



Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Departamento de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

“Inteligência forense aplicada a lei de drogas e ao estudo de novas substâncias
psicoativas”

Jade Simões de Castro

Dissertação apresentada à Faculdade de
Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, como parte das exigências para
a obtenção do título de Mestre em Ciências, Área: **Química**

RIBEIRÃO PRETO - SP

2019

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Jade Simões de Castro

“Inteligência forense aplicada a lei de drogas e ao estudo de novas substâncias psicoativas”

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre(a) em Ciências, obtido no Programa de Pós-Graduação em **Química**

Orientador: Prof. Dra. Aline Thaís Bruni

VERSÃO CORRIGIDA

Ribeirão Preto - SP
2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Castro, Jade Simões

Inteligência forense aplicada a lei de drogas e ao estudo de novas substâncias psicoativas. Ribeirão Preto, 2019.

131 p. : il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Química.

Orientadora: Bruni, Aline Thaís.

Co-orientador: Melo, Eduardo Borges.

1. Canabinoides sintéticos. 2. *Docking* 3. *In silico*. 4. Quimiometria.

Ao José de Castro Simões e Cecília Yokoyama de Castro.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, por todo amor, apoio e presença. Em especial meu pai José pelas oportunidades proporcionadas e minha mãe Cecília, por todo dia ser o exemplo do que busco ser, pelas infinitas conversas, risadas e ensinamentos.

À minha orientadora Prof. Dra. Aline Thais Bruni, por toda paciência, afeto, conversas, ajudas, puxões de orelha e principalmente pela inspiração na ciência e o incentivo à pesquisa. Obrigada por acreditar e confiar em mim.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Eduardo Borges de Melo, por toda colaboração.

Ao departamento de Química da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto (USP), ao Laboratório de Estudos Interdisciplinares e as amigas que lá fiz ao decorrer desses anos.

À Bianca Bonini e a Marina Jardim, por serem a família que eu pude escolher.

E por fim, ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Forense (INCT-forense) e a CAPES pelo financiamento.

RESUMO

A ciência criminal tem uma abordagem multidisciplinar e procura reunir ciências sociais, naturais e aplicadas para encontrar novas maneiras de reduzir o crime. O combate ao tráfico e ao consumo de drogas envolvem esforços de vários países uma vez que são relacionados a problemas de segurança e saúde pública. A proibição ao consumo das drogas tradicionais tem gerado o aparecimento de novas substâncias psicoativas (*New Psychoactive Substances*, NPS). As NPS consistem em substâncias similares às aquelas originalmente proibidas, que têm por objetivo imitar os efeitos recreacionais e burlar a legislação de drogas. Os canabinóides sintéticos, popularmente conhecidos como "spice", são pulverizados em produtos fitoterápicos para reproduzir os efeitos recreativos da *cannabis*. De acordo com o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (*United Nation Office on Drugs and Crime*, UNODC), os efeitos tóxicos dos tipos sintéticos *cannabis* são desconhecidos e há relatos de danos e fatalidades associados ao uso dessas drogas. No Brasil, a Lei 11.343/2006 traz mecanismos de controle ao tráfico e ao consumo de substâncias proibidas. Em relação às NPS, desde 2016 o país tem adotado a política de proibição genérica, ficando proibidos qualquer tipo de substâncias canabimiméticas. No entanto, há ausência de informações tanto sobre a caracterização quanto aos efeitos nocivos relacionados a essas espécies. As ciências forenses são essenciais para auxiliar em mecanismos de investigação de drogas. A velocidade de aparecimento das NPS traz um grande desafio, uma vez que os métodos tradicionais podem demandar tempo e custo entender as características desses compostos. O conceito de ciências forenses como mera análise de vestígios tem sido modificado pelo conceito de inteligência forense, que consiste no uso de dados para a tomada de decisões dentro do processo investigativo. Este trabalho teve por objetivo empregar métodos *in silico* como alternativa para entender o comportamento das NPS relacionadas à *cannabis*. Utilizamos métodos de química quântica para avaliar uma série de canabinóides sintéticos identificados em amostras forenses. Nesse caso, o objetivo foi gerar espectros de infravermelho que podem ser utilizados como referencial para a detecção. Os riscos à saúde foram avaliados por meio de procedimentos de toxicidade computacional e *docking*. Técnicas de quimiometria foram utilizadas para o tratamento e avaliação dos dados gerados. Os resultados indicaram que os estudos foram hábeis em fornecer informações para o entendimento do comportamento dessas substâncias. Dessa maneira, os métodos *in silico* se mostraram com grande potencialidade e podem auxiliar de maneira inequívoca a aplicação da Lei, seja no aspecto preventivo ou no repressivo.

Palavras chaves: Canabinoides sintéticos, química quântica, toxicidade *in silico*, *docking*, quimiometria, ciências criminais, inteligência forense.

ABSTRACT

Criminal science takes a multidisciplinary approach and seeks to bring together social, natural and applied sciences to find new ways to reduce crime. Combating drug trafficking and drug use involves efforts from many countries as they are related to public health and safety issues. The prohibition on the consumption of traditional drugs has generated the appearance of new psychoactive substances (NPS). NPS consist of compounds like those prohibited initially, which aim to mimic the recreational effects and circumvent drug legislation. Synthetic cannabinoids, popularly known as "spice", are sprayed on herbal products to reproduce the recreational effects of *cannabis*. According to the United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), the toxic effects of synthetic *cannabis* types are unknown, and there are reports of harm and fatalities associated to the use of these drugs. In Brazil, Law 11.343/2006 brings control mechanisms to the trafficking and consumption of prohibited substances. About the NPS, since 2016 the country has adopted the policy of general prohibition, being banned any cannabimimetic substances. However, there is a lack of information on both the characterization and the harmful effects related to these species. Forensic sciences are essential to aid in drug investigation mechanisms. The speed of appearance of NPS poses a big challenge, since traditional methods may require time and cost to understand the characteristics of these compounds. The concept of forensic sciences as a mere trace analysis has been modified by the idea of forensic intelligence, which consists of using data to make decisions within the investigative process. This work aimed to use *in silico* methods as an alternative to comprehend the behavior of NPS related to *cannabis*. We used quantum chemistry methods to evaluate a series of synthetic cannabinoids identified in forensic samples. In this case, the objective was to generate infrared spectra that can be used as a reference for detection. The health risks were assessed through computational toxicity and docking procedures. Chemometrics techniques were used to treat and evaluate the data generated. The results showed that the studies were able to provide information for the understanding of the behavior of these substances. In this way, the *in silico* methods are demonstrated with great potentiality and can unequivocally assist the application of the Law, whether in the preventive or the repressive aspect.

Keywords: Synthetic cannabinoids, quantum chemistry, *in silico* toxicity, docking, chemometrics, criminal science, forensic intelligence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Espectro da Política de drogas vs danos sociais e saúde.	24
Figura 2: Grupos A, B e C pré-substituídos.	27
Figura 3: Funções STO e GTO.....	46
Figura 4: Estrutura química do Cannol (a) e THC anb (b).....	49
Figura 5: Fluxograma do procedimento experimental	51
Figura 6: Sobreposição das estruturas do THC anb.	54
Figura 7: Sobreposição das estruturas do Cannol.....	55
Figura 8: Sobreposição da estrutura cristalográfica e estruturas otimizadas com a base 6-31G* do THC anb e Cannol respectivamente.....	57
Figura 9: Sobreposição da estrutura cristalográfica e estruturas otimizadas com a base TZVP do THC anb e Cannol respectivamente, com a base TZVP.	57
Figura 10: Espectro teórico do JHW18.	58
Figura 11: Espectro experimental do JHW18.	59
Figura 12: Análise de PCA dos espectros IR: (a) visualização em 3D e (b) visualização em 2D.....	61
Figura 13: Representação 3D das classes das moléculas e os respectivos hiperespaços obtidos por SIMCA.....	71
Figura 14: Site utilizado para predição e o respectivo valor calculado.	83
Figura 15: Resultados da PCA para o sistema de estudo: (a) scores e (b) loadings.....	85
Figura 16: Resultado da SIMCA	93
Figura 17: Proteína 5XRA visualizada no programa Pymol ¹²⁵	99
Figura 18: Sítio ativo de docagem restringido no programa PyRx.	101
Figura 19: Gráfico da comparação da triplicata do <i>docking</i> com o iGEMDOCK utilizando as estruturas otimizadas em 631G.	107
Figura 20: Gráfico da comparação da triplicata do <i>docking</i> com o iGEMDOCK utilizando as estruturas otimizadas em TZVP.	112
Figura 21: Gráfico da comparação da triplicata do <i>docking</i> com o PyRx utilizando as estruturas otimizadas em 631G.	114
Figura 22: Gráfico da comparação da triplicata do <i>docking</i> com o PyRx utilizando as estruturas timizadas em TZVP.	116
Figura 23: Estrutura do THC no sítio ativo da proteína.	117

Figura 24: Interação dos aminoácidos do docking da proteína com a estrutura AM11542 otimizada em DFT.....	118
Figura 25: Interações proteína-ligante segundo a cristalografia de raio-x.	119
Figura 26: Interação dos aminoácidos do docking da proteína com a estrutura otimizada do THC em DFT.	120

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Canabinoides sintéticos e suas respectivas estruturas em duas dimensões. ¹⁹	28
Tabela 2: Valores de energia final para o (EF) e energia térmica final (ETF)/kcal mol ⁻¹	52
Tabela 3: Valores de entalpia/ kcal mol ⁻¹	52
Tabela 4: Valores de entropia/kcal mol ⁻¹	53
Tabela 5: Valores de energia livre de Gibbs/ kcal mol ⁻¹	53
Tabela 6: Tempo computacional para gerar os cálculos (Processador Intel® Core™ i7-6700 CPU 3.40GHz, 4 núcleos e 8 processadores lógicos).	54
Tabela 7: Resultado do RMSD da sobreposição das estruturas do THC anb.	55
Tabela 8: Resultado do RMSD da sobreposição das estruturas do Cannol.	55
Tabela 9: RMSD entre a estrutura cristalográfica e otimizada com a base 6-31G* e o tempo computacional.	57
Tabela 10: RMSD entre a estrutura cristalográfica e otimizada com a base TZVP e o tempo computacional.	57
Tabela 11: Valores de referência usados para comparar os espectros experimental e teórico ^{73,74}	59
Tabela 12: Comparação entre as bandas presentes (1) e ausentes (0) nos espectros teóricos (T) e experimentais (E).....	60
Tabela 13: Classes formadas de acordo com as similaridades encontradas na PCA	63
Tabela 14: Resultados obtidos para o SIMCA para a classificação dos aglomeramentos previstos pela PCA.	71
Tabela 15: Resultados obtidos para o SIMCA para os resíduos interclasses.	71
Tabela 16: Resultados obtidos para o SIMCA para a distância interclasses.	72
Tabela 17: Notação SMILE das estruturas estudadas.	78
Tabela 18: Agrupamentos obtidos pela PCA de acordo com os valores de toxicidade in silico.	86
Tabela 19: Valores experimentais de Ki dos canabinoides pelo receptor CB1 e CB2 ¹⁹	93
Tabela 20: Resultados obtidos para o SIMCA para a classificação dos aglomeramentos previstos pela PCA.	95
Tabela 21: Resultados obtidos para o SIMCA para os resíduos interclasses	95
Tabela 22: Resultados obtidos para o SIMCA para a distância interclasses.	96
Tabela 23: Energia de Van der Waals da docagem com iGEMDOCK das estruturas otimizadas em PBE 6-31G.	102

Tabela 24: Energia das ligações de hidrogênio na docagem com iGEMDOCK das estruturas otimizadas em PBE 6-31G.	103
Tabela 25: Energia total da docagem com iGEMDOCK das estruturas otimizadas em PBE 6-31G.	105
Tabela 26: Energia de Van der Waals da docagem com iGEMDOCK das estruturas otimizadas em PBE TZVP.	107
Tabela 27: Energia das ligações de hidrogênio na docagem com iGEMDOCK das estruturas otimizadas em PBE TZVP.	109
Tabela 28: Energia total da docagem com iGEMDOCK com estruturas otimizadas em PBE TZVP.	110
Tabela 29: Resultados da docagem com PyRx das estruturas otimizadas em PBE 631G.	112
Tabela 30: Resultados da docagem com PyRx das estruturas otimizadas em TZVP.	114
Tabela 31: Comparação entre as interações experimental e teórico.	119
Tabela 32: Comparação entre as interações da estrutura AM11542 e THC docado.	120

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
B3LYP	Funcional desenvolvida por Becke, Lee, Yang e Parr
cAMP	Adenosina monofosfato cíclica
COD	<i>Crystallography open database</i>
CSD	<i>Cambridge Structural Database</i>
DFT	Teoria do Funcional da Densidade
EF	Energia final
ETF	Energia térmica final
GA	Algoritmos genéticos
GGA	Aproximação do Gradiente Generalizado
GTO	<i>Gaussian Type Orbitals</i>
Hbond	ligações de hidrogênio
HF	Hartree-Fock
HK	Hohenberg & Kohn
INCB	<i>International Narcotics Control Board</i>
KS	Kohn-Sham
LCAO	linear combination of atomic orbitals
LDA	Aproximação da Densidade Local
MC	Monte Carlo
MM	Mecânica Molecular
MO	Orbita molecular
NPS	Novas substâncias psicoativas
PBE	Funcional criada por John Perdew, Kieron Burke e Matthias Ernzerhof.
PBE0	Funcional híbrida criada por John Perdew, Kieron Burke e Matthias Ernzerhof.
PC	Componentes principais
PCA	Análise de componentes principais
QSAR	<i>Quantitative Structure–Activity Relationship</i>

RDC	Resolução da diretoria colegiada
RMSD	<i>Root Mean Square Difference</i>
SCF	<i>Self-consistent field</i>
SEP	Superfície de energia potencial
SIMCA	<i>Soft Independent Modeling by Class Analogy</i>
SMILES	Simplified Molecular Input Line Entry System
SNC	Sistema nervoso central
STO	<i>Slater Type Orbital</i>
SVS/MS	Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da saúde
THC	$\Delta 9$ – tetrahidrocannabinol
UNODC	<i>United Nations Office on Drugs and Crime</i>
Vdw	<i>Van der Waals</i>
VMD	<i>Visual Molecular Dynamics</i>

Sumário

CAPÍTULO I	15
INTRODUÇÃO GERAL, CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA, OBJETIVOS E SISTEMA DE ESTUDO	15
Introdução.....	16
Caracterização do Problema	21
Objetivos.....	26
Sistema de estudo	26
CAPÍTULO II	36
ESTUDO EM RELAÇÃO À DETECÇÃO:	36
UTILIZAÇÃO DE MÉTODOS <i>IN SILICO</i> PARA A SIMULAÇÃO DE ESPECTROS DE INFRAVERMELHO	36
Fundamentação teórica	37
Metodologia computacional.....	37
Quimiometria	47
Procedimento Computacional.....	49
Resultados e discussões	52
Avaliação e escolha do método teórico.....	52
Espectros de Infravermelho.....	58
Análises estatísticas.....	60
Conclusões.....	73
CAPÍTULO III -	74
AVALIAÇÃO DO POTENCIAL TOXICOLÓGICO DOS CANABINÓIDES SINTÉTICOS: CÁLCULO DAS TOXICIDADES <i>IN SILICO</i>, ESTUDO AFINIDADE RECEPTOR-LIGANTE	74
Avaliação <i>in silico</i> do potencial toxicológico.....	75
Parte 1. Cálculo das toxicidades <i>in silico</i>	78
Procedimento computacional	78
Resultados e discussão	84
Conclusões	96
Parte 2. Estudo da afinidade receptor-ligante.....	97
Procedimento computacional	98
Resultado e discussões	102
Conclusões	122
CONCLUSÕES GERAIS	123

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	125
ANEXOS	133

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO GERAL, CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA, OBJETIVOS E SISTEMA DE ESTUDO

Introdução

Ao longo da história, o desenvolvimento das ciências e tecnologias traz consigo avanços que permitem ao homem o avanço de diversos setores por meio da compreensão de fenômenos, tratamento de dados e melhoria de sistemas. Com o mundo jurídico não é diferente: podemos encontrar em diversos setores a utilização de ferramentas científicas e tecnológicas que buscam o aumento da transparência, celeridade e apoio para o esclarecimento de decisões judiciais.

No direito penal a utilização das ciências é de especial importância, visto que envolver diretamente um dos direitos fundamentais do ser humano: o direito à liberdade.

A ciência forense pode ser considerada como a utilização do conhecimento técnico científico para a elucidação de crimes. Ela se baseia na análise de vestígios deixados na cena do crime e os resultados dessas análises são geralmente apresentados em forma de laudos técnicos que possuem a informação do caminho científico utilizado. Apesar da ciência forense ser de muita utilidade na aplicação da justiça, a maioria de seus procedimentos é compartimentada e descentralizada, o que muitas vezes pode ocasionar interpretações não representativas do processo como um todo. A ciência forense entendida apenas como aplicação de técnicas pelo perito criminal para a interpretação de vestígios é uma visão simplista da área. Assim, o conceito de ciência forense como mero método científico para a análise de vestígios tem sido ressignificado para o conceito de inteligência forense¹.

O conceito inteligência forense não é simplesmente a execução de técnicas produtoras de ferramentas para criação de laudos, mas sim a área responsável pela operacionalização em conjunto de teorias, técnicas, padrões em eventos observáveis e dinâmicos. Esse novo olhar sobre os fatos, geram dados que buscam a interligação de informação e fomentam uma visão mais detalhista e abrangente, alimentando a observação e a integração do conhecimento. A inteligência forense compreende não só a faculdade de conhecer, mas também de compreender e aprender o processo de construção do convencimento como um todo. De forma integrada, corresponde à capacidade de pensar e agir de maneira racional para lidar de modo eficaz com o ambiente relacionado à aplicação da justiça. Assim, o processo relacionado à inteligência tem por finalidade se adaptar às novas situações e produzir reações satisfatórias sob o ponto de vista da verdade, ou da lei, para não só solucionar problemas presentes como também prevenir futuros².

A aplicação contínua da ciência integrando as diferentes esferas da investigação e do julgamento pode maximizar os efeitos positivos das ciências forenses. A integração pode incentivar o acesso à informação por meio de bancos de dados, melhorias em metodologias relacionadas à caracterização de perfis e padrões, entre outras ações que tenham por objetivo aumentar a credibilidade do procedimento e sua aplicação. Como consequência, a integração de informações e busca contínua de novos e melhores métodos de análise podem auxiliar no aumento da eficácia da solução de crimes ou na prevenção de ocorrência. Assim, o conceito de inteligência forense engloba uma característica mais dinâmica que o conceito de ciências forenses de maneira isolada^{1,3}. Pode-se dizer que o principal objetivo da inteligência forense consiste em usar o processo de tomada de decisão para que toda a investigação e os procedimentos de análise ocorram de maneira contínua e iterativa. O procedimento pode incluir a coleta de dados, assim como a sua avaliação, agrupamento, análise, interpretação, divulgação e reavaliação. Essas atividades acrescentam maior valor à informação ou evidências coletadas, não só para o caso em questão, mas para todos aqueles em que a inteligência forense possa estar envolvida e ser aplicada⁴. A assimilação estruturada de dados forenses - ou seja, evidências de cena de crime, como DNA, impressão digital, balística e evidência de rastreamento, faz com que esses estejam sujeitos a rigorosas análises quantitativas e estatísticas para identificar padrões significativos de eventos criminais. Tal a análise de dados é considerada estratégica na medida em que informa vários elementos do policiamento⁵. A ideia de usar dados indexados de evidências de múltiplos crimes e os estudo de inferências feitas por investigadores durante a resolução de problemas tem sido considerada uma abordagem útil para analisar a maneira como dados das ciências forenses devem ser integrados à inteligência criminal^{6,7}. Desde então, as possibilidades da inteligência forense foram bem elucidadas: estudos incluem análise de impressões digitais⁸, análise de DNA³ e análise de drogas⁹.

A inteligência forense é estratégica e pode fornecer uma compreensão dos padrões e funcionamento de comportamentos e ambientes criminosos. É orientada para o futuro, podendo influenciar não apenas as atividades policiais, mas também as não-policiais, como de saúde e políticas públicas⁴.

Em relação à aplicação em análise de drogas, podemos citar como exemplo estratégias relacionadas à detecção de um padrão ou mudanças no perfil de fabricação de drogas ilícitas. As avaliações podem ser feitas por meio da análise da composição,

impurezas, toxicidade, características físico-químicas *etc.*. Nesse caso, pode-se inferir os fatores que levaram a essas mudanças, como a alteração de precursores químicos. Pela comparação de parâmetros utilizados é possível medir o grau de semelhança entre as substâncias químicas usando métodos estatísticos que permitem a classificação das substâncias em grupos. Quando o perfil físico-químico de uma nova substância é adquirido e comparado a grupos pré-determinados, pode ser obtida uma indicação de um possível elo entre a nova droga e os dados existentes. Este banco de dados deve ser constantemente atualizado, à medida que o mercado de drogas ilícitas vem evoluindo rapidamente, para que assim, ao se comparar o perfil de um exemplar recente, seja possível identificá-lo ou agrupá-lo. Uma operação com comparações de dados relacionados a drogas ilícitas com perfis similares pode destacar conexões entre casos, tendências de tráfico, redes de distribuição e abastecimento, ou até mesmo a produção específica a nível nacional ou internacional⁴.

A pesquisa interdisciplinar básica em inteligência sobre drogas combinada com análise criminal, inteligência forense e aplicação tradicional da lei à investigação já levou a avanços importantes no apoio à investigação criminal. Resultados laboratoriais constituem uma fonte confiável de informações fidedignas e testáveis, e seu uso operacional pode apoiar a investigação e até mesmo fornecer conexões. Dados de casos forenses e parâmetros obtidos por meio de avaliação sistemática de perfis físicos e químicos de amostras de drogas ilícitas podem ser utilizados em uma perspectiva de inteligência se estiverem adequadamente organizados, compartilhados e processados. As principais dificuldades encontradas pelos analistas de drogas não são as de natureza química ou analítica, mas são relacionadas a metodologias adequadas para extrair parâmetros ou características consideradas cruciais para o tratamento e contextualização dos dados de definição de perfis de drogas. A inteligência faz o papel de uma memória organizada, desenvolvida a fim de fornecer informações precisas, oportunas, úteis e significativas para interligar eventos espacialmente e temporalmente distintos⁹.

Como a inteligência forense é aplicada dentro de uma estrutura organizacional e hierárquica de agências de aplicação da lei, ela pode também ter um impacto sobre como a política de drogas é decidida⁴.

No Brasil, a política de drogas é orientada pela Lei nº 11.343 de 23 de agosto de 2006¹⁰.

Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas (SISNAD) e prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências.

O termo “droga” pode apresentar mais de um significado. Em medicina, o termo é usado para se referir a qualquer substância com o potencial de prevenir ou curar doenças ou aumentar o bem-estar físico ou mental; em farmacologia refere-se a qualquer agente químico que altera os processos bioquímicos e fisiológicos de tecidos ou organismos. Portanto, droga é uma substância que é, ou pode ser incluída numa farmacopeia¹¹.

Para fins desta Lei de Drogas, diz o artigo primeiro parágrafo único¹⁰:

Consideram-se como drogas as substâncias ou os produtos capazes de causar dependência, assim especificados em lei ou relacionados em listas atualizadas periodicamente pelo Poder Executivo da União.

Além das drogas já conhecidas e previstas em lei, novas substâncias têm sido reportadas, causando contínuos problemas para as autoridades em muitos países em relação ao controle de drogas. As Novas Substâncias Psicoativas (*New Psychoactive Substances*, NPS) também podem ser conhecidas e reportadas na literatura pelos termos “drogas de desenho”, sais de banho, entre outras denominações. As NPS correspondem a compostos químicos com o objetivo de imitar, com ligeiras modificações estruturais, os efeitos psicoativos das substâncias controladas. Outro objetivo das NPS é tentar burlar a legislação vigente. A potência das NPS pode variar significativamente de lote para lote mesmo dentro do mesmo produto, devido à inconsistência nas concentrações da substância incluída¹².

Há uma grande dificuldade em saber se essas novas substâncias são prejudiciais, seja para indivíduos, para a sociedade ou para ambos, pois muito pouco é conhecido sobre suas propriedades químicas, farmacológicas, tóxicas e psicotrópicas, bem como seu potencial de abuso. Essas substâncias foram, na maioria das vezes, criadas deliberadamente por laboratórios clandestinos como compostos inteiramente novos e sintetizados por analogia a substâncias mais conhecidas. O problema é agravado pelo número de compostos envolvidos e pela substituição rápida de substâncias controladas pelos seus análogos não controlados. Assim, mesmo que algumas dessas substâncias permaneçam controladas, muitas vezes têm uma curta vida no mercado ilícito. Suas propriedades são publicadas com uma velocidade muito menor do que surgem. O pouco

que se tem de conhecimento vem de intoxicações fatais ocasionais e observações clínicas de pacientes intoxicados; geralmente a identidade exata das substâncias em questão geralmente é desconhecida¹³.

O papel da *internet* pode ser significativo para este problema, pois proporciona acessibilidade eficiente para o mercado global e facilita o acesso à literatura científica sobre síntese química. Isso permite que os químicos “amadores” fiquem à frente dos órgãos reguladores, manipulando estruturas químicas para evadir a lei. A internet também permitiu a partilha de informação entre os consumidores, com sites como a “*Silk Road*”¹⁴⁷ hospedando vários fóruns de discussão e fornecendo mecanismos para o retorno do cliente e avaliações¹³.

As novas substâncias psicoativas não são um fenômeno totalmente novo, o que há de novo é a taxa em que elas apareceram no mercado em vários países ao longo dos últimos anos. Um relatório europeu recente refere-se a um "crescimento sem precedentes no número, tipo e disponibilidade de novos medicamentos ao longo de alguns anos"¹⁵.

As substâncias proscritas costumavam ser nomeadas como entidades químicas individuais em listagens específicas. No entanto, alguns países como Reino Unido, Irlanda e Nova Zelândia optaram por adotar o controle de um grupo de substâncias quimicamente definido, processo conhecido como “controle genérico”^{13,16}.

No Reino Unido por exemplo, na lei sobre o uso indevido de drogas de 1972¹⁷, de combate ao uso de drogas, não há exigência estrita de demonstrar danos reais de uma substância, mas sim seu potencial de danos, fazendo com que seja introduzido um controle genérico. Embora as propriedades básicas de novas substâncias possam ser investigadas por programas de pesquisa, os governos geralmente decidem agir antecipadamente ao estágio do uso indevido; optam por controlar uma substância devido às possíveis graves consequências em vez de permitir a venda aberta de uma substância potencialmente prejudicial¹³.

Há uma visão geral em muitos países que a legislação existente sobre drogas é inadequada para lidar com novas substâncias. Além disso, o referido problema tem o potencial de tornar-se uma questão de grande preocupação e ameaça para a saúde pública, devido aos sistemas nacionais e internacionais de controle de drogas não serem capazes de responder de forma antecipada e efetiva devido à rapidez e a complexidade das mudanças¹³. É muito importante que haja informações coordenadas sobre o problema e que estas sejam acessíveis. Embora a maioria dos governos envie regularmente seus relatórios estatísticos, a cooperação de alguns não foi satisfatória. Segundo a INCB

(*International Narcotics Control Board*) de 2016, apenas cerca de 60% dos países que apresentaram dados relacionados a 2015 fez isso antes no prazo regulamentar. Entre os que não apresentaram essas informações no tempo acordado estão países como Austrália, Brasil, China, França, Índia Japão e Nova Zelândia¹⁸.

A apresentação tardia ou até mesmo a falta dela, com ausência de relatórios estatísticos dificulta o processo de monitorar as atividades lícitas que envolvem substâncias controladas, atrasando as análises sobre a disponibilidade mundial das substâncias para propósitos legítimos. Muitas dessas falhas acontecem devido a mudanças na estrutura dos governos responsáveis por entregar os relatórios à Junta ou devido a mudanças de pessoal no âmbito das autoridades competentes. No entanto, alguns governos continuaram experimentando dificuldades para cobrar as informações necessárias de seus intervenientes nacionais devido a falhas legislativas ou administrativas¹⁸.

Devido à ausência de medidas sistemáticas, a extensão e as tendências no cultivo, produção, tráfico e fabricação de drogas, é de difícil avaliação. A grande parte dos indicadores provém de autoridades responsáveis pela aplicação da lei e, até certo ponto, reflete suas prioridades e recursos¹⁹.

Caracterização do Problema

No período de 2012 a 2016, o cultivo de plantas de *cannabis* foi relatado no território de 151 países, cobrindo 94% da população mundial²⁰. Em 2016, havia cerca de 192,2 milhões de usuários da maconha, sendo registrado o uso em 164 países²⁰.

Com base em quantidades interceptadas, o tráfico de *cannabis* parece ter estabilizado em um alto nível na última década, em comparação a década de 1990. Em 2016, as quantidades apreendidas foram em cerca de 4.682 toneladas para a erva e 1.631 toneladas para resina, apresentando um aumento de 6% de 2015 para 2016. Ainda em 2016, quase dois terços (64 por cento) da apreensão da quantidade total de erva em todo o mundo ocorreu nas Américas, principalmente nos Estados Unidos, seguido pelo México, Paraguai, Índia e Brasil. O total número de casos de apreensão de erva *cannabis* em todo o mundo aumentou ligeiramente em 2016 (aumento de 2%)^{18,20,21}.

De acordo com dados da UNODC (*United Nations Office on Drugs and Crime*) de 2018, a maconha continua sendo a droga mais consumida no mundo, onde estimativas

deram conta de cerca de 192,2 milhões de pessoas com idades entre 15 e 64 anos que fizeram o uso da droga pelo menos uma vez em 2016, sendo 10,6 vezes o número de pessoas que usaram cocaína. O número de Cannabis usuários estimados para 2016 é 16 por cento maior do que número estimado para 2006²⁰. Segundo os dados, a prevalência do abuso de maconha aumentou de forma significativa na região nos últimos anos, particularmente no Brasil²¹.

A INCB publicou em seu relatório anual de 2016, que NPS foram relatadas como crescente preocupação no Brasil, e também na Argentina, Chile, Colômbia, Equador e Uruguai. A maioria dos novos psicoativos relatados foram fenetilaminas, canabinoides sintéticos, catinonas sintéticas, piperazinas e substâncias à base de plantas¹⁸.

O surgimento de NPS, como canabinoides sintéticos, vendidos sob nomes como "Spice" e "K2", foi relatado pela primeira vez em 2004; desde então há cada vez mais relatos do aparecimento de novas drogas em diferentes partes do mundo. Os canabinoides sintéticos compreendem diferentes produtos com estruturas químicas similares do tetrahidrocannabinol (THC), o princípio psicopatológico principal da *cannabis* natural²¹.

Muito usuários de *cannabis* podem substituir a versão natural por canabinoides sintéticos para evitar sanções, devido ao fato de ser uma substância nova e ainda não haver restrições em vários países quanto ao uso e tráfico¹⁹.

Existe um crescente reconhecimento e denúncia dos danos associados à intoxicação com canabinoides sintéticos; os sintomas incluem taquicardia, psicose, agitação, ansiedade, dificuldades respiratórias e convulsões. A literatura também mostra que o uso de canabinoides sintéticos tem efeitos psicológicos e fisiológicos negativos e imprevisíveis. A intoxicação com algumas formas de canabinoides sintéticos pode ter efeitos graves; por exemplo, em um surto em Nova York, pessoas relataram sofrer efeitos depressivos severos de "zumbi" após a intoxicação com o cannabinoide sintético AMB-FUBINACA^{21,22}.

Em geral, os canabinoides sintéticos representam um grupo diversificado de potentes compostos psicoativos que são considerados um substituto para a *cannabis* natural, mas pode resultar em intoxicação aguda e têm efeitos negativos a longo prazo sobre a saúde²¹.

No Brasil, é a Lei Nº 11.343/2006 que estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas, determina que “denominam-se drogas substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial da Portaria SVS/MS Nº 344/1998” (Art. 66). A Portaria SVS/MS Nº 344/1998

aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. As substâncias e plantas sujeitas a controle especial no Brasil estão organizadas no Anexo I desta Portaria, em 16 Listas, de acordo com suas características (A1, A2, A3, B1, B2, C1, C2, C3, C5, D1, D2, E, F1, F2, F3 e F4)²³.

A primeira proibição aos canabinoides sintéticos no Brasil, foi feita pela resolução da diretoria colegiada, RDC, nº 21, de 17 de junho de 2010, que traz no Anexo I uma atualização das Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial. Ela traz a inclusão da substância JWH 018 ou 1-naftalenil-(1-pentil-1H-indol-3-il)-metanona na Lista “F2-a”. A lista F2 é relacionada a Substâncias Psicotrópicas, e classificada em 2 itens; a e b, onde o item “a” corresponde as substâncias e “b” a Classes Estruturais²³.

Em 2014, a lista F2 item a foi atualizada pela RDC N° 63, de 17 de outubro de 2014, e foram incluídas novas substâncias.

A resolução de diretoria colegiada RDC N° 79, de 23 de maio de 2016, incluiu classes estruturais genéricas do grupo canabinoides sintéticos, de acordo com as estruturas químicas e possíveis alterações na estrutura básica. Com isso, o Brasil passou a adotar o sistema genérico aliado à listagem nominal de substâncias, seguindo a tendência de alguns países²³.

Essa tem sido uma das bases do sistema proibicionista, modelo de controle penal sobre drogas mais difundido no mundo, cujos objetivos são a extinção do uso de drogas e um mundo livre dessas substâncias. Esse sistema se vale da utilização do controle penal sobre usuários e traficantes como forma de combater a produção, uso e comércio dessas substâncias; tem como características o controle da oferta, da produção e do consumo por meio da coação e da ameaça de punição, principalmente por meio de prisão²⁴.

Dessa maneira, passam a ser proibidas no Brasil quaisquer substâncias canabimiméticas que se enquadrem em uma das classes estruturais descritas, devendo ser reportadas como tal na análise pericial, a fim de dar prosseguimento a processo criminal relativo a drogas²³.

As discussões sobre as condutas relacionadas ao uso e ao comércio de substâncias psicoativas ilícitas causam grande a polêmica na esfera do direito penal. Segundo Rogério Fernando Tafarello;

No Brasil, como em outros países, sempre foi notável um certo absentismo estatal ante a clara necessidade de se elaborar uma política pública própria; invariavelmente, o Estado brasileiro deixou-se levar pelas orientações no sentido da proibição penal absoluta advindas de outros países, com a mera importação de institutos jurídicos²⁴.

Há um espectro contendo as opções políticas disponíveis para o controle sobre as drogas, que faz relação ao método escolhido e seus impactos tanto na saúde, quanto na sociedade²⁵.

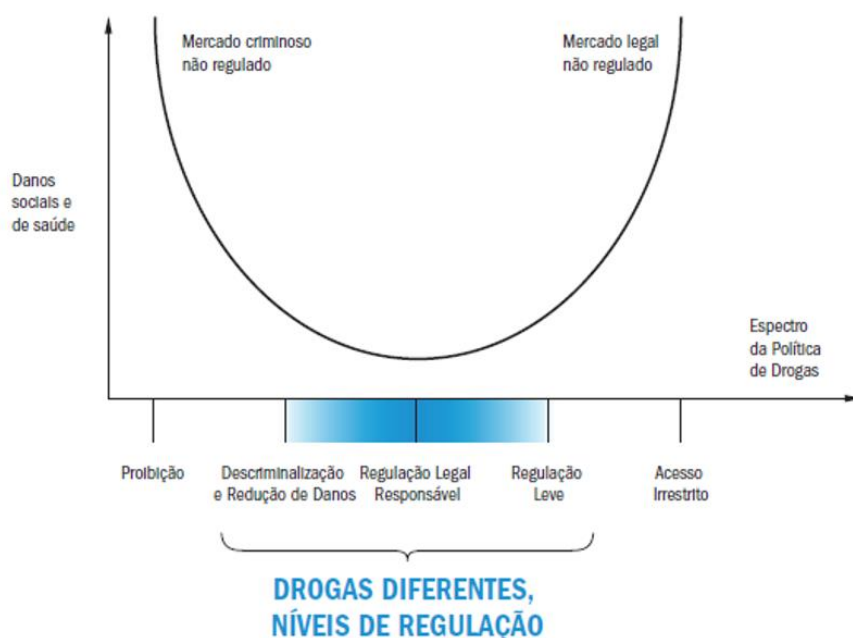


Figura 1: Espectro da Política de drogas vs danos sociais e saúde. FONTE: *The Global Commission on Drug Policy*²⁵.

Reverter a atual estratégia adotada em relação às drogas não significa diminuir a luta contra o tráfico, mas sim tratar a questão de forma efetiva uma vez que o assunto envolve muitos riscos, entre eles a saúde geral da população.

Um modelo que se pode adotar para o combate as drogas como uma alternativa para as estratégias proibicionistas do tipo “guerra às drogas” é a estratégia de redução de danos, a qual não pressupõe a imediata proibição das drogas, mas sim a formulação de práticas que tenham por objetivo diminuir os danos causados por essas substâncias. As práticas de redução de danos se baseiam em princípios de pragmatismo, tolerância e compreensão da diversidade²⁴. É necessário compreender as características físico-químicas e toxicológicas de cada droga, levando em conta que cada uma possui suas particularidade e efeitos.

No entanto, a determinação da toxicidade dessas substâncias pode ser um problema, apesar da grande importância dos métodos experimentais, estes podem demandar de tempo e alto custo, além da constata discussão ética em relação à utilização de animais²⁶. Outro problema é que dados experimentais podem estar disponíveis de

maneira limitada e utilizar metodologias diferentes, o que dificulta a criação de um modelo que contenha dados experimentais de uma mesma fonte²⁷⁻³¹. Nesse contexto, uma alternativa seria utilizar métodos *in silico*; os métodos computacionais para previsão de comportamentos tóxicos podem ser muito úteis uma vez pois podem demandar menos tempo e menor custo.

Para as moléculas estudadas nesse trabalho há dados experimentais relacionados à afinidade dos canabinoides nos receptores. Esses valores experimentais foram utilizados para avaliar a possibilidade de comparação com valores calculados a fim de conduzir que possam ser úteis em entender a atividade biológica por meio da variação de estrutura química. A ideia é ter uma informação preliminar sobre toxicidade para poder avaliar possibilidades de orientação na área forense, principalmente de maneira preventiva³².

Um tópico importante relacionado ao surgimento acelerado de novas substâncias envolve mecanismos de detecção, que são essenciais para o conhecimento da estrutura química e consequentes propriedades.

Apesar das drogas serem classificadas em grupos distintos, como as anfetaminas, opioides, canabinoides etc., há também subgrupos, mostrando que há diferença estruturais entre elas. À medida que as drogas sintéticas vão sendo criadas podem ocorrer mudanças em reações, interações, metabólitos e, principalmente, efeitos no corpo. Nesse último caso, pode ocorrer um agravamento nos riscos de saúde dos usuários pois há dúvidas não sobre os efeitos adversos que essas substâncias podem causar, o que dificulta o tratamento de overdoses e dependentes químicos.

Ao se detectar e identificar uma determinada substância, é possível fazer um monitoramento de seu aparecimento criando registros no nível nacional e internacional sobre localização e dinâmica de aparecimento. Dessa maneira, informações oriundas dos registros podem ser auxiliares em projetos investigação, ou até mesmo em políticas de combate às drogas, uma vez que doenças e mortes têm sido associadas ao uso de canabinoides sintéticos.

Não basta então, só saber os efeitos toxicológicos de uma droga, é necessário também saber de qual droga se trata, assim com essas informações em conjunto é possível criar perfis para as drogas, criando um banco de dados que possa auxiliar tanto nas questões políticas de drogas, mas também nas de saúde.

O oferecimento de informações relativas ao comportamento tóxico e padrões de análise para identificação dessas drogas, pode ter inúmeros benefícios. Entre eles, pode-se evitar a proibição de substâncias úteis à medicina. A liberdade para a pesquisa

científica também pode ser levada em consideração, uma vez que é importante elucidar mecanismos e obter informações para avanços científicos e tecnológicos. É fato que o tema demanda extensas discussões científicas, necessariamente de cunho interdisciplinar.

Nesse contexto, os métodos *in silico* podem oferecer informações para auxiliar políticas relacionadas a drogas, uma vez que possuem um custo menor e podem demandar menos tempo que estudos experimentais.

Objetivos

Este trabalho teve como objetivo o estudo do uso da informação técnica relacionada a drogas de abuso e NPS, para auxiliar nos processos de investigação e judiciais. O objetivo geral foi utilizar o conceito de inteligência forense no que diz respeito à lei de drogas. Neste caso, o trabalho teve como enfoque principal o estudo das substâncias canabimétricas sintéticas, que têm como propósito imitar a estrutura química do THC. Os objetivos específicos consistiram em fazer uma abordagem interdisciplinar do conhecimento forense por meio de metodologia *in silico*. Dentro dos objetivos específicos a ideia foi utilizar métodos de química quântica para estudar características referentes a esses grupos de compostos e prever aspectos relacionados à detecção e à toxicidade. No caso de detecção o objetivo foi simular espectros de infravermelho que possam ser utilizados como referência para substâncias que não apresentam dados experimentais. No caso da toxicidade o objetivo foi avaliar os métodos *in silico* tanto para encontrar valores de toxicidade teóricos e como para avaliar aspectos sobre a atividade biológica relacionadas a essas substâncias.

Sistema de estudo

Os canabinoides são uma família de compostos estruturalmente diversos que possuem inúmeros efeitos biológicos. Com base em sua classificação química, podem ser divididos em quatro grupos³³:

– Canabinoides clássicos (dibenzopiranos): apresentam a estrutura tricíclica característica dos canabinoides. Os mais estudados são o Δ^9 -THC, canabinol, canabidiol e diversos canabinoides sintéticos, como HU-210 e seu enantiômero HU-211. O canabinoide HU-210 é um forte agonista de receptores canabinoides, com potência entre

60 e 100 vezes maior que o THC, sendo o canabinoide mais potente descrito até o momento³³.

- Ciclo-hexilfenóis: são análogos sintéticos bi cíclicos ou tricíclicos dos canabinoides clássicos. Incluem os canabinoides sintéticos CP-55,940, CP-47,497 e seus homólogos. CP- 47,497 possui uma afinidade em torno de 20 vezes maior que THC para receptores CB1³³.

– Aminoalquilindóis: possuem uma estrutura química totalmente diferente dos anteriores, mas ainda com propriedades canabimiméticas. Incluem os canabinoides sintéticos WIN- 55,212-2, JWH-015, JWH-018 e o JWH-073³³.

– Endocanabinoides: são compostos endógenos, sintetizados a partir de precursores fosfolipídios das membranas celulares. A maioria é derivada do ácido araquidônico e possui elevada afinidade com os receptores. Os mais estudados incluem araquidoniletanolamida ou anandamida, com potência e afinidade por receptores semelhantes ao Δ^9 -THC³³.

As estruturas químicas utilizadas neste projeto, foram retiradas do artigo “*Pharmacological evaluation of synthetic cannabinoids identified as constituents of spice*”¹⁹ e pertencem a 3 grupos distintos, A, B e C, conforme indicado na figura 2, onde ocorre diferentes substituições em R1, R2 e X.

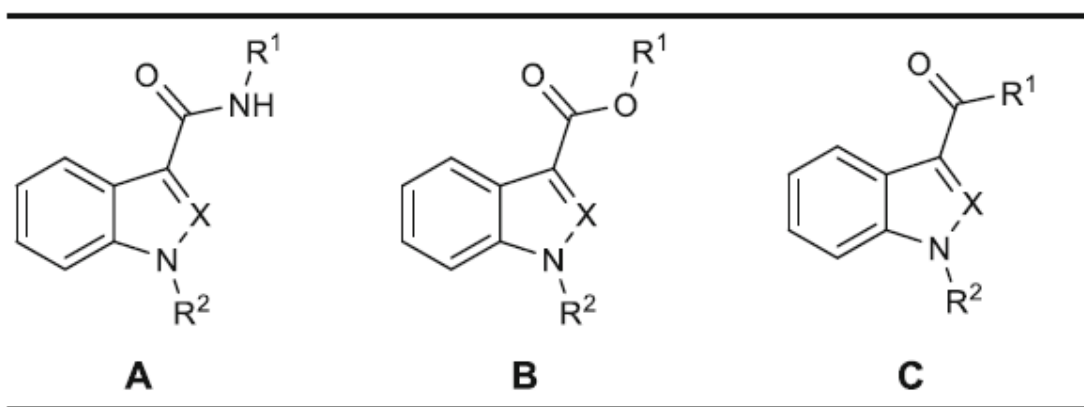
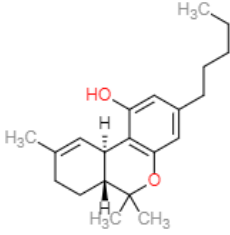
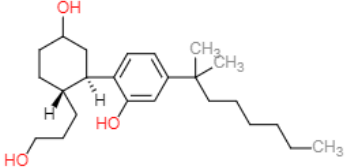
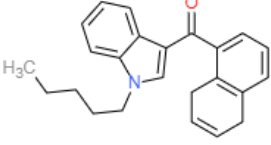
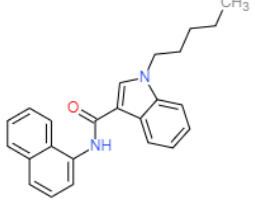
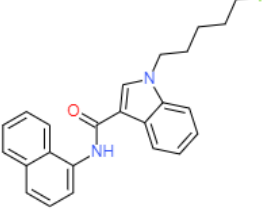
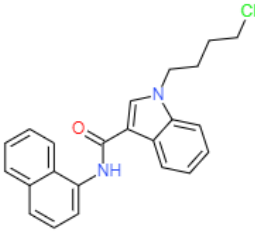
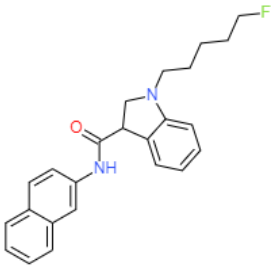
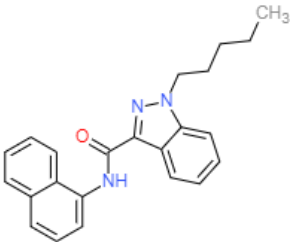
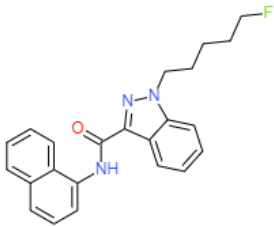
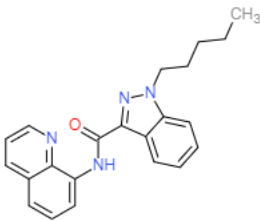


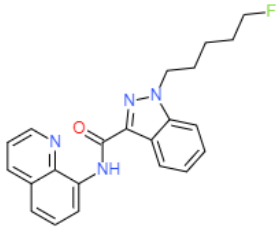
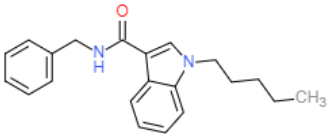
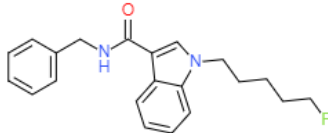
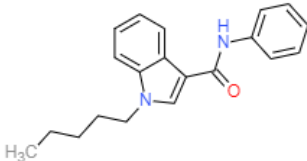
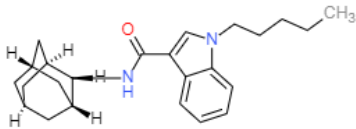
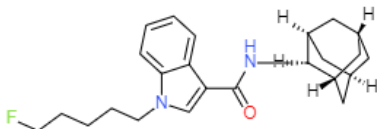
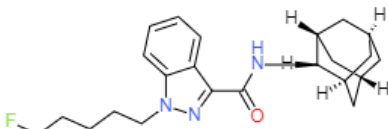
Figura 2: Grupos A, B e C pré-substituídos.

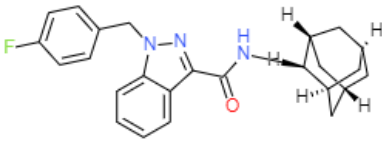
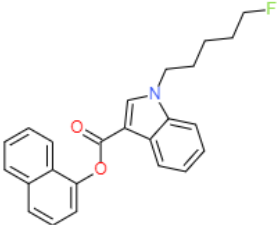
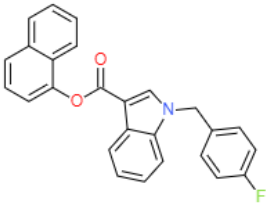
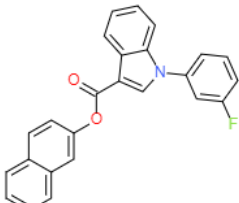
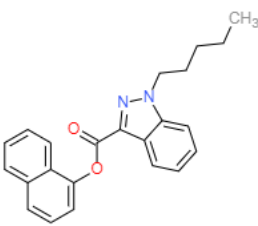
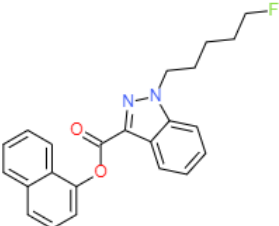
As estruturas das moléculas estão representadas na Tabela 1:

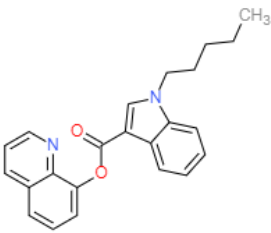
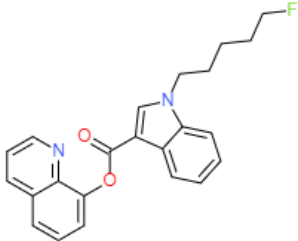
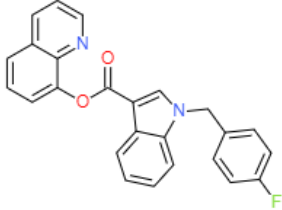
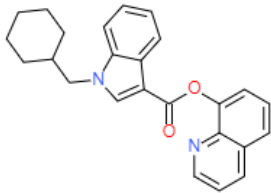
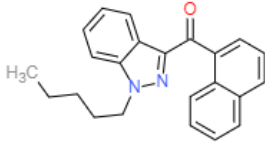
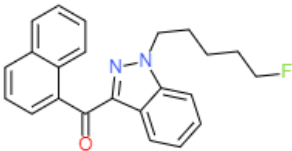
Tabela 1: Canabinoides sintéticos e suas respectivas estruturas em duas dimensões.¹⁹

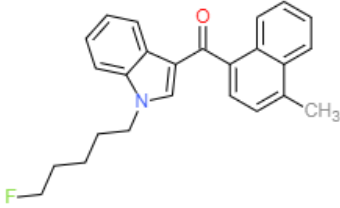
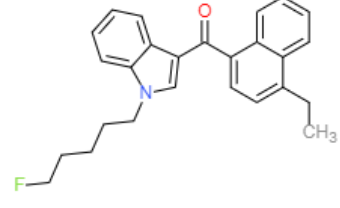
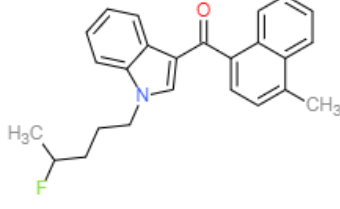
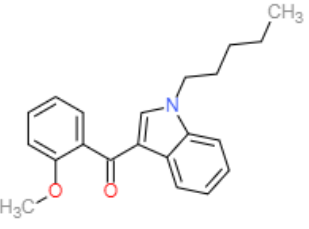
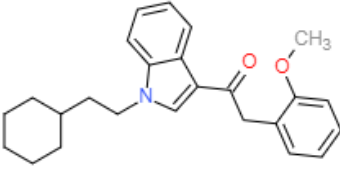
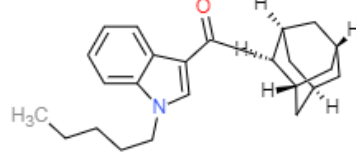
Nome do composto	Fórmula estrutural
<p>(1) Δ^9 – THC Grupo padrão</p>	 <p>The structure shows a tricyclic cannabinoid core. It features a central ring with a methyl group (H₃C) and a hydroxyl group (HO) in red. A pentyl chain (H₃C) is attached to the ring. Two other methyl groups (H₃C) are attached to the ring system.</p>
<p>(2) CP55,940 Grupo padrão</p>	 <p>The structure shows a tricyclic cannabinoid core. It features a central ring with a hydroxyl group (OH) in red. A pentyl chain (CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃) is attached to the ring. Two other methyl groups (CH₃) are attached to the ring system.</p>
<p>(3) JWH-018 Grupo Padrão</p>	 <p>The structure shows a tricyclic cannabinoid core. It features a central ring with a methyl group (H₃C) attached to the ring. A carbonyl group (C=O) is attached to the ring. Two other methyl groups (CH₃) are attached to the ring system.</p>
<p>(4) NNEI Grupo A</p>	 <p>The structure shows a tricyclic cannabinoid core. It features a central ring with a methyl group (CH₃) attached to the ring. A carbonyl group (C=O) is attached to the ring. Two other methyl groups (CH₃) are attached to the ring system.</p>
<p>(5) 5F – NNEI Grupo A</p>	 <p>The structure shows a tricyclic cannabinoid core. It features a central ring with a methyl group (CH₃) attached to the ring. A carbonyl group (C=O) is attached to the ring. Two other methyl groups (CH₃) are attached to the ring system.</p>

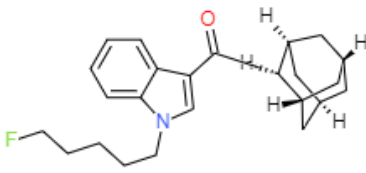
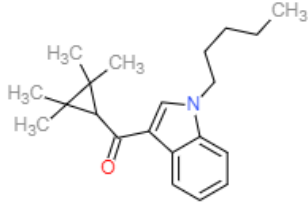
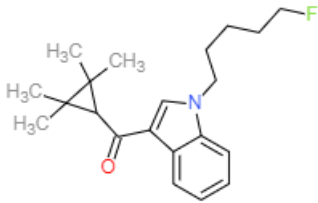
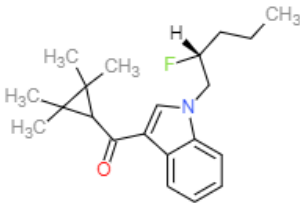
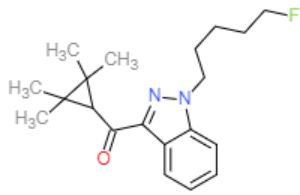
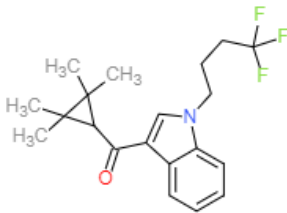
<p>(6) 5Cl – NNEI Grupo A</p>	
<p>(7) 5F - NNEI - 2 - naphthyl-isomer Grupo A</p>	
<p>(8) MN – 18 Grupo A</p>	
<p>(9) 5F - MN – 18 Grupo A</p>	
<p>(10) THJ Grupo A</p>	

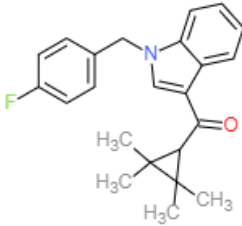
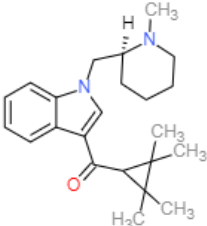
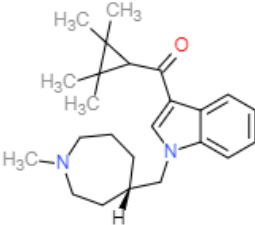
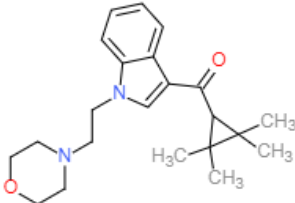
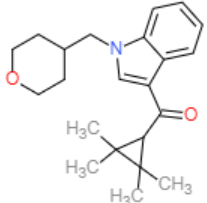
<p>(11) 5F – THJ Grupo A</p>	
<p>(12) SDB – 006 Grupo A</p>	
<p>(13) 5F - SDB – 006 Grupo A</p>	
<p>(14) SDB - 006 - N - phenyl-analog Grupo A</p>	
<p>(15) APICA Grupo A</p>	
<p>(16) 5F – APICA Grupo A</p>	
<p>(17) 5F – APINACA Grupo A</p>	

<p>(18) FUB - AKB48 Grupo A</p>	
<p>(19) NM – 2201 Grupo B</p>	
<p>(20) FDU - PB – 22 Grupo B</p>	
<p>(21) 3 – CAF Grupo B</p>	
<p>(22) SDB – 005 Grupo B</p>	
<p>(23) 5F - SDB – 005 Grupo B</p>	

<p>(24) PB – 22 Grupo B</p>	
<p>(25) 5F - PB -22 Grupo B</p>	
<p>(26) FUB - PB – 22 Grupo B</p>	
<p>(27) BB – 22 Grupo B</p>	
<p>(28) THJ-18 Grupo C</p>	
<p>(29) THJ2201 Grupo C</p>	

<p>(30) MAM – 2201 Grupo C</p>	
<p>(31) EAM – 2201 Grupo C</p>	
<p>(32) MAM - 2201 - 4 - fluoropentyl – isomer Grupo C</p>	
<p>(33) RCS – 4 Grupo C</p>	
<p>(34) RCS – 8 Grupo C</p>	
<p>(35) AB001 Grupo C</p>	

<p>(36) 5F - AB001 Grupo C</p>	
<p>(37) UR - 144 Grupo C</p>	
<p>(38) XLR - 11 Grupo C</p>	
<p>(39) XLR - 11 - 2 - fluoropentyl - isomer Grupo C</p>	
<p>(40) FAB - 144 Grupo C</p>	
<p>(41) XLR - 12 Grupo C</p>	

<p>(42) FUB -144 Grupo C</p>	
<p>(43) AB005 Grupo C</p>	
<p>(44) AB005 - azepane – isomer Grupo C</p>	
<p>(45) A - 796,260 Grupo C</p>	
<p>(46) A - 834,735 Grupo C</p>	

CAPÍTULO II

ESTUDO EM RELAÇÃO À DETECÇÃO: UTILIZAÇÃO DE MÉTODOS *IN SILICO* PARA A SIMULAÇÃO DE ESPECTROS DE INFRAVERMELHO

Fundamentação teórica

Metodologia computacional

A química computacional pode ser entendida como a área na qual de técnicas computacionais são utilizadas para investigar por meio de modelos matemáticos implementados em *softwares* aspectos importantes sobre estrutura e propriedades químicas. A utilização de mecânica quântica é uma das formas mais utilizadas para entender o comportamento de moléculas. Cálculos teóricos podem auxiliar ainda no entendimento de propriedades macroscópicas em função das propriedades microscópicas de átomos e moléculas³⁴.

A complexidade matemática muitas vezes envolvidas nessas determinações pode levar ao desenvolvimento de modelos a fim de que detalhes como simetrias, aproximações, parametrizações e particularizações possam ser adequadas a cada sistema em análise. Mesmo havendo modelos confiáveis tendo sido desenvolvidos, os grandes obstáculos relacionados à aplicação envolvem o elevado número de cálculos que precisam ser processados de maneira iterativa. Felizmente esse problema vem sendo contornado graças aos avanços tecnológicos, gerando uma maior capacidade e velocidade de cálculos em computadores com processadores mais modernos, o que permite o desenvolvimento de algoritmos mais robustos e eficientes, capazes de modelar cada vez sistemas mais complexos^{34,35}.

A utilização de computadores demonstra grande adequação para obter informações que podem auxiliar na compreensão de estruturas, interações e coordenadas de reações, entre outros problemas relevantes. Para estudar um sistema, existem diferentes opções de modelos e métodos. A escolha das ferramentas que devem ser utilizadas será depende do objetivo desejado no estudo, das características e as particularidades do sistema a ser investigado, bem como da capacidade computacional disponível para os estudos^{34,35}.

Métodos relacionados a campos de força, conhecidos como formalismo de Mecânica Molecular (MM), foram umas das primeiras ferramentas orientadas ao estudo computacional de sistemas moleculares. Nesse caso, as moléculas são descritas segundo os fundamentos da mecânica newtoniana, sendo os átomos são tratados como esferas e as ligações como molas. Além disso, também considera forças harmônicas ou elásticas para unir os átomos dentro de um sistema molecular. Estas forças podem ser decompostas em

termos de funções de energia potencial relacionadas às características estruturais como comprimentos de ligação, ângulos de ligação, ângulos diedros e interações não ligadas. O conjunto dessas funções de energia potencial é conhecido como campo de força empírico. O campo de força pode ser escrito em forma da seguinte equação^{34,35}:

$$U = U_1 + U_2 + U_3 + U_4$$

(Equação 1)

Onde:

U_1 é a energia de estiramento de uma ligação;

U_2 é a energia de deformação angular;

U_3 é a energia de torção em torno de ligações;

U_4 é a energia de interação não ligante.

O campo de força é um representante da energia potencial molecular referente a uma dada geometria. A geometria é especificada em termos de suas coordenadas atômicas no plano cartesiano. Assim, um arquivo é gerado contendo a geometria inicial da molécula e as informações necessárias para a realização do cálculo. Esses arquivos com os dados de entrada são conhecidos como *inputs*. Os parâmetros que definem a geometria do sistema vão sendo alterados em incrementos pequenos e, com uso de métodos de abaixamento de gradiente, a energia estérica é minimizada, gerando uma geometria otimizada. A completa varredura da superfície de energia potencial (SEP) de uma molécula é chamada de análise conformacional³⁶.

A vantagem da mecânica molecular é velocidade aliada a um baixo custo computacional. Esses métodos são muito importantes na obtenção de informações que podem servir quando se deseja valores mais acurados e refinados, pois podem servir como ponto de partida para a otimização de estruturas. Dessa maneira, os resultados obtidos por meio dos métodos de mecânica molecular podem ser posteriormente ser utilizados como entradas para cálculos mais complexos, como os de mecânica quântica³⁶.

A principal desvantagem do método está no fato de que podem não conter todos as parametrizações necessárias para os átomos que compõe o sistema que se deseja estudar. Por exemplo, por desconsiderarem as interações eletrônicas, os métodos MM não são apropriados para a determinação de propriedades nas quais os efeitos eletrônicos precisam ser entendidos, como interações de orbitais, quebra de ligações etc^{34,36}.

Com os avanços científicos e computacionais, novos métodos passaram a ser desenvolvidos. O comportamento de partículas pequenas passou então a ser descrito por um conjunto de leis de mecânica quântica.

Para descrever o estado de um sistema foi postulada a existência de uma função de onda Ψ , que é função das coordenadas de todos os elétrons e do núcleo; corresponde a uma entidade matemática que carrega as informações a respeito de uma partícula ou molécula. A função de onda mais utilizada é a função de onda eletrônica Ψ ^{34,36}.

O problema central para os cálculos em química computacional é a solução da Equação de Schrödinger.

$$\mathbf{H}\Psi = \mathbf{E}\Psi$$

(Equação 2)

em que \mathbf{E} é a energia eletrônica, Ψ é a função de onda multi-eletrônica e \mathbf{H} o operador hamiltoniano.

A energia calculada pode ser dividida em cinco termos: i) T_n : descreve a energia cinética dos núcleos; ii) T : descreve a energia cinética eletrônica; iii) V_{Ne} : referente à atração núcleo-elétron; iv) V_{ee} : relacionado à energia potencial repulsiva elétron-elétron; v) V_N : representa o operador de energia potencial repulsiva núcleo-núcleo.

Pelos núcleos possuem uma massa muito maior quando comparados aos elétrons, suas transições podem ser consideradas mais lentas que as transições eletrônicas; dessa forma, pode-se considerar que os elétrons se movem em um campo com núcleo fixo. Assim, temos a aproximação de Born-Oppenheimer, a qual considera que como constante a repulsão entre os núcleos. Com essa aproximação, podemos simplificar a Equação de Schrödinger representando apenas a parte que descreve os movimentos relacionados aos elétrons para uma dada função de onda³⁷.

O operador hamiltoniano H_e , que descreve a energia eletrônica do sistema do interesse:

$$H_e = - \sum_i^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_i^N \sum_A^M \frac{Z_A}{|r_i - R_A|} + \sum_i^N \sum_{k>i}^N \frac{1}{|r_k - r_i|} = T + V_{ne} + V_{ee}$$

(Equação 3)

Além dos átomos hidrogenóides, a equação de Schrödinger não tem solução

analítica exata, pois são sistemas onde há vários elétrons, e justificado pelo princípio da incerteza, não é possível calcular a solução exata do termo que descreve a repulsão dos elétrons (Vee). Com o uso de métodos matemáticos aproximado é possível obter soluções aproximadas da equação de Schrödinger³⁷.

MÉTODO HARTREE-FOCK

O método Hartree-Fock (HF)³⁸ é um método aproximativo, usado para determinar a função de onda e energia no estado fundamental de sistemas quânticos com muitos corpos. A teoria de Hartree-Fock é fundamental para grande parte da teoria da estrutura eletrônica. É a base de teoria da orbita molecular (MO), que postula que o movimento de cada elétron pode ser descrito por uma função de partícula única (orbital), que não depende explicitamente dos movimentos instantâneos dos outros elétrons³⁸.

Em 1927 J. R. Hartree introduziu o método do campo autoconsistente (*Self-Consistent Field, SCF*)³⁹ para o cálculo aproximado de funções de onda e energias de átomos e íons, que passou a ser conhecido como o método de Hartree⁴⁰.

A teoria do campo autoconsistente para sistemas atômicos e moleculares, na formulação de Slater³⁹, supõe que o potencial atuando sobre cada elétron é devido aos núcleos e distribuição de carga média dos outros elétrons, não considerando as interações instantâneas entre cada par de elétrons do sistema. A partir de funções tentativas é possível achar um ponto de partida para o cálculo. A função de onda tentativa é obtida por estimativa e então aperfeiçoada até a convergência⁴⁰.

Hartree fez uma aproximação fundamental para tentar contornar o problema de sistemas multieletrônicos associado à equação de Schrödinger. O termo que descreve as interações eletrônicas foi aproximado para um termo que representa o campo médio, assim, é possível separar as funções de onda de cada elétron para um sistema de N elétrons. Essa aproximação recebeu o nome de produto de Hartree.

$$\varphi(r) = \varphi_1(r_1)\varphi_2(r_2)\varphi_3(r_3)\varphi_4(r_4) \cdots = \prod_i^N \varphi_i(r_i)$$

(Equação 4)

Com o uso do produto de Hartree, a equação de Schrödinger pode ser decomposta em N equações independentes para cada elétron, sendo N o número de elétrons.

Entretanto, em 1930, John Slater e Vladimir Fock demonstraram que o método proposto por Hartree não respeitava o princípio da antissimetria da função de onda, desconsiderando o princípio de exclusão de Pauli⁴¹. O problema foi resolvido com o determinante de Slater⁴², modelo matemático proposto por Slater, capaz de construir uma função de onda antissimétrica a partir dos orbitais eletrônicos⁴⁰.

O método Hartree passou a ser conhecido como método Hartree-fock, sendo capaz de produzir resultados de ótima qualidade ao ser aplicado em cálculos de propriedades atômicas. A matemática envolvida em cálculos de propriedades moleculares é extremamente custosa, sendo computacionalmente inviável.

Roothan então propôs um método que contribuiu para o modelo Hartree-Fock, por meio da combinação linear dos orbitais atômicos (*Linear Combination of Atomic Orbitals* - LCAO). Roothan sugeriu utilizar termos de funções de orbitais atômicos para representar as funções de orbitais moleculares, e surgiu então o Método Hartree-Fock-Roothaan^{40,43}.

Apesar do modelo permitir um grande progresso na realização dos cálculos práticos e ter sido o ponto de partida para o desenvolvimento de inúmeros métodos relacionados com a solução das equações de Hartree-Fock-Roothan, este método apresenta o defeito de ter os movimentos eletrônicos calculados não correlacionados. Ao interagir os elétrons apenas com o campo médio, não há dependência mútua nas equações SCF, o que desconsidera as interações instantâneas desses elétrons, negligenciando os efeitos de correlação eletrônica⁴⁴.

O valor mínimo que podemos chegar resolvendo a equação de Schrödinger nas aproximações de Hartree-Fock, é chamado de limite Hartree-Fock³⁴. Se o limite de HF for alcançado, então o erro de energia associado as aproximações de HF para um dado sistema, a chamada energia de correlação (E_{corr}) pode ser determinada.

$$E_{Corr} = E - E_{HF}$$

(Equação 5)

MÉTODO *AB INITIO*

Para chegar em resoluções melhores, novos desenvolvimentos em fundamentações teóricas, com técnicas matemáticas e computacionais buscam resolver as equações de HF com o equivalente a uma base infinita definida, sem aproximações adicionais³⁴.

O termo *ab initio*, originado do latim tem o significado “desde o início”, isso significa que faz uso do hamiltoniano completo para resolver a equação de Schrödinger, não havendo aproximações, fazendo uso apenas de constantes fundamentais (velocidade da luz, constante de Planck etc) ³⁵.

Esses métodos podem demandar altos custos computacionais para realização dos cálculos. Desse maneira, a aplicação do método só é viável a sistemas simples, não tendo uso prático para se trabalhar com sistemas mais complexos³⁵.

SEMI EMPIRICOS

Ao contrário do método *ab initio*, os métodos semi-empíricos buscam contornar as limitações do método HF com a utilização de aproximações e dados provenientes de experimentos. O uso de parâmetros empíricos permite a inclusão de alguns efeitos de correlação³⁴.

Este método tem por objetivo a redução do custo computacional, eliminando e simplificando algumas integrais calculadas nos métodos *ab initio*. São métodos importantes por tornarem viáveis o cálculo de moléculas maiores que não poderiam ser tratadas por métodos *ab initio* devido aos custos computacionais. Os uso de métodos semiempíricos continua a aparecer em grande número na literatura com grande aplicabilidade para moléculas que demandariam mais recursos se fossem estudadas por métodos *ab initio*³⁴.

TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE

Um método que vem ganhando destaque devido a uma melhor relação custo-benefício é a Teoria do Funcional da Densidade (DFT). Uma aproximação proposta por Thomas⁴⁵ (1927) e Fermi⁴⁶ (1927), criou um modelo estatístico que busca aproximar a distribuição dos elétrons, se baseando na densidade eletrônica. Esse modelo ficou conhecido como o modelo de Thomas-Fermi⁴⁷.

Neste método simplifica-se a equação de Schrödinger usando a densidade total $\rho(\mathbf{r})$.^{34,47} A teoria do funcional da densidade é baseada na correlação de troca funcional, que faz uso da densidade eletrônica para descrever intrinsecamente o efeito de muitos corpos, com o formalismo de uma única partícula³⁴.

A Funcional da Densidade teve seu formalismo estabelecido a partir de dois teoremas de Hohenberg & Kohn (HK)⁴⁸, os quais contém a informação necessária da função de onda na densidade eletrônica^{47,49}.

Pouco depois, Kohn e Sham⁴⁴, concluíram que seria possível estudar um sistema interagente a partir de um sistema não-interagente de potencial convenientemente escolhido. Esse processo ficou conhecido como esquema Kohn-Sham (KS). Os teoremas HK, juntamente ao esquema de KS, são os alicerces da DFT⁵⁰.

O uso de um sistema não-interagente para calcular a energia de um sistema interagente, como proposto no esquema Kohn-Sham, implica no surgimento de um termo chamado energia de troca e correlação, que em síntese, reúne as interações entre as partículas, ou seja, é nesta energia que entra a assinatura do número de elétrons e o quão intensamente eles interagem entre si⁵⁰.

A energia eletrônica é dividida nos seguintes termos:

$$E = E^T + E^V + E^J + E^{XC}$$

(Equação 6)

Onde:

E^T é a energia cinética

E^V energia potencial da atração núcleo – elétrons

E^J descreve a repulsão dos elétrons

E^{XC} é o termo de troca e correlação

O termo E^{XC} é o termo de troca e correlação; por não ter uma expressão exata conhecida, é necessário a utilização de uma aproximação para o termo para utilizar as Equações de Kohn-Sham.

A Aproximação da Densidade Local (LDA), e a Aproximação do Gradiente Generalizado (GGA), são as aproximações mais usadas para o termo E^{XC} ^{49,51}.

O termo aproximação de densidade local (LDA) foi originalmente usado para indicar qualquer um valor único de densidade em todas as posições, onde o valor de E^{EX}

em alguma posição r poderia ser computado exclusivamente a partir do valor de ρ nessa posição, ou seja, o valor "local" de ρ ³⁴.

A aproximação do Gradiente Generalizado (GGA) é uma forma de melhorar a LDA, onde se incluem correções do gradiente de densidade eletrônica. Essa informação tem o objetivo de levar em consideração a não homogeneidade da densidade eletrônica real.

Um exemplo é a funcional PBE⁵², criada por John Perdew, Kieron Burke e Matthias Ernzerhof, que pertence à classe dos funcionais de aproximação de gradiente generalizado (GGA)⁵¹ pura para a energia de correlação de troca.

Além das funcionais puras, há também as conhecidas como funcionais híbridos, que são uma classe de aproximações funcionais da energia de troca-correlação que incorporam uma parte da troca exata da teoria de Hartree-Fock com o resto da energia de correlação de troca de outras fontes.

A abordagem híbrida para construir aproximações funcionais de densidade foi introduzida por Axel Becke em 1993. A hibridização com a troca Hartree-Fock fornece um esquema simples para melhorar o cálculo de muitas propriedades moleculares, como energias de atomização, comprimentos de ligação e frequências de vibração, que tendem a ser pouco descritas com simples funcionais *ab initio*.

Uma das versões mais usadas é B3LYP, desenvolvido por Becke, com um termo de correlação desenvolvido por Lee, Yang e Parr e com três parâmetros empíricos escolhidos para otimizar sua performance, é extremamente popular pois apresenta resultados bons e coerentes para compostos orgânicos, ele contém em sua formulação funcionais GGA de troca e correlação e inclui uma contribuição de 20% troca exata da teoria de Hartree-Fock⁵³.

A funcional PBE0, também é uma aproximação híbrida, desenvolvida a partir da funcional PBE, porém apresenta 25% troca exata da teoria de Hartree-Fock⁵⁴.

O sucesso do método deve-se à eficiência dos cálculos das propriedades eletrônicas e estruturais do estado fundamental. Com os avanços computacionais a utilização métodos mecânicos-quânticos para o desenvolvimento de estudos ficou mais acessível. É importante que o sistema seja avaliado para a escolha do método que forneça resultados coerentes e confiáveis com o melhor custo computacional.

CONJUNTO DE BASE

Para descrever os orbitais moleculares é utilizado um conjunto de funções, conhecido como conjunto de bases, que correspondem à descrição matemática de orbitais atômicos; os orbitais moleculares correspondem à combinação linear dos orbitais atômicos com coeficientes a serem determinados. Assim, o conjunto de bases é o conjunto de funções matemáticas a partir das quais a função de onda é construída⁴⁰.

A função de onda HF completa é expressa como uma determinante de Slater formada a partir dos MOs individuais ocupados. O limite de HF é alcançado pelo uso de um conjunto infinito de bases, entretanto na prática não é se pode fazer uso de uma base infinita definida. Com isso funções matemáticas foram identificadas para permitir que as funções de onda se aproximem arbitrariamente do limite de HF de maneira mais eficiente possível³⁴.

A escolha da base é fundamental em cálculos teóricos. A representação matemática das funções é de extrema importância, uma vez que a precisão dos cálculos depende do conjunto de funções de base, além de ser essencial para que haja convergência⁴⁰.

Os primeiros tipos de funções de base utilizados foram os orbitais do tipo Slater (STO - do inglês, "*Slater Type Orbital*") devido às similaridades com os orbitais atômicos do átomo de hidrogênio⁴⁹.

Porém, como mencionado anteriormente, funções deste tipo são computacionalmente custosas quando o cálculo de integrais que envolvem mais elétrons. Por esta razão, os orbitais do tipo Gaussiana (GTO - do inglês, "*Gaussian Type Orbitals*") foram introduzidos.

A forma das funções STO pode ser aproximada por uma somatória de funções GTO com diferentes expoentes e coeficientes. Um conjunto maior de bases pode representar uma melhoria computacional pois as integrais do tipo GTO podem ser calculadas mais rapidamente do que a STO original⁴⁹.

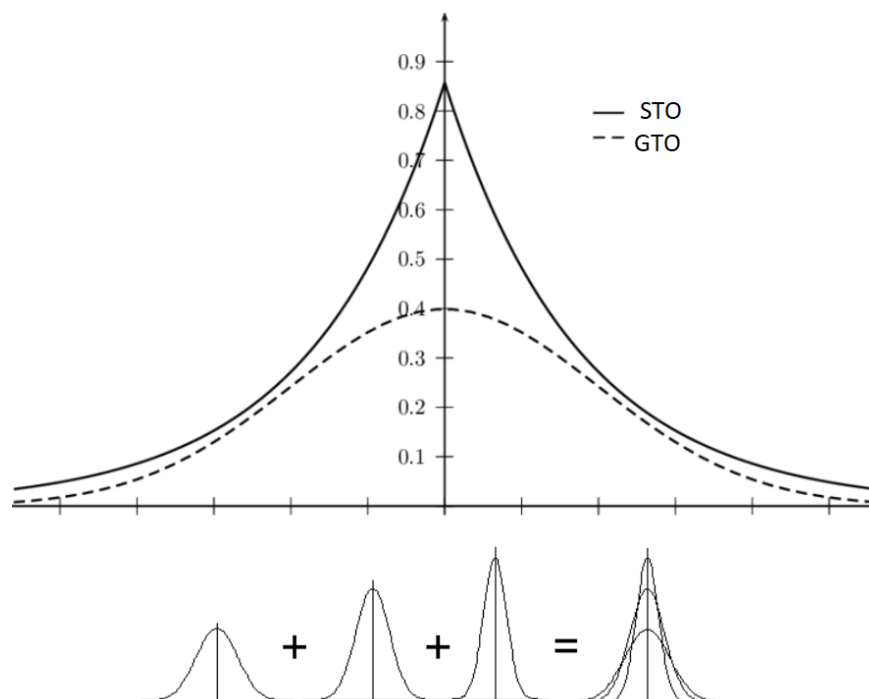


Figura 3: Funções STO e GTO.

Um conjunto de base mínima, ou *single-zeta*, os orbitais de caroço e valência são representados por apenas uma função GTO. Na base dupla ou *double-zeta*, cada orbital de valência é representado por duas funções de base, e nas bases *triple-zeta-valence*, cada orbital de valência é representado por 3 funções GTO's⁵⁵.

Além dessa abordagem, uma alternativa é fazer a separação dos elétrons de valência e os mais internos, cada um representado por seu respectivo conjunto de funções. Um exemplo é a base de Pople 6-31G⁵⁶, onde os elétrons internos nesse conjunto são representados por uma única função composta de 6 gaussianas, enquanto os elétrons de valência internos e externos são representados por 2 funções, uma contendo 3 funções gaussianas e a outra apenas 1 função gaussiana.

Dependendo do sistema, outras funções são necessárias para uma melhor descrição. É possível a adição de funções de polarizações e de difusas. As funções de polarização permitem a melhor descrição dos elétrons por representarem os orbitais mais internos.

As bases de Pople com funções de polarização, por exemplo, seriam: 6-31G* e 6-31**G. Um asterisco (*) no final da base representa que os orbitais “p” sendo levados em consideração, e dois asteriscos (**) representa que a polarização levou em consideração os orbitais “s”, além dos orbitais “p”⁴¹.

As funções difusas são utilizadas quando há a necessidade de descrever a camada de valência dos íons, sendo bastante utilizadas para melhorar a representação de sistemas

que tenham densidades eletrônicas afastadas do núcleo. Ao se adicionar um “+” na função, significa olhar para os orbitais “p”, e “++”, significa levar em consideração os orbitais “s” e “p”⁴¹.

Quimiometria

Em 1971 o professor Sueco Svante Wold em criou o termo “kemometri” e em 1974 formulou a primeira definição do termo como “*a arte de extrair a informação química relevante de dados produzidos em experimentos químicos*”⁵⁷.

A quimiometria é atualmente considerada uma área da química na qual ferramentas matemáticas e estatísticas são utilizadas para diversas finalidades. Entre as aplicações podemos citar o planejamento experimental, otimização de condições de análise, tratamentos voltados para extrair informações relevantes em sistemas multivariados, entre outras^{58,59}.

Com a melhoria constante dos métodos analíticos a quantidade de dados decorrentes de análises químicas tem crescido de maneira significativa. O entendimento desses dados requer interpretação adequada para que as informações possam ser avaliadas. Assim, a quimiometria torna-se uma ferramenta importante, uma vez que a utilização de formalismo estatístico contribui de modo significativo para tratar dados complexos fornecendo resultados que podem auxiliar de maneira eficiente dentro do processo de tomada de decisões.

Há muitas técnicas quimiométricas que podem ser empregadas e a escolha vai depender do que se deseja avaliar. Dentre as técnicas mais utilizadas podemos citar as de análise exploratória e as de classificação. A diferença entre elas é que a análise exploratória se dá por meio de aprendizagem não supervisionada e a classificação usa métodos supervisionados. Nos dois casos ideia é estudar o conjunto de dados a fim de se obter o maior número possível de informações⁵⁸⁻⁶¹.

A abordagem não supervisionada muitas vezes é utilizada para entender as relações entre os dados do sistema sem que nenhuma informação seja dada de maneira preliminar. Uma das técnicas não supervisionadas mais utilizadas é a análise de componentes principais (*Principal Component Analysis, PCA*)⁵⁸.

A PCA é uma ferramenta de análise exploratória utilizada para projetar dados multivariados em um espaço com dimensões reduzidas. A ideia é explorar o sistema para que possam ser reconhecidos padrões de comportamento. Nesse caso, podem ser

encontrados agrupamentos que são originados por meio da semelhança das medidas. Essa análise é geralmente utilizada como um passo inicial para o estudo de um sistema e seus resultados podem ser utilizados para posteriores procedimentos de classificação⁶¹.

A PCA corresponde a uma combinação linear das variáveis do sistema. As variáveis com informação redundante são eliminadas uma vez que não acrescentam informação relevante. O sistema é reescrito por meio de novas variáveis, chamadas componentes principais (PC) ou fatores. A primeira componente principal geralmente descreve a maior variância dos dados e as componentes posteriores quantificam as variâncias residuais. Todas as componentes principais são traçadas de maneira ortogonal entre si para eliminar a informação redundante. Como resultado do processo temos os *scores*, que correspondem às posições das amostras de acordo com o novo sistema de eixos formados pelas componentes principais (ou fatores). A interpretação das distâncias entre as amostras traduz as similaridades e dissimilaridades. Além dos *scores*, temos também os resultados relacionados às variáveis, chamados *loadings*, que indicam qual a importância de cada uma das variáveis para compor as componentes principais. Nesse caso é obtida a informação sobre a importância de cada variável na redução de dimensão do sistema e também sua influência nos eventuais agrupamentos observados nos *scores*⁵⁸⁻⁶⁰.

No caso de aprendizagem supervisionada ou classificação, a avaliação de similaridade ocorre por meio de informação prévia fornecida para o sistema acerca das classes que se deseja avaliar. Uma técnica muito utilizada nesse caso é a SIMCA (*Soft Modeling of Class Analogy*). Nessa metodologia temos uma classificação flexível na qual conjunto de treinamento é submetido a uma análise de componentes principais, resultando em uma hipersuperfície para cada classe. A amostra que se deseja analisar é avaliada em relação a esses hiperespaços e então verifica-se a sua adequação. Um número ótimo de componentes principais que melhor agrupam as classes é selecionado em cada caso. Os resultados fornecem o ajuste de amostra a cada classe. Por ser uma modelagem flexível a SIMCA é capaz de indicar três possibilidades: i) a qual classe pertence a amostra; ii) se a amostra contém características de duas ou mais classes distintas; iii) se a amostra não pertence a nenhuma das classes previamente indicadas. O grupo de treinamento pode ser utilizado para prever a classificação de novas amostras por meio de projeções dessas nos hiperespaços previamente formados na modelagem^{58,61}.

Procedimento Computacional

As moléculas calculadas nesse trabalho tiveram suas estruturas baseadas em dois canabinoides sintéticos similares ao THC, o THC anb e o Cannol (**Figura 4**).

As estruturas das moléculas foram retiradas do “*Cambridge Sctructural Database (CSD)*”⁶².

