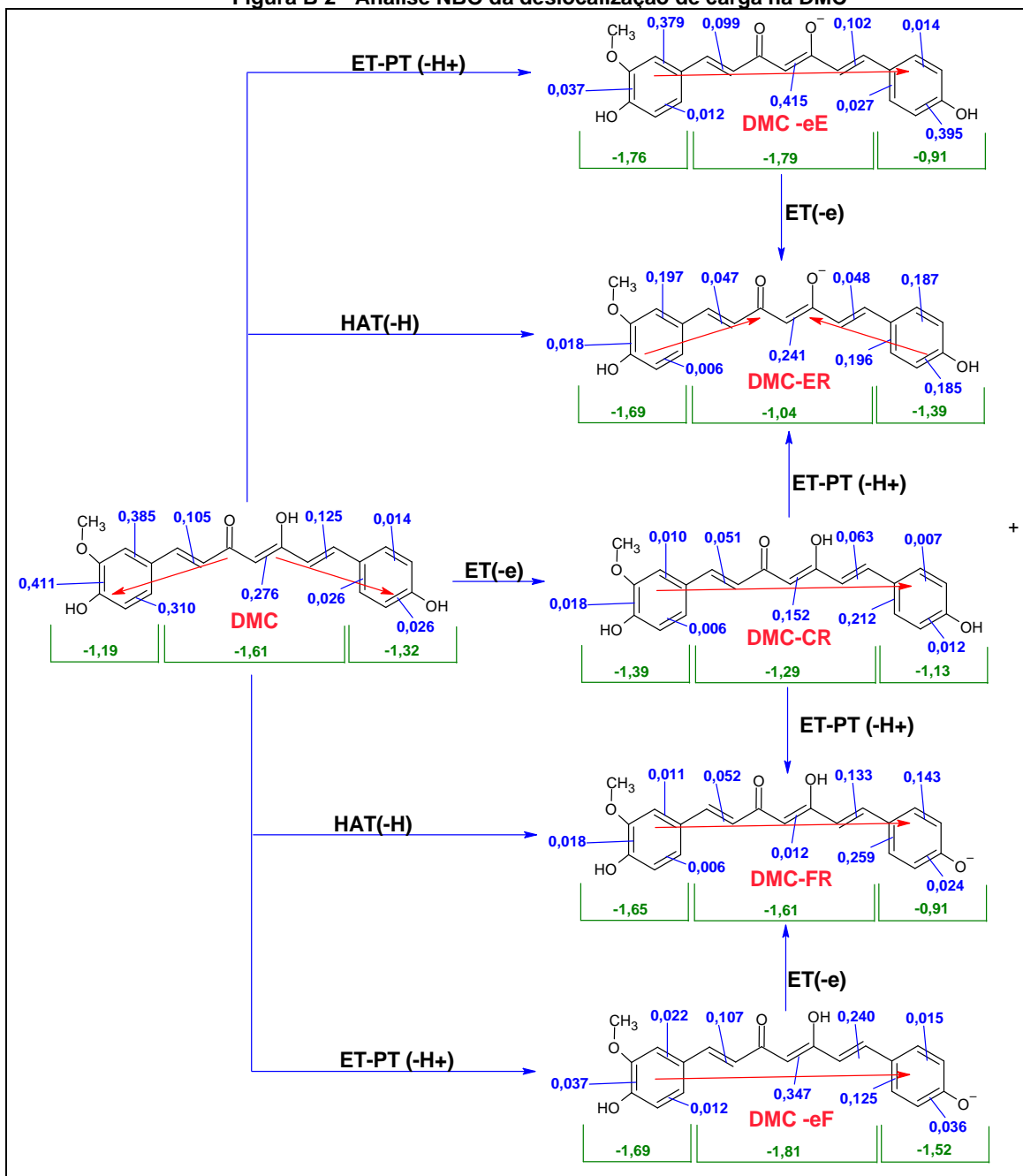
Figura B 1 - Análise NBO da deslocalização de carga na CUR



Legenda: O valor em azul indicam ocupação de orbitais antiligantes (BD\*) para cada ligação, valores em verde indicam a soma de Cargas de NBO para cada fração (sem H), a seta vermelha indica o mecanismo de carga deslocalizada.

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

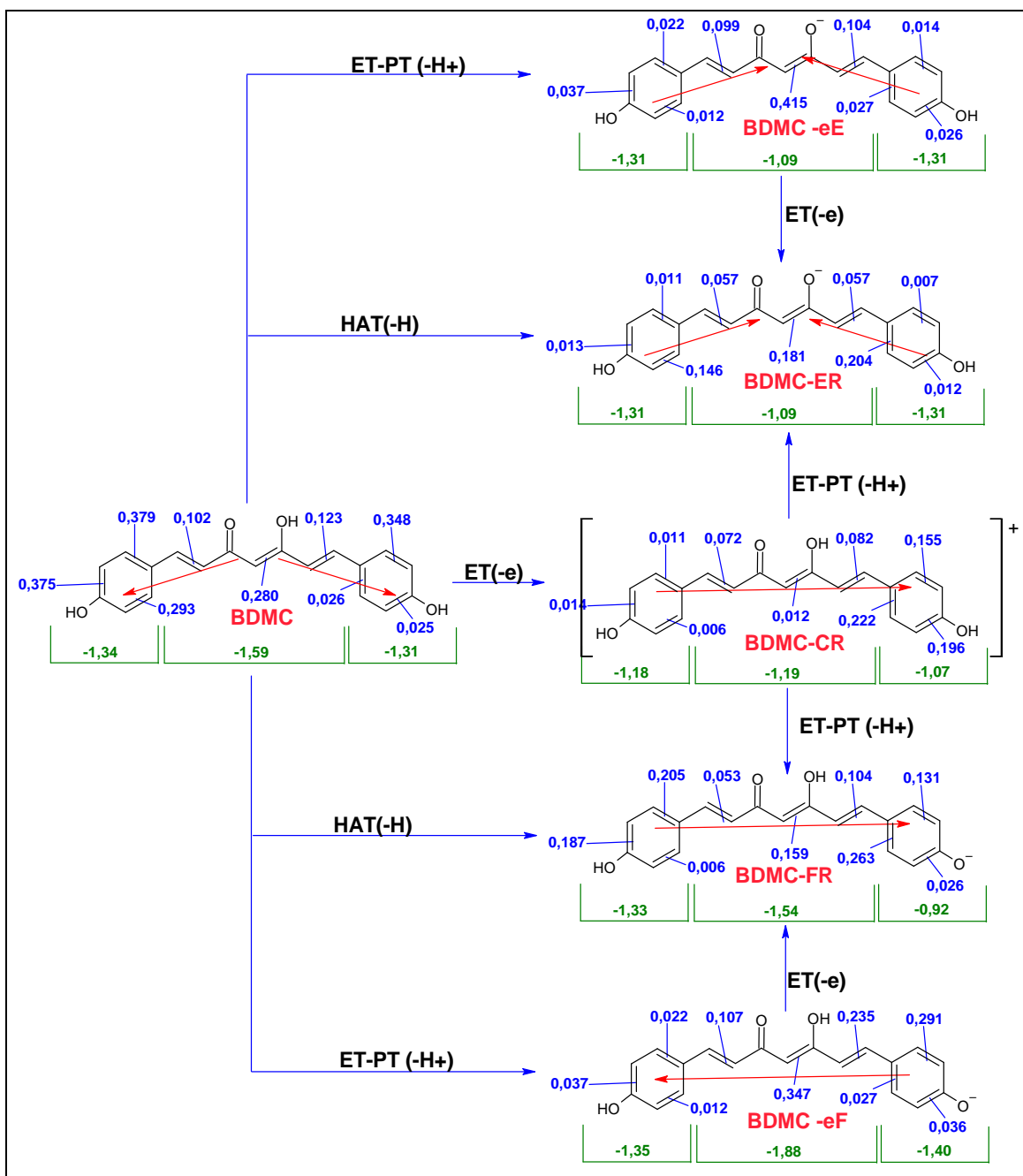
Figura B 2 - Análise NBO da deslocalização de carga na DMC



Legenda: O valor em azul indicam ocupação de orbitais antiligantes (BD\*) para cada ligação, valores em verde indicam a soma de Cargas de NBO para cada fração (sem H), a seta vermelha indica o mecanismo de carga deslocalizada.

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura B 3 - Análise NBO da deslocalização de carga na BDMC



Legenda: O valor em azul indicam ocupação de orbitais antiligantes (BD\*) para cada ligação, valores em verde indicam a soma de Cargas de NBO para cada fração (sem H), a seta vermelha indica o mecanismo de carga deslocalizada.

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela B 7 - CARGA NBO da CUR – Método M02X-6-31++G(d,p).Valores em [e].</b>						
	<b>NEUTRA</b>	<b>CR</b>	<b>ENOL RADICAL</b>	<b>FENOL RADICAL</b>	<b>ENOLATO</b>	<b>FENOLATO</b>
<b>C1</b>	-0,1220	-0,0690	-0,0150	-0,1220	-0,1110	-0,1730
<b>C2</b>	-0,2750	-0,2490	-0,3320	-0,2680	-0,2490	-0,2380
<b>C3</b>	0,5000	0,4570	0,3960	0,4720	0,4360	0,4700
<b>C4</b>	-0,4780	-0,3220	-0,0210	-0,4280	-0,4860	-0,5060
<b>C5</b>	-0,5610	0,5340	0,3970	0,5430	0,3740	0,5690
<b>C6</b>	-0,2870	-0,2240	-0,2910	-0,2420	-0,2170	-0,3820
<b>C7</b>	-0,1260	-0,0930	-0,1030	-0,1630	-0,1200	-0,0850
<b>C8</b>	-0,0980	-0,0990	-0,1370	-0,0970	-0,0990	-0,0790
<b>C9</b>	-0,1800	-0,1340	-0,1760	-0,1800	-0,1950	-0,1890
<b>C10</b>	-0,2420	-0,2410	-0,2400	-0,2400	-0,2440	-0,2420
<b>C11</b>	0,3090	0,3640	0,3060	0,3080	0,2730	0,2910
<b>C12</b>	0,2650	0,2860	0,2670	0,2650	0,2610	0,2620
<b>C13</b>	-0,2400	-0,2290	-0,2440	-0,2380	-0,2640	-0,2490
<b>C14</b>	-0,1180	-0,0760	-0,1130	-0,0110	-0,1010	-0,1920
<b>C15</b>	-0,1770	-0,1350	-0,1760	-0,1970	-0,1970	-0,1790
<b>C16</b>	-0,2410	-0,2340	-0,2400	-0,2070	-0,2420	-0,2750
<b>C17</b>	0,3080	0,3710	0,3060	0,4080	0,2710	0,3450
<b>C18</b>	0,2650	0,2940	0,2680	0,3350	0,2580	0,2540
<b>C19</b>	-0,2380	-0,2300	-0,2420	-0,2990	0,2600	-0,2560
<b>O20</b>	-0,6860	-0,6460	-0,6880	-0,6870	-0,7040	-0,6960
<b>O21</b>	-0,7190	-0,6980	-0,5150	-0,7200	-0,7270	-0,7280
<b>O22</b>	-0,6850	-0,6580	-0,5170	-0,6840	-0,6450	-0,7270
<b>O23</b>	-0,6860	-0,6320	-0,6880	-0,5170	-0,7050	-0,7700
<b>O24</b>	-0,5810	-0,5930	-0,5820	-0,5810	-0,5900	-0,5860
<b>C39</b>	-0,1990	-0,2040	-0,1990	-0,1990	-0,1970	-0,1980
<b>O43</b>	-0,5810	-0,5580	-0,5810	-0,5160	-0,5910	-0,5430
<b>C44</b>	-0,1990	-0,2050	-0,1990	-0,2060	-0,1970	-0,1950

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela B 8 - CARGA NBO da DMC – Método M02X-6-31++G(d,p).Valores em [e].</b>						
	<b>NEUTRA</b>	<b>CR</b>	<b>ENOL RADICAL</b>	<b>FENOL RADICAL</b>	<b>ENOLATO</b>	<b>FENOLATO</b>
<b>C1</b>	-0,0940	-0,0820	0,0020	-0,1190	-0,1170	-0,1730
<b>C2</b>	-0,2800	-0,2160	-0,3360	-0,2710	-0,2500	-0,2400
<b>C3</b>	0,4970	0,4590	0,4180	0,4720	0,4320	0,4710
<b>C4</b>	-0,4750	-0,3260	-0,1410	-0,4230	-0,5170	-0,5080
<b>C5</b>	0,5670	0,5580	0,4160	0,5540	0,4670	0,5880
<b>C6</b>	-0,2890	-0,2570	-0,3130	-0,2330	-0,2310	-0,3720
<b>C7</b>	-0,1230	-0,0660	-0,0900	-0,1700	-0,1910	-0,1010
<b>C8</b>	-0,1210	-0,0770	-0,1420	-0,0980	-0,1000	-0,0800
<b>C9</b>	-0,1780	-0,1250	-0,1740	-0,1790	-0,1950	-0,1890
<b>C10</b>	-0,2320	-0,2390	-0,2420	-0,2400	-0,2440	-0,2420
<b>C11</b>	0,2710	0,3780	0,3110	0,3090	0,2730	0,2910
<b>C12</b>	0,2450	0,2950	0,2680	0,2650	0,2610	0,2620
<b>C13</b>	-0,1720	-0,2310	-0,2440	-0,2380	-0,2640	-0,2480

<b>C14</b>	-0,1390	-0,1260	-0,1330	-0,0380	-0,0910	-0,2080
<b>C15</b>	-0,1510	-0,1310	-0,1500	-0,1930	-0,1650	-0,1710
<b>C16</b>	-0,2500	-0,2370	-0,2500	-0,2180	-0,2580	-0,2630
<b>C17</b>	0,3400	0,3940	0,3400	0,4820	0,3050	0,3690
<b>C18</b>	-0,2970	-0,2800	-0,2860	-0,2270	-0,2820	-0,3070
<b>C19</b>	-0,1360	-0,1040	-0,1460	-0,1750	-0,1720	-0,1430
<b>O20</b>	-0,2980	-0,6330	-0,6860	-0,6860	-0,7040	-0,6950
<b>O21</b>	-0,7290	-0,6980	-0,4790	-0,7400	-0,7330	-0,7490
<b>O22</b>	-0,6840	-0,6630	-0,5160	-0,6800	-0,6460	-0,7270
<b>O23</b>	-0,6850	-0,6490	-0,6850	-0,5420	-0,7020	-0,7960
<b>O24</b>	-0,5490	-0,5570	-0,5810	-0,5810	-0,5900	-0,5860
<b>C39</b>	-0,1510	-0,2050	-0,2000	-0,1990	-0,1970	-0,1980

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela B 9 - CARGA NBO da BDMC – Método M02X-6-31++G(d,p). Valores em [e].</b>						
	<b>NEUTRA</b>	<b>CR</b>	<b>ENOL RADICAL</b>	<b>FENOL RADICAL</b>	<b>ENOLATO</b>	<b>FENOLATO</b>
<b>C1</b>	-0,0080	-0,0140	-0,1050	0,0050	-0,1050	-0,1630
<b>C2</b>	-0,3230	-0,3190	-0,2600	-0,3330	-0,2600	-0,2380
<b>C3</b>	0,5000	0,4590	0,4310	0,5000	0,4310	0,4350
<b>C4</b>	-0,4290	-0,1910	-0,4680	-0,3920	-0,4680	-0,4920
<b>C5</b>	0,4350	0,5200	591,0000	0,4040	0,5910	0,5850
<b>C6</b>	-0,2550	-0,2550	-0,3100	-0,1880	-0,3100	-0,4120
<b>C7</b>	-0,1190	-0,0450	-0,1040	-0,1670	-0,1040	-0,0830
<b>C8</b>	-0,1590	-0,1530	-0,1360	-0,1640	-0,1360	-0,1050
<b>C9</b>	-0,1490	-0,1250	-0,1500	-0,1470	-0,1500	-0,1590
<b>C10</b>	-0,2500	-0,2450	-0,2490	-0,2490	-0,2490	-0,2540
<b>C11</b>	0,3400	0,3940	0,3400	0,3450	0,3400	0,3160
<b>C12</b>	-0,2880	-0,2850	-0,2860	-0,2880	-0,2860	-0,2890
<b>C13</b>	-0,1490	-0,1100	-0,1460	-0,1450	-0,1460	-0,1640
<b>C14</b>	-0,1320	-0,1310	-0,1350	-0,0180	-0,1350	-0,2180
<b>C15</b>	-0,1510	-0,1140	-0,1500	-0,2020	-0,1500	-0,1580
<b>C16</b>	-0,2490	-0,2420	-0,2490	-0,1900	-0,2490	-0,2960
<b>C17</b>	0,3390	0,4290	0,3400	0,4100	0,3400	0,4450
<b>C18</b>	-0,2860	-0,2820	-0,2860	-0,1910	-0,2860	-0,3200
<b>C19</b>	-0,1500	-0,0940	-0,1460	-0,1980	-0,1460	-0,1490
<b>O20</b>	-0,6850	-0,6540	-0,6850	-0,6830	-0,6850	-0,6970
<b>O21</b>	-0,7030	-0,6980	-0,4440	-0,7030	-0,4440	-0,7580
<b>O22</b>	-0,6830	-0,6470	-0,4240	-0,6700	-0,4240	-0,7550
<b>O23</b>	-0,6850	-0,6320	-0,6850	-0,5310	-0,6850	-0,6990

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

<b>Tabela B 10 - Ordem de Ligação - NBO - CUR</b>						
	<b>NEUTRA</b>	<b>CR</b>	<b>ENOL RADICAL</b>	<b>FENOL RADICAL</b>	<b>ENOLATO</b>	<b>FENOLATO</b>
<b>8C-1C</b>	1,101	1,157	1,096	1,099	1,088	1,093
<b>1C=2C</b>	1,768	1,651	1,780	1,769	1,792	1,783
<b>2C-3C</b>	1,065	1,097	1,035	1,065	1,035	1,054
<b>3C-4C</b>	1,182	1,150	1,127	1,229	1,214	1,255

4C=5C	1,486	1,450	1,127	1,404	1,345	1,385
5C-6C	1,097	1,150	1,032	1,171	1,059	1,173
6C=7C	1,752	1,594	1,783	1,554	1,777	1,600
7C-14C	1,100	1,182	1,097	1,248	1,091	1,199
3C=22O	1,515	1,526	1,666	1,476	1,583	1,459
5C-21O	1,112	1,130	1,664	1,117	1,453	1,100
21O-36H	0,595	0,590	-	0,577	-	0,602
11C-20O	1,033	1,081	1,026	1,029	1,007	1,018
20O-35H	0,731	0,721	0,733	0,732	0,738	0,735
17C-23O	1,032	1,099	1,026	1,637	1,006	1,387
23O-37H	0,731	0,718	0,733	-	0,738	-
22O...36H	1,574	1,578	-	1,538	-	1,578
12C-24O	0,972	0,999	0,969	0,970	0,959	0,965
024-39C	0,895	0,885	0,898	0,897	0,901	0,898
18C-43O	0,972	1,008	0,969	1,033	0,958	0,974
43O...43C	0,895	0,881	0,898	0,906	0,901	0,926

