

# ESTUDO DA TRANSFERÊNCIA DE PRÓTONS EM ESTRUTURAS ZWITERIONICAS UTILIZANDO A METODOLOGIA SESC-QM/MM (SEQUENTIAL ENHANCEMENT WITH SIGNIFICANT CONFIGURATIONS)

Eduardo de Faria Franca<sup>1</sup> (PQ), Luiz Carlos Gomide Freitas<sup>2\*</sup> (PQ)

1- Instituto de Química, UFU, Uberlândia – MG, Brasil. \*gomide@dq.ufscar.br

2- Departamento de Química, UFSCar, São Carlos – SP, Brasil.

Palavras Chave: QM/MM; Transferência de prótons, Simulação computacional, funcional de densidade.

## Introdução

A transferência de prótons é um processo de fundamental importância na química e na biologia e sua compreensão através de uma abordagem teórica é um grande desafio. Sendo um processo que envolve efeitos eletrônicos, a abordagem requer a superação dos modelos clássicos, o que pode ser obtido com métodos híbridos QM/MM. O presente trabalho propõe uma nova metodologia QM/MM sequencial intitulada SESC-QM/MM (Sequential Enhancement with Significant Configurations), cujo procedimento básico é a obtenção criteriosa da densidade de estados necessária para a realização de médias segundo os princípios básicos da termodinâmica estatística. Inicialmente, realiza-se uma amostragem do espaço de fase do sistema utilizando-se mecânica clássica e campo de força, obtendo uma trajetória inicial. Desta trajetória, um sub-conjunto é retirado segundo uma propriedade especificada. Neste sub-conjunto, cálculos de química quântica são efetuados. Havendo modificação no valor da propriedade em estudo, novas configurações são extraídas do *ensemble* inicial, enriquecendo a densidade de estados na vizinhança da propriedade desejada. Este procedimento é efetuado sucessivamente, podendo utilizar em cada nova etapa um método de química quântica mais sofisticado. Logo, o número de conformações estudadas pode ser decrescente, mas a significância das mesmas para o valor médio pretendido é mantida, ou mesmo, aumentada. Neste trabalho estudamos a transferência de próton em uma molécula zwitterionica modelo, em função da distância cabeça-cauda. O efeito do meio no cálculo quântico foi considerado com o modelo do campo de reação implementado no método COSMO<sup>1</sup>.

## Resultados e Discussão

O zwitterion modelo utilizado para estudar a transferência de prótons foi  $\text{H}_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_{10}\text{COO}^-$ . Uma trajetória contendo 20K conformações foi gerada com campo de força OPLS-AA. Desta trajetória, um sub-grupo contendo geometrias com distância cabeça-cauda no intervalo  $2.5 \pm 1.0 \text{ \AA}$  foi selecionado. As geometrias destes zwitterions foram

otimizadas com o método DFT, funcional PW91 e função de base TZV, implementos no programa ORCA<sup>2</sup>. O efeito do meio foi considerado utilizando o modelo do campo de reação segundo o método COSMO. Para uma mesma distância cabeça-cauda, otimizações da geometria foram efetuadas para valores da constante dielétrica do meio variando de  $\epsilon=2,0$  até  $\epsilon=80,4$  (água).

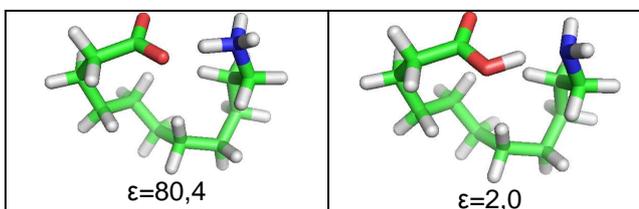


Figura 1. Resultado da otimização com  $\epsilon=80,4$  e  $\epsilon=2,0$

Na Figura 1 apresentamos o resultado obtido para uma geometria com distância cabeça-cauda próxima de  $2.63 \text{ \AA}$ . Observou-se que a estrutura zwitterionica é mantida no meio aquoso, ocorrendo transferência do próton no meio hidrofóbico e a formação da estrutura não zwitterionica. A ocorrência do processo inverso foi investigada: em certas condições, otimizando estruturas não zwitterionicas em um meio com constante dielétrica  $\epsilon=80,4$ , observamos a transferência de um próton e a formação de um zwitterion.

## Conclusões

O método SESC-QM/MM foi utilizado para descrever a transferência de próton em uma estrutura zwitterionica modelo. Observou-se que para determinados intervalos de distancia cabeça-cauda, a transferência de prótons pode ocorrer em função da constante dielétrica do meio, mimetizando o comportamento de determinadas moléculas em processos biológicos.

## Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPESP e CNPq.

<sup>1</sup>Sinnecker, S.; Rajendran, A.; Klamt, A.; Diedenhofen, M.; Neese, F. *J. Phys. Chem. A*, **2006**, 110, 2235-2245.

<sup>2</sup>Ganyushin, D.; Neese, F. *J. Chem. Phys.*, **2008**, 128, 114117.