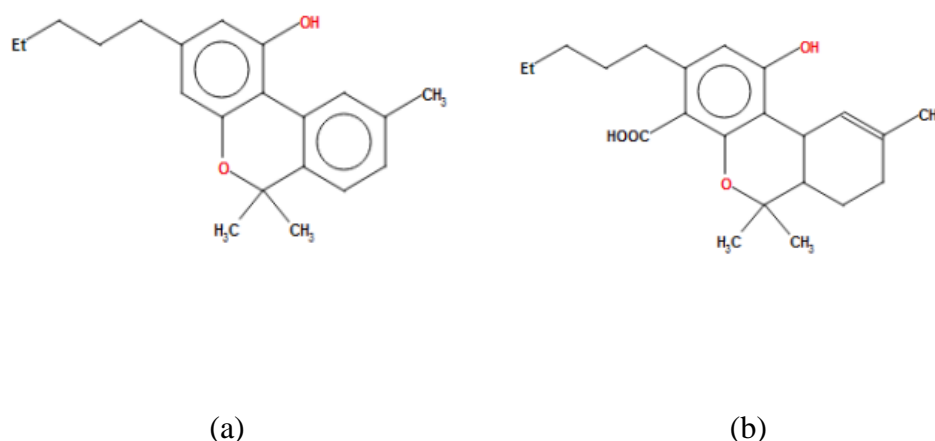


Figura 4: Estrutura química do Cannol (a) e THC anb (b).

As estruturas das moléculas THC anb e CANNOL foram relaxadas pelo *software* Avogadro⁶³, de uso livre, em campo de força Universal Force Field30⁶⁴ (UFF) (MMFF9431⁶⁵). Nessa mesma plataforma foram gerados os *inptus* para os cálculos no programa Orca⁶⁶ versão 4.0.1, um *software* gratuito para fins acadêmicos, que realiza otimização geometrias e prediz parâmetros espectroscópicos através de métodos DFT (*Density Functional Theory*), e outros.

Os cálculos foram feitos com os funcionais B3LYP⁵³, PBE e PB0⁵⁴, com a bases de Pople 6-31G** e de Alrich TZVP, além do fator de correção D3BJ. Os resultados foram comparados para análise dos efeitos das diferentes aproximações correspondentes aos cálculos. Além disso, a frequência também foi calculada para as moléculas a fim de verificar os mínimos de energia e poder gerar os espectros de infravermelho.

Para avaliar os resultados e examinar a diferença dos métodos de densidade funcional nas moléculas de canabinoides sintéticos, foi feita a comparação das estruturas finais otimizadas para cada composto, nas diferentes bases e foram comparadas por meio

do RMSD (*Root Mean Square Difference*) implementado no software VMD (*Visual Molecular Dynamics*)⁶⁷.

O RMSD é a medida da distância média entre os átomos, ou seja, indica a diferença nas posições dos átomos entre moléculas.

$$RMSD = \frac{1}{N} \sqrt{\sum_{i=1}^{N_{\text{átomos}}} (r_i(t_1) - r_i(t_2))^2}$$

(Equação 7)

A estrutura original é usada como padrão e então a comparação é feita com outras estruturas em relação a ela. O RMSD serve para agregar a magnitude das diferenças de cada átomo em uma única medida de poder preditivo.

As estruturas químicas (**Figura 3**) utilizadas na etapa seguinte do projeto, foram retiradas do artigo “*Pharmacological evaluation of synthetic cannabinoids identified as constituents of spice*”¹⁹ e foram desenhadas através do programa *Avogadro*⁶³, partindo da estrutura mais similar encontrada no site “*crystallography open database*” (COD ID 2223034).⁶⁸ Por fim, foram conduzidas as otimizações e foi realizado o cálculo para propriedades eletrônicas das moléculas, além dos espectros de infravermelho.

Para averiguar a similaridade entre os espectros obtidos e a relação deles com a estrutura química utilizamos a análise de componentes principais implementadas no software *Pirouette*^{59,69}.

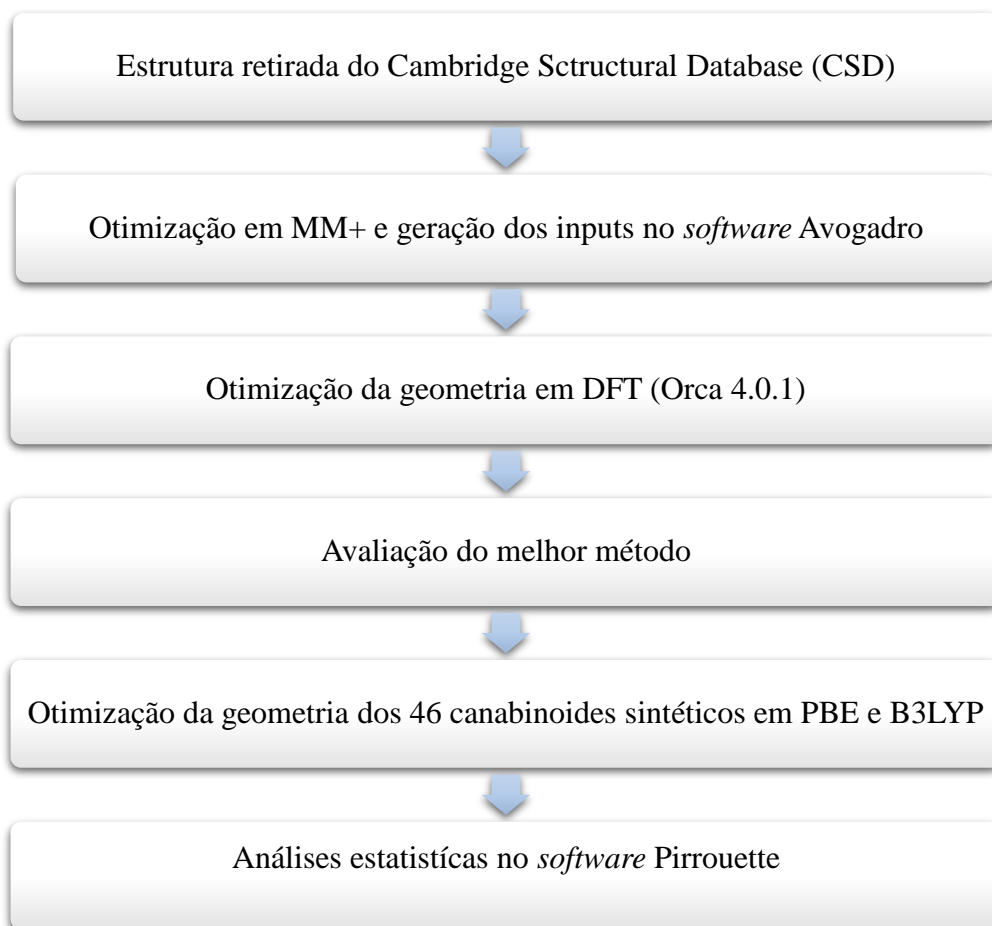


Figura 5: Fluxograma do procedimento experimental

Resultados e discussões

Avaliação e escolha do método teórico

As Tabelas 2 a 6 apresentam os valores para os cálculos das duas moléculas de referência. A ideia, nesse caso, é comparar os valores encontrados pelos diferentes métodos a fim de selecionar qual deles será utilizado para todos os outros. Os locais que não apresentam dados correspondem aos cálculos que não convergiram.

Tabela 2: Valores de energia final para o (EF) e energia térmica final (ETF)/kcal mol⁻¹

Método	THC anb		Cannol	
	EF	ETF	EF	ETF
B3LYP 6-31G**	-725025,23	-724720,66	-604504,24	-604255,21
B3LYP TVZP	-725267,06	-724963,43	-604694,50	-604446,65
B3LYP D3BJ 6-31G**	-725097,14	-724791,33	-604564,01	-604314,33
B3LYP D3BJ TVZP	-725339,56	-725035,83	-604753,15	-604505,60
PBE 6-31G**	-724564,27	-724266,16	-603874,56	-603872,01
PBE TVZP	-724801,15	-724504,04	-604300,16	-604058,56
PBE D3BJ 6-31G**	-724608,19	-724310,94	-604151,16	-603908,71
PBE D3BJ TVZP	-724845,14	-724548,22	-604336,56	-604094,27
PBE0 6-31G**	-	-	-	-
PBE0 TVZP	-724865,12	-724559,73	-604352,12	-604102,06
PBE0 D3BJ 6-31G**	-	-	-	-
PBE0 D3BJ TVZP	-724904,41	-724598,77	-604384,07	-604134,41

Tabela 3: Valores de entalpia/ kcal mol⁻¹

Método	THC anb	Cannol
B3LYP 6-31G*	-724718,34	-604254,62
B3LYP TVZP	-724961,11	-604446,05
B3LYP D3BJ 6-31G*	-724790,99	-604325,33
B3LYP D3BJ TVZP	-725034,47	-604506,38
PBE 6-31G*	-724266,34	-603873,97
PBE TVZP	-724504,02	-604059,23
PBE D3BJ 6-31G*	-724310,23	-603909,73
PBE D3BJ TVZP	-724548,32	-604095,10
PBE0 6-31G*	-	-
PBE0 TVZP	-724558,49	-604104,59
PBE0 D3BJ 6-31G*	-	-
PBE0 D3BJ TVZP	-724598,09	-604136,61

Tabela 4: Valores de entropia/kcal mol⁻¹

Métodos	THC anb			Cannol		
	Entropia Vibracional	Entropia Rotacional	Entropia Final	Entropia Vibracional	Entropia Rotacional	Entropia Final
B3LYP 6-31G*	26,00	10,02	48,99	21,69	9,85	44,38
B3LYP TVZP	25,32	10,01	48,29	21,36	9,85	44,05
B3LYP D3BJ 6-31G*	25,85	10,01	48,83	20,95	9,85	43,64
B3LYP D3BJ TVZP	25,17	10,00	48,15	21,20	9,84	43,88
PBE 6-31G*	26,66	10,02	49,65	21,60	9,86	44,30
PBE TVZP	26,33	10,01	49,32	21,75	9,86	44,45
PBE D3BJ 6-31G*	26,5	10,02	49,57	21,57	9,86	44,27
PBE D3BJ TVZP	26,32	10,01	49,30	21,70	9,85	44,39
PBE0 6-31G*	-	-	-	-	-	-
PBE0 TVZP	25,12	9,99	48,09	21,06	9,843	43,74
PBE0 D3BJ 6-31G*	-	-	-	-	-	-
PBE0 D3BJ TVZP	25,06	9,99	48,03	21,03	9,840	43,71

Tabela 5: Valores de energia livre de Gibbs/ kcal mol⁻¹

Método	THC anb	Cannol
B3LYP 6-31G**	-724767,33	-604298,99
B3LYP TVZP	-725009,41	-604490,11
B3LYP D3BJ 6-31G**	-724839,82	-604457,13
B3LYP D3BJ TVZP	-725082,62	-604550,26
PBE 6-31G**	-724316,00	-603917,13
PBE TVZP	-724553,34	-604103,68
PBE D3BJ 6-31G**	-724359,81	-60395286
PBE D3BJ TVZP	-724597,62	-604139,49
PBE0 6-31G**	-	-
PBE0 TVZP	-724606,58	-604146,98
PBE0 D3BJ 6-31G**	-	-
PBE0 D3BJ TVZP	-724646,12	-604178,98

Tabela 6: Tempo computacional para gerar os cálculos (Processador Intel® Core™ i7-6700 CPU 3.40GHz, 4 núcleos e 8 processadores lógicos).

Método	THC anb	Cannol
B3LYP 6-31G*	5h11min45s	3hrs52min36s
B3LYP TVZP	1dia5hrs29min28s	8hrs7min14s
B3LYP D3BJ 6-31G*	5h5min59s	7hrs52min41s
B3LYP D3BJ TVZP	20hrs39min22s	8hrs17min0s
PBE 6-31G*	3h12min26s	1h53min39s
PBE TVZP	8hrs17min2s	3h50min5s
PBE D3BJ 6-31G*	3h12min40s	1h53min20s
PBE D3BJ TVZP	8h6min32s	4h6min26s
PBE0 6-31G*	-	-
PBE0 TVZP	1dia6hrs50min41s	7h47min0s
PBE0 D3BJ 6-31G*	-	-
PBE0 D3BJ TVZP	20hrs55min22s	22hrs4min23s

Foram feitas as sobreposições das moléculas para o cálculo do RMSD, e se encontram nas Figuras 6 e 7, as tabelas 7 e 8 listam a diferença quadrática média da raiz (RMSD) obtida usando B3LYP, PBE e PBE0, nas bases 6-31G* e TZVP, com e sem correção D3BJ.

Os resultados foram comparados primeiramente com as estruturas cristalográficas sendo o padrão para verificar a semelhança com a estrutura original, e uma segunda análise tendo como a otimização PBE0 TZVP como padrão, a fim de verificar a diferença entre as otimizações.

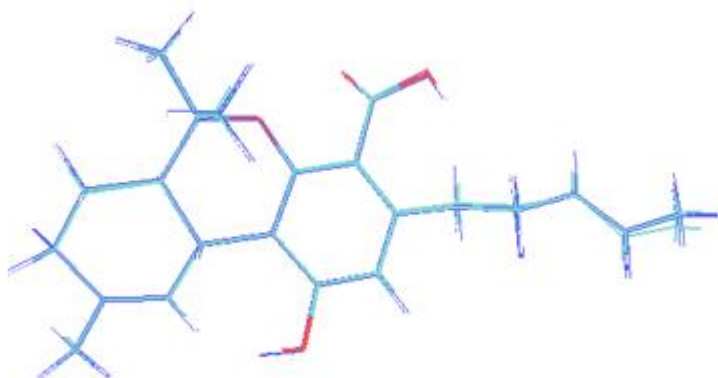


Figura 6: Sobreposição das estruturas do THC anb.

Tabela 7: Resultado do RMSD da sobreposição das estruturas do THC anb.

THC anb			
Estrutura cristalográfica	0	--	Tempo
B3LYP 6-31G*	0,382	0,596	5h11min45s
B3LYP TVZP	0,692	0,031	1dia5hrs29min28s
B3LYP D3BJ 6-31G*	0,390	0,592	5h5min59s
B3LYP D3BJ TVZP	0,699	0,026	20hrs39min22s
PBE 6-31G*	0,365	0,613	3h12min26s
PBE TVZP	0,670	0,124	8hrs17min2s
PBE D3BJ 6-31G*	0,366	0,608	3h12min40s
PBE D3BJ TVZP	0,679	0,106	8h6min32s
PBE0 6-31G*	0,383	0,593	5hs51min41s
PBE0 TVZP	0,691	0	1dia6hrs50min41s
PBE0 D3BJ 6-31G**	0,389	0,593	5h53min52s
PBE0 D3BJ TVZP	0,689	0,008	20hrs55min22s

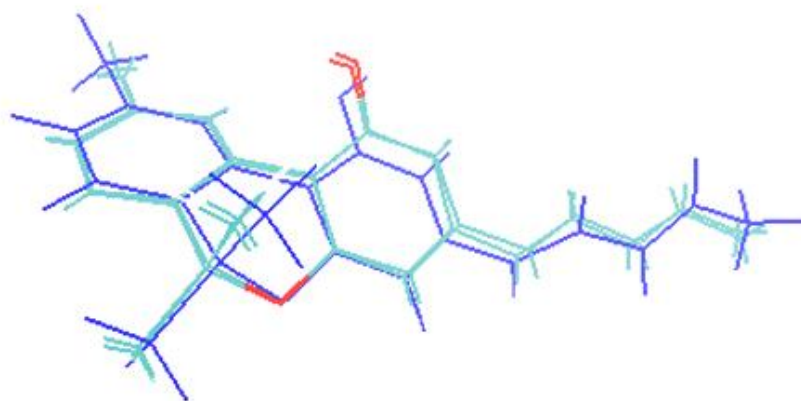


Figura 7: Sobreposição das estruturas do Cannol.

Tabela 8: Resultado do RMSD da sobreposição das estruturas do Cannol.

CANNOL			
Estrutura cristalográfica	0	--	Tempo
B3LYP 6-31G**	1,453	0,217	3hrs52min36s
B3LYP TVZP	1,485	0,043	8hrs7min14s

B3LYP D3BJ 6-31G**	1,515	0,174	7hrs52min41s
B3LYP D3BJ TVZP	1,476	0,042	8hrs17min0s
PBE 6-31G**	1,513	0,201	1h53min39s
PBE TVZP	1,508	0,184	3h50min5s
PBE D3BJ 6-31G**	1,506	1,94	1h53min20s
PBE D3BJ TVZP	1,501	0,177	4h6min26s
PBE0 6-31G**	não convergiu	não convergiu	Não convergiu
PBE0 TVZP	1,481	0	7h47min0s
PBE0 D3BJ 6-31G**	não convergiu	não convergiu	Não convergiu
PBE0 D3BJ TVZP	1,475	0,018	22hrs4min23s

Para o THC anb, os RMSDs apresentados na primeira coluna da Tabela 7 apresentam, em média, menos de um angstrom de diferença quando comparados com a molécula proveniente da estrutura cristalográfica. O mesmo ocorreu com a comparação das moléculas entre si tomando como referência o método PBE0 TZVP conforme observado na segunda coluna da mesma Tabela.

No caso do Cannol, a observação da primeira coluna da Tabela 8 mostra que a diferença é um pouco maior em relação à estrutura cristalográfica, na faixa de um angstrom e meio. Contudo, observa-se que todas elas variam de maneira aproximadamente igual. Isso é demonstrado pelos valores existentes na segunda coluna da Tabela 8, quando a medida foi feita com referência no método PBE0 TZVP. Neste caso, as moléculas também apresentaram pouco diferença quando comparadas entre si.

Os valores do RMSD entre as moléculas mostraram uma conformação muito próxima, indicando resultados muito semelhantes entre os DFT's, assim como os resultados de energia e entropia mostrados nas Tabelas de 2 a 6. Os cálculos mostraram que o DFT PBE apresentou resultados satisfatórios com um custo computacional mais reduzido em relação ao PBE0 e B3LYP. As estruturas foram otimizadas utilizando PBE com as bases 6-31G** e TZVP, com o fator de correção D3BJ.

Tabela 9: RMSD entre a estrutura cristalográfica e otimizada com a base 6-31G* e o tempo computacional.

	THC anb		Cannol	
	RMSD	Tempo	RMSD	Tempo
Estrutura Cristalográfica	0	-	0	-
B3LYP 6-31G* D3BJ	0,390	5h5m	1,515	7h53min
PBE 6-31G* D3BJ	0,366	3h12m	1,506	1h53m
PBE0 6-31G* D3BJ	0,389	5h53m	1,550	13h22m

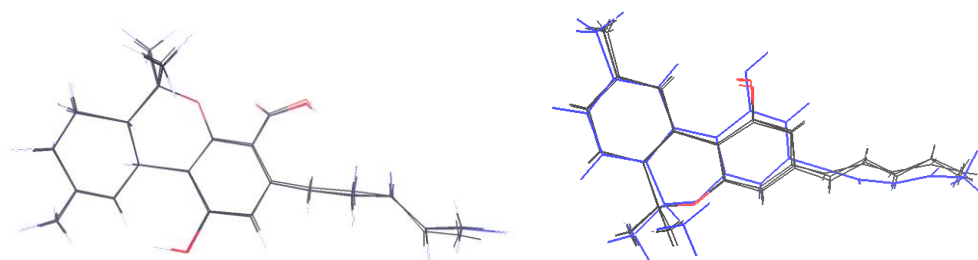


Figura 8: Sobreposição da estrutura cristalográfica e estruturas otimizadas com a base 6-31G* do THC anb e Cannol respectivamente.

Tabela 10: RMSD entre a estrutura cristalográfica e otimizada com a base TZVP e o tempo computacional.

	THC anb		Cannol	
	RMSD	TIME	RMSD	TIME
Estrutura Cristalográfica	0	-	0	-
B3LYP TZVP D3BJ	0,699	20h39m	1,476	8h17m
PBE TZVP D3BJ	0,679	8h6m	1,475	4h6m
PBE0 TZVP D3BJ	0,689	20h55m	1,476	22h4m

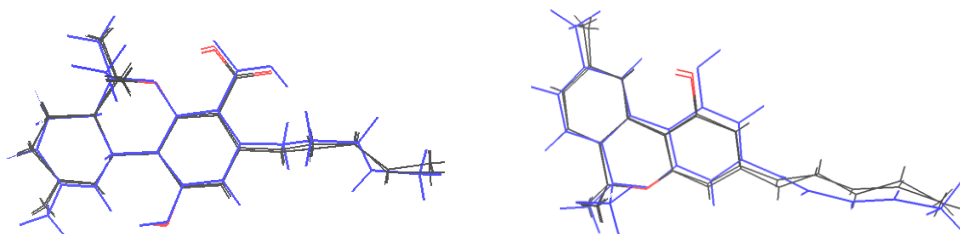


Figura 9: Sobreposição da estrutura cristalográfica e estruturas otimizadas com a base TZVP do THC anb e Cannol respectivamente, com a base TZVP.

Espectros de Infravermelho

Os espectros de Infravermelho dos 46 canabinoides foram obtidos nos cálculos de frequência de cada molécula. Os respectivos comprimentos de onda foram calculados levando em consideração o fator de escalamento 1,0306⁷⁰ relativo ao DFT PBE TZVP, e 1,0273⁷⁰ relativo ao DFT PBE 6-31G*. Frequências vibracionais calculadas frequentemente usam aproximação harmônica, resultando em uma negligência de efeitos anarmônicos. Um fator de escala empírico compensa parcialmente os erros decorrentes da anarmonicidade vibracional, além do tratamento incompleto da correlação de elétrons para melhor corresponder às frequências vibracionais experimentais⁷¹.

As Figuras 10 e 11 apresentam os espectros teóricos e experimentais para o JWH-18 respectivamente, estrutura que corresponde a uma molécula do grupo padrão. A Tabela 11 apresenta os valores experimentais retirados da literatura⁷² e que serviram de base para uma comparação entre as dos espectros experimentais e teóricos. Utilizamos uma matriz binária para indicar a concordância: quando encontrados na literatura, o número 1 indica a presença da banda, e o 0 a ausência⁷³. Os demais espectros e suas comparações, quando existentes os espectros experimentais, estão apresentados no ANEXO 01.

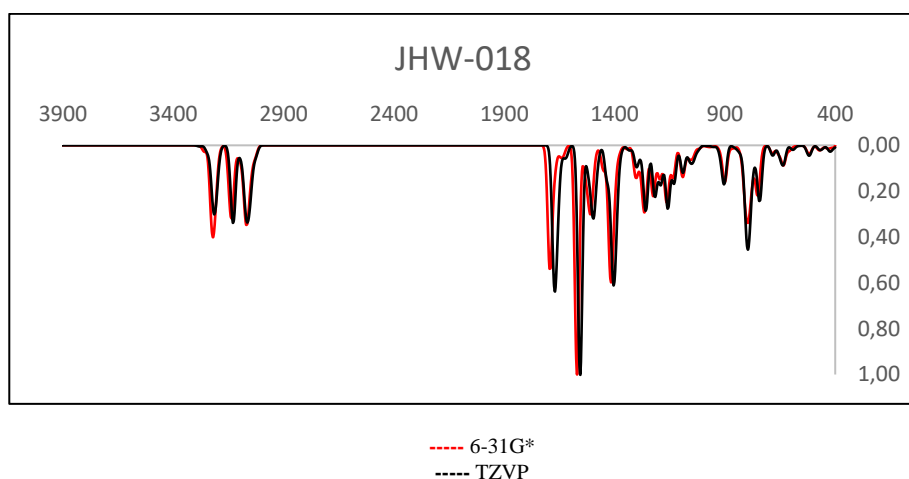


Figura 10: Espectro teórico do JWH18.

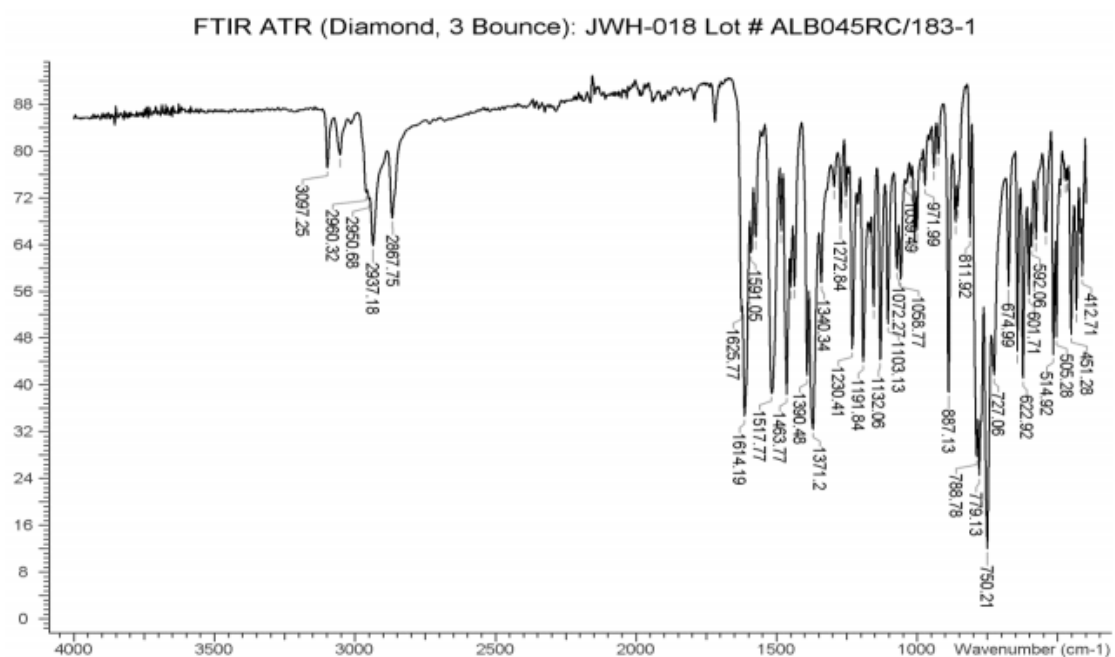


Figura 11: Espectro experimental do JHW18.

Tabela 11: Valores de referência usados para comparar os espectros experimental e teórico^{72,73}

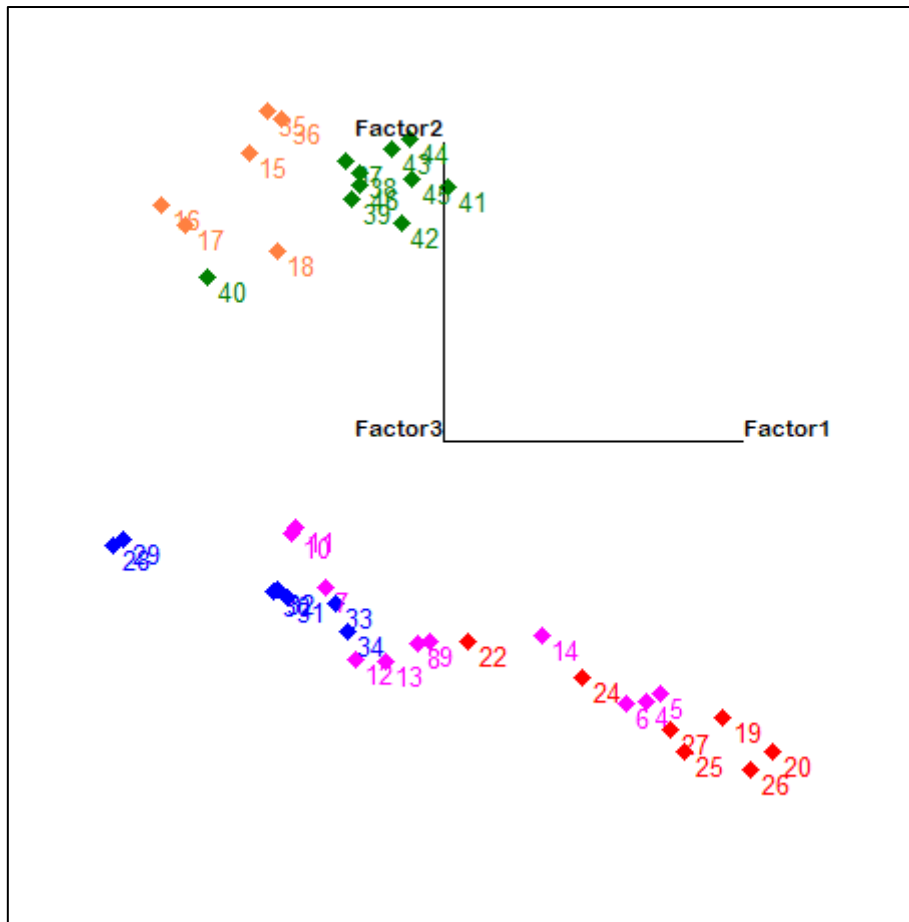
B1	<667	(C-X) Bromo, Cloro,
B2	900–690	(C-H) Aromáticos: curva fora do plano
B3	1300–1000	(C-O) Álcoois, éteres, ésteres, ácidos carboxílicos
B4	1350–1000	(C-N) Aminas
B5	1400–1000	(C-F) Fluoreto
B6	1450 e 1375	(-CH ₃) Alcanos: <i>bend</i>
B7	1465	(-CH ₂ -) Alcanos: <i>bend</i>
B8	1640–1550	(N-H) Aminas primárias e secundárias: <i>bend</i>
B9	1725–1605	(C=O) Cetona
B10	3000–2850	(C-H) Alcanos- <i>strech</i>
B11	3400–2400	(O-H) Hidroxila
B12	3500–3100	(N-H) aminas primárias e secundárias: <i>stretch</i>
B13	3400–3200	(H-H) Ligação de Hidrogênio

Tabela 12: Comparação entre as bandas presentes (1) e ausentes (0) nos espectros teóricos (T) e experimentais (E).

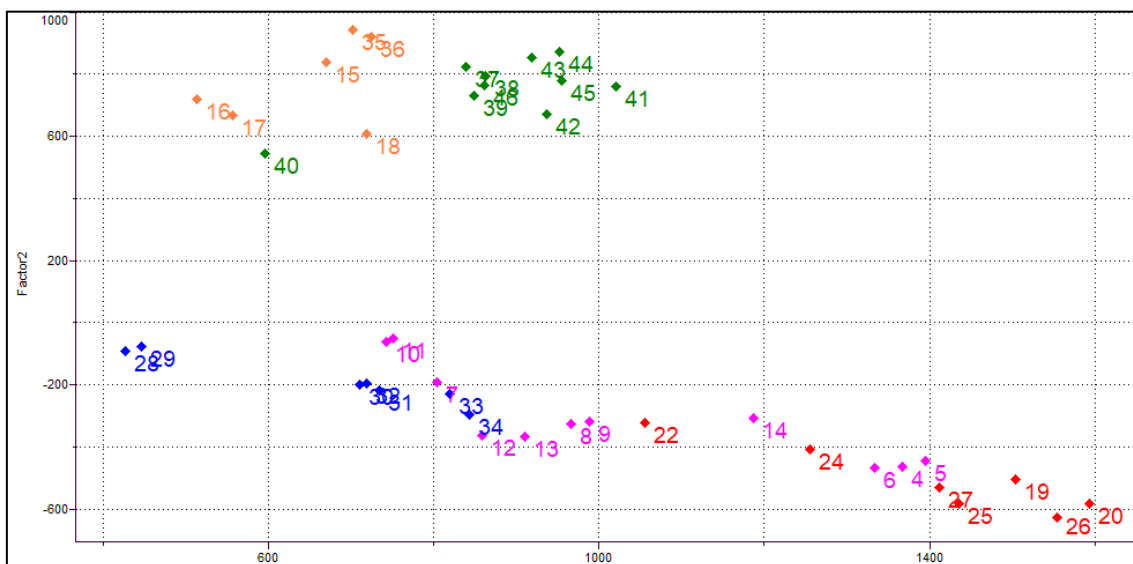
Molécula		B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12	B13
3 (JHW018)	E	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
9 (5F-MN-18)	E	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0
	T	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0
17 (5F-APINACA)	E	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0
	T	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0
18 (FUB-AKB-48)	E	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0
	T	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0
22 (SDB-005)	E	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
24 (PB-22)	E	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
25 (5F-PB-22)	E	0	1	1	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	1	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0
26 (FUB-PB-22)	E	0	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0
	T	0	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0
27 (BB-22)	E	0	1	1	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	1	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0
28 (THJ018)	E	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
30 (MAM2201)	E	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0
31 (EAM2201)	E	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0
33 (RCS-4)	E	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
35 (AB001)	E	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
37 (UR-144)	E	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
38 (XLR-11)	E	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0
42 (FUB-144)	E	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0
45 (A-796,260)	E	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
	T	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
46 (A-834,735)	E	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0
	T	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0

Análises estatísticas

Uma análise de componentes principais (PCA), ilustrada na Figura 12, foi feita para os valores de infravermelho calculado. Os resultados da avaliação dos *scores* são apresentados em duas e três dimensões na Figura 12. A Tabela 13 apresenta a tentativa de classificação obtida a partir da aprendizagem não supervisionada (PCA).



(a)



(b)

Figura 12: Análise de PCA dos espectros IR: (a) visualização em 3D e (b) visualização em 2D.

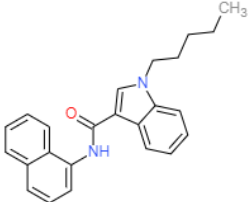
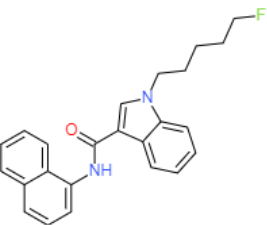
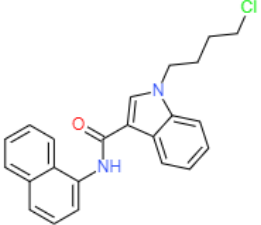
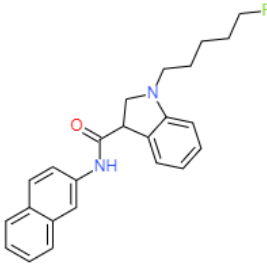
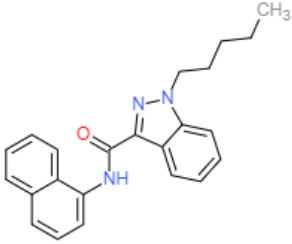
O Grupo A corresponde a compostos nos quais os substituintes estão ligados ao N da amida. As moléculas de 4 a 18, identificadas em rosa. As moléculas de 4 a 9 apresentam naftaleno ligado à amida; a molécula 7 encontra-se deslocada nesse grupo pois é a única que faz ligação em R1 em uma posição diferente das demais. As moléculas 10 e 11 apresentam uma quinolina em R1, enquanto as moléculas 12 e 13 possuem um metilbenzeno e a molécula 14 um benzeno. As moléculas 15 a 18, também descritas no Grupo A são mais similares às moléculas 35 e 36. Em todos os casos há a presença de um adamantil na posição R1. No caso das moléculas 15-18 esse grupo está ligado ao N, enquanto nas moléculas 35 e 36 está ligado diretamente na carbonila (Grupo C). Essas moléculas estão representadas pela cor laranja.

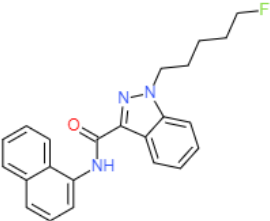
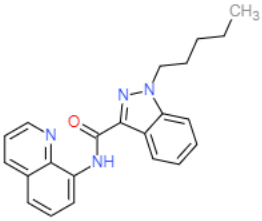
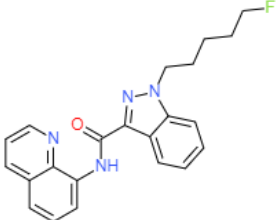
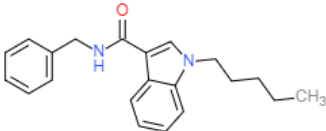
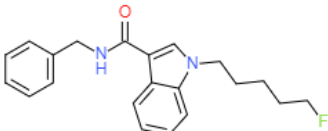
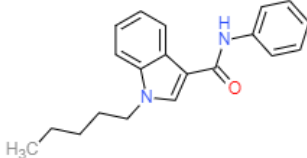
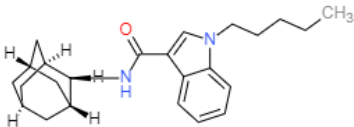
O Grupo B corresponde às moléculas de número 19 a 27. Nesse caso, R1 está associado ao oxigênio não carbonílico do éster. A PCA foi hábil em reconhecer esse grupo e as moléculas estão representadas pela cor vermelha.

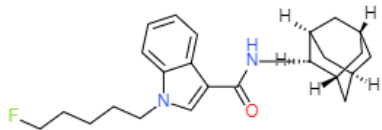
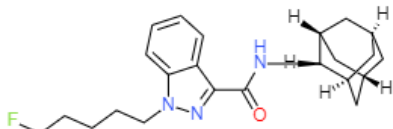
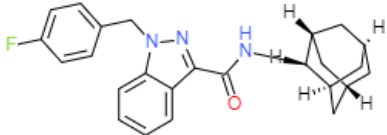
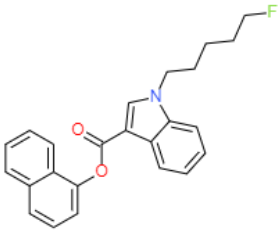
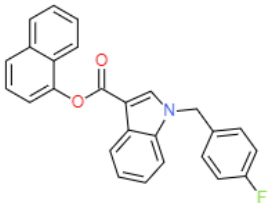
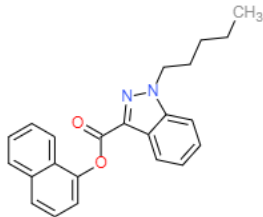
O Grupo C definido pela literatura¹⁹ corresponde às moléculas de 28 a 46. Exceto pelas moléculas 35 e 36, que foram reclassificadas na classe laranja devido ao anel adamantil, esse grupo foi subdividido em duas classes, aqui representadas pelas cores azul (moléculas de 28 a 34) e verde (moléculas 37-46). A substituição em R1 da classe representada em azul fez com que esse subgrupo se aproximasse do Grupo A, aqui representada pela classe rosa.

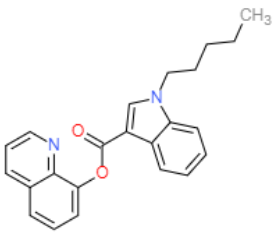
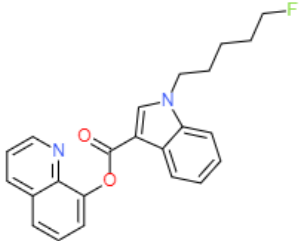
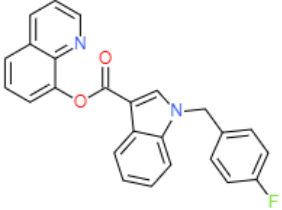
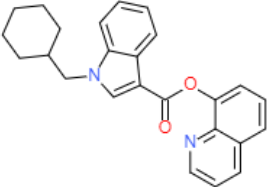
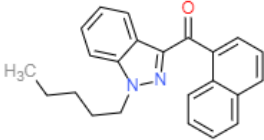
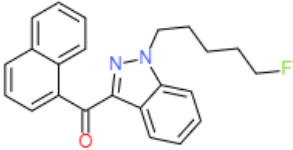
A molécula 40 está aqui representada na coloração verde, mas observa-se que ela se afasta de seu grupo e apresenta alguma similaridade com a classe laranja. Isso acontece devido à substituição na posição R2. A Tabela 13 apresenta os dados conforme agrupados pela PCA, sendo a primeira coluna a molécula e seu grupo inicial e a terceira coluna corresponde à classe obtida de acordo com as similaridades naturais. Essas classes serão confirmadas na etapa posterior por SIMCA.

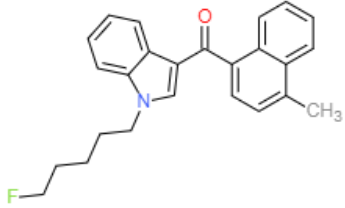
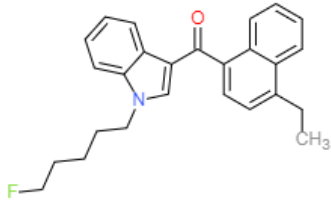
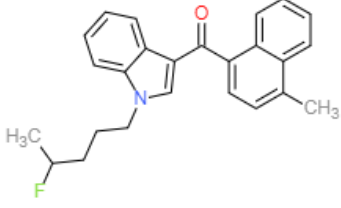
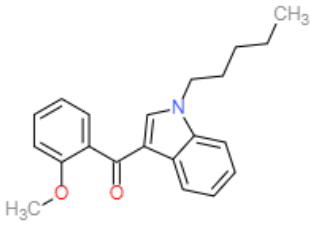
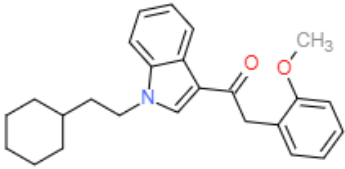
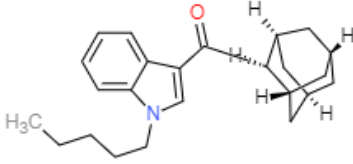
Tabela 13: Classes formadas de acordo com as similaridades encontradas na PCA

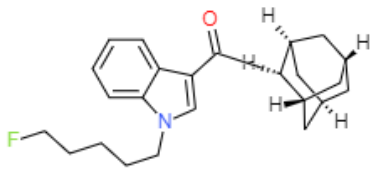
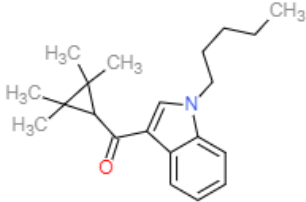
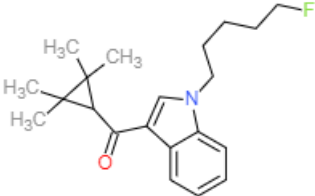
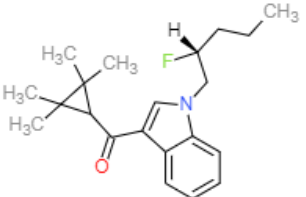
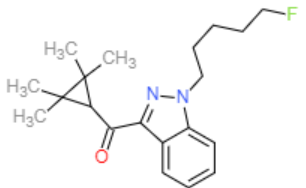
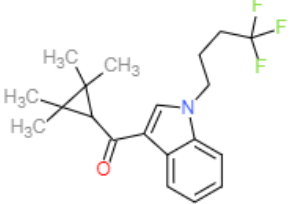
Nome do composto	Fórmula estrutural	Classe
(4) NNEI Grupo A		1
(5) 5F – NNEI Grupo A		1
(6) 5Cl – NNEI Grupo A		1
(7) 5F - NNEI - 2 - naphthyl-isomer Grupo A		1
(8) MN – 18 Grupo A		1

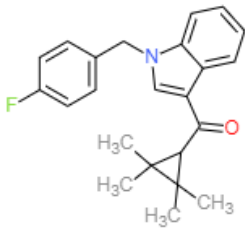
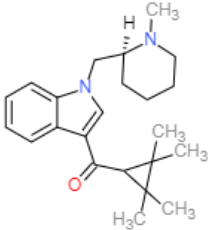
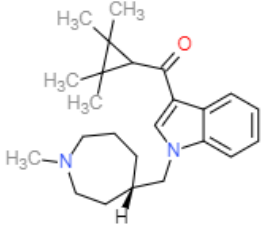
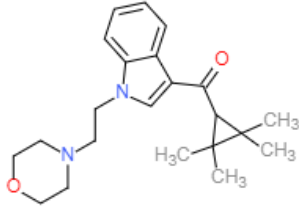
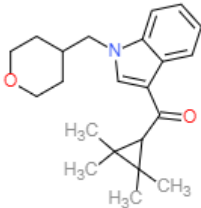
<p>(9) 5F - MN – 18 Grupo A</p>		<p>1</p>
<p>(10) THJ Grupo A</p>		<p>1</p>
<p>(11) 5F – THJ Grupo A</p>		<p>1</p>
<p>(12) SDB – 006 Grupo A</p>		<p>1</p>
<p>(13) 5F - SDB – 006 Grupo A</p>		<p>1</p>
<p>(14) SDB - 006 - N - phenyl- analog Grupo A</p>		<p>1</p>
<p>(15) APICA Grupo A</p>		<p>2</p>

<p>(16) 5F – APICA Grupo A</p>		<p>2</p>
<p>(17) 5F – APINACA Grupo A</p>		<p>2</p>
<p>(18) FUB - AKB48 Grupo A</p>		<p>2</p>
<p>(19) NM – 2201 Grupo B</p>		<p>3</p>
<p>(20) FDU - PB – 22 Grupo B</p>		<p>3</p>
<p>(22) SDB – 005 Grupo B</p>		<p>3</p>

<p>(24) PB – 22 Grupo B</p>		<p>3</p>
<p>(25) 5F - PB -22 Grupo B</p>		<p>3</p>
<p>(26) FUB - PB – 22 Grupo B</p>		<p>3</p>
<p>(27) BB – 22 Grupo B</p>		<p>3</p>
<p>(28) THJ-18 Grupo C</p>		<p>4</p>
<p>(29) THJ2201 Grupo C</p>		<p>4</p>

<p>(30) MAM – 2201 Grupo C</p>		<p>4</p>
<p>(31) EAM – 2201 Grupo C</p>		<p>4</p>
<p>(32) MAM - 2201 - 4 - fluoropentyl – isomer Grupo C</p>		<p>4</p>
<p>(33) RCS – 4 Grupo C</p>		<p>4</p>
<p>(34) RCS – 8 Grupo C</p>		<p>4</p>
<p>(35) AB001 Grupo C</p>		<p>2</p>

<p>(36) 5F - AB001 Grupo C</p>		<p>2</p>
<p>(37) UR – 144 Grupo C</p>		<p>5</p>
<p>(38) XLR – 11 Grupo C</p>		<p>5</p>
<p>(39) XLR - 11 - 2 - fluoropentyl – isomer Grupo C</p>		<p>5</p>
<p>(40) FAB – 144 Grupo C</p>		<p>5</p>
<p>(41) XLR – 12 Grupo C</p>		<p>5</p>

<p>(42) FUB -144 Grupo C</p>		<p>5</p>
<p>(43) AB005 Grupo C</p>		<p>5</p>
<p>(44) AB005 - azepane – isomer Grupo C</p>		<p>5</p>
<p>(45) A - 796,260 Grupo C</p>		<p>5</p>
<p>(46) A - 834,735 Grupo C</p>		<p>5</p>

Após a seleção dos agrupamentos por PCA, submetemos os dados à aprendizagem supervisionada SIMCA a fim de avaliar a adequabilidade dos agrupamentos com base

na similaridade natural entre as amostras. A Figura 13 apresenta a representação tridimensional das classes e os hiperespaços relacionados a elas. A Tabela 14 apresenta os dados entre previsão das classes previamente informadas ao sistema determinadas pela PCA. A primeira coluna corresponde à classe pré-informada; a primeira linha indica as amostras que foram corretamente previstas (PClasse#) e o número de componentes principais para a modelagem de cada hipervolume. Na diagonal temos os valores obtidos após a previsão: observa-se que nenhum erro de classificação foi encontrado. Assim, todas as amostras foram confirmadas como pertencentes às classes obtidas pela análise exploratória. Observe que a dúvida sobre a amostra 40 também foi dirimida, uma vez que nenhum valor indicou classificação errônea. A Tabela 15 mostra os resíduos de uma classe para outra. A diagonal indica que os resíduos de uma classe para ela mesma são menores que para as outras classes, o que é esperado para uma boa classificação. O mesmo ocorre para a Tabela 16, que apresenta todos os valores da diagonal iguais a zero. Isso significa que a distância de uma classe para ela mesma é nula, o que também é de se esperar para uma classificação. Dessa maneira, observa-se que tanto a PCA quanto a SIMCA indicaram as similaridades das moléculas do grupo estudado. A PCA foi hábil em fornecer as similaridades naturais, que foram adequadamente confirmadas pela SIMCA de acordo com os parâmetros apresentados para a classificação nas Tabelas 14-16.

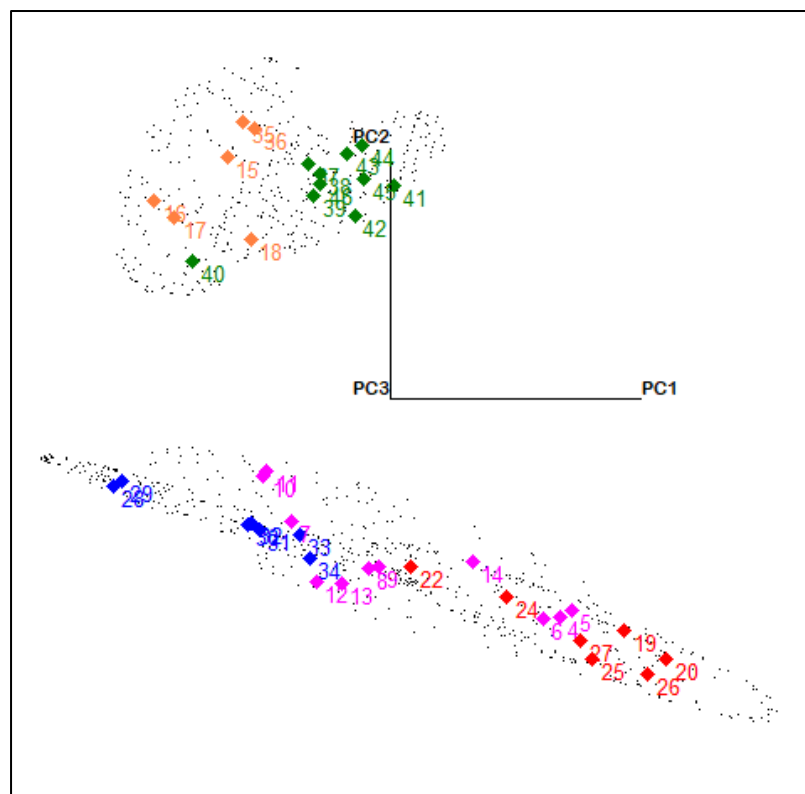


Figura 13: Representação 3D das classes das moléculas e os respectivos hiperespaços obtidos por SIMCA.

Tabela 14: Resultados obtidos para o SIMCA para a classificação dos aglomeramentos previstos pela PCA.

	PClass1 (2PCs)	PClass2 (2PC)	PClass3 (3PCs)	PClass4 (3PCs)	PClass5 (2PCs)	Não classificadas
Classe 1	11	0	0	0	0	0
Classe 2	0	6	0	0	0	0
Classe 3	0	0	7	0	0	0
Classe 4	0	0	0	7	0	0
Classe 5	0	0	0	0	10	0

Tabela 15: Resultados obtidos para o SIMCA para os resíduos interclasses.

	Classe1 (2PCs)	Classe2 (1PC)	Class3 (3PCs)	Classe4 (3PCs)	Classe5 (3PCs)
Classe 1	25.2995	54.9279	48.3905	42.5869	52.6410
Classe 2	51.1725	24.5515	51.8748	51.6549	42.7905
Classe 3	58.5098	69.2169	20.0297	61.7943	65.7336

Classe 4	25.6563	38.4522	33.9004	10.4902	37.4074
Classe 5	44.8438	39.1374	46.0530	46.8912	14.9240

Tabela 16: Resultados obtidos para o SIMCA para a distância interclasses.

	Classe1 (2PCs)	Classe2 (1PC)	Class3 (3PCs)	Classe4 (3PCs)	Classe5 (3PCs)
Classe 1	0	1.1294	1.3530	0.8541	1.3543
Classe 2	1.1294	0	1.7299	1.4119	1.0183
Classe 3	1.3530	1.7299	0	2.1172	2.2132
Classe 4	0.8541	1.4119	2.1172	0	2.2883
Classe 5	1.3543	1.0183	2.2132	2.2883	0

Conclusões

Nessa primeira parte do trabalho o objetivo foi utilizar métodos de química teórica para avaliar a adequabilidade dos cálculos para a previsão de espectros cujos dados experimentais são escassos ou indisponíveis. A metodologia foi considerada adequada, uma vez que foi possível prever bandas características das substâncias estudadas. Observou-se que há grande potencialidade comparativa nos casos em que resultados experimentais foram encontrados. A análise de componentes principais dos espectros de infravermelho foi capaz de representar as diferenças entre as moléculas, diferenciando-as de acordo principalmente com a substituição em R1. Essas similaridades foram adequadamente confirmadas pela classificação SIMCA.

A utilização dos métodos *in silico* foi, portanto, eficiente para estudar os canabinoides sintéticos a fim de fornecer informações sobre o comportamento dessas drogas em relação à detecção, podendo estas serem utilizadas como referências em caso de ausência de dados experimentais.

CAPÍTULO III -

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL TOXICOLÓGICO DOS CANABINÓIDES SINTÉTICOS: CÁLCULO DAS TOXICIDADES *IN SILICO*, ESTUDO AFINIDADE RECEPTOR-LIGANTE

Avaliação *in silico* do potencial toxicológico

A toxicidade das drogas sintéticas é uma atual preocupação mundial. Há uma carência em estudos nessa área uma vez que muitas substâncias não foram avaliadas quanto à toxicidade. Além disso, os resultados das avaliações anteriormente feitas, podem não ser conclusivos, exigindo uma constante atualização e gestão da informação toxicológica.

A ação terapêutica ou recreativa de diversos compostos químicos resulta de diversas interações em sistema biológico. Fatores físico-químicos, sejam eles de caráter eletrônico, hidrofóbico ou estérico, influenciam a interação da substância no organismo. Dessa forma, pode haver a possibilidade de duas drogas estruturalmente semelhantes apresentarem atividade biológica diferente, tanto sob a ótica quantitativa como qualitativa⁷⁴.

As informações de avaliação da toxicidade *in vitro* e *in vivo*⁷⁵ foram os principais pilares para o estabelecimento de limites considerados seguros em ações regulatórias. Entretanto, devido ao crescente surgimento das NPS essas informações podem não ser suficientes para entender os efeitos ou, ainda, estarem defasadas. A crescente produção de drogas sintéticas tanto em volume quanto em diversidade é um desafio para os estudos farmacológicos. Danos relacionados as NPS podem envolver inúmeros estudos; o tempo demandado e os custos das avaliações toxicológicas tradicionais podem não acompanhar a velocidade com que essas substâncias têm aparecido, causando um evidente desequilíbrio entre a produção química e as avaliações toxicológicas. A ingestão de drogas e complicações na obtenção de informações sobre condições de intoxicação aguda limitam o estudo da toxicidade de NPS²⁶. Dada a dificuldade em estabelecer as propriedades das NPS é necessário encontrar maneiras de encontrar dados. Alguns estudos empregaram dados observacionais obtidos com compostos farmacologicamente semelhantes⁷⁶.

A conscientização sobre os riscos do uso de NPS pode envolver a avaliação de eventos de intoxicação aguda, mortes relatadas, efeitos decorrentes do uso de testes em animais e experimentos em animais *in vitro*, e dados *in vitro* sobre mecanismos específicos de ação. No entanto, casos de intoxicação clínica, dados farmacológicos e toxicológicos são praticamente inexistentes^{77,78}.

Nesse contexto, as pesquisas *in vitro* e *in vivo*⁷⁵ são muito importantes para o entendimento de comportamento farmacológico e dos efeitos resultantes. No entanto,

demandam tempo e podem ser dispendiosas, o que acaba acarretando dificuldades no esclarecimento do comportamento dessas novas substâncias.

Uma alternativa para diminuir tais obstáculos, é o uso da metodologia *in silico*⁷⁹, cujos procedimentos é baseado em previsões computacionais. A ideia central é fazer uma estimativa confiável da toxicidade e quais as principais características físico-químicas associadas⁸⁰. Esses métodos também têm uma grande utilidade no sentido de minimizar a necessidade de testes em animais, que é uma das principais discussões éticas associadas a procedimentos experimentais de determinação de toxicidade. Eles podem reduzir o custo e o tempo de determinações relevantes, além de ajudar em previsões e avaliações de segurança. Os métodos computacionais têm ainda a vantagem exclusiva de serem uma ferramenta útil para auxiliar na estimativa do comportamento toxicológico de substâncias químicas ainda não sintetizadas⁷⁹.

Há muitas ferramentas associadas aos métodos *in silico*, como bancos de dados compartilhados que contenham propriedades químicas, dados de toxicidade, *softwares* para geração de descritores moleculares, ferramentas que simulam os sistemas biológicos e dinâmicas moleculares, pacotes estatísticos utilizados para previsão de criação de modelos, entre outros^{81,82}. No entanto, é necessário também que sejam entendidas as limitações relacionadas a eles. As propriedades toxicológicas podem ser relacionadas a muitos efeitos tóxicos que podem não ser previstos de maneira adequada por algoritmos computacionais^{83,84}. Assim, entender o limite que esses métodos podem ser utilizados é essencial para abordar o problema das NPS.

No entanto, com consciência das limitações, é possível utilizar os métodos *in silico* de maneira eficiente e como alternativa para adquirir mais informações de substâncias não detectadas ou desconhecidas. Considerando a taxa com que essas novas drogas surgem, há um risco substancial para a saúde pública e um desafio para as políticas de drogas, uma vez que não há dados suficientes sobre os potenciais danos para os usuários^{85,86}. Assim, avaliações por meio de métodos computacionais podem ser utilizadas para previsibilidade do risco do uso dessas substâncias, podendo fornecer fundamentos técnicos para políticas de aplicação da lei e de redução de danos.

Muitos estudos de comportamento de drogas e como estas se relacionam com a estrutura química são feitos por meio de métodos baseados em QSAR (*Quantitative Structure–Activity Relationship*), que têm por objetivo descrever e prever efeitos biológicos por meio de descritores obtidos da estrutura química e/ou propriedades moleculares⁸⁷. O método consegue correlacionar os efeitos de novas substâncias

utilizando como base dados obtidos de compostos análogos ou com grupos correlatos, conseguindo assim, mimetizar e prever, mesmo com certa escassez de dados, com precisão adequada⁸¹.

O estudo orientado para obtenção das propriedades físico-químicas e toxicológicas pode auxiliar na compreensão das características das diversas substâncias e como elas podem ser correlacionadas com os efeitos no organismo⁸⁷. Nesse contexto, os métodos QSAR têm ganhado espaço e visibilidade para ajudar a conduzir políticas de prevenção e redução de danos de produtos químicos, materiais e nanomateriais sobre saúde humana e sistemas ecológicos⁸⁸. Este método pode fazer abordagens preditivas indicando o potencial de toxicidade de substâncias por meio de modelos matemáticos^{89,90}.

Neste trabalho utilizamos os métodos *in silico* para estudar o sistema em questão por duas abordagens diferentes. Na primeira parte foi feita a utilização de *softwares* para prever valores toxicológicos e correlacioná-los com os dados experimentais, e na segunda abordagem os métodos computacionais foram utilizados para calcular a interação dos canabinoides com seu respectivo receptor.

Parte 1. Cálculo das toxicidades *in silico*

Procedimento computacional

Nessa parte do trabalho foi realizado a predição das toxicidades dos 46 canabinoides sintéticos por meio de diferentes *softwares* gratuitos, utilizando-se, principalmente, seus SMILES como forma de inserir o composto na plataforma. Essa parte do trabalho contou com a colaboração da aluna de Iniciação Científica do Grupo, Bianca Hamanaka, que fez a coleta dos dados que são parte de seu projeto^{91,92}.

As notações SMILES⁹³, do inglês *Simplified Molecular Input Line Entry System*, é uma notação em linha (método topográfico usando caracteres imprimíveis) para incorporar e representar moléculas, Especificação das Regras da Notação SMILES:

1. Os átomos são representados pelos seus símbolos atômicos.
2. Os átomos de hidrogénio são omissos (aparecem implícitos)
3. Os átomos vizinhos são representados ao lado de cada átomo.
4. As ligações duplas são representadas por '=' e as ligações triplas por '#'.
5. As ramificações são representadas por parênteses.
6. Os anéis são representados pela colocação de dígitos nos dois átomos que fecham o anel.
7. Os anéis aromáticos são representados por letras minúsculas.

As sequências de SMILES podem ser importadas pela maioria dos editores moleculares para a conversão em desenhos bidimensionais ou em modelos tridimensionais das moléculas, as estruturas usadas neste projeto foram geradas no programa Chemskecht ACD-Labs⁹⁴, para o estudo *in silico* de toxicidade e se encontram na Tabela 17.

Tabela 17: Notação SMILE das estruturas estudadas.

Número	Nome	Fórmula SMILE
1	THC	CCCCc2cc1OC(C)(C)[C@@H]3CCC(C)=C[C@H]]3c1c(O)c2

2	CP55,940	<chem>OC1C[C@H]([C@H](CCCO)CC1)c2ccc(cc2O)C(C)(C)CCCCC</chem>
3	JWH-018	<chem>O=C(c2cn(CCCCC)c1cccc12)c4ccc3CC=CCc34</chem>
4	NNEI	<chem>O=C(Nc2cccc1cccc12)c4cn(CCCCC)c3cccc34</chem>
5	5F-NNEI	<chem>O=C(Nc2cccc1cccc12)c4cn(CCCCCF)c3cccc34</chem>
6	5Cl-NNEI	<chem>O=C(Nc2cccc1cccc12)c4cn(CCCCCl)c3cccc34</chem>
7	5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	<chem>O=C(Nc1cc2cccc2cc1)C4CN(CCCCCF)c3cccc34</chem>
8	MN-18	<chem>O=C(Nc2cccc1cccc12)c4nn(CCCCC)c3cccc34</chem>
9	5F-MN-18	<chem>O=C(Nc2cccc1cccc12)c4nn(CCCCCF)c3cccc34</chem>
10	THJ	<chem>O=C(Nc2cccc1ccnc12)c4nn(CCCCC)c3cccc34</chem>
11	5F-THJ	<chem>O=C(Nc2cccc1ccnc12)c4nn(CCCCCF)c3cccc34</chem>
12	SDB-066	<chem>O=C(NCc1cccc1)c3cn(CCCCC)c2cccc23</chem>
13	SDB-5F-066	<chem>O=C(NCc1cccc1)c3cn(CCCCCF)c2cccc23</chem>
14	SDB-066-N phenyl-analog	<chem>O=C(Nc1cccc1)c3cn(CCCCC)c2cccc23</chem>
15	APICA	<chem>O=C(N[C@@H]1[C@@H]2[C@H]3C[C@@H](C2)C[C@@H]1C3)c1cn(CCCCC)c2cccc21</chem>
16	5F-APICA	<chem>O=C(N[C@H]1[C@H]2[C@@H]3C[C@H](C2)C[C@H]1C3)c1cn(CCCCCF)c2cccc21</chem>
17	5F-APINACA	<chem>O=C(N[C@@H]1[C@@H]2[C@H]3C[C@@H](C2)C[C@@H]1C3)c1nn(CCCCCF)c2cccc21</chem>
18	FUB-AKB-48	<chem>Fc1ccc(cc1)Cn1nc(c2cccc21)C(=O)N[C@@H]1[C@@H]2[C@H]3C[C@@H](C2)C[C@@H]1C3</chem>
19	NM-2201	<chem>O=C(Oc2cccc1cccc12)c4cn(CCCCCF)c3cccc34</chem>
20	FDU-PB-22	<chem>O=C(Oc2cccc1cccc12)c5cn(Cc3ccc(F)cc3)c4cccc4</chem>
5		
21	3-CAF	<chem>O=C(Oc2cc1cccc1cc2)c4c3cccc3n(c4)c5ccc(F)c5</chem>
22	SDB-005	<chem>O=C(Oc2cccc1cccc12)c4nn(CCCCC)c3cccc34</chem>

23	5F-SDB-005	<chem>O=C(Oc2cccc1cccc12)c4nn(CCCCCF)c3cccc34</chem>
24	PB-22	<chem>O=C(Oc2cccc1cccn12)c4cn(CCCCC)c3cccc34</chem>
25	5F-PB-22	<chem>O=C(Oc2cccc1cccn12)c4cn(CCCCCF)c3cccc34</chem>
26	FUB-PB-22	<chem>O=C(Oc2cccc1cccn12)c5cn(Cc3ccc(F)cc3)c4cccc</chem> 45
27	BB-22	<chem>O=C(Oc2cccc1cccn12)c5cn(CC3CCCC3)c4cccc</chem> 45
28	THJ018	<chem>O=C(c2nn(CCCCC)c1cccc12)c4cccc3cccc34</chem>
29	THJ2201	<chem>O=C(c2nn(CCCCCF)c1cccc12)c4cccc3cccc34</chem>
30	MAM2201	<chem>Cc2ccc(c1cccc12)C(=O)c4cn(CCCCCF)c3cccc34</chem>
31	EAM2201	<chem>CCc2ccc(c1cccc12)C(=O)c4cn(CCCCCF)c3cccc3</chem> 4
32	4fluoropenty isomer	<chem>Cc2ccc(c1cccc12)C(=O)c4cn(CCCC(F)c3cccc3</chem> 4
33	RCS-4	<chem>COc1cccc1C(=O)c3cn(CCCCC)c2cccc23</chem>
34	RCS-8	<chem>COc4cccc4CC(=O)c3cn(CCC1CCCC1)c2cccc23</chem>
35	AB001	<chem>O=C(c1cn(CCCCC)c2cccc21)[C@H]1[C@H]2C[C@H]3C[C@H](C2)C[C@H]1C3</chem>
36	5F-AB001	<chem>O=C(c1cn(CCCCCF)c2cccc21)[C@H]1[C@H]2C[C@H]3C[C@H](C2)C[C@H]1C3</chem>
37	UR-144	<chem>CC1(C)C(C(=O)c2cn(CCCCC)c3cccc32)C1(C)C</chem>
38	XLR-11	<chem>CC1(C)C(C(=O)c2cn(CCCCCF)c3cccc32)C1(C)C</chem>
39	4F Pentyl-XLR-11	<chem>CC1(C)C(C(=O)c2cn(C[C@H](F)CCC)c3cccc32)C1(C)C</chem> 1(C)C
40	FAB-144	<chem>CC1(C)C(C(=O)c2nn(CCCCCF)c3cccc32)C1(C)C</chem>
41	XLR-12	<chem>CC1(C)C(C(=O)c2cn(CCCC(F)(F)F)c3cccc32)C1(C)C</chem> C)C

42	FUB-144	<chem>CC1(C)C(C(=O)c2cn(Cc3ccc(F)cc3)c3ccccc32)C1(C)C</chem>
43	AB005	<chem>CN1CCCC[C@H]1Cn1cc(C(=O)C2C(C)(C)C2(C)C)c2ccccc12</chem>
44	AB005-azapaneisomer	<chem>CN1CCC[C@H](Cn2cc(C(=O)C3C(C)(C)C3(C)C)c3ccccc32)CC1</chem>
45	A-796,260	<chem>CC1(C)C(C(=O)c2cn(CCN3CCOCC3)c3ccccc32)C1(C)C</chem>
46	A-834,735	<chem>CC1(C)C(C(=O)c2cn(CC3CCOCC3)c3ccccc32)C1(C)C</chem>

Os *softwares* utilizados na coleta de dados foram o eMolTox, Adverpred, Admetstar, PkcsM, Protox II, SwissADME e Gusar.

O eMolTox é um *software* que prediz a potencial toxicidade de uma molécula. Essas informações são geradas a partir dos resultados de experimentos *in vitro* e *in vivo*, além de dados presentes na literatura⁹⁵. Foram utilizados 174 conjuntos de dados experimentais *in vitro* e *in vitro* relacionados à toxicologia para a construção do modelo de predição⁹⁶. Neste projeto utilizamos o coeficiente de partição (LogP), parâmetro frequentemente usado como medida quantitativa da lipofilicidade de compostos bioativos. O conhecimento deste termo pode contribuir para uma compreensão do comportamento farmacocinético das drogas⁹⁶.

A plataforma Adverpred permite prever alguns efeitos adversos baseado na estrutura molecular da droga, como arritmia, insuficiência cardíaca, hepatotoxicidade, infarto do miocárdio e nefrotoxicidade⁹⁷. A previsão é baseada no software PASS (Previsão de Espectros de Atividade para Substâncias) e nos conjuntos de treinamento criados com base nas informações dos rótulos dos medicamentos⁹⁸. Neste projeto foram calculadas as probabilidades de serem ativos (Pa) ou inativos (Pi) em provocar arritmia e hepatotoxicidade.

Já o Admetstar realiza cálculos de toxicidade de compostos na área farmacológica fornecendo informações sobre absorção, distribuição, metabolismo, excreção (propriedades ADME), e perfis de toxicidade⁹⁹. O Admetstar é um banco de dados de

fonte aberta e continuamente atualizado, organiza e gerencia dados de propriedades associados à ADMET disponíveis na literatura. Há mais de 210.000 pontos de dados anotados para mais de 96.000 compostos. Além disso, o banco de dados inclui 22 classificações qualitativas e 5 modelos de regressão quantitativa com alta precisão preditiva⁹⁹. Os valores utilizados foram de LD50 para rato, do inglês *lethal dose*, é a dose necessária de uma dada substância para matar 50% de uma população em teste e pIG50 para *Tetrahymena pyriformis*, do inglês *growth inhibition*, representa a concentração mediana de inibição do crescimento.

O PkcsM fornece dados para análise de propriedades farmacocinéticas e toxicológicas (propriedades ADMET)^{100,101}. O *software* usa assinaturas baseadas em gráficos para desenvolver modelos preditivos de propriedades centrais de ADMET. Segundo a literatura, a modelagem de gráficos é uma representação matemática intuitiva e bem estabelecida de entidades químicas, a partir das quais diferentes descritores podem ser extraídos¹⁰⁰. Os valores utilizados foram LogP, máxima dose tolerada em humanos, toxicidade oral aguda e crônica em ratos (LD50) e pIG50 em *Tetrahymena pyriformis*.

O Protox II é um programa computacional que realiza a predição da toxicidade de substâncias químicas e de valores médios de LD50 em roedores, incorporando similaridade molecular, propensão a fragmentos, características mais frequentes e aprendizado de máquina baseado na similaridade de fragmentos, baseado em um total de 33 modelos para a previsão de vários pontos de toxicidade. O programa ainda classifica o composto dentro de classes de toxicidade, variando de I a IV, e indica os possíveis alvos de toxicidade, isto é, alvos proteicos que estão envolvidos na toxicidade e nos efeitos adversos^{102,103}. O valor utilizado foi o de LD50.

O SwissADME é uma ferramenta gratuita que permite prever parâmetros ADME, propriedades farmacocinéticas e a provável natureza da droga de interesse^{104,105}. Esse *software* dá acesso a cinco modelos preditivos para o cálculo do coeficiente de partição n-octanol/água ($\log_{Po/w}$). O XLOGP3 é um método atomístico, inclui fatores corretivos e uma biblioteca de dados; WLOGP, é um método puramente atomístico baseado no sistema fragmentário de Wildman e Crippen; MLOGP, um arquétipo de método topológico baseado em uma relação linear com 13 descritores moleculares implementados a partir de referência; SILICOS-IT, um método híbrido que conta com 27 fragmentos e 7 descritores topológicos; e finalmente O iLOGP, método baseado em física interna, baseia-se em energias livres de solvatação em n-octanol e água, calculadas pelo modelo de área de superfície de Generalized-Born e solvente acessível (GB/SA). O

iLOGP foi avaliado em dois conjuntos externos de drogas ou fármacos e tiveram desempenho igual ou melhor que seis preditores bem estabelecidos¹⁰⁴.

Informações sobre a solubilidade das drogas também podem ser calculadas. Três maneiras para prever a solubilidade em água estão incluídos no SwissADME. O primeiro é uma implementação do modelo ESOL¹⁰⁶ e o segundo é adaptado de Ali¹⁰⁷, ambos demonstram forte correlação linear entre os valores previstos e experimentais. O terceiro preditor de solubilidade foi desenvolvido pelo SILICOS-IT. Todos os valores previstos são o logaritmo decimal da solubilidade molar em água (LogS)¹⁰⁴.

O GUSAR é um software para previsão *in silico* dos valores de LD50 para ratos com quatro tipos de administração (oral, intravenosa, intraperitoneal, subcutânea, inalação) pelo software GUSAR. Os conjuntos de treinamento foram criados com base nos dados do Banco de Dados de Toxicidade do SYMYX MDL. Eles incluem a informação sobre cerca de 10.000 estruturas químicas com dados sobre a toxicidade aguda do rato, representada nos valores de LD50¹⁰⁸. Os valores utilizados foram de LD50 via oral, intravenosa, intraperitoneal, subcutânea, inalação.

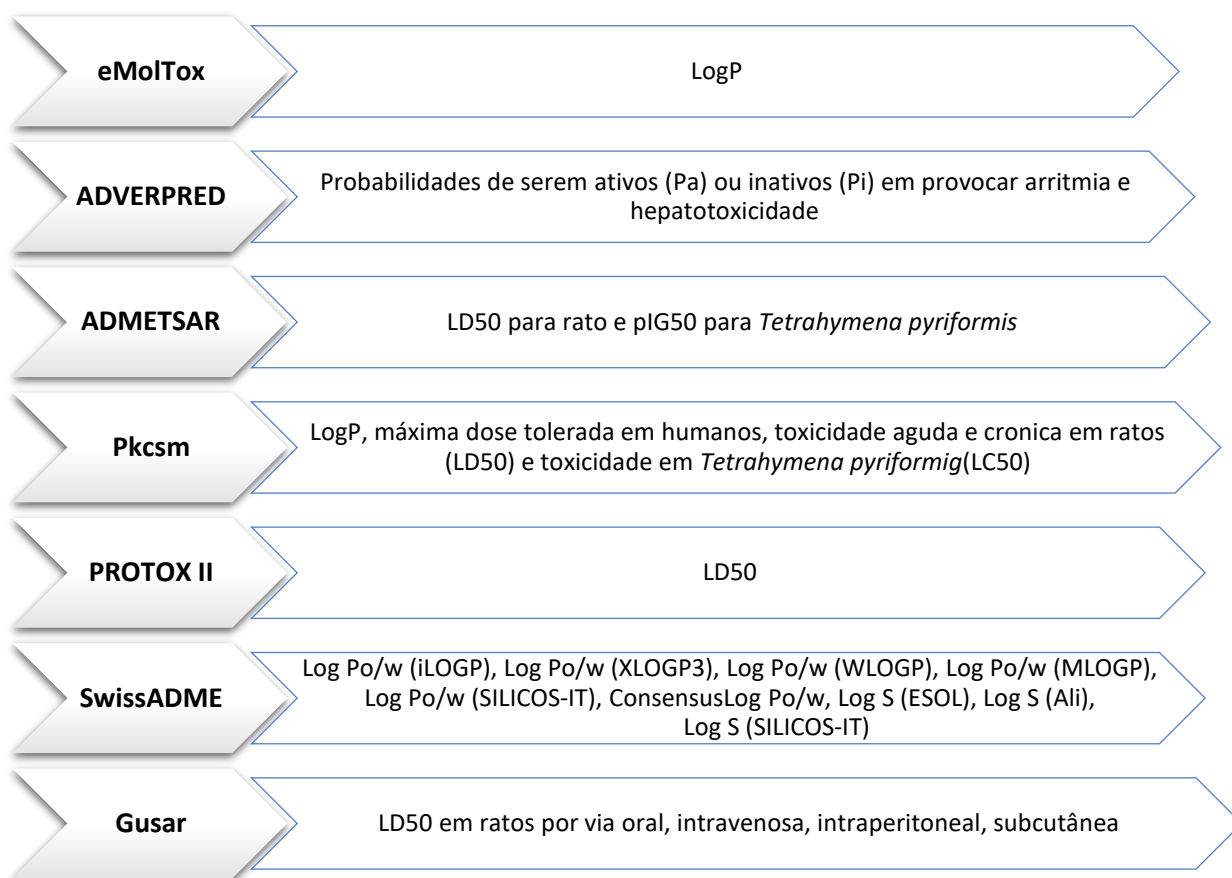


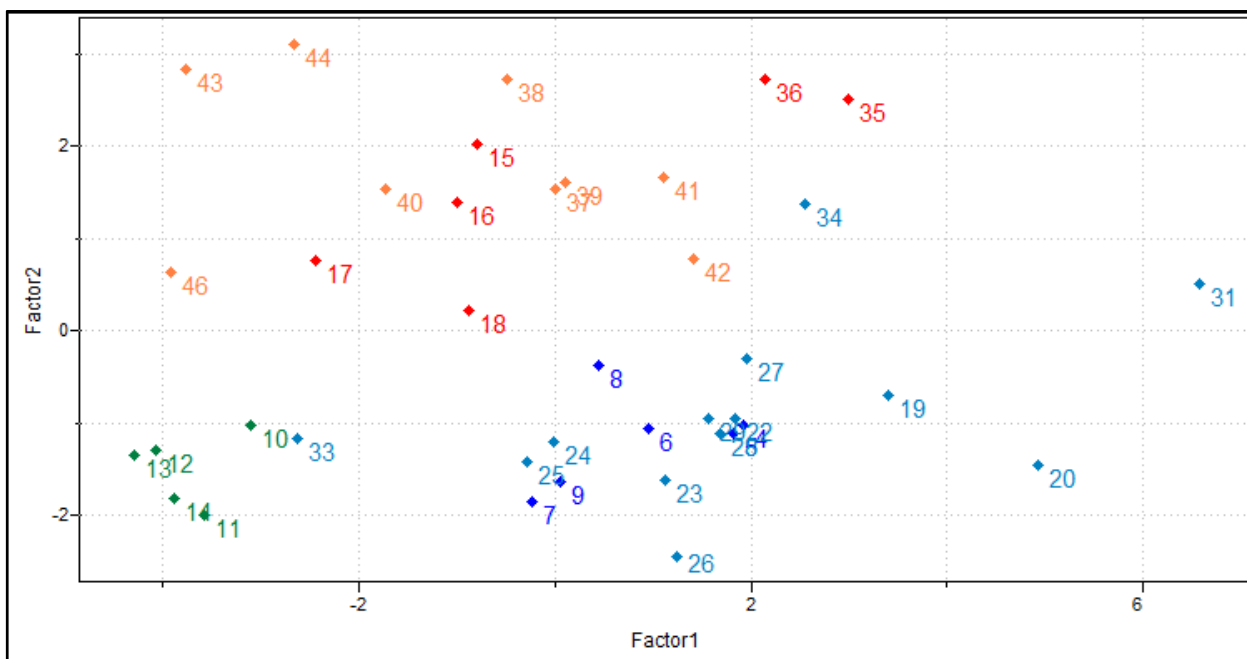
Figura 14: Site utilizado para predição e o respectivo valor calculado.

Para avaliar a potencialidade dos valores *in silico* submetemos o sistema de estudo a uma avaliação quimiométrica. Inicialmente fizemos uma PCA com todas as moléculas que apresentaram valores para as quantidades calculadas. Nenhum tipo de padrão foi observado nesse caso. Assim, uma seleção de variáveis foi feita e foram utilizados valores de LogP do eMolTox, LogP e LogS do SwissADME, e os valores calculados de LD50 do Gusar para ratos com quatro tipos de administração (oral, intravenosa, intraperitoneal, subcutânea). No total foram utilizadas 14 variáveis e os dados numéricos podem ser encontrados no Anexo 02. Inicialmente fizemos uma análise exploratória utilizando PCA. O padrão encontrado na PCA foi submetido à confirmação por SIMCA.

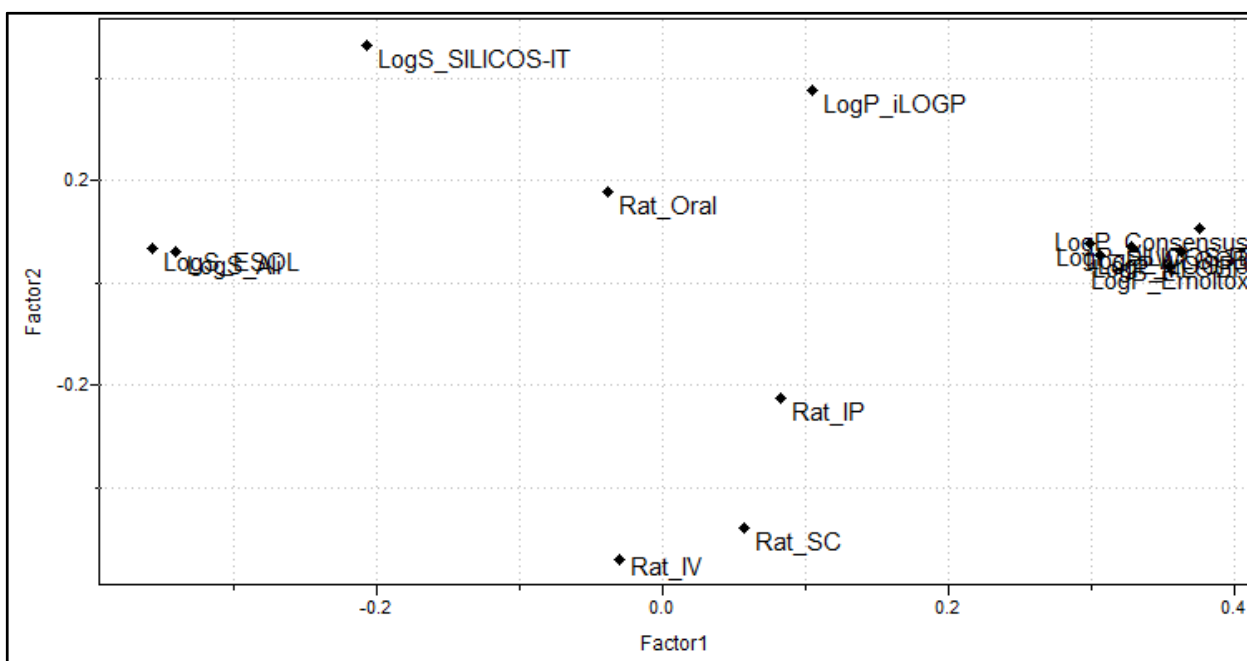
Resultados e discussão

A Figura 15 apresenta os resultados para *scores* (a) e *loadings* (b). Das 46 estruturas iniciais, 39 foram usadas para essa análise. Foram excluídos todos os compostos com algum que não apresentavam algum valor para as variáveis calculadas. Pela avaliação dos *scores* percebemos a formação de três grupos majoritários, sendo que dois deles estão subdivididos. Assim, temos um total de cinco classes:

- a) Classe 1: vermelha
- b) Classe 2: laranja
- c) Classe 3: azul escuro
- d) Classe 4: azul claro
- e) Classe 5: verde



(a)



(b)

Figura 15: Resultados da PCA para o sistema de estudo: (a) *scores* e (b) *loadings*.

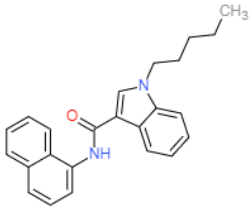
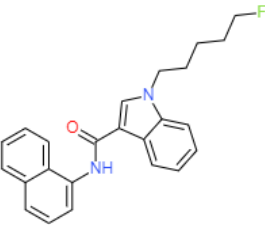
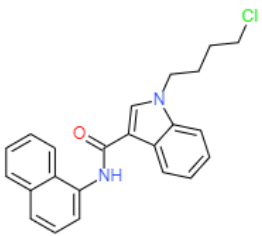
Os padrões encontrados na análise exploratória estão na Tabela 18.

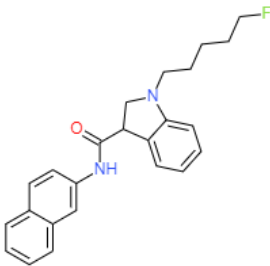
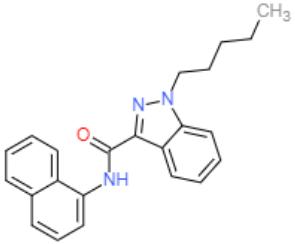
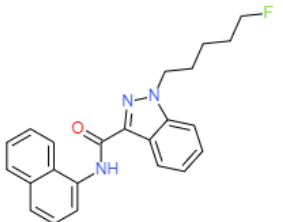
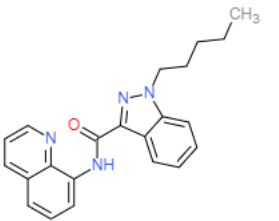
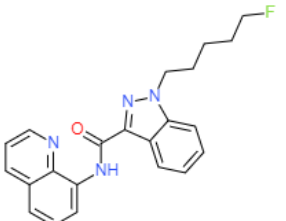
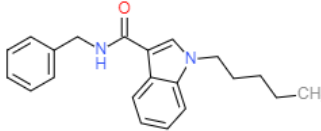
As moléculas relacionadas à Classe 1 são as que apresentam o anel adamantil ligado ao nitrogênio da amida (moléculas 14-16) ou diretamente na carbonila (moléculas 35-36). As moléculas da Classe 2 apresentam um anel de três membros ligadas em R1.