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Tabela B 11 - Ordem de Ligação - NBO – DMC (em A)						
	NEUTRA	CR	ENOL RADICAL	FENOL RADICAL	ENOLATO	FENOLATO
8C-1C	1,459	1,460	1,460	1,469	1,460	1,460
1C=2C	1,339	1,337	1,337	1,334	1,337	1,337
2C-3C	1,470	1,474	1,474	1,483	1,474	1,474
3C-4C	1,436	1,438	1,438	1,402	1,438	1,438
4C=5C	1,372	1,371	1,371	1,410	1,371	1,371
5C-6C	1,451	1,455	1,455	1,410	1,455	1,455
6C=7C	1,341	1,338	1,338	1,378	1,338	1,338
7C-14C	1,459	1,460	1,460	1,404	1,460	1,460
3C=22O	1,253	1,247	1,247	1,264	1,247	1,247
5C-21O	1,325	1,320	1,320	1,326	1,320	1,320
21O-36H	1,007	1,009	-	1,018	-	1,009
11C-20O	1,356	1,352	1,352	1,363	1,352	1,352
20O-35H	0,964	0,966	0,966	0,965	0,966	0,966
17C-23O	1,357	1,358	1,358	1,249	1,358	1,358
23O-37H	0,964	0,962	0,962		0,962	
22O...36H	1,578	1,567		1,532		1,567
12C-24O	1,356	1,365	1,365	1,371	1,365	1,365
024-39C	1,356	1,414	1,414	1,412	1,414	1,414

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Tabela B 12 - Ordem de Ligação - NBO - CUR (em A)						
	NEUTRA	CR	ENOL RADICAL	FENOL RADICAL	ENOLATO	FENOLATO
8C-1C	1,099	1,189	1,099	1,105	1,081	1,087
1C=2C	1,763	1,595	1,766	1,750	1,812	1,793

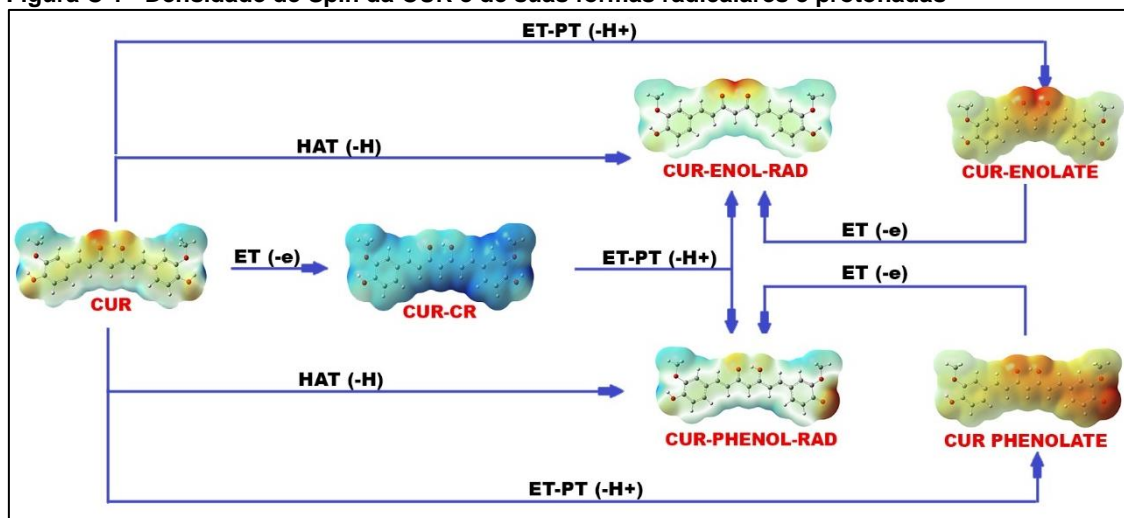
<b>2C-3C</b>	1,069	1,154	1,058	1,076	1,005	1,046
<b>3C-4C</b>	1,179	1,114	1,313	1,152	1,262	1,345
<b>4C=5C</b>	1,503	1,289	1,288	1,514	1,262	1,274
<b>5C-6C</b>	1,105	1,234	1,051	1,120	1,002	1,271
<b>6C=7C</b>	1,750	1,468	1,771	1,629	1,816	1,463
<b>7C-14C</b>	1,100	1,266	1,099	1,199	1,083	1,318
<b>3C=22O</b>	1,520	1,509	1,390	1,538	1,569	1,396
<b>5C-21O</b>	1,136	1,154	1,347	1,124	1,568	1,106
<b>21O-36H</b>	0,597	0,567	-	0,604	-	0,584
<b>11C-20O</b>	1,018	1,068	1,018	1,022	0,987	0,997
<b>20O-35H</b>	0,757	0,743	0,756	0,756	0,766	0,763
<b>17C-23O</b>	1,017	1,105	1,018	1,608	0,987	1,551
<b>23O-37H</b>	0,757	0,735	0,756	-	0,766	-
<b>22O...36H</b>	1,584	1,529	-	1,063	-	1,544

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023



## Apendice C - Análise do Potencial Eletrostático

Figura C 1 - Densidade de Spin da CUR e de suas formas radicalares e protonadas



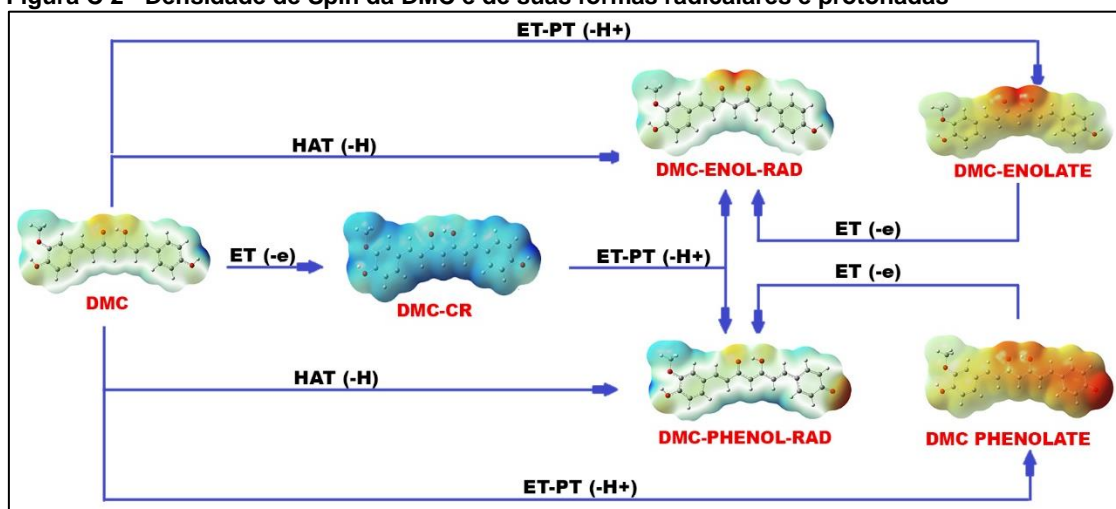
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Tabela C 1 - Valores de Densidade de Spin CUR				
		CR	ENOL RADICAL	FENOL RADICAL
		1/2	0/2	0/2
C4	VÁCUO	0,464	0,766	0,107
	ÁGUA	0,225	0,785	0,103
	ETETA		0,787	0,104
C5	VÁCUO	-0,111		
	ÁGUA	-0,114		
	ETETA			
C6	VÁCUO	0,144		0,258
	ÁGUA	0,270		0,246
	ETETA			0,248
C7	VÁCUO			-0,174
	ÁGUA	-0,108		-0,167
	ETETA			-0,169
C14	VÁCUO			0,381
	ÁGUA	0,236		0,364
	ETETA			0,368
C15	VÁCUO			-0,114
	ÁGUA			
	ETETA			
C16	VÁCUO			
	ÁGUA			0,176
	ETETA			0,185
C17	VÁCUO	0,175		
	ÁGUA	0,258		
	ETETA			

<b>C18</b>	VÁCUO			0,284
	ÁGUA	0,113		0,278
	ETETA			0,280
<b>C19</b>	VÁCUO			-0,166
	ÁGUA	-0,112		-0,166
	ETETA			-0,166
<b>O20</b>	VÁCUO		0,210	
	ÁGUA			
	ETETA			
<b>O21</b>	VÁCUO		0,193	
	ÁGUA		0,161	
	ETETA		0,168	
<b>O22</b>	VÁCUO		0,193	
	ÁGUA		0,161	
	ETETA		0,168	
<b>O23</b>	VÁCUO			0,282
	ÁGUA	0,108		0,269
	ETETA			0,272

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura C 2 - Densidade de Spin da DMC e de suas formas radicalares e protonadas



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

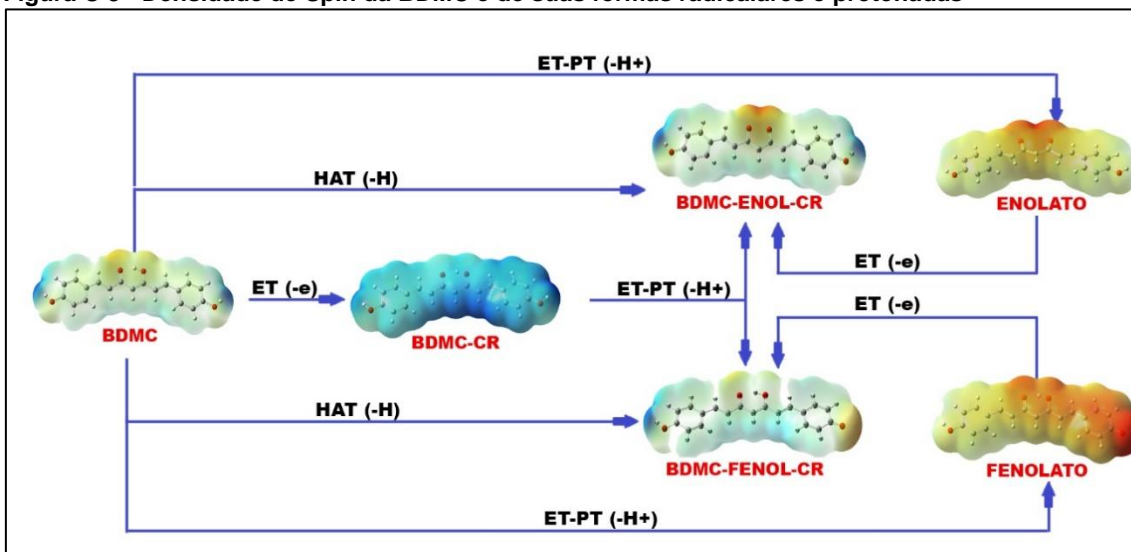
Tabela C 2 - Valores de Densidade de Spin DMC				
		CR	ENOL RADICAL	FENOL RADICAL
		1/2	0/2	0/2
<b>C2</b>	VÁCUO	0,108278		
	ÁGUA	0,256313		
	ETETA	0,275970		
<b>C4</b>	VÁCUO	0,458739	0,774488	0,139807
	ÁGUA		0,780064	0,146827
	ETETA		0,760301	0,144740

<b>C5</b>	VÁCUO			-0,101438
	ÁGUA			-0,106182
	ETETA			-0,104739
<b>C6</b>	VÁCUO			0,290599
	ÁGUA			0,296002
	ETETA			0,294282
<b>C7</b>	VÁCUO			0,188482
	ÁGUA			-0,187571
	ETETA			-0,187902
<b>C8</b>	VÁCUO			
	ÁGUA	0,260062		
	ETETA	0,251164		
<b>C11</b>	VÁCUO	0,146334		
	ÁGUA	0,273652		
	ETETA	0,270332		
<b>C12</b>	VÁCUO			
	ÁGUA	0,162946		
	ETETA	0,141561		
<b>C13</b>	VÁCUO			
	ÁGUA	-0,140169		
	ETETA	-0,129495		
<b>C14</b>	VÁCUO			0,432811
	ÁGUA			0,427319
	ETETA			0,429185
<b>C15</b>	VÁCUO			-0,142436
	ÁGUA			-0,133722
	ETETA			-0,136052
<b>C16</b>	VÁCUO			0,240759
	ÁGUA			0,221650
	ETETA			0,227003
<b>C18</b>	VÁCUO			0,274462
	ÁGUA			0,249057
	ETETA			0,256222
<b>C19</b>	VÁCUO			-0,181797
	ÁGUA			-0,168101
	ETETA			-0,172266
<b>O20</b>	VÁCUO			
	ÁGUA	0,120668		
	ETETA	0,117580		
<b>O21</b>	VÁCUO		0,195341	
	ÁGUA		0,164315	
	ETETA		0,173264	
<b>O22</b>	VÁCUO		0,192563	

	ÁGUA		0,159503	
	ETETA		0,172908	
<b>O23</b>	VÁCUO			0,301433
	ÁGUA			0,277271
	ETETA			0,283540

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura C 3 - Densidade de Spin da BDMC e de suas formas radicalares e protonadas



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Tabela C 3 - Valores de Densidade de Spin BDMC				
		CR	ENOL RADICAL	FENOL RADICAL
		1/2	0/2	0/2
<b>C4</b>	VÁCUO	0,571	0,109	0,140
	ÁGUA	0,406	0,108	0,147
	ETETA	0,477	0,104	
<b>C5</b>	VÁCUO	-0,114		-0,102
	ÁGUA	-0,168		-0,108
	ETETA	-0,164		
<b>C6</b>	VÁCUO	0,124		0,291
	ÁGUA	0,294		0,296
	ETETA	0,262		
<b>C7</b>	VÁCUO			-0,188
	ÁGUA			-0,187
	ETETA			
<b>C14</b>	VÁCUO			0,426
	ÁGUA			0,420
	ETETA	0,151		
<b>C15</b>	VÁCUO			-0,141

	ÁGUA			-0,131
	ETETA			
<b>C16</b>	VÁCUO			0,241
	ÁGUA			0,221
	ETETA			
<b>C17</b>	VÁCUO	0,119		
	ÁGUA	0,174		
	ETETA	0,163		
<b>C18</b>	VÁCUO			0,273
	ÁGUA			0,247
	ETETA			
<b>C19</b>	VÁCUO			-0,177
	ÁGUA			-0,162
	ETETA			
<b>O20</b>	VÁCUO			
	ÁGUA			
	ETETA			
<b>O21</b>	VÁCUO		0,479	
	ÁGUA		0,478	
	ETETA		0,476	
<b>O22</b>	VÁCUO		0,479	
	ÁGUA		0,489	
	ETETA		0,476	
<b>O23</b>	VÁCUO			0,302
	ÁGUA			0,278
	ETETA			

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

## Apendice D - Propriedades Termodinâmicas

**Tabela D 1 - Funções termodinâmicas da CUR e de suas formas radicalares e protonadas, usando método DFT M06-2X/6-311++G(d,p) nos diferentes meios sob T=298,15K e P=1atm. (em Kcal/mol)**

		ET → ET-PT			HAT		ET-PT à ET			
		neutra → CR	CR → ENOLRAD	CR → FENOLRAD	CUR → ENOLRAD	CUR → FENOLRAD	CUR → ENOLATO	ENOLATO → ENOLRAD	CUR → FENOLATO	ENOLATO → FENOLRAD
$\Delta H_f$	vac	165,2843	247,8357	230,3068	413,1200	395,5911	343,2762	69,8437	328,7481	66,8430
	H2O	136,0818	272,3644	260,2755	408,4463	396,3573	291,7922	116,6541	287,9505	108,4067
	EE	140,3112	269,3122	253,7079	409,6235	394,0192	301,8944	107,7290	295,6080	98,4111
$\Delta G_f$	vac	165,4857	245,2334	230,3238	410,7191	395,8095	341,6704	69,0487	329,2200	66,5895
	H2O	134,8569	271,4213	261,0059	406,2782	395,8628	290,6206	115,6576	288,7494	107,1134
	EE	141,2651	265,8157	252,5922	407,0808	393,8573	300,7461	106,3347	296,4426	97,4147
$\Delta S_f$	vac	-0,0007	0,0087	-0,0001	0,0081	-0,0007	0,0054	0,0027	-0,0016	0,0009
	H2O	0,0041	0,0032	-0,0024	0,0073	0,0017	0,0039	0,0033	-0,0027	0,0043
	EE	-0,0032	0,0117	0,0037	0,0085	0,0005	0,0039	0,0047	-0,0028	0,0033

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Tabela D 2 - Funções termodinâmicas da DMC e de suas formas radicalares e protonadas, usando método DFT M06-2X/6-311++G(d,p) nos diferentes meios sob T=298,15K e P=1atm. (em Kcal/mol)**

		ET → ET-PT			HAT		ET-PT à ET			
		neutra → CR	CR → ENOLRAD	CR → FENOLRAD	CUR → ENOLRAD	CUR → FENOLRAD	CUR → ENOLATO	ENOLATO → ENOLRAD	CUR → FENOLATO	ENOLATO → FENOLRAD
$\Delta H_f$	vac	167,3789	245,5654	228,8742	412,9443	396,2531	343,4946	69,4497	324,5538	71,6993
	H2O	137,1699	271,4357	258,9665	408,6056	396,1364	291,3673	117,2383	286,3127	109,8237
	EE	134,7747	273,8403	261,3284	408,6151	396,1031	301,4445	107,1706	292,3971	103,7061
$\Delta G_f$	vac	167,5282	244,9849	228,8472	412,5132	396,3755	342,5345	69,9787	325,5497	70,8258
	H2O	138,8391	268,8491	257,1818	407,6882	396,0209	291,5901	116,0981	286,7012	109,3198
	EE	134,8519	275,0841	261,1910	409,9360	396,0429	302,4448	107,4912	295,1368	100,9061
$\Delta S_f$	vac	-0,0005	0,0019	0,0001	0,0014	-0,0004	0,0032	-0,0018	-0,0033	0,0029
	H2O	-0,0056	0,0087	0,0060	0,0031	0,0004	-0,0007	0,0038	-0,0013	0,0017
	EE	-0,0003	-0,0042	0,0005	-0,0044	0,0002	-0,0034	-0,0011	-0,0092	0,0094

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Tabela D 3 - Funções termodinâmicas da BDMC e de suas formas radicalares e protonadas, usando método DFT M06-2X/6-311++G(d,p) nos diferentes meios sob T=298,15K e P=1atm. (em Kcal/mol)**

		ET → ET-PT			HAT		ET-PT à ET			
		neutra → CR	CR → ENOLRAD	CR → FENOLRAD	CUR → ENOLRAD	CUR → FENOLRAD	CUR → ENOLATO	ENOLATO → ENOLRAD	CUR → FENOLATO	ENOLATO → FENOLRAD
$\Delta H_f$	vac	159,3348	259,6649	235,1556	418,9997	394,4904	343,2586	75,7411	324,4446	70,0458
	H2O	139,1648	267,6876	257,0105	406,8524	396,1753	291,8141	115,0383	286,2958	109,8795
	EE	143,9702	274,8418	149,1014	418,8121	293,0716	299,6856	119,1265	293,0716	0,0000
$\Delta G_f$	vac	161,5487	259,0813	236,6428	420,6300	398,1915	340,4832	80,1468	324,9435	73,2480
	H2O	138,3691	270,6055	257,5314	408,9746	395,9005	290,4813	118,4933	286,9528	108,9477
	EE	144,6015	277,5113	149,3235	422,1128	293,9251	304,0675	118,0453	293,9232	0,0019
$\Delta S_f$	vac	-0,0074	0,0020	-0,0050	-0,0055	-0,0124	0,0093	-0,0148	-0,0017	-0,0107
	H2O	0,0027	-0,0098	-0,0017	-0,0071	0,0009	0,0045	-0,0116	-0,0022	0,0031
	EE	-0,0021	-0,0090	-0,0007	-0,0111	-0,0029	-0,0147	0,0036	-0,0029	0,0000

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

## Apêndice E - Estudos de orbitais moleculares de fronteira (FMO)

**Tabela E 1 - Valores momento para a estrutura CUR e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p).**

		NEUTRA	CR	ENOL-RAD	ENOLATO	FENOL-RAD	FENOLATO
MOMENTO DIPOLO $\mu$ (D)	vac	2,0562	7,4772	0,5225	3,7304	6,1881	20,5981
	H <sub>2</sub> O	2,2324	23,4025	1,6253	6,6168	7,9956	31,5732
	EE	2,2276	20,8554	1,0841	5,7555	7,7862	28,4821

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Tabela E 2 - Valores momento para a estrutura DMC e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p).**

		NEUTRA	CR	ENOL-RAD	ENOLATO	FENOL-RAD	FENOLATO
MOMENTO DIPOLO $\mu$ (D)	vac	0,8554	1,7931	2,0671	6,4090	6,9239	24,3863
	H <sub>2</sub> O	1,0974	21,1739	3,5594	9,5531	9,0142	35,0302
	EE	1,0222	21,1739	3,2977	8,6512	8,5274	32,3505

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Tabela E 3 - Valores momento para a estrutura BDMC e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p).**

		NEUTRA	CR	ENOL-RAD	ENOLATO	FENOL-RAD	FENOLATO
MOMENTO DIPOLO $\mu$ (D)	vac	0,9342	6,2403	1,0286	7,6571	7,0375	21,1744
	H <sub>2</sub> O	1,7051	17,6489	5,4677	11,7029	9,5196	31,8821
	EE	1,4668	15,1183	1,5971	10,7834	29,1526	29,1526

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Tabela E 4 - Parâmetros químicos de reatividade quântica para CUR usando método DFT M06-2X/6-311++G(d,p) no vácuo**

	NEUTRA	CR	ENOL-RAD	ENOLATO	FENOL-RAD	FENOLATO
I vac	6,863	9,349	7,163	2,792	6,717	2,622
Avac	1,644	7,419	1,448	-1,402	1,841	-1,065
$\mu$ vac	-4,253	-8,384	-4,305	-0,695	-4,279	-0,779
$\chi$ vac	-4,253	-8,384	-4,305	-0,695	-4,279	-0,779
$\eta$ vac	2,610	0,965	2,858	2,097	2,438	1,843
Svac	0,766	2,072	0,700	0,954	0,820	1,085
$\omega$ vac	3,466	36,408	3,243	0,115	3,754	0,165
gap	5,2194	1,9306	5,7155	4,1938	4,8763	3,6866
$\Delta N$	2,1560	7,9683	1,9780	1,8348	2,3130	2,1100

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023



**Tabela E 5 - Parâmetros químicos de reatividade quântica para DMC usando método DFT M06-2X/6-311++G(d,p) no vácuo**

	NEUTRA	CR	ENOL-RAD	ENOLATO	FENOL-RAD	FENOLATO
I vac	6,954	10,147	7,201	2,778	7,336	2,764
Avac	1,647	4,958	3,106	-1,401	3,472	-1,052
$\mu$ vac	-4,301	-7,552	-5,154	-0,689	-5,404	-0,856
$\chi$ vac	-4,301	-7,552	-5,154	-0,689	-5,404	-0,856
$\eta$ vac	2,654	2,594	2,048	2,089	1,932	1,908
Svac	0,754	0,771	0,977	0,957	1,035	1,048
$\omega$ vac	3,485	10,992	6,485	0,113	7,559	0,192
gap	5,307	5,189	4,096	4,178	3,863	3,816
$\Delta$ N	2,12942	2,804625	2,967516	1,840122685	3,210634	2,058766586

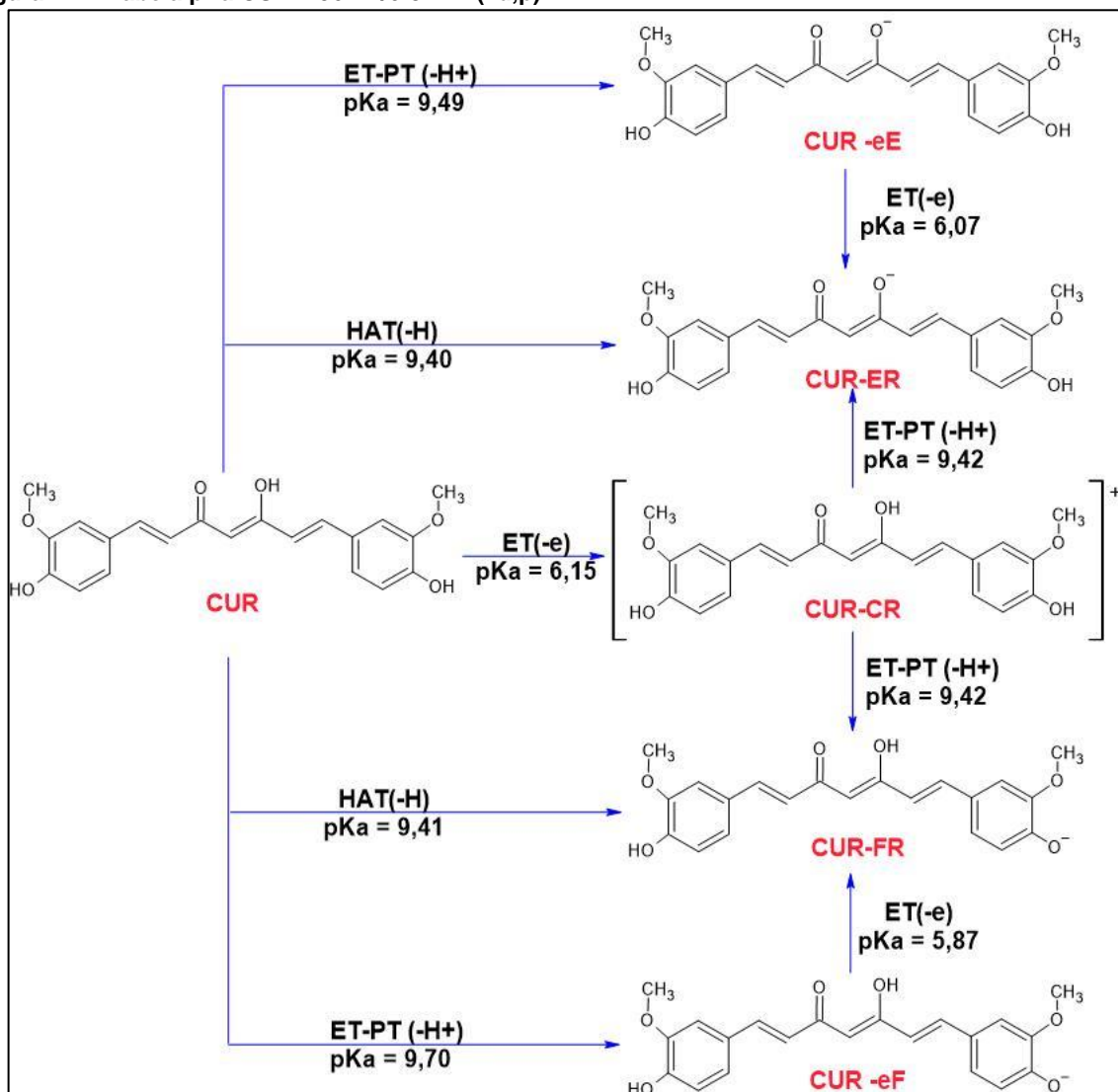
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Tabela E 6 - Parâmetros químicos de reatividade quântica para BDMC usando método DFT M06-2X/6-311++G(d,p) no vácuo**

	NEUTRA	CR	ENOL-RAD	ENOLATO	FENOL-RAD	FENOLATO
I vac	7,034	10,061	7,066	2,767	7,090	2,757
Avac	1,658	7,529	1,628	1,403	3,480	1,025
$\mu$ vac	-4,346	-8,795	-4,347	-2,085	-5,285	-1,891
$\chi$ vac	-4,346	-8,795	-4,347	-2,085	-5,285	-1,891
$\eta$ vac	2,688	1,266	2,719	0,682	1,805	0,866
Svac	0,744	1,579	0,736	2,932	1,108	2,310
$\omega$ vac	3,513	30,542	3,475	3,188	7,737	2,065
gap	5,3761	2,5326	5,4374	1,3641	3,6099	1,7315
$\Delta$ N	2,110	6,237	2,087	6,660	3,403	5,135

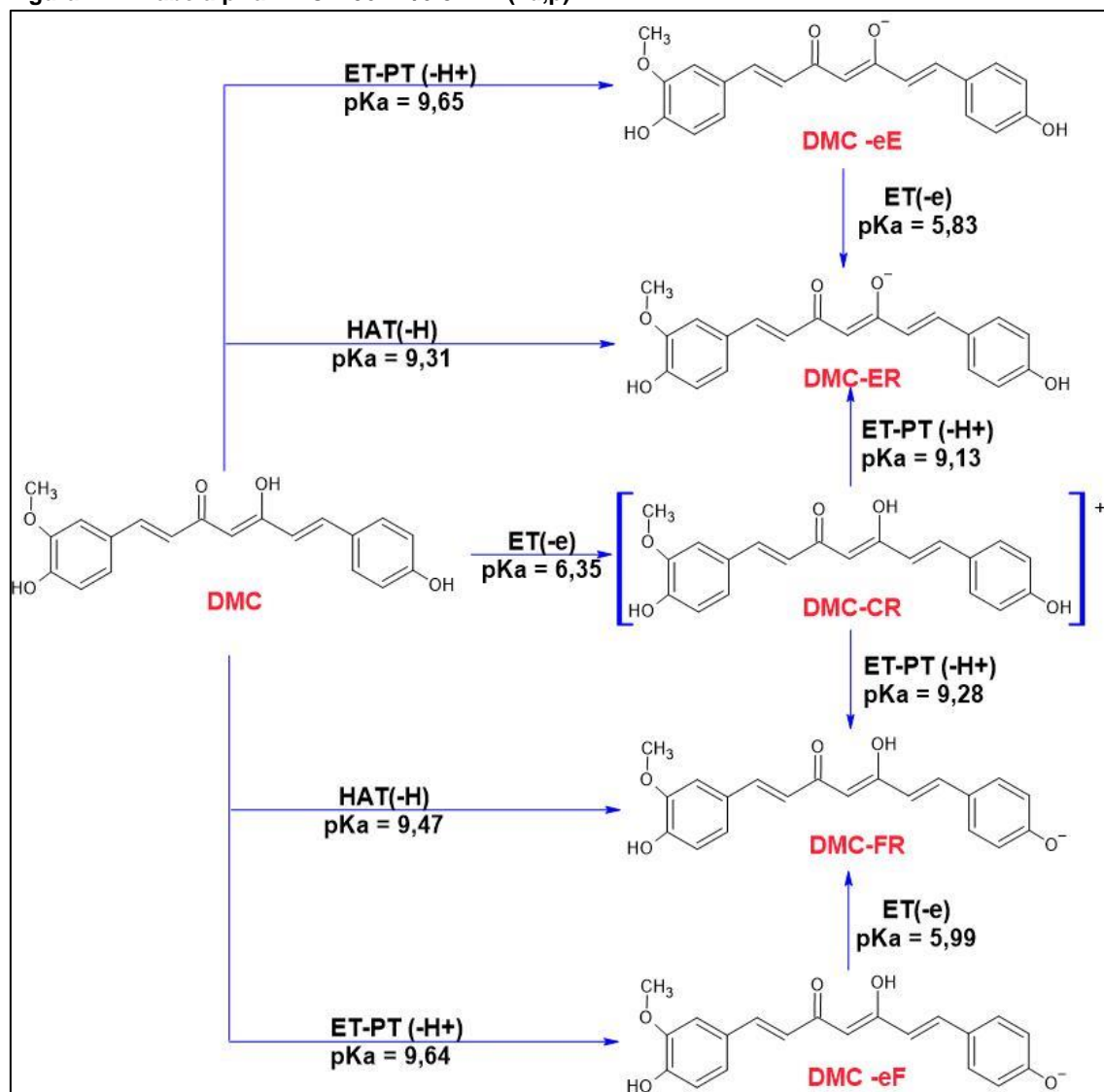
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura E 1 - Tabela pKa CUR M06-2X/6-311++(2d,p)



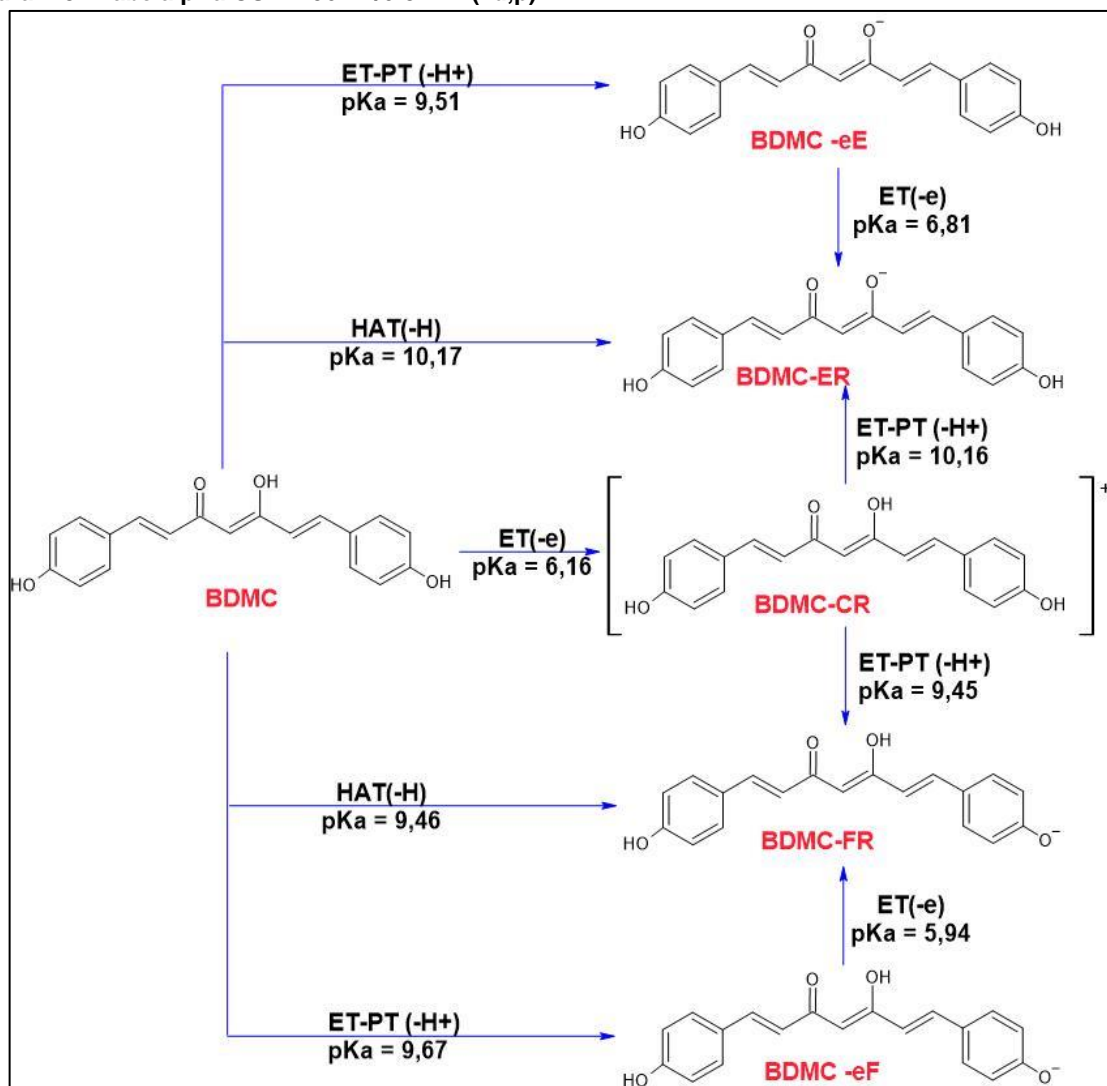
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura E 2 - Tabela pKa DMC M06-2X/6-311++(2d,p)



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura E 3 - Tabela pKa CUR M06-2X/6-311++(2d,p)



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Tabela E 7 - Valores energéticos em e.V dos orbitais de fronteira HOMO, LUMO, SOMOS e dos parâmetros quânticos calculados para a estrutura CUR neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p).

		NEUTRA	CR	ENOL-RAD	ENOLATO	FENOL-RAD	FENOLATO
TOTAL ENERGIA E0 (AU)	vac	-1263,464	1263,199	-1262,791	-1262,902	-1262,819	-1262,925
	H2O	-1263,482	1263,266	-1262,818	-1263,004	-1262,838	-1263,009
	EE	-1263,478	1263,253	-1262,812	-1262,983	-1262,837	-1262,992
TOTAL ENERGIA (e.V)	vac	-46,4316	-46,4218	-46,4068	-46,4109	-46,4079	-46,4118
	H2O	-46,4322	-46,4243	-46,4078	-46,4147	-46,4085	-46,4149
	EE	-46,4321	-46,4238	-46,4076	-46,4139	-46,4085	-46,4142
LUMO (ev)	vac	-1,6436			1,4022		1,0645
	H2O	-1,9456			-1,0697		-1,6710
	EE	-1,8700			-0,4993		-1,2150
HOMO (ev)	vac	-6,8630			-2,7916		-2,6221
	H2O	-7,0105			-6,4360		-5,7168
	EE	-6,9705			-5,8113		-5,1672
SOMOS $\beta$ (ev)	vac		-7,4186	-1,4476		-1,8406	
	H2O		-4,6667	-1,7481		-2,1437	
	EE		-5,1560	-1,6618		-1,9513	
SOMOS $\alpha$ (ev)	vac		-9,3493	-7,1631		-6,7168	
	H2O		-7,3468	-7,2325		-7,0216	
	EE		-7,5773	-7,2124		-6,8284	
BAND GAP (HOMO-LUMO) ou (SOMO $\alpha$ -SOMO $\beta$ ) ev	vac	5,2194	1,9306	5,7155	4,1938	4,8763	3,6866
	H2O	5,0648	2,6800	5,4844	5,3663	4,8779	4,0458
	EE	5,1005	2,4213	5,5506	5,3119	4,8771	3,9522
MOMENTO DIPOLO $\mu$ (D)	vac	2,0562	7,4772	0,5225	3,7304	6,1881	20,5981
	H2O	2,2324	23,4025	1,6253	6,6168	7,9956	31,5732
	EE	2,2276	20,8554	1,0841	5,7555	7,7862	28,4821
Potencial de ionização I = -EHOMO	vac	6,863	9,349	7,163	2,792	6,717	2,622
	H2O	7,010	7,347	7,232	6,436	7,022	5,717
	EE	6,970	7,577	7,212	5,811	6,828	5,167
Eletroafinidade A = -ELUMO	vac	1,644	7,419	1,448	-1,402	1,841	-1,065
	H2O	1,946	4,667	1,748	1,070	2,144	1,671
	EE	1,870	5,156	1,662	0,499	1,951	1,215
Dureza $\mu = -(I+A)/2$	vac	-4,253	-8,384	-4,305	-0,695	-4,279	-0,779
	H2O	-4,478	-6,007	-4,490	-3,753	-4,583	-3,694
	EE	-4,420	-6,367	-4,437	-3,155	-4,390	-3,191
Eletronegatividade $\chi = (EHOMO + ELUMO)/2$	vac	-4,253	-8,384	-4,305	-0,695	-4,279	-0,779
	H2O	-4,478	-6,007	-4,490	-3,753	-4,583	-3,694
	EE	-4,420	-6,367	-4,437	-3,155	-4,390	-3,191
	vac	2,610	0,965	2,858	2,097	2,438	1,843

$\eta = - (E_{HOMO} - E_{LUMO}) / 2$	H <sub>2</sub> O	2,532	1,340	2,742	2,683	2,439	2,023
	EE	2,550	1,211	2,775	2,656	2,439	1,976
Maciez $S = 2 \eta - 1$	vac	0,766	2,072	0,700	0,954	0,820	1,085
	H <sub>2</sub> O	0,790	1,493	0,729	0,745	0,820	0,989
	EE	0,784	1,652	0,721	0,753	0,820	1,012
$\omega = \mu^2 / 2\eta$	vac	3,466	36,408	3,243	0,115	3,754	0,165
	H <sub>2</sub> O	3,959	13,463	3,676	2,624	4,305	3,373
	EE	3,831	16,741	3,547	1,874	3,951	2,577
$\Delta N = (\chi_{Fe} - \chi_{inh}) / [2(\eta_{Fe} + \eta_{inh})]$	vac	2,156	7,968	1,978	1,835	2,313	2,110
	H <sub>2</sub> O	2,266	4,853	2,095	2,004	2,375	2,643
	EE	2,239	5,521	2,061	1,912	2,335	2,579