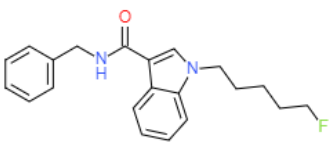
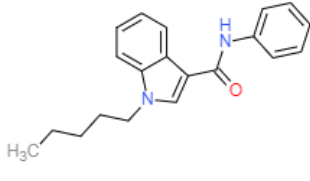
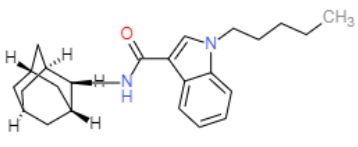
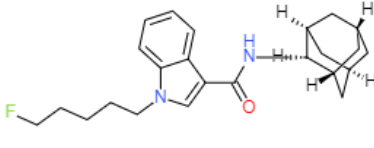
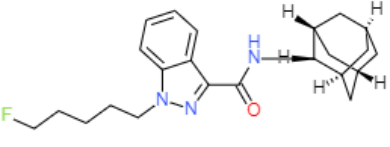
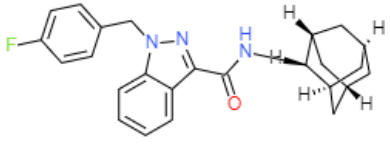
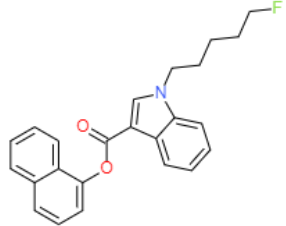
Na Classe 3, todas as moléculas (4-9) têm um grupo naftaleno ligado à amida na posição R1. A Classe 4 apresenta três diferentes variações: o grupo naftaleno ligado ao éster em R1 (Moléculas 19-23), o grupo quinolina ligado à carbonila em R1 (moléculas 24-27), o grupo naftaleno ligado à carbonila (28 e 29). As moléculas 31, 33 e 34 apresentam similaridades estruturais ligeiramente diferentes do restante. A correta classificação dessas substâncias será feita por SIMCA.

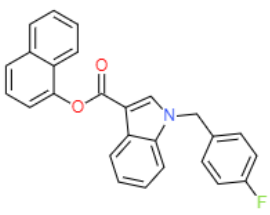
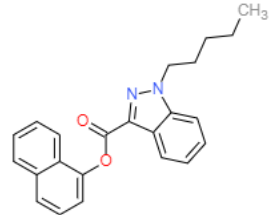
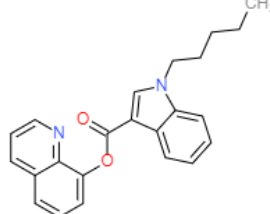
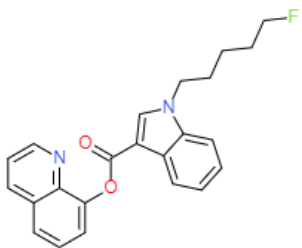
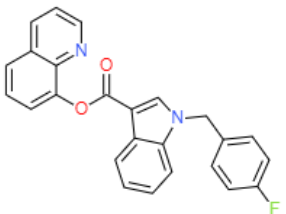
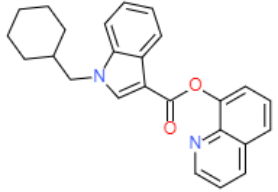
Pela avaliação dos *loadings*, temos que os valores de LogS são os que influenciam as Classes 1, 2 e 5. As moléculas desse grupo possuem valores de solubilidade maiores que as moléculas dos outros grupos. Os valores de LogP apresentam maiores influências nas Classes 3 e 4. Essas moléculas são as que apresentam os maiores valores de LogP, indicando uma maior lipofilicidade. Os valores para a toxicidade intravenosa em ratos apresentam influência nas Classes 3, 4 e 5.

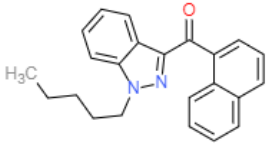
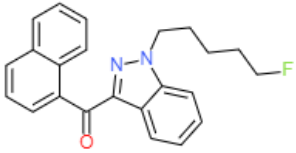
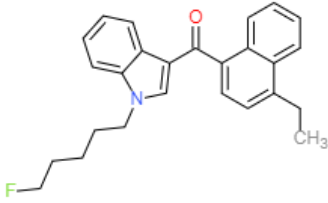
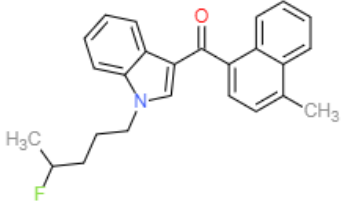
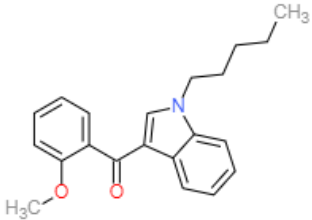
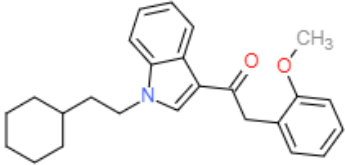
Tabela 18: Agrupamentos obtidos pela PCA de acordo com os valores de toxicidade *in silico*.

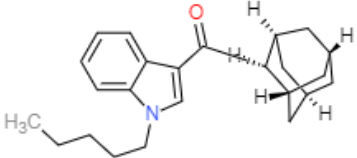
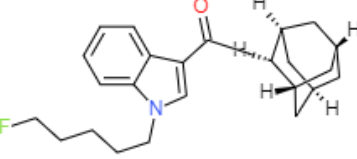
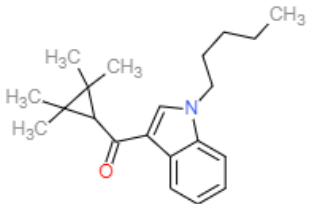
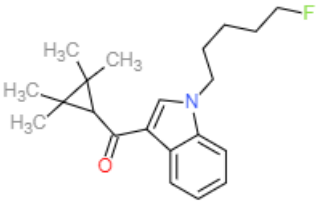
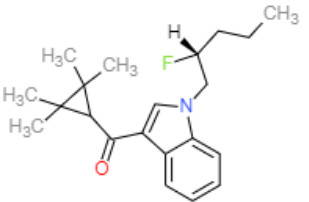
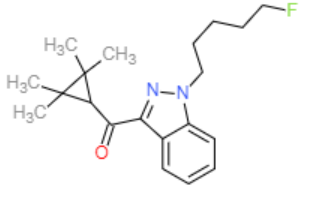
Nome do composto	Fórmula estrutural	Classe
(4) NNEI Grupo A		3
(5) 5F – NNEI Grupo A		3
(6) 5Cl – NNEI Grupo A		3

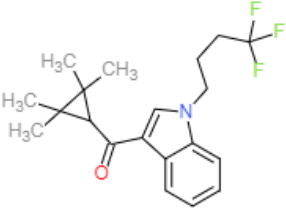
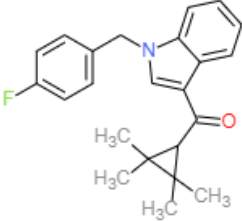
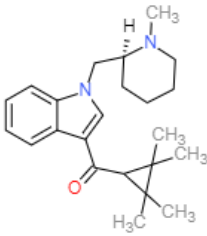
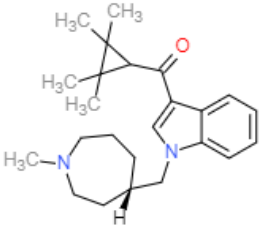
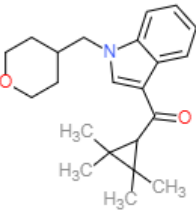
<p>(7) 5F - NNEI - 2 - naphthyl-isomer Grupo A</p>		<p>3</p>
<p>(8) MN – 18 Grupo A</p>		<p>3</p>
<p>(9) 5F - MN – 18 Grupo A</p>		<p>3</p>
<p>(10) THJ Grupo A</p>		<p>5</p>
<p>(11) 5F – THJ Grupo A</p>		<p>5</p>
<p>(12) SDB – 006 Grupo A</p>		<p>5</p>

<p>(13) 5F - SDB – 006 Grupo A</p>		<p>5</p>
<p>(14) SDB - 006 - N - phenyl- analog Grupo A</p>		<p>5</p>
<p>(15) APICA Grupo A</p>		<p>1</p>
<p>(16) 5F – APICA Grupo A</p>		<p>1</p>
<p>(17) 5F – APINACA Grupo A</p>		<p>1</p>
<p>(18) FUB - AKB48 Grupo A</p>		<p>1</p>
<p>(19) NM – 2201 Grupo B</p>		<p>4</p>

<p>(20) FDU - PB – 22 Grupo B</p>		<p>4</p>
<p>(22) SDB – 005 Grupo B</p>		<p>4</p>
<p>(24) PB – 22 Grupo B</p>		<p>4</p>
<p>(25) 5F - PB -22 Grupo B</p>		<p>4</p>
<p>(26) FUB - PB – 22 Grupo B</p>		<p>4</p>
<p>(27) BB – 22 Grupo B</p>		<p>4</p>

(28) THJ-18 Grupo C		4
(29) THJ2201 Grupo C		4
(31) EAM – 2201 Grupo C		4
(32) MAM - 2201 - 4 - fluoropentyl – isomer Grupo C		4
(33) RCS – 4 Grupo C		4
(34) RCS – 8 Grupo C		4

<p>(35) AB001 Grupo C</p>		<p>1</p>
<p>(36) 5F - AB001 Grupo C</p>		<p>1</p>
<p>(37) UR - 144 Grupo C</p>		<p>2</p>
<p>(38) XLR - 11 Grupo C</p>		<p>2</p>
<p>(39) XLR - 11 - 2 - fluoropentyl - isomer Grupo C</p>		<p>2</p>
<p>(40) FAB - 144 Grupo C</p>		<p>2</p>

<p>(41) XLR – 12 Grupo C</p>		<p>2</p>
<p>(42) FUB -144 Grupo C</p>		<p>2</p>
<p>(43) AB005 Grupo C</p>		<p>2</p>
<p>(44) AB005 - azepane – isomer Grupo C</p>		<p>2</p>
<p>(46) A - 834,735 Grupo C</p>		<p>2</p>

Após a seleção dos agrupamentos por PCA, submetemos os dados à aprendizagem supervisionada SIMCA a fim de avaliar a adequabilidade dos agrupamentos com base na similaridade natural entre as amostras.

A Figura 17 apresenta a representação tridimensional das classes e os hiperespaços relacionados a elas em duas diferentes visualizações.

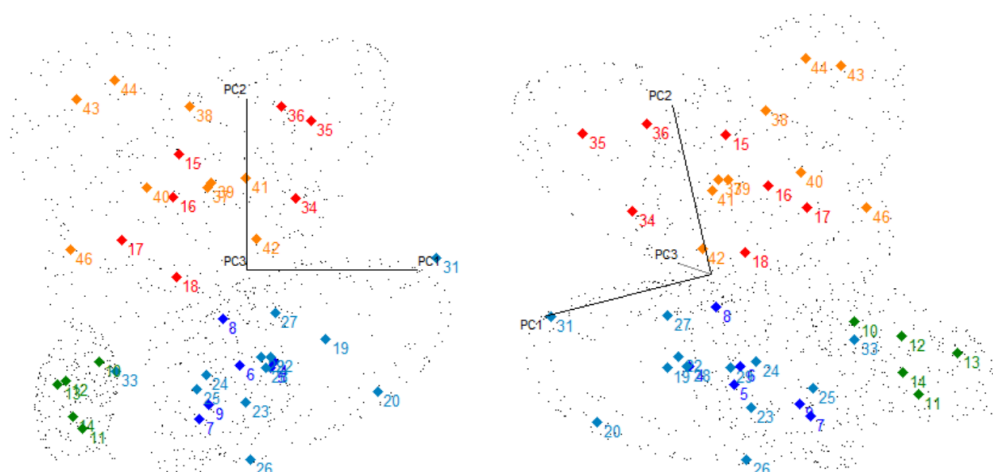


Figura 16: Resultado da SIMCA

Além dos valores calculados, os valores experimentais também foram analisados. No artigo referente as estruturas estudadas¹⁹, os valores de K_i^{109} (constante de dissociação, mede a afinidade da substância pelo receptor) também estão disponíveis. Os testes de K_i do artigo foram realizados *in vitro*. Os valores de K_i são expressos como média \pm erro padrão da média de três a cinco experimentos independentes. Os valores estão na Tabela 19.

Tabela 19: Valores experimentais de K_i dos canabinoides pelo receptor CB1 e CB2¹⁹.

	Canabinoide	K_i CB1	K_i CB2
1	THC	$3,87 \pm 0,91$	$71,6 \pm 2,4$
2	CP55,940	$1,28 \pm 0,44$	$1,42 \pm 0,75$
3	JWH-018	-	-
4	NNEI	$1,82 \pm 0,35$	$21,9 \pm 5,5$
5	5F-NNEI	$3,69 \pm 1,97$	$13,4 \pm 1,6$
6	5CI-NNEI	$10,2 \pm 2,2$	$32,8 \pm 10,8$
7	5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	235 ± 15	226 ± 24
8	MN-18	$3,86 \pm 0,90$	$3,47 \pm 0,89$
9	5F-MN-18	$1,65 \pm 0,26$	$2,50 \pm 0,86$

10	THJ	103 ± 25	12,7 ± 4,1
11	5F-THJ	22,6 ± 7,5	2,75 ± 0,99
12	SDB-066	53,0 ± 1,1	188 ± 38
13	SDB-5F-066	71,9 ± 13,5	430 ± 73
14	SDB-066-N phenyl-analog	163 ± 17	275 ± 25
15	APICA	6,52 ± 3,73	1,22 ± 0,14
16	5F-APICA	2,51 ± 0,35	0,794 ± 0,071
17	5F-APINACA	1,94 ± 0,55	0,266 ± 0,041
18	FUB-AKB-48	1,06 ± 0,29	0,174 ± 0,018
19	NM-2201	0,332 ± 0,107	0,732 ± 0,174
20	FDU-PB-22	1,19 ± 0,39	2,43 ± 0,92
21	3-CAF	~10000	423 ± 106
22	SDB-005	3,59 ± 0,89	2,61 ± 1,07
23	5F-SDB-005	2,58 ± 1,09	3,41 ± 1,34
24	PB-22	0,318 ± 0,071	0,433 ± 0,106
25	5F-PB-22	0,468 ± 0,069	0,633 ± 0,058
26	FUB-PB-22	0,386 ± 0,117	0,478 ± 0,124
27	BB-22	0,217 ± 0,056	0,338 ± 0,045
28	THJ018	5,84 ± 1,32	4,57 ± 0,28
29	THJ2201	1,34 ± 0,54	1,32 ± 0,39
30	MAM2201	1,58 ± 0,76	0,582 ± 0,123
31	EAM2201	0,380 ± 0,111	0,371 ± 0,052
32	4fluoropenty isomer	3,23 ± 1,56	0,808 ± 0,057
33	RCS-4	26,6 ± 6,6	2,86 ± 0,39
34	RCS-8	81,3 ± 15,8	14,6 ± 6,1
35	AB001	33,0 ± 7,42	1,72 ± 0,15
36	5F-AB001	12,3 ± 3,0	1,47 ± 1,03
37	UR-144	55,9 ± 6,5	1,49 ± 0,25
38	XLR-11	29,4 ± 11,0	0,608 ± 0,151
39	4F Pentyl- XLR-11	59,5 ± 16,9	1,83 ± 0,47
40	FAB-144	17,5 ± 1,	0,450 ± 0,111
41	XLR-12	43,7 ± 5,9	0,831 ± 0,331
42	FUB-144	14,0 ± 2,7	0,846 ± 0,209
43	AB005	59,4 ± 13,1	1,04 ± 0,11
44	AB005- azapaneisomer	>10000	212 ± 55
45	A-796,260	738 ± 142	8,02 ± 0,77
46	A-834,735	25,0 ± 6,8	0,566 ± 0,153

Assim, para verificar a adequabilidade dos valores experimentais aos valores calculados, fizemos também a previsão das classes incluindo as variáveis experimentais.

A Tabela 20 apresenta os dados entre previsão das classes previamente informadas ao sistema conforme determinadas pela PCA e a previsão dessas classes incluindo os

valores experimentais. A primeira coluna corresponde à classe pré-informada; a primeira linha indica as amostras que foram corretamente previstas (PClasse#) e o número de componentes principais para a modelagem de cada hipervolume. Na diagonal temos os valores obtidos após a previsão: observa-se que nenhum erro de classificação foi encontrado em nenhum dos casos. As mesmas classes foram confirmadas quando as variáveis experimentais foram adicionadas. Portanto, todas as amostras foram confirmadas como pertencentes às classes que foram obtidas pela análise exploratória. A Tabela 21 mostra os resíduos de uma classe para outra. A diagonal indica que os resíduos de uma classe para ela mesma são menores que para as outras classes, o que é esperado para uma boa classificação. O mesmo ocorre para a Tabela 22, que apresenta todos os valores da diagonal iguais a zero. Isso significa que a distância de uma classe para ela mesma é nula, o que também é de se esperar para uma classificação. Dessa maneira, observa-se que tanto a PCA quanto a SIMCA indicaram as similaridades das moléculas do grupo estudado. A PCA foi hábil em fornecer as similaridades naturais, que foram adequadamente confirmados pela SIMCA de acordo com os parâmetros apresentados para a classificação nas Tabelas 20-22.

Tabela 20: Resultados obtidos para o SIMCA para a classificação dos aglomeramentos previstos pela PCA.

Modelagem com valores <i>in silico</i>						
	PClasse1 (2PCs)	PClasse2 (3PC)	PClass3 (2PCs)	PClasse4 (3PCs)	PClasse5 (3PCs)	Não classificadas
Classe 1	7	0	0	0	0	0
Classe 2	0	9	0	0	0	0
Classe 3	0	0	6	0	0	0
Classe 4	0	0	0	12	0	0
Classe 5	0	0	0	0	5	0
Modelagem com valores <i>in silico</i> e experimentais						
	PClasse1 (2PCs)	PClasse2 (3PC)	PClass3 (2PCs)	PClasse4 (3PCs)	PClasse5 (3PCs)	Não classificadas
Classe 1	7	0	0	0	0	0
Classe 2	0	9	0	0	0	0
Classe 3	0	0	6	0	0	0
Classe 4	0	0	0	12	0	0
Classe 5	0	0	0	0	5	0

Tabela 21: Resultados obtidos para o SIMCA para os resíduos interclasses

Modelagem com valores <i>in silico</i>					
	Classe1 (2PCs)	Classe2 (3PCs)	Class3 (2PCs)	Classe4 (3PCs)	Classe5 (3PCs)
Classe 1	0.663736	1.258428	3.196699	1.509993	7.098661

Classe 2	1.543742	0.538993	3.240275	1.722879	5.909905
Classe 3	2.048983	1.482598	0.505987	0.984493	6.212369
Classe 4	2.036285	1.348338	1.944937	0.507263	8.119021
Classe 5	2.302341	1.757566	2.395549	1.181218	0.502830
Modelagem com valores <i>in silico</i> e experimentais					
	Classe1 (2PCs)	Classe2 (3PCs)	Class3 (2PCs)	Classe4 (3PCs)	Classe5 (3PCs)
Classe 1	0.646572	1.181351	3.024750	1.523022	6.670695
Classe 2	1.583070	0.605410	3.068966	1.766032	5.551137
Classe 3	2.039013	1.689687	0.611265	1.142789	5.810275
Classe 4	1.961453	1.567038	1.880963	0.535701	7.641925
Classe 5	2.594351	1.878483	2.264057	1.495007	0.603375

Tabela 22: Resultados obtidos para o SIMCA para a distância interclasses.

	Classe1 (2PCs)	Classe2 (3PCs)	Class3 (2PCs)	Classe4 (3PCs)	Classe5 (3PCs)
Classe 1	0	1.329393	3.549447	2.034617	7.962076
Classe 2	1.329393	0	3.820024	1.955825	7.364557
Classe 3	3.549447	3.820024	0	2.042542	8.333832
Classe 4	2.034617	1.955825	2.042542	0	10.486866
Classe 5	7.962076	7.364557	8.333832	10.486866	0
Modelagem com valores <i>in silico</i> e experimentais					
	Classe1 (2PCs)	Classe2 (3PCs)	Class3 (2PCs)	Classe4 (3PCs)	Classe5 (3PCs)
Classe 1	0	1.230023	3.099723	1.957529	7.093223
Classe 2	1.230023	0	3.072125	1.920655	5.856296
Classe 3	3.099723	3.072125	0	1.707855	6.260234
Classe 4	1.957529	1.920655	1.707855	0	8.650626
Classe 5	7.093223	5.856296	6.260234	8.650626	0

Conclusões

Nesta etapa do trabalho, analisamos os valores de toxicidade dos canabinoides usando diversos programas. Foi necessário fazer uma seleção de variáveis para verificar se havia alguma similaridade entre os dados calculados. As variáveis mais efetivas foram relacionadas a solubilidade, lipofilicidade e dose letal em ratos. Os valores experimentais de afinidade pelo receptor (Ki) também foram levados em consideração na classificação.

A PCA foi efetiva em verificar as similaridades naturais entre as amostras, que separou os grupos de acordo com os substituintes nas posições R1. A SIMCA confirmou os agrupamentos obtidos pela PCA. A inclusão das variáveis experimentais não modificou a classificação. Isso indica que os valores *in silico* foram hábeis em verificar as variações estruturais e acompanharam a tendência dos valores experimentais. Apesar dos dados experimentais apresentarem grandes valores de desvio, os valores obtidos pelos

softwares gratuitos apenas com as estruturas SMILES indicaram similaridades na classificação dos compostos.

Parte 2. Estudo da afinidade receptor-ligante

Existem dois tipos de receptores canabinoides identificados até agora, o CB1, clonado em 1990¹¹⁰ e o CB2, clonado em 1993¹¹¹. Ambos os receptores canabinoides pertencem à família classe A de receptores acoplados à proteína G^{112,113}.

Desde a descoberta dos receptores CB1 e CB2, o interesse no desenvolvimento de drogas que podem especificamente interagir com receptores canabinoides tem aumentado¹¹⁴. Receptores canabinoides receberam esse nome, pois são aqueles que respondem às drogas canabinoides, como o Δ^9 -THC, derivado da planta *Cannabis sativa* e seus análogos sintéticos ativos biologicamente^{113,115}.

O primeiro receptor canabinoide identificado foi o CB1, descoberto no cortex de ratos em 1990, trinta anos depois da identificação do princípio ativo da *cannabis*. O CB1 é um receptor acoplado à proteína G que inibe a adenilato ciclase e, subsequentemente, conduz a níveis menores da adenosina monofosfato cíclica (cAMP)¹¹⁶.

Esse receptor é encontrado principalmente no sistema nervoso central^{110,115}, com alta densidade no cerebelo, hipocampo e striatum, neocórtex, tronco encefálico, amígdala e hipotálamo. Fora do sistema nervoso central (SNC), o CB1 também é encontrado em tecidos periféricos como testículos, intestino, bexiga, esperma e útero^{113,116}. O receptor CB1 parece afetar as ações de neurotransmissores, tais como a acetilcolina, norepinefrina, dopamina, 5-hidroxitriptamina, ácido α -aminobutírico (GABA), glutamato e D-aspartato, e pensa-se estarem acoplados com canais iônicos de cálcio, bem como canais iônicos de potássio^{113,116}.

Para obtermos informações da interação dos canabinoides sintéticos com o receptor CB1, foi feito um estudo de *docking* molecular com os 46 canabinoides cuja estrutura foi otimizada anteriormente.

O *docking* molecular ou ancoragem molecular é um método utilizado para detectar sítios de ligação em proteínas, além de ser uma ferramenta chave para predizer a melhor orientação de ajuste de um ligante com um receptor. Essa abordagem nos permite caracterizar o comportamento de pequenas moléculas no sítio de ligação das proteínas alvo, assim como, elucidar as interações moleculares. O processo de acoplamento envolve duas etapas básicas: previsão do conformação do ligante, bem como a sua posição e

orientação dentro destes locais (geralmente referido como pose) e avaliação da afinidade de ligação^{117,118}.

Programas baseados em diferentes algoritmos foram desenvolvidos para realizar estudos de *docking* molecular, o que tornou a ancoragem uma ferramenta cada vez mais importante na pesquisa farmacêutica¹¹⁹.

Conhecer a localização do sítio de ligação antes dos processos de acoplamento aumenta significativamente a eficiência de ancoragem. Além disso, pode-se obter informações sobre os locais por comparação da proteína alvo com uma família de proteínas compartilhando uma função similar ou com proteínas co-cristalizadas com outros ligantes. A ancoragem sem qualquer suposição sobre o sítio de ligação é chamado *docking* cego¹¹⁷.

Os primeiros métodos de ancoragem relatados foram baseados na teoria “*lock-and-key*”¹²⁰, onde tanto o ligante quanto o receptor são tratados como corpos rígidos em conformidade. A teoria do “ajuste induzido”¹²¹ leva a teoria do *lock-and-key* um passo adiante, pois o sítio ativo da proteína é continuamente remodelado por interações com os ligantes conforme estes interagem com a proteína. A teoria sugere que o ligante e o receptor devem ser tratados como flexível durante o encaixe, entretanto considerando a limitação dos recursos do computador, o acoplamento é realizado com um ligante flexível e um receptor rígido, esse é o método mais popular em uso^{117,122}.

Procedimento computacional

Nesta parte do trabalho, os *softwares* foram utilizados para prever o modo de ligação não covalente entre as estruturas de canabinóides sintéticos e o receptor canabinoico CB1 (5XRA)¹²³.

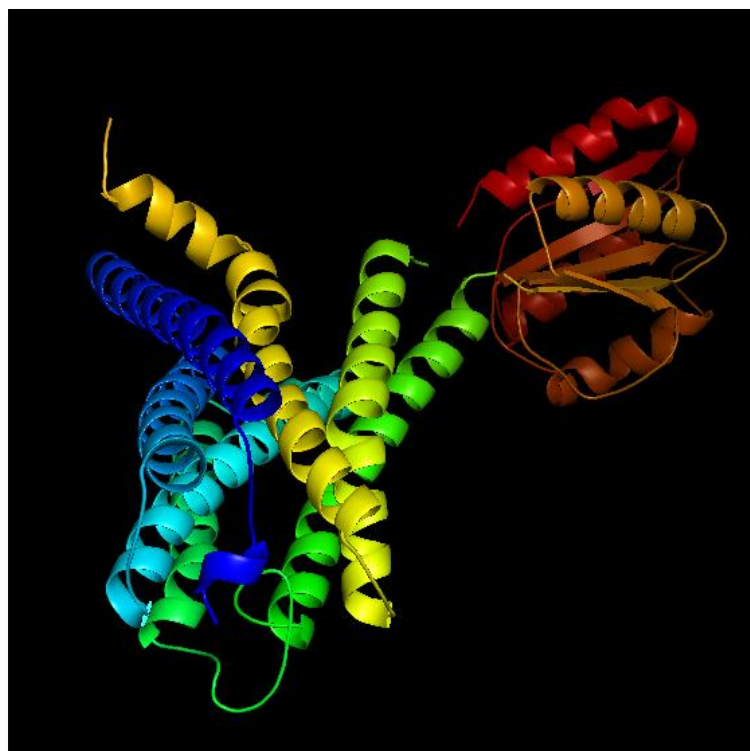


Figura 17: Proteína 5XRA visualizada no programa Pymol¹²⁴.

O primeiro programa utilizado foi o iGEMDOCK¹²⁵ versão 2.1, *software* gratuito de algoritmo genético evolutivo para o *docking*. Algoritmos genéticos (GA) pertencem a uma classe de métodos estocásticos nos quais graus de liberdade do ligante são codificados como cadeias binárias chamadas “genes”. Esses genes compõem o “cromossomo”, que na verdade representa a pose do ligante. Mutações e *crossover* são dois tipos de operadores genéticos em GA. A mutação faz mudanças aleatórias nos genes e *crossover* troca genes entre dois cromossomos. Quando os operadores genéticos afetam os genes, o resultado é uma nova estrutura de ligantes, Novas estruturas serão avaliadas pela função de pontuação e então são usadas para a próxima geração¹¹⁷.

As estruturas das moléculas otimizadas foram adicionadas ao programa. De acordo com os parâmetros padronizados do pacote computacional a docagem foi realizada com população de 240, com 70 gerações e 2 soluções possíveis (*default* do programa). O sítio de ligação foi restringido selecionando a região “8D3” do receptor, pois segundo a literatura, é onde os canabinóides irão ancorar com a proteína.

Após a docagem, o *software* selecionou as saídas em *bestposes*, indicando os melhores resultados de posição de ancoragem proteína-receptor. O perfil de interação do ligante com a proteína envolve o perfil de interação de interação eletrostática (E), ligações de

hidrogênio (Hbond) e Van der Waals (Vdw) obtidos para as melhores interações, além do “*fitness*”, a energia total que corresponde a somatória de todas as energias.

O segundo programa utilizado foi o PyRx¹²⁶, software de Triagem Virtual de Drogas Computacionais, que utiliza diversas ferramentas durante esse processo, entre elas o *Autodock VINA*¹²⁷ para o processo de acoplamento¹¹⁷.

O AutoDock Vina trata o *docking* como uma otimização global estocástica da função de pontuação, pré-calcula mapas de grade com alguns outros truques de implementação, como pré-calcular a interação entre todos os pares de átomos em todas as distâncias.

O cálculo de *docking* consiste em um número de execuções independentes, iniciado a partir de uma conformação aleatórias. As execuções consistem em vários passos sequenciais, cada passo envolve uma perturbação aleatória da conformação, seguida por uma otimização local usando o algoritmo de *Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno* (usa modelos quadráticos para minimizar uma função) e uma seleção na qual a etapa é aceita ou não.

Cada otimização local envolve avaliações da função de pontuação, bem como suas derivadas nas coordenadas de posição-orientação-torção. O número de avaliações em uma otimização local é guiado principalmente pela convergência. O número de etapas em uma corrida é determinado heurísticamente, dependendo do tamanho e flexibilidade do ligante e das cadeias laterais flexíveis.

No *AutoDock Vina*, cada execução pode produzir vários resultados, e resultados intermediários promissores são lembrados. Estes são mesclados, refinados, agrupados e classificados automaticamente para produzir o resultado.

As estruturas otimizadas foram adicionadas ao programa, e o sítio ativo foi restringido de acordo com localização do ligante que se encontrava ancorado a proteína do receptor CB1 5XRA¹²³, conforme ilustrado na Figura 14:

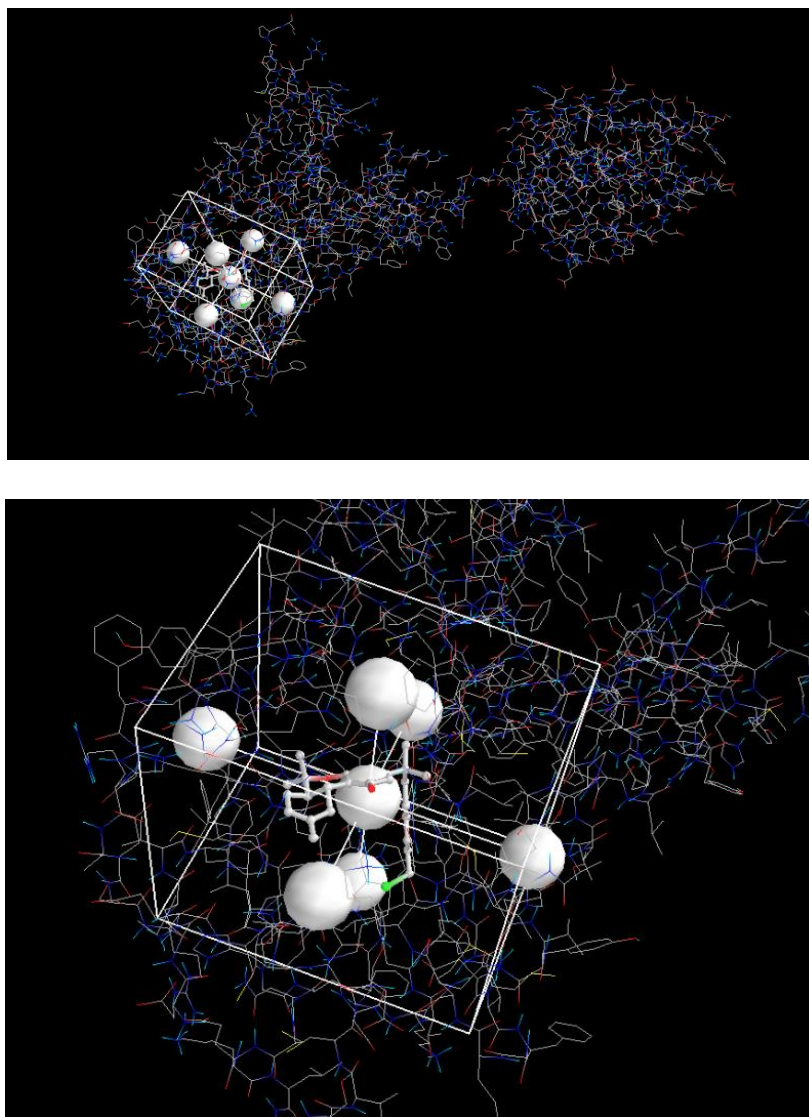


Figura 18: Sítio ativo de docagem restringido no programa PyRx.

Os *dockings* foram feitos em triplicata, a fim de verificar a reprodutibilidade dos resultados, tanto com as estruturas otimizadas em PBE 6-31G quanto em PBE TZVP.

Depois das estruturas docadas, foi possível visualizar os canabinoides no interior das proteínas pelo *software Pymol*¹²⁴, e as interações do ligante com a proteína pelo *software Discovery Studio*¹²⁸.

Para comparar o perfil de interação, a estrutura ligada ao receptor CB1 (AM11542) foi otimizada em DFT seguindo a metodologia utilizadas nos 46 canabinoides e então foi docada no receptor canabinoico CB1 pelo PyRx.

Resultado e discussões

Relembrando, o perfil de interação do ligante com a proteína no programa iGEMDOCK, é dado na forma de uma tabela de energia detalhada, contendo a energia de *Van der Waals*, (VDW), ligação de hidrogênio (Hbond) energia eletrostática, além do “*fitness*”, a energia total que corresponde a somatória de todas as energias.

Para todas as estruturas calculadas, a energia eletrostática foi igual a zero. Os valores encontrados para energia de *Van der Waals*, ligação de hidrogênio e energia total, se encontram nas Tabelas 23-28.

Tabela 23: Energia de *Van der Waals* da docagem com iGEMDOCK das estruturas otimizadas em PBE 6-31G.

Canabinoide (PBE 6-31G)	VDW I	VDW II	VDW III
THC	-101,024	-101,58	-91,1331
CP55,940	-108,466	-107,84	-89,2272
JWH-018	-107,644	-111,52	-98,7565
NEEI	-105,116	-114,093	-118,099
5F-NEEI	-121,317	-119,929	-116,251
5CI-NEEI	-107,544	-109,787	-113,897
5F-NEEI-2-naphthyl- isomer	-112,457	-105,357	-101,184
MN-18	-95,8501	-120,087	-114,231
5F-MN-18	-114,571	-118,542	-116,928
THJ	-104,731	-111,784	-111,24
5F-THJ	-102,906	-101,669	-113,977
SDB-066	-107,783	-108,285	-100,578
SDB-5F-066	-106,879	-111,253	-109,014
SDB-066-N phenyl-analog	-103,095	-105,294	-98,0266
APICA	-106,282	-108,955	-108,938
5F-APICA	-115,998	-104,124	-113,187
5F-APINACA	-101,601	-116,189	-104,908
FUB-AKB-48	-107,358	-109,667	-118,738
NM-2201	-123,962	-115,595	-108,94
FDU-PB-22	-129,517	-111,194	-126,746

3-CAF	Não convergiu	Não convergiu	Não convergiu
SDB-005	-108,937	-109,656	-116,586
5F-SDB-005	-119,792	-117,092	-114,312
PB-22	-107,728	-108,676	-109,098
5F-PB-22	-104,257	-116,125	-110,373
FUB-PB-22	-124,023	-113,465	-129,056
BB-22	-112,922	-121,818	-117,852
THJ018	-117,411	-116,224	-109,632
THJ2201	-115,399	-113,011	-109,094
MAM2201	-113,772	-105,09	-111,243
EAM2201	-102,074	-111,196	-118,933
4fluoropenty isomer	-105,74	-93,2287	-114,472
RCS-4	-99,9336	-101,515	-100,675
RCS-8	-110,409	-111,703	-108,276
AB001	-105,951	-100,094	-101,882
5F-AB001	-114,943	-111,791	-106,345
UR-144	-97,6284	-92,2265	-95,5344
XLR-11	-96,1131	-89,8813	-95,4647
4F Pentyl-XLR-11	-92,9149	-94,9739	-96,8382
FAB-144	-95,8515	-101,736	-87,3419
XLR-12	-98,7437	-101,334	-106,12
FUB-144	-107,275	-112,828	-106,407
AB005	-105,021	-101,789	-96,5466
AB005-azapaneisomer	-105,354	-111,856	-104,295
A-796,260	-104,323	-103,25	-100,214
A-834,735	-97,3993	-96,3086	-99,8049

Tabela 24: Energia das ligações de hidrogênio na docagem com iGEMDOCK das estruturas otimizadas em PBE 6-31G.

Canabinoide (PBE 6-31G)	Hbond I	Hbond II	Hbond III
THC	0	0	-5,68
CP55,940	-1,78	-6,95	-4,29
JWH-018	-1,97	-2,50	-2,88

NNEI	-4,97	-1,56	-2,5
5F-NNEI	-1,32	0	0
5Cl-NNEI	0	-3,13	-2,47
5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	0	-5	-4,37
MN-18	-9,34	-6,90	-3,50
5F-MN-18	-1,35	-6,07	0
THJ	-6,00	-5,56	0
5F-THJ	-4,00	-16,66	-5,90
SDB-066	0	-3,5	0
SDB-5F-066	0	0	0
SDB-066-N phenyl-analog	-0,30	-6	-3,50
APICA	-2,5	0	0
5F-APICA	0	-3,50	0
5F-APINACA	-7,88	-4,02	0
FUB-AKB-48	-5,88	-6	-2,15
NM-2201	0	0	-2,40
FDU-PB-22	-2,50	0	-2,50
3-CAF	Não convergiu	Não convergiu	Não convergiu
SDB-005	-5,86	-6,10	0
5F-SDB-005	-2,50	0	0
PB-22	-2,97	-3,41	-2,50
5F-PB-22	0	-2,33	-4,237
FUB-PB-22	0	0	0
BB-22	-2,13	0	-0,47
THJ018	-3,50	-2,50	-2,50
THJ2201	0	-2,50	-2,50
MAM2201	-2,50	-2,48	0
EAM2201	0	0	0
4fluoropenty isomer	-1,20	-2,23	-2,50
RCS-4	-5,85	0	-0,44
RCS-8	0	-2,5	-5,01
AB001	0	-2,5	0

5F-AB001	-0,755	-2,33	-2,5
UR-144	-2,50	-3,5	-2,44
XLR-11	-2,50	-5,78	-3,5
4F Pentyl-XLR-11	-2,50	0	0
FAB-144	-3,05	-5,23	-4,37
XLR-12	-1,45	-2,50	-2,50
FUB-144	-2,50	0	-1,96
AB005	0	0	0
AB005-azapaneisomer	0	0	0
A-796,260	-3,5	-1,23	0
A-834,735	-2,29	0	-3,50

Tabela 25: Energia total da docagem com iGEMDOCK das estruturas otimizadas em PBE 6-31G.

Canabinoide (PBE 6-31G)	Energia Total		
	I	II	III
THC	- 101,024	-101,58	-96,82
CP55,940	-110,252	-114,79	-93,52
JWH-018	-109,623	-114,02	-101,64
NNEI	-110,091	-115,66	-120,60
5F-NNEI	-122,647	-119,93	-116,25
5CI-NNEI	-107,544	-112,93	-116,37
5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	-112,457	-110,36	-105,56
MN-18	-105,197	-126,99	-117,73
5F-MN-18	-115,925	-124,62	-116,93
THJ	-110,731	-117,35	-111,24
5F-THJ	-106,909	-118,33	-119,88
SDB-066	-107,783	-111,79	-100,58
SDB-5F-066	-106,879	-111,25	-109,01
SDB-066-N phenyl-analog	-103,399	-111,29	-101,53
APICA	-108,782	-108,96	-108,94
5F-APICA	-115,998	-107,62	-113,19
5F-APINACA	-109,482	-120,22	-104,91

FUB-AKB-48	-113,239	-115,67	-120,89
NM-2201	-123,962	-115,60	-111,35
FDU-PB-22	-132,017	-111,19	-129,25
3-CAF	Não convergiu	Não convergiu	Não convergiu
SDB-005	-114,806	-115,76	-116,59
5F-SDB-005	-122,292	-117,09	-114,31
PB-22	-110,7	-112,09	-111,60
5F-PB-22	-104,257	-118,46	-114,61
FUB-PB-22	-124,023	-113,47	-129,06
BB-22	-115,052	-121,82	-118,33
THJ018	-120,911	-118,72	-112,13
THJ2201	-115,399	-115,51	-111,59
MAM2201	-116,272	-107,57	-111,24
EAM2201	-102,074	-111,20	-118,93
4fluoropenty isomer	-106,945	-95,47	-116,97
RCS-4	-105,791	-101,52	-101,13
RCS-8	-110,409	-114,20	-113,29
AB001	-105,951	-102,59	-101,88
5F-AB001	-115,698	-114,13	-108,85
UR-144	-100,128	-95,73	-97,98
XLR-11	-98,6131	-95,67	-98,96
4F Pentyl-XLR-11	-95,4149	-94,97	-96,84
FAB-144	-98,9034	-106,97	-91,72
XLR-12	-100,198	-103,83	-108,62
FUB-144	-109,775	-112,83	-108,38
AB005	-105,021	-101,79	-96,55
AB005-azapaneisomer	-105,354	-111,86	-104,30
A-796,260	-107,823	-104,48	-100,21
A-834,735	-99,6946	-96,31	-103,31

Os valores de energia total (E) foram comparados com o intuito de verificar a reprodutibilidade dos resultados obtidos.

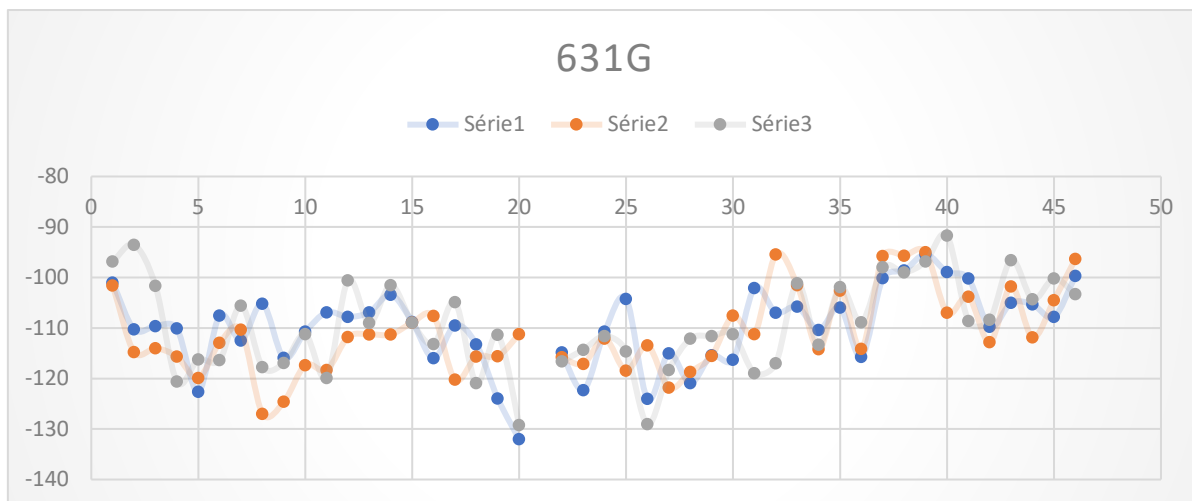


Figura 19: Gráfico da comparação da triplicata do *docking* com o iGEMDOCK utilizando as estruturas otimizadas em 631G.

Apesar de ser notável um padrão no perfil de energia, também ficam evidentes valores anômalos durante a triplicata. As estruturas 2, 3, 11, 16, 20, 25, 31, 32 e 40 foram as que tiveram os resultados com maior diferença, fugindo do perfil.

A estrutura que indicou uma melhor interação com o receptor, foi o canabinoide 20 (FDU-PB-22), seguido do 26 (FUB-PB-22) e 19 (19 NM-2201).

Tabela 26: Energia de *Van der Waals* da docagem com iGEMDOCK das estruturas otimizadas em PBE TZVP.

Canabinoide (PBE TZVP)	VDW I	VDW II	VDW III
THC	-99,7287	-101,557	-89,8029
CP55,940	-100,868	-114,1	-95,0316
JWH-018	-114,145	-105,466	-97,9031
NNEI	-104,668	-114,376	-106,956
5F-NNEI	-112,391	-110,885	-113,741
5CI-NNEI	-116,68	-117,87	-120,536
5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	-123,105	-91,8529	-123,135
MN-18	-110,447	-114,286	-109,124
5F-MN-18	-111,517	-115,281	-98,9006
THJ	-116,11	-109,948	-107,684
5F-THJ	-106,617	-110,105	-105,758

SDB-066	-103,749	-106,289	-103,4
SDB-5F-066	-110,767	-105,966	-101,029
SDB-066-N phenyl-analog	-94,9636	-101,389	-107,491
APICA	-115,139	-89,6031	-109,528
5F-APICA	-108,06	-102,948	-94,0863
5F-APINACA	-118,63	-106,86	-116,609
FUB-AKB-48	-115,393	-109,387	-110,678
NM-2201	-119,334	-112,619	-110,513
FDU-PB-22	-121,853	-117,361	-127,912
3-CAF	Não convergiu	Não convergiu	Não convergiu
SDB-005	-111,724	-113,653	-116,576
5F-SDB-005	-124,59	-117,962	-113,414
PB-22	-103,354	-109,348	-110,384
5F-PB-22	-112,369	-123,741	-114,966
FUB-PB-22	-114,466	-117,506	-117,029
BB-22	-109,822	-107,396	-115,075
THJ018	-106,694	-107,946	-117,347
THJ2201	-111,238	-107,964	-107,846
MAM2201	-112,966	-107,94	-106,022
EAM2201	-120,014	-110,629	-122,578
4fluoropenty isomer	-109,421	-115,039	-110,098
RCS-4	-102,852	-100,071	-98,7725
RCS-8	-107,899	-105,65	-108,803
AB001	-102,444	-100,37	-104,852
5F-AB001	-109,951	-111,526	-110,759
UR-144	-96,0732	-102,062	-98,5453
XLR-11	-98,0459	-100,9	-94,0479
4F Penty-XLR-11	-101,973	-101,017	-100,492
FAB-144	-106,464	-93,3938	-93,7132
XLR-12	-103,279	-91,104	-100,022
FUB-144	-101,232	-109,529	-108,969
AB005	-98,3917	-102,538	-101,844
AB005-azapaneisomer	-111,784	-102,701	-104,289

A-796,260	-106,868	-101,743	-105,246
A-834,735	-98,3877	-99,6553	-105,921

Tabela 27: Energia das ligações de hidrogênio na docagem com iGEMDOCK das estruturas otimizadas em PBE TZVP.

Canabinoide (PBE TZVP)	Hbond I	Hbond II	Hbond III
THC	0	0	-2,50
CP55,940	-6,60	-4,63	-1,97
JWH-018	0	-2,50	0
NNEI	0	-2,50	0
5F-NNEI	0	0	0
5CI-NNEI	-1,67	0	-0,29
5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	-6	-5,67	0
MN-18	-3,50	-3,45	-3,50
5F-MN-18	0	-5,27	0
THJ	-2,37	0	-8,50
5F-THJ	-2,50	-5,23	-4,89
SDB-066	0	-0,715	-2,50
SDB-5F-066	0	-2,43	-7,32
SDB-066-N phenyl-analog	-6	-7,00	0
APICA	-2,50	-0,75	0
5F-APICA	-2,00	-5,73	0
5F-APINACA	-3,79	-3,50	0
FUB-AKB-48	-5,46	-2,50	-2,06
NM-2201	0	-2,48	0
FDU-PB-22	0	-3,12	-2,5
3-CAF	Não convergiu	Não convergiu	Não convergiu
SDB-005	0	-2,50	-3,14
5F-SDB-005	-1,57	-2,50	-7,22
PB-22	0	-2,50	-4,35
5F-PB-22	0	-5,58	0
FUB-PB-22	-1,47	0	-6,27
BB-22	-5,95	-3,61	-5,00

THJ018	0	0	-3,50
THJ2201	0	0	-1,77
MAM2201	-2,50	0	-3,50
EAM2201	-1,22	-1,40	0
4fluoropenty isomer	0	-0,54	-1,20
RCS-4	-2,31	-4,90	-0,54
RCS-8	0	-2,50	-3,89
AB001	-1,83	-2,50	-2,47
5F-AB001	0	-2,37	-2,01
UR-144	-2,50	0	-2,50
XLR-11	-3,50	-2,50	-1,88
4F Pentyl-XLR-11	0	0	0
FAB-144	0	-2,50	-3,18
XLR-12	-2,50	0	0
FUB-144	-2,50	-3,50	0
AB005	0	0	-2,50
AB005-azapaneisomer	-4,90	-2,50	-1,09
A-796,260	0	-1,42	-2,50
A-834,735	-2,50	-2,50	0

Tabela 28: Energia total da docagem com iGEMDOCK com estruturas otimizadas em PBE TZVP.

Canabinoide (PBE TZVP)	Energia Total	Energia Total	Energia Total
	I	II	III
THC	-99,728	-101,56	-92,30
CP55,940	-107,47	-118,74	-97,01
JWH-018	-114,14	-107,97	-97,90
NNEI	-104,66	-116,88	-106,96
5F-NNEI	-112,39	-110,89	-113,74
5CI-NNEI	-118,35	-117,87	-120,83
5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	-129,10	-97,52	-123,14
MN-18	-113,94	-117,74	-112,62
5F-MN-18	-111,51	-120,56	-98,90

THJ	-118,48	-109,95	-116,18
5F-THJ	-109,11	-115,34	-110,66
SDB-066	-103,74	-107,00	-105,90
SDB-5F-066	-110,76	-108,40	-108,36
SDB-066-N phenyl-analog	-100,96	-108,39	-107,49
APICA	-117,63	-90,35	-109,53
5F-APICA	-110,07	-108,68	-94,09
5F-APINACA	-122,42	-110,36	-116,61
FUB-AKB-48	-120,86	-111,89	-112,74
NM-2201	-119,33	-115,10	-110,51
FDU-PB-22	-121,85	-120,49	-130,41
3-CAF	Não convergiu	Não convergiu	Não convergiu
SDB-005	-111,72	-116,15	-119,73
5F-SDB-005	-126,16	-120,46	-120,64
PB-22	-103,35	-111,85	-114,74
5F-PB-22	-112,36	-129,32	-114,97
FUB-PB-22	-115,94	-117,51	-123,30
BB-22	-115,77	-111,01	-120,08
THJ018	-106,69	-107,95	-120,85
THJ2201	-111,23	-107,96	-109,62
MAM2201	-115,46	-107,94	-109,52
EAM2201	-121,24	-112,03	-122,58
4fluoropenty isomer	-109,42	-115,59	-111,30
RCS-4	-105,17	-104,97	-99,31
RCS-8	-107,89	-108,15	-112,69
AB001	-104,27	-102,87	-107,33
5F-AB001	-109,95	-113,90	-112,77
UR-144	-98,57	-102,06	-101,05
XLR-11	-101,54	-103,40	-95,94
4F Pentyl-XLR-11	-101,97	-101,02	-100,49
FAB-144	-106,46	-95,89	-96,90
XLR-12	-105,77	-91,10	-100,02
FUB-144	-103,73	-113,03	-108,97

AB005	-98,39	-102,54	-104,34
AB005-azapaneisomer	-116,68	-105,20	-105,38
A-796,260	-106,86	-100,31	-107,75
A-834,735	-100,88	-102,16	-105,92

Os valores de energia (E) foram comparados com o intuito de verificar a reprodutibilidade:

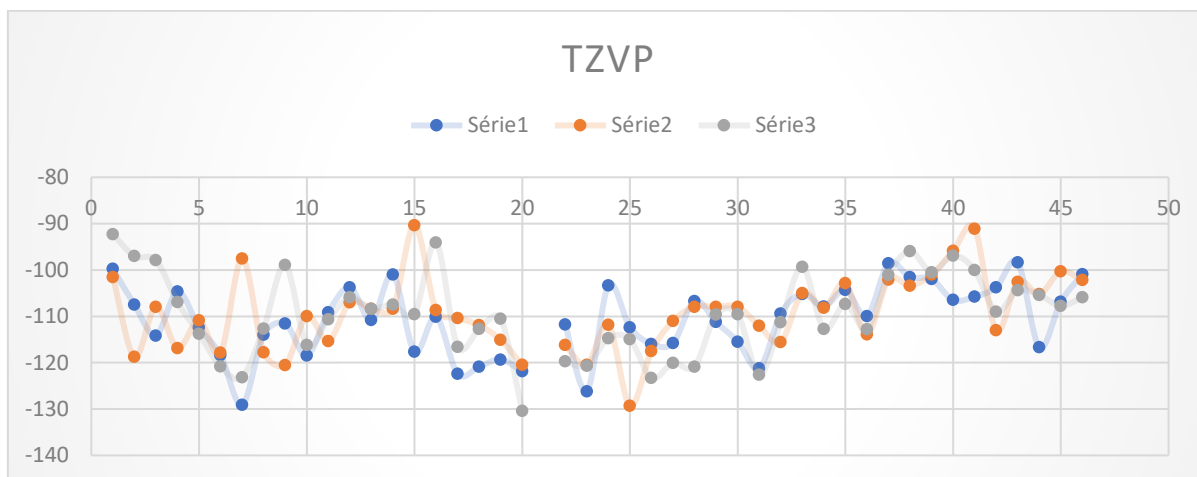


Figura 20: Gráfico da comparação da triplicata do *docking* com o iGEMDOCK utilizando as estruturas otimizadas em TZVP.

Nas replicatas com o TZVP, também é notável o padrão no perfil de energia, também apresentando valores anômalos durante a triplicata. Nesse caso, as estruturas 3, 4, 7, 9, 15, 28, 38, 41 e 46 foram as que tiveram os resultados com maior diferença, fugindo do perfil. Se tratando de estruturas diferentes dos resultados com 6-31G, é possível inferir que a causa dos “*outliers*” não estão relacionados com a estrutura dos compostos.

A estrutura que indicou uma melhor interação com o receptor, foi o canabinoide 20 (FDU-PB-22), seguido do 25 (5F-PB-22).

Os valores de energia da docagem com o programa PyRx se encontram nas Tabelas 29 e 30:

Tabela 29: Resultados da docagem com PyRx das estruturas otimizadas em PBE 631G.

Canabinoide (PBE 6-31G)	Energia I	Energia II	Energia III
THC	-9,10	-9,20	-9,10

CP55,940	-9,90	-9,90	-9,70
JWH-018	-11,80	-11,80	-11,80
NEEI	-11,80	-11,80	-11,70
5F-NEEI	-11,60	-11,50	-11,60
5CI-NEEI	-11,30	-11,30	-11,30
5F-NEEI-2-naphthyl- isomer	-11,90	-11,90	-11,90
MN-18	-11,40	-11,50	-11,40
5F-MN-18	-11,50	-11,50	-11,40
THJ	-11,10	-11,20	-11,10
5F-THJ	-11,10	-11,10	-11,10
SDB-066	-10,50	-10,50	-10,50
SDB-5F-066	-10,30	-10,40	-10,30
SDB-066-N phenyl-analog	-10,10	-10,10	-10,10
APICA	-11,20	-11,20	-11,20
5F-APICA	-11,00	-11,00	-11,00
5F-APINACA	-10,20	-10,10	-10,60
FUB-AKB-48	-11,20	-11,10	-11,20
NM-2201	-11,60	-11,60	-11,60
FDU-PB-22	-13,40	-13,40	-13,40
3-CAF	-13,40	-13,30	-13,30
SDB-005	-11,80	-11,80	-11,70
5F-SDB-005	-11,50	-11,50	-11,50
PB-22	-11,20	-11,30	-11,30
5F-PB-22	-11,10	-11,00	-11,00
FUB-PB-22	-12,50	-12,80	-12,80
BB-22	-12,20	-12,20	-12,20
THJ018	-12,10	-12,10	-12,10
THJ2201	-11,80	-11,80	-11,80
MAM2201	-11,80	-11,80	-11,80
EAM2201	-12,30	-12,20	-12,30
4fluoropenty isomer	-12,10	-12,10	-12,10
RCS-4	-10,30	-10,30	-10,20

RCS-8	-11,90	-11,90	-11,90
AB001	-11,40	-11,30	-11,30
5F-AB001	-11,30	-11,20	-11,10
UR-144	-10,00	-10,00	-10,00
XLR-11	-10,20	-10,30	-10,30
4F Pentyl-XLR-11	-10,20	-10,10	-10,10
FAB-144	-10,20	-10,20	-10,10
XLR-12	-10,60	-10,70	-10,70
FUB-144	-12,10	-12,10	-12,10
AB005	-10,20	-10,10	-10,10
AB005-azapaneisomer	-10,70	-10,70	-10,70
A-796,260	-9,90	-9,90	-9,90
A-834,735	-11,00	-10,90	-10,90

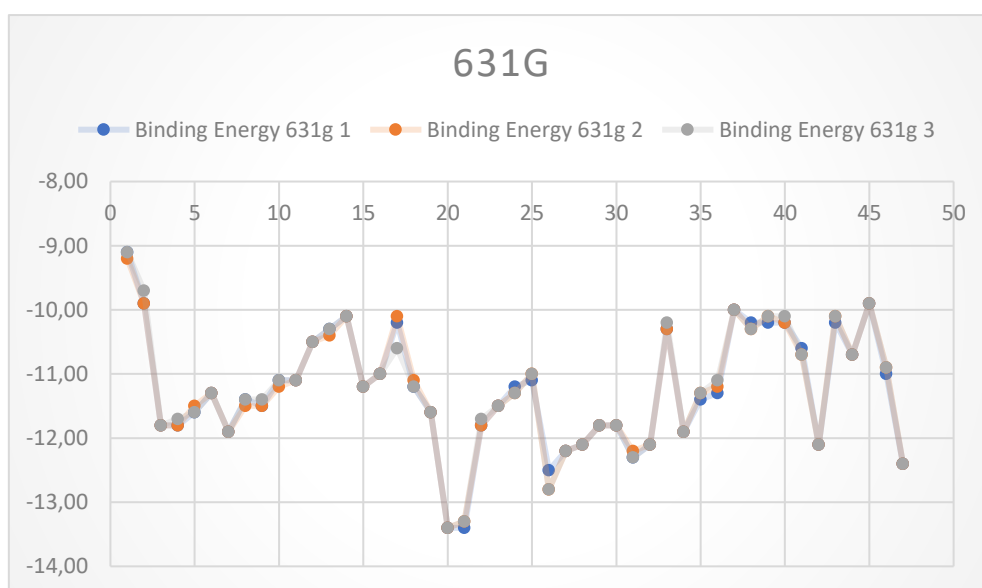


Figura 21: Gráfico da comparação da triplicata do *docking* com o PyRx utilizando as estruturas otimizadas em 631G.

O perfil de energia com os resultados do PyRx se mostra mais uniforme, não aparecendo valores fora do perfil.

A estrutura que indicou uma melhor interação com o receptor, foi o canabinoide 20 (FDU-PB-22), 21 (CAF) e 26 (FUB-PB-22).

Tabela 30: Resultados da docagem com PyRx das estruturas otimizadas em TZVP.

Canabinoide (PBE TZVP)	Energia I	Energia II	Energia III
THC	-9,10	-9,10	-9,20
CP55,940	-9,70	-9,90	-9,90
JWH-018	-11,80	-11,80	-11,80
NEEI	-11,70	-11,70	-11,80
5F-NEEI	-11,60	-11,50	-11,60
5CI-NEEI	-11,30	-11,30	-11,40
5F-NEEI-2-naphthyl- isomer	-11,90	-11,50	-11,90
MN-18	-11,50	-11,40	-11,40
5F-MN-18	-11,50	-11,50	-11,50
THJ	-11,10	-11,10	-11,10
5F-THJ	-11,10	-11,10	-11,20
SDB-066	-10,50	-10,50	-10,50
SDB-5F-066	-10,30	-10,30	-10,30
SDB-066-N phenyl-analog	-10,00	-10,10	-10,10
APICA	-11,30	-11,20	-11,20
5F-APICA	-11,00	-11,00	-11,00
5F-APINACA	-10,60	-10,60	-10,50
FUB-AKB-48	-11,20	-11,20	-11,20
NM-2201	-11,60	-11,60	-11,50
FDU-PB-22	-13,50	-13,40	-13,40
3-CAF	-13,30	-13,30	-13,40
SDB-005	-11,80	-11,70	-11,70
5F-SDB-005	-11,50	-11,50	-11,50
PB-22	-11,20	-11,30	-11,20
5F-PB-22	-11,10	-11,00	-11,10
FUB-PB-22	-12,80	-12,80	-12,70
BB-22	-12,20	-12,20	-12,20
THJ018	-12,10	-12,10	-12,10
THJ2201	-11,80	-11,80	-11,80
MAM2201	-11,80	-11,80	-11,70
EAM2201	-12,20	-12,30	-12,30

4fluoropenty isomer	-12,10	-12,10	-12,10
RCS-4	-10,20	-10,20	-10,30
RCS-8	-11,90	-11,90	-11,90
AB001	-11,20	-11,30	-11,40
5F-AB001	-10,90	-11,10	-11,30
UR-144	-10,00	-10,00	-10,00
XLR-11	-10,30	-10,30	-10,20
4F Penty-XLR-11	-10,00	-10,10	-10,20
FAB-144	-10,20	-10,10	-10,20
XLR-12	-10,50	-10,70	-10,70
FUB-144	-11,80	-12,10	-12,00
AB005	-10,10	-10,10	-10,20
AB005-azapaneisomer	-10,70	-10,70	-10,70
A-796,260	-9,90	-9,90	-9,90
A-834,735	-10,90	-10,90	-10,90

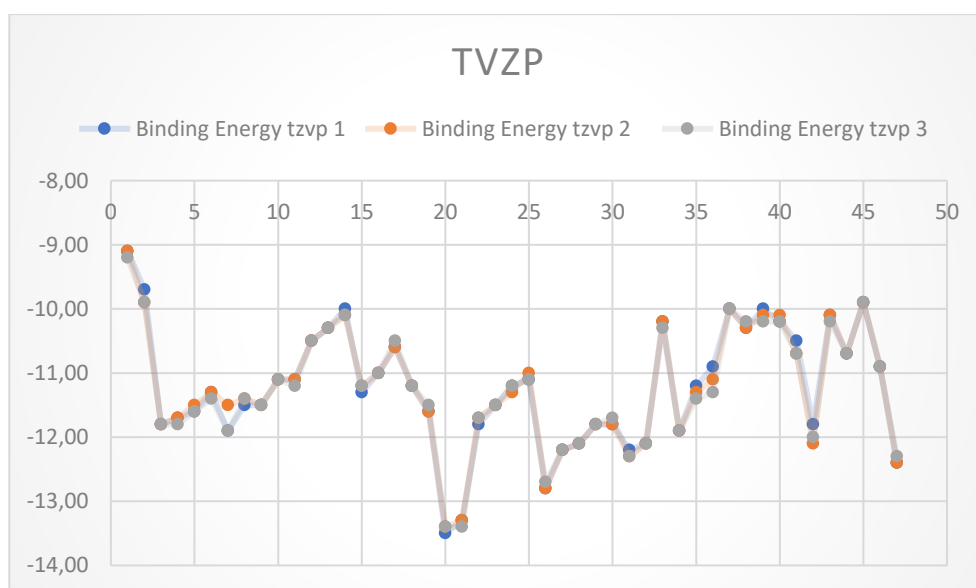


Figura 22: Gráfico da comparação da triplicata do *docking* com o PyRx utilizando as estruturas timizadas em TZVP.

A estrutura que indicou uma melhor interação com o receptor, foi o canabinoide 20 (FDU-PB-22), 21 (CAF) e 26 (FUB-PB-22).

Os valores de energia das triplicatas foram comparados para ambos os métodos, e os resultados se mostraram mais reprodutíveis utilizando o *software* PyRx em relação ao iGEMDOCK.

Em todas as análises das replicatas, em ambos os programas, a estrutura que indicam uma melhor interação com o receptor, foi o canabinoide 20 (FDU-PB-22).

Após a docagem com o programa PyRx, as estruturas nas proteínas foram visualizadas no software Pymol. As interações foram selecionadas e arquivadas.

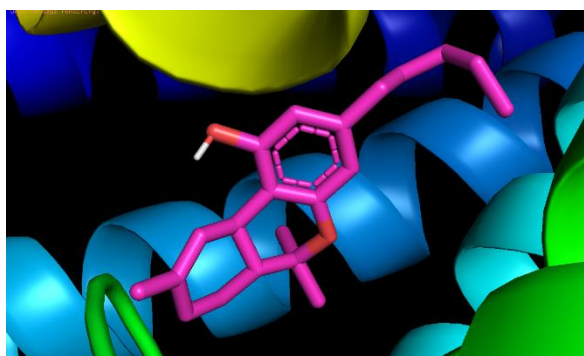
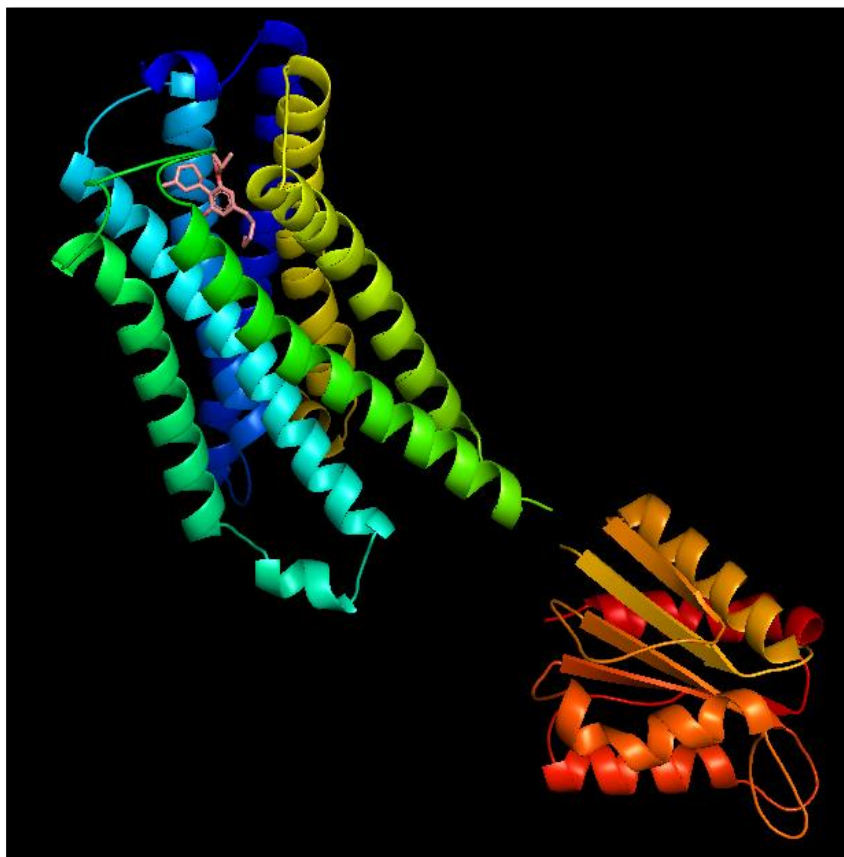


Figura 23: Estrutura do THC no sítio ativo da proteína.

Posteriormente, as interações dos canabinoides com os resíduos de aminoácidos foram visualizadas no programa *Discovery Studio*. Na figura 23 temos a estrutura AM11542 otimizada em DFT no *software ORCA* e as suas interações com o ligante CB1 de acordo com o *docking* realizado no PyRx.

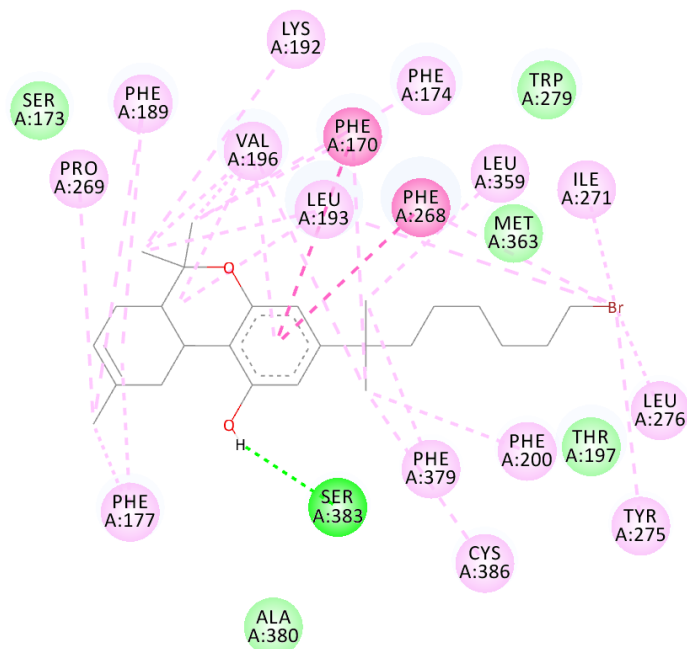


Figura 24: Interação dos aminoácidos do *docking* da proteína com a estrutura AM11542 otimizada em DFT.

No artigo de referência do receptor, estão indicados os sítios de interação observados segundo a cristalografia de raio-X proteína-ligante, e estão indicadas na figura:

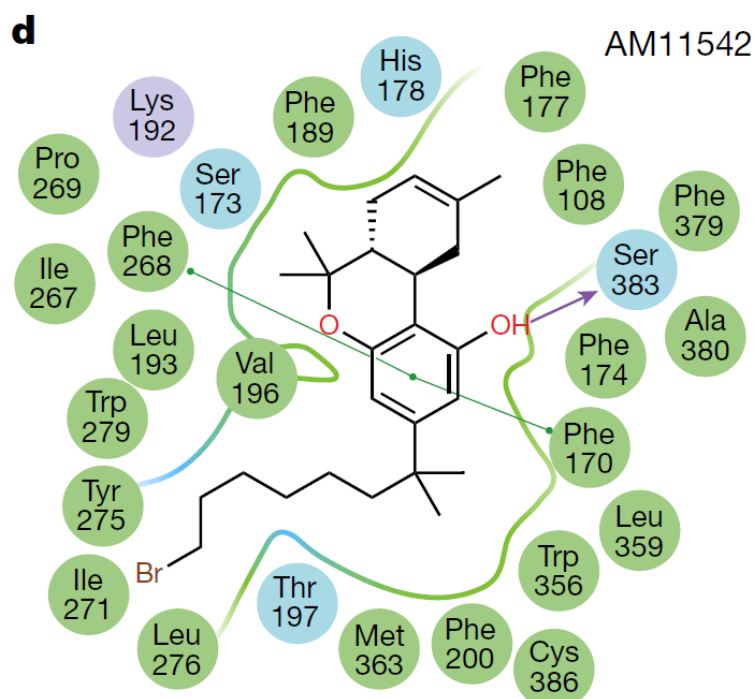


Figura 25: Interações proteína-ligante segundo a cristalografia de raio-x.

Foi possível observar os mesmos conjuntos de interações, com os mesmos resíduos de aminoácidos da proteína, indicando que o *docking* teórico interage no mesmo sítio de ancoragem que observado experimentalmente.

Tabela 31: Comparação entre as interações experimental e teórico.

Resíduos de interação da estrutura AM11542 experimental	<i>Docking</i> da estrutura AM11542 otimizada computacionalmente
Phe 177	Presente
Phe 108	Ausente
Phe 379	Presente
Ser 383	Presente
Ala 380	Presente
Phe 174	Presente
Phe 170	Presente
Leu 359	Presente
Trp 356	Ausente
Cys 386	Presente
Phe 200	Presente
Met 363	Presente
Thr 197	Presente
Leu 276	Presente
Ile 271	Presente
Tyr 275	Presente
Trp 279	Presente
Val 196	Presente
Leu 193	Presente

Phe 268	Presente
Ile 267	Ausente
Pro 269	Presente
Lys 192	Presente
Ser 173	Presente
Phe 189	Presente
His 178	Ausente

As possíveis interações também foram calculadas para o THC, para indicar as interações com os resíduos de aminoácidos da estrutura com o seu receptor canabinoico, Figura 25:

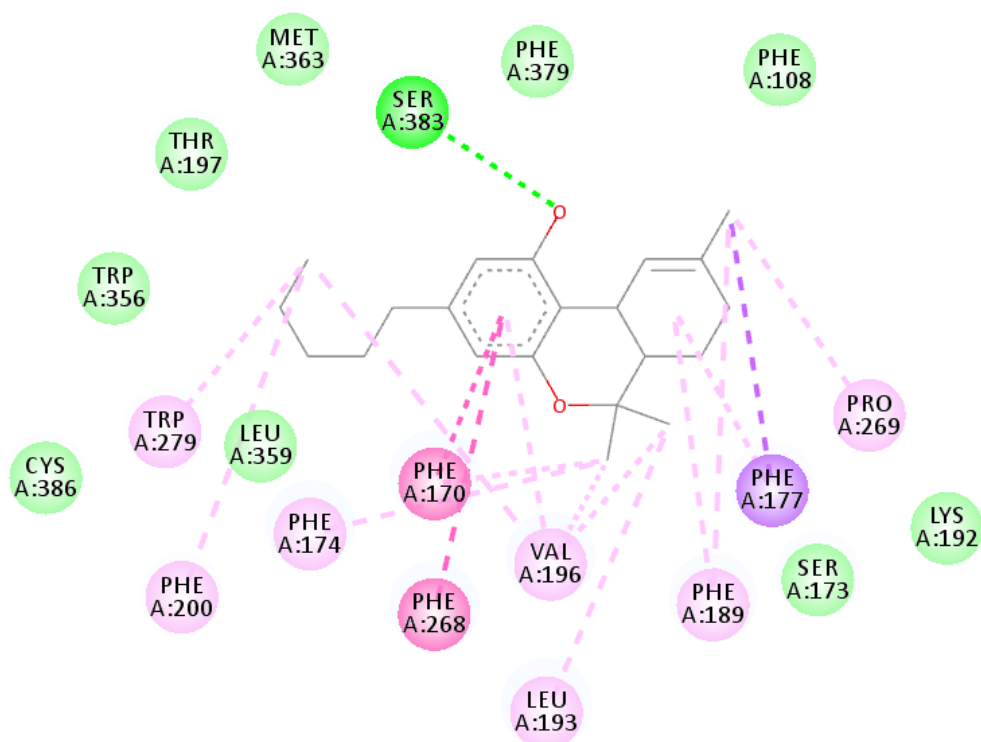


Figura 26: Interação dos aminoácidos do docking da proteína com a estrutura otimizada do THC em DFT.

Foi possível observar quase os mesmos conjuntos de interações da estrutura dos dados experimentais da AM11542, entretanto, devido a estrutura do THC não possuir bromo na “calda” da molécula, as interações respectivas ao bromo não aparecem (ILE 217, LEU276, TYR275).

As interações obtidas no *docking* das demais estruturas estão no anexo 3.

Tabela 32: Comparação entre as interações da estrutura AM11542 e THC docado.

Resíduos de interação da estrutura AM11542 experimental	<i>Docking</i> da estrutura do THC otimizada computacionalmente
Phe 177	Presente
Phe 108	Presente
Phe 379	Presente
Ser 383	Presente
Ala 380	Ausente
Phe 174	Presente
Phe 170	Presente
Leu 359	Presente
Trp 356	Ausente
Cys 386	Presente
Phe 200	Presente
Met 363	Presente
Thr 197	Presente
Leu 276	Ausente
Ile 271	Ausente
Tyr 275	Ausente
Trp 279	Presente
Val 196	Presente
Leu 193	Presente
Phe 268	Presente
Ile 267	Ausente
Pro 269	Presente
Lys 192	Presente
Ser 173	Presente
Phe 189	Presente
His 178	Ausente

Conclusões

Nesta última etapa o objetivo foi estudar as interações do receptor canabinoico com os canabinoides sintéticos, os resultados obtidos no programa PyRx podem ser considerados os mais adequados pois possui potencial reprodutibilidade dos dados. É importante citar que atualmente existem diversos programas de *docking* comerciais e gratuitos disponíveis para utilização em estudos como esse. Porém, estes dois programas atendem dois requisitos que facilitam a reprodução dos dados por potenciais interessados: são gratuitos e de fácil utilização.

Em todas as análises das replicatas, utilizando ambos os programas, a estrutura que indicou melhor interação com o receptor foi o canabinoide 20 (FDU-PB-22). Ao analisar os valores de afinidade pelo receptor (K_i) disponíveis no artigo de referência¹⁹, o canabinoide 20 (FDU-PB-22) apresenta um dos menores valores de K_i , o que indica baixa dissociação e conseqüentemente maior afinidade. As estruturas 19 (NM-2201), 25 (5F-PB-22) e 26 (FUB-PB-22) também apresentam os melhores valores de interação no *docking* e menores valores de dissociação do receptor segundo a literatura. Entretanto, a estrutura 21 (CAF) também apresentou valores de melhor interação no *docking* com o PyRx e apresentam valores alto de K_i .

Pela comparação das interações da estrutura AM11542, tanto experimental quando teórica, foi possível ver os mesmos resíduos de aminoácido, o que indica que o *docking* foi capaz de reproduzir com relevante êxito o sítio de ancoragem que ocorre a interação ligante-receptor. Com isso, podemos expandir para o grupo dos 46 canabinoides, podendo indicar as prováveis interações do receptor CB1 com os demais canabinoides sintéticos.

CONCLUSÕES GERAIS

O objetivo do presente trabalho foi estudar diversos canabinoides sintéticos por metodologia *in silico* com o propósito de obter padrões em relação à detecção de novas substâncias, além de informações sobre a toxicidade e interações com seu alvo biológico.

A principal motivação pelo uso da metodologia *in silico* se dá por se tratar de uma ferramenta de trabalho com menor custo, tempo e maior reprodutibilidade em relação as metodologias experimentais.

Na primeira parte do trabalho o objetivo específico foi utilizar métodos de química teórica para previsão de espectros. Foi possível prever bandas características das substâncias estudadas e potencialidade comparativa nos casos em que resultados experimentais estavam disponíveis. A análise de componentes principais dos espectros de infravermelho mostrou uma tendência de agrupamento para a variação estrutural além de indicar similaridades entre as moléculas, principalmente relacionada ao grupo de substituição em R1 das estruturas de partida. Os agrupamentos encontrados pela PCA foram corretamente confirmados por SIMCA.

Na segunda parte, analisamos os valores de toxicidade dos canabinoides usando alguns *softwares* de uso livre. Com a PCA foi possível verificar as similaridades naturais entre as amostras, que separou os grupos de acordo com os substituintes nas posições R1. A SIMCA confirmou os agrupamentos obtidos pela PCA. A inserção das variáveis experimentais de afinidade pelo receptor (K_i) não modificou a classificação demonstrando que os valores *in silico* foram hábeis em verificar as variações estruturais e acompanharam a tendência dos valores experimentais.

Na terceira e última etapa o objetivo foi estudar as interações do receptor canabinoico com os canabinoides sintéticos. O *docking* foi feito com dois *softwares* diferentes e os resultados obtidos no programa PyRx foi considerado melhor por demonstrar mais por reprodutibilidade dos dados. Entretanto, os valores de maior afinidade experimental não reproduziram as informações adquiridas pelo *docking*. Isso pode ser explicado pelo fato dos valores experimentais serem característicos de dados *in vitro*. Além disso, os valores experimentais coletados da literatura apresentavam erro significativo, o que dificulta uma análise mais precisa sobre a eficiência dos *softwares*.

Pela comparação das interações da estrutura AM11542 experimental com teórica, foi possível ver os mesmos resíduos de aminoácido, o que indica que o *docking* foi capaz

de reproduzir com relevante êxito o sítio de ancoragem que ocorre a interação ligante-receptor.

A utilização dos métodos *in silico* foi, portanto, eficiente para estudar os canabinoides sintéticos a fim de fornecer informações sobre o comportamento dessas drogas em relação à detecção por meio da obtenção de padrões, para simular um perfil toxicológico e indicar as interações das estruturas em seu alvo biológico, podendo estas serem utilizadas como referências em caso de ausência de dados experimentais.

É muito importante haver metodologias acessíveis para o estudo de novas substâncias psicoativas. Técnicas rápidas e de baixo custo podem ser eficientes para estudar as NPS e acompanhar o rápido e descontrolado surgimento dessas substâncias. Esses métodos podem fornecer informações importantes para orientar o processo de tomada de decisão no âmbito legal, auxiliando tanto na política de aplicação da lei no aspecto repressivo e em políticas de redução de danos e de saúde pública no aspecto preventivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ribaux, O., Walsh, S. J. & Margot, P. The contribution of forensic science to crime analysis and investigation: Forensic intelligence. *Forensic Sci. Int.* **156**, 171–181 (2006).
2. Amorim, C. Revisitando o conceito de inteligencia e apresentando a contribuição de Hans Eysenck. (Universidade Complutense de Madrid).
3. Ribaux, O., Girod, A., Walsh, S. J., Margot, P. & Mizrahi, S. Forensic intelligence and crime analysis. *Law, Probab. Risk* **2**, 47–60 (2003).
4. Morelato, M. *et al.* The use of forensic case data in intelligence-led policing: The example of drug profiling. *Forensic Sci. Int.* **226**, 1–9 (2013).
5. Legrand, T. & Vogel, L. The landscape of forensic intelligence research. *Aust. J. Forensic Sci.* **47**, 16–26 (2015).
6. Ribaux, O. & Margot, P. Inference structures for crime analysis and intelligence: The example of burglary using forensic science data. *Forensic Sci. Int.* **100**, 193–210 (1999).
7. Birkett, J. Scientific scene linking. *J. Forensic Sci. Soc.* **29**(4), 271–284. (1989).
8. Anthonioz, A., Aguzzi, A., Girod, A., Egli, N. & Ribaux, O. Potential use of fingerprints in forensic intelligence: Crime scene linking. *Z Zagadnien Nauk Sadowych* **51**, 166–170 (2002).
9. Esseiva, P. *et al.* Forensic drug Intelligence: An important tool in law enforcement. *Forensic Sci. Int.* **167**, 247–254 (2007).
10. *BRASIL, Lei 11.343 de 23 de agosto 2006 - Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad.*
11. Bertolote, J. Glossário de álcool e drogas. 132 (2010).
12. Office of National Drug Control Policy (ONDCP). Deadly Synthetic Drugs: The Need to Stay Ahead of the Poison Peddlers. 0–13 (2016).
13. Seddon, T. Drug policy and global regulatory capitalism: The case of new psychoactive substances (NPS). *Int. J. Drug Policy* **25**, 1019–1024 (2014).
14. Guide On How To Access The Silk Road. Available at: <https://silkroaddrugs.org/guide-on-how-to-access-the-silk-road-3-0/>. (Accessed: 12th May 2017)
15. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Abuse. EMCDDA - Europol, 2013 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA. *Off. Off. Publ. Eur. Communities* **6** (2013). doi:10.2810/99367
16. King, L. A. *Legal Classification of Novel Psychoactive Substances: An International Comparison. Novel Psychoactive Substances: Classification, Pharmacology and Toxicology* (Elsevier Inc., 2013). doi:10.1016/B978-0-12-415816-0.00001-8

17. United Kingdom Government - Legislation. Poisons Act 1972 Chapter 66. Available at: <http://www.legislation.gov.uk/ukpga/1972/66>.
18. International Narcotics, C. B. *Report of the International Narcotics Control Board for 2016*. (2016).
19. Hess, C., Schoeder, C. T., Pillaiyar, T., Madea, B. & Müller, C. E. Pharmacological evaluation of synthetic cannabinoids identified as constituents of spice. *Forensic Toxicol.* **34**, 329–343 (2016).
20. United Nations. *UNODC World Drug Report 2018 - ANALYSIS OF DRUG MARKETS*. (2018). doi:978-92-1-060623-3
21. United Nations. *United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2017*. Unodc (2017).
22. International Narcotics, C. B. *Report of the International Narcotics Control Board for 2013*. (2013).
23. ANVISA. Relatório de Atividades 2015/2016. 36 p (2017).
24. Taffarello, R. F. Drogas: Falência Do Proibicionismo E Alternativas De Política Criminal. (2009).
25. Global Commission on Drug Policy. *Sob controle: caminhos para políticas de drogas que funcionam*. (2014).
26. Santos, C. E. M. Toxicologia in silico: uma nova abordagem para análise do risco químico. *RevInter Rev. Intertox Toxicol. Risco Ambient. e Soc.* **4**, 47–63 (2011).
27. Fantegrossi, W. E., Gannon, B. M., Zimmerman, S. M. & Rice, K. C. In vivo Effects of Abused ‘Bath Salt’ Constituent 3,4-methylenedioxypropylone (MDPV) in Mice: Drug Discrimination, Thermoregulation, and Locomotor Activity. *Neuropsychopharmacology* **38**, 563–73 (2013).
28. Couceiro, J. *et al.* Toxicological impact of JWH-018 and its phase I metabolite N-(3-hydroxypentyl) on human cell lines. *Forensic Sci. Int.* **264**, 100–105 (2016).
29. Concheiro, M., Castaneto, M., Kronstrand, R. & Huestis, M. A. Simultaneous determination of 40 novel psychoactive stimulants in urine by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry and library matching. *J. Chromatogr. A* **1397**, (2015).
30. Cooper, Z. D. Adverse Effects of Synthetic Cannabinoids: Management of Acute Toxicity and Withdrawal. *Curr. Psychiatry Rep.* **18**, 1–10 (2016).
31. Tait, R. J., Caldicott, D., Mountain, D., Hill, S. L. & Lenton, S. A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment. *Clin. Toxicol.* **54**, 1–13 (2016).
32. Trecki, J., Gerona, R. R. & Schwartz, M. D. Synthetic Cannabinoid-Related Illnesses and Deaths. *N. Engl. J. Med.* **373**, 103–107 (2015).
33. Alves, A. O., Spaniol, B. & Linden, R. Synthetic cannabinoids: Emerging drugs of abuse. *Rev. Psiquiatr. Clin.* **39**, 142–148 (2012).
34. Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry Theories and Models*.

- Essentials of Computational Chemistry* **42**, (2004).
35. Albuquerque, C. A. De. 2. Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de sistemas nanoscópicos bioativos. (2008).
 36. Silva, T. H. Á. da. *Prática III. modelagem molecular com o auxílio do computador*. (2006).
 37. Luis Alcácer. *Introdução a química quântica computacional*. (2554).
 38. Sherrill, C. D. An Introduction to Hartree-Fock Molecular Orbital Theory What Problem Are We Solving ? Motivation and the Hartree Product. *Sch. Chem. Biochem. Georg. Inst. Technol.* 1–8 (2000).
 39. Method, S. F. Self-Consistent Field Method*. **91**, 4–6 (1953).
 40. dos Santos, P. S. Estudo dos mecanismos de formação das espécies PN e NS no meio interestelar, em cometas e atmosferas planetárias. 24 (2009). doi:<https://doi.org/10.17771/PUCRio.acad.14135>
 41. De Oliviera, C. Método de Hartree-Fock. 1–9 (2015). doi:10.1186/1756-0500-4-331
 42. Slater, J. C. THE THEORY OF COMPLEX SPECTRA. *Phys. Rev.* (1929).
 43. Cade, P. E. & Huo, W. M. Hartree-Fock-Roothaan wavefunctions for diatomic molecules. *At. Data Nucl. Data Tables* **15**, 1–39 (2004).
 44. Equations, S. & Effects, C. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects*. *Phys. Rev.* **385**, (1965).
 45. L.H.Thomas. The calculation of atomic fields. *Math. Proc. Cambridge Philos. Soc.* **23**, 542–548 (1927).
 46. Fermi., E. Un metodo statistico per la determinazione di alcune priorieta dell' atome. *Rend. Accad. Naz. Lincei*, 6602, 1927 (1927).
 47. Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.* **98**, 5648–5652 (1993).
 48. P. HOHENBERG, W. K. Inhomogeneous Electron Gas. *Integr. Equations Oper. Theory* **40**, 391–402 (1964).
 49. Neto, O. P. V. Projeto , Otimização , Simulação e Predição de Propriedades de Nanoestruturas através de Técnicas da Inteligência Computacional : Nanotecnologia Computacional Inteligente. (2009).
 50. Silva, A. R. Teoria do funcional da densidade exata para o modelo de hubbard de dois sitios. 108 (2009).
 51. Perdew, J. P., Burke, K. & Ernzerhof, M. Generalized gradient approximation made simple. *Phys. Rev. Lett.* **77**, 3865–3868 (1996).
 52. Xu, X. & Goddard, W. A. The extended Perdew-Burke-Ernzerhof functional with improved accuracy for thermodynamic and electronic properties of molecular systems. *J. Chem. Phys.* **121**, 4068–4082 (2004).
 53. Tirado-Rives, J. & Jorgensen, W. L. Performance of B3LYP density functional

- methods for a large set of organic molecules. *J. Chem. Theory Comput.* **4**, 297–306 (2008).
54. Adamo, C. & Barone, V. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model. *J. Chem. Phys.* **110**, 6158–6170 (1999).
 55. Jensen, F. Atomic orbital basis sets. **3**, 273–295 (2013).
 56. Johnson, B. G., Gill, P. M. W. & Pople, J. A. methods. (1993).
 57. Wold, S. Chemometrics and intelligent laboratory systems Chemometrics; what do we mean with it, and what do we want from it? *Chemom. Intell. Lab. Syst.* **30**, 109–115 (1995).
 58. Ferreira, M. M. C. *QUIMIOMETRIA - Conceitos, Métodos e Aplicações*. (Editora Unicamp, 2015).
 59. Beebe, K. R., Pell, R. J. & Seasholtz, M. B. *Chemometrics: A Practical Guide*. (Wiley-Interscience, 1998).
 60. Lavine, B. & Workman, J. J. Chemometrics. *Anal. Chem.* **76**, 3365–3371 (2004).
 61. Bruni, A. T., Rodrigues, C. H. P. & Talhavini, M. Quimiometria aplicada a análise forense. in *Fundamentos de química forense: uma análise prática da química que soluciona crimes* (eds. Bruni, A. T., Velho, J. A. & de Oliveira, M. F.) (Millenium Editora, 2019).
 62. Groom, C. R., Bruno, I. J., Lightfoot, M. P. & Ward, S. C. The Cambridge Structural Database. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci. Cryst. Eng. Mater.* **72**, 171–179 (2016).
 63. Hanwell, M. D. *et al.* Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *J. Cheminform.* **4**, 1–17 (2012).
 64. Rappé, A. K., Casewit, C. J., Colwell, K. S., Goddard, W. A. & Skiff, W. M. UFF, a Full Periodic Table Force Field for Molecular Mechanics and Molecular Dynamics Simulations. *J. Am. Chem. Soc.* **114**, 10024–10035 (1992).
 65. Halgren, T. A. MMFF VI. MMFF94s option for energy minimization studies. *J. Comput. Chem.* **20**, 720–729 (1999).
 66. Neese, F. The ORCA program system. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2**, 73–78 (2012).
 67. Humphrey, W., Dalke, A. & Schulten, K. {}: {Visual} molecular dynamics. *J. Mol. Graph.* **14**, 33–38 (1996).
 68. Huang, G., Xu, X. Y., Zeng, X. C., Tang, G. H. & Li, D. D. Methyl 3-[(1-butyl-1*H*-indol-3-yl)carbonylamino]propionate. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **65**, o2063–o2063 (2009).
 69. Infometrix, I. Pirouette Multivariate Data Analysis Software V4.5. (2014).
 70. Kesharwani, M. K., Brauer, B. & Martin, J. M. L. Frequency and zero-point vibrational energy scale factors for double-hybrid density functionals (and other selected methods): Can anharmonic force fields be avoided? *J. Phys. Chem. A* **119**, 1701–1714 (2015).

71. Laury, M. L., Carlson, M. J. & Wilson, A. K. Vibrational frequency scale factors for density functional theory and the polarization consistent basis sets. *J. Comput. Chem.* **33**, 2380–2387 (2012).
72. Pavia, D. L. *Introdução a Espectroscopia. 4^o edição.*
73. Thaís, A., Oliveira, P., Carvalho, M. De, Henrique, C. & Rodrigues, P. In silico methods in forensic science : Quantum chemistry and multivariate analysis applied to infrared spectra of new amphetamine- and cathinone-derived psychoactive substances. **9**, 21–34 (2018).
74. Tavares, L. C. QSAR: A abordagem de Hansch. *Quim. Nova* **27**, 631–639 (2004).
75. Dusinska, M. & Rundén-pran, E. *Toxicity Tests : In Vitro and In Vivo. Adverse Effects of Engineered Nanomaterials* (Elsevier Inc., 2017). doi:10.1016/B978-0-12-809199-9/00003-3
76. Warrick, B. J., Tataru, A. P. & Gerona, R. New Psychoactive Substances in Pediatric Patients. *Pediatr. Clin. North Am.* **64**, 1223–1241 (2017).
77. Hondebrink, L., Zwartsen, A. & Westerink, R. H. S. Effect fingerprinting of new psychoactive substances (NPS): What can we learn from in vitro data? *Pharmacol. Ther.* **182**, 193–224 (2018).
78. Luethi, D. *et al.* Pharmacological profile of mephedrone analogs and related new psychoactive substances. *Neuropharmacology* **134**, 4–12 (2018).
79. Raies, A. B. & Bajic, V. B. In silico toxicology : computational methods for the prediction of chemical toxicity. **6**, 147–172 (2016).
80. Sutherland, R. *et al.* Motivations for new psychoactive substances use among regular psychostimulant users in Australia. *Int. J. Drug Policy* **43**, 23–32 (2017).
81. Vedani, A., Dobler, M. & Lill, M. A. The Challenge of Predicting Drug Toxicity in silico. 195–208 (2006).
82. Benfenati, E., Gini, G., Hoffmann, S. & Luttk, R. Comparing in vivo, in vitro and in silico methods and integrated strategies for chemical assessment: Problems and prospects. *ATLA Altern. to Lab. Anim.* **38**, 153–166 (2010).
83. Kavakiotis, I. *et al.* Machine Learning and Data Mining Methods in Diabetes Research. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* **15**, 104–116 (2017).
84. Ravi, D. *et al.* Deep Learning for Health Informatics. *IEEE J. Biomed. Heal. Informatics* **21**, 4–21 (2017).
85. United Nations Office on Drugs and Crime. *World Drug Report 2013.* (United Nations publication, Sales No. E.13.XI.6, 2013).
86. Cockbain, E. & Laycock, G. Crime Science. *OXFORD RESEARCH ENCYCLOPEDIA, CRIMINOLOGY AND CRIMINAL JUSTICE* 1–35 (2017). doi:10.4324/9781843925842
87. Dearden, J. C. In silico prediction of drug toxicity. *J. Comput. Mol. Des.* **17**, 119–127 (2003).
88. Cherkasov, A. *et al.* QSAR Modeling : Where have you been ? Where are you

- going to ? *J. Med. Chem.* (2014). doi:org/10.1021/jm4004285
89. Benfenati, E. E book Theory , guidance and applications on QSAR and REACH Editor.
 90. Todeschini, R. *Molecular Descriptors for Volumes I & II.*
 91. Hamanaka, B. & Bruni, A. T. Estudos da toxicidade in silico de novas substâncias psicoativas dentro do contexto de redução de danos. 9 (2018).
 92. Castro, J. S. de, Hamanaka, B., Melo, E. B. de & Bruni, A. T. Estudos in silico aplicados a canabinóides sintéticos em relação à detecção e toxicidade. in *Livro de Resumos do Congresso Integrado 3º Encontro da SBCF/6º ENQFor.* 112 (Sociedade Brasileira de Ciências Forenses, 2018).
 93. Daylight Chemical Information Systems, Inc. Available at: <http://www.daylight.com/dayhtml/doc/theory/theory.smiles.html>. (Accessed: 14th February 2019)
 94. ACD/ChemSketch for Academic and Personal Use. Available at: <https://www.acdlabs.com/resources/freeware/chemsketch/>. (Accessed: 15th September 2017)
 95. Emoltox. Available at: <http://xundrug.cn/moltox>. (Accessed: 12th September 2018)
 96. Ji Changge et al. eMolTox: prediction of molecular toxicity with confidence. *Bioinformatics* doi:10.1093/bioinformatics/xxxxx
 97. Way2Drug: Understanding Chemical-Biological Interactions.
 98. Ivanov, S. M., Lagunin, A. A., Rudik, A. V., Filimonov, D. A. & Poroikov, V. V. ADVERPred-Web Service for Prediction of Adverse Effects of Drugs. *J. Chem. Inf. Model.* **58**, 8–11 (2018).
 99. Cheng, F. *et al.* admetSAR: A Comprehensive Source and Free Tool for Assessment of Chemical ADMET Properties. *J. Chem. Inf. Model.* **52**, 3099–3105 (2012).
 100. Pires, D. E. V., Blundell, T. L. & Ascher, D. B. pkCSM: Predicting small-molecule pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures. *J. Med. Chem.* **58**, 4066–4072 (2015).
 101. pkCSM - pharmacokinetics.
 102. Drwal, M. N., Banerjee, P., Dunkel, M., Wettig, M. R. & Preissner, R. ProTox: A web server for the in silico prediction of rodent oral toxicity. *Nucleic Acids Res.* **42**, 53–58 (2014).
 103. ProTox II - Predictions of Toxicity of Chemicals.
 104. Daina, A., Michielin, O. & Zoete, V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Nat. search J.* (2017). doi:10.1038/srep42717
 105. SwissADME.
 106. Delaney, J. S. ESOL: Estimating aqueous solubility directly from molecular

- structure. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **44**, 1000–1005 (2004).
107. Ali, J., Kirton, S. B., Hutt, A. J., Brown, M. B. & Camilleri, P. Revisiting the General Solubility Equation: In Silico Prediction of Aqueous Solubility Incorporating the Effect of Topographical Polar Surface Area. *J. Chem. Inf. Model.* (2011). doi:10.1021/ci200387c
 108. Lagunin, A., Zakharov, A., Filimonov, D. & Poroikov, V. QSAR modelling of rat acute toxicity on the basis of PASS prediction. *Mol. Inform.* **30**, 241–250 (2011).
 109. Federal, U. & Rio, D. O. Setor de Screening Farmacológico. 1–35 (2012).
 110. Matsuda, L. A., Lolait, S. J., Brownstein, M. J., Young, A. C., & Bonner, T. I. (1990). Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*, 346(6284), 561–564. doi:10.1038/346561a0. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA.
 111. Munro, S., Thomas, K. L., & Abu-Shaar, M. (1993). Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*, 365(6441), 61–65. doi:10.1038/365061a0. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids.
 112. Lu, Z., Saldanha, J. W. & Hulme, E. C. Seven-transmembrane receptors : crystals clarify. **6147**, (2018).
 113. Ferreira, B. INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS Estudo da modelagem molecular do receptor canabinoide CB1 e suas interações com o Δ^9 – THC Emmanuela Ferreira de Lima. (2009).
 114. Tuccinardi, T. *et al.* Cannabinoid CB2 / CB1 Selectivity . Receptor Modeling and Automated Docking Analysis. 984–994 (2006).
 115. Howlett, A. C. *et al.* International Union of Pharmacology . XXVII . Classification of Cannabinoid Receptors. **54**, 161–202 (2002).
 116. Khanolkar, A. D., Palmer, S. L. & Makriyannis, A. Molecular probes for the cannabinoid receptors. *Chem. Phys. Lipids* **108**, 37–52 (2000).
 117. Xuan-Yu Meng, Hong-Xing Zhang, Mihaly Mezei, and M. C. Molecular Docking: A powerful approach for structure-based drug discovery. **7**, 146–157 (2011).
 118. Weill, N., Therrien, E., Campagna-slater, V. & Moitessier, N. Methods for Docking Small Molecules to Macromolecules : A User ' s Perspective . 1 . The Theory. 3338–3359 (2014).
 119. Ferreira, L. G., Santos, R. N., Oliva, G. & Andricopulo, A. D. *Molecular Docking and Structure-Based Drug Design Strategies.* (2015). doi:10.3390/molecules200713384
 120. Fischer, E. Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme. II. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **27**, 3479–3483 (1894).
 121. Koshland, D. E., Nemethy, J. G. & Filmer, D. Comparison of Experimental Binding Data and Theoretical Models in Proteins Containing Subunits. *Biochemistry* **5**, 365–385 (1966).

122. Verli, H. & Barreiro, E. J. Um paradigma da química medicinal: a flexibilidade dos ligantes e receptores. **28**, 95–102 (2004).
123. Hua, T. *et al.* Crystal structures of agonist-bound human cannabinoid receptor CB1. **547**, 468–471 (2017).
124. The PyMOL Molecular Graphics System, Version 2.0 Schrödinger, LLC.
125. University, D. D. and S. B. L. of N. C. T. & Taiwan. iGEMDOCK - Graphical-Automatic Drug Design System for Docking, Screening and Post-Analysis.
126. PyRx Website: Python Prescription - Virtual Screening Tool.
127. Oleg Trott and Arthur J. Olson. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading. **31**, 455–461 (2010).
128. Dassault Systèmes BIOVIA Corp. Discovery Studio Visualizer, V19.1.0.18287. (2018).

ANEXOS

Sumário

1 – THC	138
Output	138
Espectro Teórico	139
2 - CP55,940	139
Output	139
Espectro Teórico	140
3 - JWH-018.....	140
Output	140
Espectro Experimental	141
Espectro Teórico	141
4 – NNEI.....	142
Output	142
Espectro Teórico	142
5 - 5F-NNEI.....	143
Output	143
Espectro Teórico	144
6 - 5CI-NNEI.....	144
Output	144
Espectro Teórico	145
7 - 5F-NNEI-2-naphthyl-isomer.....	145
Output	145
Espectro Teórico	146
8 - MN-18	146
Output	146
Espectro Teórico	147
	Erro! Indicador
não definido.	
9 - 5F-MN-18.....	147
Output	147
Espectro Experimental	148
Espectro Teórico	148
10 – THJ.....	148
Output	148
Espectro Teórico	149
11 - 5F-THJ.....	149
Output	149
Espectro Teórico	150
12 - SDB-066.....	151
Output	151

Espectro Teórico	151
13 – SDB-5F-066.....	152
Output	152
Espectro Teórico	152
14 - SDB-066-N phenyl-analog).....	153
Output	153
Espectro Teórico	153
15 – APICA.....	154
Output	154
Espectro Teórico	155
16 - 5F-APICA.....	155
Output	155
Espectro Teórico	156
17 - 5F-APINACA.....	156
Output	156
Espectro Experimental	157
Espectro Teórico	157
18 - FUB-AKB-48.....	158
Output	158
Espectro Experimental	159
Espectro Teórico	159
19 - NM-2201.....	159
Output	159
Espectro Teórico	160
20 - FDU-PB-22.....	160
Output	160
Espectro Teórico	161
21 - 3-CAF.....	161
Output	161
Espectro Teórico	162
22 - SDB-005.....	162
Output	162
Espectro Experimental	163
Espectro Teórico	164
23 - 5F-SDB-005.....	164
Output	164
Espectro Experimental	165
24 - PB-22.....	165
Output	165
Espectro Experimental	166
Espectro Teórico	167
25 - 5F-PB-22.....	167

Espectro Experimental	168
Espectro Teórico	168
26 - FUB-PB-22	168
Output	168
Espectro Experimental	169
Espectro Teórico	170
27 - BB-22	170
Output	170
Espectro Experimental	171
Espectro Teórico	171
28 - THJ018	171
Output	171
Espectro Experimental	172
Espectro Teórico	173
29 - THJ2201	173
Output	173
Espectro Teórico	174
30 - MAM2201	174
Output	174
Espectro Experimental	175
Espectro Teórico	175
31 - EAM2201	175
Output	175
Espectro Experimental	177
Espectro Teórico	177
32 - 4fluoropenty isomer	177
Output	177
Espectro Teórico	178
33 - RCS-4	178
Output	178
Espectro Experimental	179
Espectro Teórico	180
34 - RCS-8	180
Output	180
35 - AB001	181
Output	181
Espectro Experimental	182
Espectro Teórico	182
36 - 5F-AB001	182
Output	182
Espectro Teórico	184
37 - UR-144	184

Output	184
Espectro Experimental	185
Espectro Teórico	185
38 - XLR-11	185
Output	185
Espectro Experimental	186
Espectro Teórico	187
39 - 4F Pentyl-XLR-11	187
Output	187
Espectro Teórico	188
40 - FAB-144	188
Output	188
Espectro Teórico	189
41 - XLR-12	189
Output	189
Espectro Teórico	190
42 - FUB-144	190
Output	190
Espectro Experimental	191
Espectro Teórico	191
43 - AB005	191
Output	191
Espectro Teórico	193
44 - AB005-azapaneisomer	193
Output	193
Espectro Teórico	194
45 - A-796,260	194
Output	194
Espectro Experimental	195
Espectro Teórico	195
46- A-834,735	196
Output	196
Espectro Experimental	197
Espectro Teórico	197

As estruturas com (*) apresentaram frequência negativa.

1 – THC

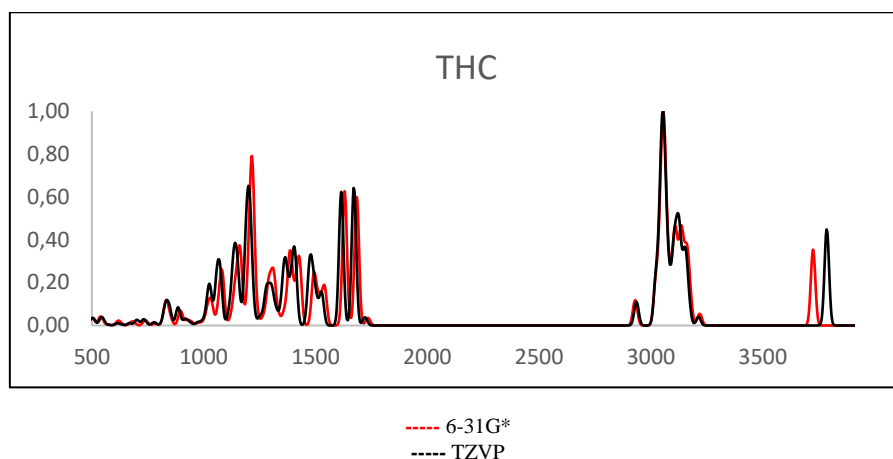
Output

PBE 6-31G* D3BJ

C	13.02904	-5.76726	0.21182
C	13.38992	-7.11765	-0.39722
C	11.75185	-5.37634	0.40808
C	12.28377	-8.11701	0.00362
C	10.57408	-6.26155	0.05818
C	10.95601	-7.61511	-0.57736
C	17.17766	-7.34255	0.30997
C	17.29317	-8.64555	0.82067
C	15.93311	-6.86279	-0.12011
C	16.15767	-9.46731	0.86002
C	14.76026	-7.64654	-0.01619
C	14.91388	-8.97933	0.42742
C	11.41253	-4.05188	1.03954
C	12.69011	-9.56434	-0.32937
O	13.87257	-9.87505	0.47114
C	11.65169	-10.57491	0.16018
C	13.02106	-9.79222	-1.81054
O	15.91645	-5.59107	-0.65036
C	18.64450	-9.19039	1.22759
C	19.37423	-9.88475	0.06022
C	20.74291	-10.45011	0.45582
C	21.47128	-11.14713	-0.70086
C	22.83748	-11.71123	-0.29679
H	13.34824	-7.02035	-1.50829
H	12.20891	-8.08480	1.10928
H	13.83576	-5.11125	0.56170
H	9.87600	-5.71145	-0.60335
H	10.00116	-6.43717	0.99251
H	10.14186	-8.34036	-0.40683
H	11.05797	-7.50277	-1.67334
H	18.05093	-6.68902	0.22392
H	16.21934	-10.50273	1.20830
H	10.79798	-3.43047	0.36037
H	12.31693	-3.47973	1.30328
H	10.81340	-4.19159	1.95981
H	10.74122	-10.53899	-0.45922
H	11.37696	-10.37549	1.20955
H	12.07179	-11.59213	0.09948
H	13.87913	-9.17846	-2.12917
H	12.15627	-9.54149	-2.44830
H	13.28049	-10.85051	-1.97728
H	15.01580	-5.41190	-0.98939
H	18.52196	-9.91339	2.05594
H	19.27887	-8.37025	1.61306
H	19.49247	-9.16236	-0.77041
H	18.73185	-10.69720	-0.33105
H	20.61654	-11.16587	1.29303
H	21.37930	-9.63213	0.84948
H	21.59635	-10.43052	-1.53577
H	20.83270	-11.96251	-1.09280
H	22.73641	-12.45300	0.51565
H	23.50596	-10.91075	0.06770
H	23.33985	-12.20802	-1.14454

PBE TZVP D3BJ

C	13.40106	-5.94158	-0.39189
C	13.26583	-7.41832	-0.72862
C	12.42309	-5.24556	0.21332
C	12.36105	-8.05463	0.34137
C	11.11938	-5.88524	0.62787
C	10.99251	-7.37638	0.26740
C	16.85684	-8.38098	-1.71692
C	17.04799	-9.55650	-0.98120
C	15.63128	-7.71432	-1.66816
C	15.98664	-10.06964	-0.23107
C	14.57528	-8.16615	-0.85038
C	14.76101	-9.39475	-0.18739
C	12.58166	-3.79544	0.57147
C	12.38723	-9.58735	0.25538
O	13.76372	-10.00539	0.53421
C	11.57957	-10.23388	1.37518
C	11.96812	-10.13635	-1.11002
O	15.50552	-6.60319	-2.47434
C	18.39146	-10.24319	-0.97749
C	19.31345	-9.72494	0.13928
C	20.68286	-10.40522	0.15238
C	21.60601	-9.89541	1.26166
C	22.97400	-10.57883	1.26625
H	12.72765	-7.50451	-1.69824
H	12.81015	-7.81498	1.32265
H	14.35276	-5.43909	-0.58960
H	10.27600	-5.31504	0.20065
H	11.02356	-5.75784	1.72260
H	10.27216	-7.85406	0.94727
H	10.58968	-7.48562	-0.75314
H	17.64640	-7.98143	-2.35559
H	16.08210	-11.01214	0.31066
H	11.80917	-3.17952	0.08132
H	13.56666	-3.40938	0.27656
H	12.46143	-3.64225	1.65718
H	10.50209	-10.10388	1.20841
H	11.84526	-9.79692	2.34817
H	11.79626	-11.31026	1.40825
H	12.64682	-9.79707	-1.90419
H	10.94796	-9.81173	-1.36137
H	11.98750	-11.23466	-1.09214
H	14.60094	-6.25201	-2.39536
H	18.88667	-10.09385	-1.95123
H	18.25271	-11.33004	-0.85485
H	18.81458	-9.87173	1.11245
H	19.43967	-8.63504	0.02234
H	21.17415	-10.25804	-0.82640
H	20.54888	-11.49649	0.26331
H	21.11336	-10.04399	2.23799
H	21.73636	-8.80518	1.15019
H	23.50024	-10.41817	0.31246
H	22.87366	-11.66607	1.40873
H	23.61725	-10.19449	2.07139



2 - CP55,940

Output

PBE 6-31G* D3BJ

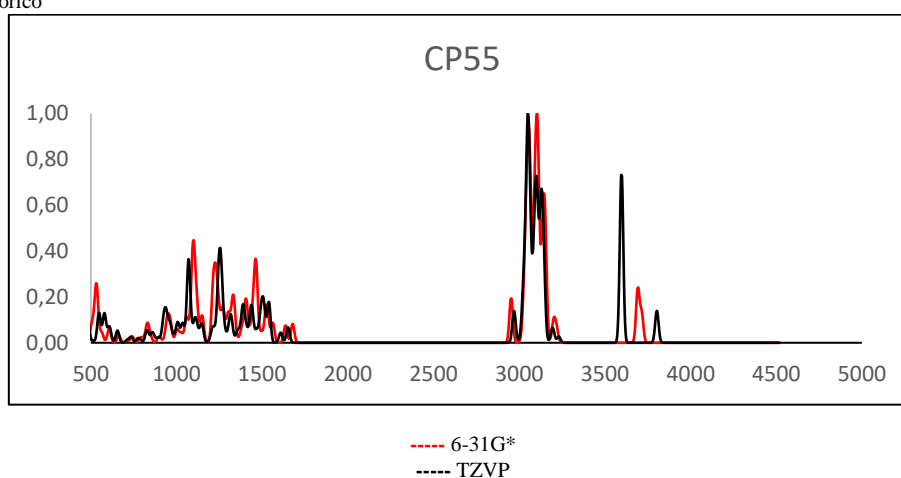
C	12.84741	-6.67323	1.22360
C	13.37238	-7.45138	-0.00668
C	11.52061	-5.95554	0.96169
C	12.30302	-8.44188	-0.56140
C	10.47117	-6.96862	0.51890
C	10.94800	-7.71609	-0.72920
C	17.04731	-8.62030	-0.14488
C	17.16842	-9.44201	0.98532
C	15.83553	-7.98658	-0.46459
C	16.02079	-9.59038	1.79388
C	14.68770	-8.12890	0.33565
C	14.82350	-8.94704	1.47368
O	11.02715	-5.30748	2.13795
O	15.71913	-7.24876	-1.63589
C	18.46372	-10.19847	1.33690
C	19.59204	-9.87065	0.32462
C	20.96070	-10.51791	0.57839
C	21.97799	-10.16585	-0.51588
C	23.36186	-10.78364	-0.28148
C	12.68779	-9.08437	-1.92700
C	13.15096	-10.55745	-1.94834
C	14.64964	-10.80933	-1.72259
O	15.47112	-10.14415	-2.68474
C	18.15423	-11.71445	1.29681
C	18.90637	-9.79471	2.76266
C	24.38065	-10.43630	-1.37478
C	25.75965	-11.05768	-1.12960
H	13.62136	-5.94874	1.54497
H	12.68203	-7.35824	2.07614
H	13.56908	-6.71480	-0.80852
H	11.66580	-5.21431	0.14122
H	12.17142	-9.24520	0.19325
H	9.51229	-6.45454	0.32959
H	10.30056	-7.67518	1.35409
H	10.18677	-8.45327	-1.04410
H	11.04405	-6.99738	-1.56869
H	17.89190	-8.49134	-0.82923
H	16.05772	-10.22549	2.68406
H	13.95401	-9.09597	2.12334
H	11.74202	-4.71601	2.45074
H	16.61704	-7.16993	-2.02130
H	19.73421	-8.77196	0.29786
H	19.25252	-10.16779	-0.68720
H	20.86318	-11.61852	0.63346
H	21.36220	-10.19286	1.55657
H	22.07576	-9.06371	-0.58514
H	21.58889	-10.49896	-1.49876
H	23.26427	-11.88550	-0.20971
H	23.75137	-10.44891	0.70091

PBE TZVP D3BJ

C	13.50403	-6.31013	0.85486
C	13.55389	-7.45912	-0.17348
C	12.27183	-5.42263	0.71084
C	12.24460	-8.30328	-0.15913
C	11.01688	-6.26631	0.85252
C	11.01181	-7.37636	-0.19547
C	16.74562	-9.49166	-0.83119
C	17.13506	-9.91581	0.44771
C	15.59650	-8.72280	-1.04003
C	16.33437	-9.50548	1.52358
C	14.80327	-8.29336	0.03978
C	15.20899	-8.70478	1.31720
O	12.22986	-4.40190	1.72288
O	15.21623	-8.42230	-2.34075
C	18.39839	-10.76998	0.62030
C	19.61243	-9.88775	0.21017
C	20.99895	-10.52697	0.31741
C	22.10909	-9.58686	-0.16105
C	23.51100	-10.18689	-0.03997
C	12.12970	-9.30226	-1.34481
C	12.27944	-10.80192	-1.04315
C	13.69316	-11.34299	-0.92105
O	14.37149	-11.18753	-2.19607
C	18.29627	-12.01426	-0.28813
C	18.56324	-11.24981	2.07032
C	24.62203	-9.24980	-0.51970
C	26.01929	-9.85652	-0.38657
H	14.42387	-5.70812	0.75634
H	13.49194	-6.70651	1.88338
H	13.62959	-7.01466	-1.18001
H	12.27465	-4.95248	-0.29479
H	12.22415	-8.86567	0.79391
H	10.12515	-5.62904	0.75233
H	11.00079	-6.69164	1.87078
H	10.10454	-7.99269	-0.08965
H	10.95622	-6.92233	-1.20192
H	17.33309	-9.75888	-1.71295
H	16.58437	-9.80294	2.54139
H	14.61491	-8.41146	2.18487
H	13.06550	-3.90687	1.66869
H	14.90898	-9.28206	-2.70842
H	19.58831	-8.97419	0.82927
H	19.45824	-9.54920	-0.82818
H	21.03771	-11.45643	-0.27582
H	21.20476	-10.81707	1.36116
H	22.06359	-8.64652	0.41677
H	21.92096	-9.30552	-1.21255
H	23.55681	-11.12942	-0.61484
H	23.69940	-10.46453	1.01279

H	13.43923	-8.45153	-2.43663	H	12.82946	-9.01065	-2.14028
H	11.79430	-9.02522	-2.57542	H	11.12775	-9.17302	-1.78447
H	12.56997	-11.14220	-1.20801	H	11.74572	-11.04649	-0.10844
H	12.90281	-10.97450	-2.94198	H	11.77806	-11.37297	-1.84216
H	14.85457	-11.88653	-1.85653	H	13.64849	-12.41683	-0.66532
H	14.94732	-10.54647	-0.68945	H	14.25428	-10.82070	-0.12975
H	15.37519	-9.18430	-2.50976	H	15.28034	-11.50718	-2.05876
H	17.34175	-11.97570	1.99468	H	18.26349	-11.74090	-1.35275
H	19.03985	-12.30799	1.58070	H	17.38665	-12.58664	-0.05087
H	17.83911	-12.01992	0.28397	H	19.15851	-12.68044	-0.14236
H	19.78322	-10.38135	3.08450	H	19.42870	-11.92081	2.15358
H	18.10434	-9.96913	3.49834	H	17.67861	-11.81039	2.40672
H	19.17196	-8.72382	2.80278	H	18.72347	-10.40976	2.76229
H	24.47586	-9.33523	-1.44596	H	24.57096	-8.30711	0.05203
H	23.99000	-10.77209	-2.35505	H	24.43493	-8.97670	-1.57257
H	25.69691	-12.15975	-1.08619	H	26.10674	-10.78357	-0.97426
H	26.18635	-10.71262	-0.17080	H	26.24409	-10.10784	0.66164
H	26.47299	-10.79341	-1.92894	H	26.79785	-9.16385	-0.73808

Espectro Teórico



3 - JWH-018

Output

PBE 6-31G* D3BJ

O	17.74594	-10.47685	-1.58545
C	17.73384	-9.70766	-0.60711
C	16.59584	-8.81972	-0.35702
C	16.52981	-7.73603	0.52244
N	15.30806	-7.11803	0.42866
C	14.92189	-5.88897	1.11060
C	15.07353	-4.64091	0.22934
C	14.64467	-3.36133	0.95639
C	14.78298	-2.10219	0.09015
C	14.35735	-0.82515	0.82169
C	14.54056	-7.77701	-0.53631
C	13.23583	-7.51269	-0.97793
C	12.71544	-8.35499	-1.96647
C	13.47706	-9.42236	-2.49556
C	14.77708	-9.68075	-2.05116
C	15.32413	-8.84952	-1.05488
C	18.89657	-9.65522	0.35132
C	18.64769	-9.66813	1.72333
C	19.70342	-9.67466	2.66779
C	21.01683	-9.64620	2.23462
C	21.32547	-9.62974	0.84438
C	22.67560	-9.59394	0.39220
C	22.97196	-9.58373	-0.95949
C	21.92183	-9.61079	-1.91292
C	20.59676	-9.64787	-1.50880
C	20.25567	-9.65538	-0.12461
H	17.28877	-7.34931	1.20117

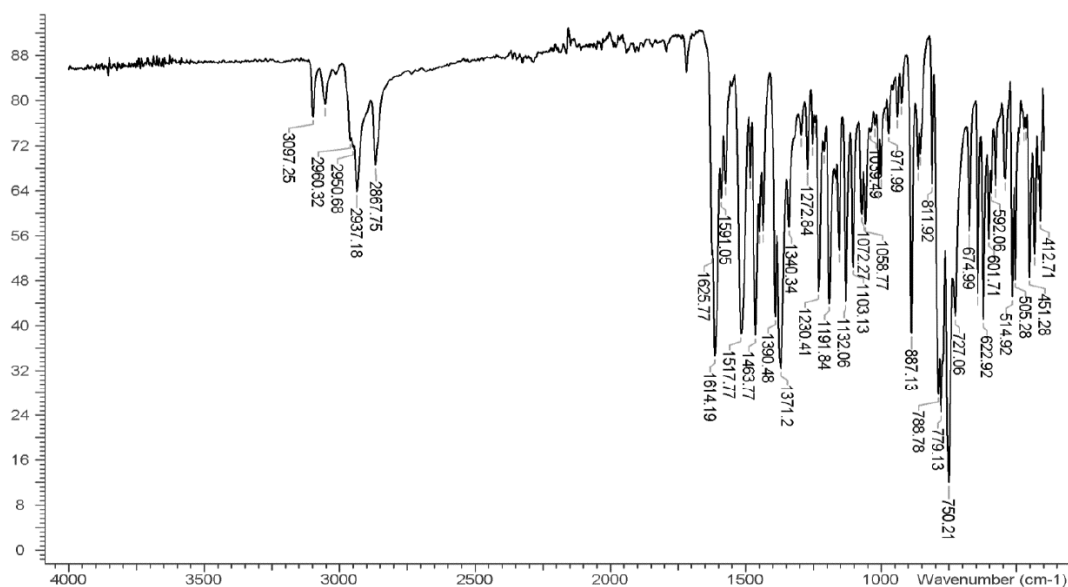
PBE TZVP D3BJ

O	17.70071	-10.59611	-1.51428
C	17.68479	-9.78992	-0.57457
C	16.55667	-8.89142	-0.35240
C	16.51044	-7.79776	0.51048
N	15.30250	-7.16287	0.40953
C	14.93887	-5.92128	1.07878
C	15.14233	-4.68220	0.20190
C	14.73665	-3.39402	0.91888
C	14.92688	-2.14077	0.06051
C	14.52388	-0.85525	0.78323
C	14.52334	-7.82141	-0.54353
C	13.22623	-7.54493	-0.98439
C	12.69000	-8.39160	-1.95429
C	13.42863	-9.47744	-2.46510
C	14.72127	-9.75006	-2.02149
C	15.28522	-8.91377	-1.04493
C	18.84526	-9.70212	0.38294
C	18.60529	-9.79233	1.74684
C	19.66469	-9.78414	2.68149
C	20.96634	-9.65569	2.24699
C	21.26294	-9.54764	0.86213
C	22.59991	-9.40342	0.40356
C	22.87900	-9.29940	-0.94256
C	21.82639	-9.33775	-1.88693
C	20.51583	-9.47945	-1.47752
C	20.19145	-9.58884	-0.09756
H	17.27574	-7.42131	1.18311

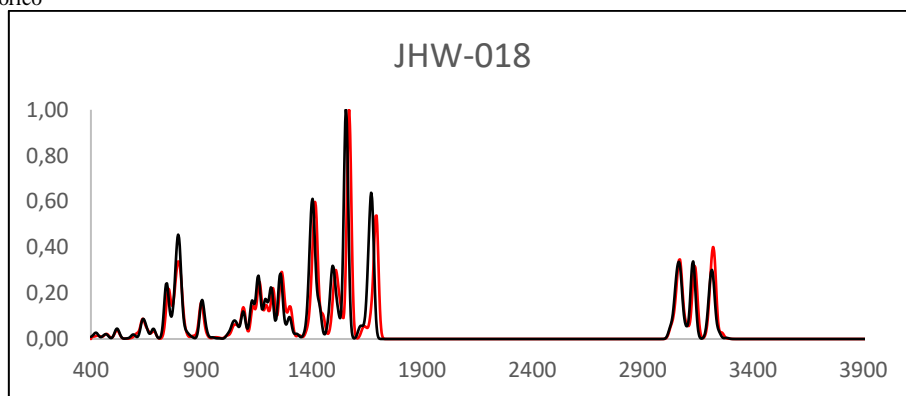
H	15.54554	-5.80160	2.01683	H	15.54521	-5.84817	1.99384
H	13.87515	-5.99850	1.44835	H	13.88671	-5.99887	1.39617
H	14.47367	-4.77415	-0.68995	H	14.55913	-4.79627	-0.72604
H	16.12812	-4.56068	-0.09455	H	16.20172	-4.63020	-0.09901
H	15.24781	-3.23891	1.87835	H	15.32263	-3.28884	1.84962
H	13.59250	-3.46068	1.29086	H	13.67891	-3.46278	1.23066
H	14.17777	-2.22627	-0.82840	H	14.33887	-2.24639	-0.86703
H	15.83328	-2.00739	-0.24637	H	15.98249	-2.07538	-0.25358
H	14.96924	-0.66211	1.72674	H	15.11977	-0.71034	1.69754
H	13.30123	-0.88162	1.14041	H	13.46374	-0.88114	1.07910
H	14.46646	0.06417	0.17824	H	14.67075	0.02841	0.14583
H	12.64580	-6.68575	-0.57071	H	12.65208	-6.70364	-0.59268
H	11.70093	-8.18020	-2.33792	H	11.68026	-8.20707	-2.32464
H	13.03785	-10.05643	-3.27208	H	12.97651	-10.11563	-3.22620
H	15.37842	-10.49579	-2.45880	H	15.30169	-10.58285	-2.41661
H	17.61144	-9.70544	2.07289	H	17.57780	-9.90307	2.09833
H	19.47313	-9.70524	3.73746	H	19.44541	-9.88038	3.74645
H	21.84255	-9.64333	2.95501	H	21.79240	-9.64092	2.96209
H	23.47627	-9.57420	1.14009	H	23.40465	-9.37480	1.14220
H	24.01361	-9.55701	-1.29502	H	23.91039	-9.19016	-1.28283
H	22.16100	-9.60769	-2.98120	H	22.05401	-9.25840	-2.95155
H	19.79409	-9.69587	-2.24653	H	19.71398	-9.53403	-2.21240

Espectro Experimental

FTIR ATR (Diamond, 3 Bounce): JWH-018 Lot # ALB045RC/183-1



Espectro Teórico



--- 6-31G*
 ---- TZVP

4 – NNEI

Output

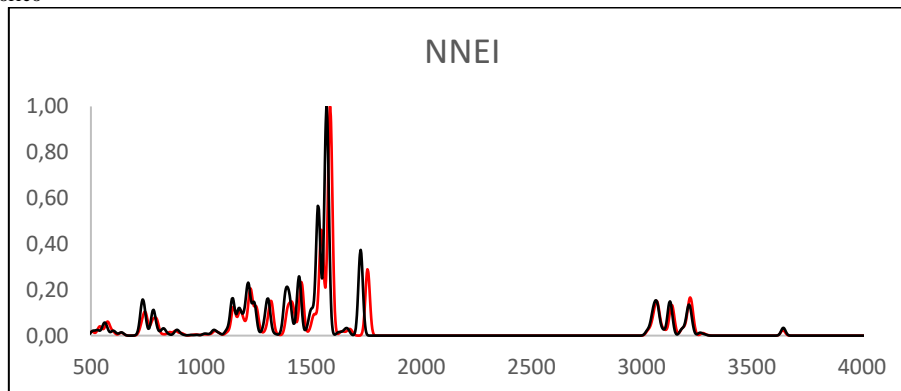
PBE 6-31G* D3BJ

O	17.71044	-10.68166	-0.05014
N	17.72493	-8.36443	-0.28342
N	21.91738	-10.24386	0.28287
C	20.58343	-10.56910	0.35324
C	19.80609	-9.55121	-0.18315
C	20.72670	-8.53396	-0.65194
C	18.32938	-9.61549	-0.17196
C	20.60283	-7.30504	-1.33793
C	23.02648	-11.10422	0.67618
C	23.20141	-8.27636	-0.64969
C	22.04340	-9.00412	-0.33861
C	16.36234	-8.03429	-0.32506
C	23.63591	-11.87587	-0.50292
C	24.81815	-12.75240	-0.07410
C	21.75388	-6.57486	-1.64603
C	23.03880	-7.04850	-1.29823
C	25.44272	-13.53197	-1.23903
C	15.36459	-9.01047	-0.33087
C	14.00193	-8.63889	-0.39488
C	13.62168	-7.31003	-0.45044
C	14.60889	-6.28565	-0.44411
C	16.00826	-6.63462	-0.38116
C	14.24070	-4.91088	-0.50096
C	15.19332	-3.90724	-0.49720
C	16.56762	-4.24582	-0.43411
C	16.96106	-5.57436	-0.37819
C	26.62661	-14.40315	-0.80719
H	18.36993	-7.58193	-0.21191
H	20.25163	-11.50339	0.80355
H	19.62616	-6.93830	-1.67114
H	22.64921	-11.80269	1.44258
H	23.79263	-10.47451	1.16395
H	24.19765	-8.65565	-0.40209
H	23.95984	-11.15520	-1.27681
H	22.84749	-12.49797	-0.96632
H	24.48724	-13.46556	0.70723
H	25.59508	-12.11947	0.40002
H	21.65884	-5.62465	-2.18025
H	23.92129	-6.45475	-1.55439
H	25.76914	-12.81757	-2.01917
H	24.66570	-14.16433	-1.70985
H	15.66156	-10.05747	-0.27790
H	13.24336	-9.42812	-0.39809
H	12.56549	-7.02534	-0.49955
H	13.17419	-4.66415	-0.54843
H	14.89025	-2.85655	-0.54165
H	17.32528	-3.45606	-0.42886
H	18.03630	-5.77869	-0.32690
H	27.43079	-13.79045	-0.36210
H	27.05695	-14.95204	-1.66181
H	26.31879	-15.14713	-0.05099

PBE TZVP D3BJ

O	17.73477	-10.66690	-0.08307
N	17.73235	-8.36210	-0.31960
N	21.93224	-10.20741	0.24370
C	20.60304	-10.53705	0.32250
C	19.82177	-9.53224	-0.22365
C	20.73411	-8.51558	-0.70160
C	18.34716	-9.60369	-0.20905
C	20.60546	-7.29803	-1.39829
C	23.04184	-11.05793	0.65193
C	23.20098	-8.24890	-0.71082
C	22.05145	-8.97667	-0.38987
C	16.37038	-8.04191	-0.37103
C	23.63516	-11.87261	-0.50124
C	24.80881	-12.74221	-0.04900
C	21.74896	-6.56942	-1.71700
C	23.03272	-7.03301	-1.37005
C	25.41786	-13.57102	-1.18286
C	15.38087	-9.01535	-0.45865
C	14.02249	-8.64677	-0.54111
C	13.63806	-7.32351	-0.53870
C	14.61590	-6.29961	-0.44312
C	16.00906	-6.64677	-0.34887
C	14.24525	-4.92818	-0.43497
C	15.18931	-3.92845	-0.33393
C	16.55693	-4.26579	-0.22918
C	16.95246	-5.58952	-0.23755
C	26.59096	-14.43792	-0.72504
H	18.37043	-7.57417	-0.28562
H	20.27652	-11.46558	0.78175
H	19.63105	-6.93213	-1.72875
H	22.67197	-11.72656	1.44333
H	23.81401	-10.41869	1.10873
H	24.19728	-8.61949	-0.46410
H	23.96132	-11.18668	-1.29996
H	22.84209	-12.50323	-0.93563
H	24.47669	-13.41991	0.75787
H	25.59296	-12.10228	0.39432
H	21.64957	-5.62768	-2.25895
H	23.90912	-6.43994	-1.63509
H	25.74823	-12.89312	-1.98829
H	24.63373	-14.20930	-1.62434
H	15.67507	-10.06172	-0.45529
H	13.27122	-9.43559	-0.61047
H	12.58516	-7.04276	-0.60743
H	13.18365	-4.68081	-0.50956
H	14.88481	-2.88049	-0.32861
H	17.30660	-3.47801	-0.13793
H	18.02115	-5.79359	-0.13713
H	27.40238	-13.82099	-0.30892
H	27.00924	-15.02227	-1.55709
H	26.27912	-15.14688	0.05736

Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

5 - 5F-NNEI

Output

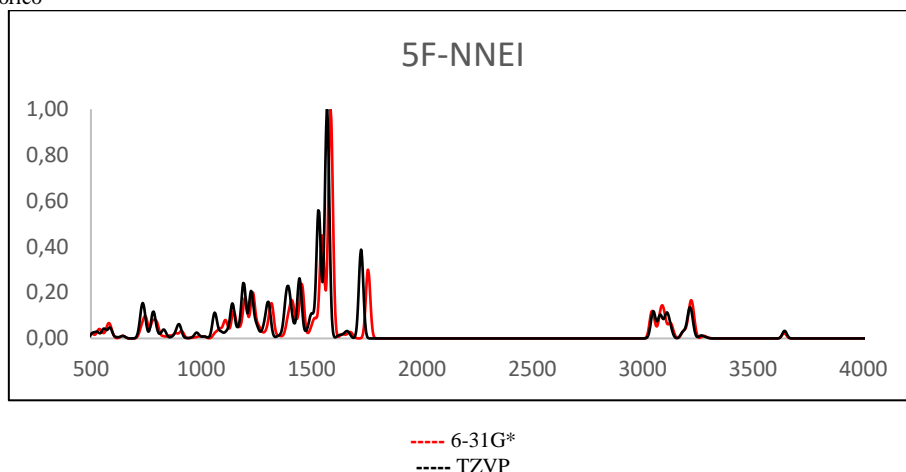
PBE 6-31G* D3BJ

PBE TZVP D3BJ

O	1.46532	1.84248	6.56148
N	1.13500	2.51026	8.76816
H	1.67148	2.68868	9.61302
N	5.44436	1.09682	7.81868
C	4.26737	1.43665	7.19443
C	3.24582	1.57258	8.12486
C	3.82788	1.28242	9.42075
C	1.87892	1.96639	7.72260
C	3.33730	1.17097	10.74102
H	2.27110	1.28979	10.96110
C	6.74833	0.98222	7.17857
H	6.57856	0.72879	6.11795
H	7.27269	0.12464	7.63507
C	6.10564	0.68238	10.22289
H	7.16332	0.48334	10.02378
C	5.21423	1.00484	9.18902
C	-0.18673	2.98018	8.77064
C	7.58237	2.26758	7.29623
H	7.68910	2.52923	8.36561
H	7.01516	3.09190	6.82747
C	8.96795	2.15101	6.64694
H	8.85940	1.86662	5.58111
H	9.45347	3.14194	6.65425
C	4.22195	0.85020	11.77422
H	3.84289	0.76470	12.79711
C	5.59247	0.61732	11.52177
H	6.26046	0.36949	12.35200
C	9.91104	1.16064	7.34632
H	9.54400	0.12035	7.25622
C	-1.00566	2.89024	7.64387
C	-2.33973	3.35607	7.69139
C	-2.86599	3.91113	8.84399
C	-2.06221	4.02221	10.01260
C	-0.69686	3.55382	9.99464
C	-2.58339	4.58963	11.21059
C	-1.81054	4.70041	12.35306
C	-0.46969	4.24303	12.33891
C	0.06933	3.68500	11.18956
C	11.32363	1.20736	6.78009
H	9.95496	1.39099	8.42818
H	-0.59051	2.46092	6.73254
H	-2.95657	3.27138	6.79103
H	-3.89950	4.27130	8.87760
H	-3.62160	4.93980	11.20610
H	-2.22930	5.13910	13.26408
H	0.14668	4.32976	13.23911
H	1.11197	3.35126	11.23424
F	11.84959	2.49579	6.92176
H	11.32475	0.95283	5.70199
H	11.99062	0.50091	7.30902
H	4.21636	1.57076	6.11498

O	1.48641	1.87380	6.56832
N	1.13885	2.50941	8.76910
H	1.65499	2.64822	9.63134
N	5.44788	1.10197	7.84263
C	4.28221	1.46230	7.21495
C	3.25338	1.57726	8.13473
C	3.81882	1.25616	9.42766
C	1.89174	1.97894	7.72841
C	3.31602	1.11196	10.73567
H	2.25284	1.23461	10.95252
C	6.75481	0.99850	7.20961
H	6.59257	0.74577	6.15100
H	7.28109	0.14652	7.66557
C	6.07759	0.62307	10.23658
H	7.13367	0.42410	10.04651
C	5.20353	0.97735	9.20477
C	-0.18694	2.95994	8.77281
C	7.57942	2.28545	7.32783
H	7.70137	2.54032	8.39335
H	7.00359	3.10730	6.87430
C	8.95313	2.18618	6.65778
H	8.82991	1.90792	5.59571
H	9.42138	3.18175	6.66240
C	4.18436	0.75886	11.76581
H	3.79530	0.64822	12.77915
C	5.55173	0.52517	11.52314
H	6.20641	0.25087	12.35150
C	9.90839	1.19718	7.33487
H	9.53765	0.16161	7.24275
C	-1.02639	2.80813	7.67440
C	-2.36514	3.24640	7.73352
C	-2.87749	3.83173	8.87091
C	-2.05202	4.01203	10.01098
C	-0.67929	3.58237	9.97597
C	-2.55557	4.61566	11.19435
C	-1.75719	4.80128	12.30297
C	-0.40597	4.39135	12.26825
C	0.11514	3.79773	11.13468
C	11.30762	1.21984	6.75068
H	9.97077	1.41564	8.41464
H	-0.62870	2.35215	6.77142
H	-2.99776	3.11075	6.85441
H	-3.91624	4.16539	8.91359
H	-3.60056	4.93439	11.20556
H	-2.16203	5.26755	13.20276
H	0.23245	4.54596	13.13971
H	1.17027	3.51507	11.15789
F	11.89737	2.48712	6.93827
H	11.29303	1.02570	5.66492
H	11.96010	0.48012	7.24079
H	4.24270	1.62105	6.14119

Espectro Teórico



6 - 5Cl-NEEI

Output

PBE 6-31G* D3BJ

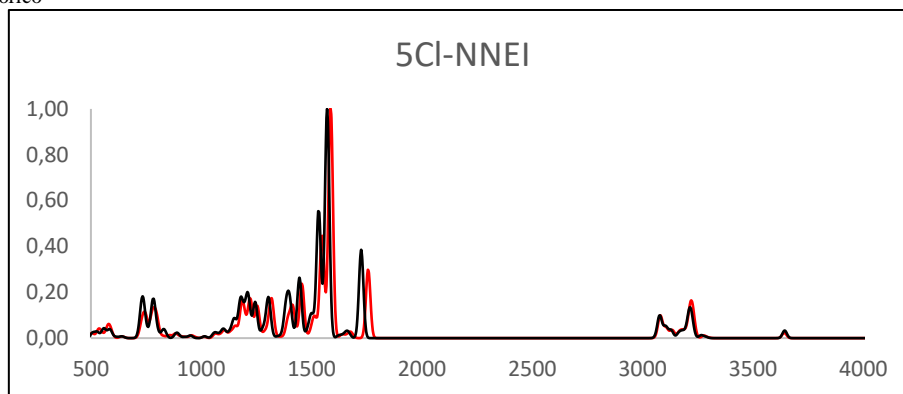
PBE TZVP D3BJ

O	1.54341	1.80109	6.58627
N	1.16493	2.49682	8.77643
H	1.68340	2.69472	9.62814
N	5.50795	1.12377	7.92291
C	4.33741	1.44153	7.27313
C	3.29955	1.57909	8.18409
C	3.86247	1.31414	9.49399
C	1.93381	1.94826	7.75251
C	3.34997	1.21639	10.80694
H	2.27886	1.32624	11.00650
C	6.82314	1.01991	7.30750
H	6.67780	0.75097	6.24730
H	7.35181	0.17576	7.78395
C	6.13183	0.75101	10.34447
H	7.19461	0.55784	10.16756
C	5.25545	1.04889	9.29067
C	-0.16411	2.94588	8.75013
C	7.63045	2.32418	7.42250
H	7.71972	2.60220	8.48926
H	7.05227	3.13126	6.93853
C	9.02419	2.24258	6.77583
H	8.94164	1.89372	5.73005
H	9.46688	3.25267	6.73763
C	4.21969	0.92068	11.86006
H	3.82365	0.84558	12.87724
C	5.59675	0.69900	11.63511
H	6.25251	0.46953	12.48016
C	9.97199	1.32362	7.54203
H	9.63105	0.27682	7.54833
C	-0.96320	2.82409	7.61231
C	-2.30546	3.26805	7.63146
C	-2.85879	3.83235	8.76672
C	-2.07544	3.97613	9.94561
C	-0.70228	3.53102	9.95638
C	-2.62487	4.55394	11.12585
C	-1.87184	4.69683	12.27794
C	-0.52325	4.26285	12.29183
C	0.04305	3.69537	11.16036
Cl	11.62384	1.30845	6.79694
H	10.09886	1.65883	8.58416
H	-0.52695	2.38695	6.71467
H	-2.90656	3.15842	6.72324
H	-3.89863	4.17516	8.77869
H	-3.66867	4.88596	11.09967
H	-2.31216	5.14300	13.17502
H	0.07751	4.37537	13.19967

O	1.56267	1.85875	6.58591
N	1.16754	2.50625	8.77510
H	1.66531	2.65638	9.64616
N	5.50686	1.13545	7.93579
C	4.34829	1.48008	7.28491
C	3.30349	1.59232	8.18608
C	3.84967	1.28658	9.49121
C	1.94456	1.97690	7.75250
C	3.32547	1.14793	10.79133
H	2.25762	1.26201	10.98879
C	6.82481	1.04128	7.32729
H	6.68617	0.78170	6.26727
H	7.35113	0.19695	7.79737
C	6.09921	0.67985	10.34425
H	7.15975	0.48576	10.17458
C	5.24032	1.01881	9.29476
C	-0.16395	2.94021	8.75183
C	7.62998	2.34123	7.45342
H	7.73026	2.60595	8.51871
H	7.05107	3.15224	6.98551
C	9.01436	2.26757	6.79398
H	8.92098	1.93430	5.74772
H	9.45471	3.27504	6.76479
C	4.17872	0.81070	11.83922
H	3.77304	0.70410	12.84640
C	5.55200	0.58704	11.62226
H	6.19425	0.32361	12.46372
C	9.96596	1.34210	7.53603
H	9.63688	0.29619	7.52126
C	-0.98172	2.76932	7.64009
C	-2.32712	3.18982	7.67280
C	-2.86682	3.77604	8.79696
C	-2.06372	3.97596	9.94968
C	-0.68490	3.56507	9.94141
C	-2.59582	4.58117	11.11967
C	-1.81915	4.78610	12.24023
C	-0.46191	4.39509	12.23158
C	0.08667	3.80033	11.11168
Cl	11.61967	1.34762	6.77966
H	10.10250	1.65967	8.57787
H	-0.56254	2.31200	6.74759
H	-2.94252	3.03922	6.78400
H	-3.91064	4.09553	8.81943
H	-3.64514	4.88537	11.11067
H	-2.24575	5.25323	13.12944
H	0.15928	4.56540	13.11252

H	1.09073	3.38131	11.22641	H	1.14528	3.53325	11.15450
H	4.30291	1.55798	6.19098	H	4.32511	1.62873	6.20919

Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

7 - 5F-NNEI-2-naphthyl-isomer

Output

PBE 6-31G* D3BJ

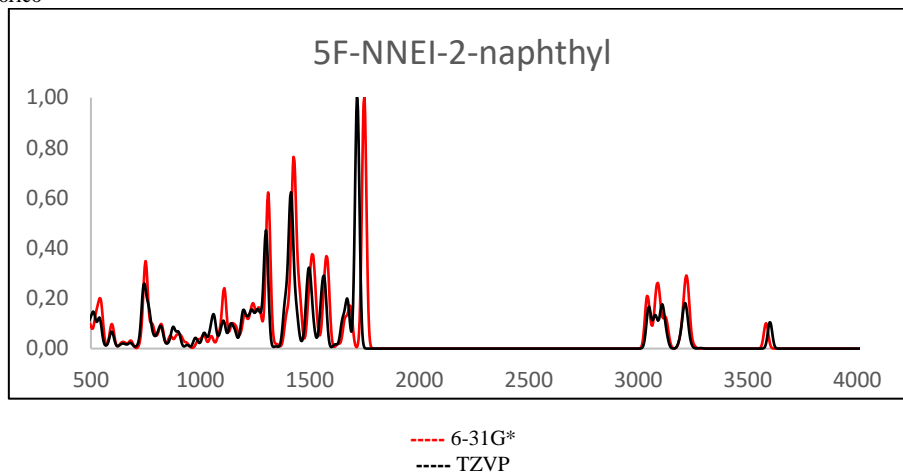
PBE TZVP D3BJ (*)

O	0.57264	-1.54240	9.81785
N	0.09065	0.53200	9.00709
H	-0.86895	0.18132	9.00919
N	4.41501	0.61424	8.42278
C	3.04688	0.68825	8.30640
C	2.43837	-0.20604	9.18201
C	3.50885	-0.88524	9.87978
C	1.00423	-0.46714	9.37993
C	3.55007	-1.89237	10.86402
H	2.61748	-2.34192	11.21278
C	5.34635	1.55837	7.81892
H	4.94046	1.85023	6.83413
H	6.29503	1.02668	7.63332
C	5.98486	-0.72149	9.90034
H	6.91550	-0.27273	9.53885
C	4.73367	-0.32564	9.40385
C	5.56055	2.80120	8.69862
H	5.94491	2.47500	9.68358
H	4.57609	3.26943	8.88244
C	6.51243	3.83202	8.07925
H	6.12816	4.14621	7.08809
H	6.51741	4.73877	8.70842
C	4.79427	-2.29447	11.35567
H	4.84385	-3.07602	12.12033
C	5.99613	-1.71534	10.88413
H	6.95354	-2.05127	11.29430
C	7.96240	3.34724	7.93487
H	8.03872	2.51783	7.20581
C	8.90271	4.45507	7.48114
H	8.32082	2.95237	8.90482
F	8.88054	5.50587	8.40481
H	8.59197	4.85743	6.49687
H	9.94346	4.08909	7.39878
C	1.16907	2.63433	9.67914
C	0.26986	1.92749	8.88397
C	-0.49718	2.62627	7.90410
C	-0.32520	3.98492	7.71135
C	0.63791	4.71848	8.46124
C	1.39955	4.01854	9.46639
C	0.87950	6.10497	8.25178
C	1.83497	6.78004	8.99459
C	2.58505	6.09271	9.98642
C	2.36885	4.74447	10.22042
H	-1.20872	2.06328	7.29091
H	-0.91716	4.51016	6.95380

O	0.55146	-1.57603	9.68774
N	0.09947	0.51906	8.92790
H	-0.86073	0.18343	8.86876
N	4.41265	0.60282	8.43176
C	3.05104	0.65068	8.26818
C	2.43040	-0.22735	9.14462
C	3.48294	-0.86521	9.89899
C	0.99352	-0.49439	9.29268
C	3.50741	-1.83674	10.91349
H	2.57545	-2.29236	11.24786
C	5.35092	1.53212	7.81884
H	4.98505	1.76252	6.80608
H	6.31246	1.01144	7.70298
C	5.94725	-0.66408	9.99420
H	6.88136	-0.21635	9.65047
C	4.71218	-0.30121	9.44796
C	5.50696	2.82319	8.63236
H	5.86723	2.56710	9.64268
H	4.51067	3.27500	8.76078
C	6.44930	3.84159	7.98587
H	6.09437	4.08061	6.96722
H	6.39714	4.78090	8.55660
C	4.73661	-2.20420	11.45446
H	4.77268	-2.95858	12.24223
C	5.94098	-1.62468	11.00427
H	6.88631	-1.93456	11.45265
C	7.91165	3.38821	7.92191
H	8.02615	2.51678	7.25395
C	8.85201	4.46276	7.41214
H	8.24870	3.06546	8.92173
F	8.85084	5.57173	8.28430
H	8.54161	4.83061	6.41957
H	9.88885	4.09570	7.35305
C	1.16440	2.59076	9.68391
C	0.30522	1.91225	8.83267
C	-0.39186	2.63258	7.82352
C	-0.18807	3.98528	7.65779
C	0.73904	4.69189	8.46900
C	1.42495	3.97082	9.50702
C	1.01313	6.07330	8.29302
C	1.92857	6.72137	9.09788
C	2.60355	6.01291	10.12228
C	2.35541	4.67061	10.32434
H	-1.07563	2.09136	7.16602
H	-0.72576	4.52676	6.87600

H	0.29677	6.63003	7.48656	H	0.48818	6.61644	7.50342
H	2.01427	7.84548	8.82042	H	2.13361	7.78295	8.94995
H	3.33620	6.63496	10.56950	H	3.32329	6.53557	10.75494
H	2.94207	4.21281	10.98817	H	2.87381	4.12350	11.11536
H	1.73479	2.11413	10.45636	H	1.67793	2.05191	10.48082
H	2.60276	1.38318	7.59628	H	2.61770	1.31657	7.52837

Espectro Teórico



8 - MN-18

Output

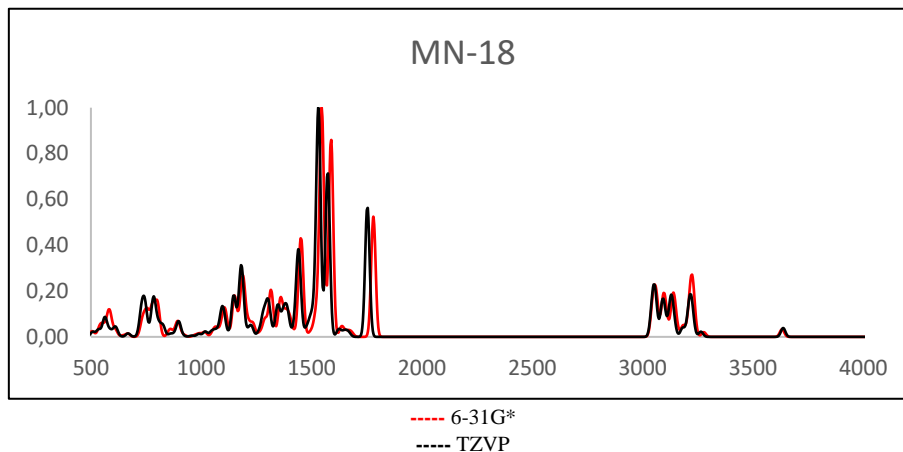
PBE 6-31G* D3BJ

PBE TZVP D3BJ

O	1.50795	1.50310	6.64487	O	1.49800	1.40889	6.69170
N	1.24341	2.46454	8.75139	N	1.25095	2.44532	8.75228
H	1.80551	2.74123	9.55281	H	1.80976	2.72573	9.55198
N	5.42236	0.96951	8.00628	N	5.42451	0.94326	8.04102
N	4.30751	1.31090	7.31809	N	4.31193	1.28494	7.35536
C	3.32095	1.41921	8.22053	C	3.32195	1.37820	8.24833
C	3.80588	1.14012	9.54905	C	3.80066	1.08864	9.57307
C	1.94821	1.78169	7.76149	C	1.94719	1.72612	7.78759
C	3.25749	1.04085	10.84899	C	3.24669	0.97027	10.86436
H	2.18533	1.17770	11.02307	H	2.17672	1.10339	11.03491
C	6.70428	0.90447	7.31869	C	6.70779	0.89019	7.35835
H	6.48546	0.61289	6.27912	H	6.50703	0.54048	6.33620
H	7.29039	0.09358	7.78379	H	7.31682	0.12644	7.86304
C	6.05608	0.54902	10.42813	C	6.04035	0.49617	10.45599
H	7.12036	0.35394	10.26689	H	7.10367	0.30750	10.30194
C	5.19434	0.86757	9.36153	C	5.18862	0.82553	9.39059
C	-0.07851	2.93714	8.73599	C	-0.07316	2.90396	8.74074
C	7.45762	2.24231	7.36297	C	7.41657	2.24829	7.33448
H	7.62325	2.52818	8.41941	H	7.57901	2.59022	8.37070
H	6.79964	3.01313	6.92352	H	6.73740	2.97418	6.86149
C	8.79930	2.20482	6.61629	C	8.75174	2.21504	6.58365
H	8.62751	1.90567	5.56321	H	8.58456	1.85921	5.55141
H	9.20695	3.23267	6.57659	H	9.12538	3.24826	6.48933
C	4.10693	0.72537	11.90848	C	4.08737	0.64357	11.92101
H	3.69864	0.64518	12.92030	H	3.67482	0.54796	12.92639
C	5.49056	0.49052	11.70117	C	5.46878	0.41735	11.71986
H	6.12543	0.24711	12.55849	H	6.09650	0.16386	12.57556
C	9.85294	1.27940	7.24403	C	9.83573	1.35883	7.24794
H	9.49420	0.23252	7.23386	H	9.51446	0.30455	7.28791
C	-0.90561	2.77962	7.62326	C	-0.92395	2.68527	7.66293
C	-2.23427	3.26306	7.64841	C	-2.25345	3.15407	7.69827
C	-2.74339	3.90430	8.76330	C	-2.74106	3.84078	8.78866
C	-1.93110	4.08158	9.91791	C	-1.90382	4.08638	9.90796
C	-0.57399	3.59019	9.92497	C	-0.54459	3.61505	9.90191
C	-2.43616	4.73509	11.07824	C	-2.38416	4.79131	11.04390
C	-1.65638	4.90329	12.20902	C	-1.57751	5.02946	12.13642
C	-0.32637	4.41530	12.22231	C	-0.24323	4.56617	12.13503
C	0.19770	3.77575	11.10903	C	0.25596	3.87663	11.04678

C	11.20466	1.35322	6.52617	C	11.18077	1.44402	6.52556
H	9.98159	1.55003	8.31065	H	9.95590	1.68316	8.29656
H	-0.50265	2.28408	6.74039	H	-0.54373	2.15219	6.79521
H	-2.85875	3.12567	6.76006	H	-2.89615	2.96559	6.83652
H	-3.77107	4.28193	8.77797	H	-3.77029	4.20454	8.81041
H	-3.46762	5.10377	11.05484	H	-3.41822	5.14372	11.03239
H	-2.06264	5.40780	13.09111	H	-1.96428	5.57306	12.99998
H	0.29271	4.54109	13.11600	H	0.39816	4.75183	12.99819
H	1.22855	3.41041	11.17636	H	1.29422	3.54053	11.10040
H	11.10724	1.06171	5.46531	H	11.09300	1.10056	5.48337
H	11.94830	0.68422	6.99129	H	11.94483	0.82537	7.01780
H	11.61147	2.37976	6.55199	H	11.55198	2.48013	6.50217

Espectro Teórico



9 - 5F-MN-18

Output

PBE 6-31G* D3BJ

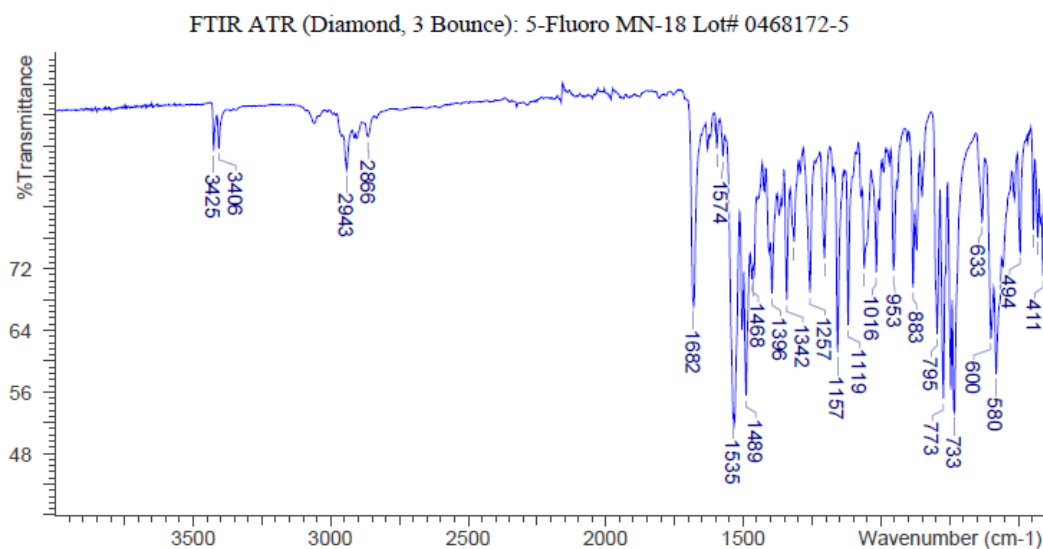
O	1.51720	1.44058	6.63177
N	1.29566	2.44299	8.72418
H	1.87174	2.71951	9.51571
N	5.43058	0.83675	7.96713
N	4.31809	1.19532	7.28316
C	3.34232	1.33905	8.19210
C	3.83174	1.06617	9.52026
C	1.97417	1.72731	7.73956
C	3.29162	0.99767	10.82556
H	2.22457	1.16324	11.00573
C	6.70396	0.73370	7.26934
H	6.46866	0.43590	6.23505
H	7.27487	-0.08616	7.73865
C	6.07409	0.43334	10.38965
H	7.13220	0.21081	10.22329
C	5.21169	0.75814	9.32553
C	-0.01494	2.94681	8.71311
C	7.48970	2.05322	7.29178
H	7.67657	2.34477	8.34295
H	6.84659	2.83670	6.85321
C	8.81790	1.97769	6.52740
H	8.62516	1.68987	5.47487
H	9.27223	2.98290	6.49559
C	4.14178	0.67611	11.88262
H	3.74003	0.61962	12.89862
C	5.51764	0.40536	11.66775
H	6.15352	0.15859	12.52334
C	9.84568	1.01460	7.13979
H	9.50383	-0.03592	7.07129
C	-0.85460	2.79500	7.60911
C	-2.17088	3.31106	7.63839
C	-2.65487	3.97924	8.74864
C	-1.82917	4.15140	9.89448
C	-0.48460	3.62669	9.89743
C	-2.30854	4.83216	11.05002
C	-1.51575	4.99538	12.17246

PBE TZVP D3BJ

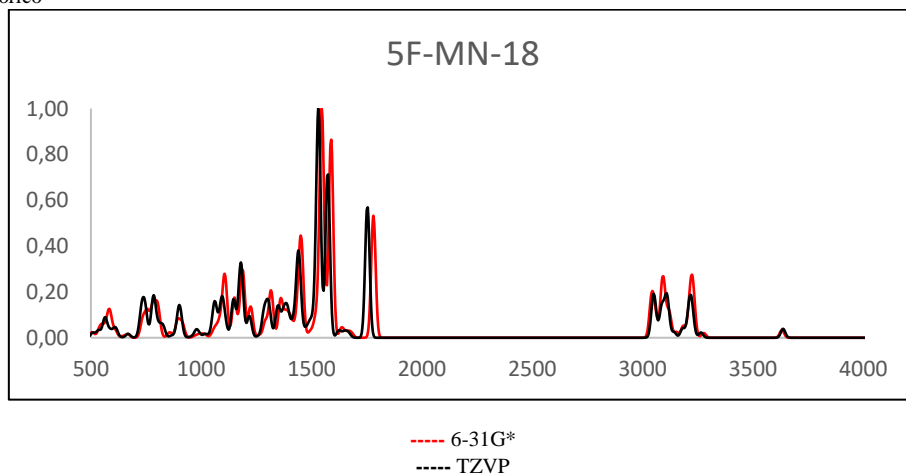
O	1.51063	1.36447	6.67386
N	1.30287	2.43227	8.72278
H	1.87396	2.71016	9.51469
N	5.43515	0.82499	8.00064
N	4.32621	1.18779	7.31894
C	3.34484	1.31095	8.21735
C	3.82511	1.02001	9.54124
C	1.97473	1.68546	7.76239
C	3.27618	0.92447	10.83646
H	2.21077	1.08502	11.01171
C	6.71103	0.73601	7.30905
H	6.49098	0.39953	6.28632
H	7.29892	-0.05067	7.80460
C	6.05519	0.38101	10.41546
H	7.11300	0.16625	10.25747
C	5.20528	0.72277	9.35257
C	-0.01079	2.92082	8.71538
C	7.46214	2.07121	7.28815
H	7.65425	2.39642	8.32446
H	6.79962	2.82459	6.83550
C	8.78040	2.00886	6.51139
H	8.58243	1.69089	5.47247
H	9.20094	3.02365	6.44876
C	4.11506	0.58554	11.89064
H	3.70653	0.50743	12.89915
C	5.48940	0.32497	11.68319
H	6.11608	0.06322	12.53715
C	9.83093	1.08341	7.13491
H	9.50597	0.02949	7.08882
C	-0.87255	2.71371	7.64414
C	-2.19053	3.21381	7.68328
C	-2.65534	3.92052	8.77081
C	-1.80623	4.15484	9.88357
C	-0.45872	3.65107	9.87387
C	-2.26322	4.87983	11.01648
C	-1.44511	5.10673	12.10286

C	-0.19827	4.47443	12.18195	C	-0.12257	4.61095	12.09822
C	0.30082	3.80778	11.07310	C	0.35392	3.90136	11.01269
H	9.97240	1.23969	8.21637	H	9.96161	1.32789	8.20312
H	-0.47125	2.27829	6.72964	H	-0.51016	2.16507	6.77849
H	-2.80580	3.17756	6.75690	H	-2.84244	3.03394	6.82664
H	-3.67278	4.38233	8.76625	H	-3.67547	4.30892	8.79523
H	-3.33068	5.22609	11.02981	H	-3.28850	5.25705	11.00773
H	-1.90222	5.52123	13.05095	H	-1.81389	5.66621	12.96413
H	0.43079	4.59601	13.06922	H	0.52767	4.78722	12.95671
H	1.32258	3.41721	11.13738	H	1.38371	3.53976	11.06398
C	11.20477	1.10806	6.45998	C	11.18111	1.16048	6.44887
F	11.70454	2.40971	6.57462	F	11.72280	2.45666	6.57560
H	11.12400	0.86505	5.38232	H	11.09629	0.94773	5.36989
H	11.93294	0.41587	6.92314	H	11.90213	0.46013	6.89930

Espectro Experimental



Espectro Teórico



10 – THJ

Output

PBE 6-31G* D3BJ

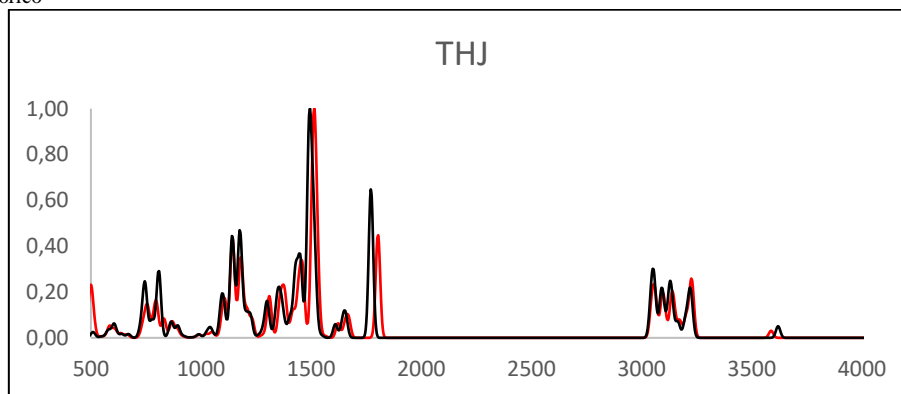
O	1.37555	1.57112	7.91136
N	1.54137	3.32787	9.42507
H	2.23922	4.01773	9.70583
N	5.47322	1.22922	8.67314
N	4.24406	1.34178	8.11700

PBE TZVP D3BJ

O	1.35646	1.56690	7.84896
N	1.57049	3.39109	9.25138
H	2.27447	4.06148	9.54976
N	5.46218	1.21871	8.62728
N	4.25771	1.37820	8.03480

C	3.47195	1.96217	9.02280	C	3.45988	1.95804	8.93695
C	4.22314	2.27137	10.21259	C	4.16514	2.19394	10.16586
C	2.04048	2.22457	8.70616	C	2.03797	2.24382	8.60215
C	3.95771	2.84769	11.47538	C	3.85104	2.69782	11.44352
H	2.94714	3.17551	11.73646	H	2.83670	3.02545	11.67595
C	6.57645	0.70221	7.88359	C	6.58721	0.71897	7.85408
H	6.13947	-0.02772	7.18343	H	6.18253	-0.01680	7.14506
H	7.24555	0.15675	8.57061	H	7.25261	0.18715	8.54923
C	6.59709	1.89645	10.85080	C	6.49510	1.74713	10.88056
H	7.60069	1.52940	10.61622	H	7.50096	1.37931	10.67296
C	5.53569	1.78619	9.93262	C	5.47891	1.70631	9.91344
C	0.21609	3.79288	9.32519	C	0.23718	3.83813	9.18933
C	7.32773	1.80429	7.12153	C	7.33037	1.83222	7.10814
H	7.71612	2.54411	7.84758	H	7.69887	2.57317	7.83774
H	6.59379	2.33373	6.48813	H	6.60187	2.35073	6.46603
C	8.47878	1.26486	6.25954	C	8.49727	1.31185	6.26251
H	8.08635	0.50730	5.55227	H	8.12646	0.55146	5.55223
H	8.86689	2.09090	5.63394	H	8.87945	2.14107	5.64404
C	5.00494	2.95720	12.38903	C	4.85479	2.73860	12.40292
H	4.81872	3.40013	13.37208	H	4.63276	3.12498	13.39883
C	6.30953	2.49423	12.07727	C	6.16179	2.27571	12.12177
H	7.10583	2.60042	12.82045	H	6.92281	2.32543	12.90232
C	9.64427	0.66142	7.05837	C	9.65979	0.72742	7.07276
H	9.29228	-0.20600	7.64865	H	9.31671	-0.14604	7.65213
C	-0.04354	5.12223	9.00411	C	-0.06285	5.11438	8.74024
C	-1.36988	5.60958	8.91765	C	-1.39740	5.57167	8.67991
C	-2.44550	4.76223	9.12566	C	-2.43907	4.74260	9.04173
C	-2.22029	3.40228	9.47500	C	-2.17152	3.43532	9.52256
C	-0.87608	2.90468	9.61626	C	-0.81578	2.97685	9.63928
C	-3.27929	2.48622	9.72850	C	-3.19349	2.54002	9.93098
C	-2.98347	1.19448	10.12147	C	-2.85212	1.30817	10.44310
C	-1.61874	0.83192	10.28744	C	-1.47827	0.98572	10.57478
N	-0.59530	1.64113	10.05013	N	-0.49038	1.77638	10.19395
C	10.80674	0.22011	6.16289	C	10.84156	0.31215	6.19565
H	10.00235	1.40860	7.79379	H	9.99150	1.47607	7.81339
H	0.79622	5.79257	8.79054	H	0.74808	5.76179	8.39992
H	-1.53669	6.65978	8.65919	H	-1.59857	6.58107	8.31745
H	-3.47458	5.12601	9.03419	H	-3.47524	5.08033	8.96810
H	-4.31558	2.82335	9.61308	H	-4.23855	2.84537	9.83771
H	-3.77325	0.46447	10.32259	H	-3.61252	0.59476	10.76410
H	-1.36324	-0.17597	10.64112	H	-1.18466	0.03028	11.02189
H	10.47976	-0.54537	5.43692	H	10.54132	-0.45351	5.46388
H	11.63420	-0.20853	6.75328	H	11.66481	-0.10289	6.79475
H	11.20926	1.07246	5.58712	H	11.23687	1.17119	5.63197