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Tabela E 8 - Valores energéticos em e.V dos orbitais de fronteira HOMO, LUMO, SOMOS e dos parâmetros quânticos calculados para a estrutura DMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p).**

		NEUTRA	CR	ENOL-RAD	ENOLATO	FENOL-RAD	FENOLATO
TOTAL ENERGIA E <sub>0</sub> (AU)	vac	-1148,9459	-1148,6779	-1148,2735	-1148,3844	-1148,3007	-1148,4146
	H <sub>2</sub> O	-1148,9653	-1148,7459	-1148,3014	-1148,4868	-1148,3206	-1148,4949
	EE	-1148,9605	-1148,7459	-1148,2940	-1148,4658	-1148,3158	-1148,4794
TOTAL ENERGIA (e.V)	vac	-42,2231	-42,2132	-42,1984	-42,2024	-42,1994	-42,2036
	H <sub>2</sub> O	-42,2238	-42,2157	-42,1994	-42,2062	-42,2001	-42,2065
	EE	-42,2236	-42,2157	-42,1991	-42,2054	-42,1999	-42,2059
LUMO (ev)	vac	-1,6474			1,4006		1,0520
	H <sub>2</sub> O	-1,9369			-1,0604		-1,6678
	EE	-1,8585			-0,4901		-1,2215
HOMO (ev)	vac	-6,9544			-2,7777		-2,7639
	H <sub>2</sub> O	-7,0815			-6,4480		-5,8945
	EE	-7,0442			-5,8156		-5,3484
SOMOS $\beta$ (ev)	vac		-4,9579	-3,1059		-3,4724	
	H <sub>2</sub> O		-2,4746	-3,3301		-3,5848	
	EE		-2,8760	-3,3369		-3,5568	
SOMOS $\alpha$ (ev)	vac		-10,1466	-7,2015		-7,3359	
	H <sub>2</sub> O		-7,3699	-7,2926		-7,2815	
	EE		-7,6401	-7,2643		-7,2807	
BAND GAP (HOMO-LUMO) ou (SOMO $\alpha$ -SOMO $\beta$ ) ev	vac	5,3070	5,1887	4,0956	4,1783	3,8635	3,8158
	H <sub>2</sub> O	5,1446	4,8953	3,9625	5,3876	3,6967	4,2267
	EE	5,1857	4,7642	3,9274	5,3255	3,7239	4,1269
MOMENTO DIPOLO $\mu$ (D)	vac	0,8554	1,7931	2,0671	6,4090	6,9239	24,3863
	H <sub>2</sub> O	1,0974	21,1739	3,5594	9,5531	9,0142	35,0302
	EE	1,0222	21,1739	3,2977	8,6512	8,5274	32,3505
	vac	6,954	10,147	7,201	2,778	7,336	2,764

<b>Potencial de ionização I = -EHOMO</b>	H2O	7,081	7,370	7,293	6,448	7,281	5,895
	EE	7,044	7,640	7,264	5,816	7,281	5,348
<b>Eletroafinidade A = -ELUMO</b>	vac	1,647	4,958	3,106	-1,401	3,472	-1,052
	H2O	1,937	2,475	3,330	1,060	3,585	1,668
	EE	1,859	2,876	3,337	0,490	3,557	1,222
<b>Dureza <math>\mu = -(I+A)/2</math></b>	vac	-4,301	-7,552	-5,154	-0,689	-5,404	-0,856
	H2O	-4,509	-4,922	-5,311	-3,754	-5,433	-3,781
	EE	-4,451	-5,258	-5,301	-3,153	-5,419	-3,285
<b>Eletronegatividade <math>\chi = (EHOMO + ELUMO)/2</math></b>	vac	-4,301	-7,552	-5,154	-0,689	-5,404	-0,856
	H2O	-4,509	-4,922	-5,311	-3,754	-5,433	-3,781
	EE	-4,451	-5,258	-5,301	-3,153	-5,419	-3,285
<b><math>\eta = -(EHOMO - ELUMO) / 2</math></b>	vac	2,654	2,594	2,048	2,089	1,932	1,908
	H2O	2,572	2,448	1,981	2,694	1,848	2,113
	EE	2,593	2,382	1,964	2,663	1,862	2,063
<b>Maciez <math>S = 2 \eta^{-1}</math></b>	vac	0,754	0,771	0,977	0,957	1,035	1,048
	H2O	0,778	0,817	1,009	0,742	1,082	0,946
	EE	0,771	0,840	1,018	0,751	1,074	0,969
<b><math>\omega = \mu^2/2\eta</math></b>	vac	3,485	10,992	6,485	0,113	7,559	0,192
	H2O	3,952	4,949	7,119	2,616	7,985	3,383
	EE	3,821	5,803	7,154	1,867	7,885	2,615
<b><math>\Delta N = (\chi_{Fe} - \chi_{inh}) / [2(\eta_{Fe} + \eta_{inh})]</math></b>	vac	2,129	2,805	2,968	1,840	3,211	2,059
	H2O	2,237	2,435	3,107	1,996	3,363	2,551
	EE	2,208	2,573	3,132	1,906	3,335	2,492

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Tabela E 9 - Valores energéticos em e.V dos orbitais de fronteira HOMO, LUMO, SOMOS e dos parâmetros quânticos calculados para a estrutura BDMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p).**

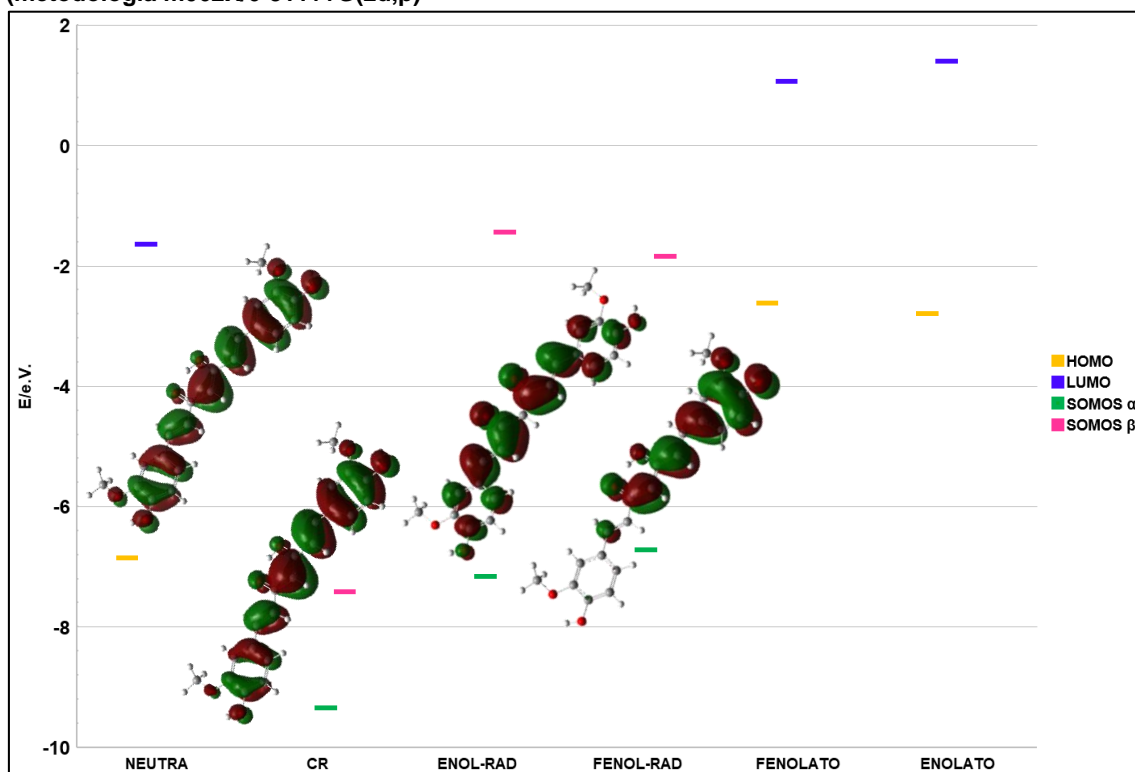
		NEUTRA	CR	ENOL-RAD	ENOLATO	FENOL-RAD	FENOLATO
<b>TOTAL ENERGIA E0 (AU)</b>	vac	-1034,428	-1034,157	-1033,742	-1033,866	-1033,782	-1033,896
	H2O	-1034,448	-1034,226	-1033,783	-1033,969	-1033,803	-1033,977
	EE	-1034,443	-1034,213	-1033,760	-1033,948	-1033,962	-1033,962
<b>TOTAL ENERGIA (e.V)</b>	vac	-38,015	-38,005	-37,989	-37,994	-37,991	-37,995
	H2O	-38,015	-38,007	-37,991	-37,998	-37,992	-37,998
	EE	-38,015	-38,007	-37,990	-37,997	-37,997	-37,997
<b>LUMO (ev)</b>	vac	-1,6580			-1,4033		-1,0251
	H2O	-1,9306			-1,0547		-1,6634
	EE	-1,8550			-0,5023		-1,2199
<b>HOMO (ev)</b>	vac	-7,0341			-2,7674		-2,7565
	H2O	-7,1405			-6,4597		-5,8945
	EE	-7,1090			-5,8129		-5,3468
<b>SOMOS <math>\beta</math> (ev)</b>	vac		-7,5286	-1,6283		-3,4798	

	H2O		-4,8042	-3,3606		-3,5829	
	EE		-5,2616	-1,8422		-1,2199	
<b>SOMOS <math>\alpha</math> (ev)</b>	vac		-10,0611	-7,0657		-7,0896	
	H2O		-7,5985	-7,4230		-7,1171	
	EE		-7,9182	-7,1596		-3,7141	
<b>BAND GAP (HOMO-LUMO) ou (SOMO <math>\alpha</math>-SOMO <math>\beta</math>) ev</b>	vac	5,3761	2,5326	5,4374	1,3641	3,6099	1,7315
	H2O	5,2099	2,7943	4,0624	5,4050	3,5342	4,2311
	EE	5,2540	2,6566	5,3174	5,3106	2,4942	4,1269
<b>MOMENTO DIPOLO <math>\mu</math> (D)</b>	vac	0,934	6,240	1,029	7,657	7,038	21,174
	H2O	1,705	17,649	5,468	11,703	9,520	31,882
	EE	1,467	15,118	1,597	10,783	29,153	29,153
<b>Potencial de ionização I = -EHOMO</b>	vac	7,034	10,061	7,066	2,767	7,090	2,757
	H2O	7,141	7,598	7,423	6,460	7,117	5,895
	EE	7,109	7,918	7,160	5,813	3,714	5,347
<b>Eletroafinidade A = -ELUMO</b>	vac	1,658	7,529	1,628	1,403	3,480	1,025
	H2O	1,931	4,804	3,361	1,055	3,583	1,663
	EE	1,855	5,262	1,842	0,502	1,220	1,220
<b>Dureza <math>\mu = -(I+A)/2</math></b>	vac	-4,346	-8,795	-4,347	-2,085	-5,285	-1,891
	H2O	-4,536	-6,201	-5,392	-3,757	-5,350	-3,779
	EE	-4,482	-6,590	-4,501	-3,158	-2,467	-3,283
<b>Eletronegatividade <math>\chi = (EHOMO + ELUMO)/2</math></b>	vac	-4,346	-8,795	-4,347	-2,085	-5,285	-1,891
	H2O	-4,536	-6,201	-5,392	-3,757	-5,350	-3,779
	EE	-4,482	-6,590	-4,501	-3,158	-2,467	-3,283
<b><math>\eta = -(EHOMO - ELUMO) / 2</math></b>	vac	2,688	1,266	2,719	0,682	1,805	0,866
	H2O	2,605	1,397	2,031	2,702	1,767	2,116
	EE	2,627	1,328	2,659	2,655	1,247	2,063
<b>Maciez <math>S = 2 \eta^{-1}</math></b>	vac	0,744	1,579	0,736	2,932	1,108	2,310
	H2O	0,768	1,431	0,985	0,740	1,132	0,945
	EE	0,761	1,506	0,752	0,753	1,604	0,969
<b><math>\omega = \mu^2/2\eta</math></b>	vac	3,513	30,542	3,475	3,188	7,737	2,065
	H2O	3,949	13,762	7,156	2,612	8,099	3,375
	EE	3,823	16,347	3,810	1,877	2,440	2,612
<b><math>\Delta N = (\chi_{Fe} - \chi_{inh}) / [2(\eta_{Fe} + \eta_{inh})]</math></b>	vac	2,110	6,237	2,087	6,660	3,403	5,135
	H2O	2,214	4,724	3,050	1,990	3,494	2,548
	EE	2,185	5,115	2,163	1,913	3,796	2,492

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

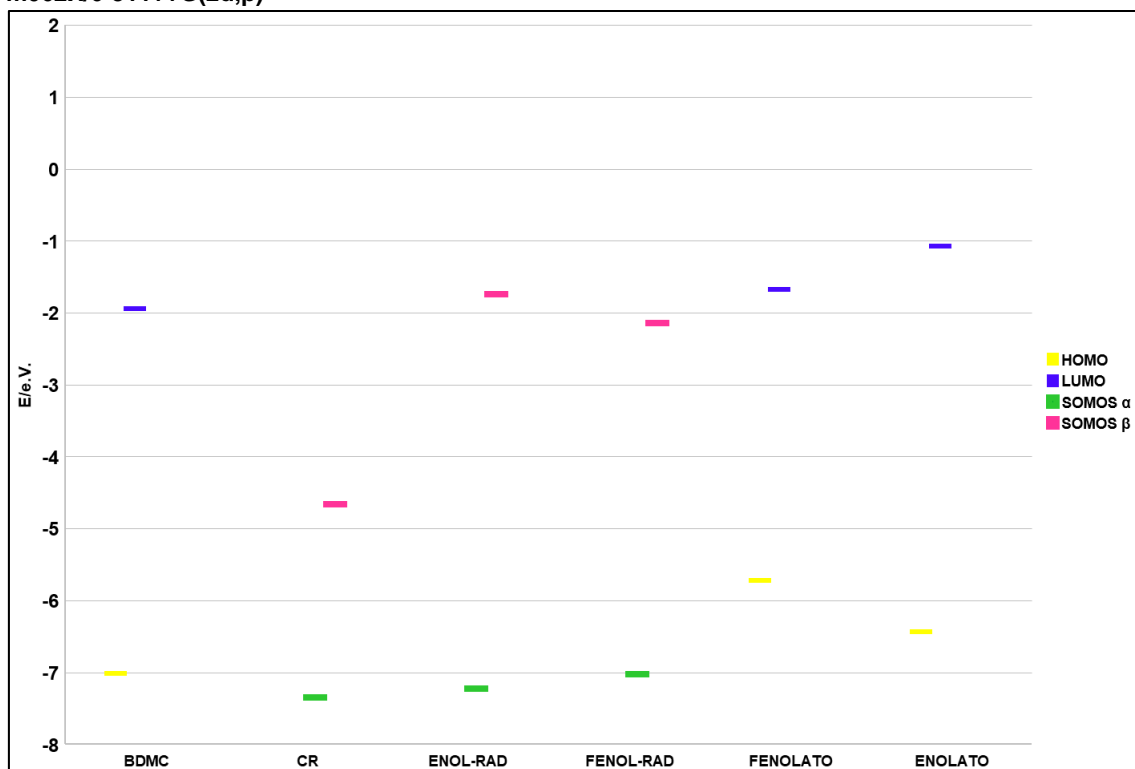


Figura E 4 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da CUR no vácuo (metodologia m062X/6-311++G(2d,p))



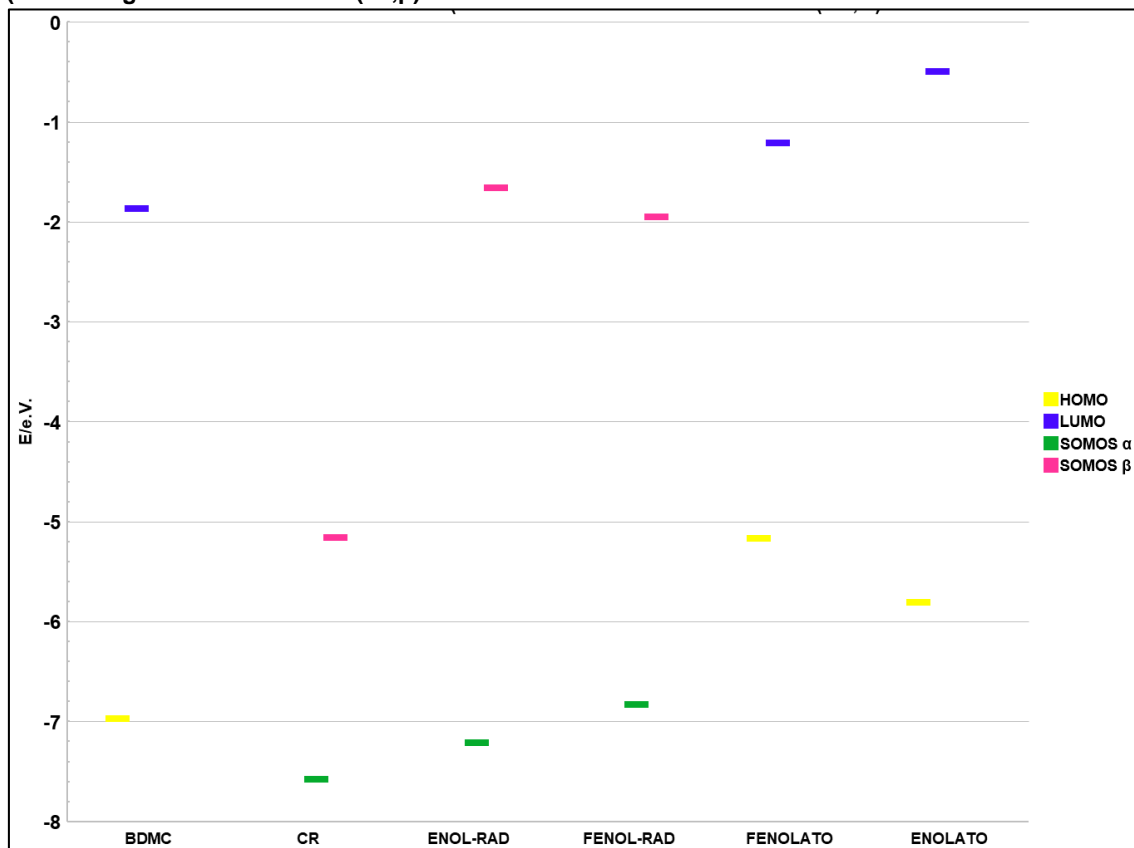
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura E 5 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da CUR na Água (metodologia m062X/6-311++G(2d,p))