Espectro Teórico



----- 6-31G*
----- TZVP

11 - 5F-THJ

Output

PBE 6-31G* D3BJ

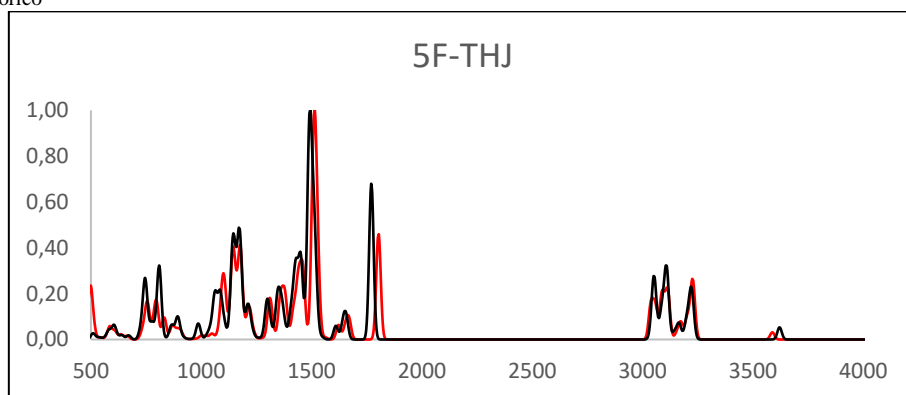
PBE TZVP D3BJ

O 1.44249 1.58471 7.86184

O 1.41548 1.59063 7.78540

N	1.59495	3.31587	9.40610	N	1.62498	3.39147	9.21706
H	2.28931	4.00218	9.70365	H	2.32641	4.05389	9.53809
N	5.53803	1.24450	8.64268	N	5.51992	1.23216	8.57876
N	4.31295	1.36628	8.07872	N	4.32140	1.41054	7.97825
C	3.53119	1.96186	8.99252	C	3.51413	1.96111	8.88983
C	4.27113	2.24525	10.19567	C	4.20593	2.15821	10.13291
C	2.10077	2.22622	8.67164	C	2.09412	2.25498	8.55236
C	3.99194	2.79031	11.46923	C	3.87665	2.62212	11.42171
H	2.97749	3.10781	11.72797	H	2.85928	2.94205	11.65169
C	6.65052	0.74839	7.84682	C	6.65409	0.76453	7.79982
H	6.23026	0.01818	7.13703	H	6.26588	0.03721	7.07342
H	7.32979	0.20782	8.52782	H	7.32406	0.22818	8.48716
C	6.64056	1.86479	10.84563	C	6.52741	1.69008	10.85958
H	7.64771	1.50680	10.61222	H	7.53560	1.32771	10.65348
C	5.58795	1.77212	9.91550	C	5.52258	1.67908	9.87989
C	0.26847	3.77806	9.30733	C	0.28921	3.83378	9.16367
C	7.37765	1.87606	7.09825	C	7.38127	1.90608	7.08049
H	7.73199	2.62610	7.83133	H	7.71421	2.64927	7.82495
H	6.63545	2.38324	6.45669	H	6.65068	2.41085	6.43037
C	8.55293	1.37546	6.24698	C	8.57424	1.42639	6.24759
H	8.21264	0.57460	5.56536	H	8.24994	0.63097	5.55712
H	8.90126	2.20277	5.59994	H	8.92200	2.25933	5.61416
C	5.03057	2.88249	12.39450	C	4.86934	2.63379	12.39328
H	4.83401	3.30109	13.38614	H	4.63595	2.98905	13.39811
C	6.33969	2.43220	12.08336	C	6.17965	2.17997	12.11275
H	7.12891	2.52354	12.83600	H	6.93155	2.20506	12.90326
C	9.74484	0.85247	7.06165	C	9.75475	0.91966	7.08268
H	9.43589	0.01598	7.71567	H	9.45388	0.07462	7.72326
C	0.00544	5.11099	9.00472	C	-0.01848	5.11192	8.72604
C	-1.32240	5.59467	8.91988	C	-1.35568	5.56291	8.67464
C	-2.39568	4.74045	9.11104	C	-2.39161	4.72554	9.03370
C	-2.16696	3.37629	9.44120	C	-2.11589	3.41555	9.50252
C	-0.82152	2.88160	9.58045	C	-0.75743	2.96306	9.60975
C	-3.22347	2.45267	9.67685	C	-3.13169	2.51173	9.90739
C	-2.92432	1.15624	10.05150	C	-2.78192	1.27702	10.40686
C	-1.55889	0.79613	10.21707	C	-1.40599	0.95990	10.52917
N	-0.53757	1.61264	9.99606	N	-0.42360	1.75897	10.15150
H	10.13266	1.64972	7.72585	H	10.10355	1.72029	7.75950
H	0.84353	5.78748	8.80455	H	0.78804	5.76584	8.38784
H	-1.49209	6.64790	8.67609	H	-1.56356	6.57410	8.32110
H	-3.42566	5.10190	9.02062	H	-3.42971	5.05873	8.96682
H	-4.26058	2.78761	9.56252	H	-4.17865	2.81260	9.82143
H	-3.71211	0.42043	10.23862	H	-3.53737	0.55702	10.72480
H	-1.30102	-0.21613	10.55619	H	-1.10581	0.00161	10.96564
C	10.88484	0.36623	6.17826	C	10.94001	0.48083	6.24549
F	10.44011	-0.68445	5.36863	F	10.59060	-0.62641	5.44419
H	11.73523	0.00064	6.78435	H	11.78810	0.17201	6.87705
H	11.24600	1.17934	5.51811	H	11.26943	1.28356	5.56429

Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

12 - SDB-066

Output

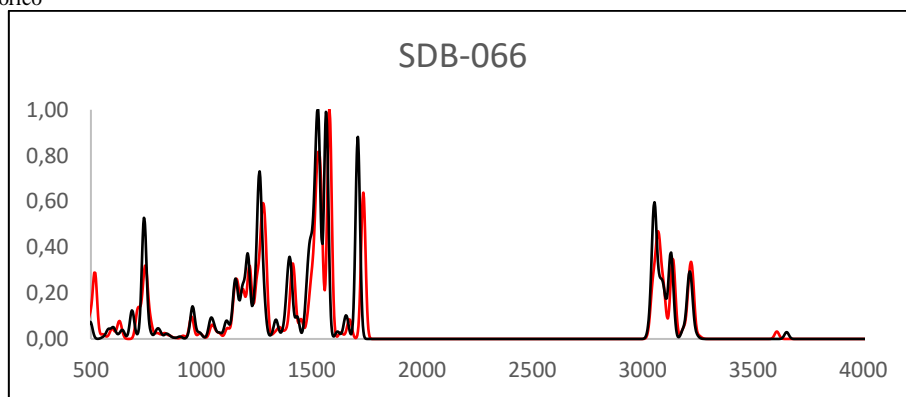
PBE 6-31G* D3BJ

PBE TZVP D3BJ

O	1.47737	2.75519	9.82674
N	1.82935	3.82297	7.81641
H	2.26289	3.67224	6.90618
N	5.58426	1.74226	7.92349
C	4.53100	2.61978	7.77881
C	3.50607	2.29323	8.66183
C	3.96960	1.15176	9.41919
C	2.19706	2.94976	8.83161
C	3.40836	0.36844	10.44748
H	2.41655	-0.61888	10.83021
C	6.87995	1.84829	7.26683
H	6.73141	2.37839	6.30970
H	7.21479	0.82621	7.01922
C	6.02659	-0.23681	9.44196
H	7.02765	-0.46665	9.06351
C	5.27221	0.83154	8.93132
C	0.49945	4.42849	7.80868
C	7.92401	2.57769	8.12765
H	8.00015	2.06439	9.10427
H	7.54686	3.59504	8.33845
C	9.30913	2.65406	7.46762
H	9.22168	3.13204	6.47104
H	9.94851	3.32682	8.06995
C	4.15412	-0.69718	10.95628
H	3.73549	-1.31246	11.75892
C	5.44563	-0.99736	10.46102
H	6.00359	-1.83783	10.88547
C	10.01955	1.29933	7.32286
H	9.42814	0.62576	6.67390
C	-0.50321	3.65477	6.97351
C	11.43442	1.43364	6.75013
H	10.06350	0.80895	8.31504
H	11.41533	1.89619	5.74721
H	11.92924	0.45212	6.65764
H	12.06494	2.06952	7.39670
C	-1.04154	4.20120	5.79669
C	-0.88839	2.35617	7.36347
C	-1.95073	3.46915	5.01788
C	-2.32724	2.17806	5.41110
C	-1.79369	1.62429	6.58647
H	0.58012	5.46844	7.44466
H	0.18638	4.45324	8.86540
H	-0.74802	5.21232	5.48976
H	-0.47168	1.93554	8.28468
H	-2.36344	3.90840	4.10368
H	-3.03644	1.60420	4.80584
H	-2.08969	0.61806	6.90088
H	4.61084	3.44055	7.06550

O	1.15191	1.81577	9.99057
N	1.57889	3.35197	8.34897
H	2.27274	3.74833	7.72377
N	5.40175	1.39127	8.22903
C	4.20462	2.02266	7.97899
C	3.33645	1.84781	9.04786
C	4.04699	1.05742	10.02381
C	1.94370	2.31425	9.18126
C	3.71702	0.54201	11.28908
H	2.72237	0.71793	11.69753
C	6.57554	1.41950	7.36992
H	6.23203	1.56089	6.33360
H	7.04878	0.42764	7.41694
C	6.30830	0.06310	10.17817
H	7.29922	-0.12074	9.75939
C	5.34170	0.80192	9.48648
C	0.20815	3.81744	8.23616
C	7.57141	2.52083	7.75351
H	7.85765	2.39254	8.81030
H	7.05516	3.49177	7.68606
C	8.82577	2.53326	6.87308
H	8.53280	2.61295	5.81041
H	9.40154	3.44713	7.09535
C	4.67590	-0.19502	11.97807
H	4.43529	-0.60282	12.96137
C	5.95499	-0.43157	11.43178
H	6.68215	-1.01364	12.00046
C	9.74349	1.31930	7.05727
H	9.20845	0.39389	6.78643
C	-0.39421	3.55707	6.87154
C	11.02521	1.41720	6.22923
H	9.99821	1.22369	8.12704
H	10.79848	1.48555	5.15407
H	11.67151	0.54051	6.37894
H	11.60536	2.31196	6.50264
C	-1.03706	4.57977	6.16361
C	-0.32639	2.27701	6.30000
C	-1.60849	4.33254	4.91137
C	-1.53756	3.05545	4.35118
C	-0.89455	2.02772	5.05040
H	0.14775	4.89259	8.47238
H	-0.34761	3.27588	9.01795
H	-1.09106	5.58120	6.59908
H	0.17335	1.47402	6.84663
H	-2.10516	5.14096	4.37129
H	-1.98119	2.85960	3.37333
H	-0.84017	1.02574	4.62010
H	4.05094	2.51288	7.02039

Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

13 – SDB-5F-066

Output

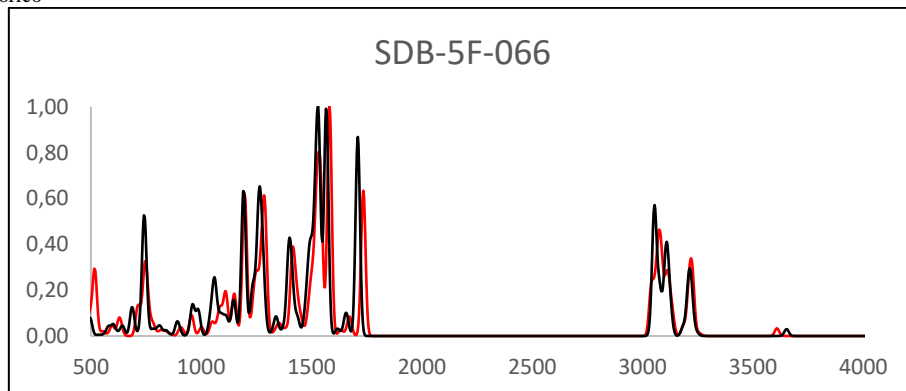
PBE 6-31G* D3BJ

O	1.53861	2.78142	9.81415
N	1.88292	3.81562	7.78505
H	2.30694	3.64836	6.87326
N	5.61562	1.69324	7.88963
C	4.57143	2.58150	7.74145
C	3.55004	2.27875	8.63664
C	4.00627	1.14222	9.40582
C	2.25018	2.95324	8.80907
C	3.44413	0.37994	10.44925
H	2.45841	0.64757	10.83599
C	6.90808	1.77776	7.22448
H	6.76121	2.29884	6.26250
H	7.23024	0.74939	6.98539
C	6.04660	-0.27026	9.43167
H	7.04121	-0.51824	9.04766
C	5.30106	0.80005	8.91229
C	0.56124	4.43900	7.78179
C	7.96387	2.50664	8.07213
H	8.02905	2.01486	9.06063
H	7.60438	3.53480	8.25877
C	9.34814	2.54824	7.40920
H	9.26820	2.95557	6.38430
H	9.99090	3.25267	7.97034
C	4.18129	-0.68734	10.96707
H	3.76188	-1.28654	11.78134
C	5.46501	-1.00984	10.46576
H	6.01610	-1.85139	10.89696
C	10.05488	1.18677	7.33940
H	9.43743	0.45148	6.79090
C	-0.46012	3.66758	6.96749
H	10.20233	0.78057	8.35911
C	-1.00335	4.20558	5.78904
C	-0.85861	2.37970	7.37887
C	-1.93052	3.47570	5.02965
C	-2.32024	2.19522	5.44411
C	-1.78184	1.64994	6.62122
H	0.65265	5.47243	7.40215
H	0.25912	4.48316	8.84105
H	-0.69941	5.20837	5.46542
H	-0.43806	1.96560	8.30130
H	-2.34682	3.90830	4.11394
H	-3.04342	1.62305	4.85401
H	-2.08802	0.65211	6.95218
C	11.41097	1.27149	6.65369
F	11.24823	1.72992	5.34119
H	11.90506	0.28245	6.61623
H	12.07784	1.97942	7.18399
H	4.65495	3.39149	7.01638

PBE TZVP D3BJ

O	1.20931	1.85603	9.99403
N	1.62771	3.37008	8.32994
H	2.31396	3.74738	7.68485
N	5.43123	1.36983	8.18316
C	4.23926	2.01533	7.94266
C	3.38002	1.85484	9.02068
C	4.09056	1.05892	9.99236
C	1.99393	2.33781	9.16780
C	3.76688	0.55162	11.26252
H	2.77889	0.74201	11.68045
C	6.59767	1.38216	7.31462
H	6.25012	1.54094	6.28259
H	7.05045	0.37990	7.34707
C	6.33952	0.03441	10.12653
H	7.32274	-0.16605	9.69726
C	5.37619	0.78482	9.44285
C	0.25907	3.84573	8.22958
C	7.61749	2.46078	7.70228
H	7.89307	2.33059	8.76175
H	7.12480	3.44301	7.62735
C	8.87454	2.44348	6.82630
H	8.59068	2.48490	5.76176
H	9.45687	3.35879	7.02369
C	4.72286	-0.19618	11.94396
H	4.48683	-0.59790	12.93084
C	5.99273	-0.45204	11.38522
H	6.71735	-1.04318	11.94774
C	9.77856	1.22841	7.05899
H	9.23644	0.28779	6.86958
C	-0.36574	3.56629	6.87897
H	10.09996	1.19985	8.11548
C	-0.99676	4.58513	6.15507
C	-0.32976	2.27232	6.33650
C	-1.58768	4.32070	4.91542
C	-1.54827	3.03001	4.38413
C	-0.91733	2.00589	5.09952
H	0.21249	4.92543	8.44704
H	-0.28939	3.32328	9.02916
H	-1.02617	5.59707	6.56799
H	0.16014	1.47202	6.89586
H	-2.07485	5.12621	4.36253
H	-2.00707	2.82068	3.41614
H	-0.88763	0.99351	4.69181
C	11.02809	1.23704	6.20071
F	10.68340	1.15814	4.83439
H	11.67704	0.37557	6.42395
H	11.60306	2.16854	6.33680
H	4.08289	2.50453	6.98400

Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

14 - SDB-066-N phenyl-analog)

Output

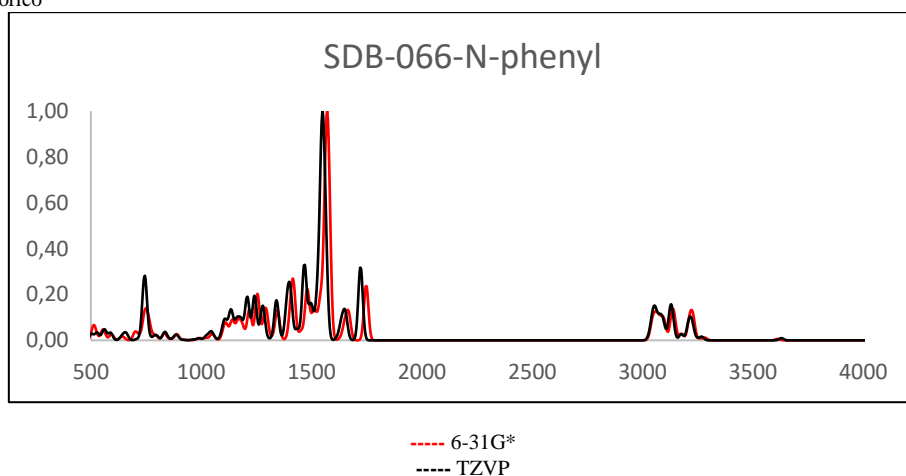
PBE 6-31G* D3BJ

PBE TZVP D3BJ

O	1.26314	1.71575	10.61912
N	1.29577	2.65863	8.50113
H	1.93413	2.95364	7.76414
N	5.33140	1.19334	8.47089
C	4.04135	1.59987	8.20848
C	3.30016	1.64834	9.38706
C	4.19792	1.24148	10.44635
C	1.87822	1.99327	9.57912
C	4.05414	1.07567	11.83859
H	3.08269	1.25703	12.30311
C	6.41359	1.09662	7.50090
H	5.96258	0.94259	6.50491
H	6.99370	0.18745	7.73508
C	6.58521	0.57530	10.58267
H	7.55238	0.38694	10.10610
C	5.46386	0.98079	9.84136
C	-0.03369	3.08267	8.33410
C	7.31718	2.34022	7.49412
H	7.69957	2.50779	8.51836
H	6.69402	3.21876	7.24582
C	8.49150	2.23045	6.50969
H	8.10603	2.02270	5.49115
H	8.99134	3.21561	6.44850
C	5.16600	0.66893	12.57938
H	5.07137	0.53446	13.66145
C	6.41535	0.42291	11.96171
H	7.26594	0.10666	12.57350
C	9.53843	1.16988	6.88460
H	9.07700	0.16412	6.89314
C	-0.34485	3.79069	7.15245
C	-1.64756	4.23612	6.91286
C	-2.66426	3.98286	7.84542
C	-2.35356	3.27948	9.01802
C	-1.05393	2.82676	9.27577
C	10.73802	1.16319	5.93124
H	9.88513	1.35732	7.91976
H	0.44552	3.98961	6.41792
H	-1.86669	4.78367	5.99052
H	-3.68484	4.33079	7.65984
H	10.42072	0.95170	4.89457
H	11.47907	0.39818	6.21810
H	11.24828	2.14277	5.92889
H	-3.13678	3.07611	9.75573
H	-0.80542	2.28782	10.18936
H	3.74098	1.77386	7.17431

O	1.23724	1.61666	10.59388
N	1.33268	2.68327	8.54589
H	1.99568	3.01952	7.85324
N	5.32932	1.15202	8.50835
C	4.03998	1.54992	8.24199
C	3.30288	1.61116	9.41796
C	4.20041	1.22543	10.48050
C	1.87893	1.94948	9.59461
C	4.05979	1.07980	11.87118
H	3.09152	1.26159	12.33635
C	6.40644	1.04740	7.53535
H	5.95679	0.82023	6.55649
H	7.02339	0.18000	7.81212
C	6.58286	0.57177	10.62435
H	7.54871	0.38004	10.15384
C	5.46445	0.96136	9.87892
C	0.00733	3.10024	8.34572
C	7.25688	2.32029	7.44618
H	7.64630	2.56186	8.44872
H	6.59912	3.15573	7.15760
C	8.41726	2.20095	6.45226
H	8.02806	1.90822	5.46018
H	8.86675	3.19866	6.31627
C	5.16981	0.68912	12.61448
H	5.07732	0.57004	13.69530
C	6.41526	0.43905	12.00102
H	7.26443	0.13493	12.61527
C	9.51783	1.22141	6.87562
H	9.10627	0.20212	6.96396
C	-0.25847	3.88452	7.20653
C	-1.55024	4.32792	6.93567
C	-2.60324	3.99740	7.79420
C	-2.33916	3.21930	8.92400
C	-1.05015	2.76702	9.21172
C	10.69723	1.20192	5.90264
H	9.87211	1.49726	7.88398
H	0.55983	4.14573	6.52916
H	-1.73368	4.93549	6.04756
H	-3.61602	4.34412	7.58430
H	10.37410	0.90267	4.89365
H	11.47648	0.49716	6.22621
H	11.15914	2.19780	5.82062
H	-3.15134	2.95510	9.60408
H	-0.84240	2.17166	10.09700
H	3.73225	1.70547	7.21042

Espectro Teórico



15 – APICA

Output

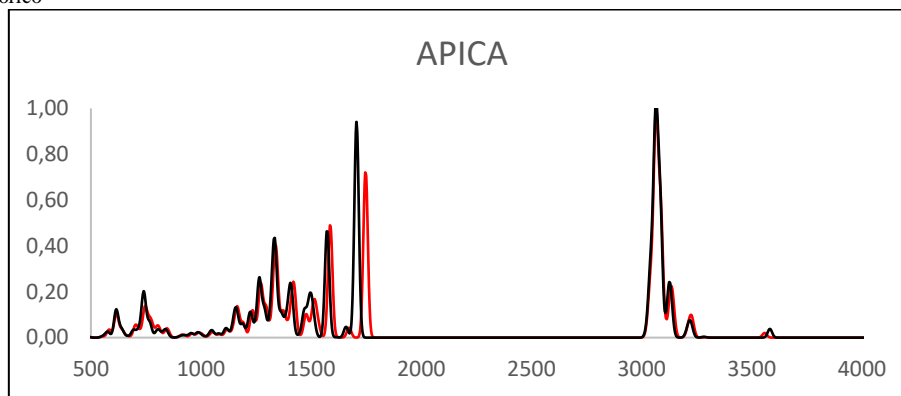
PBE 6-31G* D3BJ

O	18.16669	-6.91003	-2.28110
N	18.85994	-4.81218	-1.67025
N	21.39318	-8.36873	0.06117
C	20.16128	-8.04964	-0.46527
C	20.18319	-6.77850	-1.02263
C	21.53945	-6.29275	-0.87259
C	18.99359	-6.19890	-1.69014
C	22.22643	-5.12730	-1.27446
C	21.76155	-9.64860	0.65115
C	23.63282	-7.19097	0.12176
C	22.27005	-7.31644	-0.18924
C	22.44224	-10.59693	-0.34639
C	22.84641	-11.92717	0.29908
C	23.58274	-4.99791	-0.96639
C	24.27768	-6.01373	-0.26965
C	23.52027	-12.89358	-0.68414
C	23.92551	-14.22030	-0.03396
H	19.32704	-8.74720	-0.40389
H	21.70271	-4.34829	-1.83645
H	20.84178	-10.10726	1.05336
H	22.42586	-9.45237	1.51247
H	24.17626	-7.98508	0.64339
H	23.33197	-10.09525	-0.77061
H	21.75240	-10.77639	-1.19211
H	21.95149	-12.41505	0.73498
H	23.53202	-11.73332	1.14844
H	24.12126	-4.09691	-1.27641
H	25.34024	-5.88318	-0.04295
H	24.41185	-12.40347	-1.12052
H	22.83314	-13.08654	-1.53025
H	24.63859	-14.05701	0.79379
H	24.40520	-14.89693	-0.76131
H	23.04693	-14.74404	0.38319
H	17.88079	-5.02620	0.85711
C	18.09314	-3.97641	0.58087
C	18.62453	-3.20388	1.80664
C	18.94146	-1.74762	1.40776
H	19.32274	-1.19646	2.28762
C	17.65722	-1.06946	0.88616
C	17.12343	-1.83730	-0.34188
H	16.20346	-1.34941	-0.71442
C	16.81113	-3.29417	0.06170
C	18.19681	-1.83340	-1.45128
C	19.48309	-2.51387	-0.93642
C	19.19411	-3.97257	-0.51357
C	20.00935	-1.74519	0.29391
H	19.53485	-3.69684	2.19863
H	17.87071	-3.22112	2.61695
H	17.86871	-0.01793	0.61197
H	16.88886	-1.04946	1.68279
H	16.39207	-3.85139	-0.79827
H	16.03559	-3.31345	0.85074
H	18.42609	-0.79434	-1.75520
H	17.81716	-2.34436	-2.35725
H	20.25648	-0.70521	0.00702
H	20.94351	-2.21438	0.65785
H	17.99530	-4.55243	-2.15257
H	20.11098	-4.39519	-0.07275
H	20.24811	-2.52124	-1.73510

PBE TZVP D3BJ

O	18.20119	-6.91935	-2.33602
N	18.83137	-4.83243	-1.65890
N	21.42212	-8.33124	0.05065
C	20.18063	-8.02863	-0.45708
C	20.18915	-6.77437	-1.04243
C	21.54108	-6.27910	-0.92478
C	18.99850	-6.20594	-1.71491
C	22.21250	-5.12352	-1.36358
C	21.80198	-9.59587	0.66292
C	23.65162	-7.14467	0.04207
C	22.28812	-7.28404	-0.23754
C	22.42102	-10.58503	-0.32933
C	22.83554	-11.89499	0.34128
C	23.56960	-4.98244	-1.08751
C	24.28094	-5.97733	-0.38599
C	23.45146	-12.90307	-0.63230
C	23.86543	-14.21037	0.04362
H	19.35349	-8.72721	-0.36815
H	21.67566	-4.35603	-1.92287
H	20.90026	-10.02779	1.12239
H	22.50672	-9.38238	1.48234
H	24.20959	-7.92172	0.56744
H	23.29447	-10.11500	-0.80992
H	21.69275	-10.78422	-1.13263
H	21.95754	-12.35364	0.83082
H	23.55864	-11.68324	1.14957
H	24.09678	-4.08865	-1.42550
H	25.34427	-5.83758	-0.18525
H	24.32719	-12.44345	-1.12140
H	22.72831	-13.11377	-1.43840
H	24.61398	-14.03116	0.83091
H	24.30213	-14.91646	-0.67719
H	23.00166	-14.70498	0.51415
H	17.90474	-5.04241	0.87702
C	18.11208	-3.99636	0.59781
C	18.66509	-3.22688	1.81096
C	18.97405	-1.77420	1.40785
H	19.37024	-1.22544	2.27785
C	17.68406	-1.09687	0.91109
C	17.13018	-1.86221	-0.30461
H	16.20713	-1.37551	-0.65950
C	16.82486	-3.31549	0.10210
C	18.18060	-1.85849	-1.43040
C	19.47199	-2.53850	-0.93991
C	19.19078	-3.99349	-0.51347
C	20.01930	-1.77208	0.27800
H	19.57928	-3.71877	2.18411
H	17.92862	-3.24440	2.63178
H	17.89040	-0.04896	0.63468
H	16.93254	-1.07741	1.71839
H	16.39127	-3.87026	-0.74698
H	16.06621	-3.33470	0.90213
H	18.40535	-0.82300	-1.73584
H	17.78422	-2.36410	-2.32736
H	20.26051	-0.73591	-0.01254
H	20.95618	-2.23971	0.62469
H	17.98301	-4.55838	-2.15462
H	20.11210	-4.41529	-0.09010
H	20.22093	-2.54669	-1.74851

Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

16 - 5F-APICA

Output

PBE 6-31G* D3BJ

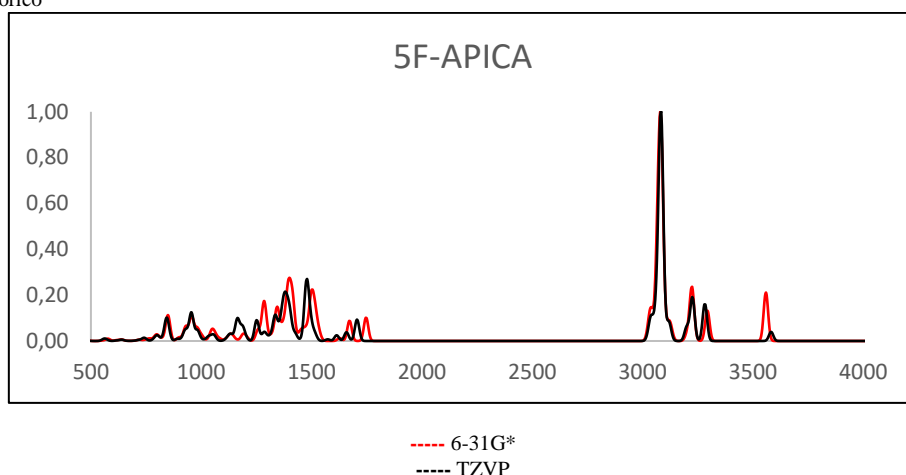
PBE TZVP D3BJ

O	18.11154	-6.96847	-2.17022
N	18.82222	-4.85693	-1.63107
N	21.41060	-8.37661	0.09651
C	20.16197	-8.06735	-0.39678
C	20.16664	-6.80832	-0.98040
C	21.52732	-6.32078	-0.88439
C	18.95580	-6.24324	-1.62259
C	22.20141	-5.16490	-1.33284
C	21.79827	-9.64584	0.69464
C	23.65180	-7.20046	0.05937
C	22.27953	-7.33056	-0.20407
C	22.43797	-10.61159	-0.31379
C	22.86046	-11.93297	0.33845
C	23.56718	-5.03079	-1.07233
C	24.28418	-6.03250	-0.37768
C	23.49783	-12.90873	-0.65868
C	23.91366	-14.21790	-0.00284
H	19.33001	-8.76279	-0.29428
H	21.66020	-4.39723	-1.89378
H	20.89413	-10.09556	1.14015
H	22.49654	-9.43662	1.52554
H	24.21195	-7.98380	0.57974
H	23.31338	-10.12084	-0.77783
H	21.71693	-10.80237	-1.13008
H	21.97798	-12.40910	0.81073
H	23.57373	-11.72545	1.16117
H	24.09574	-4.13725	-1.41881
H	25.35362	-5.89852	-0.18870
H	24.38821	-12.44768	-1.12479
H	22.78903	-13.13182	-1.47736
H	17.91741	-5.00215	0.92838
C	18.12322	-3.96059	0.61809
C	18.68981	-3.15638	1.80718
C	18.99714	-1.71200	1.36049
H	19.40345	-1.13814	2.21421
C	17.69957	-1.04562	0.85672
C	17.13092	-1.84525	-0.33490
H	16.20159	-1.36573	-0.69480
C	16.82795	-3.28979	0.11707
C	18.17312	-1.87337	-1.47332
C	19.47237	-2.54244	-0.97621
C	19.19264	-3.98873	-0.50686
C	20.03368	-1.74188	0.21784
H	19.60999	-3.64066	2.18684
H	17.95883	-3.15041	2.63828
H	17.90434	-0.00220	0.54872
H	16.95376	-1.00312	1.67361
H	16.38350	-3.86940	-0.71491

O	18.15954	-6.96120	-2.26317
N	18.80394	-4.86493	-1.63052
N	21.42660	-8.34521	0.07125
C	20.17474	-8.04574	-0.41412
C	20.17403	-6.79915	-1.01454
C	21.52936	-6.30563	-0.93149
C	18.96952	-6.23849	-1.66993
C	22.19406	-5.15755	-1.39915
C	21.81676	-9.60331	0.68760
C	23.65792	-7.16359	0.00235
C	22.28876	-7.30334	-0.24754
C	22.42229	-10.59765	-0.30849
C	22.84427	-11.90367	0.36580
C	23.55689	-5.01617	-1.15322
C	24.28066	-6.00329	-0.45366
C	23.45306	-12.90757	-0.61789
C	23.86371	-14.19554	0.07019
H	19.34825	-8.74136	-0.29948
H	21.64760	-4.39604	-1.95720
H	20.92248	-10.03345	1.16306
H	22.53380	-9.38376	1.49487
H	24.22535	-7.93441	0.52690
H	23.28994	-10.13135	-0.80217
H	21.68383	-10.80165	-1.10068
H	21.96937	-12.35873	0.86328
H	23.57301	-11.68381	1.16630
H	24.07879	-4.12821	-1.51387
H	25.34809	-5.86323	-0.27645
H	24.33651	-12.46619	-1.10665
H	22.72709	-13.14252	-1.41272
H	17.93287	-5.02426	0.92872
C	18.13651	-3.98435	0.62484
C	18.71731	-3.19302	1.81071
C	19.02086	-1.74923	1.37303
H	19.43671	-1.18481	2.22360
C	17.72211	-1.07817	0.89058
C	17.14083	-1.86552	-0.29803
H	16.21166	-1.38324	-0.64275
C	16.84057	-3.30954	0.14382
C	18.16713	-1.88664	-1.44565
C	19.46709	-2.56046	-0.96937
C	19.19106	-4.00615	-0.50915
C	20.04190	-1.77194	0.22150
H	19.63801	-3.68033	2.17377
H	17.99848	-3.19273	2.64718
H	17.92479	-0.03635	0.58966
H	16.98794	-1.04124	1.71306
H	16.38696	-3.87968	-0.68439

H	16.07537	-3.28566	0.92818	H	16.09978	-3.31050	0.96056
H	18.39536	-0.84321	-1.81079	H	18.38784	-0.85786	-1.77557
H	17.76820	-2.40751	-2.35465	H	17.75090	-2.40836	-2.32421
H	20.27403	-0.71057	-0.10394	H	20.27918	-0.74232	-0.09438
H	20.97711	-2.20263	0.56840	H	20.98499	-2.23489	0.55748
H	17.94261	-4.60828	-2.09166	H	17.94539	-4.59734	-2.11200
H	20.12075	-4.40289	-0.08175	H	20.11992	-4.42319	-0.09769
H	20.21447	-2.57306	-1.79567	H	20.19843	-2.58663	-1.79357
F	24.48898	-15.06610	-0.94992	F	24.42134	-15.09383	-0.85885
H	23.03884	-14.73190	0.44223	H	22.99702	-14.69606	0.53360
H	24.65378	-14.03869	0.80205	H	24.62479	-14.00996	0.84669

Espectro Teórico



17 - 5F-APINACA

Output

PBE 6-31G* D3BJ

O	18.45106	-6.92243	-2.50702
N	18.98439	-4.82276	-1.75144
N	21.59666	-8.11623	-0.00419
N	20.34223	-7.87289	-0.46692
C	20.40363	-6.71363	-1.13678
C	21.74518	-6.19571	-1.14403
C	19.18534	-6.19394	-1.83355
C	22.39865	-5.07067	-1.69276
C	21.87856	-9.36694	0.68167
C	23.88188	-7.01473	-0.18078
C	22.49733	-7.15136	-0.39941
C	22.34950	-10.47037	-0.27565
C	22.62731	-11.78884	0.45516
C	23.76791	-4.92935	-1.47568
C	24.49851	-5.88959	-0.72732
C	23.11150	-12.89747	-0.48773
C	23.37877	-14.20484	0.24447
H	21.83638	-4.33829	-2.28031
H	20.94592	-9.66075	1.18932
H	22.63983	-9.16676	1.45738
H	24.45153	-7.75752	0.38558
H	23.26105	-10.13042	-0.80237
H	21.57206	-10.61621	-1.04738
H	21.70674	-12.11945	0.97571
H	23.38449	-11.61972	1.24712
H	24.29602	-4.06665	-1.89290
H	25.57361	-5.74616	-0.58132
H	24.04016	-12.58269	-0.99897
H	22.35918	-13.07994	-1.27700
H	18.25780	-5.23078	0.83820
C	18.32598	-4.15549	0.58859
C	18.87025	-3.36401	1.79603
C	18.98587	-1.86978	1.42964
H	19.37646	-1.30400	2.29589

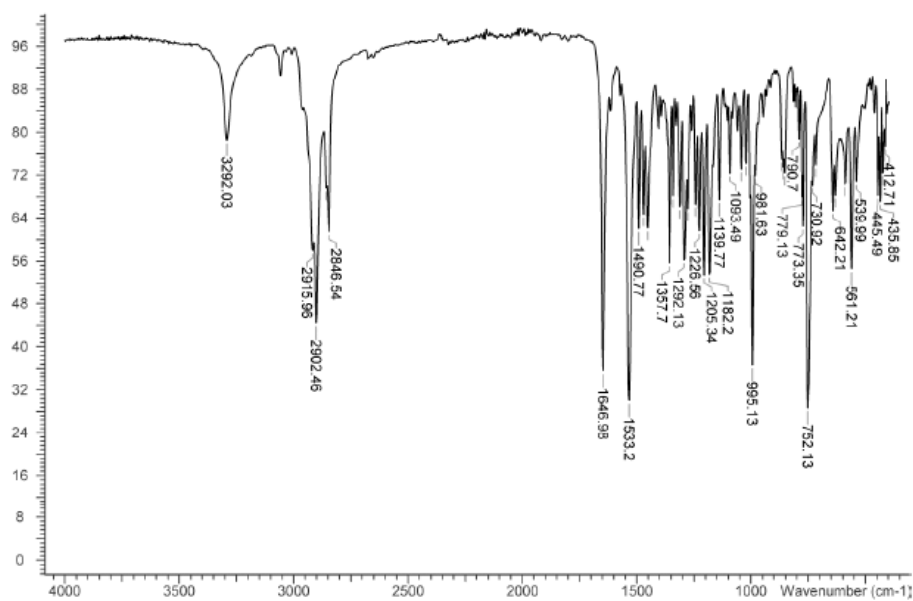
PBE TZVP D3BJ

O	18.53884	-6.90406	-2.65992
N	18.93419	-4.84669	-1.74864
N	21.63321	-8.06003	-0.05564
N	20.37693	-7.82789	-0.51592
C	20.42976	-6.69309	-1.21584
C	21.76468	-6.17070	-1.24184
C	19.20930	-6.18623	-1.91888
C	22.40628	-5.05740	-1.81604
C	21.92158	-9.29105	0.65837
C	23.90433	-6.95276	-0.27556
C	22.52398	-7.10441	-0.48219
C	22.33113	-10.43446	-0.27402
C	22.60739	-11.72884	0.49184
C	23.77106	-4.90350	-1.61071
C	24.50899	-5.84006	-0.84813
C	23.03284	-12.87952	-0.42518
C	23.28851	-14.15651	0.35238
H	21.83927	-4.33958	-2.41127
H	21.01105	-9.55192	1.21552
H	22.71591	-9.07938	1.39159
H	24.48197	-7.67560	0.30244
H	23.22643	-10.13638	-0.84424
H	21.52431	-10.59108	-1.00717
H	21.70223	-12.01909	1.05381
H	23.39425	-11.54960	1.24642
H	24.29073	-4.04928	-2.04728
H	25.58086	-5.68693	-0.71203
H	23.94966	-12.60546	-0.97176
H	22.25120	-13.06858	-1.17823
H	18.23590	-5.27716	0.83370
C	18.31790	-4.20327	0.59979
C	18.88925	-3.44134	1.80902
C	19.02279	-1.94721	1.46568
H	19.43185	-1.40325	2.33262

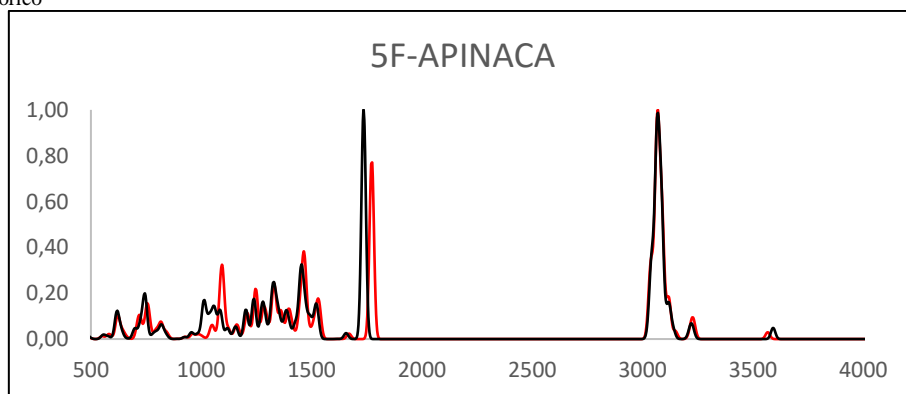
C	17.59341	-1.32993	1.04095	C	17.63756	-1.38114	1.10442
C	17.04883	-2.11577	-0.17067	C	17.06741	-2.13769	-0.10913
H	16.05202	-1.72620	-0.44903	H	16.07673	-1.72995	-0.36775
C	16.93751	-3.61104	0.19729	C	16.93708	-3.63278	0.23557
C	18.01786	-1.95177	-1.36107	C	18.02070	-1.97130	-1.30679
C	19.41092	-2.49852	-0.98011	C	19.40615	-2.54286	-0.95256
C	19.32191	-3.99159	-0.59004	C	19.29938	-4.03680	-0.58566
C	19.94841	-1.71120	0.23389	C	19.97015	-1.78498	0.26335
H	19.86023	-3.76079	2.09301	H	19.87347	-3.85663	2.08489
H	18.19579	-3.49284	2.66386	H	18.22650	-3.57369	2.68036
H	17.65918	-0.25255	0.79523	H	17.71693	-0.30497	0.87538
H	16.89835	-1.42625	1.89696	H	16.95428	-1.47995	1.96465
H	16.51910	-4.18747	-0.64984	H	16.49924	-4.18694	-0.61145
H	16.23549	-3.74356	1.04195	H	16.24675	-3.76743	1.08452
H	18.10614	-0.88387	-1.63708	H	18.12170	-0.90452	-1.56685
H	17.61834	-2.46761	-2.25600	H	17.60214	-2.46447	-2.20099
H	20.05156	-0.64196	-0.03205	H	20.08623	-0.71723	0.01352
H	20.95710	-2.07858	0.50366	H	20.97275	-2.17086	0.51358
H	18.12786	-4.56295	-2.24700	H	18.09510	-4.56679	-2.25564
H	20.31641	-4.31797	-0.24443	H	20.28936	-4.38251	-0.25684
H	20.10424	-2.39662	-1.83599	H	20.08884	-2.43890	-1.81178
F	23.82660	-15.17430	-0.65421	F	23.69524	-15.18849	-0.51451
H	22.45775	-14.57915	0.73330	H	22.37698	-14.50030	0.86926
H	24.15234	-14.06842	1.02605	H	24.08983	-14.01781	1.09764

Espectro Experimental

FTIR ATR (Diamond, 3 Bounce): 5-Fluoro-AKB-48 Lot # N1-P53EMG



Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

18 - FUB-AKB-48

Output

PBE 6-31G* D3BJ (*)

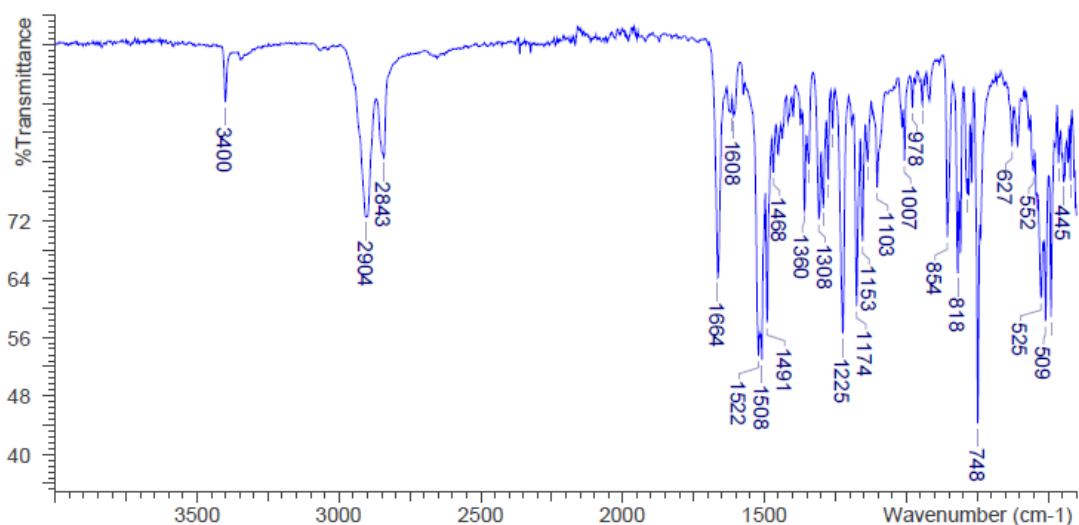
PBE TZVP D3BJ (*)

O	20.71846	-4.79889	-3.59068
N	19.58822	-4.64925	-1.62189
N	23.09916	-6.65683	-0.24238
N	21.97539	-5.91560	-0.40811
C	21.78253	-5.79850	-1.73239
C	22.81037	-6.49606	-2.45716
C	20.67096	-5.04430	-2.37157
C	23.12077	-6.70587	-3.81731
C	24.75833	-7.86056	-1.74995
C	23.63540	-7.06776	-1.44637
C	24.23222	-7.48943	-4.12192
C	25.03785	-8.05977	-3.10172
H	22.49270	-6.25001	-4.58503
H	25.38454	-8.30215	-0.96905
H	24.49576	-7.67050	-5.16843
H	25.90124	-8.67123	-3.38238
H	17.36216	-5.81298	-0.70603
C	17.73172	-5.02333	-0.02567
C	17.46831	-5.42793	1.44118
C	17.99508	-4.33333	2.39291
H	17.79925	-4.62903	3.44067
C	17.27915	-3.00066	2.08676
C	17.54517	-2.58992	0.62292
H	17.03095	-1.63520	0.40580
C	17.00911	-3.68977	-0.31707
C	19.06397	-2.42600	0.39893
C	19.78527	-3.75132	0.71350
C	19.26046	-4.87718	-0.21589
C	19.51114	-4.15523	2.17531
H	17.96295	-6.39464	1.65922
H	16.38276	-5.57663	1.59631
H	17.64062	-2.21142	2.77347
H	16.19057	-3.10700	2.25826
H	17.13875	-3.38343	-1.37395
H	15.92053	-3.82363	-0.17021
H	19.45959	-1.62188	1.04784
H	19.26768	-2.12319	-0.64542
H	19.90664	-3.38172	2.86092
H	20.04410	-5.09687	2.41108
H	18.91306	-4.13823	-2.19214
H	19.74507	-5.82163	0.08042
H	20.87173	-3.65208	0.54679
C	21.30653	-8.09198	2.07292
C	20.47129	-9.16563	2.40033
C	20.92783	-10.46582	2.16142
C	22.18768	-10.71675	1.61019
C	23.00783	-9.62830	1.28775
H	22.50755	-11.74799	1.44122
F	20.12878	-11.51126	2.47684
C	22.57981	-8.30883	1.51518
C	23.43501	-7.12910	1.09909
H	23.99404	-9.81132	0.84744
H	24.50572	-7.39078	1.09692
H	23.29237	-6.27501	1.78039
H	19.48045	-9.01101	2.83552
H	20.96347	-7.06695	2.24597

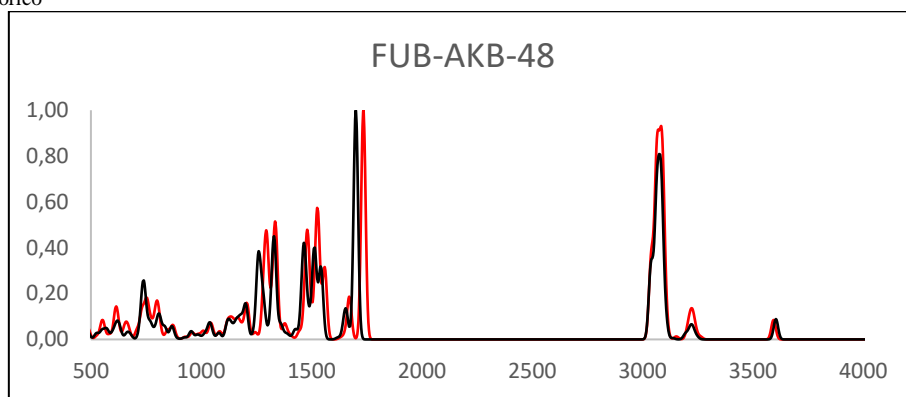
O	20.93727	-4.37736	-3.55256
N	19.75032	-4.27740	-1.61736
N	23.03654	-6.65024	-0.29850
N	22.03344	-5.75103	-0.44720
C	21.80193	-5.64402	-1.76234
C	22.67906	-6.50670	-2.50060
C	20.80684	-4.72087	-2.36904
C	22.89962	-6.79672	-3.85936
C	24.42306	-8.12668	-1.82184
C	23.45132	-7.16547	-1.50620
C	23.86537	-7.74333	-4.17611
C	24.61352	-8.40110	-3.17097
H	22.32467	-6.27326	-4.62229
H	24.99545	-8.64309	-1.05051
H	24.05631	-7.98904	-5.22192
H	25.35810	-9.14370	-3.46299
H	17.43292	-5.47231	-1.05347
C	17.76270	-4.80760	-0.23841
C	17.37444	-5.41525	1.12290
C	17.85005	-4.49728	2.26301
H	17.56762	-4.93825	3.23299
C	17.19242	-3.11342	2.11108
C	17.57974	-2.49997	0.75311
H	17.10642	-1.51041	0.64599
C	17.09843	-3.42516	-0.37895
C	19.11041	-2.35492	0.67159
C	19.77410	-3.73243	0.83183
C	19.30108	-4.68662	-0.28916
C	19.37892	-4.34395	2.18675
H	17.82446	-6.41739	1.22930
H	16.28055	-5.54600	1.17149
H	17.51809	-2.45057	2.93031
H	16.09557	-3.20549	2.18552
H	17.31894	-2.96977	-1.36026
H	16.00269	-3.54161	-0.33829
H	19.46948	-1.67648	1.46316
H	19.40247	-1.90185	-0.29029
H	19.73697	-3.69915	3.00668
H	19.86753	-5.32541	2.31411
H	19.14814	-3.64820	-2.14540
H	19.73527	-5.67765	-0.09845
H	20.86811	-3.64567	0.76274
C	21.29839	-8.31147	1.57788
C	20.60650	-9.43982	2.01512
C	21.33720	-10.56563	2.38886
C	22.72609	-10.59722	2.33631
C	23.40039	-9.45651	1.89182
H	23.26020	-11.49971	2.63396
F	20.66952	-11.66866	2.81751
C	22.69978	-8.30681	1.51182
C	23.43504	-7.07152	1.03506
H	24.49195	-9.46713	1.84198
H	24.52004	-7.25126	1.02882
H	23.23992	-6.21495	1.69546
H	19.51770	-9.45784	2.07088
H	20.74499	-7.42028	1.27523

Espectro Experimental

FTIR ATR (Diamond, 1 Bounce) FUB-AKB-48 Lot RM-131029-01



Espectro Teórico



--- 6-31G*
 ---- TZVP

19 - NM-2201

Output

PBE 6-31G* D3BJ

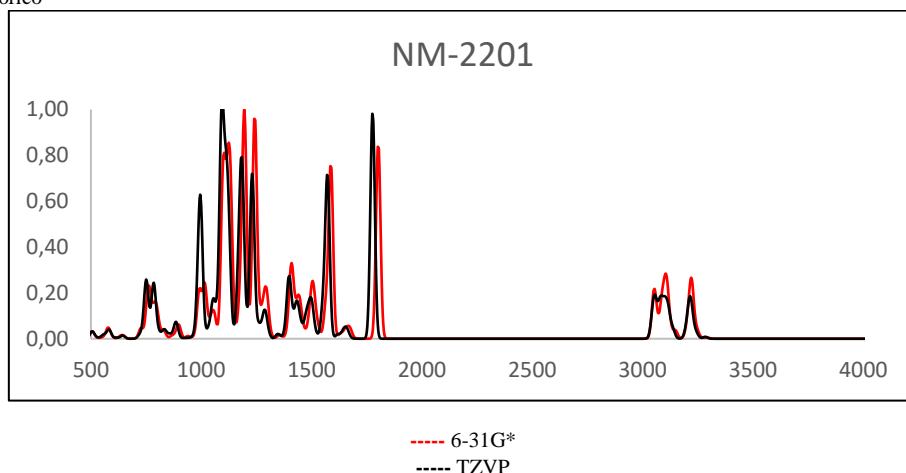
PBE TZVP D3BJ

O	1.60796	2.59282	6.69085
O	1.16150	2.23641	8.93500
N	5.47599	1.20577	7.79058
C	4.33252	1.68776	7.21119
C	3.30486	1.74673	8.14912
C	3.85634	1.26965	9.40165
C	1.97500	2.22915	7.80001
C	3.34958	1.07113	10.70237
H	2.30287	1.29282	10.92228
C	6.77341	1.08225	7.13530
H	6.59077	1.06626	6.04680
H	7.21178	0.11162	7.41856
C	6.09050	0.45243	10.12864
H	7.13602	0.22001	9.90991
C	5.22414	0.94557	9.14092
C	-0.15331	2.68368	8.87604
C	7.72969	2.22466	7.50914
H	7.94493	2.16726	8.58971
H	7.20983	3.18520	7.34115
C	9.03845	2.21873	6.70133
H	8.80912	2.41872	5.63720

O	1.62677	2.74440	6.79955
O	1.15055	2.19060	8.98614
N	5.45295	1.18518	7.79538
C	4.32791	1.73513	7.24822
C	3.29635	1.74199	8.17883
C	3.82617	1.15871	9.39220
C	1.97921	2.27507	7.86571
C	3.30786	0.87318	10.66732
H	2.26889	1.10436	10.89852
C	6.75016	1.08707	7.13930
H	6.56912	1.07367	6.05356
H	7.19513	0.11925	7.41152
C	6.02928	0.24064	10.06557
H	7.06993	0.00523	9.83930
C	5.18604	0.82786	9.11737
C	-0.15765	2.66275	8.93115
C	7.69051	2.23886	7.51013
H	7.90716	2.19202	8.58727
H	7.16163	3.18891	7.33347
C	8.99271	2.23933	6.69845
H	8.75018	2.38993	5.63258

H	9.65683	3.07005	7.04347	H	9.58795	3.11773	6.99897
C	4.20651	0.57884	11.69013	C	4.14287	0.28665	11.61501
H	3.82250	0.42254	12.70314	H	3.74977	0.06207	12.60808
C	5.55839	0.27534	11.40944	C	5.48548	-0.02475	11.32087
H	6.20250	-0.10706	12.20730	H	6.11246	-0.48180	12.08806
C	9.88448	0.93409	6.77753	C	9.87368	0.98664	6.81748
H	9.37287	0.08916	6.28023	H	9.35877	0.09440	6.42504
C	-1.02867	2.34493	7.85595	C	-1.04555	2.27266	7.95020
C	-2.37628	2.78131	7.92285	C	-2.38253	2.72835	8.00060
C	-2.83197	3.53222	8.99286	C	-2.81374	3.54729	9.02344
C	-1.94957	3.88951	10.05138	C	-1.91804	3.95670	10.04587
C	-0.57318	3.46597	9.99699	C	-0.55229	3.51044	10.00541
C	-2.38003	4.65972	11.16954	C	-2.32439	4.79865	11.11571
C	-1.49988	5.00214	12.18238	C	-1.43198	5.18727	12.09333
C	-0.14304	4.58990	12.11794	C	-0.08651	4.75048	12.04359
C	0.31261	3.83677	11.04781	C	0.34575	3.92829	11.02266
H	-0.67717	1.75516	7.00958	H	-0.71113	1.62808	7.13949
H	-3.05896	2.51020	7.11148	H	-3.07578	2.41766	7.21715
H	-3.87522	3.86201	9.04074	H	-3.84870	3.89401	9.05970
H	-3.42743	4.97883	11.21073	H	-3.36315	5.13580	11.14781
H	-1.84796	5.59468	13.03451	H	-1.76071	5.83533	12.90784
H	0.54820	4.87137	12.91874	H	0.61325	5.06704	12.81917
H	1.35837	3.52392	10.99021	H	1.38170	3.59132	10.98030
H	10.82164	1.09567	6.21162	H	10.76298	1.12253	6.17822
C	10.26711	0.48716	8.18080	C	10.38167	0.67263	8.21100
F	9.15975	-0.08174	8.84158	F	9.34416	0.15742	9.02836
H	10.62675	1.33573	8.79335	H	10.77073	1.57250	8.71562
H	11.05531	-0.28658	8.14864	H	11.16933	-0.09600	8.18431
H	4.30382	1.96403	6.15815	H	4.31330	2.09098	6.22200

Espectro Teórico



20 - FDU-PB-22

Output

PBE 6-31G* D3BJ

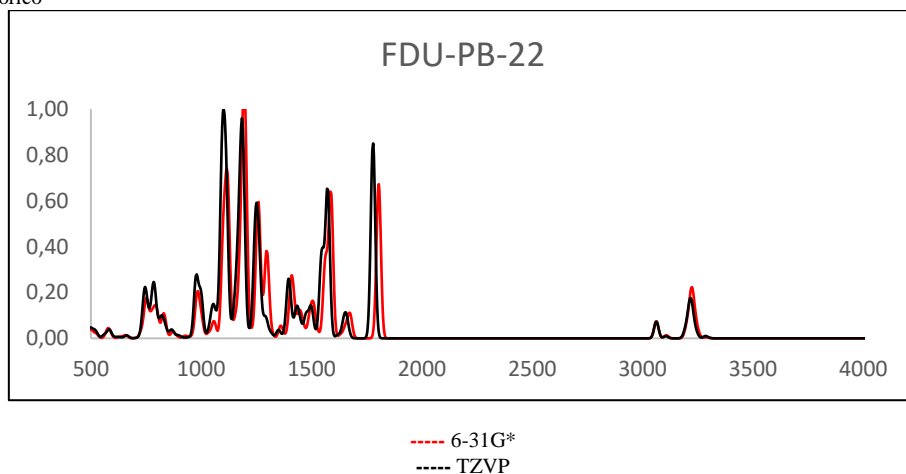
O	1.44736	2.76773	6.71469
O	1.15489	2.28091	8.95921
N	5.42310	1.48024	7.50777
C	4.22613	1.93944	7.01917
C	3.25970	1.91212	8.01990
C	3.90596	1.40001	9.21269
C	1.89288	2.36241	7.77916
C	3.49073	1.12188	10.53111
H	2.45229	1.28846	10.82580
C	6.67593	1.40828	6.76981
H	6.43111	1.60352	5.71064
H	7.06427	0.37457	6.82286
C	6.21325	0.65512	9.76484
H	7.25542	0.49713	9.47359
C	5.26614	1.14790	8.85577
C	-0.17402	2.69158	9.00495

PBE TZVP D3BJ

O	1.46103	2.85501	6.81740
O	1.16182	2.22366	9.01370
N	5.41959	1.47688	7.51940
C	4.23080	1.97452	7.05754
C	3.26637	1.90324	8.05335
C	3.90646	1.32461	9.21550
C	1.90471	2.37798	7.84475
C	3.49153	0.98712	10.51542
H	2.45949	1.15499	10.82033
C	6.67078	1.44164	6.78148
H	6.42705	1.65410	5.72914
H	7.07592	0.41745	6.81455
C	6.19795	0.52742	9.72449
H	7.23512	0.36940	9.42631
C	5.26029	1.07576	8.84536
C	-0.16740	2.63946	9.06108

C	7.72718	2.38340	7.27204	C	7.70811	2.42158	7.29555
C	4.42798	0.62355	11.43986	C	4.42014	0.43290	11.39295
H	4.11536	0.40564	12.46581	H	4.10783	0.16900	12.40474
C	5.77211	0.39547	11.06563	C	5.75653	0.20759	11.00673
H	6.48119	0.01252	11.80574	H	6.45866	-0.22124	11.72326
C	-1.10397	2.36250	8.03169	C	-1.10500	2.22075	8.14070
C	-2.45594	2.75524	8.20180	C	-2.45348	2.61609	8.29290
C	-2.86000	3.45393	9.32656	C	-2.84427	3.40435	9.35529
C	-1.92013	3.80016	10.33824	C	-1.89576	3.84229	10.31650
C	-0.53909	3.42026	10.17920	C	-0.51845	3.45724	10.17241
C	-2.29705	4.51750	11.50958	C	-2.26004	4.65465	11.42362
C	-1.36174	4.85026	12.47508	C	-1.31704	5.07244	12.33978
C	-0.00127	4.48096	12.30786	C	0.03895	4.69586	12.18816
C	0.40357	3.77973	11.18347	C	0.43174	3.90382	11.12822
H	-0.79279	1.81330	7.14311	H	-0.80210	1.60014	7.29931
H	-3.18298	2.49294	7.42704	H	-3.18756	2.28375	7.55708
H	-3.90647	3.75039	9.45429	H	-3.88793	3.70453	9.47033
H	-3.34770	4.80377	11.63042	H	-3.30729	4.94545	11.53455
H	-1.66890	5.40202	13.36920	H	-1.61377	5.69725	13.18414
H	0.73293	4.75455	13.07228	H	0.77821	5.03528	12.91593
H	1.45145	3.50000	11.04720	H	1.47563	3.61338	11.00794
C	7.36588	3.66452	7.72537	C	7.33095	3.64754	7.85772
C	8.33969	4.57071	8.15894	C	8.29294	4.55885	8.29496
C	9.68274	4.18160	8.13100	C	9.63757	4.22658	8.15857
C	10.07348	2.91469	7.68941	C	10.04751	3.01627	7.60824
C	9.08413	2.01837	7.26528	C	9.06976	2.11563	7.18111
F	10.62872	5.05255	8.55114	F	10.57979	5.10750	8.58468
H	6.30977	3.95151	7.75385	H	6.27255	3.88977	7.97051
H	8.07405	5.56719	8.52067	H	8.01318	5.51344	8.74098
H	11.13199	2.64289	7.69232	H	11.11054	2.78847	7.52782
H	9.37578	1.01821	6.92521	H	9.37676	1.15642	6.75683
H	4.12255	2.26177	5.98413	H	4.13156	2.35259	6.04410

Espectro Teórico



21 - 3-CAF

Output

PBE 6-31G* D3BJ (*)

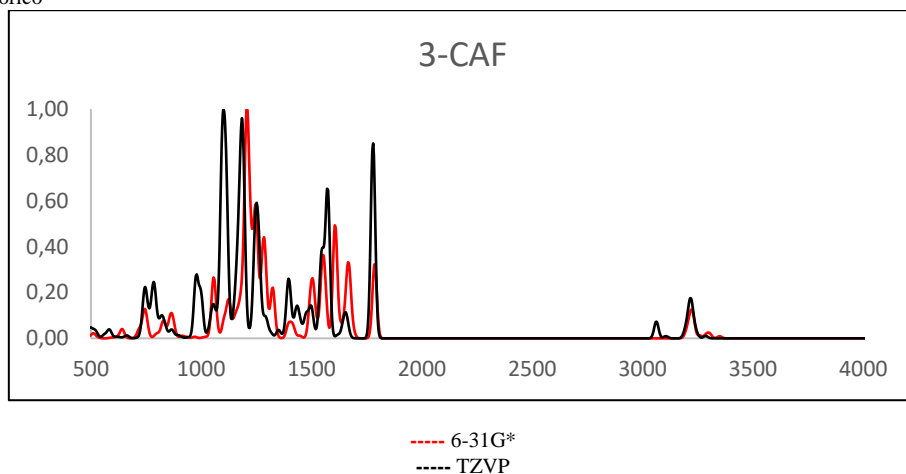
O	20.24905	-8.99216	-0.00014
O	19.95861	-6.69070	-0.00002
N	24.36385	-8.03171	-0.00005
C	23.07660	-8.54373	-0.00004
C	22.13512	-7.53657	-0.00010
C	22.86109	-6.28599	-0.00020
C	20.70412	-7.85391	-0.00005
C	22.44201	-4.94337	-0.00030
C	25.21623	-5.58171	-0.00027
C	24.25732	-6.61176	-0.00017
C	23.40263	-3.93251	-0.00040
C	24.77296	-4.25456	-0.00039
C	18.06362	-5.33819	0.00017

PBE TZVP D3BJ (*)

O	20.24580	-9.00139	-0.00024
O	19.95731	-6.70953	-0.00004
N	24.35761	-8.03572	0.00007
C	23.07547	-8.55394	-0.00002
C	22.13227	-7.55354	0.00001
C	22.85086	-6.30120	0.00017
C	20.70274	-7.87116	-0.00016
C	22.42958	-4.96389	0.00028
C	25.19749	-5.58913	0.00062
C	24.24532	-6.61862	0.00025
C	23.38375	-3.95286	0.00054
C	24.75068	-4.26780	0.00075
C	18.07143	-5.34942	0.00008

C	18.56580	-6.63287	-0.00007	C	18.56367	-6.64225	-0.00014
C	17.69166	-7.75674	-0.00032	C	17.68490	-7.75655	-0.00045
C	16.32403	-7.53730	-0.00033	C	16.32318	-7.52998	-0.00053
C	15.76666	-6.22882	-0.00008	C	15.77551	-6.22214	-0.00031
C	16.66495	-5.10135	0.00018	C	16.67838	-5.10404	0.00001
C	14.36280	-5.99308	-0.00007	C	14.37680	-5.97744	-0.00039
C	13.86060	-4.70235	0.00020	C	13.88532	-4.68827	-0.00017
C	14.74609	-3.59079	0.00047	C	14.77539	-3.58574	0.00015
C	16.11687	-3.78548	0.00045	C	16.13970	-3.78806	0.00023
C	26.83250	-8.36368	0.00030	C	26.82178	-8.35290	-0.00175
C	27.93345	-9.22991	0.00043	C	27.92455	-9.20903	-0.00186
C	27.77583	-10.61868	0.00033	C	27.77584	-10.59432	-0.00029
C	26.46770	-11.10665	0.00010	C	26.47511	-11.08543	0.00133
C	25.34974	-10.27495	-0.00004	C	25.35467	-10.26734	0.00147
C	25.51747	-8.87175	0.00006	C	25.51457	-8.86737	-0.00006
F	26.26133	-12.44356	-0.00001	F	26.27807	-12.42903	0.00289
H	22.87017	-9.60792	0.00006	H	22.87695	-9.61695	-0.00021
H	21.37499	-4.71415	-0.00033	H	21.36520	-4.73816	0.00019
H	26.28888	-5.75776	-0.00030	H	26.26745	-5.76103	0.00098
H	23.09083	-2.88373	-0.00049	H	23.06938	-2.90810	0.00064
H	25.51923	-3.45440	-0.00047	H	25.49115	-3.46652	0.00105
H	18.75981	-4.49359	0.00037	H	18.77021	-4.51101	0.00032
H	18.10565	-8.76249	-0.00051	H	18.08762	-8.76417	-0.00062
H	15.64496	-8.39709	-0.00053	H	15.64197	-8.38414	-0.00077
H	13.68584	-6.85462	-0.00027	H	13.69490	-6.83113	-0.00063
H	12.77921	-4.53364	0.00022	H	12.80824	-4.51237	-0.00023
H	14.33857	-2.57483	0.00068	H	14.37496	-2.57031	0.00032
H	16.80122	-2.92994	0.00066	H	16.82614	-2.93815	0.00047
H	27.02515	-7.29753	0.00044	H	27.00588	-7.28819	-0.00329
H	28.93943	-8.80024	0.00062	H	28.92544	-8.77542	-0.00325
H	28.62299	-11.30761	0.00043	H	28.62548	-11.27578	-0.00034
H	24.37477	-10.75983	-0.00022	H	24.38369	-10.75468	0.00289

Espectro Teórico



22 - SDB-005

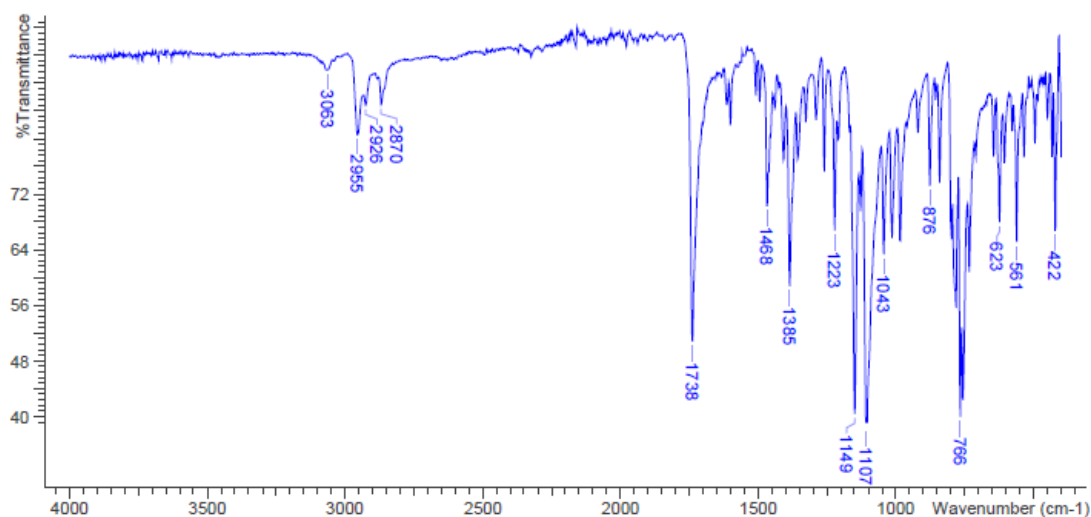
Output

PBE 6-31G* D3BJ			PBE TZVP D3BJ				
O	1.69795	2.63658	6.72537	O	1.72304	2.75552	6.84786
O	1.17502	2.27714	8.95274	O	1.17029	2.21884	9.02122
N	5.38360	1.16335	7.97845	N	5.38274	1.15868	8.00468
N	4.31525	1.68605	7.34601	N	4.32196	1.72511	7.40675
C	3.32278	1.73034	8.25454	C	3.32848	1.72630	8.30836
C	3.76420	1.22641	9.52960	C	3.76215	1.14612	9.54998
C	2.01364	2.26049	7.83842	C	2.02658	2.29062	7.92201
C	3.20185	1.01802	10.80826	C	3.19714	0.87344	10.81046
H	2.15453	1.26246	10.99749	H	2.15569	1.12090	11.01059
C	6.66557	1.08584	7.29106	C	6.66251	1.10509	7.31391
H	6.43877	0.96055	6.22036	H	6.43898	0.98609	6.24478
H	7.17523	0.17243	7.64186	H	7.18200	0.19814	7.65500
C	5.95406	0.34393	10.31298	C	5.93323	0.19959	10.28368
H	7.00134	0.09055	10.12404	H	6.97519	-0.05485	10.08492
C	5.12794	0.87638	9.30572	C	5.12024	0.79826	9.30986
C	-0.12996	2.75482	8.86373	C	-0.13264	2.70614	8.92732

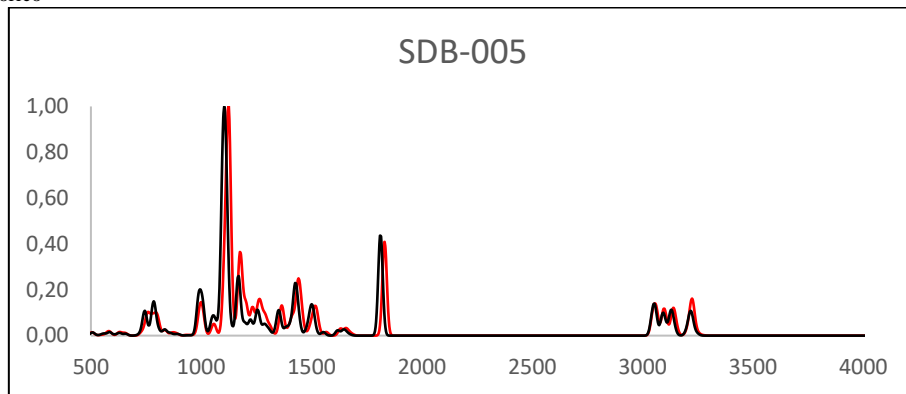
C	7.52513	2.33740	7.52377	C	7.50781	2.36056	7.55220
H	7.69470	2.46205	8.61031	H	7.68761	2.47643	8.63432
H	6.94079	3.21324	7.18987	H	6.91515	3.23126	7.23216
C	8.87225	2.28812	6.78769	C	8.84442	2.33264	6.80380
H	8.69571	2.14733	5.70278	H	8.65875	2.19879	5.72318
H	9.36261	3.27469	6.88934	H	9.32277	3.32079	6.90712
C	4.01497	0.48900	11.80944	C	3.99868	0.28006	11.77752
H	3.59841	0.32152	12.80730	H	3.57988	0.06161	12.76111
C	5.37330	0.15846	11.56674	C	5.34918	-0.05129	11.51906
H	5.97776	-0.25209	12.38137	H	5.94439	-0.51490	12.30744
C	9.83590	1.20346	7.29323	C	9.82453	1.25883	7.28921
H	9.39285	0.20039	7.14336	H	9.39526	0.25489	7.13327
C	-0.98296	2.44262	7.81721	C	-0.99681	2.31026	7.92843
C	-2.32243	2.90706	7.85200	C	-2.32990	2.77994	7.93668
C	-2.79001	3.65825	8.91658	C	-2.77849	3.61805	8.93608
C	-1.92923	3.98828	10.00138	C	-1.90583	4.03404	9.97572
C	-0.56082	3.53673	9.97997	C	-0.54404	3.57401	9.97809
C	-2.37365	4.75814	11.11420	C	-2.33155	4.89662	11.02118
C	-1.51417	5.07432	12.15292	C	-1.46106	5.29244	12.01548
C	-0.16460	4.63544	12.12064	C	-0.11902	4.84272	12.00744
C	0.30415	3.88181	11.05656	C	0.33149	4.00022	11.01132
C	11.20056	1.25745	6.59842	C	11.18081	1.33624	6.58729
H	9.96909	1.32047	8.38681	H	9.96342	1.36732	8.37917
H	-0.62240	1.85210	6.97509	H	-0.64824	1.65012	7.13622
H	-2.98838	2.65795	7.02018	H	-3.00532	2.46540	7.13950
H	-3.82686	4.00992	8.93955	H	-3.81028	3.97577	8.93986
H	-3.41484	5.09878	11.13009	H	-3.36719	5.24453	11.02051
H	-1.87253	5.66727	13.00035	H	-1.80418	5.95691	12.81052
H	0.51087	4.89770	12.94111	H	0.56371	5.16647	12.79510
H	1.34552	3.55137	11.02345	H	1.36578	3.65573	11.00054
H	11.09680	1.11599	5.50795	H	11.07208	1.20404	5.49983
H	11.87930	0.47392	6.97562	H	11.86981	0.56036	6.95074
H	11.68953	2.23437	6.76098	H	11.65789	2.31398	6.75543

Espectro Experimental

FTIR ATR (Diamond 1 Bounce): SDB-005; Lot# RM-140318-02



Espectro Teórico



--- 6-31G*
 ---- TZVP

23 - 5F-SDB-005

Output

PBE 6-31G* D3BJ (*)

PBE TZVP D3BJ

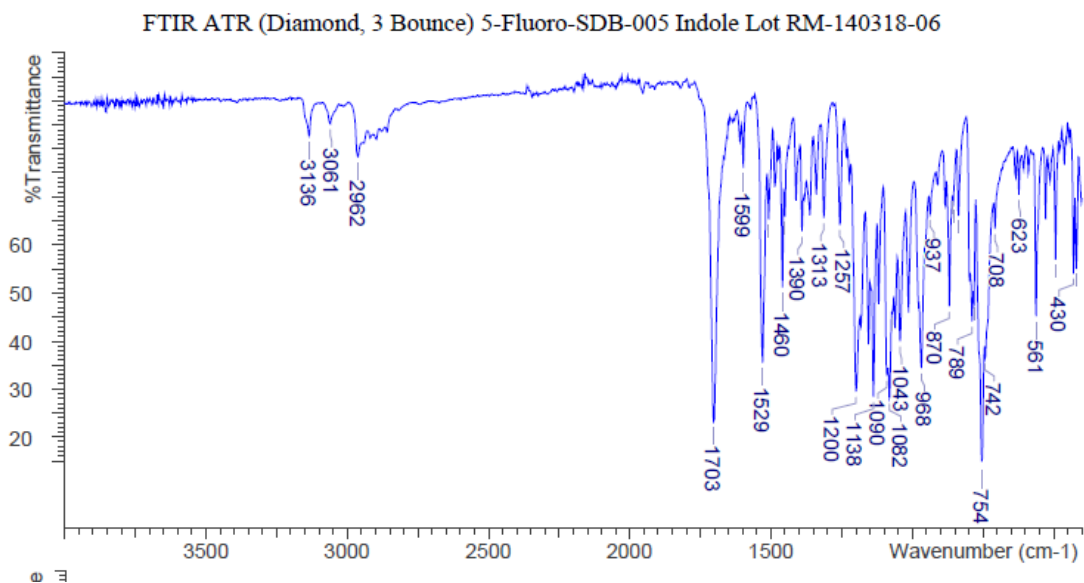
O	1.76755	2.76494	6.72061
O	1.22800	2.30499	8.92527
N	5.47302	1.33153	7.95955
N	4.39900	1.85319	7.33492
C	3.39695	1.83995	8.23335
C	3.83713	1.29906	9.49368
C	2.07910	2.35346	7.82218
C	3.26623	1.03041	10.75721
H	2.21149	1.24346	10.94314
C	6.76167	1.31321	7.28245
H	6.55167	1.18103	6.20893
H	7.30886	0.42309	7.63609
C	6.03878	0.43917	10.26896
H	7.09343	0.21559	10.08330
C	5.21110	0.98947	9.27272
C	-0.08868	2.75094	8.83704
C	7.55972	2.60279	7.52659
H	7.72005	2.72839	8.61405
H	6.93660	3.45187	7.19453
C	8.90868	2.62525	6.79282
H	8.73755	2.49589	5.70597
H	9.35356	3.63094	6.91429
C	4.08097	0.48374	11.74745
H	3.65801	0.26963	12.73359
C	5.44914	0.19390	11.50822
H	6.05442	-0.23290	12.31378
C	9.90806	1.56947	7.28806
H	9.53178	0.54735	7.09925
C	-0.92066	2.45122	7.77029
C	-2.27269	2.87771	7.80409
C	-2.77256	3.57964	8.88747
C	-1.93353	3.89597	9.99319
C	-0.55307	3.48255	9.97355
C	-2.41158	4.61546	11.12561
C	-1.57301	4.91935	12.18488
C	-0.21165	4.51832	12.15463
C	0.28972	3.81405	11.07179
H	10.04609	1.66301	8.38189
H	-0.53462	1.89923	6.91340
H	-2.92215	2.63890	6.95639
H	-3.81885	3.90212	8.90959
H	-3.46182	4.92707	11.14008
H	-1.95710	5.47334	13.04725
H	0.44682	4.77063	12.99184
H	1.34000	3.51285	11.04074
C	11.26630	1.70219	6.61351
F	12.13223	0.71499	7.08603
H	11.71536	2.69288	6.82320

O	1.78872	2.87370	6.84569
O	1.22475	2.24582	8.99138
N	5.47353	1.32775	7.98944
N	4.40455	1.88733	7.39836
C	3.40340	1.83555	8.28929
C	3.83958	1.22747	9.51666
C	2.09083	2.37924	7.90693
C	3.26885	0.90214	10.76198
H	2.21954	1.11744	10.95812
C	6.75831	1.32809	7.30801
H	6.55043	1.19740	6.23682
H	7.31379	0.44552	7.65583
C	6.02604	0.31217	10.24415
H	7.07578	0.08804	10.04986
C	5.20819	0.92053	9.28050
C	-0.09097	2.69899	8.89745
C	7.54418	2.62074	7.55139
H	7.71841	2.74116	8.63356
H	6.91308	3.46407	7.23254
C	8.87961	2.66094	6.80161
H	8.69562	2.54172	5.71962
H	9.31670	3.66522	6.92774
C	4.07521	0.29919	11.71897
H	3.65220	0.03998	12.69074
C	5.43597	0.00925	11.46496
H	6.03468	-0.46399	12.24483
C	9.89057	1.60858	7.27361
H	9.52810	0.59110	7.05765
C	-0.93082	2.31306	7.87433
C	-2.27718	2.74315	7.88138
C	-2.76207	3.53257	8.90324
C	-1.91464	3.93720	9.96791
C	-0.53992	3.51729	9.97214
C	-2.37832	4.74972	11.03703
C	-1.53202	5.13554	12.05583
C	-0.17723	4.72579	12.04973
C	0.31010	3.93237	11.03090
H	10.02339	1.68208	8.36577
H	-0.55342	1.69102	7.06467
H	-2.93344	2.43704	7.06518
H	-3.80396	3.85964	8.90610
H	-3.42372	5.06699	11.03493
H	-1.90426	5.76120	12.86901
H	0.48599	5.04137	12.85711
H	1.35423	3.61894	11.02186
C	11.23977	1.78381	6.60281
F	12.13754	0.79191	7.04097
H	11.68417	2.76295	6.84721

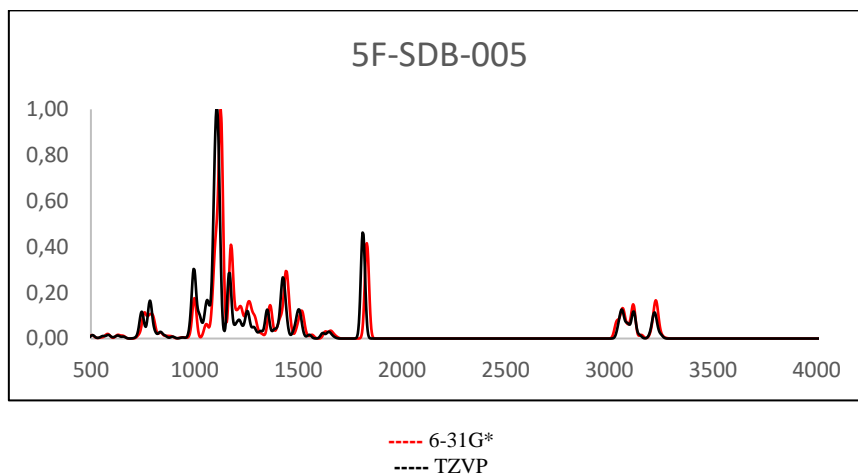
H 11.17371 1.59106 5.51525

H 11.15694 1.69354 5.50688

Espectro Experimental



Espectro Teórico



24 - PB-22

Output

PBE 6-31G* D3BJ

O	0.86596	1.12664	10.22752
O	1.11678	2.21656	8.20679
N	5.09601	1.05774	8.29664
C	3.84007	1.58464	8.11847
C	2.99347	1.14904	9.13358
C	3.78335	0.30675	10.00353
C	1.58665	1.47074	9.30472
C	3.50902	-0.41688	11.17951
H	2.50278	-0.39167	11.60453
C	6.27473	1.37155	7.49942
H	5.92976	1.68689	6.49947
H	6.84724	0.43769	7.36397
C	6.14370	-0.45295	10.04405
H	7.15076	-0.46539	9.61536
C	5.09923	0.27411	9.45311
C	-0.11233	2.83213	8.35544

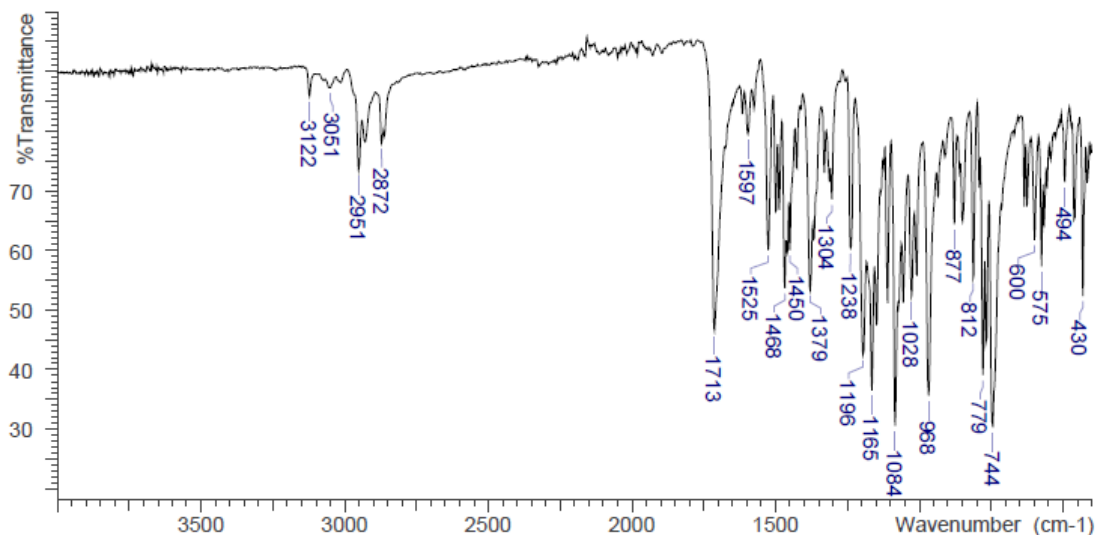
PBE TZVP D3BJ

O	0.87961	1.10665	10.27194
O	1.11090	2.13242	8.22440
N	5.09268	1.01731	8.33750
C	3.83625	1.53234	8.15717
C	2.99551	1.09884	9.17345
C	3.79004	0.26967	10.04764
C	1.59226	1.42210	9.34093
C	3.52591	-0.44632	11.22599
H	2.52460	-0.42850	11.65603
C	6.26520	1.34176	7.53736
H	5.91763	1.61272	6.52895
H	6.86583	0.42596	7.43490
C	6.14918	-0.47122	10.08939
H	7.15307	-0.48052	9.66136
C	5.10323	0.24310	9.49728
C	-0.11144	2.76272	8.36801

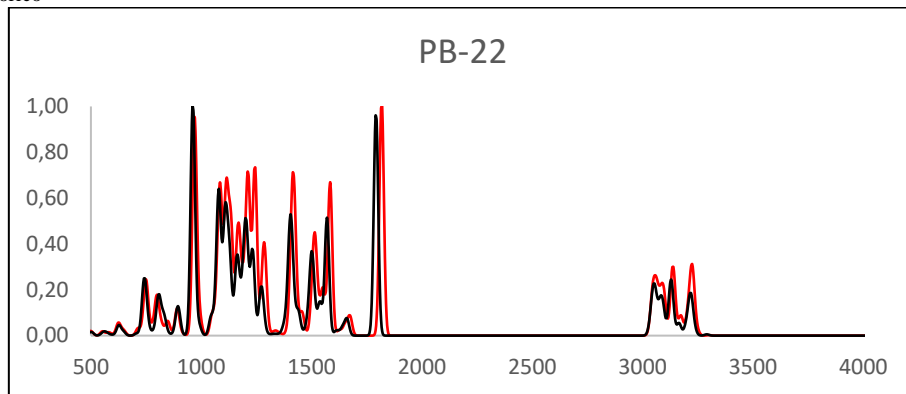
C	7.14421	2.46673	8.13726	C	7.09554	2.48256	8.13731
H	7.41934	2.15242	9.16134	H	7.39394	2.20914	9.16264
H	6.52631	3.37665	8.24513	H	6.44743	3.36874	8.22655
C	8.41198	2.78150	7.32898	C	8.33808	2.82431	7.30827
H	8.13366	3.05900	6.29234	H	8.03895	3.05894	6.27063
H	8.89115	3.67917	7.76345	H	8.78254	3.75041	7.70929
C	4.54556	-1.14420	11.77049	C	4.56551	-1.15992	11.81779
H	4.35151	-1.71073	12.68667	H	4.37801	-1.72003	12.73549
C	5.84499	-1.16322	11.21151	C	5.85950	-1.17387	11.25825
H	6.63396	-1.74198	11.70174	H	6.65069	-1.74277	11.74933
C	9.44236	1.64218	7.29272	C	9.41286	1.73148	7.29285
H	9.00572	0.74814	6.80837	H	9.01141	0.81014	6.83888
C	-1.15328	2.47633	7.51528	C	-1.17331	2.36629	7.58350
C	-2.40020	3.14731	7.59761	C	-2.41269	3.04229	7.66552
C	-2.59931	4.15674	8.52468	C	-2.58165	4.09902	8.53600
C	-1.54363	4.54334	9.39678	C	-1.50365	4.52834	9.35270
C	-0.26543	3.88534	9.31353	C	-0.23268	3.86557	9.26656
C	-1.67322	5.57418	10.36814	C	-1.60333	5.60762	10.26719
C	-0.59091	5.89923	11.16559	C	-0.50254	5.97123	11.01181
C	0.62927	5.19430	10.97895	C	0.70838	5.25818	10.83006
N	0.80461	4.22385	10.09107	N	0.85467	4.24464	9.99367
C	10.72841	2.03326	6.55722	C	10.67328	2.15303	6.53678
H	9.68290	1.34179	8.33143	H	9.67294	1.47182	8.33378
H	-0.99614	1.66834	6.79570	H	-1.04076	1.52042	6.90810
H	-3.21086	2.85023	6.92528	H	-3.24107	2.71140	7.03702
H	-3.56439	4.66953	8.59769	H	-3.54161	4.61482	8.60998
H	-2.63140	6.09610	10.46967	H	-2.55481	6.13529	10.36875
H	-0.65806	6.68512	11.92376	H	-0.54679	6.79421	11.72662
H	1.50327	5.44849	11.59349	H	1.59735	5.54167	11.40307
H	10.51798	2.31120	5.50908	H	10.44446	2.39192	5.48670
H	11.45653	1.20469	6.54503	H	11.43228	1.35762	6.54026
H	11.21287	2.90083	7.03951	H	11.12498	3.04933	6.98903
H	3.62478	2.24078	7.27697	H	3.61331	2.18134	7.31590

Espectro Experimental

FTIR ATR (Diamond, 3 bounce): PB-22; Lot RM-031113-2



Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

25 - 5F-PB-22

Output

PBE 6-31G* D3BJ

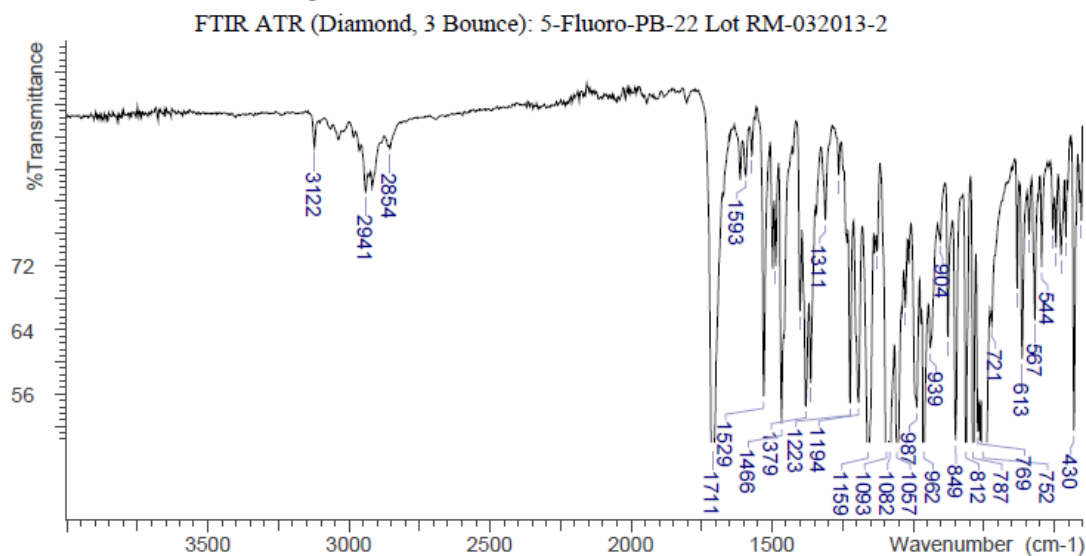
O	1.31007	2.57079	7.44634
O	1.56070	3.70573	9.43844
N	5.31894	1.35424	8.22684
C	4.06424	1.63437	7.74875
C	3.36810	2.42177	8.66028
C	4.25854	2.65223	9.77886
C	1.99707	2.85175	8.41504
C	4.15994	3.34312	11.00309
H	3.23435	3.86188	11.26181
C	6.36666	0.63726	7.51235
H	5.87998	-0.02563	6.77673
H	6.88431	-0.01254	8.23899
C	6.58524	1.97471	10.32934
H	7.51252	1.45301	10.07224
C	5.47717	1.97294	9.46880
C	0.20990	4.00772	9.46519
C	7.35471	1.58302	6.81034
H	7.76222	2.29237	7.55487
H	6.78933	2.18831	6.07895
C	8.49939	0.84280	6.10373
H	8.09209	0.07279	5.42271
H	9.04595	1.56087	5.46356
C	5.25995	3.34610	11.86465
H	5.19386	3.88069	12.81744
C	6.45838	2.67233	11.53443
H	7.30130	2.69590	12.23194
C	9.50038	0.17233	7.05600
H	8.98832	-0.54837	7.72007
C	-0.19135	5.32113	9.29523
C	-1.56274	5.66806	9.39926
C	-2.51781	4.70019	9.66198
C	-2.12872	3.34403	9.84606
C	-0.73885	2.97702	9.75961
C	-3.05243	2.29957	10.12682
C	-2.58769	1.00981	10.30943
C	-1.18939	0.77001	10.21951
N	-0.28497	1.70471	9.95699
H	9.97095	0.93091	7.71162
H	0.56581	6.07887	9.07641
H	-1.86080	6.71172	9.26031
H	-3.57845	4.96375	9.73458
H	-4.12068	2.53407	10.19512
H	-3.27154	0.18363	10.52562
H	-0.80111	-0.24536	10.37567
C	10.60117	-0.57005	6.31185
F	10.03852	-1.57591	5.51804
H	11.31394	-1.04132	7.01449

PBE TZVP D3BJ

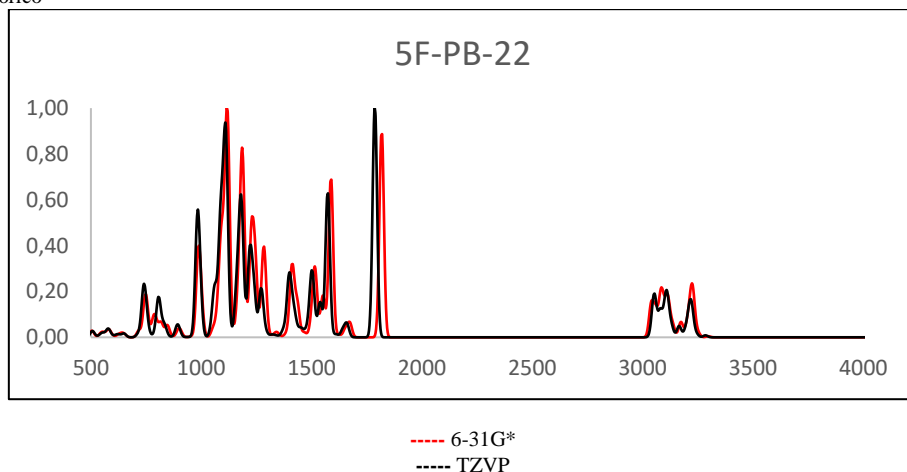
O	1.32036	2.60260	7.43168
O	1.57901	3.71447	9.42539
N	5.30958	1.33830	8.21071
C	4.06796	1.64355	7.72295
C	3.37004	2.41519	8.64163
C	4.24448	2.60546	9.77677
C	2.00761	2.86400	8.39876
C	4.13527	3.26060	11.01493
H	3.21377	3.77978	11.27470
C	6.35700	0.63114	7.48856
H	5.87242	-0.03157	6.75639
H	6.88148	-0.01527	8.20765
C	6.54716	1.88792	10.34305
H	7.47026	1.36396	10.08911
C	5.45733	1.92211	9.46777
C	0.23025	4.02669	9.45752
C	7.33343	1.58006	6.78256
H	7.74250	2.28995	7.52022
H	6.76408	2.17960	6.05513
C	8.47468	0.84654	6.07045
H	8.06362	0.07471	5.39910
H	9.00703	1.56305	5.42316
C	5.21785	3.22698	11.89022
H	5.14310	3.73323	12.85417
C	6.41001	2.55126	11.56099
H	7.23900	2.54537	12.27050
C	9.48762	0.19967	7.02104
H	8.99816	-0.52887	7.68759
C	-0.16589	5.33111	9.25655
C	-1.53142	5.68453	9.35896
C	-2.48424	4.73167	9.65394
C	-2.10058	3.38271	9.86985
C	-0.71625	3.01040	9.78587
C	-3.02373	2.35251	10.18218
C	-2.56501	1.07076	10.39414
C	-1.17294	0.82164	10.30327
N	-0.27113	1.74363	10.01245
H	9.93414	0.97251	7.67196
H	0.58961	6.07858	9.01212
H	-1.82568	6.72228	9.19426
H	-3.54061	5.00049	9.72405
H	-4.08783	2.59145	10.25028
H	-3.24865	0.25517	10.63421
H	-0.78866	-0.18794	10.48208
C	10.62191	-0.50328	6.30180
F	10.12458	-1.58258	5.54078
H	11.35604	-0.91552	7.01193

H	11.16187	0.11735	5.64832	H	11.13683	0.17669	5.60232
H	3.72499	1.25070	6.78769	H	3.73875	1.28811	6.75073

Espectro Experimental



Espectro Teórico



26 - FUB-PB-22

Output

PBE 6-31G* D3BJ (*)

O	1.67067	2.75373	7.64438
O	1.71305	3.67192	9.75918
N	5.38666	1.06224	8.86285
C	4.25294	1.51941	8.23754
C	3.49590	2.28146	9.11951
C	4.21559	2.30832	10.37630
C	2.22181	2.87390	8.72616
C	3.98809	2.88893	11.64015
H	3.08183	3.47260	11.81512
C	6.45238	0.30512	8.22761
H	5.99346	-0.36424	7.47956
H	6.89400	-0.35074	9.00024
C	6.36693	1.35837	11.18031
H	7.28368	0.78818	11.00142
C	5.40393	1.53967	10.17637
C	0.40593	4.10954	9.62174
C	7.52894	1.16027	7.57437

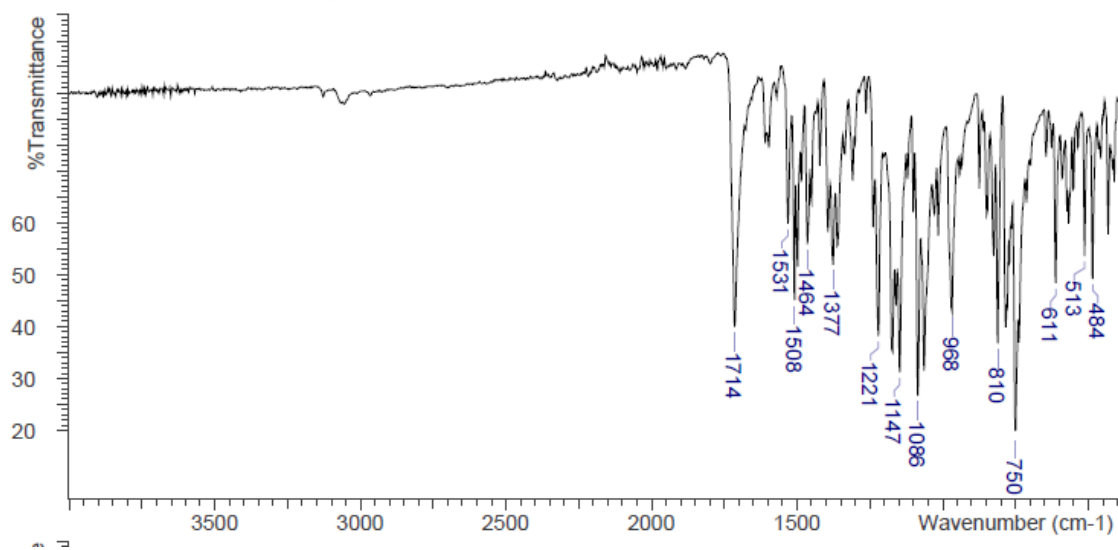
PBE TZVP D3BJ

O	1.46202	2.86003	7.58184
O	1.65421	3.70637	9.70879
N	5.24840	1.13868	8.47495
C	4.07489	1.60787	7.94595
C	3.38260	2.33915	8.90005
C	4.18532	2.32393	10.10312
C	2.08794	2.94285	8.61966
C	4.04502	2.85405	11.39683
H	3.15592	3.42705	11.65607
C	6.25897	0.37886	7.76103
H	5.80227	0.04920	6.81509
H	6.49374	-0.53169	8.33579
C	6.37670	1.34560	10.72364
H	7.27429	0.78502	10.45929
C	5.35377	1.56713	9.79757
C	0.33855	4.13950	9.68518
C	7.53248	1.15803	7.49166

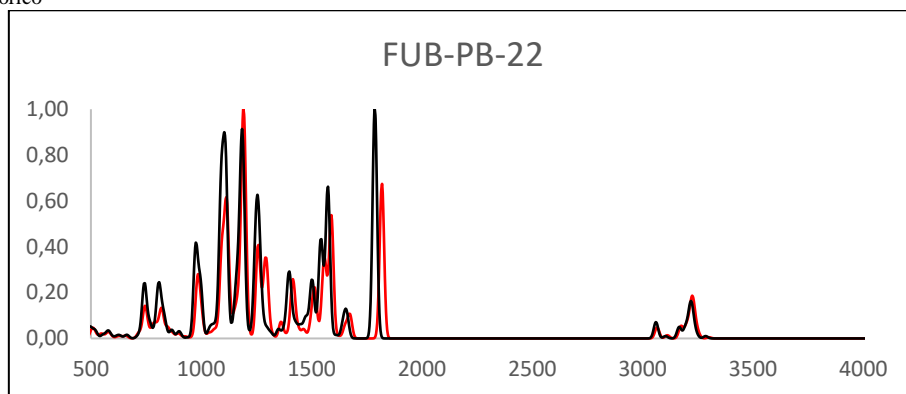
C	4.93872	2.70248	12.64669	C	5.05677	2.62786	12.32658
H	4.77277	3.15052	13.63135	H	4.95836	3.03580	13.33403
C	6.11490	1.95060	12.42133	C	6.20967	1.88721	11.99653
H	6.84343	1.83176	13.22907	H	6.98626	1.73727	12.74813
C	0.15474	5.46685	9.52747	C	0.07368	5.49023	9.62239
C	-1.18010	5.94299	9.46690	C	-1.26040	5.95721	9.67077
C	-2.24637	5.05959	9.49190	C	-2.31221	5.07081	9.77455
C	-2.01245	3.65981	9.59407	C	-2.06434	3.67545	9.84607
C	-0.66408	3.16036	9.67213	C	-0.71486	3.18583	9.81536
C	-3.05748	2.69582	9.63347	C	-3.09486	2.70787	9.95976
C	-2.74264	1.35419	9.75095	C	-2.76649	1.37230	10.04172
C	-1.37399	0.98023	9.83868	C	-1.39813	1.00462	10.02052
N	-0.36038	1.83589	9.80361	N	-0.39981	1.86470	9.91273
H	1.00082	6.15856	9.49625	H	0.90782	6.18635	9.52838
H	-1.35920	7.01976	9.39097	H	-1.45004	7.03040	9.61753
H	-3.27791	5.42361	9.43680	H	-3.34397	5.42818	9.80199
H	-4.09844	3.03231	9.57081	H	-4.13656	3.03712	9.98089
H	-3.52221	0.58729	9.78311	H	-3.53488	0.60271	10.12806
H	-1.10612	-0.07939	9.94605	H	-1.11775	-0.05089	10.09887
C	7.71165	2.51084	7.91617	C	7.50876	2.54623	7.30908
C	8.72921	3.26792	7.32095	C	8.68028	3.24947	7.02531
C	9.56440	2.65769	6.38226	C	9.87482	2.54280	6.92400
C	9.40627	1.31660	6.01950	C	9.93543	1.16443	7.10335
C	8.38198	0.57619	6.62057	C	8.75334	0.47950	7.39151
F	10.54920	3.38377	5.80305	F	11.02027	3.22118	6.65070
H	7.05189	2.98102	8.65111	H	6.56663	3.08905	7.40484
H	8.87931	4.32039	7.57442	H	8.67707	4.33103	6.88871
H	10.07210	0.87558	5.27338	H	10.89257	0.64834	7.02619
H	8.24396	-0.47378	6.33793	H	8.78736	-0.60190	7.54582
H	4.04162	1.27448	7.19795	H	3.78954	1.38980	6.92086

Espectro Experimental

FTIR ATR (Diamond, 3 Bounce): FUB-PB-22 Lot# RM-131008-01



Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

27 - BB-22

Output

PBE 6-31G* D3BJ

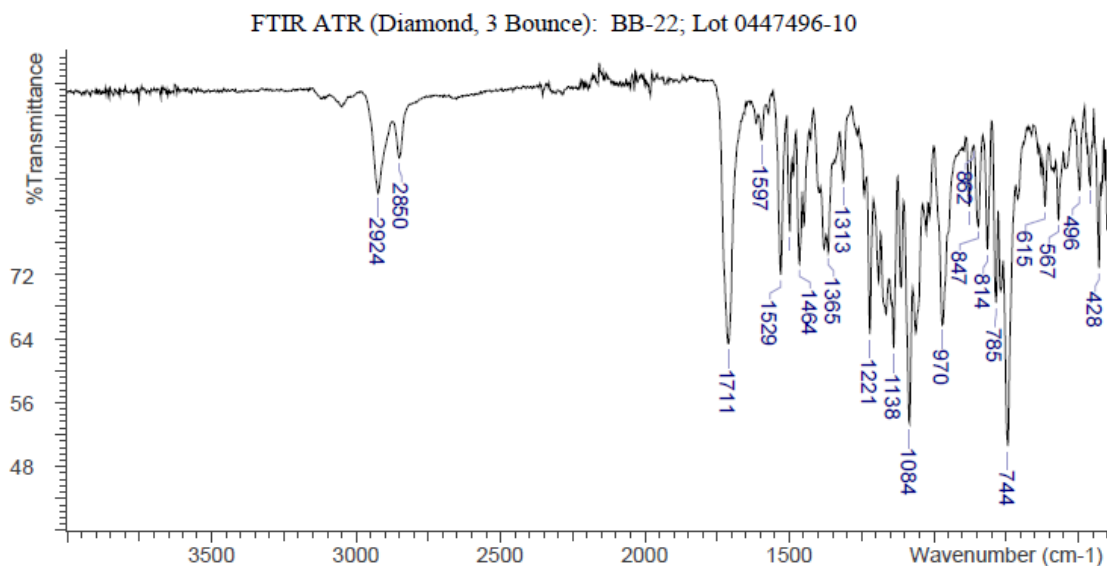
PBE TZVP D3BJ

O	1.95040	3.02686	7.73234
O	1.86182	3.69305	9.93828
N	5.61838	1.23297	8.94541
C	4.50892	1.74464	8.32205
C	3.69974	2.40272	9.24226
C	4.35736	2.29552	10.52730
C	2.44108	3.02440	8.84988
C	4.05583	2.73077	11.83341
H	3.13610	3.28902	12.02092
C	6.72120	0.57159	8.25424
H	6.29376	-0.18026	7.56637
H	7.30917	0.02165	9.00878
C	6.45989	1.25638	11.33989
H	7.37868	0.69044	11.15916
C	5.56296	1.55894	10.30374
C	0.55657	4.12595	9.78012
C	7.62233	1.54604	7.48067
C	4.94806	2.43240	12.86553
H	4.72390	2.76613	13.88352
C	6.13559	1.70427	12.62365
H	6.81385	1.48491	13.45395
C	0.28326	5.48139	9.83611
C	-1.05521	5.94416	9.75715
C	-2.10372	5.05080	9.61373
C	-1.84800	3.65218	9.55959
C	-0.49645	3.16431	9.65455
C	-2.87448	2.67722	9.42226
C	-2.54061	1.33531	9.39581
C	-1.17194	0.97100	9.51753
N	-0.17514	1.83755	9.64397
H	1.11599	6.18257	9.93730
H	-1.25102	7.01982	9.80180
H	-3.13767	5.40540	9.54391
H	-3.91672	3.00563	9.34044
H	-3.30569	0.56039	9.29040
H	-0.88962	-0.09032	9.51283
C	8.21609	2.64835	8.39282
C	9.50710	3.26566	7.80122
C	9.49218	3.20919	6.26741
C	9.49383	1.74184	5.77453
C	8.75098	0.79871	6.75277
H	6.98688	2.03033	6.71148
H	8.43373	2.22418	9.39077
H	7.45387	3.43028	8.55629
H	10.39151	2.71006	8.16731
H	9.62715	4.30366	8.15679

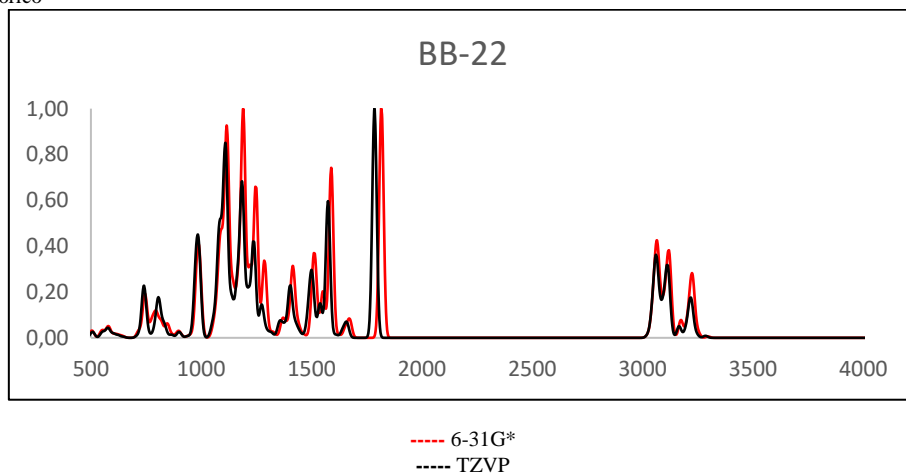
O	1.97153	3.08092	7.73108
O	1.87973	3.71094	9.93818
N	5.62067	1.25104	8.92750
C	4.52685	1.78568	8.30350
C	3.70935	2.42006	9.22830
C	4.34370	2.26929	10.51772
C	2.45858	3.05563	8.84402
C	4.02527	2.66315	11.82847
H	3.10828	3.21873	12.01976
C	6.72282	0.59072	8.23663
H	6.29912	-0.15956	7.55009
H	7.31026	0.04415	8.98884
C	6.42030	1.19428	11.32874
H	7.33702	0.63169	11.14659
C	5.54547	1.53342	10.29168
C	0.57370	4.14487	9.78723
C	7.62323	1.56141	7.46566
C	4.89574	2.32687	12.86131
H	4.65765	2.62756	13.88305
C	6.07901	1.60155	12.61661
H	6.73970	1.35228	13.44848
C	0.30233	5.49551	9.82119
C	-1.03240	5.95628	9.74215
C	-2.07835	5.06474	9.62381
C	-1.82498	3.66893	9.59189
C	-0.47685	3.18393	9.68811
C	-2.84994	2.69544	9.47803
C	-2.51891	1.35801	9.47236
C	-1.15480	0.99340	9.59226
N	-0.16140	1.85937	9.69741
H	1.13332	6.19697	9.90261
H	-1.22652	7.02972	9.76847
H	-3.10931	5.41844	9.55250
H	-3.88962	3.02170	9.39643
H	-3.28281	0.58411	9.38429
H	-0.87395	-0.06486	9.60388
C	8.22267	2.65463	8.37753
C	9.50599	3.27399	7.78053
C	9.48422	3.21910	6.25049
C	9.48378	1.75569	5.75727
C	8.74487	0.81483	6.73498
H	6.99139	2.04932	6.70120
H	8.44869	2.22223	9.36600
H	7.46614	3.43425	8.55443
H	10.39081	2.72304	8.14130
H	9.62453	4.30855	8.13491

H	10.35481	3.75320	5.84465	H	10.34292	3.76072	5.82644
H	8.58831	3.73050	5.89896	H	8.58319	3.74032	5.88614
H	10.53305	1.38784	5.65025	H	10.51930	1.40346	5.62925
H	9.02546	1.68809	4.77527	H	9.01341	1.70244	4.76293
H	9.45474	0.40414	7.51161	H	9.44867	0.41808	7.48727
H	8.35628	-0.08097	6.21158	H	8.34703	-0.05907	6.19458
H	4.34408	1.60706	7.25446	H	4.37722	1.67996	7.23292

Espectro Experimental



Espectro Teórico



28 - THJ018

Output

PBE 6-31G* D3BJ

O	0.60920	0.20164	11.03398
N	4.54838	0.85042	8.95247
N	3.26533	1.25854	8.89761
C	2.63736	0.69768	9.94977
C	3.55015	-0.10680	10.71740
C	1.20170	0.90873	10.20405
C	3.46435	-0.90781	11.87423
H	2.50325	-1.02844	12.37832
C	5.51172	1.42896	8.02552
H	5.03382	1.45178	7.03198
H	6.37213	0.74216	7.97402
C	5.97543	-0.58375	10.50051

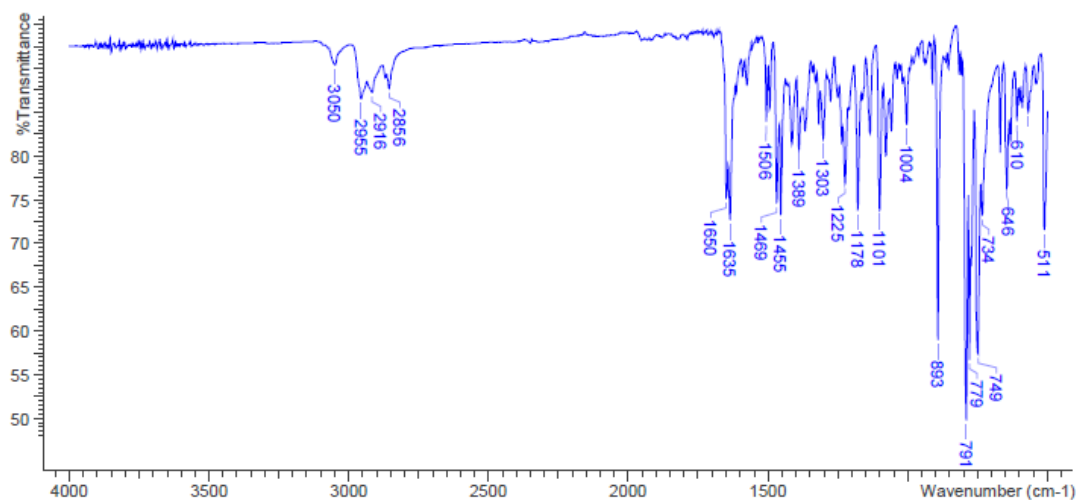
PBE TZVP D3BJ

O	0.58180	0.20025	10.98875
N	4.54135	0.86520	8.96214
N	3.25470	1.24423	8.88831
C	2.62661	0.69872	9.94380
C	3.54633	-0.06585	10.73857
C	1.18649	0.89311	10.16505
C	3.47001	-0.83419	11.91339
H	2.51263	-0.96245	12.41715
C	5.50415	1.41445	8.01953
H	5.02703	1.41175	7.02886
H	6.35818	0.72414	7.98564
C	5.97509	-0.50114	10.55184

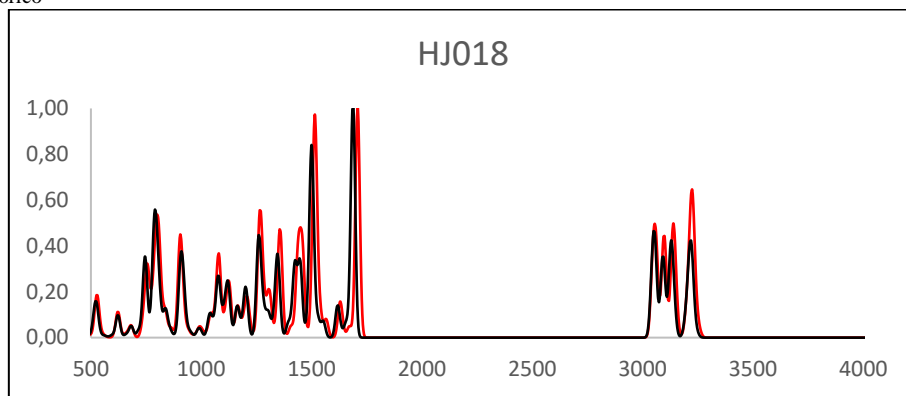
H	6.93216	-0.45991	9.98467	H	6.93043	-0.37390	10.04091
C	4.79770	0.03686	10.04528	C	4.79379	0.08462	10.07459
C	5.93134	2.84373	8.45339	C	5.93620	2.83434	8.40183
H	6.40220	2.78980	9.45370	H	6.41130	2.80992	9.39725
H	5.01009	3.44444	8.56222	H	5.02554	3.44642	8.49517
C	6.88693	3.51727	7.45829	C	6.89014	3.46637	7.38379
H	6.40431	3.56908	6.46202	H	6.40564	3.48858	6.39132
H	7.03973	4.56636	7.77531	H	7.05033	4.52083	7.66417
C	4.62843	-1.52724	12.32784	C	4.63864	-1.41777	12.38853
H	4.59280	-2.15520	13.22327	H	4.60888	-2.02004	13.29790
C	5.86560	-1.36499	11.65138	C	5.87290	-1.25198	11.71782
H	6.75676	-1.86619	12.04186	H	6.76735	-1.72577	12.12576
C	8.25734	2.83552	7.32640				
H	8.13297	1.80435	6.94390				
C	9.21042	3.60141	6.40289	C	8.25296	2.77452	7.26969
H	8.71061	2.73744	8.33242	H	8.12246	1.73744	6.91760
H	8.79128	3.68986	5.38481	C	9.20940	3.50551	6.32677
H	10.18855	3.09791	6.32082	H	8.70430	2.70294	8.27480
H	9.38841	4.62487	6.77815	H	8.79223	3.56807	5.30992
C	0.45265	1.92988	9.38981	H	10.18057	2.99459	6.25853
C	-0.74881	1.49646	8.83424	H	9.39522	4.53424	6.67182
C	-1.52027	2.33945	8.00150	C	0.46033	1.90783	9.32637
C	-1.09690	3.63299	7.74692	C	-0.66660	1.46309	8.65232
C	0.09311	4.14087	8.33981	C	-1.39474	2.32110	7.80201
C	0.88665	3.28587	9.19051	C	-1.00442	3.63514	7.64909
C	0.50505	5.48812	8.12334	C	0.11243	4.14889	8.35873
C	1.63549	5.99539	8.73816	C	0.86377	3.27774	9.22312
C	2.39141	5.17173	9.61276	C	0.49564	5.51296	8.24421
C	2.02532	3.85432	9.83490	C	1.55532	6.01577	8.96808
H	-1.07587	0.47297	9.04010	C	2.26953	5.17107	9.85083
H	-2.44619	1.96227	7.55636	C	1.93112	3.83952	9.97665
H	-1.68035	4.29341	7.09568	H	-0.97407	0.42331	8.77615
H	-0.10337	6.11953	7.46619	H	-2.26356	1.93749	7.26433
H	1.93855	7.03315	8.56696	H	-1.55821	4.30636	6.98829
H	3.26632	5.58415	10.12595	H	-0.07751	6.16061	7.57637
H	2.61050	3.24184	10.52375	H	1.83610	7.06639	8.87467
				H	3.08996	5.57956	10.44409
				H	2.48597	3.20696	10.66890

Espectro Experimental

FTIR ATR (Diamond 1 Bounce): THJ-018; Lot# 0453581-30



Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

29 - THJ2201

Output

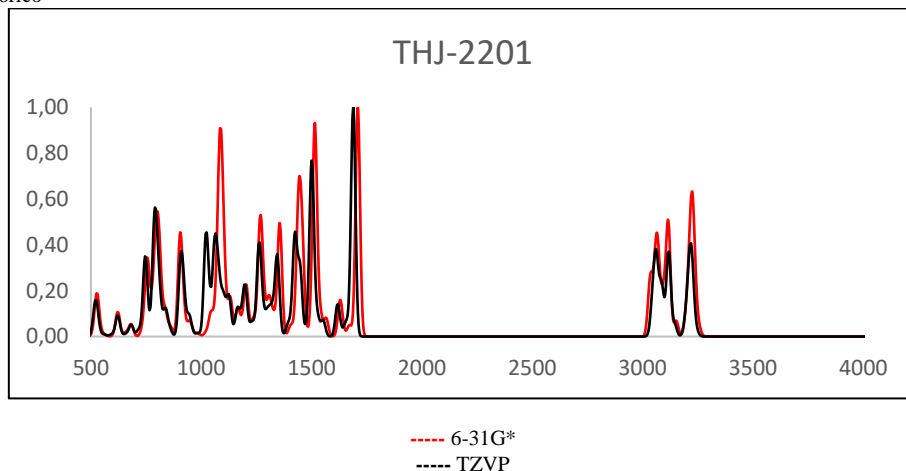
PBE 6-31G* D3BJ

PBE TZVP D3BJ

O	0.65841	0.18158	11.00162
N	4.59796	0.84207	8.92486
N	3.31431	1.24976	8.87181
C	2.68717	0.68342	9.92105
C	3.60032	-0.12466	10.68445
C	1.25116	0.89369	10.17650
C	3.51421	-0.93144	11.83725
H	2.55302	-1.05447	12.34058
C	5.55708	1.42433	7.99688
H	5.09295	1.41473	6.99630
H	6.43539	0.75923	7.97100
C	6.02539	-0.60136	10.46494
H	6.98233	-0.47696	9.94960
C	4.84800	0.02235	10.01317
C	5.93327	2.85823	8.40093
H	6.40129	2.83749	9.40339
H	4.99550	3.43519	8.49330
C	6.87161	3.54246	7.39693
H	6.38467	3.57129	6.40223
H	6.99968	4.59767	7.70442
C	4.67805	-1.55350	12.28767
H	4.64228	-2.18614	13.17975
C	5.91513	-1.38838	11.61182
H	6.80607	-1.89226	11.99922
C	8.25212	2.88043	7.27718
H	8.16474	1.85296	6.87876
C	9.18687	3.66126	6.36422
H	8.72057	2.79762	8.27612
H	8.76137	3.74784	5.34506
H	9.35572	4.68388	6.75527
C	0.50360	1.92022	9.36788
C	-0.69736	1.49126	8.80783
C	-1.46629	2.33985	7.97842
C	-1.04079	3.63419	7.73151
C	0.14873	4.13738	8.32942
C	0.93942	3.27681	9.17707
C	0.56274	5.48532	8.12122
C	1.69231	5.98802	8.74141
C	2.44521	5.15875	9.61340
C	2.07710	3.84048	9.82742
H	-1.02595	0.46695	9.00711
H	-2.39192	1.96631	7.52966
H	-1.62222	4.29881	7.08278
H	-0.04363	6.12112	7.46644
H	1.99648	7.02657	8.57706
H	3.31856	5.56775	10.13201
H	2.65934	3.22380	10.51509
F	10.41965	3.01300	6.27450

O	0.63023	0.18142	10.95992
N	4.59003	0.84354	8.93279
N	3.30350	1.22450	8.86093
C	2.67615	0.67736	9.91537
C	3.59541	-0.09107	10.70702
C	1.23671	0.87684	10.14010
C	3.51825	-0.86185	11.88018
H	2.56091	-0.98953	12.38413
C	5.54780	1.39405	7.98689
H	5.09745	1.32918	6.98536
H	6.43196	0.74238	8.00222
C	6.02298	-0.53149	10.51717
H	6.97855	-0.40747	10.00584
C	4.84286	0.05874	10.04257
C	5.90469	2.84684	8.31942
H	6.36066	2.88501	9.32294
H	4.96542	3.41871	8.37078
C	6.84621	3.48472	7.29367
H	6.37713	3.44794	6.29493
H	6.95356	4.55385	7.54085
C	4.68586	-1.44914	12.35300
H	4.65551	-2.05368	13.26079
C	5.91982	-1.28472	11.68149
H	6.81346	-1.76209	12.08692
C	8.23556	2.83780	7.23672
H	8.16879	1.79629	6.88425
C	9.17071	3.59290	6.31157
H	8.67704	2.81192	8.24676
H	8.77743	3.62296	5.28174
H	9.33191	4.62604	6.66176
C	0.51574	1.90083	9.30861
C	-0.61548	1.46763	8.63423
C	-1.33744	2.33469	7.78785
C	-0.93641	3.64590	7.63884
C	0.18517	4.14821	8.34928
C	0.92972	3.26815	9.21042
C	0.57950	5.50950	8.23899
C	1.64339	6.00139	8.96418
C	2.35060	5.14823	9.84449
C	2.00130	3.81904	9.96619
H	-0.93086	0.42977	8.75415
H	-2.20989	1.96010	7.24972
H	-1.48534	4.32376	6.98079
H	0.01106	6.16411	7.57395
H	1.93197	7.05025	8.87473
H	3.17331	5.54855	10.44020
H	2.54993	3.18021	10.65767
F	10.42878	2.96262	6.26414

Espectro Teórico



30 - MAM2201

Output

PBE 6-31G* D3BJ

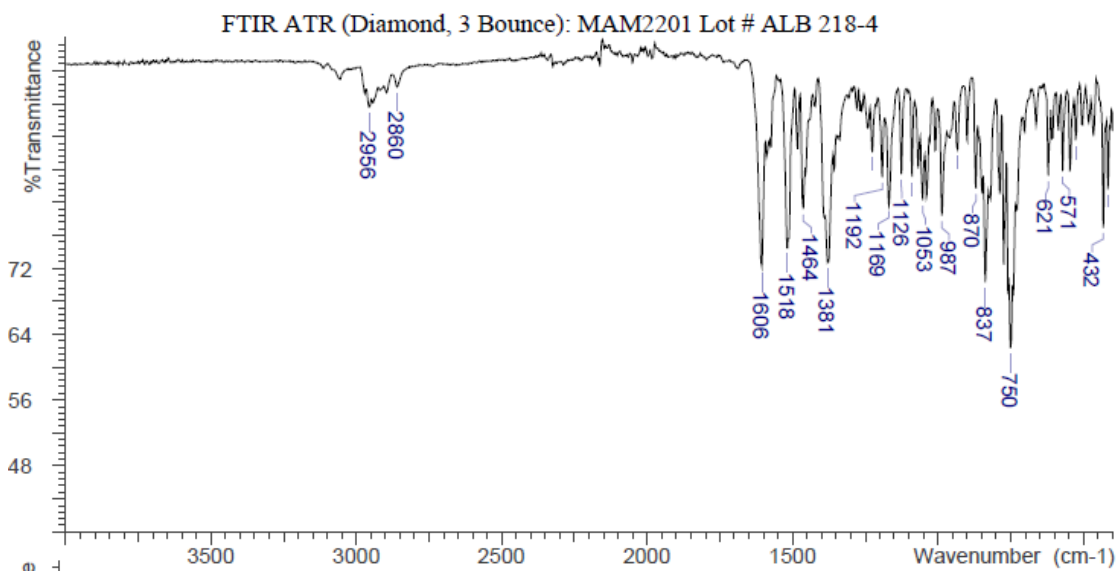
PBE TZVP D3BJ (*)

O	0.73131	0.10072	11.20259
N	4.53095	1.07503	8.76318
C	3.20176	1.40540	8.83513
C	2.60737	0.78748	9.93697
C	3.65322	0.01878	10.58346
C	1.20080	0.85584	10.33471
C	3.69220	-0.81786	11.71518
H	2.77461	-1.00037	12.27833
C	5.49360	1.65918	7.83947
H	4.95881	1.90726	6.90600
H	6.23758	0.88355	7.59113
C	6.07825	-0.33430	10.19676
H	6.99128	-0.14944	9.62206
C	4.84929	0.23769	9.83765
C	6.16503	2.91313	8.42285
H	6.65554	2.64291	9.37649
H	5.37166	3.64197	8.67104
C	7.18568	3.55643	7.47255
H	6.68895	3.81343	6.51583
H	7.51378	4.51697	7.91304
C	4.91357	-1.39472	12.07553
H	4.96245	-2.04717	12.95290
C	6.09083	-1.15580	11.32949
H	7.03074	-1.62163	11.64118
C	8.41853	2.68315	7.19602
H	8.13629	1.75338	6.66931
C	9.45687	3.40708	6.35017
H	8.88825	2.38013	8.15075
H	9.02885	3.71000	5.37424
H	9.81857	4.31843	6.86569
C	0.29072	1.81393	9.60074
C	-0.88526	1.28014	9.08690
C	-1.77766	2.06776	8.32683
C	-1.53147	3.41269	8.07838
C	-0.35696	4.01521	8.64454
C	0.55838	3.21621	9.42889
C	-0.07430	5.40187	8.46891
C	1.03258	5.99357	9.05464
C	1.90204	5.22168	9.86461
C	1.66709	3.86889	10.04856
H	-1.10004	0.22250	9.26692
H	-2.68140	1.60505	7.91498
C	-2.49359	4.22348	7.24614
H	-0.75594	6.01032	7.86805

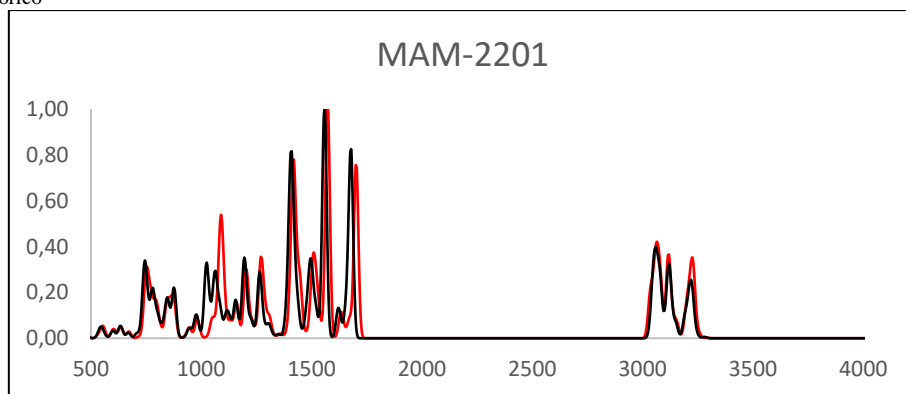
O	0.72692	0.15168	11.23086
N	4.52338	1.09968	8.78901
C	3.19430	1.41615	8.85676
C	2.60747	0.80330	9.96098
C	3.65871	0.05587	10.61780
C	1.20165	0.87045	10.34339
C	3.70892	-0.76374	11.75654
H	2.79969	-0.94713	12.32791
C	5.47699	1.65746	7.84173
H	4.93171	1.89453	6.91557
H	6.20533	0.87123	7.59525
C	6.07736	-0.28644	10.22704
H	6.98486	-0.10650	9.64804
C	4.84906	0.27558	9.86868
C	6.17499	2.91081	8.38391
H	6.68145	2.65873	9.32972
H	5.40140	3.65561	8.62960
C	7.18159	3.51669	7.40043
H	6.67133	3.75575	6.45062
H	7.52883	4.47966	7.81008
C	4.93133	-1.32778	12.11672
H	4.98805	-1.96710	12.99936
C	6.09962	-1.09332	11.36451
H	7.03997	-1.55118	11.67562
C	8.39583	2.62135	7.12378
H	8.09264	1.69480	6.61151
C	9.42768	3.32466	6.26242
H	8.86652	2.32731	8.07643
H	9.00301	3.61763	5.28764
H	9.82173	4.22410	6.76421
C	0.30473	1.80769	9.57067
C	-0.79956	1.25746	8.94425
C	-1.66445	2.04898	8.16310
C	-1.46146	3.40950	8.00499
C	-0.35734	4.02255	8.68041
C	0.53443	3.21774	9.47757
C	-0.11713	5.42208	8.59724
C	0.92395	6.01525	9.28178
C	1.77136	5.23222	10.09760
C	1.57820	3.86937	10.19356
H	-0.98762	0.18773	9.05287
H	-2.51341	1.57476	7.66474
C	-2.39831	4.22497	7.15555
H	-0.77973	6.03868	7.98894

H	1.22471	7.06133	8.90847	H	1.08339	7.09259	9.20705
H	2.75500	5.69774	10.35909	H	2.57357	5.70893	10.66415
H	2.33234	3.28571	10.68928	H	2.22886	3.27426	10.83422
F	10.54769	2.57008	6.11327	F	10.51777	2.47175	6.00802
H	2.75905	2.06498	8.09032	H	2.74161	2.06037	8.10840
H	-3.33099	3.59817	6.89794	H	-3.17604	3.58646	6.71696
H	-2.00250	4.65568	6.35518	H	-1.86884	4.72715	6.33045
H	-2.91941	5.06755	7.81878	H	-2.89959	5.01086	7.74248

Espectro Experimental



Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

31 - EAM2201

Output

PBE 6-31G* D3BJ

O	0.75587	-0.11054	11.10423
N	4.54473	1.01505	8.71268
C	3.20095	1.28481	8.76159
C	2.61803	0.64746	9.85845
C	3.68752	-0.06792	10.52707
C	1.20367	0.65396	10.23319
C	3.74674	-0.89407	11.66560
H	2.82974	-1.11408	12.21622
C	5.49509	1.63433	7.79908
H	4.96432	1.85437	6.85638

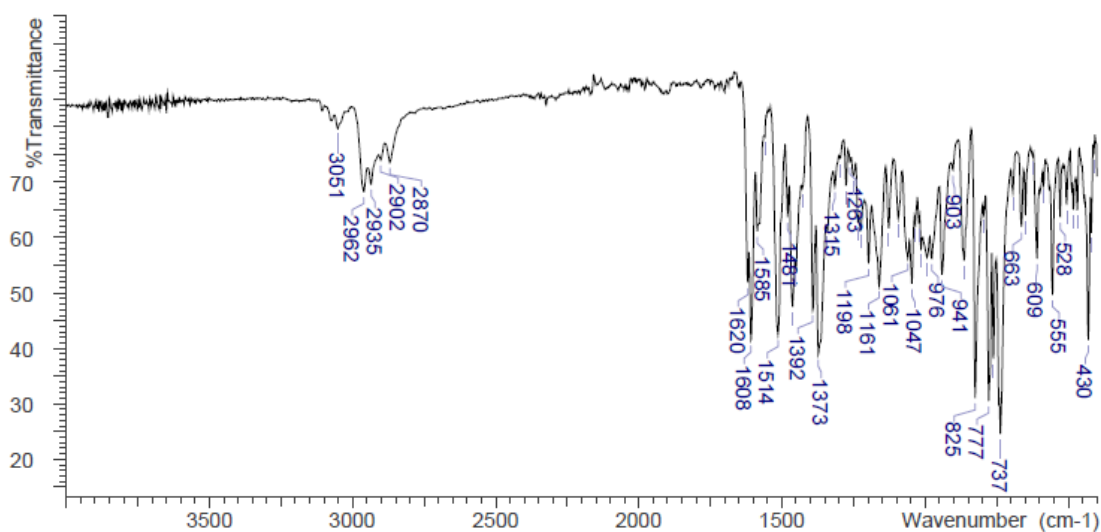
PBE TZVP D3BJ

O	0.74308	-0.05430	11.14816
N	4.53224	1.02379	8.74691
C	3.18926	1.27984	8.79057
C	2.61445	0.65659	9.89523
C	3.68856	-0.03161	10.57893
C	1.20157	0.66899	10.25607
C	3.75905	-0.83057	11.73117
H	2.85066	-1.04769	12.29200
C	5.47336	1.61178	7.80537
H	4.93642	1.79578	6.86239

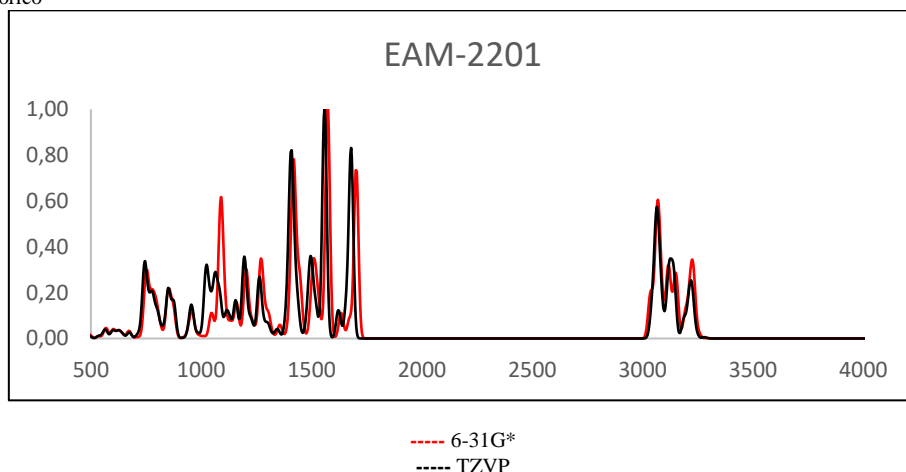
H	6.27467	0.88933	7.56675	H	6.24957	0.86210	7.59403
C	6.13176	-0.31298	10.18004	C	6.12639	-0.26585	10.23001
H	7.04426	-0.09075	9.61780	H	7.03354	-0.05164	9.66225
C	4.88382	0.20007	9.79799	C	4.87897	0.23208	9.84420
C	6.10468	2.91844	8.38470	C	6.08838	2.91489	8.33033
H	6.58896	2.67440	9.34850	H	6.58785	2.71397	9.29197
H	5.27825	3.61599	8.61411	H	5.26932	3.62036	8.54239
C	7.11475	3.59687	7.44760	C	7.07961	3.55359	7.35184
H	6.62461	3.82810	6.48095	H	6.57739	3.73627	6.38535
H	7.39617	4.57244	7.88736	H	7.36008	4.54619	7.74132
C	4.98729	-1.41230	12.04882	C	5.00065	-1.33122	12.11850
H	5.05207	-2.05575	12.93184	H	5.07320	-1.95374	13.01191
C	6.16396	-1.12530	11.31897	C	6.16845	-1.05344	11.38040
H	7.11908	-1.54585	11.64843	H	7.12419	-1.46166	11.71293
C	8.38652	2.77277	7.19772	C	8.35053	2.72535	7.12546
H	8.15129	1.82849	6.67365	H	8.11306	1.76489	6.64165
C	9.40834	3.53254	6.36323	C	9.35290	3.46054	6.25590
H	8.85247	2.49579	8.16217	H	8.82144	2.49334	8.09492
H	8.98449	3.81067	5.37813	H	8.92953	3.69080	5.26388
H	9.72392	4.46164	6.87741	H	9.68046	4.40058	6.73035
C	0.26122	1.55673	9.46988	C	0.28007	1.55723	9.45420
C	-0.87070	0.95595	8.93117	C	-0.77650	0.95128	8.79729
C	-1.78445	1.69110	8.14610	C	-1.65501	1.69957	7.99069
C	-1.60891	3.04777	7.89669	C	-1.51778	3.06957	7.83688
C	-0.48089	3.71672	8.48424	C	-0.46204	3.73734	8.53857
C	0.45774	2.96963	9.29402	C	0.44555	2.97559	9.36137
C	-0.25825	5.11514	8.30508	C	-0.27574	5.14608	8.45499
C	0.80468	5.76323	8.91111	C	0.72169	5.78501	9.16178
C	1.69173	5.04080	9.74754	C	1.58000	5.04264	10.00438
C	1.51961	3.67950	9.93345	C	1.44319	3.67361	10.10001
H	-1.03116	-0.11152	9.11026	H	-0.91339	-0.12676	8.90075
H	-2.65130	1.17831	7.71367	H	-2.46379	1.18445	7.46592
C	-2.63715	3.79619	7.07552	C	-2.51144	3.83068	6.99202
H	-0.94968	5.68943	7.68262	H	-0.94398	5.73404	7.82531
H	0.94874	6.83770	8.75890	H	0.83877	6.86747	9.08291
H	2.50898	5.56124	10.25738	H	2.34697	5.55534	10.58800
H	2.19862	3.13199	10.59102	H	2.10323	3.10789	10.75750
F	10.53616	2.73922	6.15064	F	10.49847	2.66908	6.05188
C	-3.64491	4.57072	7.94724	C	-3.61491	4.50446	7.82488
H	-3.18607	3.06943	6.45055	H	-2.97485	3.12858	6.28203
H	-2.14209	4.49082	6.37231	H	-1.99412	4.58697	6.38030
H	-3.13622	5.31403	8.58358	H	-3.19452	5.22113	8.54446
H	-4.18834	3.88061	8.61425	H	-4.17856	3.75432	8.39777
H	-4.38361	5.09933	7.32071	H	-4.32204	5.04352	7.17746
H	2.74031	1.91830	8.00502	H	2.71864	1.89125	8.02587

Espectro Experimental

FTIR ATR (Diamond, 3 Bounce): EAM-2201 Lot # RM-031113-1



Espectro Teórico



32 - 4fluoropenty isomer

Output

PBE 6-31G* D3BJ

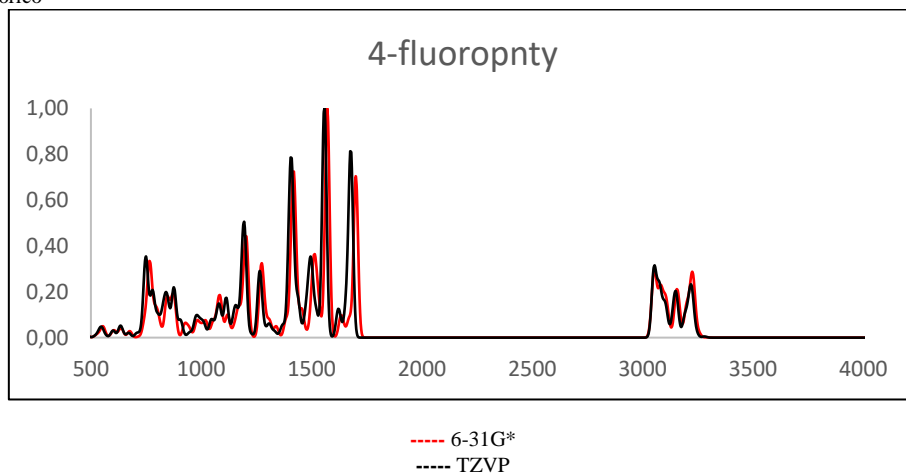
PBE TZVP D3BJ

O	0.74468	0.10552	11.17389
N	4.48157	1.29959	8.74082
C	3.14207	1.57592	8.82656
C	2.58045	0.90779	9.91781
C	3.66035	0.16329	10.53750
C	1.17438	0.89909	10.31934
C	3.74322	-0.70196	11.64517
H	2.84003	-0.93499	12.21296
C	5.42366	1.85927	7.78268
H	4.85103	2.21669	6.91006
H	6.06927	1.03336	7.43688
C	6.09777	-0.08345	10.11755
H	6.99855	0.17397	9.55127
C	4.84046	0.44586	9.78937
C	6.26541	2.98976	8.39607
H	6.66299	2.64357	9.36426
H	5.60637	3.85021	8.60822
C	7.44148	3.43446	7.51462
H	7.08232	3.82135	6.54155
H	7.96111	4.27245	8.01478

O	0.67013	0.14774	11.23338
N	4.48880	1.14690	8.84696
C	3.15554	1.44605	8.89638
C	2.56190	0.82414	9.99252
C	3.61378	0.08828	10.66172
C	1.15094	0.87391	10.35502
C	3.66009	-0.73310	11.79937
H	2.74641	-0.92962	12.35918
C	5.44742	1.68506	7.89370
H	4.89431	1.96271	6.98362
H	6.13770	0.87274	7.62104
C	6.04385	-0.21841	10.30205
H	6.95829	-0.01391	9.74216
C	4.81109	0.32468	9.92939
C	6.21289	2.88970	8.45225
H	6.71594	2.59397	9.38418
H	5.48641	3.67392	8.71666
C	7.24676	3.46295	7.47825
H	6.75337	3.80324	6.55113
H	7.71138	4.35324	7.93201

C	4.99005	-1.24185	11.97536	C	4.88551	-1.28171	12.17318
H	5.07308	-1.91610	12.83365	H	4.93960	-1.92211	13.05528
C	6.15026	-0.93509	11.22693	C	6.06068	-1.02779	11.43790
H	7.11107	-1.36901	11.52069	H	7.00380	-1.47022	11.76264
C	8.45678	2.32096	7.23775	C	8.35227	2.49014	7.08130
H	8.01856	1.56095	6.56188	H	7.93601	1.63963	6.51401
C	9.77103	2.82522	6.66433	C	9.47530	3.13600	6.29560
H	9.60341	3.32837	5.69680	H	9.09010	3.54371	5.34931
H	10.23617	3.54756	7.35619	H	9.92378	3.95808	6.87171
C	0.21165	1.81942	9.60318	C	0.25486	1.80484	9.57276
C	-0.92941	1.22982	9.07207	C	-0.83010	1.24570	8.92117
C	-1.86865	1.98299	8.33363	C	-1.69277	2.03335	8.13348
C	-1.70721	3.34770	8.12740	C	-1.50742	3.39844	7.99421
C	-0.57193	4.00424	8.71297	C	-0.42404	4.01975	8.69507
C	0.39342	3.23934	9.47116	C	0.46613	3.21876	9.49789
C	-0.37755	5.41086	8.58310	C	-0.20285	5.42345	8.63170
C	0.69156	6.05123	9.18764	C	0.81851	6.02337	9.33973
C	1.61164	5.30891	9.96872	C	1.66457	5.24308	10.15960
C	1.46305	3.93871	10.10769	C	1.48963	3.87662	10.23700
H	-1.08000	0.15653	9.22228	H	-1.00495	0.17236	9.01542
H	-2.74212	1.47776	7.90656	H	-2.52601	1.55254	7.61521
C	-2.71929	4.12266	7.32062	C	-2.44177	4.20988	7.13810
H	-1.09795	5.99476	8.00338	H	-0.86447	6.03756	8.01978
H	0.81545	7.13335	9.07744	H	0.96349	7.10369	9.27995
H	2.43653	5.82065	10.47493	H	2.45151	5.72437	10.74337
H	2.16770	3.37638	10.72459	H	2.13937	3.28308	10.88005
H	2.66710	2.23209	8.09873	H	2.70408	2.08381	8.14177
H	-3.51412	3.45683	6.94841	H	-3.20268	3.56516	6.67947
F	8.73545	1.65273	8.45502	F	8.90183	1.92108	8.26569
H	10.47168	1.98984	6.50585	H	10.25745	2.40166	6.06181
H	-2.25668	4.61676	6.44672	H	-1.90601	4.72897	6.32763
H	-3.19979	4.91698	7.92068	H	-2.96434	4.98186	7.72495

Espectro Teórico



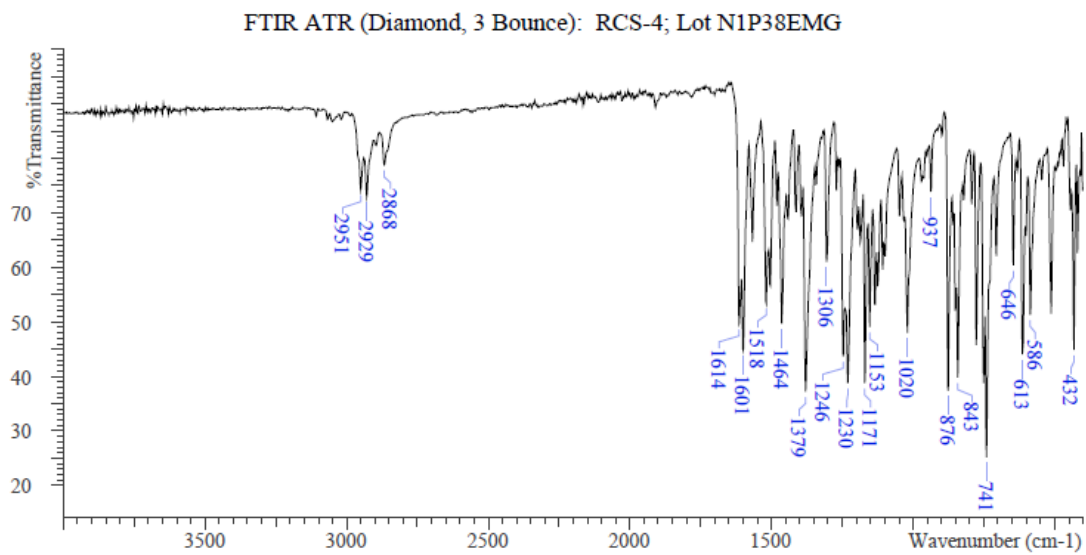
33 - RCS-4

Output

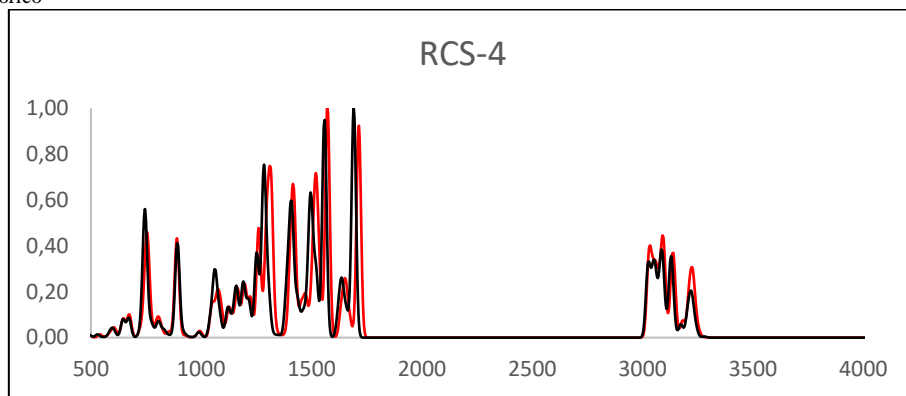
PBE 6-31G* D3BJ			PBE TZVP D3BJ				
O	0.69073	1.38941	9.62871	O	0.67764	1.53313	9.79413
N	5.05115	1.50925	8.09364	N	4.99334	1.50066	8.14615
C	3.83439	2.10764	7.87699	C	3.78837	2.12520	7.96818
C	2.89253	1.63781	8.79456	C	2.86424	1.66814	8.90505
C	3.58865	0.68255	9.63452	C	3.55954	0.69459	9.71950
C	1.47070	1.98108	8.86805	C	1.46325	2.05923	9.00164
C	3.19953	-0.13011	10.71650	C	3.18544	-0.11567	10.80308
H	2.16283	-0.10479	11.05844	H	2.16426	-0.07090	11.17997
C	6.29128	1.81347	7.39236	C	6.21768	1.78798	7.41254
H	6.02622	2.22465	6.40285	H	5.93243	2.17291	6.42176
H	6.82059	0.86118	7.21591	H	6.74181	0.83494	7.24862

C	5.90912	-0.18427	9.77435	C	5.85533	-0.22350	9.78477
H	6.94394	-0.20542	9.41817	H	6.87629	-0.26634	9.40143
C	4.93905	0.63554	9.17877	C	4.89220	0.62101	9.22536
C	7.17817	2.80357	8.16436	C	7.12019	2.79603	8.13404
H	7.37563	2.39425	9.17271	H	7.35156	2.41415	9.14187
H	6.60383	3.73630	8.31244	H	6.54989	3.72781	8.27627
C	8.50642	3.10885	7.45556	C	8.42058	3.08990	7.37849
H	8.30472	3.48907	6.43387	H	8.18538	3.43725	6.35611
H	9.00815	3.93616	7.99228	H	8.92955	3.93400	7.87297
C	4.16105	-0.95131	11.31279	C	4.14163	-0.96124	11.36255
H	3.87630	-1.58905	12.15558	H	3.86819	-1.59713	12.20634
C	5.49710	-0.97849	10.85009	C	5.45788	-1.01531	10.86204
H	6.22461	-1.63230	11.34117	H	6.18142	-1.68825	11.32525
C	9.47277	1.91690	7.37417	C	9.39311	1.90748	7.30250
H	9.01823	1.09727	6.78596	H	8.93017	1.06963	6.75510
C	10.82161	2.29282	6.75192	C	10.71656	2.27373	6.62986
H	9.63124	1.51204	8.39297	H	9.58536	1.53692	8.32441
H	10.69219	2.67478	5.72360	H	10.55386	2.62183	5.59817
H	11.32257	3.08308	7.33883	H	11.22724	3.08219	7.17527
C	0.98501	3.11171	7.99115	C	1.00397	3.18081	8.09727
C	-0.16091	2.95651	7.16567	C	-0.02343	2.97229	7.14973
C	-0.63827	4.04891	6.41790	C	-0.48715	4.04604	6.37576
C	0.00816	5.29205	6.49592	C	0.06195	5.32124	6.54770
C	1.13597	5.46001	7.30624	C	1.07793	5.53810	7.47702
C	1.61653	4.36537	8.04062	C	1.54593	4.46136	8.23804
H	-1.51241	3.93871	5.77232	H	-1.27460	3.89716	5.63789
O	-0.71125	1.70920	7.12957	O	-0.47776	1.69190	7.02989
C	-1.86188	1.52011	6.31541	C	-1.54038	1.44707	6.11343
H	11.50189	1.42578	6.70485	H	11.40049	1.41399	6.58812
H	-0.38250	6.13232	5.91268	H	-0.31569	6.14811	5.94316
H	1.63430	6.43157	7.37338	H	1.50205	6.53376	7.61349
H	2.48875	4.48082	8.69244	H	2.33470	4.61502	8.97785
H	-1.64473	1.71354	5.24689	H	-1.24462	1.67741	5.07541
H	-2.69945	2.16774	6.63762	H	-2.44024	2.02896	6.37437
H	-2.14587	0.46618	6.44539	H	-1.76269	0.37773	6.19876
H	3.70906	2.81895	7.06155	H	3.65285	2.85011	7.17038

Espectro Experimental



Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

34 - RCS-8

Output

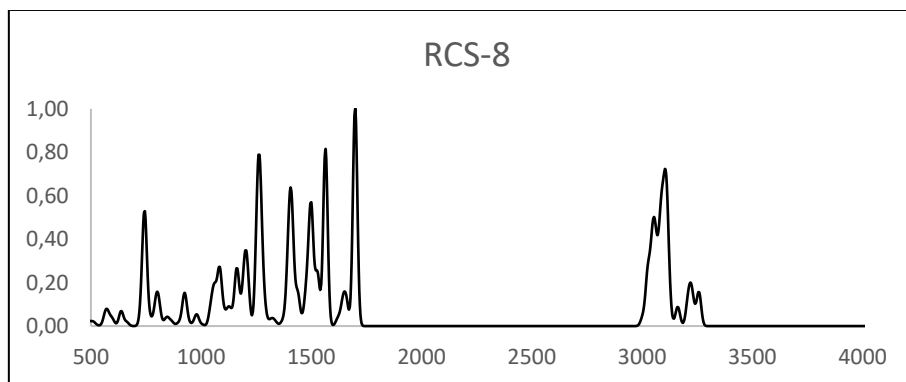
PBE 6-31G* D3BJ (*)

PBE TZVP D3BJ

O	1.19913	2.40768	10.96834
N	4.93218	2.22419	8.32513
C	3.72457	2.87816	8.37310
C	3.05970	2.50515	9.53101
C	3.93705	1.59812	10.22113
C	1.72290	2.92772	9.97576
C	3.84764	0.89139	11.44191
H	2.96729	0.99640	12.07139
C	5.85512	2.25724	7.19689
H	5.33804	2.73249	6.35482
H	6.02485	1.21299	6.91782
C	6.13198	0.57538	9.83260
H	7.01571	0.44120	9.21763
C	5.08654	1.43144	9.44354
C	7.16508	3.00175	7.48750
H	7.57054	2.71632	8.46549
H	6.94257	4.07474	7.55577
C	8.24184	2.76437	6.40633
H	7.77570	2.92194	5.42392
C	4.88880	0.04986	11.84447
H	4.80880	-0.48727	12.78588
C	6.01485	-0.10649	11.04627
H	6.81457	-0.76873	11.36871
C	0.97912	4.03410	9.24679
C	-0.28379	3.55203	8.56296
C	-0.34068	3.34634	7.17319
C	-1.53292	2.89769	6.59131
C	-2.65856	2.64287	7.37910
C	-2.60367	2.83315	8.75490
C	-1.42423	3.28513	9.34332
H	-1.62278	2.73341	5.52283
O	0.80988	3.61747	6.48021
C	0.79835	3.37543	5.07948
H	-3.57708	2.29020	6.91681
H	-3.47437	2.62510	9.37147
H	-1.39060	3.41719	10.42404
H	0.07160	4.01913	4.57306
H	0.61312	2.31822	4.86315
H	1.79015	3.62567	4.69108
C	8.81287	1.33881	6.44442
C	9.79468	1.07954	5.29708
C	10.50385	2.33821	4.80032
C	10.71074	3.34279	5.92345
C	9.38772	3.78798	6.55669
H	1.63328	4.57316	8.55687
H	0.70608	4.78555	10.00066
H	8.02367	0.58207	6.40034
H	9.33115	1.18387	7.40020
H	9.26603	0.61902	4.45357

O	1.39083	3.17352	11.54438
N	4.65320	1.97681	8.51095
C	3.56634	2.79972	8.63248
C	3.00830	2.67532	9.90235
C	3.82227	1.71076	10.61201
C	1.82057	3.35485	10.40142
C	3.78024	1.15640	11.90111
H	2.99647	1.46355	12.59254
C	5.53559	1.89879	7.35616
H	4.95681	2.20841	6.47301
H	5.80558	0.84224	7.20863
C	5.82598	0.36508	10.06781
H	6.61024	0.06255	9.37174
C	4.84771	1.29898	9.71508
C	6.78846	2.76865	7.50287
H	7.28931	2.52940	8.45601
H	6.47268	3.82301	7.57356
C	7.78456	2.60276	6.35022
H	7.21609	2.64740	5.40129
C	4.75221	0.22299	12.25708
H	4.73407	-0.21611	13.25612
C	5.76168	-0.16802	11.35511
H	6.50771	-0.90053	11.66781
C	1.07127	4.29518	9.44109
C	0.18031	3.51250	8.50181
C	0.38430	3.51417	7.10504
C	-0.45479	2.77618	6.26015
C	-1.49894	2.02031	6.80163
C	-1.71036	2.00051	8.17953
C	-0.87168	2.74422	9.01279
H	-0.30221	2.78150	5.18154
O	1.43933	4.27646	6.64382
C	1.61678	4.37308	5.23302
H	-2.14562	1.44809	6.13410
H	-2.52341	1.41170	8.60622
H	-1.02251	2.73469	10.09465
H	0.72610	4.80008	4.74312
H	1.84176	3.39121	4.78212
H	2.46938	5.04609	5.08463
C	8.52972	1.26077	6.37971
C	9.34572	1.04807	5.08622
C	9.86483	2.38069	4.50311
C	10.12511	3.39355	5.62163
C	8.81417	3.75763	6.35152
H	1.77283	4.91672	8.87072
H	0.46014	4.95447	10.07303
H	7.83692	0.41736	6.52437
H	9.19824	1.26076	7.25816
H	8.72555	0.53386	4.33494

H	10.53584	0.34247	5.63010	H	10.19278	0.37712	5.29891
H	9.90879	2.80322	4.00438	H	9.12208	2.80228	3.80501
H	11.46532	2.06505	4.35049	H	10.77606	2.20712	3.91133
H	11.25523	4.21877	5.55271	H	10.60259	4.30237	5.22578
H	11.34523	2.88815	6.69514	H	10.84339	2.95729	6.33572
H	9.06919	4.73341	6.09952	H	8.35434	4.64577	5.88837
H	9.57300	4.01139	7.61499	H	9.03812	4.03512	7.39531
H	3.42473	3.52878	7.56178	H	3.23721	3.40800	7.79295



----- TZVP

35 - AB001

Output

PBE 6-31G* D3BJ

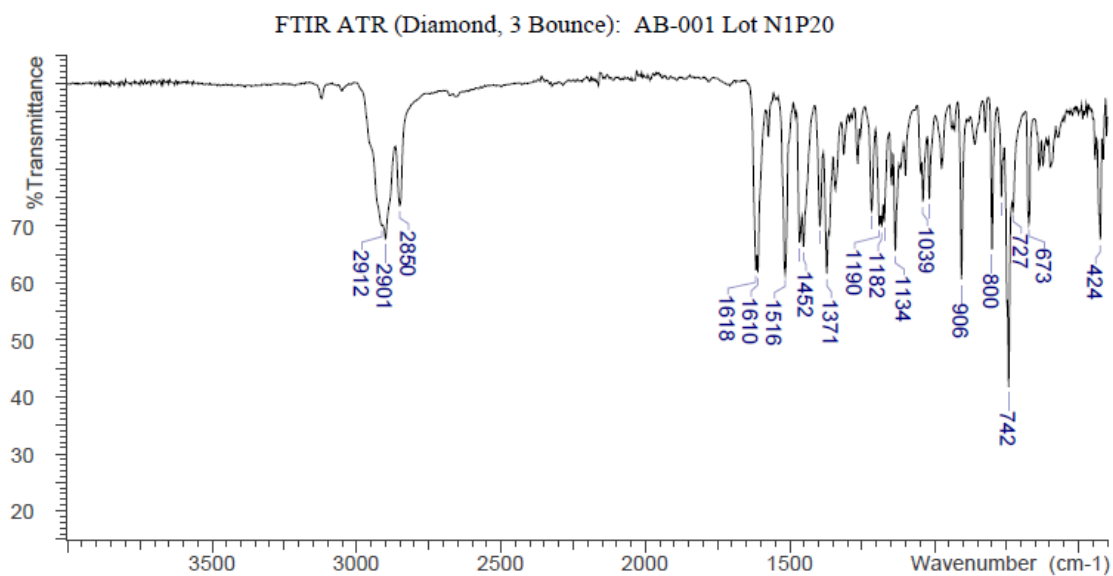
O	19.71837	-4.05138	-2.33686
N	22.34701	-7.35505	-0.47125
C	21.22985	-6.60848	-0.18554
C	20.95701	-5.71898	-1.22666
C	21.98148	-5.94940	-2.22803
C	19.86953	-4.73639	-1.31191
C	22.26110	-5.38197	-3.48655
C	22.86729	-8.45193	0.33482
C	23.93802	-7.46109	-2.44146
C	22.83039	-6.98024	-1.72718
C	22.40571	-9.83084	-0.15811
C	22.98470	-10.97317	0.68419
C	23.36433	-5.85565	-4.20218
C	24.19247	-6.88036	-3.68827
C	22.53334	-12.36052	0.20838
C	23.11522	-13.49917	1.05217
H	20.70460	-6.76653	0.75619
H	21.61254	-4.59352	-3.87333
H	22.54212	-8.28430	1.37618
H	23.97067	-8.38876	0.32822
H	24.57978	-8.25430	-2.04542
H	22.70154	-9.95210	-1.21668
H	21.30014	-9.86380	-0.13729
H	22.69215	-10.83751	1.74480
H	24.09186	-10.92259	0.66442
H	23.59389	-5.42704	-5.18282
H	25.04765	-7.22857	-4.27584
H	22.82598	-12.49304	-0.85097
H	21.42753	-12.40857	0.22812
H	24.21940	-13.49269	1.02269
H	22.77577	-14.48431	0.69009
H	22.81075	-13.40694	2.10998
H	17.10910	-4.44395	-1.22146
C	17.59061	-3.92476	-0.37275
C	16.72348	-4.06117	0.89774
C	17.40148	-3.32938	2.07738
H	16.77706	-3.43118	2.98503
C	17.57489	-1.83569	1.72910
C	18.43604	-1.69651	0.45633

PBE TZVP D3BJ

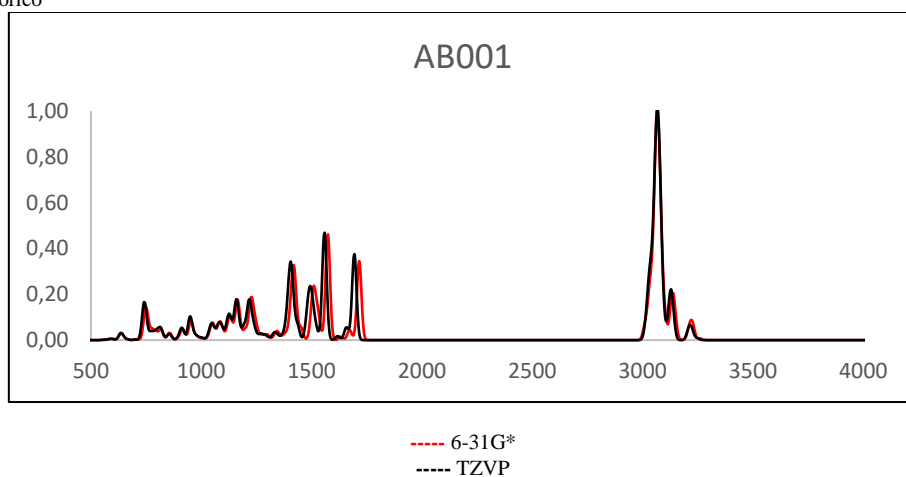
O	19.69946	-4.09692	-2.38342
N	22.35015	-7.33866	-0.46686
C	21.22067	-6.60724	-0.20701
C	20.96398	-5.71948	-1.24878
C	22.01320	-5.93344	-2.22396
C	19.86419	-4.75601	-1.35102
C	22.31959	-5.35960	-3.46889
C	22.85805	-8.43309	0.34811
C	23.98850	-7.41489	-2.39118
C	22.86006	-6.95405	-1.70636
C	22.39782	-9.81112	-0.13678
C	22.96500	-10.94456	0.71847
C	23.44384	-5.81499	-4.15434
C	24.26816	-6.82806	-3.62455
C	22.51382	-12.33272	0.25699
C	23.08451	-13.46210	1.11496
H	20.67176	-6.77541	0.71560
H	21.67476	-4.58088	-3.87378
H	22.52583	-8.25954	1.38268
H	23.95817	-8.37513	0.35169
H	24.62815	-8.20002	-1.98446
H	22.70147	-9.94395	-1.18775
H	21.29570	-9.84263	-0.12384
H	22.66673	-10.79782	1.77222
H	24.06882	-10.89897	0.70538
H	23.69311	-5.38109	-5.12425
H	25.14052	-7.16149	-4.18907
H	22.81216	-12.47752	-0.79526
H	21.41144	-12.37680	0.26992
H	24.18521	-13.46088	1.09239
H	22.74479	-14.44674	0.76313
H	22.77457	-13.35789	2.16624
H	17.11734	-4.44250	-1.27549
C	17.59109	-3.93656	-0.41935
C	16.71515	-4.08711	0.83918
C	17.38302	-3.37393	2.03080
H	16.75351	-3.48642	2.92906
C	17.56024	-1.87968	1.70445
C	18.42945	-1.72575	0.44359

H	18.55871	-0.62604	0.20613	H	18.55455	-0.65606	0.20846
C	17.74566	-2.42607	-0.71205	C	17.75059	-2.43757	-0.73736
C	19.82302	-2.32962	0.69505	C	19.81046	-2.36162	0.68435
C	19.66319	-3.81738	1.06945	C	19.64670	-3.85034	1.03666
C	18.95913	-4.59167	-0.08787	C	18.95189	-4.60877	-0.13170
C	18.79209	-3.94488	2.33610	C	18.76758	-3.99270	2.29175
H	16.57358	-5.12934	1.15037	H	16.56217	-5.15474	1.07487
H	15.72157	-3.62821	0.71353	H	15.71917	-3.65137	0.65282
H	18.05175	-1.30501	2.57622	H	18.02961	-1.36232	2.55895
H	16.58522	-1.36685	1.56757	H	16.57594	-1.40917	1.54140
H	18.33010	-2.32011	-1.63883	H	18.33992	-2.31609	-1.65514
H	16.74303	-1.98975	-0.88811	H	16.75308	-2.00032	-0.91576
H	20.34939	-1.80157	1.51336	H	20.32838	-1.84704	1.51146
H	20.44558	-2.22963	-0.21282	H	20.43922	-2.24829	-0.21331
H	19.28395	-3.42639	3.18192	H	19.25110	-3.48677	3.14485
H	18.69220	-5.01075	2.62174	H	18.66448	-5.05831	2.56199
H	20.65891	-4.26161	1.25258	H	20.63763	-4.29377	1.22255
H	18.76115	-5.61888	0.28347	H	18.74665	-5.63469	0.22781