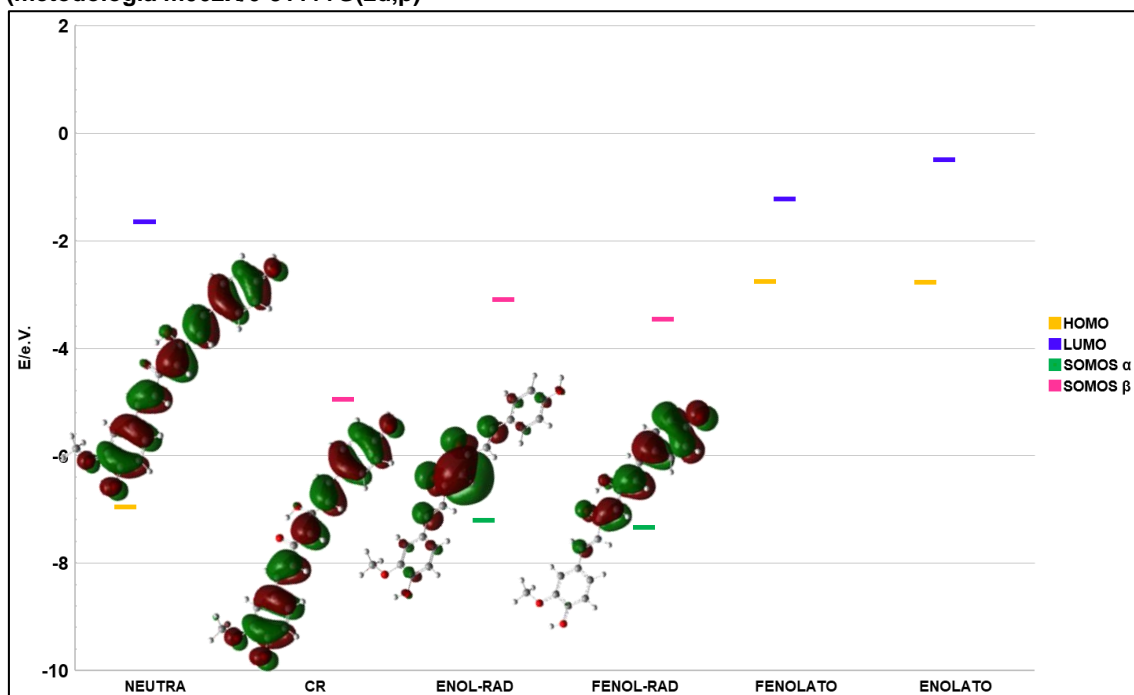
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura E 6 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da CUR em Etanoato de etila (metodologia m062X/6-311++G(2d,p))



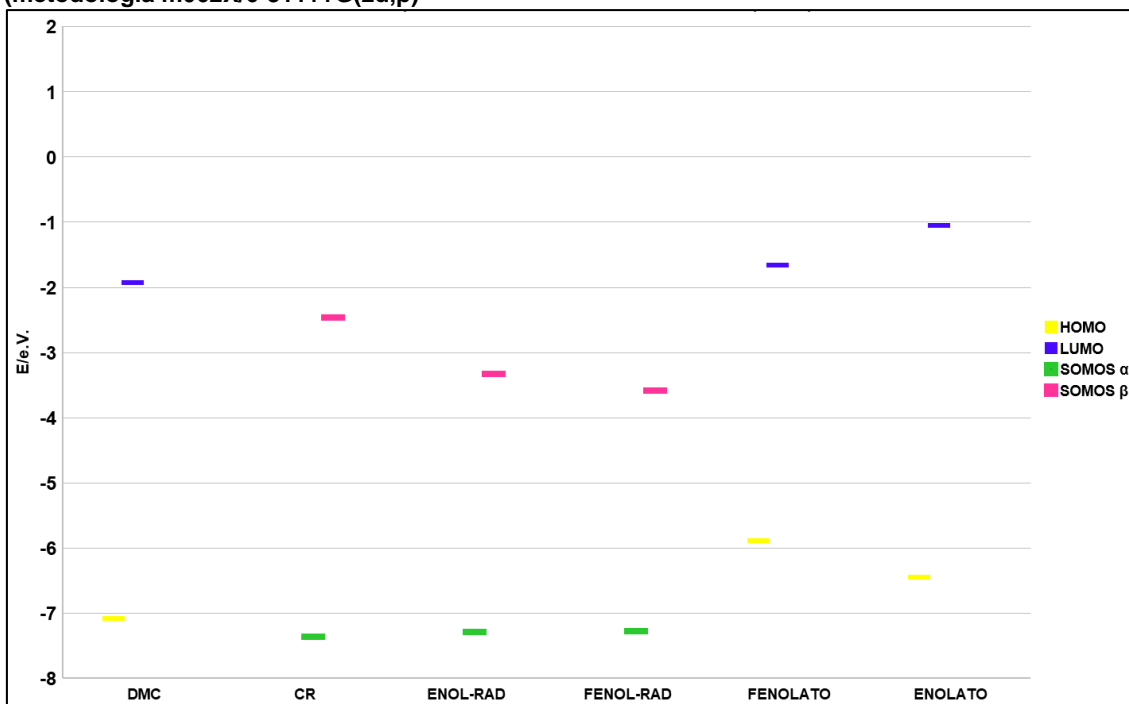
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura E 7 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da DMC no Vácuo (metodologia m062X/6-311++G(2d,p))



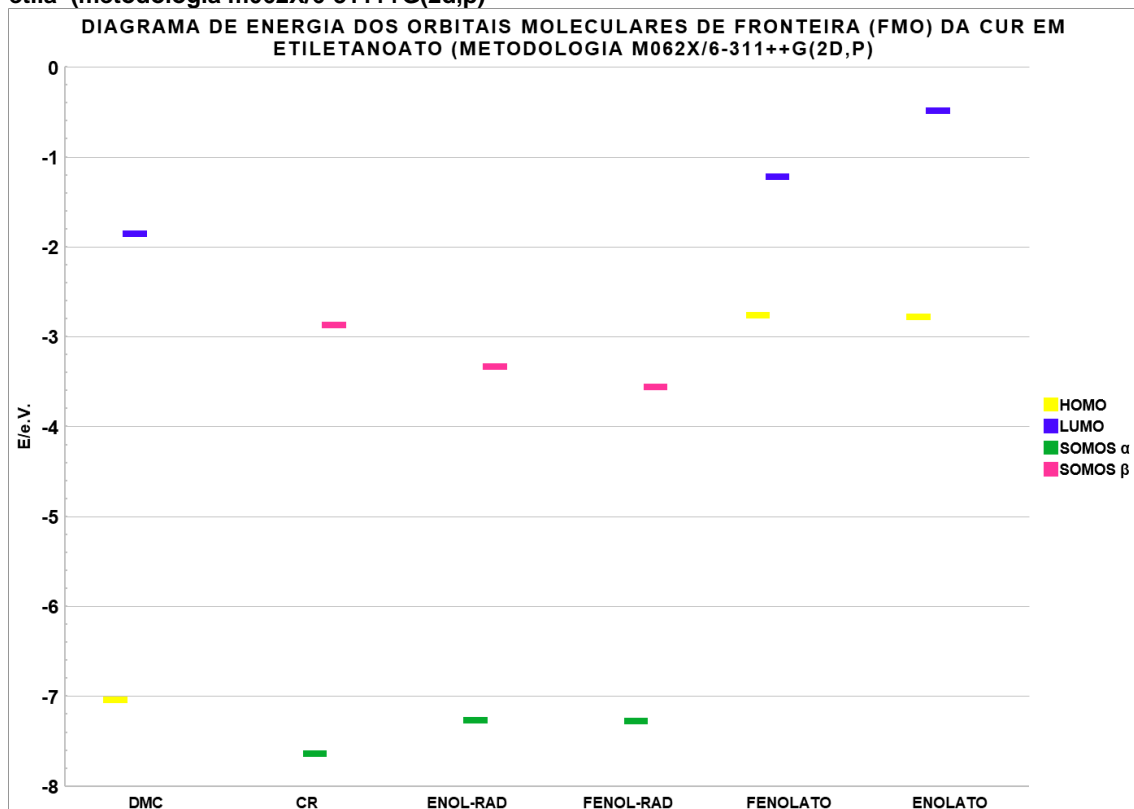
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura E 8 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da DMC na Água (metodologia m062X/6-311++G(2d,p))



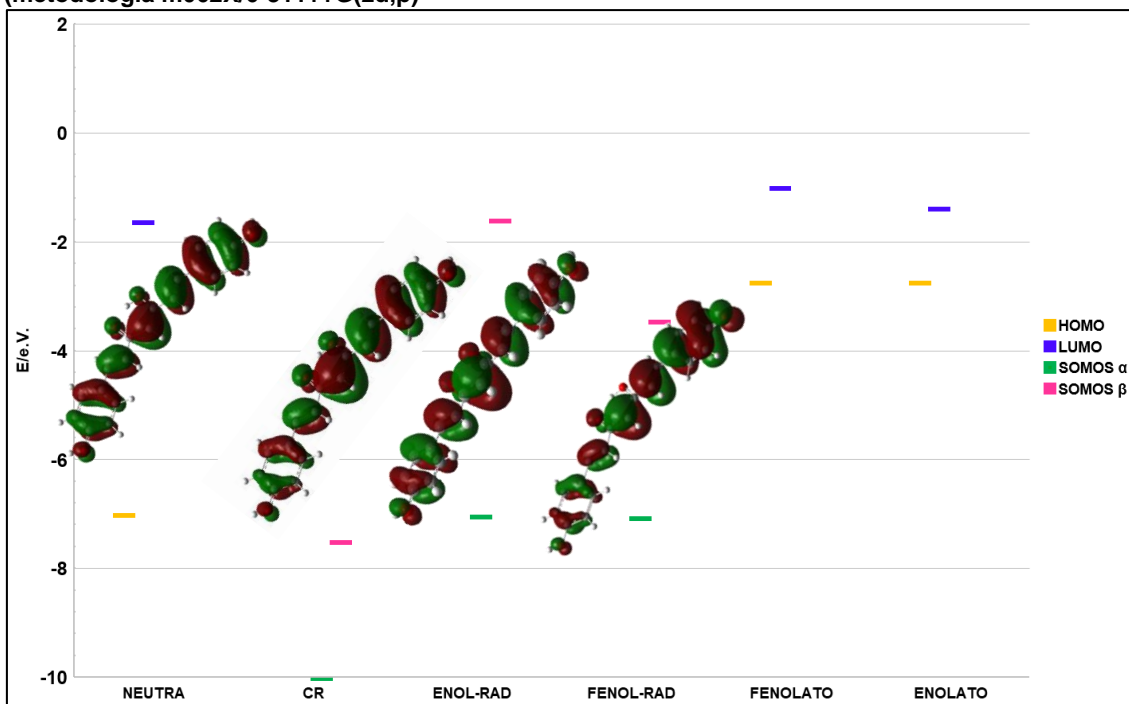
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura E 9 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da DMC em Etanoato de etila (metodologia m062X/6-311++G(2d,p))



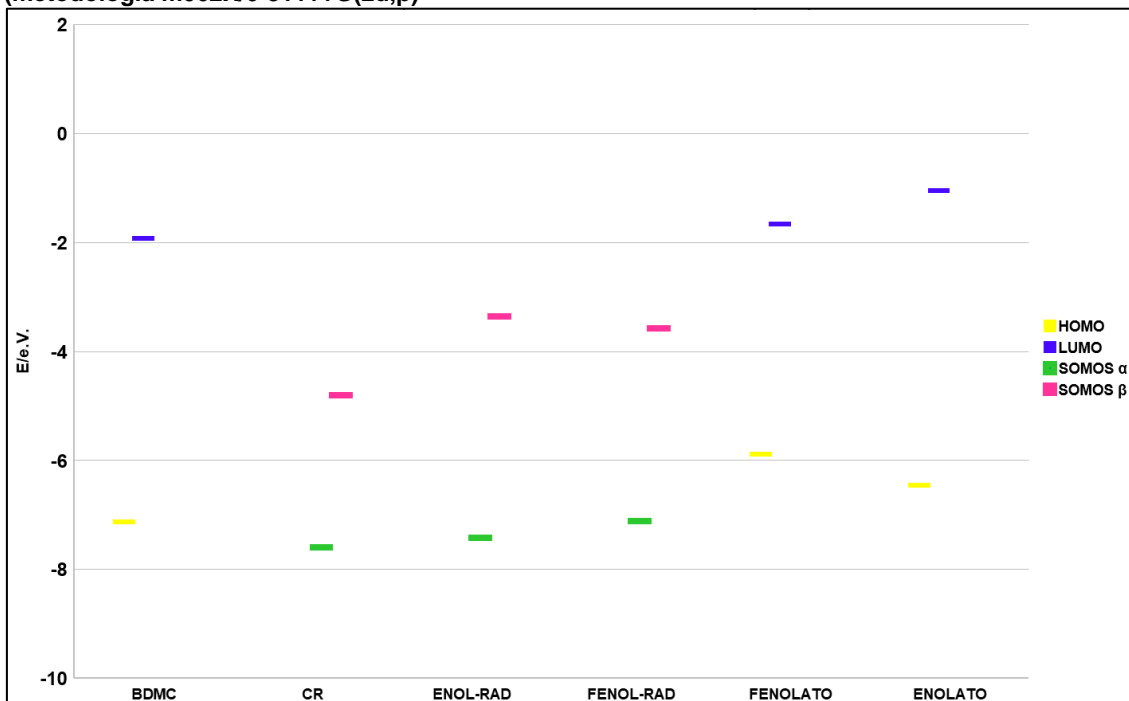
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura E 10 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da BDMC no Vácuo (metodologia m062X/6-311++G(2d,p))



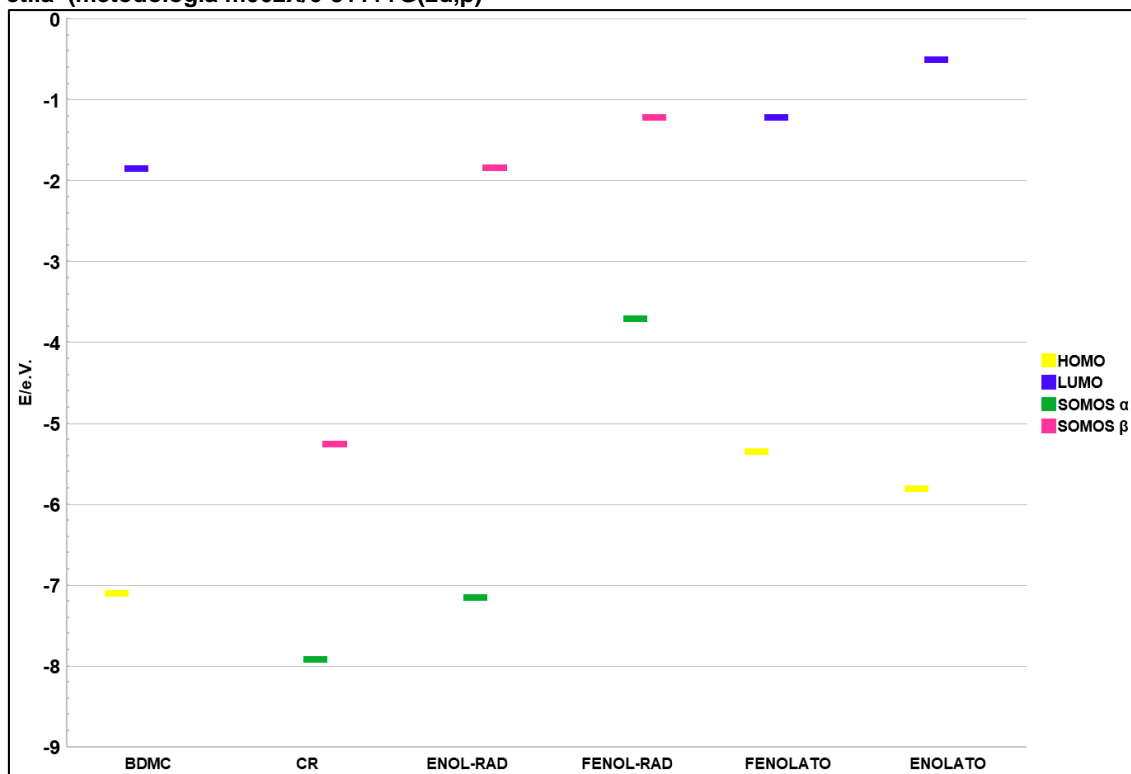
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura E 11 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da BDMC na Água (metodologia m062X/6-311++G(2d,p))



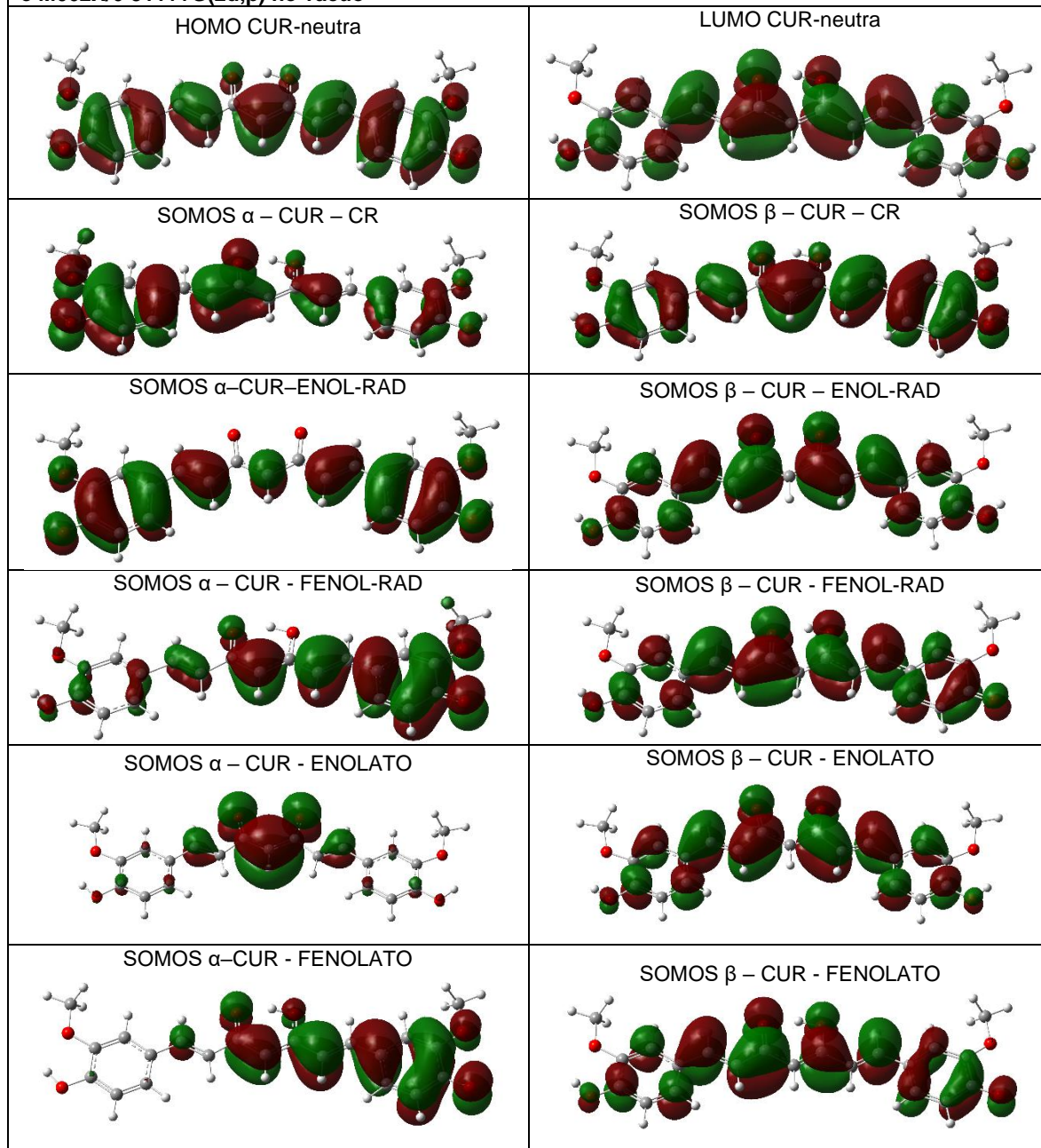
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura E 12 - Diagrama de energia dos orbitais moleculares de fronteira (FMO) da BDMC em Etanoato de etila (metodologia m062X/6-311++G(2d,p))

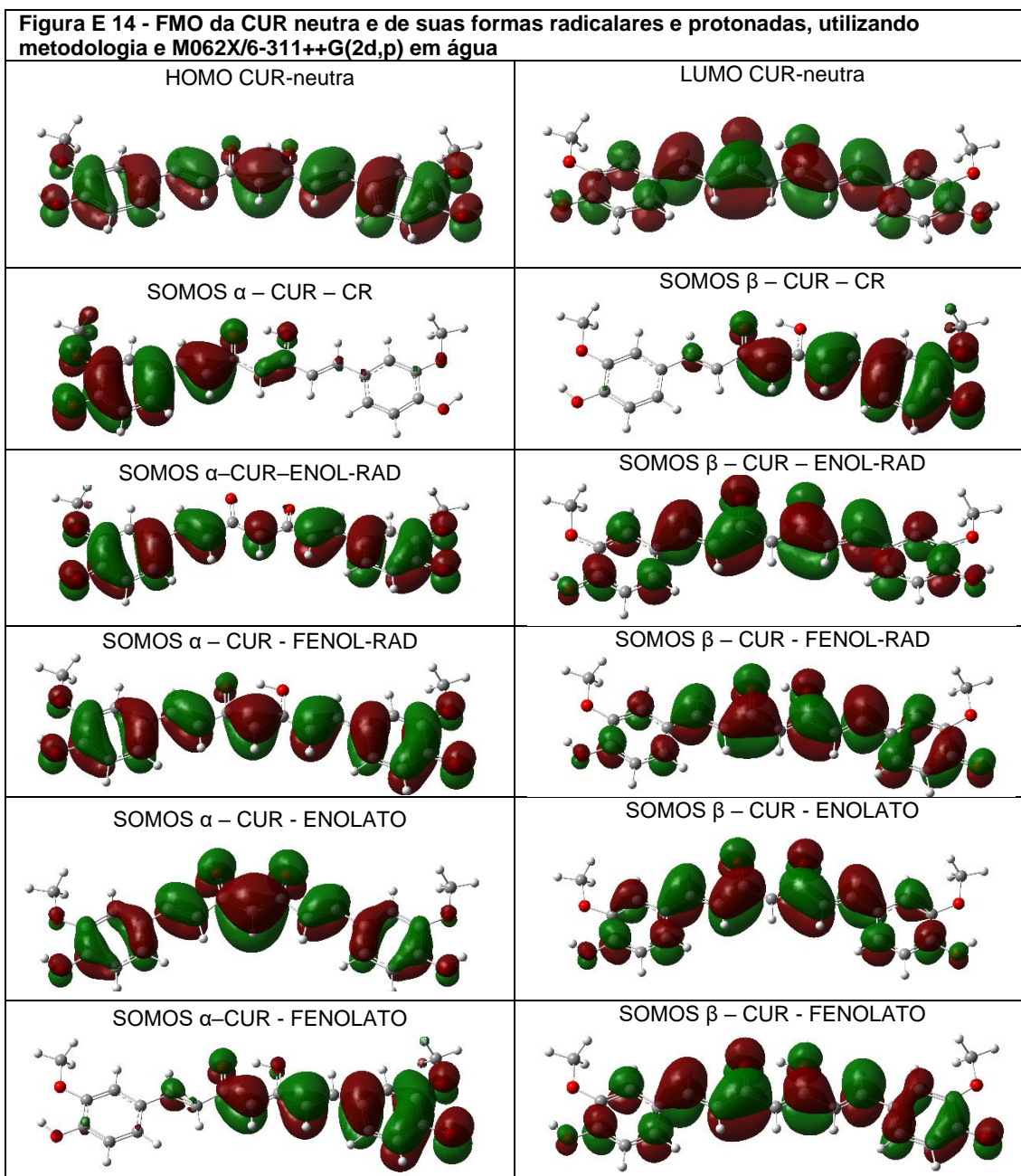


Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Figura E 13 - FMO da CUR neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) no vácuo**

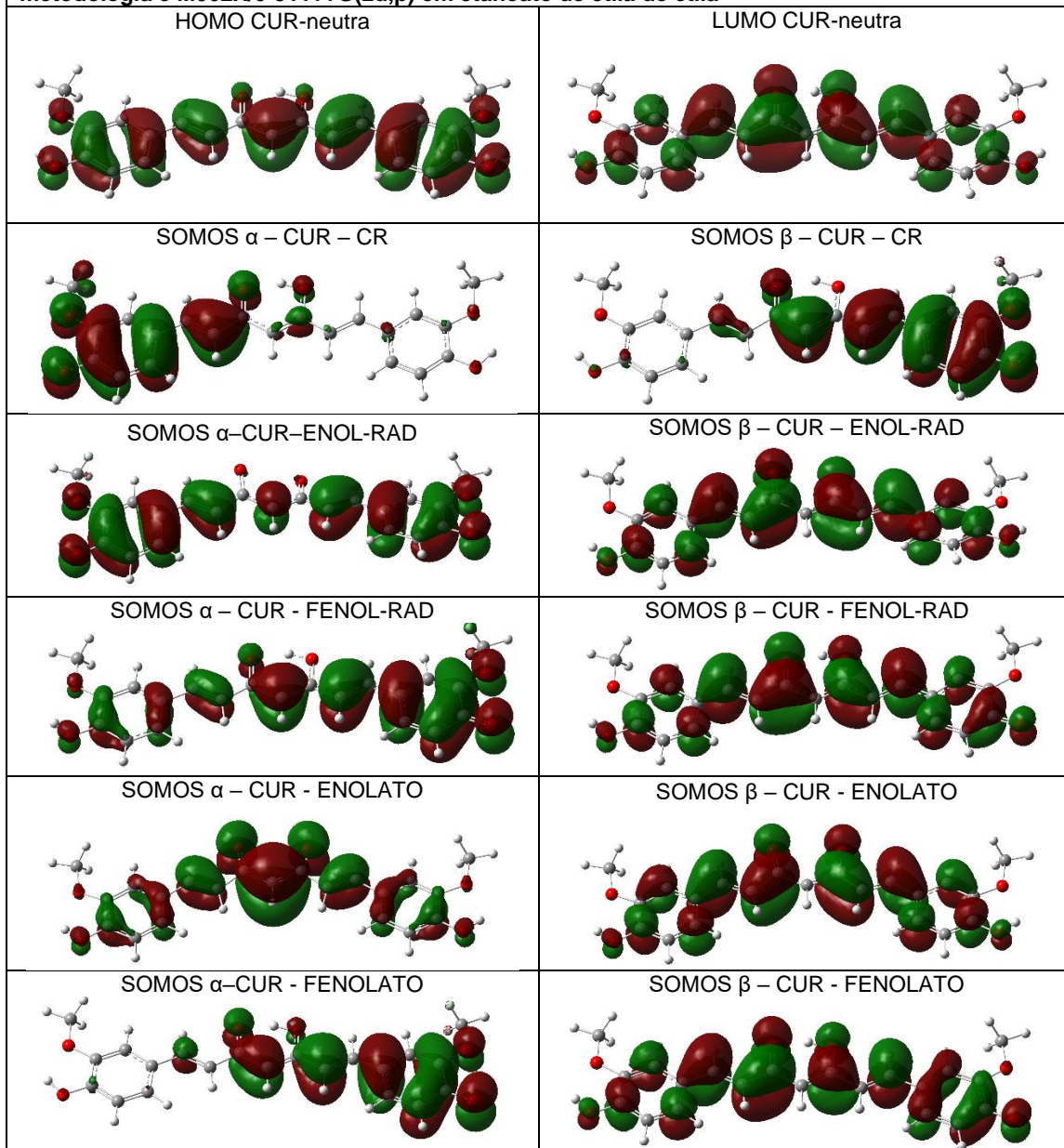


Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

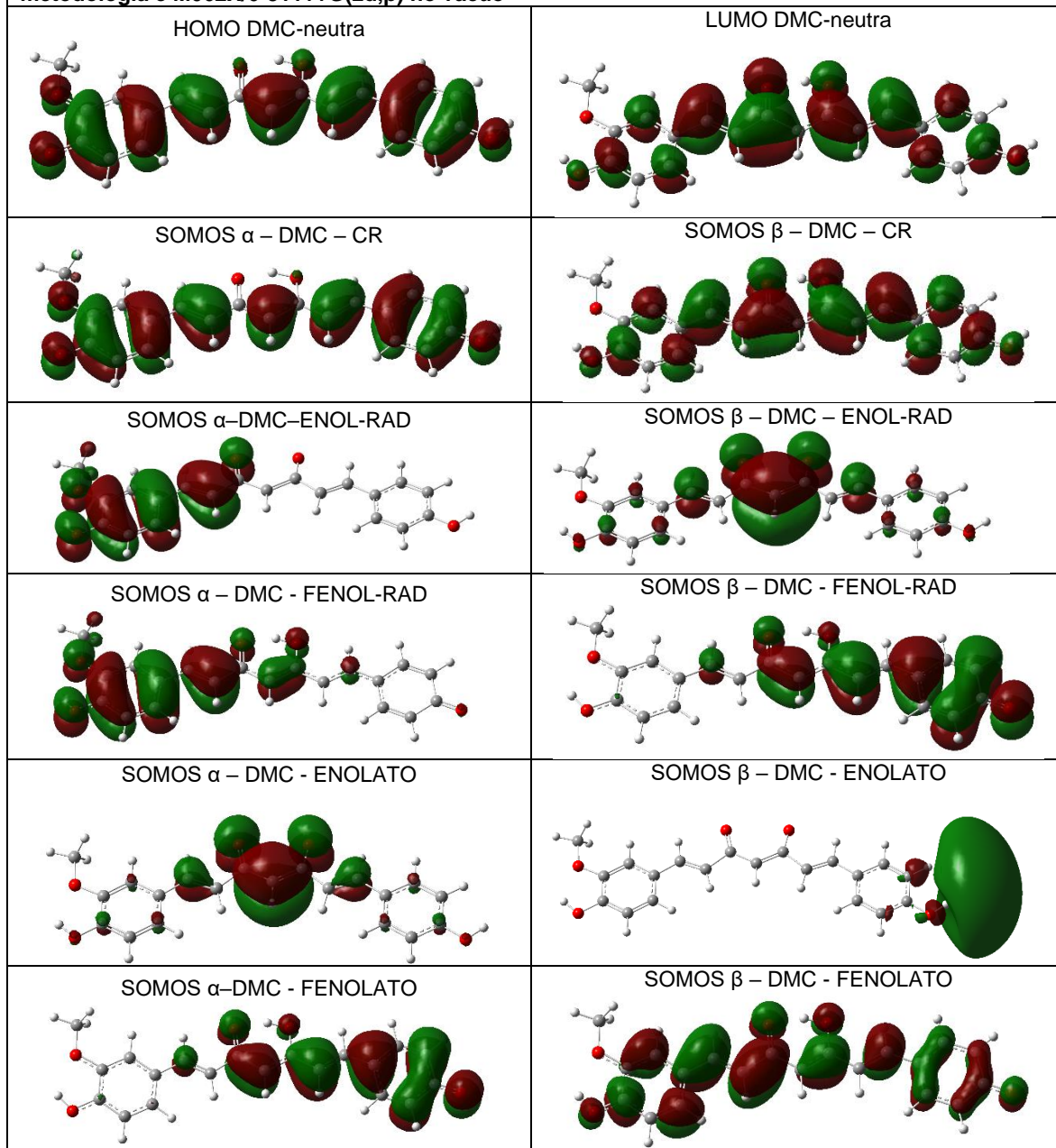
**Figura E 15 - FMO da CUR neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) em etanoato de etila de etila**



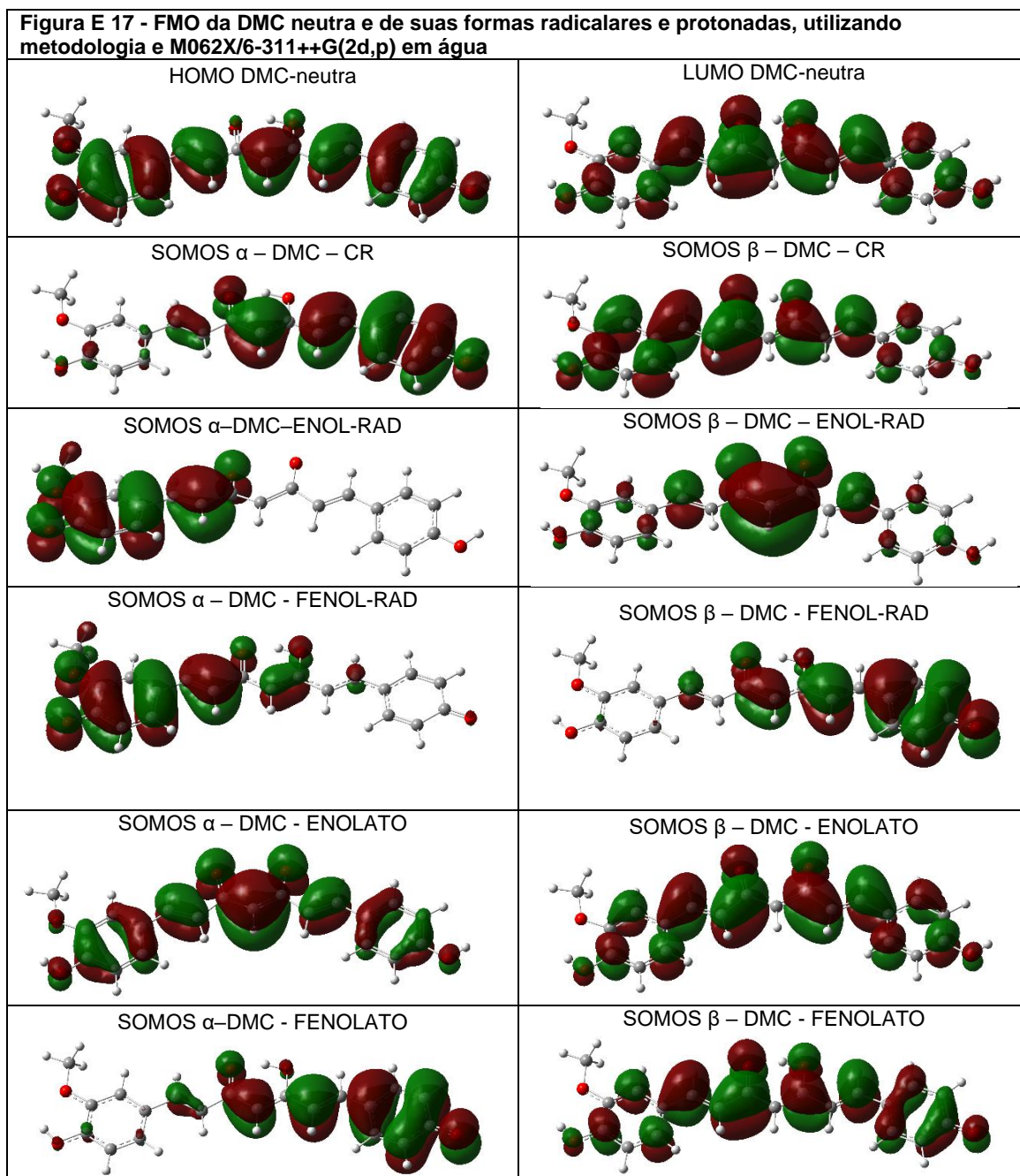
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023



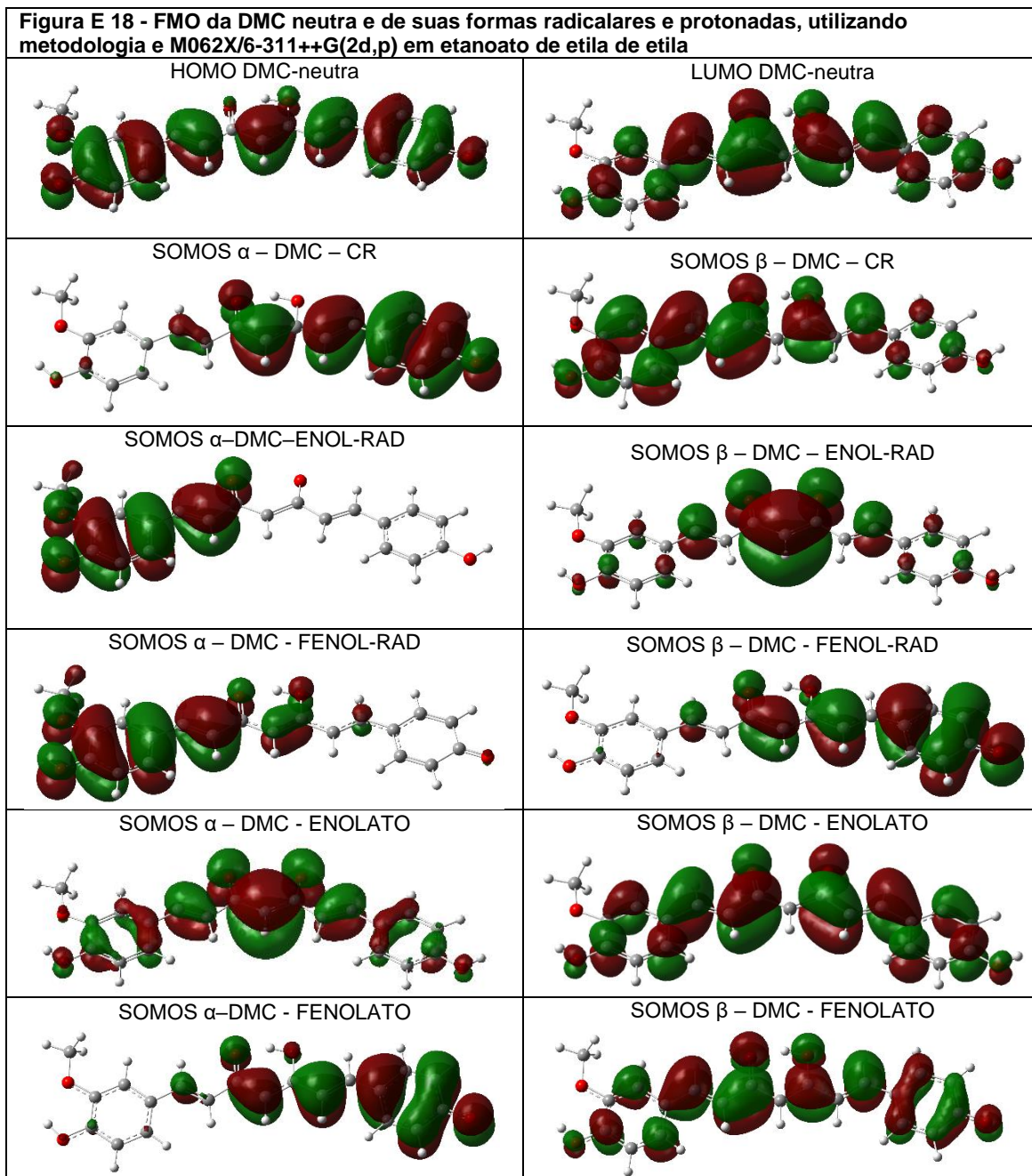
**Figura E 16 - FMO da DMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) no vácuo**