Espectro Experimental



Espectro Teórico



36 - 5F-AB001

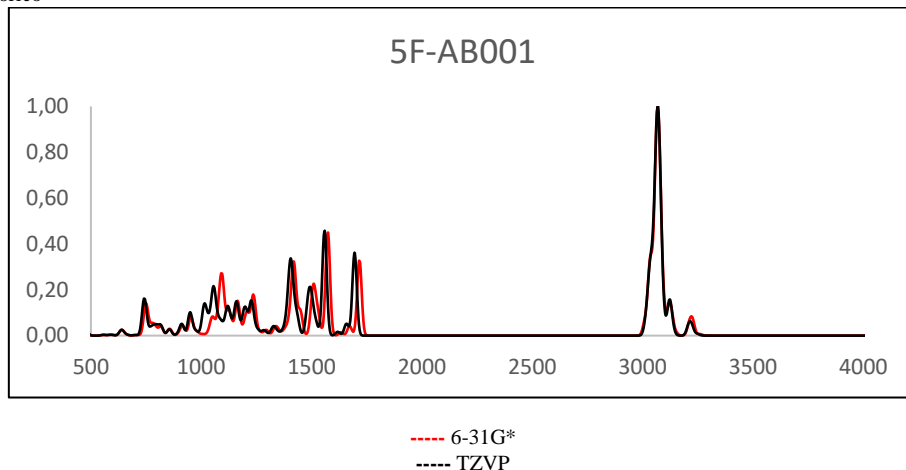
Output

PBE 6-31G* D3BJ

PBE TZVP D3BJ

O	19.73563	-4.08033	-2.36790	O	19.67626	-4.13286	-2.40020
N	22.36601	-7.34915	-0.44540	N	22.35656	-7.33861	-0.46612
C	21.24015	-6.60782	-0.17788	C	21.22477	-6.60950	-0.20581
C	20.97266	-5.72980	-1.22953	C	20.95685	-5.73496	-1.25516
C	22.00920	-5.96194	-2.21817	C	21.99993	-5.95469	-2.23583
C	19.87934	-4.75473	-1.33519	C	19.85120	-4.77741	-1.36068
C	22.29778	-5.40379	-3.47881	C	22.29417	-5.39310	-3.48925
C	22.88510	-8.43452	0.37507	C	22.87599	-8.42045	0.35625
C	23.97847	-7.46154	-2.39802	C	23.98185	-7.42747	-2.40125
C	22.86018	-6.98213	-1.69961	C	22.85587	-6.96507	-1.71351
C	22.43633	-9.81997	-0.11251	C	22.42272	-9.80559	-0.11623
C	23.01764	-10.95058	0.74416	C	23.00581	-10.92670	0.74506
C	23.41154	-5.87608	-4.17884	C	23.41569	-5.85027	-4.17789
C	24.24162	-6.89018	-3.64737	C	24.24936	-6.85288	-3.64308
C	22.57115	-12.34021	0.27288	C	22.55588	-12.31785	0.28875
C	23.15419	-13.45716	1.12724	C	23.14740	-13.41581	1.15254
H	20.70624	-6.76089	0.75978	H	20.68343	-6.76957	0.72270
H	21.64781	-4.62342	-3.87928	H	21.64225	-4.62235	-3.89795
H	22.54837	-8.26113	1.41182	H	22.54674	-8.24086	1.39077
H	23.98819	-8.36509	0.37887	H	23.97584	-8.35530	0.35456
H	24.62229	-8.24621	-1.98839	H	24.62960	-8.20396	-1.99062
H	22.74224	-9.94750	-1.16710	H	22.72116	-9.94439	-1.16754
H	21.33130	-9.86171	-0.09974	H	21.32142	-9.84650	-0.09518
H	22.71816	-10.80349	1.80114	H	22.71221	-10.77107	1.79844
H	24.12425	-10.89133	0.72803	H	24.10855	-10.86939	0.72174
H	23.64812	-5.45463	-5.16087	H	23.65557	-5.42601	-5.15438
H	25.10524	-7.23751	-4.22292	H	25.11934	-7.18781	-4.21030
H	22.87655	-12.50130	-0.77748	H	22.85639	-12.48552	-0.75797
H	21.46823	-12.41414	0.29909	H	21.45686	-12.38859	0.32529
H	17.11670	-4.47799	-1.27790	H	17.10460	-4.47023	-1.26895
C	17.58544	-3.94920	-0.42799	C	17.58304	-3.95370	-0.42182
C	16.70527	-4.08141	0.83395	C	16.71674	-4.09298	0.84465
C	17.36580	-3.33663	2.01540	C	17.39123	-3.36500	2.02350
H	16.73208	-3.43553	2.91686	H	16.76855	-3.46935	2.92745
C	17.53378	-1.84449	1.65782	C	17.56197	-1.87392	1.67959
C	18.40778	-1.70945	0.39343	C	18.42166	-1.73142	0.41092
H	18.52647	-0.64018	0.13638	H	18.54215	-0.66406	0.16324
C	17.73494	-2.45217	-0.77689	C	17.73641	-2.45787	-0.75732
C	19.79593	-2.33193	0.65201	C	19.80613	-2.36089	0.64853
C	19.64137	-3.81787	1.03611	C	19.64901	-3.84612	1.01829
C	18.95473	-4.60550	-0.12267	C	18.94770	-4.61916	-0.13664
C	18.75718	-3.94144	2.29408	C	18.77934	-3.97720	2.28117
H	16.55888	-5.14855	1.09290	H	16.56835	-5.15838	1.09299
H	15.70290	-3.65592	0.63553	H	15.71824	-3.66206	0.66082
H	17.99849	-1.30469	2.50591	H	18.03597	-1.34599	2.52499
H	16.54306	-1.38301	1.48239	H	16.57524	-1.40793	1.51848
H	18.32858	-2.34890	-1.69811	H	18.31887	-2.34476	-1.68056
H	16.73155	-2.02369	-0.96705	H	16.73659	-2.02522	-0.93361
H	20.31022	-1.79460	1.47192	H	20.32868	-1.83604	1.46618
H	20.42767	-2.23479	-0.24982	H	20.42799	-2.25571	-0.25493
H	19.23653	-3.41372	3.14134	H	19.26767	-3.46069	3.12512
H	18.66069	-5.00584	2.58639	H	18.68097	-5.04010	2.56362
H	20.63796	-4.25405	1.23344	H	20.64259	-4.28468	1.20182
H	18.75876	-5.63101	0.25455	H	18.74794	-5.64178	0.23536
F	22.71483	-14.69572	0.65867	F	22.71142	-14.67807	0.70906
H	22.83984	-13.35072	2.18434	H	22.83480	-13.30975	2.20494
H	24.26154	-13.44260	1.09430	H	24.24934	-13.41226	1.10636

Espectro Teórico



37 - UR-144

Output

PBE 6-31G* D3BJ

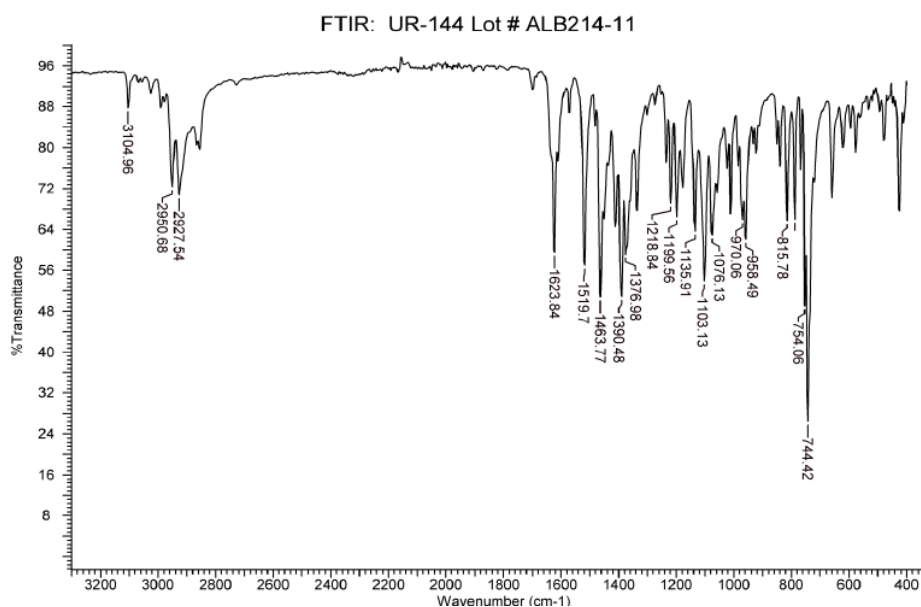
O	17.56063	-6.50180	0.56556
N	21.47775	-7.89417	0.31340
C	20.13122	-7.65757	0.41708
C	19.79604	-6.44208	-0.17390
C	21.04089	-5.87631	-0.66822
C	18.39525	-5.97251	-0.19512
C	21.42599	-4.66618	-1.28604
C	22.16261	-9.11708	0.71237
C	23.42115	-6.61596	-0.66869
C	22.07048	-6.82152	-0.35212
C	22.40033	-10.08132	-0.45837
C	23.14415	-11.34952	-0.02464
C	22.77053	-4.45423	-1.60307
C	23.75894	-5.41865	-1.30588
C	23.38545	-12.33077	-1.17939
C	24.13100	-13.59557	-0.74174
H	19.46563	-8.37095	0.90087
H	20.68980	-3.88676	-1.49986
H	21.55052	-9.59971	1.49327
H	23.12269	-8.83661	1.18284
H	24.18542	-7.35925	-0.42114
H	22.97250	-9.55742	-1.24670
H	21.42329	-10.34545	-0.90464
H	22.57125	-11.86038	0.77510
H	24.11718	-11.07126	0.42781
H	23.06513	-3.51712	-2.08570
H	24.80317	-5.22350	-1.56805
H	23.95593	-11.81799	-1.97767
H	22.41242	-12.60741	-1.62898
H	25.12093	-13.34821	-0.31857
H	24.29077	-14.28405	-1.58873
H	23.56587	-14.14267	0.03382
C	18.05959	-4.88713	-1.15869
C	16.65159	-4.62110	-1.73401
C	17.24303	-3.63183	-0.74982
H	18.85984	-4.67851	-1.87535
C	17.78510	-2.29006	-1.22239
H	18.24992	-2.33530	-2.21960
H	18.54787	-1.91944	-0.51394
H	16.97679	-1.53639	-1.26187
C	16.68168	-3.55595	0.66179
H	16.48296	-4.54946	1.08731
H	15.74460	-2.96990	0.66837
H	17.40044	-3.04441	1.32693
C	16.60601	-4.27655	-3.21791
H	17.48758	-3.71367	-3.56236

PBE TZVP D3BJ

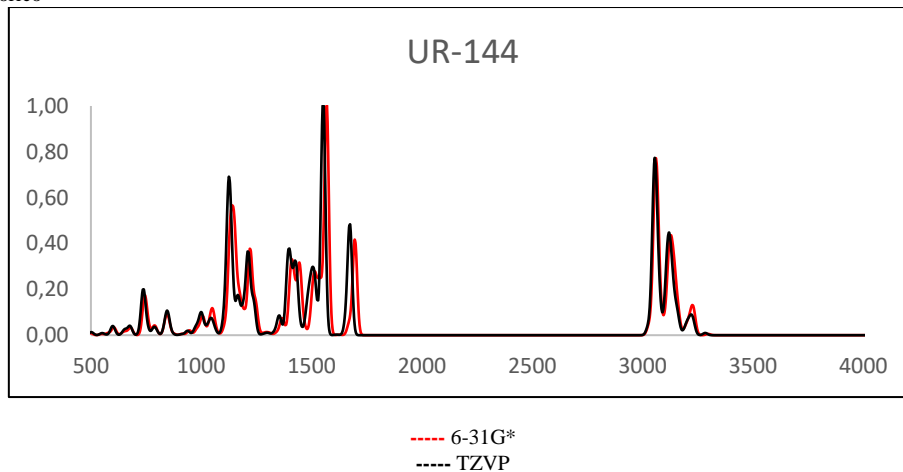
O	17.54693	-6.51375	0.56863
N	21.47760	-7.89603	0.30482
C	20.12921	-7.68323	0.40293
C	19.78085	-6.46748	-0.17088
C	21.01634	-5.87862	-0.65189
C	18.38046	-6.00301	-0.19564
C	21.38318	-4.65509	-1.24409
C	22.17534	-9.11297	0.69505
C	23.40127	-6.57322	-0.64419
C	22.05701	-6.80845	-0.34173
C	22.39709	-10.08244	-0.46953
C	23.15399	-11.33927	-0.03882
C	22.72155	-4.41504	-1.54614
C	23.72131	-5.36384	-1.25736
C	23.37805	-12.33127	-1.18289
C	24.13715	-13.58456	-0.74663
H	19.47408	-8.41046	0.87409
H	20.63610	-3.89005	-1.45476
H	21.58286	-9.59399	1.48729
H	23.13927	-8.82684	1.14532
H	24.17626	-7.30333	-0.40472
H	22.95071	-9.56582	-1.27048
H	21.41738	-10.35753	-0.89387
H	22.60139	-11.84288	0.77468
H	24.13129	-11.05246	0.38953
H	23.00336	-3.46833	-2.01020
H	24.76075	-5.14597	-1.50722
H	23.92829	-11.82693	-1.99550
H	22.40118	-12.61752	-1.60844
H	25.13114	-13.32865	-0.34833
H	24.28293	-14.28035	-1.58534
H	23.59249	-14.12376	0.04378
C	18.04938	-4.93483	-1.17326
C	16.64321	-4.63897	-1.72452
C	17.27814	-3.65094	-0.77328
H	18.83742	-4.75781	-1.90614
C	17.84339	-2.33807	-1.28398
H	18.30048	-2.42192	-2.27780
H	18.61307	-1.96355	-0.59110
H	17.05120	-1.57383	-1.34137
C	16.74960	-3.53372	0.64258
H	16.48989	-4.50488	1.07725
H	15.85677	-2.88842	0.65897
H	17.50896	-3.06958	1.29103
C	16.58490	-4.31806	-3.20918
H	17.47869	-3.79742	-3.57489

H	15.70783	-3.67462	-3.44899	H	15.70904	-3.68802	-3.43354
H	16.54943	-5.20240	-3.81770	H	16.48291	-5.24834	-3.78887
C	15.47241	-5.49292	-1.32551	C	15.44619	-5.46215	-1.28633
H	15.58453	-5.90508	-0.31517	H	15.51929	-5.80390	-0.25080
H	15.38137	-6.34726	-2.02010	H	15.35764	-6.35849	-1.91956
H	14.53388	-4.91192	-1.38844	H	14.52436	-4.87187	-1.41523

Espectro Experimental



Espectro Teórico



38 - XLR-11

Output

PBE 6-31G* D3BJ

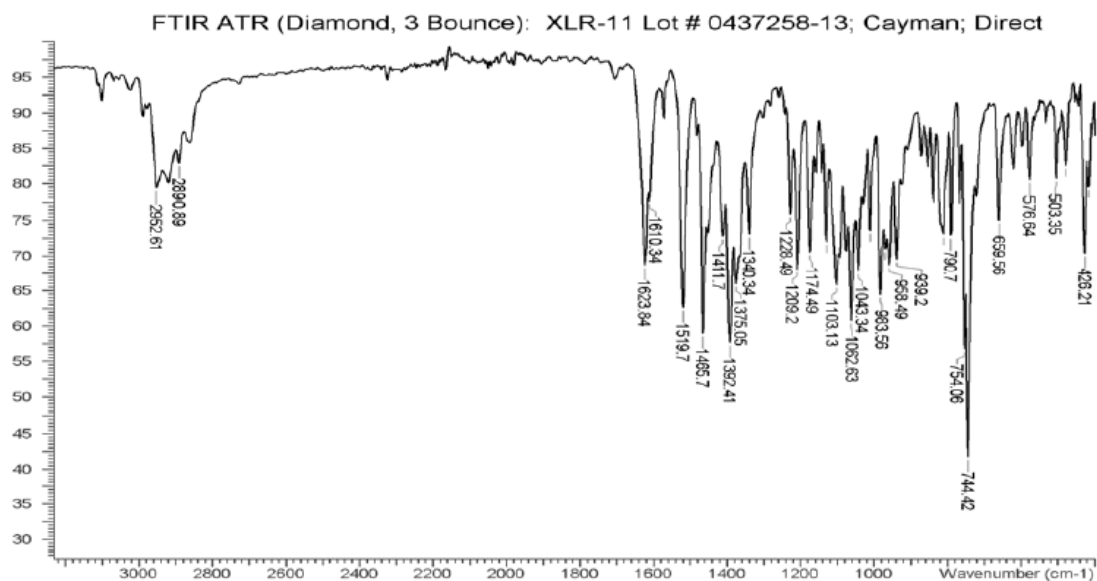
O	17.63595	-6.27599	0.57531
N	21.46090	-7.89681	0.34877
C	20.13288	-7.57386	0.46265
C	19.85470	-6.38480	-0.20585
C	21.11793	-5.93022	-0.76479
C	18.48106	-5.83895	-0.23094
C	21.55794	-4.79233	-1.47612
C	22.08311	-9.12598	0.82090
C	23.45021	-6.81052	-0.76374
C	22.09845	-6.91093	-0.40413

PBE TZVP D3BJ

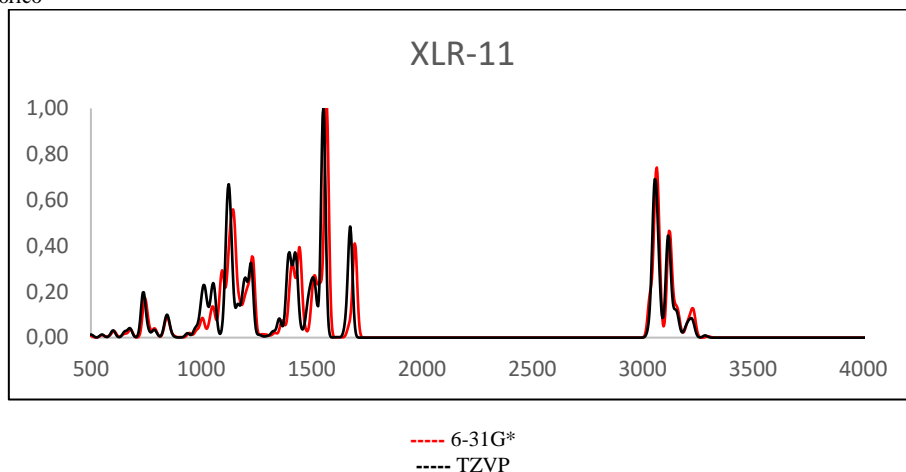
O	17.59820	-6.27119	0.60121
N	21.43425	-7.91341	0.37078
C	20.10119	-7.61574	0.47189
C	19.81563	-6.42108	-0.17481
C	21.07490	-5.93825	-0.70863
C	18.44474	-5.87446	-0.21409
C	21.50096	-4.77861	-1.38364
C	22.06600	-9.14376	0.82228
C	23.41577	-6.76809	-0.68552
C	22.06530	-6.90501	-0.35181

C	22.22546	-10.18528	-0.28182	C	22.21292	-10.18563	-0.29131
C	22.90968	-11.46000	0.22523	C	22.91700	-11.45365	0.19360
C	22.90397	-4.68475	-1.83636	C	22.84578	-4.63626	-1.71699
C	23.84145	-5.68365	-1.49228	C	23.79437	-5.62077	-1.37946
C	23.06157	-12.52505	-0.86799	C	23.07545	-12.50044	-0.91324
C	23.74220	-13.78730	-0.35741	C	23.78068	-13.74849	-0.41701
H	19.43860	-8.20994	1.00974	H	19.41274	-8.27164	0.99717
H	20.86430	-3.98654	-1.73034	H	20.79497	-3.98746	-1.63546
H	21.46798	-9.51176	1.65168	H	21.45908	-9.54494	1.64732
H	23.07268	-8.87192	1.24284	H	23.05216	-8.89019	1.24332
H	24.17589	-7.57932	-0.48034	H	24.15237	-7.52445	-0.40900
H	22.80051	-9.75611	-1.12293	H	22.77393	-9.74213	-1.12948
H	21.22115	-10.42363	-0.67843	H	21.21224	-10.43394	-0.68082
H	22.32948	-11.87753	1.07215	H	22.35067	-11.88926	1.03578
H	23.90751	-11.20354	0.63402	H	23.91101	-11.18876	0.59585
H	23.24035	-3.80348	-2.39134	H	23.17365	-3.73929	-2.24509
H	24.88816	-5.57101	-1.79035	H	24.84040	-5.47980	-1.65549
H	23.65134	-12.12154	-1.71180	H	23.64994	-12.07575	-1.75219
H	22.06970	-12.79723	-1.27377	H	22.08635	-12.78267	-1.30840
C	18.18330	-4.79588	-1.25119	C	18.16087	-4.86899	-1.26948
C	16.78041	-4.49963	-1.82602	C	16.76429	-4.52245	-1.81535
C	17.42845	-3.48360	-0.90742	C	17.48722	-3.50668	-0.96119
H	18.98102	-4.66609	-1.98855	H	18.94088	-4.80657	-2.02925
C	18.02314	-2.19705	-1.46331	C	18.12495	-2.28097	-1.58925
H	18.47942	-2.32206	-2.45765	H	18.55013	-2.47596	-2.58163
H	18.80519	-1.81667	-0.78165	H	18.93441	-1.90400	-0.94471
H	17.24670	-1.41394	-1.54536	H	17.38333	-1.47231	-1.69387
C	16.89041	-3.30051	0.50338	C	17.00433	-3.24065	0.45086
H	17.64288	-2.78996	1.13095	H	17.80808	-2.77541	1.04247
H	16.64813	-4.25720	0.98660	H	16.69542	-4.15393	0.97055
H	15.98452	-2.66762	0.48619	H	16.15443	-2.53992	0.43257
C	15.57083	-5.29557	-1.35653	C	15.52636	-5.22365	-1.28795
H	15.67628	-5.65107	-0.32417	H	15.59868	-5.47799	-0.22760
H	15.43810	-6.18496	-1.99830	H	15.36685	-6.16382	-1.83824
H	14.65638	-4.68086	-1.44665	H	14.64226	-4.58700	-1.45458
C	16.73096	-4.23917	-3.32675	C	16.69056	-4.31958	-3.32007
H	17.63161	-3.73643	-3.71225	H	17.60889	-3.89657	-3.74602
H	15.85705	-3.61213	-3.58269	H	15.85563	-3.64840	-3.57839
H	16.62593	-5.19429	-3.87155	H	16.50845	-5.28410	-3.81846
F	23.85616	-14.71944	-1.38951	F	23.90999	-14.68615	-1.45858
H	23.15873	-14.24530	0.46556	H	23.21352	-14.23352	0.39505
H	24.75751	-13.56166	0.02450	H	24.79601	-13.51736	-0.05344

Espectro Experimental



Espectro Teórico



39 - 4F Pentyl-XLR-11

Output

PBE 6-31G* D3BJ

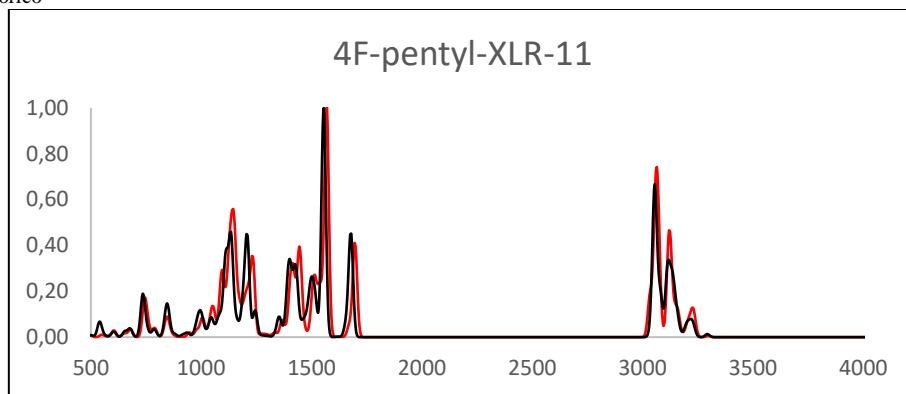
PBE TZVP D3BJ

O	17.74737	-6.32740	0.63332
N	21.64466	-7.79185	0.42826
C	20.29808	-7.54062	0.52304
C	19.97254	-6.36139	-0.13872
C	21.21691	-5.84185	-0.68234
C	18.57660	-5.87544	-0.18019
C	21.60357	-4.67809	-1.38215
C	22.29891	-9.01045	0.86858
C	23.58785	-6.60614	-0.67352
C	22.24185	-6.77487	-0.31896
C	22.17795	-10.14247	-0.15533
C	22.93009	-11.40281	0.25562
C	22.94426	-4.50200	-1.73548
C	23.92683	-5.45717	-1.39437
C	22.74475	-12.55813	-0.73706
C	23.47405	-13.83239	-0.30238
H	19.63163	-8.22885	1.03827
H	20.87088	-3.90701	-1.63464
H	21.83704	-9.33421	1.81689
H	23.36040	-8.79040	1.07126
H	24.35184	-7.33961	-0.39680
H	22.58229	-11.71309	1.26030
H	24.00501	-11.15484	0.35351
H	23.23993	-3.60174	-2.28311
H	24.96792	-5.29378	-1.68859
H	23.10529	-12.24024	-1.73435
H	21.66380	-12.75425	-0.84636
C	18.24083	-4.87216	-1.22887
C	16.82893	-4.65033	-1.81459
C	17.43105	-3.58349	-0.92266
H	19.03584	-4.72992	-1.96727
C	17.97383	-2.28861	-1.51143
H	18.43501	-2.42055	-2.50260
H	18.73960	-1.85994	-0.83990
H	17.16670	-1.53948	-1.61279
C	16.88128	-3.38507	0.48159
H	17.60844	-2.82413	1.09588
H	16.68008	-4.33763	0.99116
H	15.94809	-2.79399	0.44514
C	15.65142	-5.48214	-1.32662
H	15.76684	-5.80304	-0.28409
H	15.55880	-6.39460	-1.94245
H	14.71265	-4.90887	-1.43788
C	16.77437	-4.43343	-3.32210
H	17.65407	-3.90308	-3.71887
H	15.87514	-3.85208	-3.59761
H	16.71296	-5.40682	-3.84060
H	23.32199	-14.64830	-1.02878

O	17.61147	-6.23910	0.66982
N	21.43589	-7.91631	0.42516
C	20.10249	-7.61568	0.52978
C	19.81957	-6.42642	-0.12554
C	21.07683	-5.95246	-0.67208
C	18.45170	-5.87089	-0.16428
C	21.50079	-4.80133	-1.36207
C	22.07023	-9.13341	0.89214
C	23.41544	-6.78738	-0.65611
C	22.06718	-6.91743	-0.31174
C	22.16056	-10.21729	-0.18006
C	22.97093	-11.42132	0.26888
C	22.84378	-4.66552	-1.70663
C	23.79226	-5.64821	-1.36533
C	23.06919	-12.52225	-0.79007
C	23.88787	-13.72167	-0.31291
H	19.41558	-8.27471	1.05169
H	20.79415	-4.01218	-1.61826
H	21.49512	-9.51971	1.74586
H	23.08159	-8.89044	1.25267
H	24.15389	-7.54176	-0.37860
H	22.52380	-11.82713	1.19315
H	23.98363	-11.07021	0.53478
H	23.16972	-3.77533	-2.24723
H	24.83661	-5.51335	-1.65053
H	23.51973	-12.10240	-1.70556
H	22.05350	-12.84507	-1.06472
C	18.16494	-4.88999	-1.24212
C	16.76516	-4.54724	-1.78177
C	17.50397	-3.51567	-0.96089
H	18.93733	-4.85332	-2.01138
C	18.14287	-2.30994	-1.62563
H	18.56073	-2.53303	-2.61521
H	18.95815	-1.91975	-0.99643
H	17.40432	-1.50074	-1.74687
C	17.03750	-3.21100	0.44887
H	17.85027	-2.73677	1.02072
H	16.72736	-4.10860	0.99447
H	16.19217	-2.50499	0.42137
C	15.52788	-5.22624	-1.22492
H	15.60834	-5.45293	-0.15889
H	15.35722	-6.17959	-1.74843
H	14.64637	-4.58823	-1.40013
C	16.67760	-4.38079	-3.29029
H	17.59437	-3.97445	-3.73546
H	15.84446	-3.71042	-3.55650
H	16.48426	-5.35591	-3.76311
H	23.94533	-14.49967	-1.08730

H	23.10976	-14.18497	0.67893	H	23.43981	-14.17675	0.58375
H	24.56171	-13.66154	-0.21165	H	24.91785	-13.42812	-0.05704
F	20.80876	-10.44222	-0.28010	F	20.83985	-10.62710	-0.48601
H	22.52200	-9.78373	-1.14546	H	22.57081	-9.79101	-1.11192

Espectro Teórico



----- 6-31G*
----- TZVP

40 - FAB-144

Output

PBE 6-31G* D3BJ

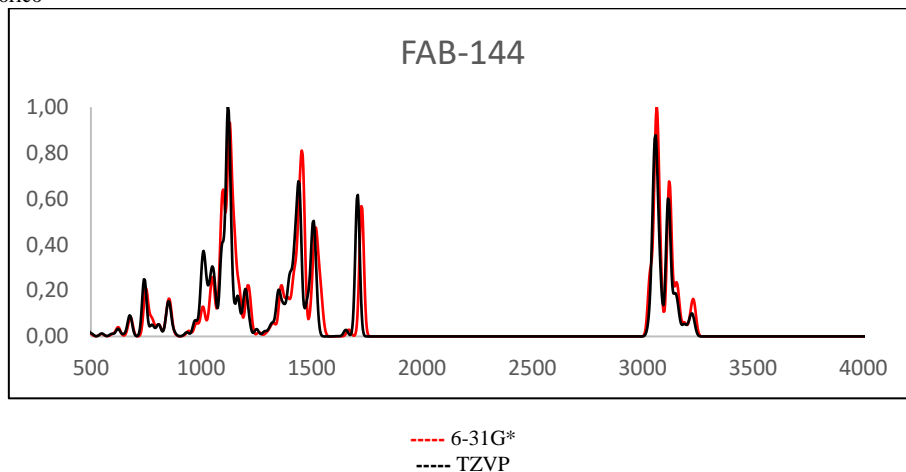
O	17.81646	-6.20353	0.77792
N	21.59734	-7.75317	0.37919
N	20.26777	-7.53904	0.49553
C	20.01181	-6.36193	-0.10292
C	21.22711	-5.78588	-0.62919
C	18.60930	-5.84964	-0.10610
C	21.60897	-4.59020	-1.27973
C	22.15876	-9.02611	0.80503
C	23.59450	-6.55942	-0.63077
C	22.23845	-6.73757	-0.29918
C	22.18577	-10.06373	-0.32545
C	22.76054	-11.40736	0.13717
C	22.95117	-4.40551	-1.60841
C	23.93168	-5.38078	-1.29430
C	22.79626	-12.45287	-0.98457
C	23.36213	-13.78621	-0.51669
H	20.87312	-3.81514	-1.51044
H	21.53559	-9.37501	1.64370
H	23.17612	-8.83680	1.19201
H	24.35124	-7.30744	-0.37636
H	22.78116	-9.66764	-1.16956
H	21.15399	-10.19730	-0.69832
H	22.15745	-11.79090	0.98374
H	23.78434	-11.25413	0.53352
H	23.25913	-3.48599	-2.11532
H	24.97481	-5.20039	-1.57146
H	23.40990	-12.08500	-1.82780
H	21.77749	-12.61954	-1.38038
C	18.27158	-4.92285	-1.22080
C	16.84713	-4.72358	-1.78924
C	17.48485	-3.60020	-1.00054
H	19.05255	-4.85429	-1.98511
C	18.03328	-2.36740	-1.70571
H	18.47175	-2.58818	-2.69130
H	18.81748	-1.89469	-1.08691
H	17.23398	-1.61783	-1.85328
C	16.97436	-3.27988	0.39576
H	17.72572	-2.68503	0.94539
H	16.76914	-4.18339	0.98644
H	16.05082	-2.67628	0.33289
C	15.67556	-5.50049	-1.20575

PBE TZVP D3BJ

O	17.81646	-6.16483	0.81501
N	21.58843	-7.76160	0.38516
N	20.25876	-7.55656	0.49115
C	19.99931	-6.37353	-0.08086
C	21.21199	-5.78033	-0.58288
C	18.60128	-5.85236	-0.08212
C	21.58589	-4.57132	-1.20285
C	22.15568	-9.03608	0.79180
C	23.57828	-6.52732	-0.57585
C	22.22539	-6.72831	-0.26384
C	22.17533	-10.06396	-0.34272
C	22.76062	-11.40378	0.10552
C	22.92479	-4.36627	-1.51191
C	23.90875	-5.33495	-1.20782
C	22.79034	-12.44143	-1.02077
C	23.36601	-13.76549	-0.55560
H	20.84436	-3.80479	-1.42860
H	21.54620	-9.39486	1.63242
H	23.17342	-8.84818	1.16825
H	24.34002	-7.26904	-0.33126
H	22.75837	-9.66313	-1.18827
H	21.14397	-10.20313	-0.70363
H	22.16931	-11.79402	0.95234
H	23.78432	-11.24789	0.49024
H	23.22845	-3.43668	-1.99576
H	24.94986	-5.13760	-1.46819
H	23.39454	-12.06605	-1.86251
H	21.77087	-12.60952	-1.40336
C	18.26652	-4.95992	-1.21928
C	16.84381	-4.74780	-1.77664
C	17.51258	-3.61506	-1.03761
H	19.03643	-4.93040	-1.99209
C	18.07369	-2.42562	-1.79579
H	18.51219	-2.69766	-2.76386
H	18.85563	-1.93082	-1.19856
H	17.28262	-1.68123	-1.98193
C	17.02881	-3.23474	0.34745
H	17.81169	-2.67172	0.87882
H	16.77272	-4.10536	0.96024
H	16.14355	-2.58370	0.27009
C	15.66226	-5.47186	-1.15949

H	15.81454	-5.74049	-0.14433	H	15.76773	-5.62253	-0.08190
H	15.55636	-6.45648	-1.74593	H	15.55192	-6.46594	-1.61919
H	14.74063	-4.92526	-1.33541	H	14.73764	-4.90724	-1.36067
C	16.75755	-4.63005	-3.30763	C	16.74366	-4.70297	-3.29243
H	17.63008	-4.14140	-3.76844	H	17.62575	-4.26172	-3.77274
H	15.85551	-4.06535	-3.60696	H	15.86131	-4.11993	-3.60171
H	16.67600	-5.64196	-3.74253	H	16.62441	-5.72269	-3.68913
F	23.38040	-14.69577	-1.57515	F	23.38820	-14.69174	-1.61552
H	22.74657	-14.21161	0.30023	H	22.75848	-14.20446	0.25330
H	24.39750	-13.66575	-0.14092	H	24.40310	-13.64831	-0.19884

Espectro Teórico



41 - XLR-12

Output

PBE 6-31G* D3BJ

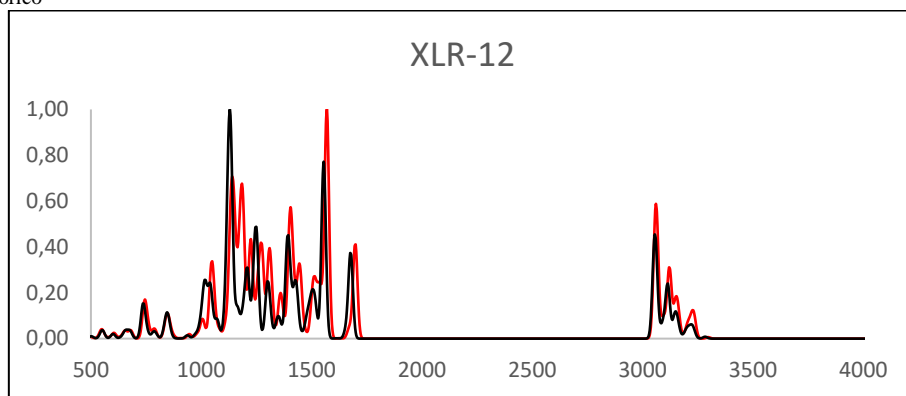
O	17.60315	-6.31289	0.55778
N	21.37376	-8.05387	0.29744
C	20.05526	-7.69191	0.41744
C	19.81582	-6.48357	-0.22947
C	21.09287	-6.05879	-0.78071
C	18.45938	-5.89372	-0.24571
C	21.56742	-4.92253	-1.47202
C	21.95775	-9.30729	0.74807
C	23.39677	-7.01052	-0.79629
C	22.04257	-7.07507	-0.43801
C	22.08237	-10.33788	-0.38334
C	22.73033	-11.63684	0.10570
C	22.91617	-4.85024	-1.83088
C	23.82237	-5.88345	-1.50507
C	22.88027	-12.66266	-1.00088
H	19.34105	-8.31563	0.95300
H	20.89851	-4.09182	-1.71174
H	21.32338	-9.69742	1.56214
H	22.94957	-9.09080	1.18586
H	24.09905	-7.80591	-0.52760
H	22.68196	-9.91005	-1.20514
H	21.08019	-10.55007	-0.79406
H	22.13168	-12.10251	0.90804
H	23.73776	-11.44681	0.51588
H	23.27962	-3.97036	-2.37069
H	24.87188	-5.79828	-1.80216
C	18.19379	-4.83217	-1.25485
C	16.80034	-4.48880	-1.82699
C	17.47719	-3.50139	-0.89846
H	18.99548	-4.71898	-1.99059
C	18.11036	-2.22800	-1.44187
H	18.56382	-2.35745	-2.43691
H	18.90238	-1.87691	-0.75604
H	17.35735	-1.42176	-1.51745
C	16.94420	-3.31645	0.51399

PBE TZVP D3BJ

O	17.57177	-6.31066	0.58133
N	21.35400	-8.06900	0.29910
C	20.02866	-7.73509	0.40859
C	19.77977	-6.51776	-0.20786
C	21.05270	-6.05879	-0.73030
C	18.42512	-5.92831	-0.23313
C	21.51069	-4.89510	-1.37654
C	21.94903	-9.32427	0.72293
C	23.36890	-6.95461	-0.72901
C	22.01507	-7.06140	-0.39839
C	22.08221	-10.33263	-0.42451
C	22.73881	-11.62735	0.05603
C	22.85904	-4.78238	-1.70671
C	23.77941	-5.80124	-1.39429
C	22.91756	-12.65071	-1.04537
H	19.32112	-8.38323	0.91799
H	20.82627	-4.07933	-1.60851
H	21.32120	-9.73527	1.52725
H	22.93628	-9.10914	1.16291
H	24.08504	-7.73750	-0.47307
H	22.67743	-9.88669	-1.23477
H	21.08394	-10.54392	-0.83561
H	22.13934	-12.10749	0.84459
H	23.73814	-11.43222	0.47463
H	23.21223	-3.88249	-2.21293
H	24.82887	-5.68333	-1.66782
C	18.16825	-4.90193	-1.27411
C	16.78026	-4.51022	-1.81230
C	17.53168	-3.52542	-0.94722
H	18.94856	-4.85109	-2.03444
C	18.20215	-2.31039	-1.56167
H	18.62007	-2.50510	-2.55716
H	19.02262	-1.96338	-0.91422
H	17.48287	-1.48052	-1.65517
C	17.05929	-3.26409	0.46919

H	17.71089	-2.83420	1.14669	H	17.87663	-2.82852	1.06471
H	16.67370	-4.27025	0.98784	H	16.72609	-4.17476	0.97831
H	16.05717	-2.65734	0.50266	H	16.22900	-2.54008	0.46150
C	15.56764	-5.25379	-1.36623	C	15.52491	-5.18454	-1.29120
H	15.65949	-5.61994	-0.33632	H	15.59105	-5.45278	-0.23388
H	15.41131	-6.13406	-2.01514	H	15.33960	-6.11362	-1.85207
H	14.67148	-4.61243	-1.45388	H	14.65812	-4.52248	-1.44915
C	16.75971	-4.21321	-3.32533	C	16.70975	-4.28738	-3.31440
H	17.67402	-3.73177	-3.70575	H	17.63777	-3.88261	-3.73698
H	15.90348	-3.56026	-3.57596	H	15.89170	-3.59226	-3.56307
H	16.62914	-5.16012	-3.87878	H	16.50249	-5.24089	-3.82389
F	23.65557	-12.19015	-2.01650	F	23.70683	-12.18179	-2.05408
F	21.67420	-13.00088	-1.53491	F	21.72805	-13.01322	-1.60434
F	23.45936	-13.80317	-0.53978	F	23.50265	-13.78741	-0.57385

Espectro Teórico



----- 6-31G*
----- TZVP

42 - FUB-144

Output

PBE 6-31G* D3BJ

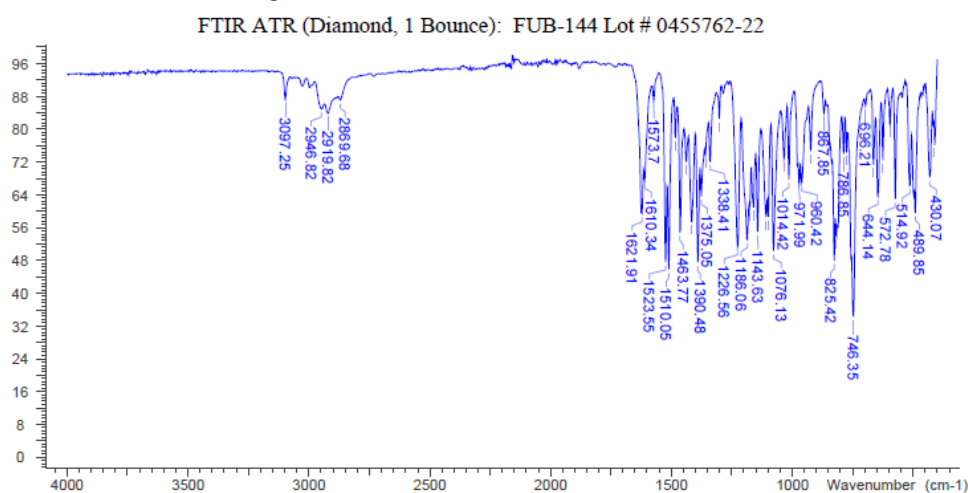
O	17.72816	-6.22945	1.17276
N	21.41887	-8.14326	1.34661
C	20.12153	-7.69724	1.39134
C	19.90177	-6.72799	0.41686
C	21.17168	-6.54889	-0.27030
C	18.56917	-6.10653	0.26040
C	21.66139	-5.69682	-1.28463
C	21.99107	-9.19547	2.17237
C	23.43253	-7.58216	-0.06657
C	22.09464	-7.46160	0.33446
C	22.99620	-5.80377	-1.68455
C	23.87210	-6.74036	-1.09176
H	19.40833	-8.09593	2.11129
H	21.01726	-4.94307	-1.74505
H	24.10104	-8.31305	0.39725
H	23.37211	-5.14448	-2.47317
H	24.90903	-6.80520	-1.43478
C	18.30648	-5.37552	-1.00968
C	16.90633	-5.13319	-1.61486
C	17.67155	-3.95872	-1.03995
H	19.07882	-5.52923	-1.76925
C	18.33814	-2.93951	-1.95344
H	18.73566	-3.38032	-2.88090
H	19.17884	-2.45254	-1.42708
H	17.62207	-2.14625	-2.23765
C	17.21473	-3.33743	0.27103
H	16.92226	-4.09285	1.01352
H	16.35991	-2.65964	0.09392
H	18.03224	-2.73702	0.70899
C	15.66021	-5.65393	-0.91285
H	15.77910	-5.70144	0.17646

PBE TZVP D3BJ

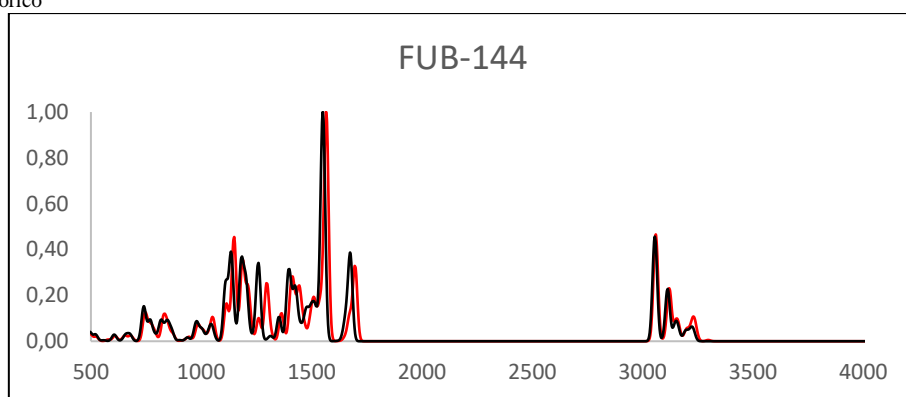
O	17.71270	-6.23412	1.19310
N	21.42509	-8.13898	1.35338
C	20.11872	-7.72672	1.39859
C	19.88334	-6.74815	0.44288
C	21.14760	-6.53104	-0.23626
C	18.54801	-6.13812	0.28117
C	21.61814	-5.64945	-1.22815
C	22.01263	-9.19757	2.15515
C	23.42699	-7.50097	-0.03497
C	22.08861	-7.42582	0.35911
C	22.95344	-5.71220	-1.61940
C	23.84823	-6.63188	-1.03879
H	19.41470	-8.15406	2.10690
H	20.95633	-4.91158	-1.68127
H	24.11381	-8.21612	0.41979
H	23.31585	-5.03185	-2.39192
H	24.88588	-6.66061	-1.37438
C	18.28486	-5.44401	-1.00432
C	16.89106	-5.16219	-1.59380
C	17.70920	-4.00524	-1.06927
H	19.03627	-5.64635	-1.76844
C	18.39680	-3.04625	-2.02407
H	18.76352	-3.53270	-2.93644
H	19.25721	-2.57091	-1.52757
H	17.70531	-2.24288	-2.32611
C	17.30176	-3.32854	0.22448
H	16.95352	-4.03881	0.98194
H	16.50042	-2.59777	0.03068
H	18.15761	-2.78075	0.64864
C	15.63447	-5.60261	-0.86645
H	15.73506	-5.56479	0.22110

H	15.43441	-6.67692	-1.26349	H	15.39208	-6.64239	-1.13524
H	14.79242	-5.01690	-1.16460	H	14.78657	-4.97201	-1.17962
C	16.80993	-5.30628	-3.12604	C	16.77049	-5.37507	-3.09407
H	17.72929	-5.01684	-3.65853	H	17.69508	-5.14765	-3.63905
H	15.97805	-4.70261	-3.53344	H	15.96734	-4.74555	-3.50999
H	16.60446	-6.36350	-3.37147	H	16.51205	-6.42458	-3.30280
C	22.34988	-10.44872	1.39164	C	22.35817	-10.44452	1.36361
H	21.24715	-9.42065	2.95707	H	21.28859	-9.43429	2.94993
H	22.88789	-8.80245	2.68613	H	22.91651	-8.81031	2.65300
C	21.56142	-10.87526	0.30830	C	21.61036	-10.82140	0.24112
C	21.87774	-12.04620	-0.38938	C	21.91378	-11.98915	-0.46017
C	22.99255	-12.78937	0.01125	C	22.97455	-12.77526	-0.02022
C	23.79770	-12.39039	1.08136	C	23.74061	-12.42913	1.08837
C	23.46940	-11.21206	1.76388	C	23.42417	-11.25455	1.77385
H	20.69892	-10.27660	-0.00181	H	20.78922	-10.18807	-0.09978
H	21.27872	-12.38671	-1.23773	H	21.34450	-12.29037	-1.33976
H	24.66721	-12.99181	1.35819	H	24.57011	-13.06629	1.39563
H	24.09774	-10.88259	2.59919	H	24.02410	-10.96419	2.63997
F	23.30539	-13.92117	-0.66142	F	23.27808	-13.91211	-0.70020

Espectro Experimental



Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

43 - AB005

Output

PBE 6-31G* D3BJ

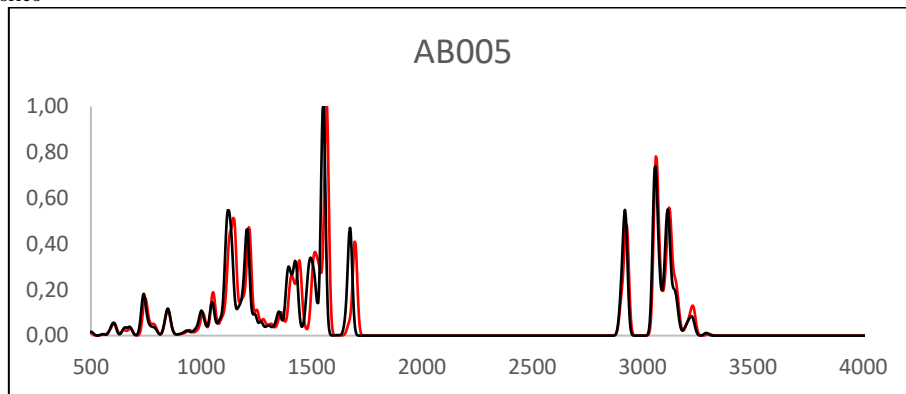
PBE TZVP D3BJ

O 17.96736 -6.32752 1.14914

O 17.91728 -6.34398 1.14577

N	21.84140	-7.84782	1.28819	N	21.79992	-7.87673	1.28477
C	20.50504	-7.54334	1.34240	C	20.46140	-7.59326	1.33705
C	20.17328	-6.60269	0.37111	C	20.12351	-6.64381	0.38221
C	21.40972	-6.28745	-0.32611	C	21.35544	-6.30236	-0.30338
C	18.78215	-6.12535	0.22698	C	18.73521	-6.16749	0.22977
C	21.79570	-5.38362	-1.34045	C	21.72979	-5.37366	-1.29327
C	22.51928	-8.87547	2.06446	C	22.48650	-8.89784	2.05993
C	23.77525	-7.04796	-0.12605	C	23.72516	-7.01754	-0.09817
C	22.43152	-7.09333	0.27367	C	22.38430	-7.09866	0.28875
C	23.13238	-5.33521	-1.74538	C	23.06398	-5.29123	-1.68449
C	24.11309	-6.16035	-1.15144	C	24.05256	-6.10584	-1.09949
H	19.84492	-8.01538	2.06796	H	19.80675	-8.08450	2.05053
H	21.06771	-4.70729	-1.79615	H	20.99262	-4.70891	-1.74319
H	24.53313	-7.67791	0.34946	H	24.49125	-7.63872	0.36836
H	23.42720	-4.63637	-2.53444	H	23.35169	-4.57406	-2.45516
H	25.15180	-6.09785	-1.48958	H	25.08963	-6.01535	-1.42596
C	18.43102	-5.43741	-1.04660	C	18.39790	-5.50075	-1.05401
C	17.00862	-5.35246	-1.64156	C	16.98043	-5.34031	-1.62989
C	17.64845	-4.09716	-1.08341	C	17.70015	-4.11701	-1.11048
H	19.20868	-8.51497	-1.81233	H	19.15666	-8.63588	-1.82572
C	18.19631	-3.02129	-2.01068	C	18.29314	-3.10071	-2.06929
H	18.63390	-3.42652	-2.93638	H	18.69536	-3.55351	-2.98410
H	18.98305	-2.44245	-1.49400	H	19.11174	-2.55181	-1.57803
H	17.39840	-2.31155	-2.29793	H	17.53161	-2.36126	-2.36620
C	17.13558	-3.51629	0.22530	C	17.24858	-3.48056	0.18899
H	17.88423	-2.82396	0.65058	H	18.05945	-2.86467	0.60816
H	16.93428	-4.29159	0.97756	H	16.96790	-4.22015	0.94639
H	16.20929	-2.93977	0.04871	H	16.38725	-2.81875	0.00485
C	15.83089	-5.99530	-0.92276	C	15.77251	-5.88923	-0.89350
H	15.96960	-6.02815	0.16483	H	15.87606	-5.84085	0.19331
H	15.70531	-7.03679	-1.26925	H	15.62251	-6.94712	-1.15907
H	14.89939	-5.45025	-1.16261	H	14.86961	-5.33760	-1.20221
C	16.91806	-5.54922	-3.15010	C	16.86390	-5.55912	-3.12975
H	17.79385	-5.16307	-3.69457	H	17.76250	-5.25828	-3.68271
H	16.01970	-5.04637	-3.55326	H	16.00951	-4.99468	-3.53699
H	16.83051	-6.62504	-3.38493	H	16.68825	-6.62552	-3.33911
C	22.75954	-10.15617	1.23834	C	22.76150	-10.16583	1.23329
H	21.88967	-9.11398	2.93869	H	21.85174	-9.15370	2.92118
H	23.46729	-8.44942	2.43335	H	23.41968	-8.46105	2.44309
C	21.42615	-10.65968	0.62728	C	21.45171	-10.69312	0.60386
C	21.43917	-12.18490	0.41272	C	21.50233	-12.21090	0.36850
C	22.85443	-12.62902	0.03468	C	22.93038	-12.62283	0.01826
C	23.82703	-12.32299	1.19273	C	23.87317	-12.30929	1.19310
N	23.33850	-11.23180	2.05758	N	23.35447	-11.23055	2.05386
H	22.89271	-13.70481	-0.20795	H	22.99286	-13.69248	-0.22947
H	20.58742	-10.38687	1.29363	H	20.60496	-10.45043	1.26528
H	21.25318	-10.13213	-0.32721	H	21.27367	-10.15910	-0.34214
H	20.71131	-12.46812	-0.36697	H	20.80208	-12.49568	-0.43047
H	21.13511	-12.69524	1.34332	H	21.18574	-12.74037	1.27974
H	23.16889	-12.08967	-0.87809	H	23.25215	-12.07390	-0.88161
H	24.83622	-12.07928	0.77813	H	24.88126	-12.04226	0.80029
H	23.95307	-13.21291	1.83761	H	24.00291	-13.19830	1.83180
H	23.46000	-9.87730	0.41136	H	23.46609	-9.87365	0.41928
C	24.40778	-10.82179	2.95745	C	24.39833	-10.80524	2.97393
H	24.03606	-10.13751	3.73693	H	24.00378	-10.13280	3.74670
H	25.26810	-10.33282	2.43564	H	25.25527	-10.30297	2.46710
H	24.79886	-11.71861	3.46794	H	24.79448	-11.69337	3.48728

Espectro Teórico



--- 6-31G*
 ---- TZVP

44 - AB005-azapaneisomer

Output

PBE 6-31G* D3BJ

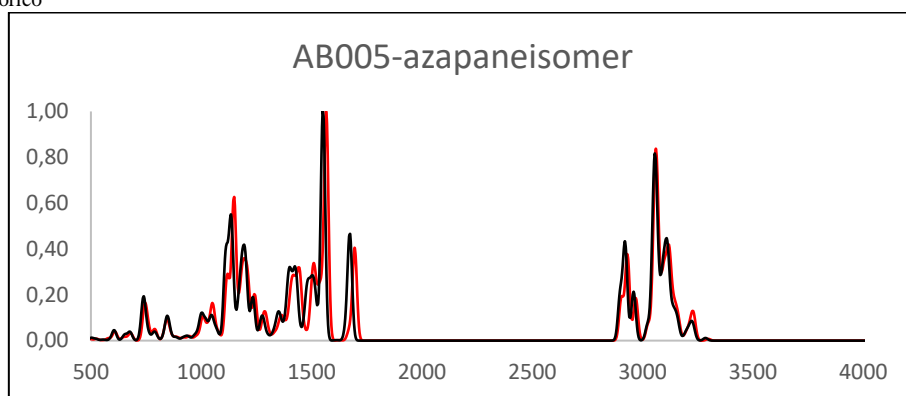
PBE TZVP D3BJ

O	17.87856	-6.43474	1.18943
N	21.57457	-8.33995	1.37815
C	20.28228	-7.88342	1.43862
C	20.01471	-7.01283	0.38479
C	21.24943	-6.90920	-0.37605
C	18.67602	-6.40685	0.23068
C	21.69089	-6.16034	-1.48912
C	22.16605	-9.35419	2.23965
C	23.52250	-7.91170	-0.16963
C	22.20021	-7.76219	0.27366
C	23.00674	-6.30561	-1.93680
C	23.91361	-7.17507	-1.29103
H	19.60501	-8.20313	2.22910
H	21.02435	-5.45313	-1.98981
H	24.22524	-8.57297	0.34608
H	23.34428	-5.72652	-2.80204
H	24.93752	-7.26665	-1.66569
C	18.34860	-5.81060	-1.09436
C	16.91968	-5.65786	-1.66160
C	17.68209	-4.41687	-1.24292
H	19.09187	-6.02915	-1.86698
C	18.28843	-3.48651	-2.28436
H	18.65990	-4.01494	-3.17608
H	19.13744	-2.93129	-1.84643
H	17.54374	-2.74122	-2.62029
C	17.26323	-3.67037	0.01435
H	18.08292	-3.01117	0.35233
H	17.01960	-4.34964	0.84300
H	16.38591	-3.03198	-0.19625
C	15.71622	-6.12488	-0.85540
H	15.88552	-6.06180	0.22654
H	15.49524	-7.18115	-1.09231
H	14.82548	-5.52942	-1.12793
C	16.76513	-5.98845	-3.14123
H	17.65314	-5.73365	-3.74044
H	15.90068	-5.44928	-3.57080
H	16.57884	-7.06984	-3.26807
C	22.30531	-10.73628	1.56440
H	21.53033	-9.43132	3.13919
H	23.15737	-8.99329	2.56991
C	22.42654	-13.80505	1.14741
C	23.48691	-13.02350	1.94033
C	23.02872	-11.68617	2.53998
H	23.91471	-11.17593	2.96622
H	22.34708	-11.87942	3.39325
H	24.33103	-12.84349	1.24962
H	23.86971	-13.66236	2.75908
C	20.92825	-11.29721	1.15794

O	17.82470	-6.41972	1.20101
N	21.51774	-8.36285	1.39193
C	20.22389	-7.91870	1.45523
C	19.95272	-7.04334	0.41161
C	21.18366	-6.92563	-0.34697
C	18.61964	-6.43256	0.24825
C	21.61746	-6.15922	-1.44555
C	22.11423	-9.37462	2.25045
C	23.46128	-7.89571	-0.14275
C	22.13981	-7.77180	0.29607
C	22.93262	-6.28061	-1.88770
C	23.84564	-7.14222	-1.24959
H	19.55053	-8.25033	2.24029
H	20.94324	-5.46128	-1.94161
H	24.17068	-8.55081	0.36494
H	23.26586	-5.68925	-2.74228
H	24.86951	-7.21381	-1.61949
C	18.30417	-5.87118	-1.09032
C	16.88906	-5.63145	-1.64517
C	17.74151	-4.43851	-1.27829
H	19.01834	-6.16235	-1.86144
C	18.39675	-3.59434	-2.35594
H	18.72526	-4.18147	-3.22252
H	19.27896	-3.07824	-1.94605
H	17.69995	-2.82063	-2.71756
C	17.39753	-3.62748	-0.04490
H	18.27577	-3.04997	0.28320
H	17.07847	-4.25292	0.79563
H	16.59392	-2.91042	-0.27709
C	15.66162	-5.97761	-0.82294
H	15.81300	-5.83541	0.25003
H	15.39580	-7.03496	-0.97672
H	14.80716	-5.36777	-1.15869
C	16.69805	-5.99326	-3.10922
H	17.59831	-5.83588	-3.71626
H	15.88279	-5.39736	-3.55046
H	16.41982	-7.05465	-3.19861
C	22.29165	-10.74497	1.56962
H	21.46721	-9.47351	3.13563
H	23.09049	-9.00269	2.60132
C	22.46965	-13.80332	1.14015
C	23.48893	-13.01316	1.96941
C	22.99245	-11.69021	2.56005
H	23.85272	-11.17218	3.01863
H	22.28607	-11.89880	3.38448
H	24.35226	-12.81837	1.31262
H	23.85012	-13.65108	2.79402
C	20.94037	-11.31885	1.11372

H	22.92302	-10.61218	0.65485	H	22.93551	-10.60920	0.68480
N	22.10089	-13.13175	-0.11688	N	22.16773	-13.13478	-0.12960
H	21.52300	-14.00163	1.76918	H	21.55266	-14.01541	1.73102
H	22.84779	-14.79666	0.90539	H	22.91189	-14.78385	0.90735
C	21.96947	-14.04600	-1.24229	C	22.08531	-14.04590	-1.26020
H	21.84012	-13.46443	-2.17238	H	21.97408	-13.46717	-2.18961
H	21.09788	-14.74076	-1.15768	H	21.22456	-14.75125	-1.19858
H	22.88538	-14.65197	-1.34629	H	23.01010	-14.63469	-1.33950
C	20.94489	-12.23787	-0.05558	C	21.00445	-12.25105	-0.09967
H	19.98038	-12.80625	-0.06857	H	20.05204	-12.83173	-0.14187
H	20.96027	-11.63206	-0.98205	H	21.04022	-11.64429	-1.02028
H	20.23635	-10.47196	0.91007	H	20.25105	-10.50281	0.84651
H	20.48850	-11.80990	2.03480	H	20.47857	-11.83843	1.97017

Espectro Teórico



----- 6-31G*
 ----- TZVP

45 - A-796,260

Output

PBE 6-31G* D3BJ

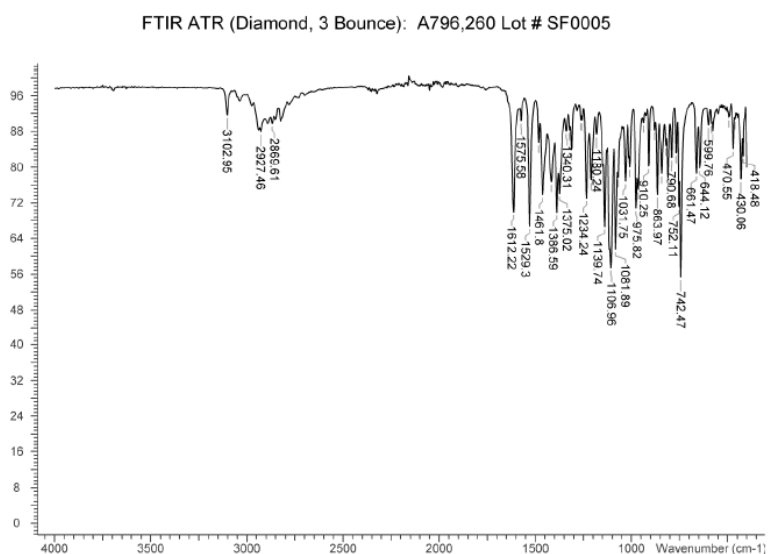
O	17.49899	-6.95561	0.66882
N	21.17466	-8.85442	1.11172
C	19.87431	-8.43021	1.00735
C	19.79318	-7.27067	0.24120
C	21.15683	-6.94628	-0.14728
C	18.48524	-6.63482	-0.02405
C	21.78674	-5.89299	-0.84614
C	21.61904	-10.09852	1.71904
C	23.38494	-7.99384	0.24772
C	21.99201	-7.96950	0.40772
C	23.17481	-5.90907	-1.00849
C	23.96786	-6.94952	-0.47574
H	19.05926	-8.97871	1.47710
H	21.20622	-5.05611	-1.24334
H	23.99549	-8.79323	0.67936
H	23.65871	-5.09298	-1.55408
H	25.05224	-6.93369	-0.62065
C	18.42177	-5.65246	-1.14125
C	17.15060	-5.33471	-1.96123
C	17.69883	-4.28476	-1.01676
H	19.33436	-5.61597	-1.74333
C	18.45246	-3.07380	-1.54948
H	19.05572	-3.29539	-2.44361
H	19.13519	-2.68259	-0.77379
H	17.74854	-2.26199	-1.81077
C	16.94727	-3.96953	0.26747
H	17.61285	-3.44326	0.97502
H	16.57772	-4.87469	0.76896
H	16.09203	-3.30292	0.05361
C	15.83673	-6.03541	-1.64627
H	15.75650	-6.32145	-0.59019
H	15.75426	-6.96016	-2.24512

PBE TZVP D3BJ

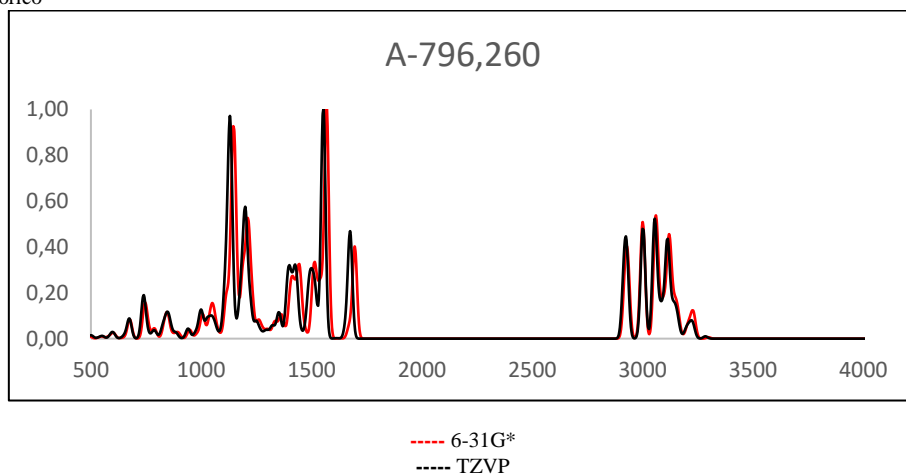
O	17.43631	-6.97034	0.64506
N	21.12247	-8.88003	1.11002
C	19.81727	-8.48347	0.98626
C	19.72829	-7.31846	0.23655
C	21.08806	-6.96296	-0.12328
C	18.42601	-6.68342	-0.04579
C	21.70330	-5.88556	-0.78890
C	21.58111	-10.11892	1.71424
C	23.32502	-7.95437	0.30888
C	21.93322	-7.97028	0.43630
C	23.09005	-5.86329	-0.91818
C	23.89473	-6.88753	-0.38301
H	19.00823	-9.05235	1.43547
H	21.11043	-5.06388	-1.19040
H	23.94671	-8.74005	0.74193
H	23.56475	-5.02985	-1.43877
H	24.97833	-6.84021	-0.50055
C	18.38436	-5.72843	-1.18237
C	17.11858	-5.32866	-1.96172
C	17.77063	-4.31020	-1.05526
H	19.27573	-5.76190	-1.80983
C	18.58615	-3.16861	-1.63412
H	19.14450	-3.45091	-2.53531
H	19.31158	-2.80689	-0.88870
H	17.93130	-2.32136	-1.89517
C	17.09364	-3.92789	0.24596
H	17.82771	-3.48280	0.93550
H	16.63941	-4.78579	0.75303
H	16.31265	-3.17413	0.05718
C	15.76635	-5.91684	-1.60475
H	15.65409	-6.11124	-0.53522
H	15.62709	-6.87640	-2.12640

H	14.98624	-5.38451	-1.92048	H	14.96720	-5.23661	-1.94144
C	17.36195	-5.18817	-3.46325	C	17.29614	-5.21454	-3.46713
H	18.33806	-4.75151	-3.72594	H	18.29740	-4.87584	-3.76110
H	16.57511	-4.54918	-3.90492	H	16.56165	-4.51032	-3.89023
H	17.29932	-6.17746	-3.95060	H	17.12663	-6.19477	-3.93864
C	21.79115	-11.21146	0.66855	C	21.78683	-11.22167	0.66479
H	20.87690	-10.38063	2.48306	H	20.83740	-10.41852	2.46483
H	22.57961	-9.92892	2.23498	H	22.52923	-9.93624	2.24134
N	22.37725	-12.40748	1.24901	N	22.38793	-12.40774	1.24538
H	22.46760	-10.83805	-0.12094	H	22.46256	-10.83558	-0.11345
H	20.80002	-11.40093	0.18557	H	20.80784	-11.43350	0.17423
C	22.86857	-13.35655	0.25446	C	22.92462	-13.33606	0.25785
C	23.74799	-14.40437	0.96464	C	23.81869	-14.36234	0.97005
H	23.47934	-12.81406	-0.48813	H	23.53381	-12.77481	-0.46605
H	22.04234	-13.84846	-0.31394	H	22.12347	-13.84395	-0.32526
O	23.26705	-14.72963	2.27335	O	23.31590	-14.72471	2.26552
H	24.76703	-14.00911	1.11317	H	24.81781	-13.93928	1.14775
H	23.81392	-15.31958	0.33708	H	23.92388	-15.26498	0.33695
C	21.86026	-14.56091	2.35188	C	21.90299	-14.57797	2.32180
C	21.47918	-13.07336	2.20864	C	21.49548	-13.10159	2.18875
H	21.55011	-14.94324	3.33762	H	21.58186	-14.97504	3.29381
H	21.34276	-15.17114	1.58023	H	21.41475	-15.18678	1.53598
H	21.56397	-12.56677	3.18718	H	21.55407	-12.60476	3.16975
H	20.41015	-13.00754	1.88822	H	20.43498	-13.05764	1.84882

Espectro Experimental



Espectro Teórico



46- A-834,735

Output

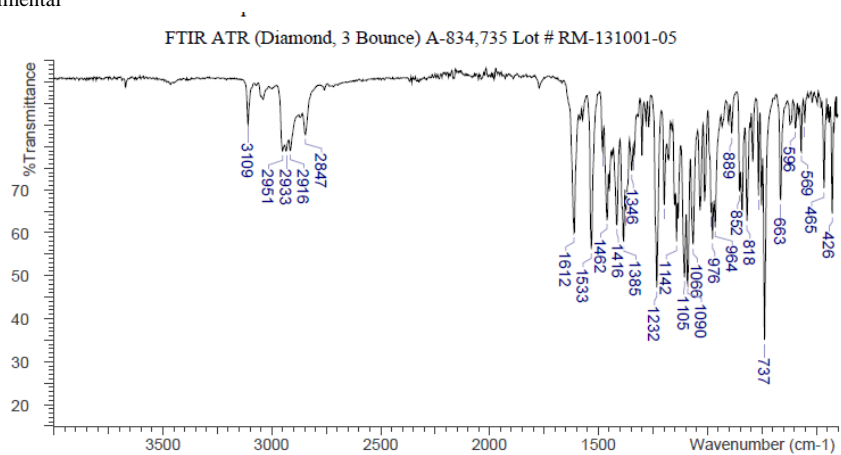
PBE 6-31G* D3BJ

O	17.87097	-7.13457	1.15578
N	21.55238	-9.00851	1.68737
C	20.25205	-8.57605	1.59971
C	20.12277	-7.58354	0.63275
C	21.45697	-7.36223	0.10114
C	18.80408	-6.98092	0.34283
C	22.03533	-6.46060	-0.81938
C	22.01478	-10.10351	2.53422
C	23.70933	-8.32135	0.55394
C	22.32608	-8.27538	0.78447
C	23.41114	-6.50807	-1.05647
C	24.24133	-7.42984	-0.38128
H	19.47126	-8.99545	2.23195
H	21.42389	-5.71052	-1.32777
H	24.35516	-9.02220	1.09046
H	23.85630	-5.80941	-1.77163
H	25.31666	-7.44062	-0.58306
C	18.66591	-6.23664	-0.93919
C	17.33740	-6.04014	-1.70400
C	17.98314	-4.84570	-1.03185
H	19.52642	-6.35162	-1.60508
C	18.71244	-3.79020	-1.85173
H	19.23673	-4.20442	-2.72695
H	19.46287	-3.27622	-1.22436
H	18.00412	-3.02286	-2.21549
C	17.34801	-4.25854	0.21932
H	18.07984	-3.62631	0.75341
H	17.00495	-5.03362	0.91858
H	16.48988	-3.61815	-0.05467
C	16.04016	-6.61721	-1.15555
H	16.04333	-6.69091	-0.06102
H	15.88721	-7.63640	-1.55356
H	15.18369	-5.99998	-1.48370
C	17.42569	-6.19685	-3.21724
H	18.38631	-5.85787	-3.63532
H	16.61974	-5.62552	-3.71365
H	17.29970	-7.25877	-3.49396
C	21.93468	-11.50482	1.89608
C	22.81391	-11.67974	0.64800
C	22.81791	-13.17312	0.22884
H	23.84898	-11.34509	0.83790
H	22.42320	-11.04126	-0.16478
O	21.70791	-13.89994	0.75959
H	23.70995	-13.68857	0.62289
H	22.83372	-13.25927	-0.87960
C	20.50529	-13.14978	0.60620
C	20.48931	-11.92264	1.55148
H	19.67933	-13.84300	0.83193
H	20.39233	-12.82658	-0.45175
H	19.93753	-12.14803	2.48173
H	19.96243	-11.08887	1.05233
H	21.40276	-10.08307	3.45297
H	23.05446	-9.88285	2.83220
H	22.31292	-12.19982	2.67083

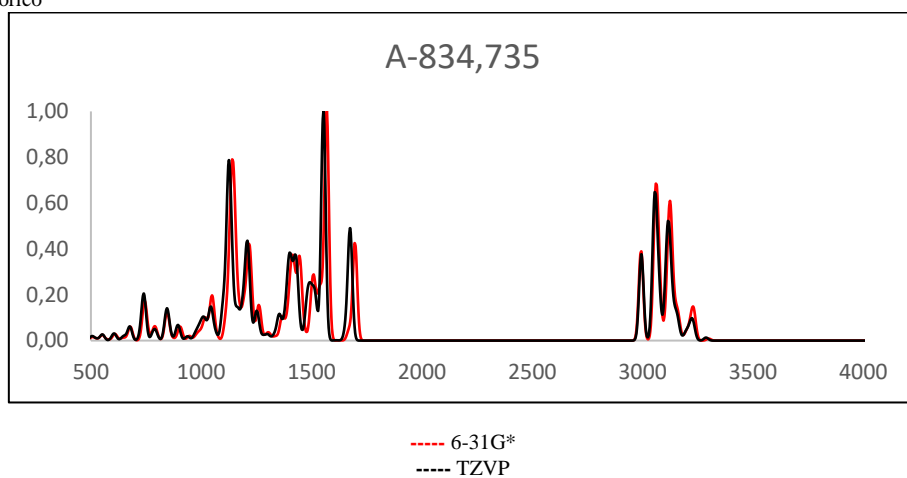
PBE TZVP D3BJ

O	17.82503	-7.14503	1.14854
N	21.51593	-9.02573	1.69089
C	20.21082	-8.61740	1.59614
C	20.07475	-7.61754	0.64356
C	21.40597	-7.36843	0.12620
C	18.75950	-7.01793	0.34245
C	21.97270	-6.44355	-0.77149
C	21.99164	-10.11806	2.53166
C	23.66614	-8.27712	0.59587
C	22.28413	-8.26849	0.80762
C	23.34766	-6.45547	-0.98984
C	24.18765	-7.36305	-0.31656
H	19.43422	-9.05415	2.21678
H	21.35090	-5.70725	-1.28025
H	24.32110	-8.96669	1.12942
H	23.78547	-5.73960	-1.68752
H	25.26255	-7.34420	-0.50235
C	18.63574	-6.29889	-0.95063
C	17.31547	-6.03672	-1.69819
C	18.03554	-4.87290	-1.05748
H	19.47689	-6.46805	-1.62386
C	18.80778	-3.87942	-1.90626
H	19.29839	-4.34128	-2.77204
H	19.58601	-3.38970	-1.30031
H	18.13656	-3.08982	-2.28165
C	17.45847	-4.23388	0.18989
H	18.24207	-3.67406	0.72373
H	17.04204	-4.96917	0.88657
H	16.66634	-3.51953	-0.08581
C	15.99323	-6.52280	-1.13501
H	15.96127	-6.50277	-0.04280
H	15.81433	-7.56324	-1.44750
H	15.17176	-5.90857	-1.53828
C	17.37988	-6.21950	-3.20592
H	18.35686	-5.95992	-3.63224
H	16.61699	-5.59853	-3.70264
H	17.17388	-7.26958	-3.46439
C	21.94065	-11.51332	1.88701
C	22.81969	-11.66208	0.64044
C	22.87179	-13.14774	0.21810
H	23.84165	-11.30151	0.83010
H	22.41179	-11.03688	-0.16923
O	21.75677	-13.90376	0.70693
H	23.75890	-13.64297	0.63841
H	22.92375	-13.23003	-0.88537
C	20.54704	-13.15795	0.56650
C	20.50851	-11.96513	1.54510
H	19.72670	-13.86119	0.76090
H	20.44458	-12.80415	-0.47846
H	19.97414	-12.23410	2.46947
H	19.95350	-11.13830	1.07369
H	21.37861	-10.11584	3.44580
H	23.02322	-9.88446	2.83490
H	22.33771	-12.19978	2.65527

Espectro Experimental



Espectro Teórico



EMOLTOX		
		LogP
1	THC	5,7360
2	CP55,940	5,6570
3	JWH-018	5,7170
4	NNEI	6,2370
5	5F-NNEI	6,1870
6	5CI-NNEI	6,0660
7	5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	5,5220
8	MN-18	5,6320
9	5F-MN-18	5,5820
10	THJ	5,0270
11	5F-THJ	4,9770
12	SDB-066	4,7620
13	SDB-5F-066	4,7110
14	SDB-066-N phenyl-analog	5,0840
15	APICA	5,3860
16	5F-APICA	5,3360
17	5F-APINACA	4,7310
18	FUB-AKB-48	4,7780
19	NM-2201	6,1540
20	FDU-PB-22	6,2010
21	3-CAF	6,1420
22	SDB-005	5,5990
23	5F-SDB-005	5,5490
24	PB-22	5,5990
25	5F-PB-22	5,5490
26	FUB-PB-22	5,5960
27	BB-22	5,9890
28	THJ018	5,6110
29	THJ2201	5,5600
30	MAM2201	6,4740
31	EAM2201	6,7280
32	4fluoropenty isomer	6,4720

33	RCS-4	5,0710
34	RCS-8	6,0460
35	AB001	6,0870
36	5F-AB001	6,0360
37	UR-144	5,6960
38	XLR-11	5,6460
39	4F Pentyl-XLR-11	5,6440
40	FAB-144	5,0410
41	XLR-12	5,8490
42	FUB-144	5,6940
43	AB005	4,9991
44	AB005-azapaneisomer	5,2380
45	A-796,260	3,8380
46	A-834,735	4,9330

Adverpred					
	Pa (Arritmia)	Pi (Arritmia)	Pa (Hepatotoxicidade)	Pi (Hepatotoxicidade)	
1	THC				
2	CP55,940				
3	JWH-018	0,7690	0,0170	0,6130	0,1370
4	NNEI	0,6350	0,0370	0,7820	0,0670
5	5F-NNEI	0,6670	0,0310	0,7950	0,0620
6	5CI-NNEI	0,7190	0,0240	0,3960	0,2620
7	5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	0,5260	0,0880	0,7410	0,0840
8	MN-18	0,6010	0,0470	0,5660	0,1610
9	5F-MN-18	0,6290	0,0380	0,6020	0,1430
10	THJ	0,4690	0,1330	0,3970	0,2610
11	5F-THJ	0,5130	0,0990	0,4210	0,2440
12	SDB-066	0,6200	0,0410	0,5460	0,1720
13	SDB-5F-066	0,6500	0,0340	0,5810	0,1540
14	SDB-066-N phenyl-analog	0,6280	0,0390	0,7750	0,0690
15	APICA	0,6340	0,0370	0,5630	0,1630
16	5F-APICA	0,6660	0,0310	0,5990	0,1440
17	5F-APINACA	0,6280	0,0390	0,3270	0,3260
18	FUB-AKB-48	0,5990	0,0480	0,7160	0,0940
19	NM-2201	0,6430	0,0350	0,5520	0,1690
20	FDU-PB-22	0,5630	0,0640	0,7210	0,0920
21	3-CAF	0,6030	0,0460	0,4930	0,1990
22	SDB-005	0,4370	0,1580	0,4300	0,2370
23	5F-SDB-005	0,4850	0,1200	0,4550	0,2210
24	PB-22	0,5980	0,0490	0,6550	0,1180
25	5F-PB-22	0,6260	0,0390	0,6760	0,1090
26	FUB-PB-22	0,5460	0,0740	0,7820	0,0660
27	BB-22	0,4470	0,1510	0,4040	0,2560
28	THJ018	0,5230	0,0910	0,5090	0,1900
29	THJ2201	0,5560	0,0680	0,5420	0,1730
30	MAM2201	0,7660	0,0180	0,8210	0,0550
31	EAM2201	0,6380	0,0360	0,6070	0,1400
32	4fluoropenty isomer	0,6930	0,0270	0,8690	0,0400
33	RCS-4	0,7910	0,0140	0,7320	0,0880
34	RCS-8	0,5580	0,0670	0,3970	0,2610

35	AB001	0,7000	0,0260	0,0000	0,0000
36	5F-AB001	0,7520	0,0200	0,0000	0,0000
37	UR-144	0,5770	0,0570	0,4100	0,2510
38	XLR-11	0,6020	0,0470	0,4260	0,2400
39	4F Pentyl-XLR-11	0,4930	0,1140	0,5770	0,1560
40	FAB-144	0,5120	0,1000	0,4220	0,2430
41	XLR-12	0,6440	0,0350	0,5870	0,1500
42	FUB-144	0,5160	0,0970	0,6320	0,1280
43	AB005	0,5910	0,0520	0,0000	0,0000
44	AB005- azapaneisomer	0,5380	0,0790	0,0000	0,0000
45	A-796,260	0,4170	0,1720	0,0000	0,0000
46	A-834,735	0,3390	0,2450	0,0000	0,0000

Admetsar

		Toxicidade em <i>Tetrahymena</i> <i>Pyriformis</i> (pIG50) / ug L⁻¹	Toxicidade aguda em rato (LD50) mol kg⁻¹
1	THC	0,9993	2,594
2	CP55,940	0,9995	2,0824
3	JWH-018	0,9972	2,4060
4	NNEI	0,9394	2,5445
5	5F-NNEI	0,9114	2,8298
6	5CI-NNEI	0,8435	2,5755
7	5F-NNEI-2-naphthyl- isomer	0,9165	2,8739
8	MN-18	0,9680	2,4837
9	5F-MN-18	0,9551	2,5625
10	THJ	0,9589	2,5730
11	5F-THJ	0,9421	2,6268
12	SDB-066	0,9391	2,6155
13	SDB-5F-066	0,9388	2,7397
14	SDB-066-N phenyl-analog	0,9394	2,5445
15	APICA	0,9874	2,5396
16	5F-APICA	0,9561	2,7484
17	5F-APINACA	0,9771	2,5176
18	FUB-AKB-48	0,9877	2,5553
19	NM-2201	0,9684	2,6845
20	FDU-PB-22	0,9846	2,2796
21	3-CAF	0,9847	2,1250
22	SDB-005	0,9555	2,3827
23	5F-SDB-005	0,9632	2,4945
24	PB-22	0,9349	2,5293
25	5F-PB-22	0,9437	2,7299
26	FUB-PB-22	0,9684	2,2924
27	BB-22	0,8822	2,4486
28	THJ018	0,9784	2,4510
29	THJ2201	0,9800	2,5225
30	MAM2201	0,9892	2,7579
31	EAM2201	0,9933	2,8442

32	4fluoropenty isomer	0,9819	2,5443
33	RCS-4	0,9502	2,6799
34	RCS-8	0,8771	2,5828
35	AB001	0,9950	2,4396
36	5F-AB001	0,9867	2,7777
37	UR-144	0,9614	2,5640
38	XLR-11	0,9404	2,7470
39	4F Pentyl-XLR-11	0,9825	2,6477
40	FAB-144	0,9236	2,6817
41	XLR-12	0,9657	2,6810
42	FUB-144	0,9889	2,6066
43	AB005	0,8943	2,7726
44	AB005-azapaneisomer	0,7544	2,8027
45	A-796,260	0,9098	2,6681
46	A-834,735	0,9399	2,7734

Pkcsm				
		logP	Max. dose tolerada em humanos log mg kg⁻¹ dia⁻¹	Toxicidade oral aguda em ratos (LD50) (mol kg⁻¹)
1	THC	5,7358	0,4100	2,1090
2	CP55,940	5,6573	-0,2600	2,9970
3	JWH-018	5,7173	0,4750	2,0860
4	NNEI	6,2370	0,7950	2,6700
5	5F-NNEI	6,1866	0,8270	2,6980
6	5CI-NNEI	6,0658	0,7780	2,9120
7	5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	5,5219	0,6480	2,7020
8	MN-18	5,6320	0,6780	2,8970
9	5F-MN-18	5,5816	0,7210	2,8870
10	THJ	5,0270	0,3120	3,0700
11	5F-THJ	4,9766	0,3560	3,0610
12	SDB-066	4,7615	0,5260	2,5920
13	SDB-5F-066	4,7111	0,4670	2,6180
14	SDB-066-N phenyl-analog	5,0838	0,6890	2,6280
15	APICA	5,3860	-0,2860	2,7640
16	5F-APICA	5,3356	-0,3810	2,9810
17	5F-APINACA	4,7306	-0,4630	3,0660
18	FUB-AKB-48	4,7782	-0,3570	1,9850
19	NM-2201	6,1535	0,6760	2,5710
20	FDU-PB-22	6,2011	0,6840	2,6450
21	3-CAF	6,1420	0,6480	2,5350
22	SDB-005	5,5989	0,6340	2,3570
23	5F-SDB-005	5,5485	0,7170	2,3530
24	PB-22	5,5989	0,5990	2,3210
25	5F-PB-22	5,5485	0,6900	2,3700
26	FUB-PB-22	5,5961	0,7660	2,5260
27	BB-22	5,9890	0,3340	2,7650
28	THJ018	5,6107	0,6230	2,3230

29	THJ2201	5,5603	0,6850	2,2710
30	MAM2201	6,4737	0,5100	2,6570
31	EAM2201	6,7277	0,5000	2,7820
32	4fluoropenty isomer	6,4721	0,4420	2,6020
33	RCS-4	5,0711	0,7900	2,1130
34	RCS-8	6,0457	0,3920	2,3770
35	AB001	6,0865	0,0040	2,5730
36	5F-AB001	6,0361	0,0010	2,5720
37	UR-144	5,6964	0,8210	2,1840
38	XLR-11	5,6460	0,7770	2,2200
39	4F Pentyl-XLR-11	5,6444	0,8290	2,3180
40	FAB-144	5,0410	0,9190	2,2440
41	XLR-12	5,8487	0,5790	2,7250
42	FUB-144	5,6936	0,4830	2,5870
43	AB005	4,9905	-0,0710	2,9670
44	AB005-azapaneisomer	5,2381	0,0770	2,8670
45	A-796,260	3,8384	-0,3910	2,7910
46	A-834,735	4,9328	0,1950	2,2740