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

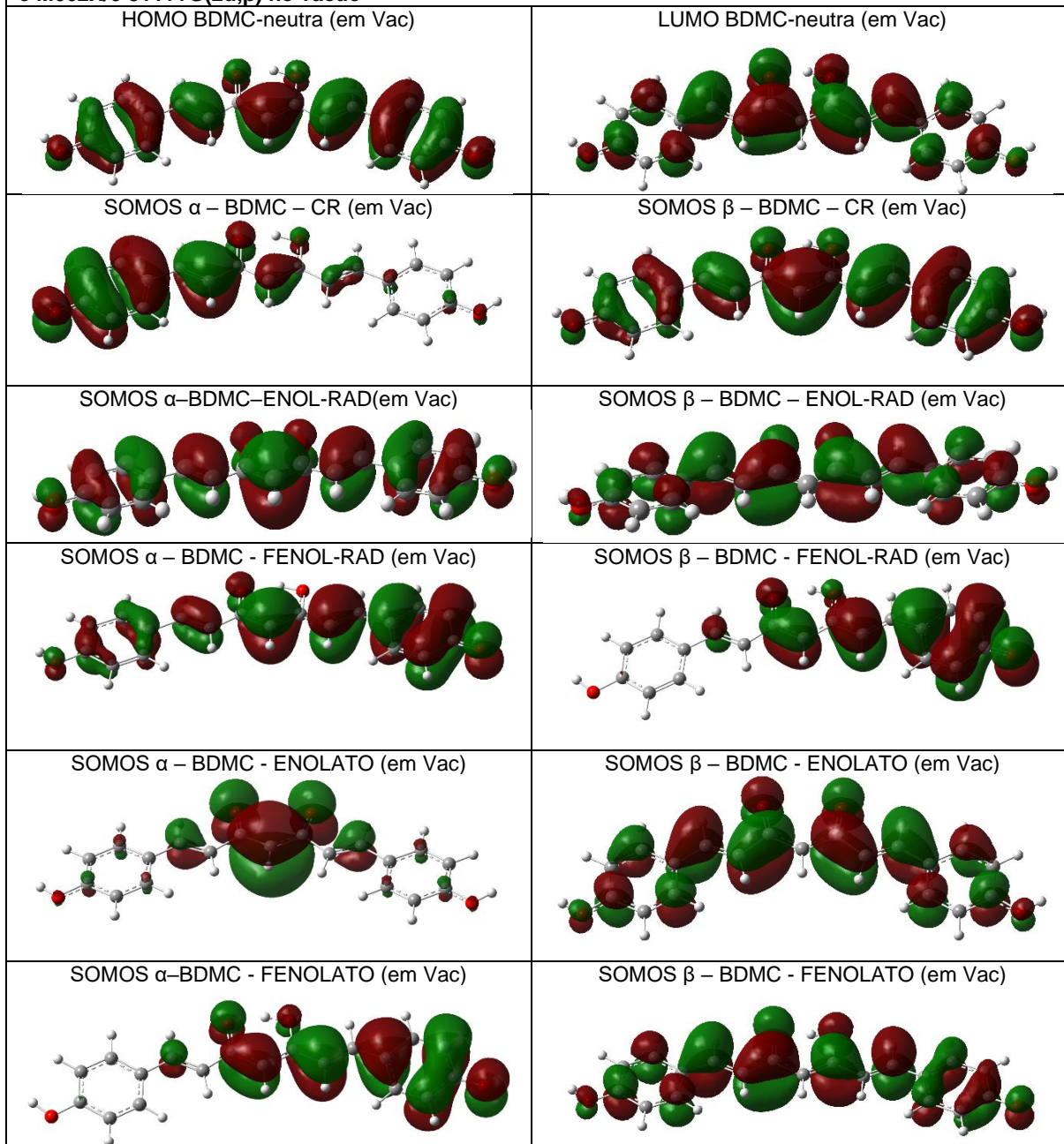


Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023



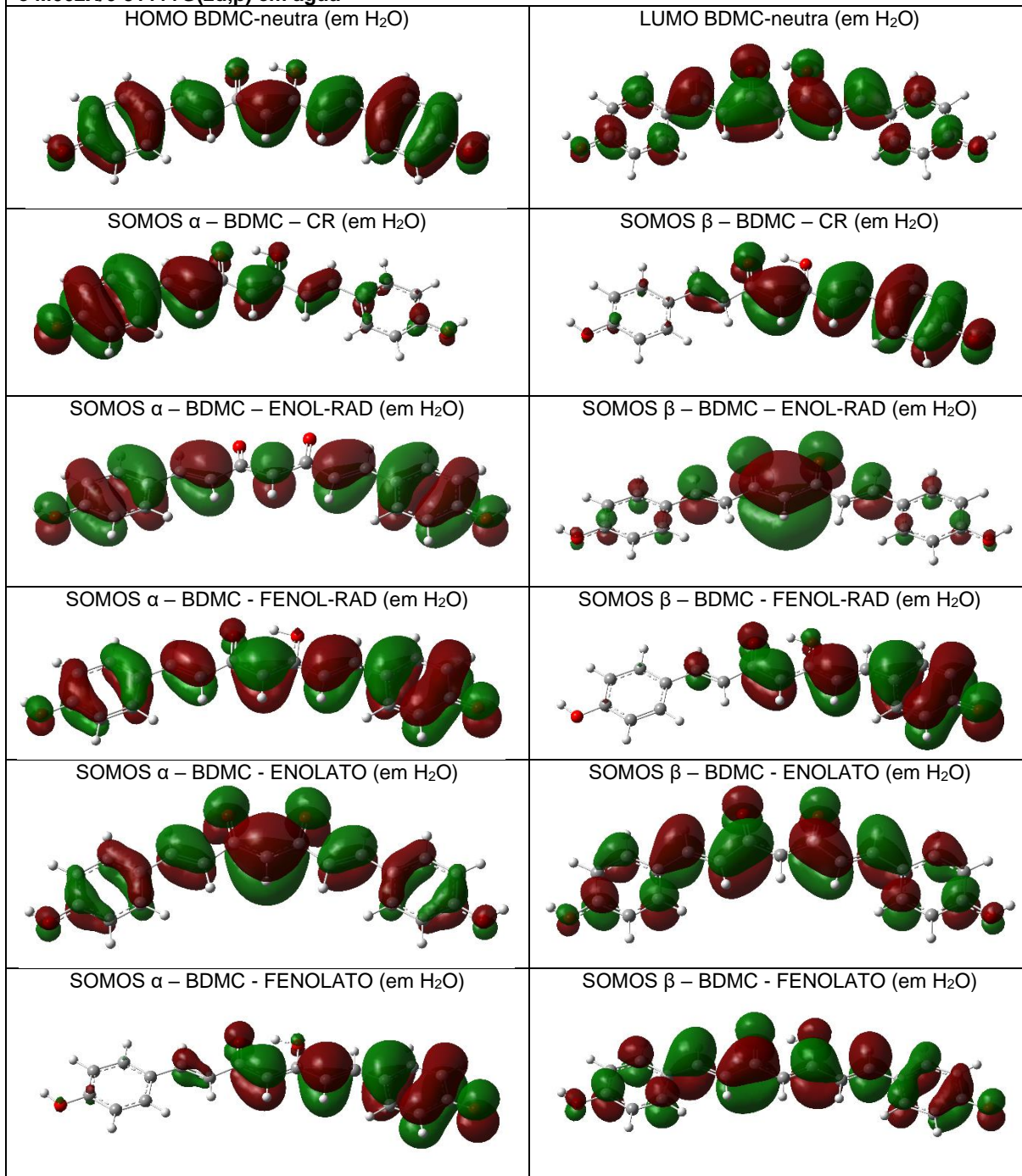
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Figura E 19 - FMO da BDMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) no vácuo**



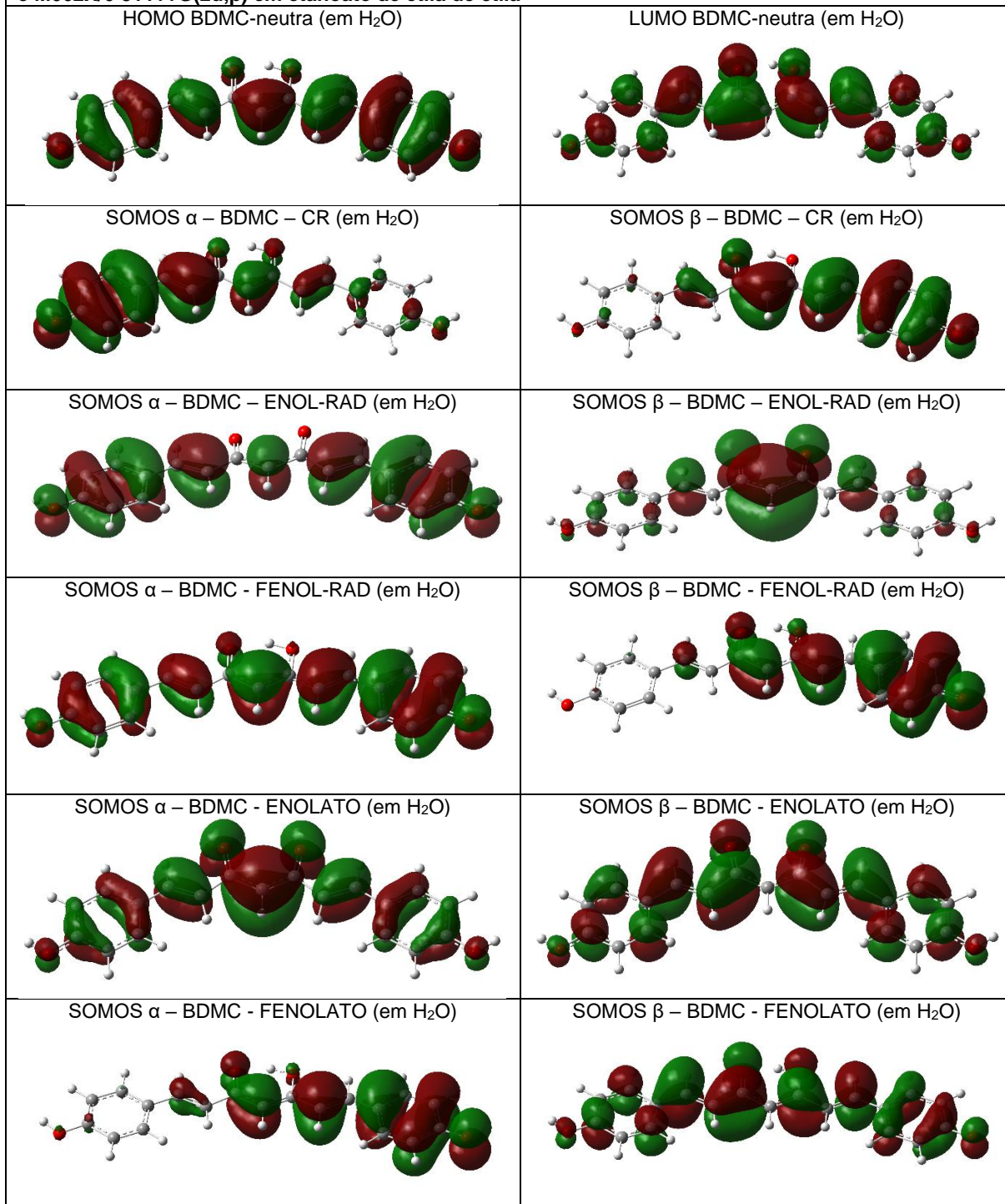
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Figura E 20 - FMO da BDMC neutra e de suas formas radiculares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) em água**



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

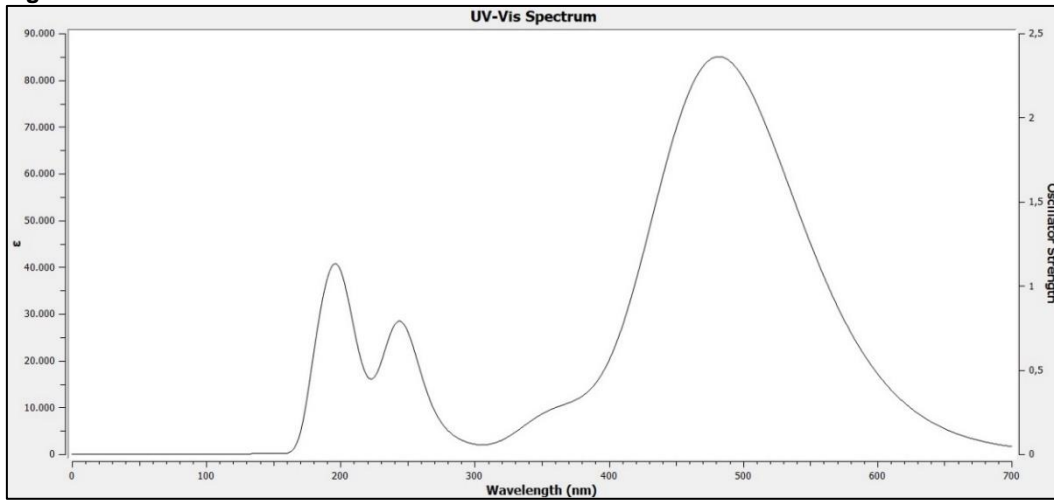
**Figura E 21 - FMO da BDMC neutra e de suas formas radicalares e protonadas, utilizando metodologia e M062X/6-311++G(2d,p) em etanoato de etila de etila**



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

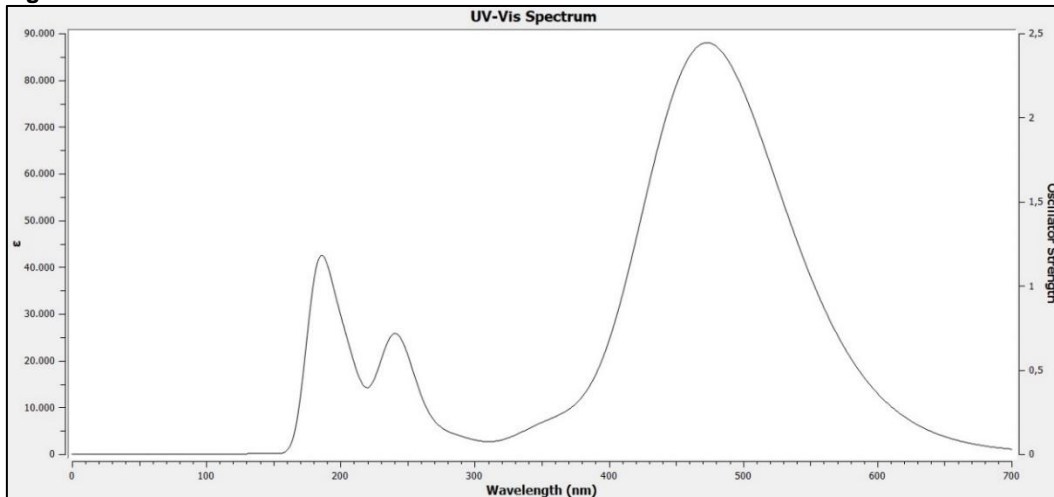
## Apendice F - UV-VIS e IR

Figura F 1 - UV-VIS CUR



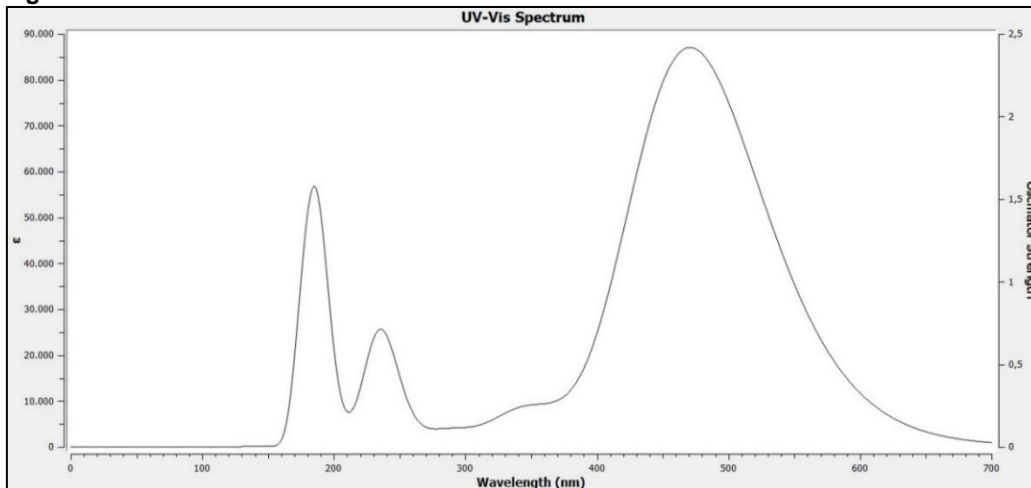
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura F 2 - UV-VIS DMC



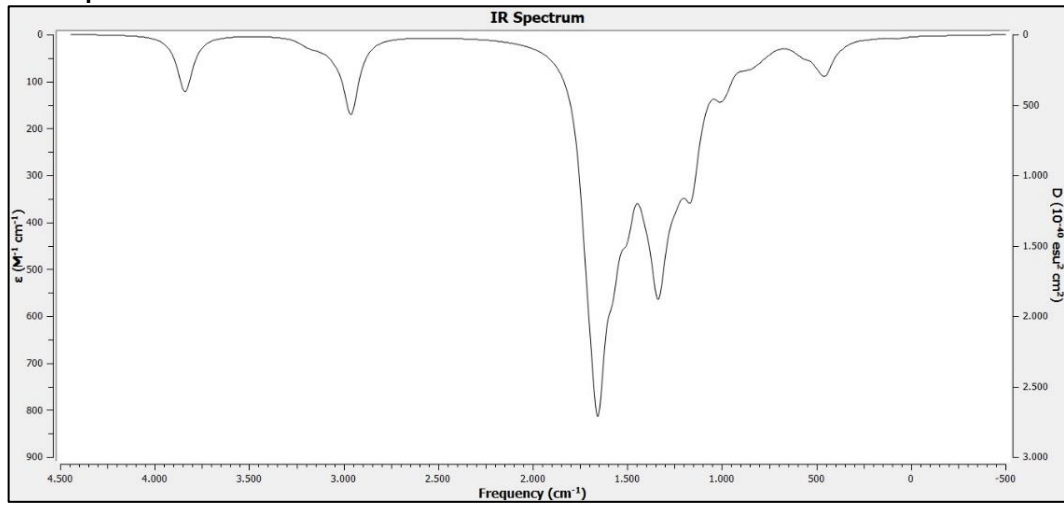
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura F 3 - UV-VIS BDMC



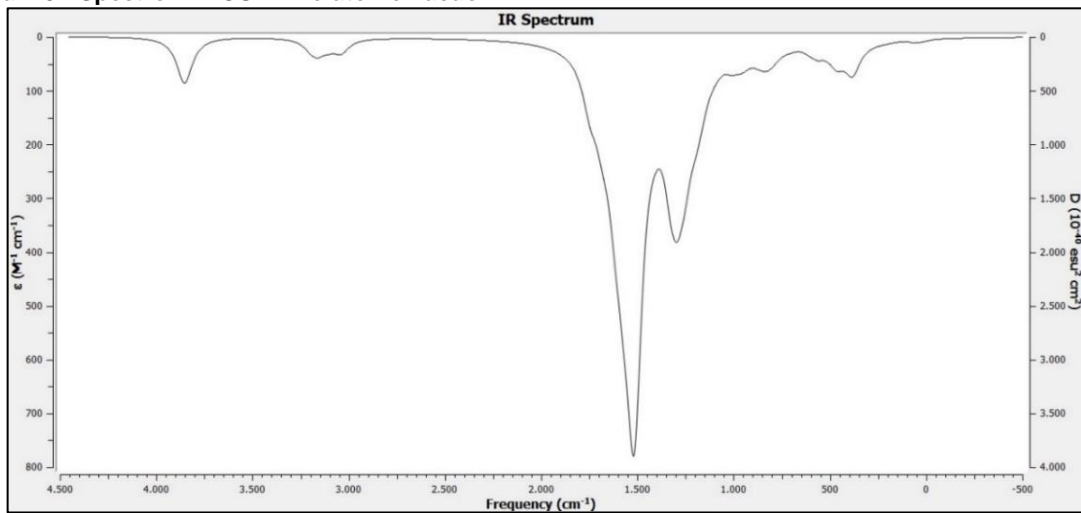
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura F 4 - Spectro IR - CUR neutra no vácuo



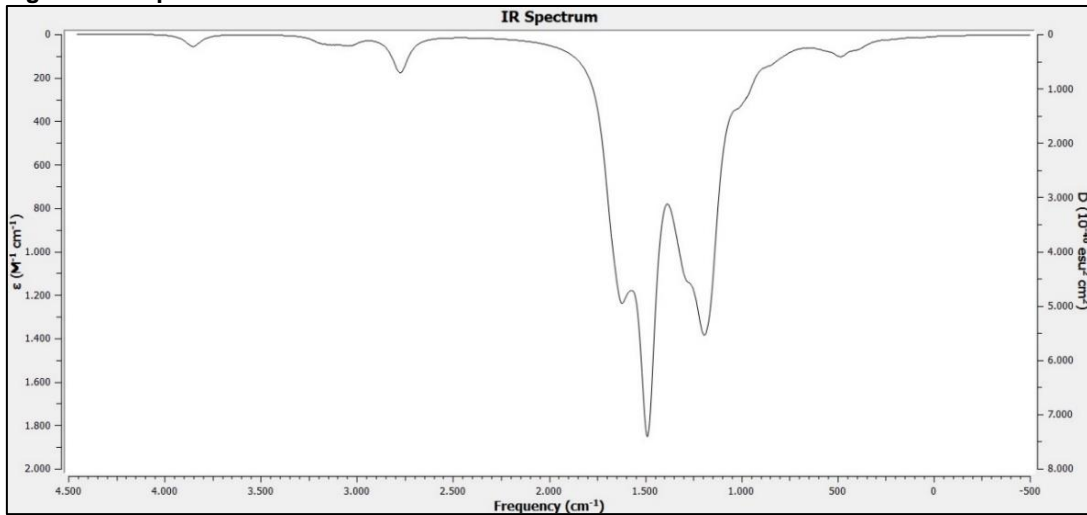
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura F 5 - Spectro IR - CUR-Enolato no vácuo



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

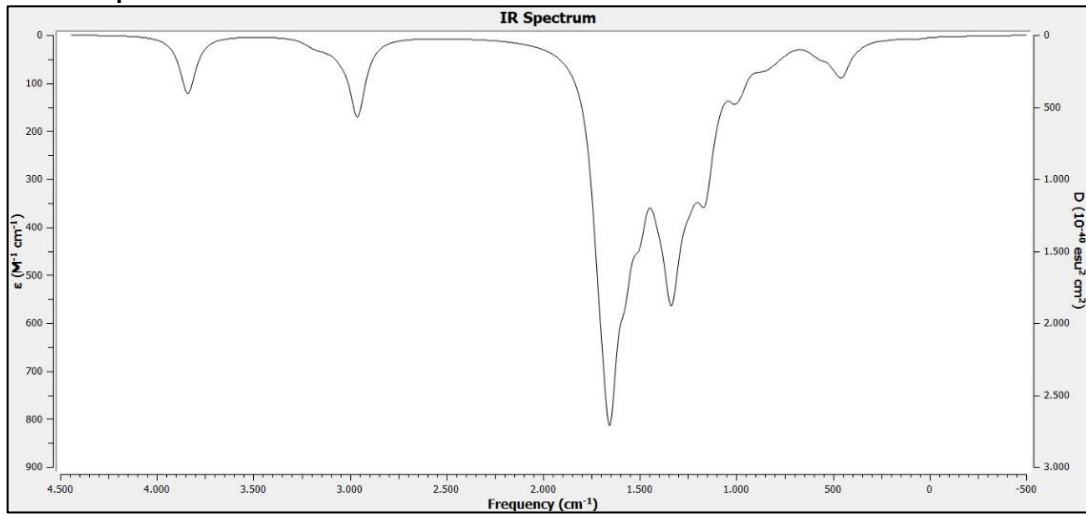
Figura F 6 - Spectro IR - CUR-fenolato no vácuo



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

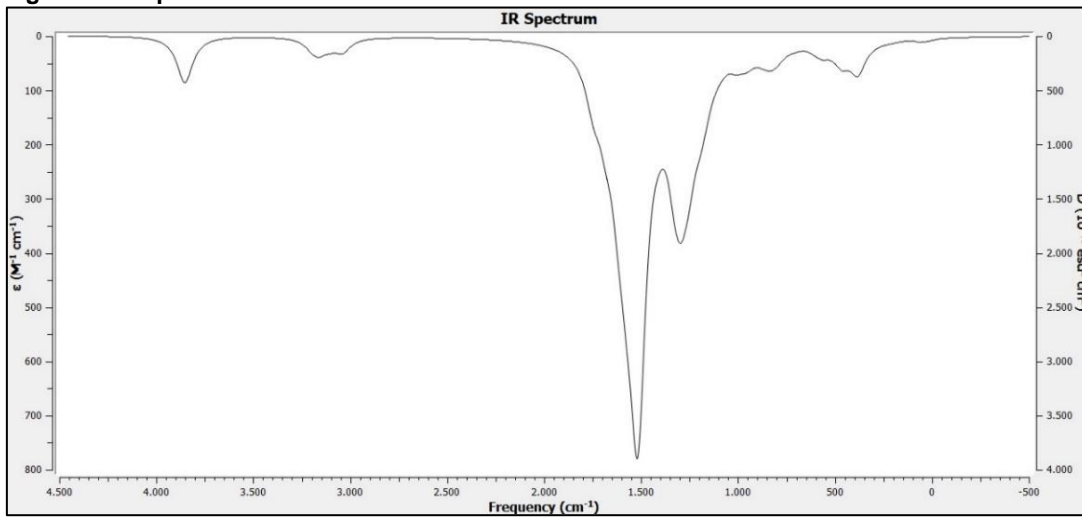


Figura F 7 - Spectro IR - DMC neutra no vácuo



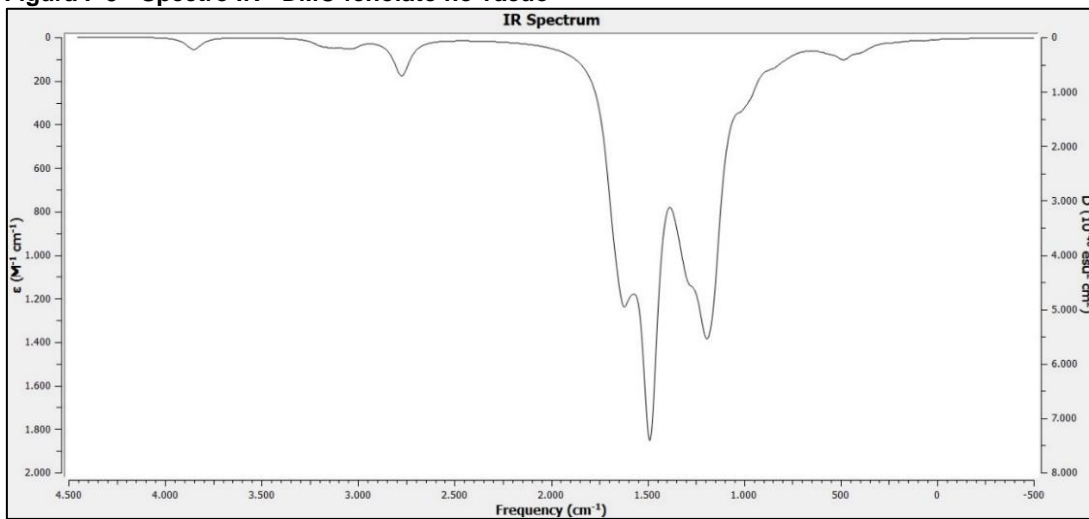
Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura F 8 - Spectro IR - DMC-Enolato no vácuo

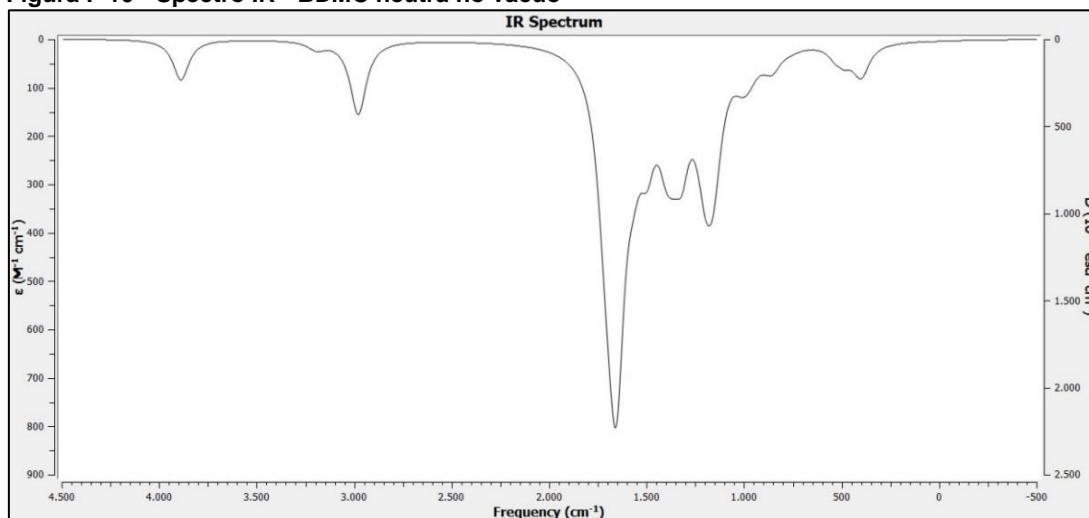


Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

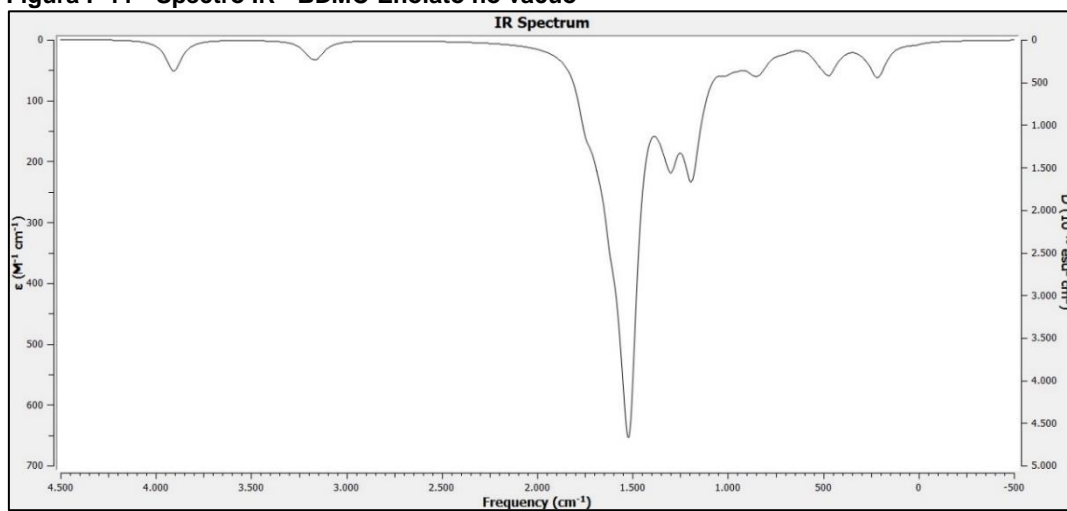
Figura F 9 - Spectro IR - DMC-fenolato no vácuo



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

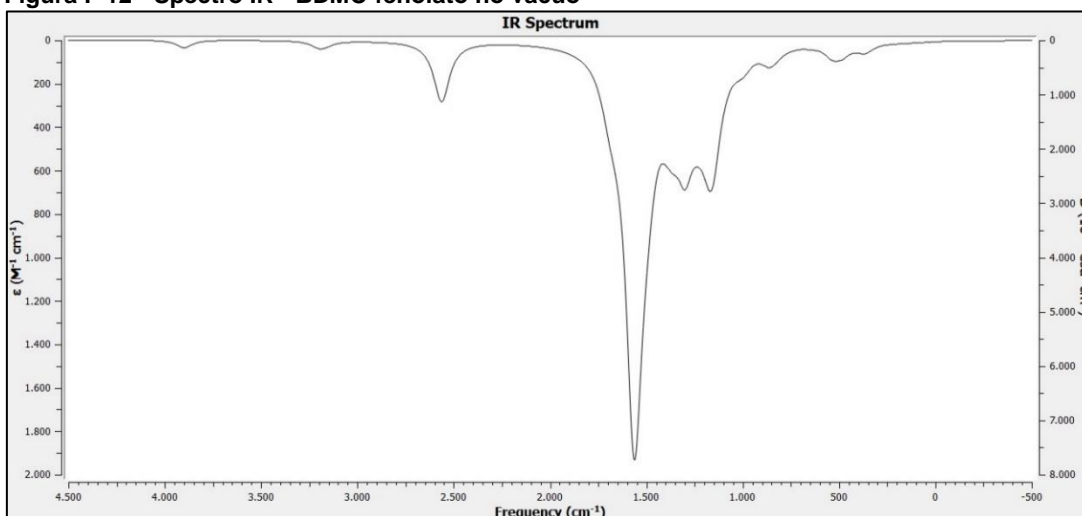
**Figura F 10 - Spectro IR - BDMC neutra no vácuo**

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

**Figura F 11 - Spectro IR - BDMC-Enolato no vácuo**

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Figura F 12 - Spectro IR - BDMC-fenolato no vácuo



Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Grupo de Contribuição	Frequência Teórico M062X/6-311++G (2d,p)			Valores da Literatura
	CUR - NEUTRA	CUR - ENOLATO	CUR- FENOLATO	
O–H stretching of phenol group	3839	3853	3852	3768 <sup>E</sup> ; 3508 <sup>C</sup> ; 3200-3500 <sup>D</sup>
C–H stretching	3234	3166	3227	3182 <sup>E;B</sup>
C–H stretching	3219	3210	3216	3175 <sup>E;B</sup>
C–H stretching	3206	3166	3189	3109 <sup>E;B</sup>
C–H stretch of OCH <sub>3</sub>	3192	3162	3159	2945 <sup>C</sup> , 3058 <sup>E</sup>
C–H stretching	3169	3166	3157	3011 <sup>E; B</sup>
C–H stretching	3159	3038		3001 <sup>E; B</sup>
Asymmetric CH stretch of CH <sub>3</sub>	3119	3038	3075	2972 <sup>C</sup> , 3071 <sup>E</sup>
C-H stretch of OCH <sub>3</sub>	2961			2945 <sup>C</sup> , 3058 <sup>E</sup>
C=O stretch	1732	1746	1703	1626 <sup>C</sup> , 1745-1712 <sup>D</sup> , 1674 <sup>E</sup>
C–O–H bending	1732		1774	1712 <sup>D</sup> , 1508 <sup>E</sup>
C <sub>sp2</sub> =C <sub>sp2</sub> (v.F) stretching	1685	1676	1677	1628 <sup>D</sup>
Aromatic C=C stretching	1685			1658 <sup>E</sup>
C-O bending vibration stretching	1680			1278 <sup>A</sup> , 1277 <sup>D</sup> , 1328 <sup>E</sup>
C=O stretching	1522	1520	1625	1508 <sup>C</sup> 1512 <sup>D</sup>
C=C <sub>ar</sub> stretching	1362	1346	1332	1427 <sup>D</sup> , 1485 <sup>E</sup>
In plane bending of aromatic	1017	1097	1096	1150 <sup>C</sup> , 1188 <sup>E</sup>
C=O stretching	971	967	849	959 <sup>C</sup> , 986 <sup>E</sup>
bending vibrations of the C-H bond of alkene groups (RCH=CH <sub>2</sub> )	754	789	737	719-962 <sup>D</sup> , 745 <sup>E</sup>

Legenda dos valores da literatura:  
A - (SUBHAN; ISLAM; CHOWDHURY, 2012)  
B - (KOLEV et al., 2005)  
C - (MOHAN et al., 2012)  
D - (ISMAIL et al., 2014)  
E - (GUPTA et al., 2015)

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Grupo de Contribuição	Frequência Teórico M062X/6-311++G (2d,p)			Valores da Literatura BDMC <sup>F</sup>	Valores da Literatura CUR
	DMC - NEUTRA	DMC - ENOLATO	DMC- FENOLATO		
O–H stretching of phenol group	3860	3853	3850	3493- 2890	3768 <sup>E</sup> ; 3508 <sup>C</sup> ; 3200-3500 <sup>D</sup>
C–H stretching	3234	3206	3228		3182 <sup>E;B</sup>

C–H stretch of OCH <sub>3</sub>	3185	3157	3112		2945 <sup>C</sup> , 3058 <sup>E</sup>
C=O stretch	1611	1684	1628	1619	1626 <sup>C</sup> , 1745-1712 <sup>D</sup> , 1674 <sup>E</sup>
C–O–H bending	1560	1564	1572	1562	1712 <sup>D</sup> , 1508 <sup>E</sup>
C <sub>sp2</sub> =C <sub>sp2</sub> (v.F) stretching	1628	1615	1628		1628 <sup>D</sup>
Aromatic C=C stretching	1653	1662	1676	1598	1658 <sup>E</sup>
C-O bending vibration stretching	1234	1258	1276	1234	1278 <sup>A</sup> , 1277 <sup>D</sup> , 1328 <sup>E</sup>
C=O stretching	1509	1514	1523	1506-1510	1508 <sup>C</sup> 1512 <sup>D</sup>
C=C <sub>ar</sub> stretching	1488	1482	1473	1431	1427 <sup>D</sup> , 1485 <sup>E</sup>
In plane bending of aromatic	1199	1258	1261	1168-1194	1150 <sup>C</sup> , 1188 <sup>E</sup>
C=O stretching	991	946	966	954	959 <sup>C</sup> , 986 <sup>E</sup>
bending vibrations of the C-H bond of alkene groups (RCH=CH <sub>2</sub> )	748	748	751	706-933	719-962 <sup>D</sup> , 745 <sup>E</sup>
Legenda dos valores da literatura: A - (SUBHAN; ISLAM; CHOWDHURY, 2012) B - (KOLEV et al., 2005) C - (MOHAN et al., 2012) D - (ISMAIL et al., 2014) E - (GUPTA et al., 2015) F- (CID, 2021)					

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023

Tabela F 3 - Frequência BDMC					
Grupo de Contribuição	Frequência Teórico M062X/6-311++G (2d,p)			Valores da Literatura BDMC <sup>F</sup>	Valores da Literatura CUR
	BDMC - NEUTRA	BDMC - ENOLATO	BDMC- FENOLATO		
O–H stretching of phenol group	3851	3877	3877	3493-2890	3768 <sup>E</sup> ; 3508 <sup>C</sup> ; 3200-3500 <sup>D</sup>
C–H stretching	3204	3184	3193		3182 <sup>E,B</sup>
C–H stretch of OCH <sub>3</sub>	3204	3184	3193		2945 <sup>C</sup> , 3058 <sup>E</sup>
C-H stretch of OCH <sub>3</sub>	2948		2777		2945 <sup>C</sup> , 3058 <sup>E</sup>
C=O stretch		1706		1619	1626 <sup>C</sup> , 1745-1712 <sup>D</sup> , 1674 <sup>E</sup>
C–O–H bending	1629	1635	1679	1562	1712 <sup>D</sup> , 1508 <sup>E</sup>
C <sub>sp2</sub> =C <sub>sp2</sub> (v.F) stretching			1604		1628 <sup>D</sup>
Aromatic C=C stretching	1565			1598	1658 <sup>E</sup>
C-O bending vibration stretching	1313	1308	1214	1234	1278 <sup>A</sup> , 1277 <sup>D</sup> , 1328 <sup>E</sup>
C=O stretching		1563	1589	1506-1510	1508 <sup>C</sup> 1512 <sup>D</sup>
C=C <sub>ar</sub> stretching	1371	1366	1299	1431	1427 <sup>D</sup> , 1485 <sup>E</sup>
In plane bending of aromatic				1168-1194	1150 <sup>C</sup> , 1188 <sup>E</sup>
C=O stretching	1160	1193	1114	954	959 <sup>C</sup> , 986 <sup>E</sup>
bending vibrations of the C-H bond of alkene groups (RCH=CH <sub>2</sub> )	990-832	978-526	995-648	706-933	719-962 <sup>D</sup> , 745 <sup>E</sup>
Legenda dos valores da literatura:: A - (SUBHAN; ISLAM; CHOWDHURY, 2012) B - (KOLEV et al., 2005) C - (MOHAN et al., 2012) D - (ISMAIL et al., 2014) E - (GUPTA et al., 2015) F- (CID, 2021)					

Fonte: Danilo Melle de Proença, 2023