Pkcsm

		Toxicidade em T.Pyriiformis (log IG50)
1	THC	2,2390
2	CP55,940	1,3010
3	JWH-018	0,9560
4	NNEI	0,3340
5	5F-NNEI	0,3290
6	5CI-NNEI	0,3030
7	5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	0,4280
8	MN-18	0,3510
9	5F-MN-18	0,3330
10	THJ	0,3890

11	5F-THJ	0,3590
12	SDB-066	1,1720
13	SDB-5F-066	1,1320
14	SDB-066-N phenyl-analog	1,0360
15	APICA	0,3720
16	5F-APICA	0,3710
17	5F-APINACA	0,3650
18	FUB-AKB-48	0,2930
19	NM-2201	0,3040
20	FDU-PB-22	0,2850
21	3-CAF	0,2850
22	SDB-005	0,3080
23	5F-SDB-005	0,3020
24	PB-22	0,3530
25	5F-PB-22	0,3340
26	FUB-PB-22	0,2850
27	BB-22	0,3060
28	THJ018	0,3020
29	THJ2201	0,2970
30	MAM2201	0,3470
31	EAM2201	0,3290
32	4fluoropenty isomer	0,3590
33	RCS-4	0,7540
34	RCS-8	0,4120
35	AB001	0,3610
36	5F-AB001	0,3560
37	UR-144	1,8750
38	XLR-11	1,6410
39	4F Pentyl-XLR-11	1,2450
40	FAB-144	0,9320
41	XLR-12	2,0260

42	FUB-144	0,4780
43	AB005	1,4790
44	AB005- azapaneisomer	1,4860
45	A-796,260	0,9310
46	A-834,735	1,2170

PROTOX		Log LD50 mg kg⁻¹
1	THC	2,68
2	CP55,940	3,52
3	JWH-018	3,38
4	NNEI	2,90
5	5F-NNEI	2,90
6	5CI-NNEI	2,90
7	5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	2,58
8	MN-18	3,30
9	5F-MN-18	3,30
10	THJ	3,00
11	5F-THJ	3,00
12	SDB-066	2,88
13	SDB-5F-066	2,70
14	SDB-066-N phenyl-analog	2,90
15	APICA	2,78
16	5F-APICA	2,78
17	5F-APINACA	2,54
18	FUB-AKB-48	2,95
19	NM-2201	2,70
20	FDU-PB-22	3,70
21	3-CAF	3,70
22	SDB-005	3,06
23	5F-SDB-005	3,06
24	PB-22	2,90
25	5F-PB-22	2,74
26	FUB-PB-22	2,95
27	BB-22	2,74
28	THJ018	2,70
29	THJ2201	2,70
30	MAM2201	2,61
31	EAM2201	2,61
32	4fluoropenty isomer	2,61
33	RCS-4	3,30
34	RCS-8	2,48
35	AB001	2,48

36	5F-AB001	2,48
37	UR-144	2,48
38	XLR-11	2,48
39	4F Pentyl-XLR-11	2,48
40	FAB-144	2,70
41	XLR-12	2,48
42	FUB-144	2,48
43	AB005	2,48
44	AB005-azapaneisomer	2,48
45	A-796,260	2,48
46	A-834,735	2,48

SwissADME				
		Log $P_{o/w}$ (iLOGP)	Log $P_{o/w}$ (XLOGP3)	Log $P_{o/w}$ (WLOGP)
1	THC	4,0500	6,9700	5,7400
2	CP55,940	4,0000	6,1300	5,6600
3	JWH-018	3,8900	6,1500	5,7200
4	NNEI	3,8900	5,8100	6,0500
5	5F-NNEI	3,7000	5,4400	6,4200
6	5CI-NNEI	3,6600	5,3200	5,8800
7	5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	3,4200	5,2900	5,3700
8	MN-18	4,0000	5,7200	5,4400
9	5F-MN-18	3,3800	5,3400	5,8100
10	THJ	3,8500	4,7300	4,8400
11	5F-THJ	3,2600	4,3600	5,2100
12	SDB-066	3,6000	4,5000	4,6100
13	SDB-5F-066	3,4800	4,1200	4,9800
14	SDB-066-N phenyl-analog	3,4600	4,5600	4,8900
15	APICA	4,0800	5,3900	5,39
16	5F-APICA	3,9800	5,0100	5,7600
17	5F-APINACA	4,0300	4,9200	5,1500
18	FUB-AKB-48	3,9900	5,2600	5,2000
19	NM-2201	3,8400	6,0100	6,5700
20	FDU-PB-22	3,9200	6,3600	6,6200
21	3-CAF	3,9100	6,4200	6,5600
22	SDB-005	3,6900	6,2900	5,6000
23	5F-SDB-005	3,4800	5,9100	4,9700
24	PB-22	3,8600	5,4100	5,6000
25	5F-PB-22	3,6300	5,0300	5,9700
26	FUB-PB-22	3,5700	5,3700	6,0200
27	BB-22	3,9200	5,9800	5,9900
28	THJ018	3,6600	6,2200	5,6100
29	THJ2201	3,7100	5,8500	5,9800
30	MAM2201	3,8000	6,3100	6,8900
31	EAM2201	4,0200	6,7400	7,1500
32	4fluoropentyl isomer	3,8800	6,3800	6,8900
33	RCS-4	3,5900	5,0400	5,0700

34	RCS-8	4,0800	6,2800	6,0500
35	AB001	4,1400	6,7000	6,0900
36	5F-AB001	3,9100	6,0600	6,4600
37	UR-144	3,9300	5,5300	5,7000
38	XLR-11	3,7500	5,1500	6,0700
39	4F Pentyl-XLR-11	3,6800	5,4000	6,0600
40	FAB-144	3,8200	5,0600	5,4600
41	XLR-12	3,3600	5,5700	7,1100
42	FUB-144	3,8100	5,5000	6,1100
43	AB005	3,9600	4,6900	4,6100
44	AB005- azapaneisomer	4,1000	4,8800	4,8600
45	A-796,260	3,8700	3,4000	3,4600
46	A-834,735	3,7700	4,3400	4,9300

SwissADME

		Log $P_{o/w}$ (MLOGP)	Log $P_{o/w}$ (SILICOS-IT)
1	THC	4,3900	5,4100
2	CP55,940	3,9800	5,7600
3	JWH-018	4,3000	5,9300
4	NNEI	4,2500	5,2100
5	5F-NNEI	4,3500	5,5000
6	5CI-NNEI	4,2500	5,3200
7	5F-NNEI-2- naphthyl-isomer	4,2300	5,1900
8	MN-18	4,0000	4,6400
9	5F-MN-18	4,1100	4,9200
10	THJ	3,2200	4,0700
11	5F-THJ	3,3300	4,3600
12	SDB-066	3,5200	4,5300
13	SDB-5F-066	3,6300	4,8200
14	SDB-066-N phenyl- analog	3,5600	4,1400
15	APICA	4,4000	4,4200
16	5F-APICA	4,5000	4,7000
17	5F-APINACA	4,2500	4,1300
18	FUB-AKB-48	4,7000	4,1400
19	NM-2201	4,7600	5,8200
20	FDU-PB-22	5,2300	5,8300
21	3-CAF	5,2900	5,4400

22	SDB-005	4,4100	4,9600
23	5F-SDB-005	4,5100	5,2400
24	PB-22	3,8600	4,9600
25	5F-PB-22	3,9700	5,2400
26	FUB-PB-22	4,4400	5,2500
27	BB-22	4,2800	4,9400
28	THJ018	3,9100	5,4200
29	THJ2201	4,0100	5,7100
30	MAM2201	4,5000	6,8100
31	EAM2201	4,7000	7,2100
32	4fluoropenty isomer	4,5000	6,6400
33	RCS-4	3,1100	4,9800
34	RCS-8	3,9700	5,7900
35	AB001	4,6000	5,2000
36	5F-AB001	4,7100	5,4900
37	UR-144	3,9600	5,4900
38	XLR-11	4,0700	5,7800
39	4F Pentyl-XLR-11	4,0700	5,6100
40	FAB-144	3,7800	5,2200
41	XLR-12	4,0700	5,6600
42	FUB-144	4,5300	5,8600
43	AB005	3,5100	4,5300
44	AB005- azapaneisomer	3,7200	4,7800
45	A-796,260	2,4500	4,1700
46	A-834,735	3,3000	4,9000

SwissADME

		Log S (ESOL)	Log S (Ali)	Log S (SILICOS-IT)
1	THC	-6,1100	-7,4000	-5,9300
2	CP55,940	-5,5400	-7,1900	-6,0400
3	JWH-018	-5,8700	-6,4000	-7,5400
4	NNEI	-5,7700	-6,2900	-8,6100
5	5F-NNEI	-5,5600	-5,9100	-8,9000
6	5CI-NNEI	-5,5900	-5,7900	-8,8300
7	5F-NNEI-2- naphthyl-isomer	-5,4000	-5,7200	-8,4900
8	MN-18	-5,7200	-6,4700	-8,2400
9	5F-MN-18	-5,5100	-6,0800	-8,5200

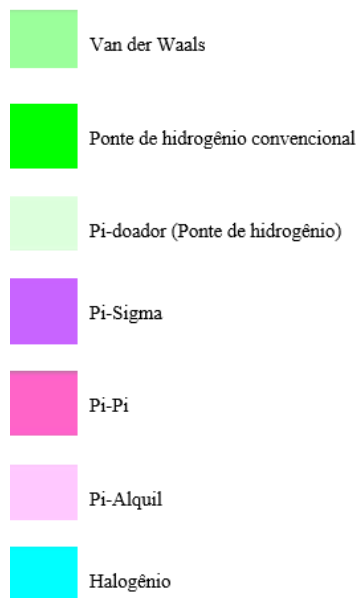
10	THJ	-5,1000	-5,7200	-7,8700
11	5F-THJ	-4,8900	-5,3300	-8,1500
12	SDB-066	-4,6000	-4,9400	-7,3700
13	SDB-5F-066	-4,3800	-4,5400	-7,6500
14	SDB-066-N phenyl-analog	-4,6300	-5,0000	-6,9700
15	APICA	-5,2800	-5,8600	-6,0300
16	5F-APICA	-5,0800	-5,4600	-6,3100
17	5F-APINACA	-5,0300	-5,6400	-5,9400
18	FUB-AKB-48	-5,7000	-5,9900	-6,8200
19	NM-2201	-5,9300	-6,4400	-8,5900
20	FDU-PB-22	-6,5900	-6,8100	-9,4700
21	3-CAF	-6,6200	-6,8700	-9,0700
22	SDB-005	-6,0800	-7,0000	-7,9300
23	5F-SDB-005	-5,8700	-6,6100	-8,2100
24	PB-22	-5,5300	-6,0900	-7,9300
25	5F-PB-22	-5,3200	-5,7000	-8,2100
26	FUB-PB-22	-5,9700	-6,0500	-9,0900
27	BB-22	-6,1500	-6,6800	-7,7400
28	THJ018	-6,0300	-6,7400	-8,2000
29	THJ2201	-5,8200	-6,3500	-8,4800
30	MAM2201	-6,1700	-6,5600	-9,2300
31	EAM2201	-6,4500	-7,0100	-9,6300
32	4fluoropenty isomer	-6,2800	-6,6300	-8,8600
33	RCS-4	-5,0100	-5,4400	-7,0400
34	RCS-8	-6,0600	-6,7200	-7,6400
35	AB001	-6,0900	-6,9700	-5,9900
36	5F-AB001	-5,7200	-6,3000	-6,2700
37	UR-144	-5,1500	-5,7500	-6,5200
38	XLR-11	-4,9400	-5,3600	-6,8100
39	4F Penty-XLR-11	-5,1700	-5,6200	-6,4300
40	FAB-144	-4,8900	-5,5300	-6,4400
41	XLR-12	-5,4000	-5,7900	-6,5900
42	FUB-144	-5,6300	-5,7200	-7,6900
43	AB005	-4,9700	-4,9500	-5,7800
44	AB005-azapaneisomer	-5,1700	-5,1500	-6,0500
45	A-796,260	-4,1100	-3,8000	-5,4900
46	A-834,735	-4,6800	-4,7100	-5,8000

GUSAR					
		log LD50 IP em ratos (mmol kg⁻¹)	log LD50 IV em ratos (mmol kg⁻¹)	log LD50 Oral em ratos (mmol kg⁻¹)	log LD50 SC em ratos log(mmol kg⁻¹)
1	THC				
2	CP55,940				
3	JWH-018				
4	NNEI	0,2030	-0,5040	0,5900	0,3070
5	5F-NNEI	0,1780	-0,7520	-0,4340	0,1510
6	5CI-NNEI	0,2090	-0,7510	0,3310	0,1970
7	5F-NNEI-2-naphthyl-isomer	0,1780	-0,7470	-0,4120	0,2810
8	MN-18	0,3390	-0,4700	0,5870	-0,2760
9	5F-MN-18	0,0820	-0,7410	-0,3740	0,1230
10	THJ	0,1250	-0,6190	0,5410	0,1980
11	5F-THJ	0,0860	-0,5260	0,1230	-0,0270
12	SDB-066	0,0360	-0,6220	0,6900	0,4990
13	SDB-5F-066	-0,2100	-0,5420	-0,4630	0,1340
14	SDB-066-N phenyl-analog	0,2720	-0,4150	0,4420	0,2930
15	APICA	0,1940	-1,1490	0,6450	-0,2210
16	5F-APICA	-0,0370	-0,9460	0,1710	-0,0890
17	5F-APINACA	-0,0420	-0,8370	0,3980	0,2560
18	FUB-AKB-48	0,3150	-0,8160	0,6130	0,0960
19	NM-2201	0,0220	-0,7830	-0,3220	0,4090
20	FDU-PB-22	0,1998	-0,3830	0,4270	0,4090
21	3-CAF				
22	SDB-005	0,2160	-0,7580	0,6770	0,4280
23	5F-SDB-005	-0,0300	-0,8070	-0,3040	0,5290
24	PB-22	-0,0010	-0,6540	0,6420	0,8110
25	5F-PB-22	-0,2180	-0,6310	-0,3480	0,5300
26	FUB-PB-22	0,1920	-0,3720	0,3440	0,5110
27	BB-22	0,0420	-0,7220	0,7590	0,4560
28	THJ018	0,4780	-0,9420	0,6920	0,4650
29	THJ2201	0,1110	-0,8730	-0,3390	0,3010
30	MAM2201				
31	EAM2201	0,0730	-1,1840	-0,3500	0,1470
32	4fluoropenty isomer				
33	RCS-4	0,0590	-0,7940	0,4930	0,6810

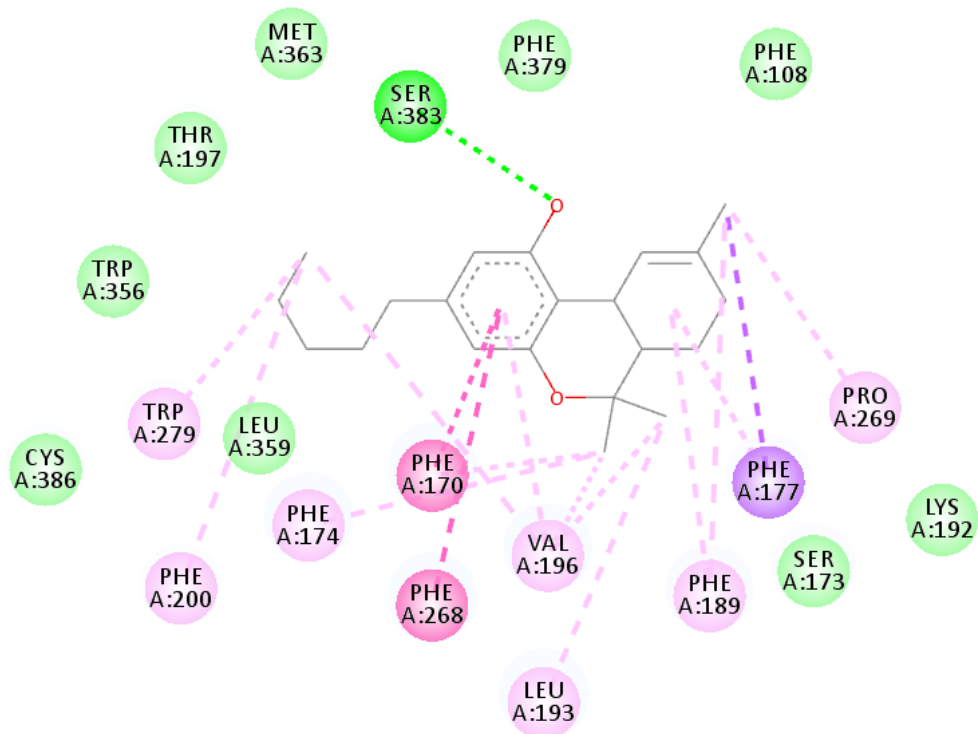
34	RCS-8	-0,0440	-1,1190	0,6970	0,1320
35	AB001	0,1280	-1,2990	0,8120	0,0400
36	5F-AB001	-0,1530	-1,1250	0,3670	-0,5190
37	UR-144	0,2070	-1,2820	0,6970	0,1400
38	XLR-11	-0,4820	-1,3870	0,1880	-0,4130
39	4F Pentyl-XLR-11	0,3610	-1,4340	0,4230	-0,1520
40	FAB-144	0,0860	-1,2040	-0,0180	-0,3230
41	XLR-12	0,1710	-1,4290	0,3600	-0,3880
42	FUB-144	0,1720	-1,1510	0,1950	0,0020
43	AB005	-0,2170	-1,3490	0,4050	-0,5540
44	AB005- azapaneisomer	-0,4360	-1,2290	0,3180	-0,5760
45	A-796,260	-0,0020	-1,0000	0,6420	0,4380
46	A-834,735	0,2820	-1,1270	0,6070	0,2500

ANEXO 03

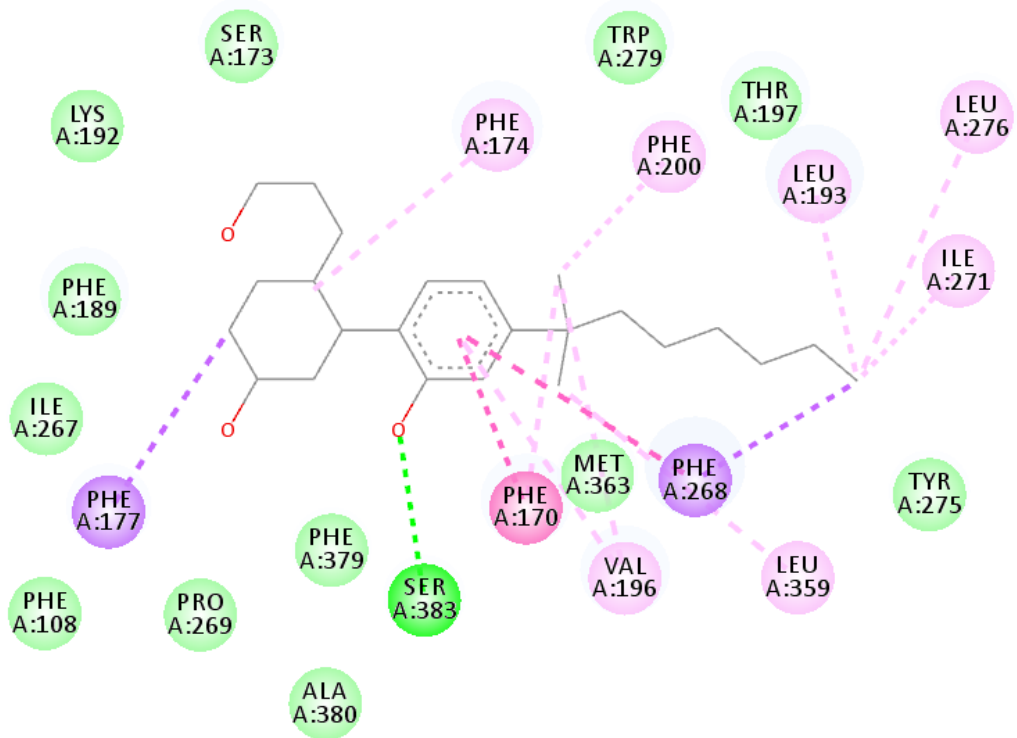
Interações:



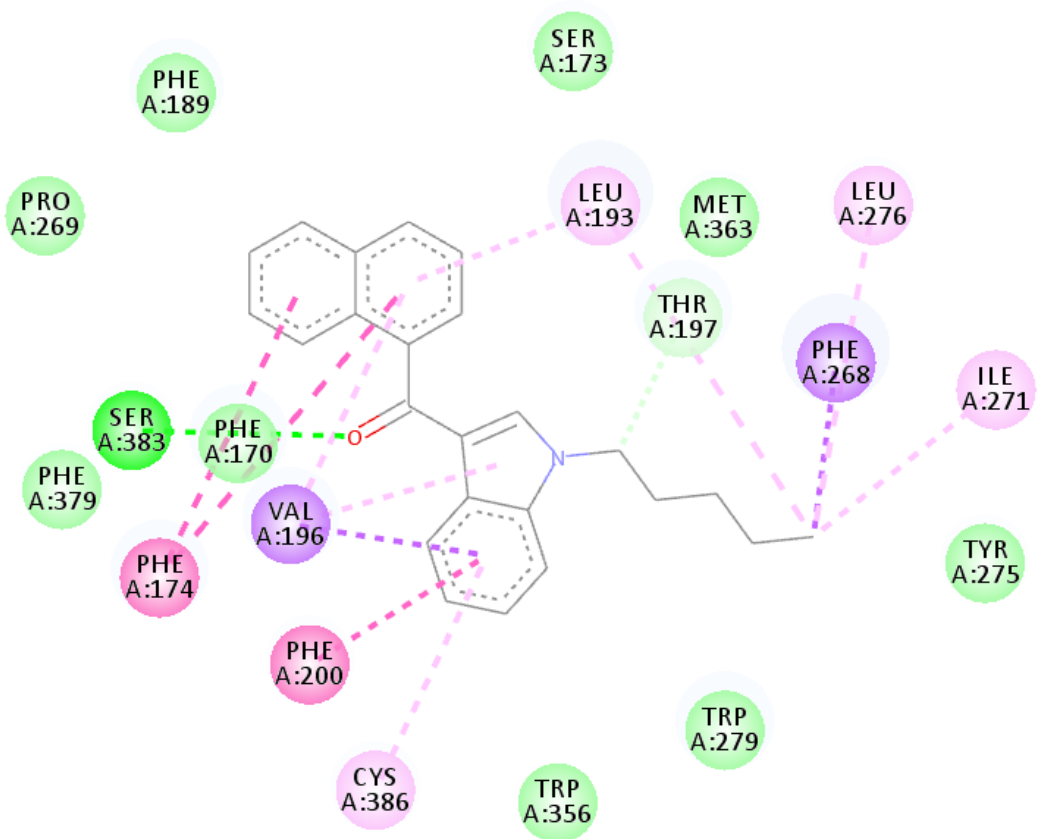
(1) Δ^9 - THC



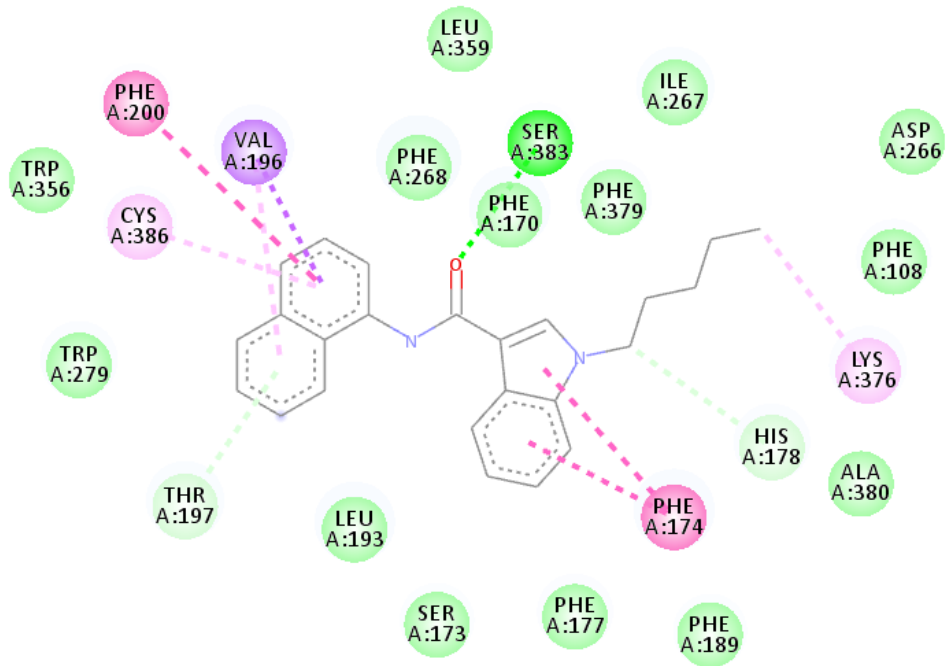
(2) CP55,940



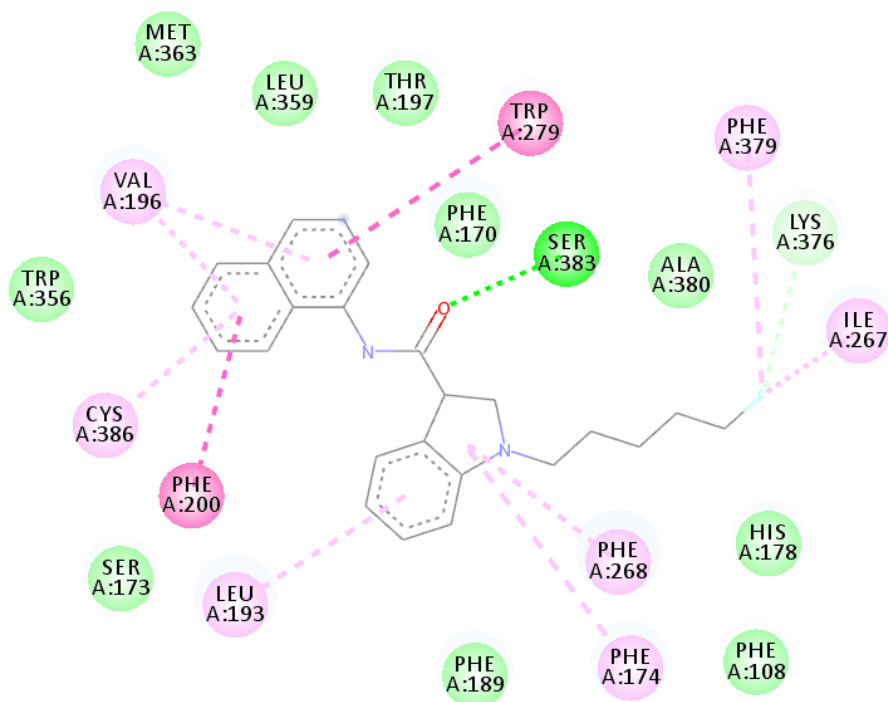
(3) JWH-018



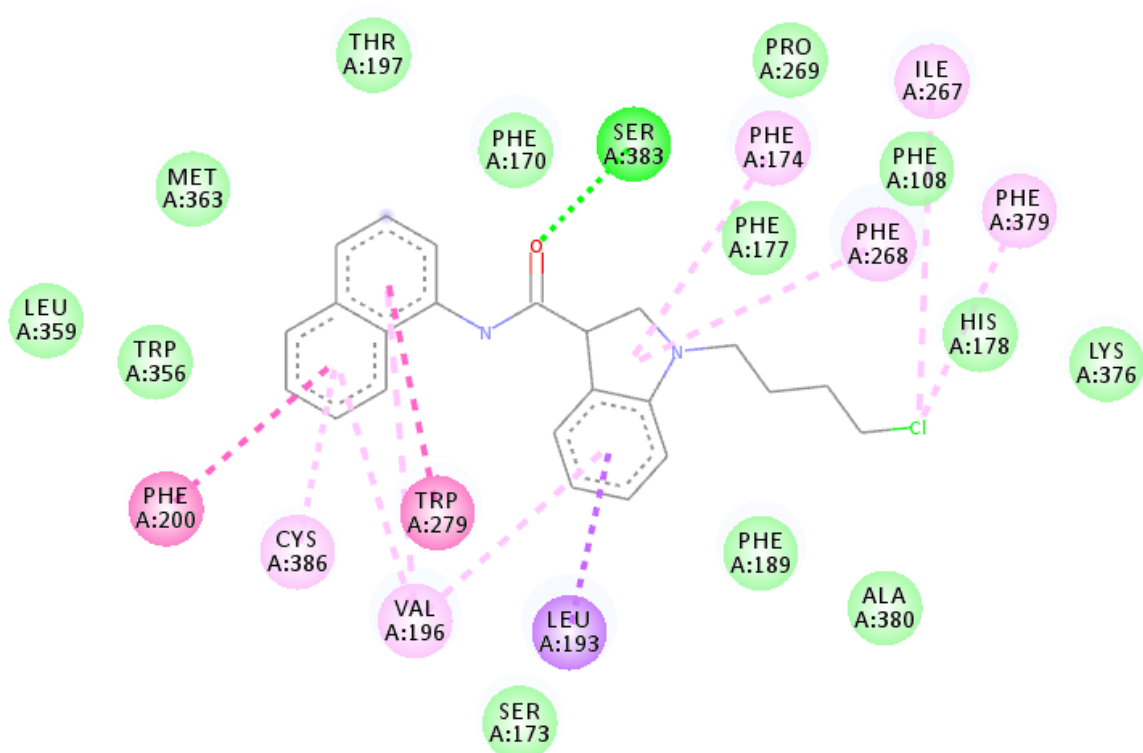
(4) NNEI



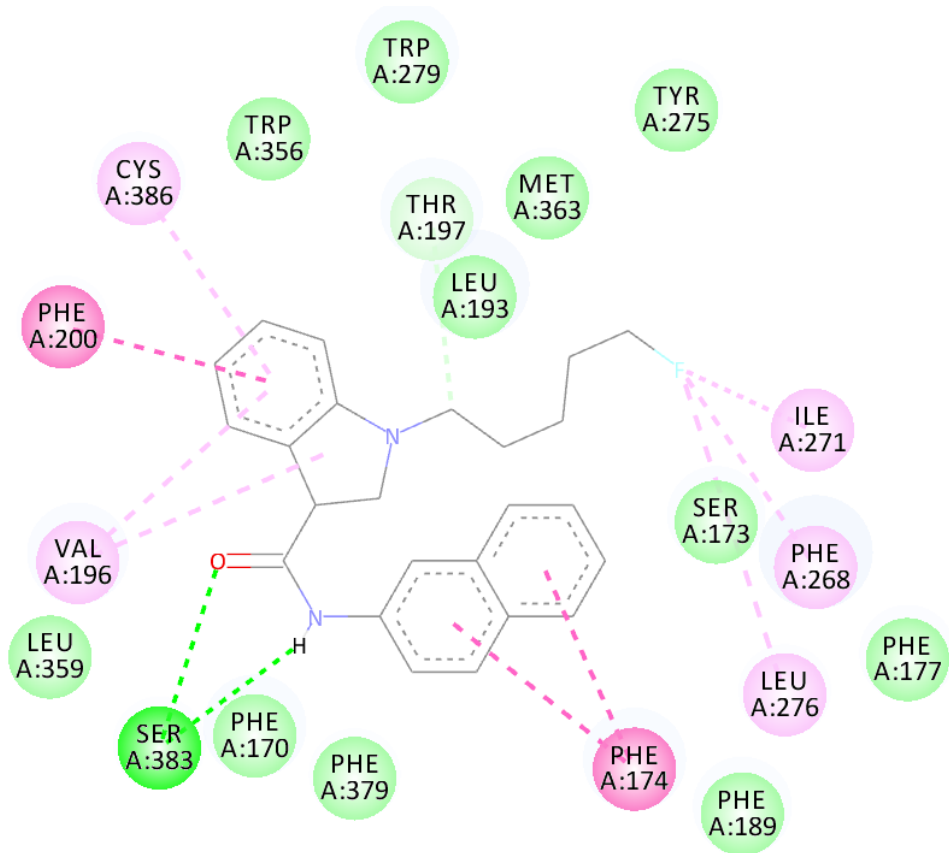
(5) 5F – NNEI



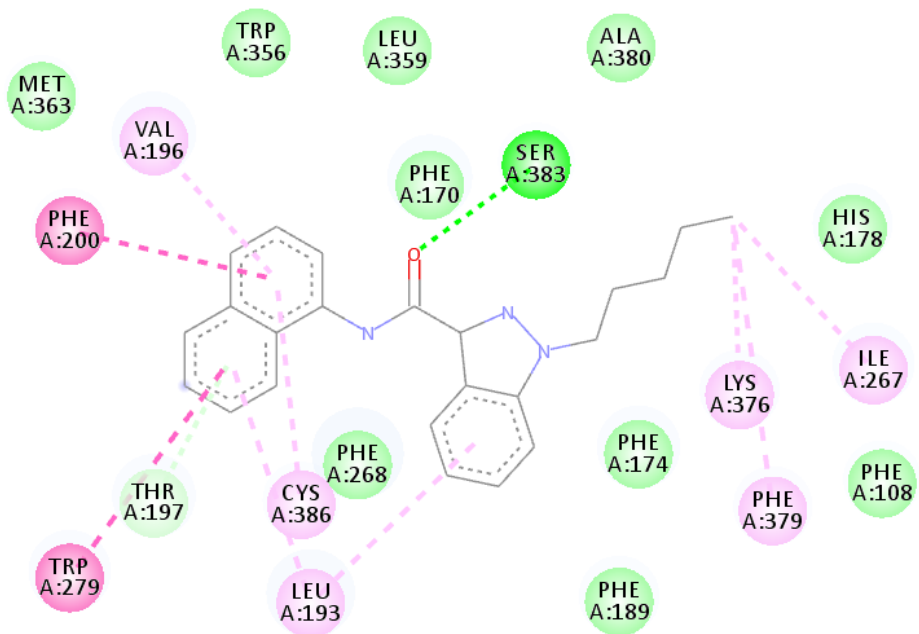
(6) 5Cl – NNEI



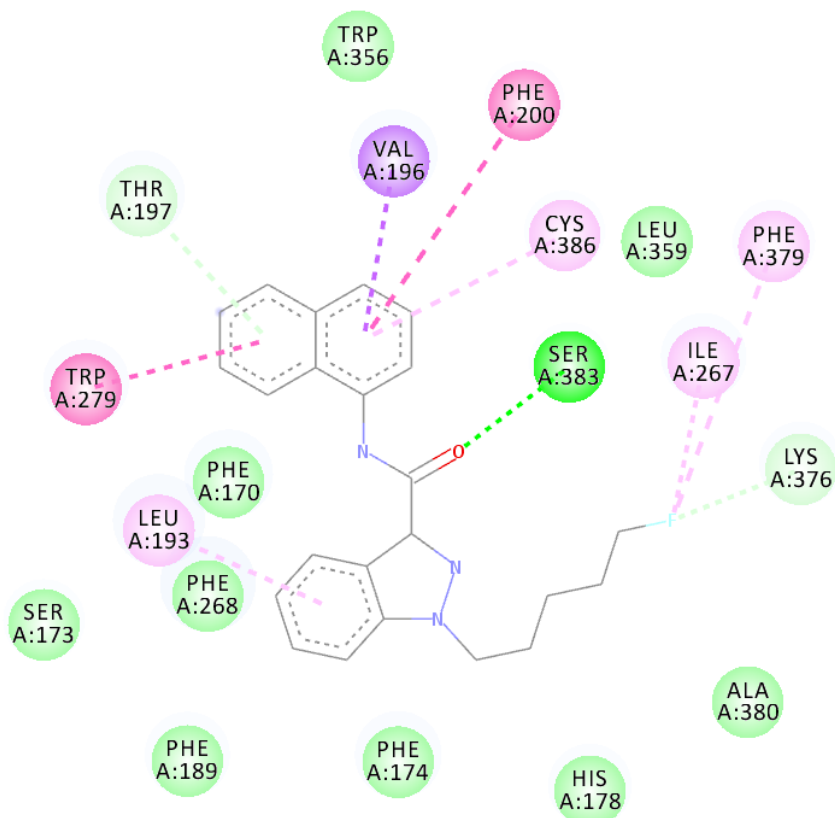
(7) 5F - NNEI - 2 - naphthyl-isomer



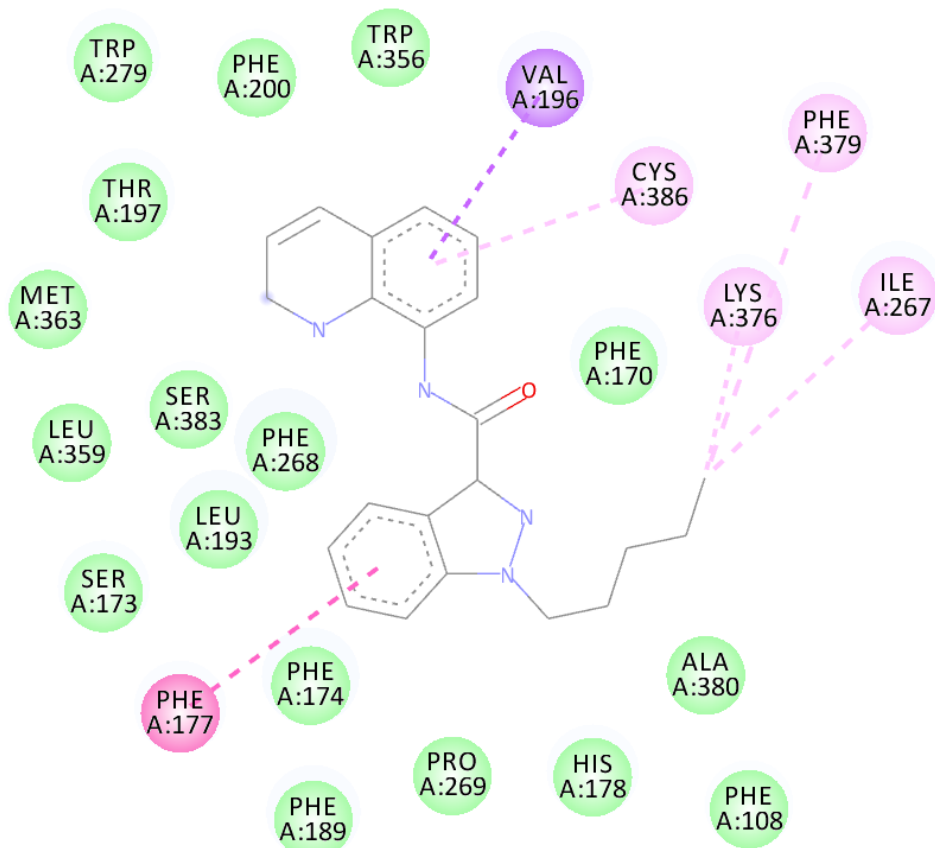
(8) MN - 18



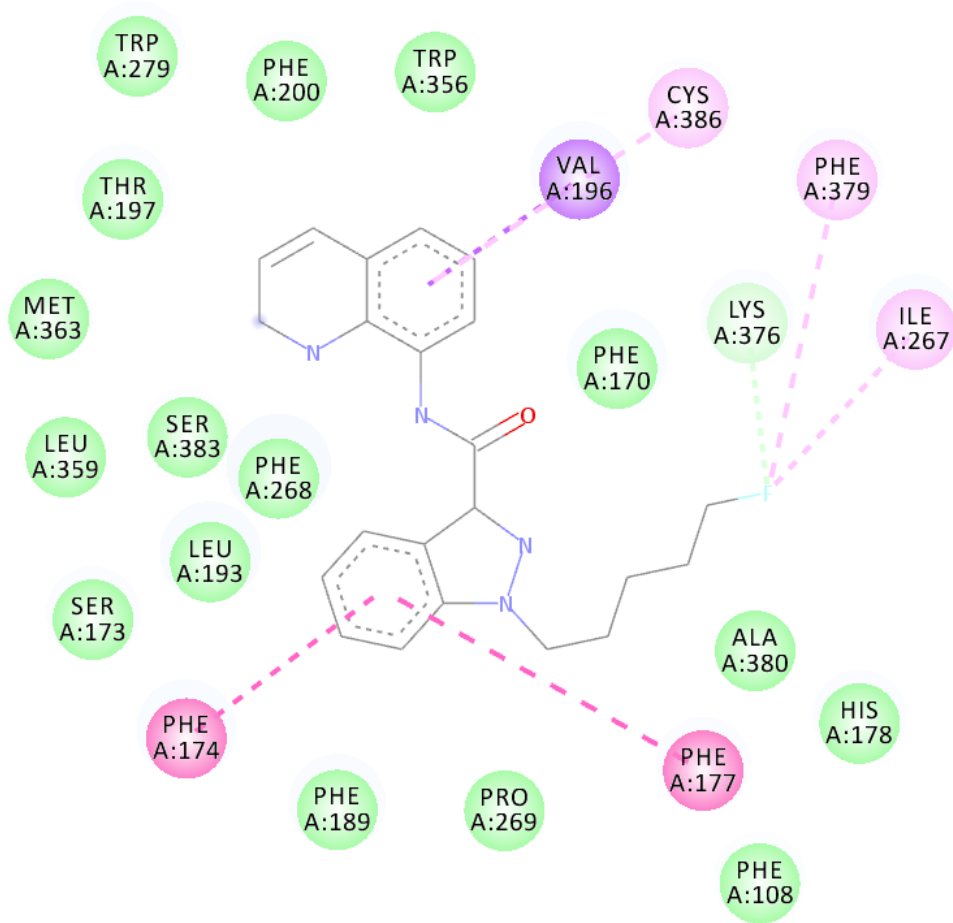
(9) 5F - MN - 18



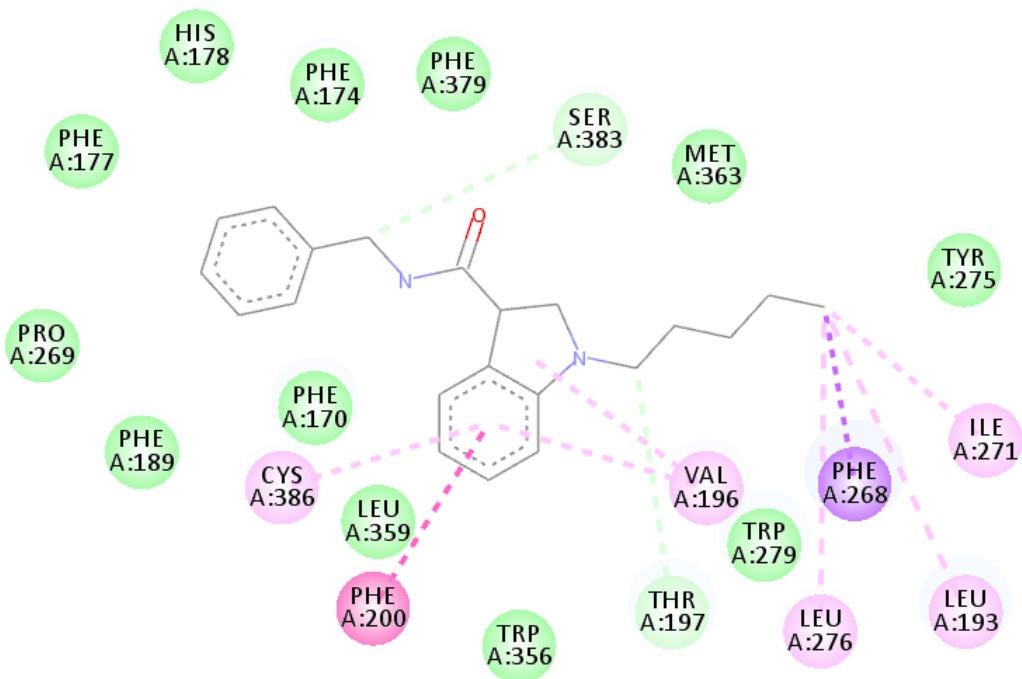
(10) THJ



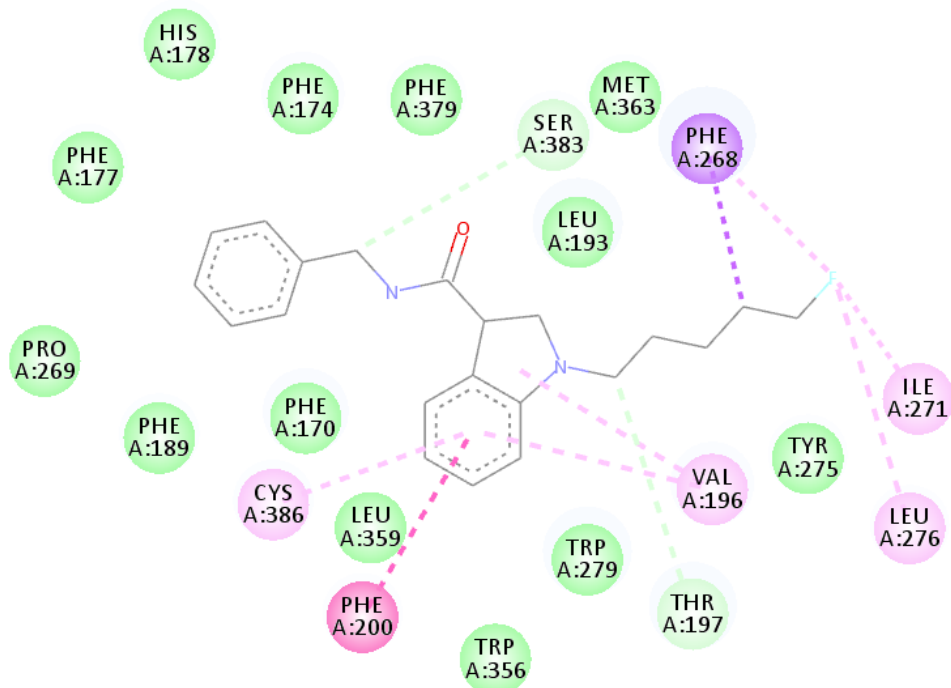
(11) 5F – THJ



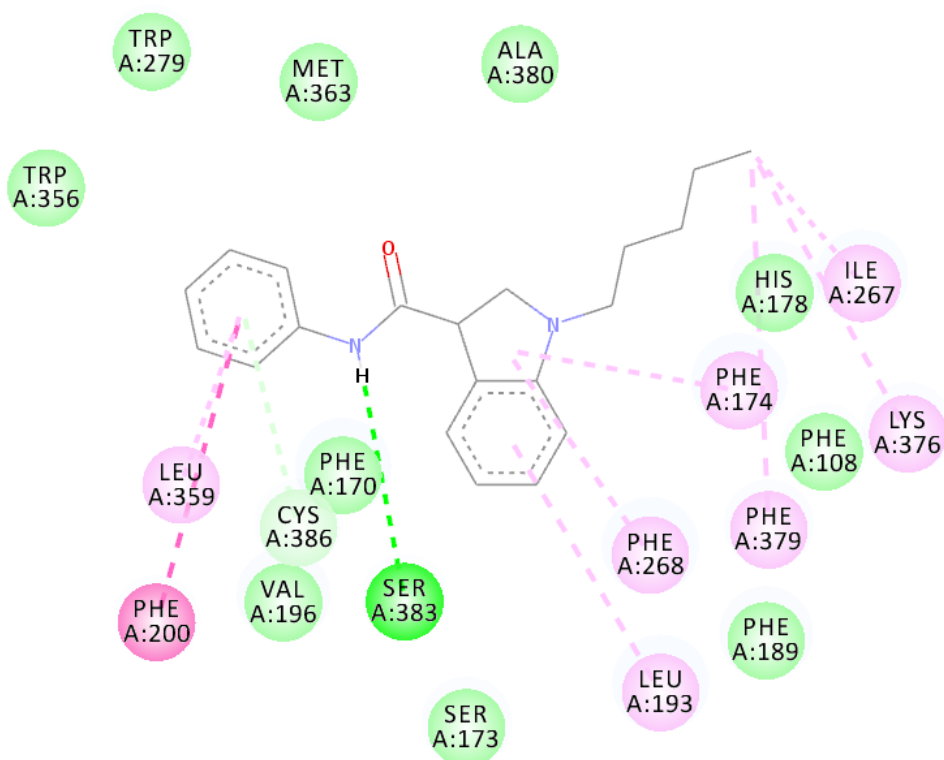
(12) SDB – 006



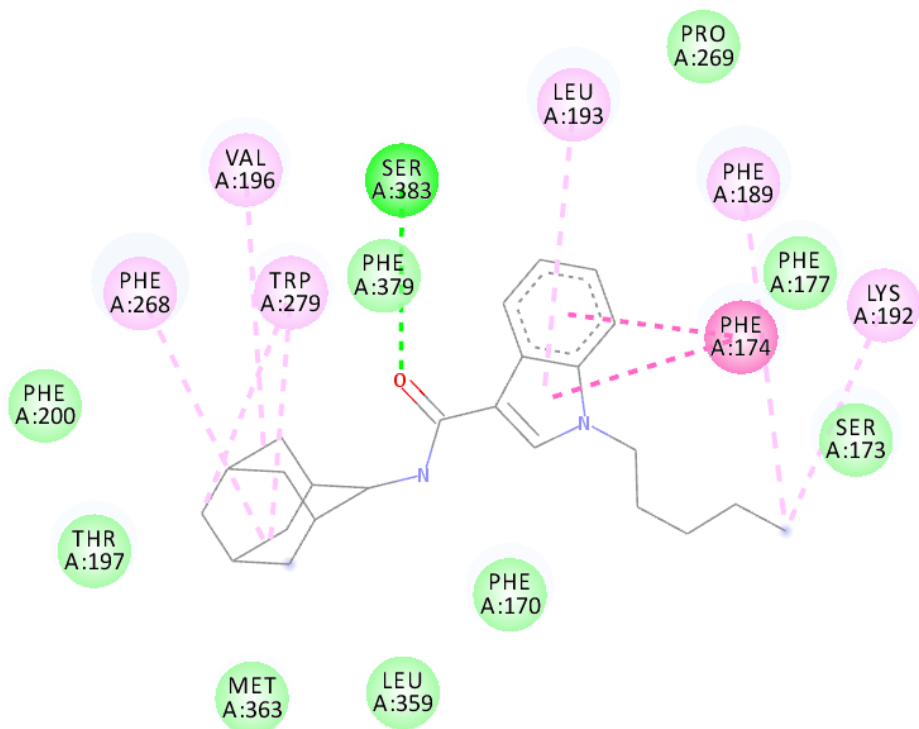
(13) 5F - SDB - 006



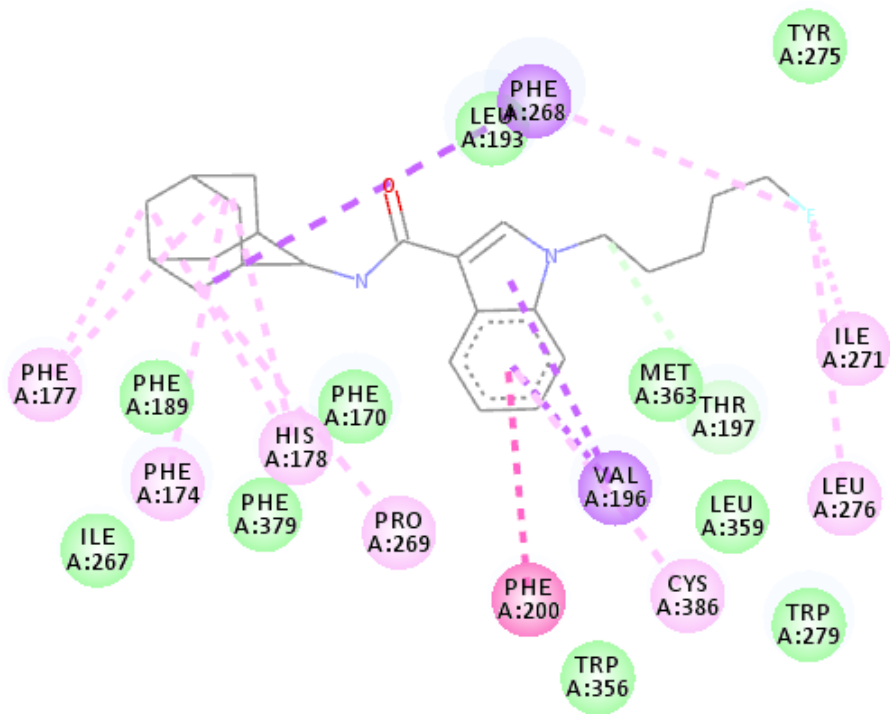
(14) SDB - 006 - N - phenyl-analog



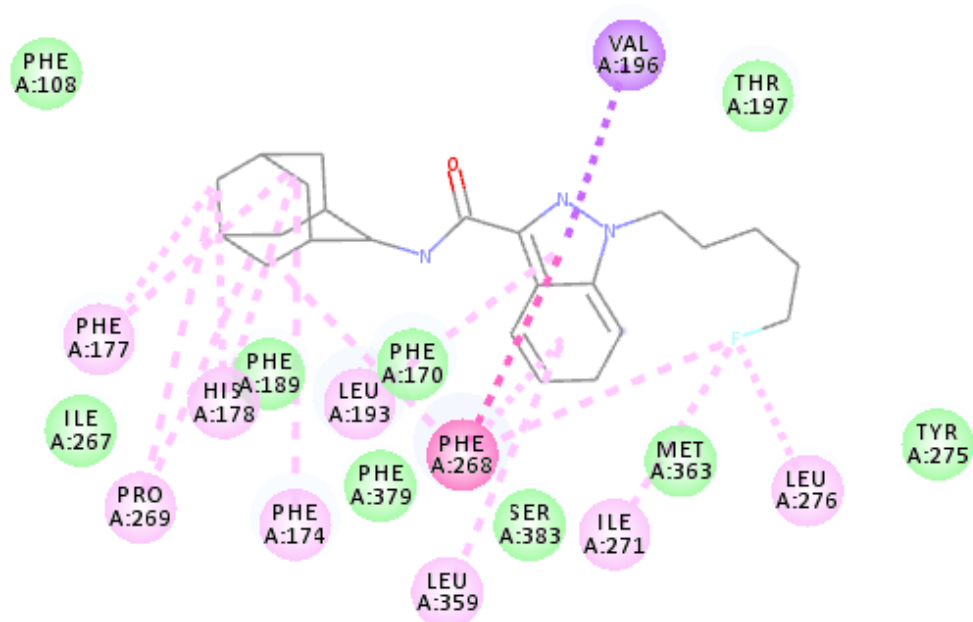
(15) APICA



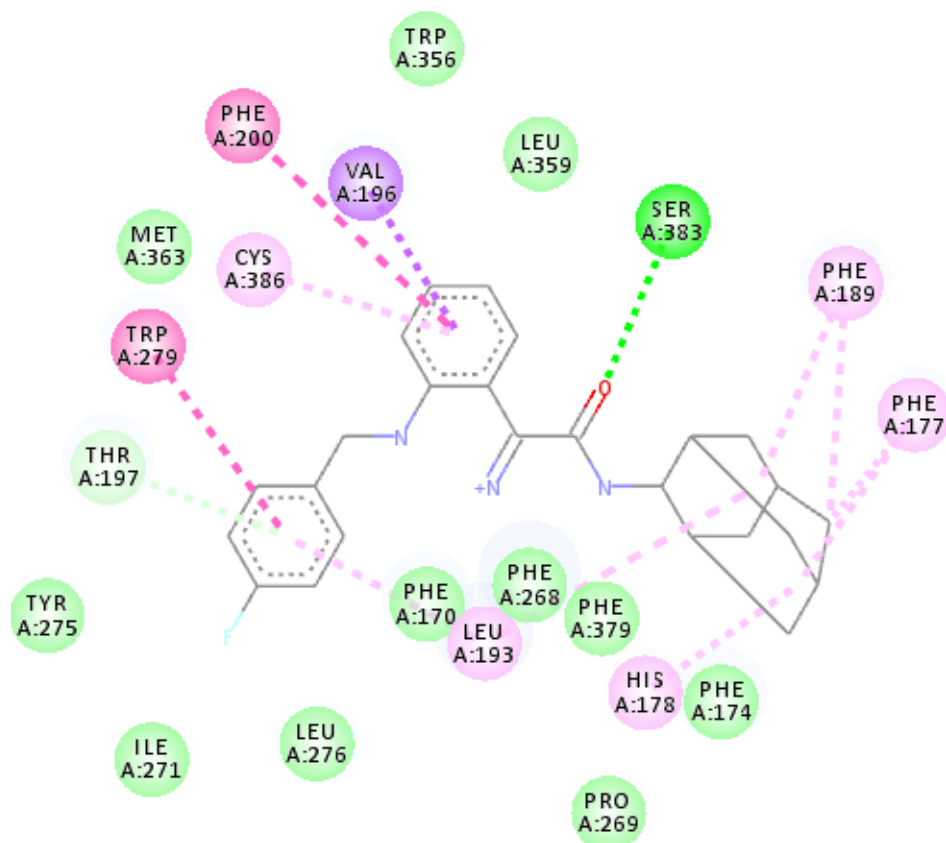
(16) 5F – APICA



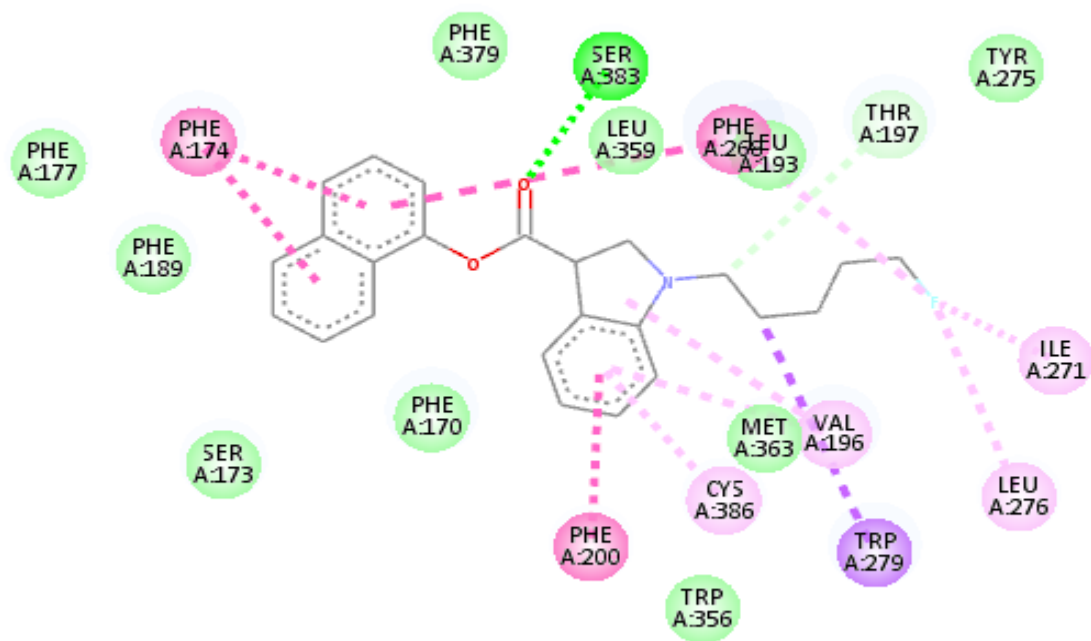
(17) 5F - APINACA



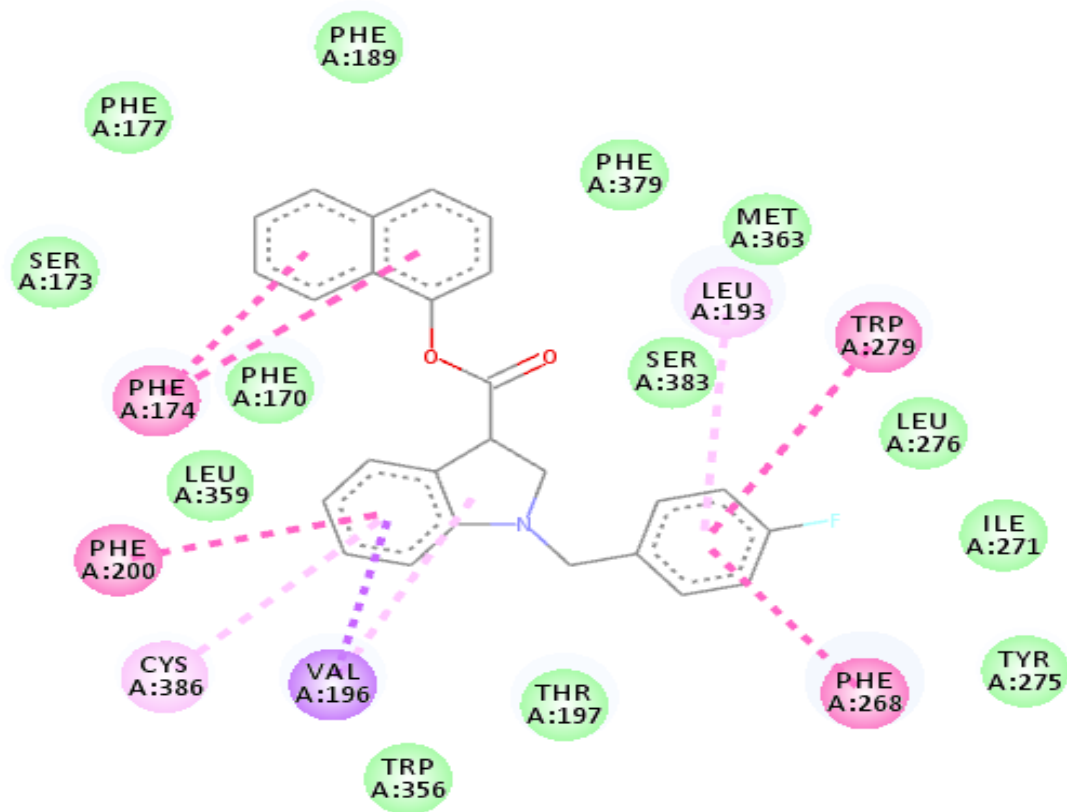
(18) FUB - AKB48



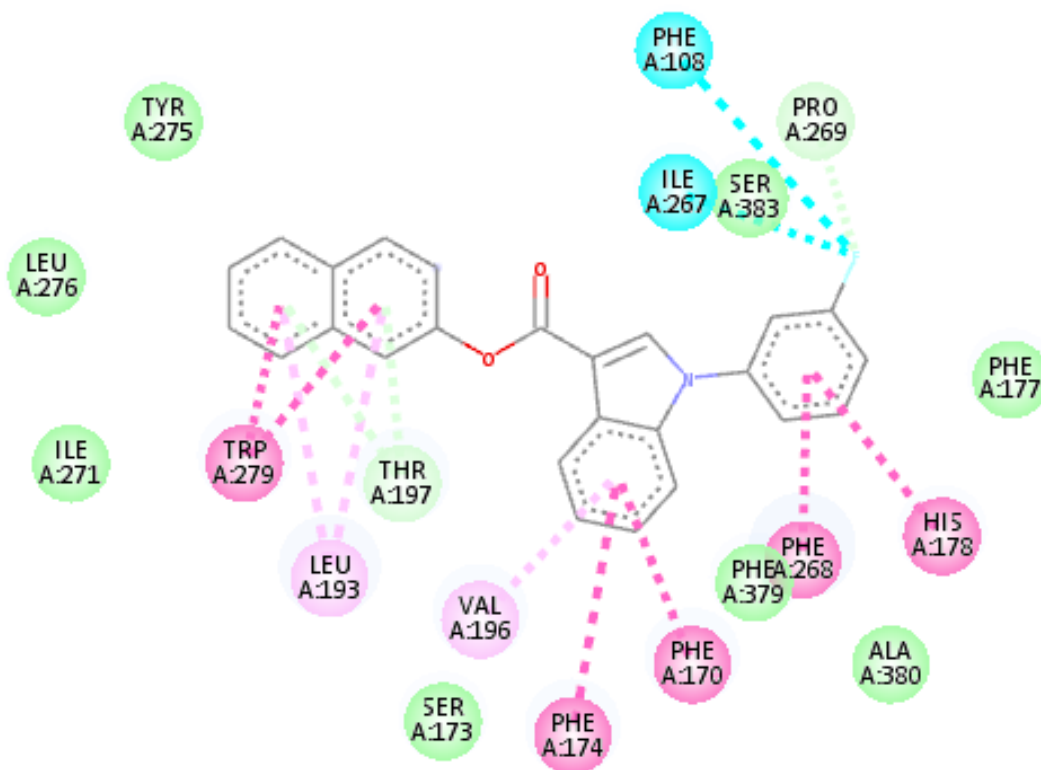
(19) NM – 2201



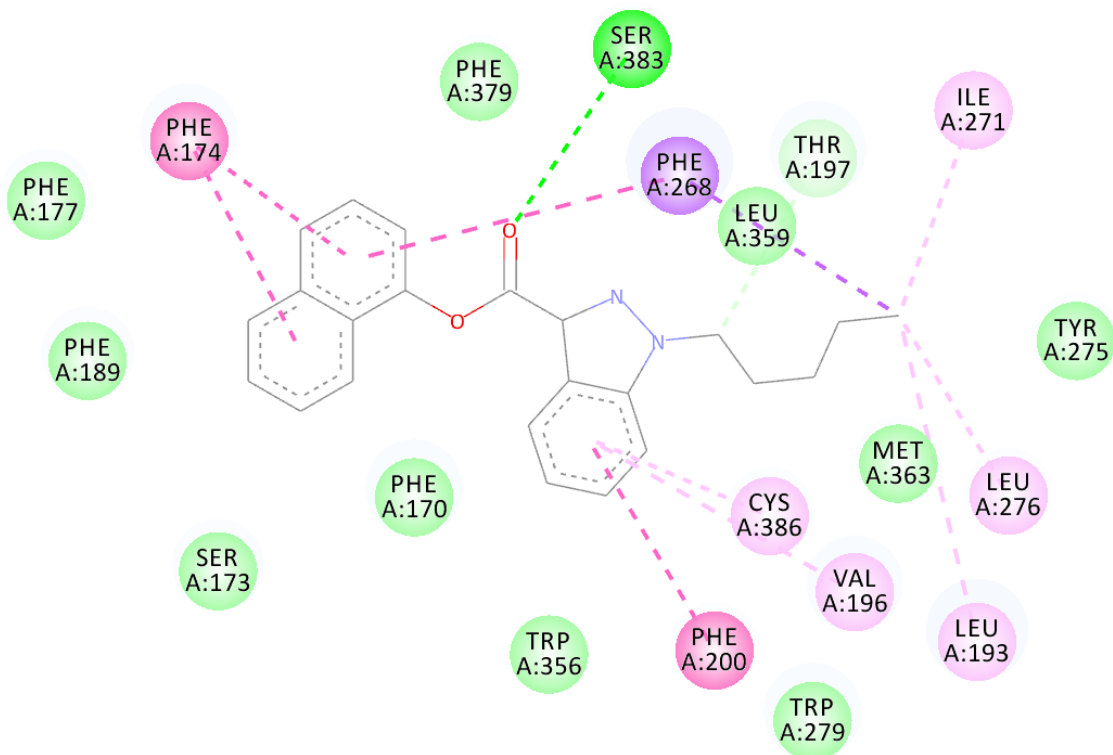
(20) FDU - PB – 22



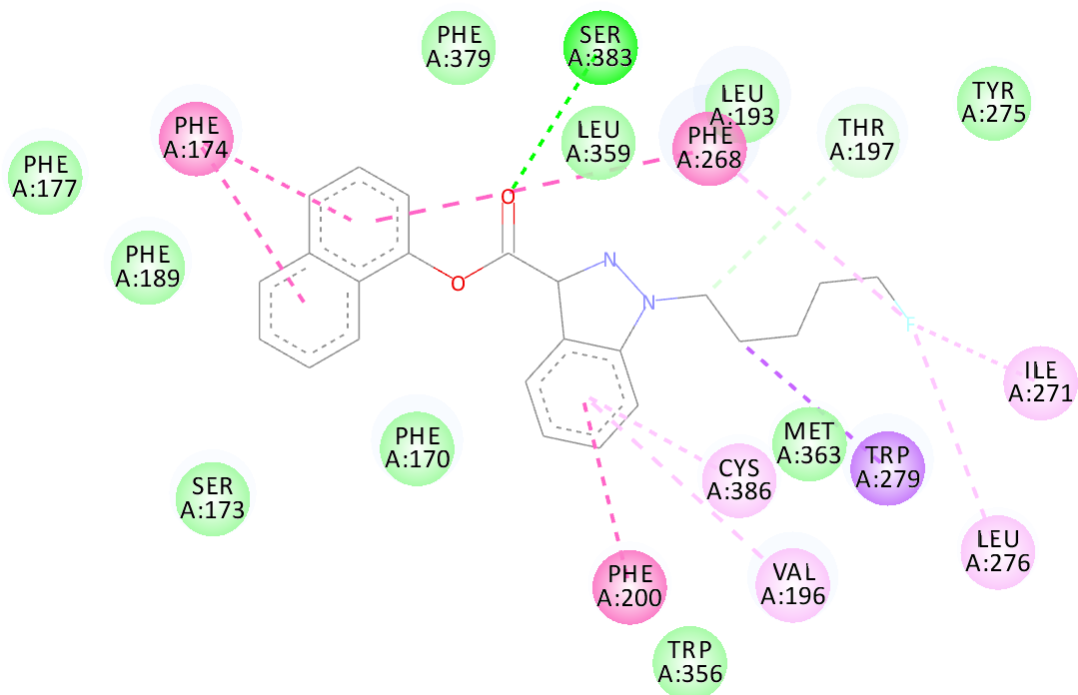
(21) 3 – CAF



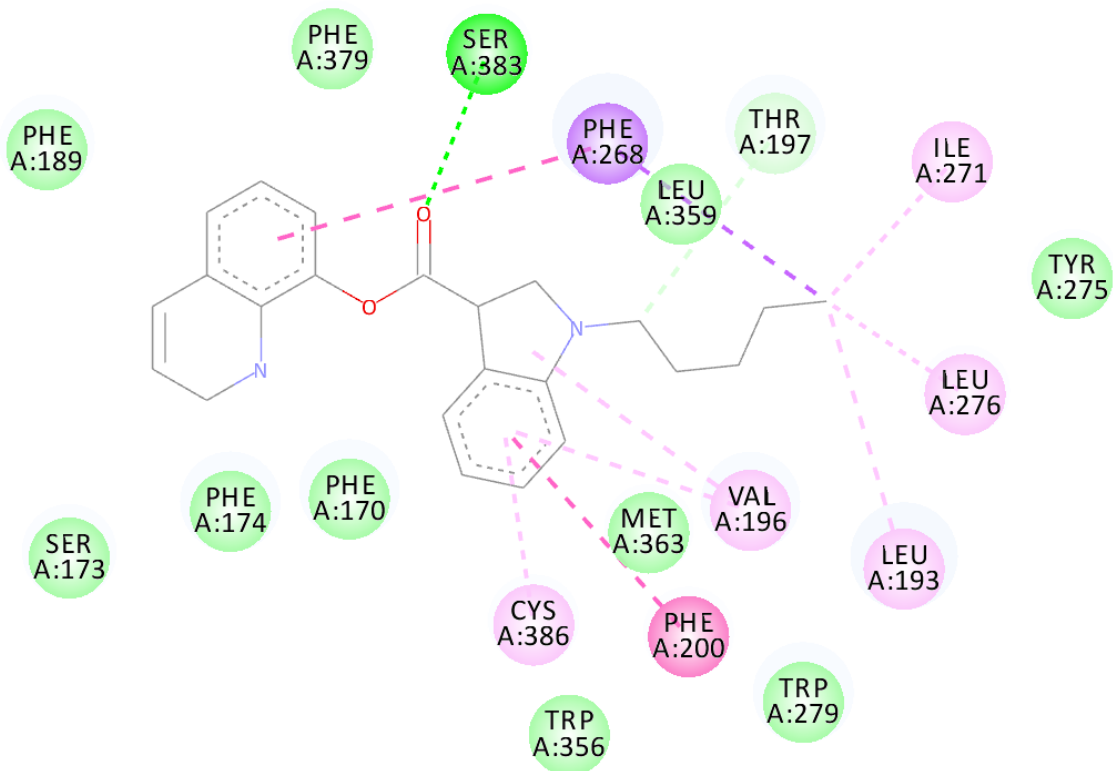
(22) SDB – 005



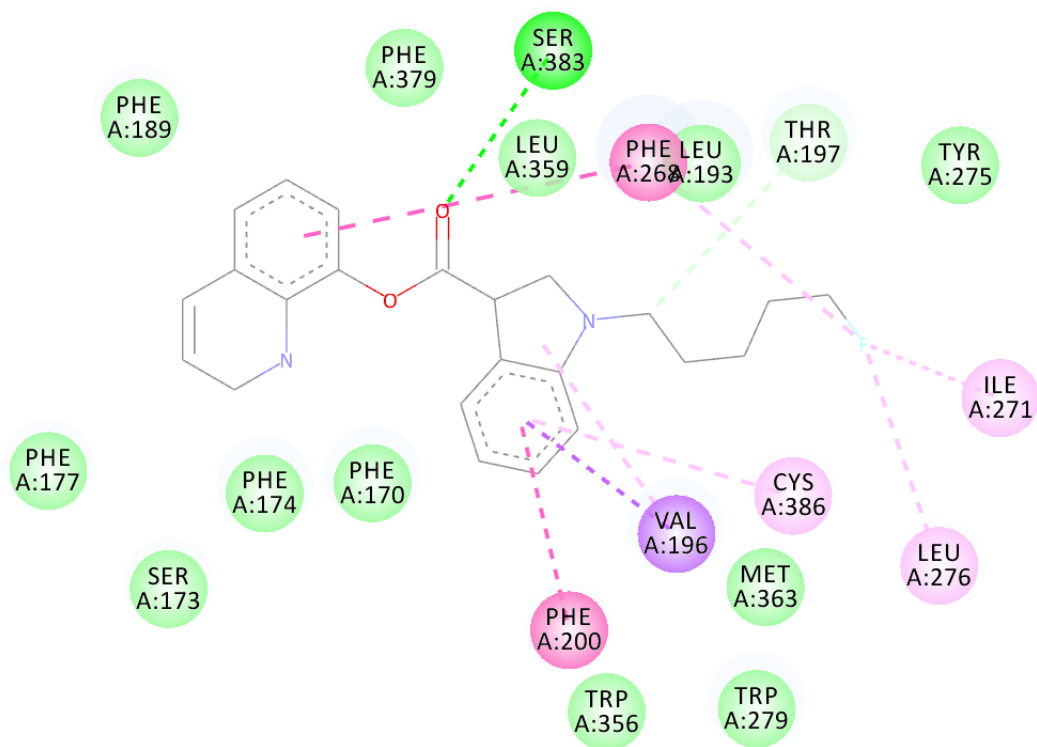
(23) 5F - SDB - 005



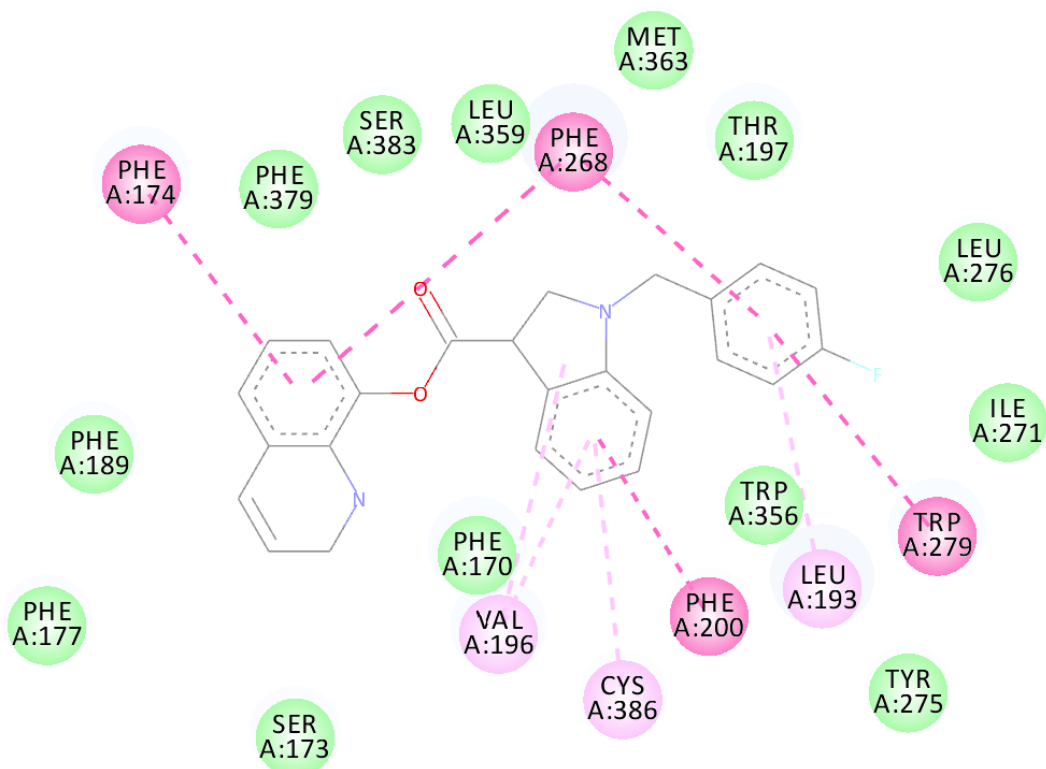
(24) PB - 22



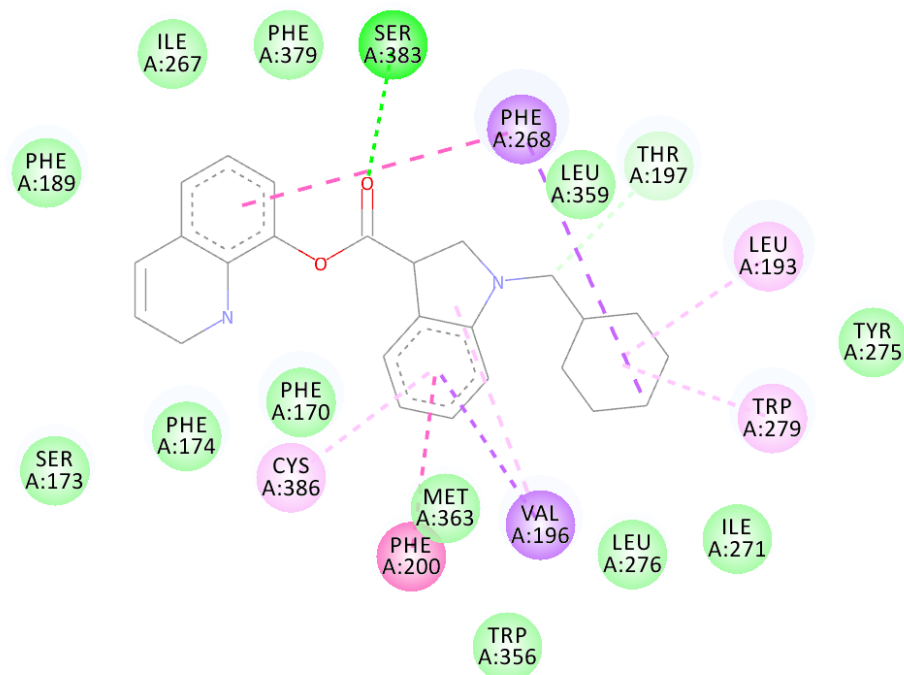
(25) 5F - PB -22



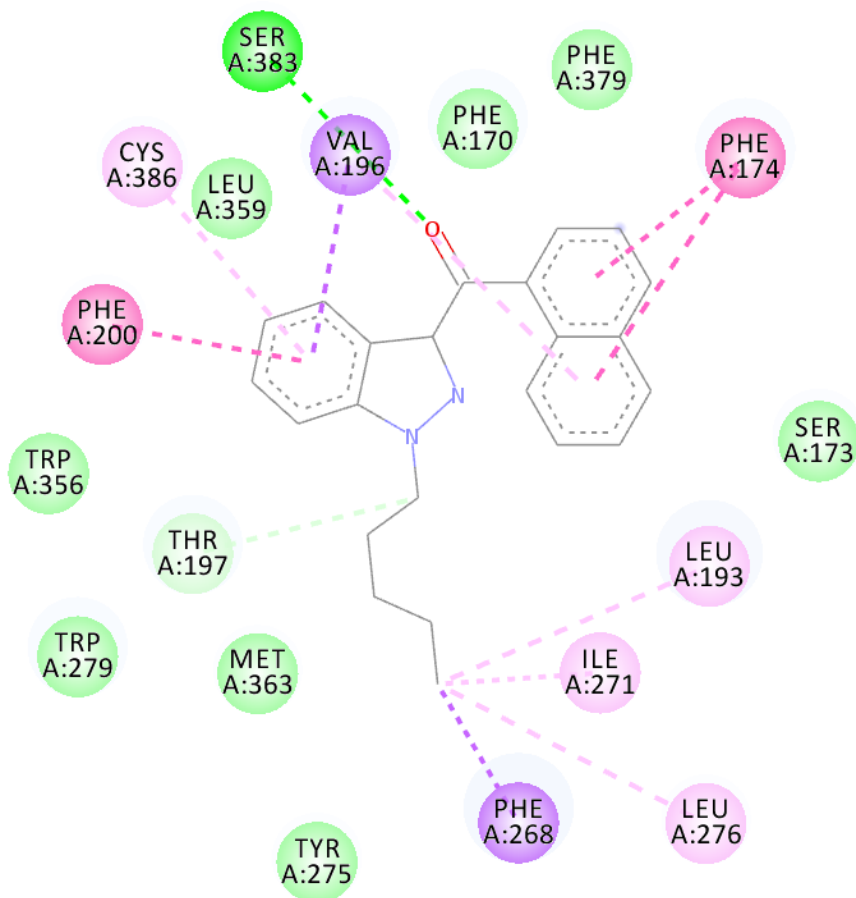
(26) FUB - PB - 22



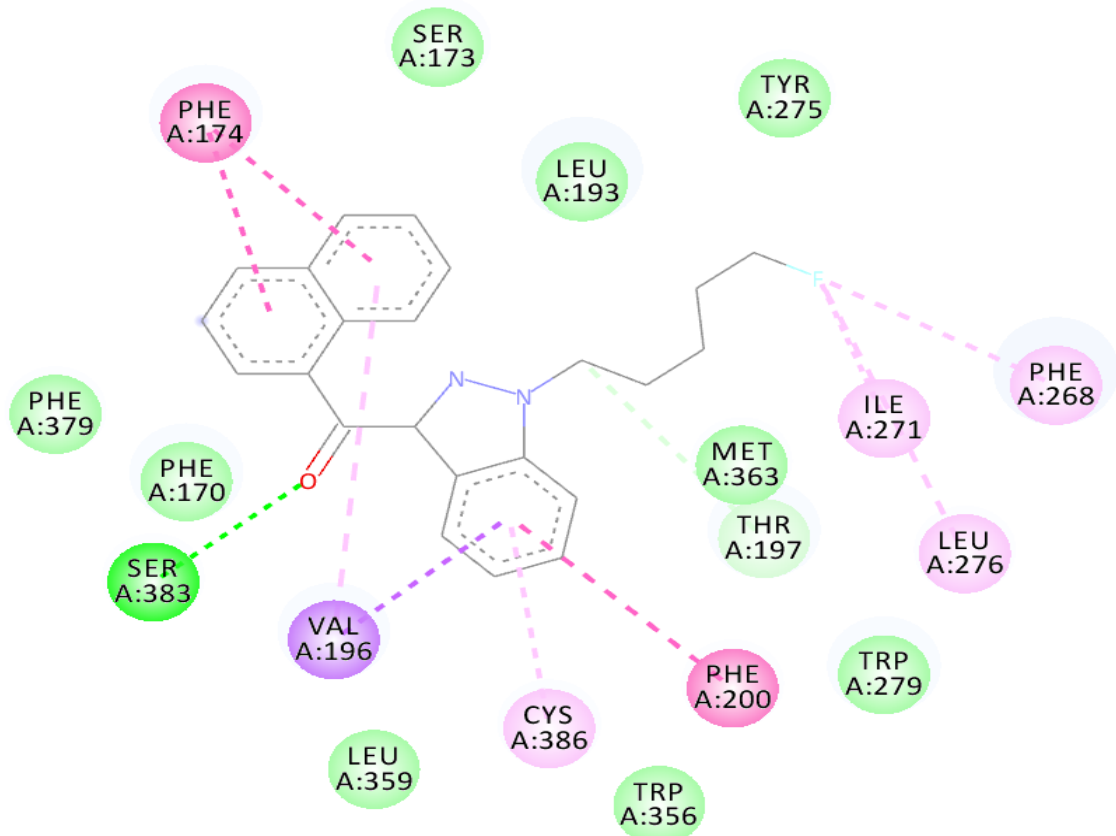
(27) BB - 22



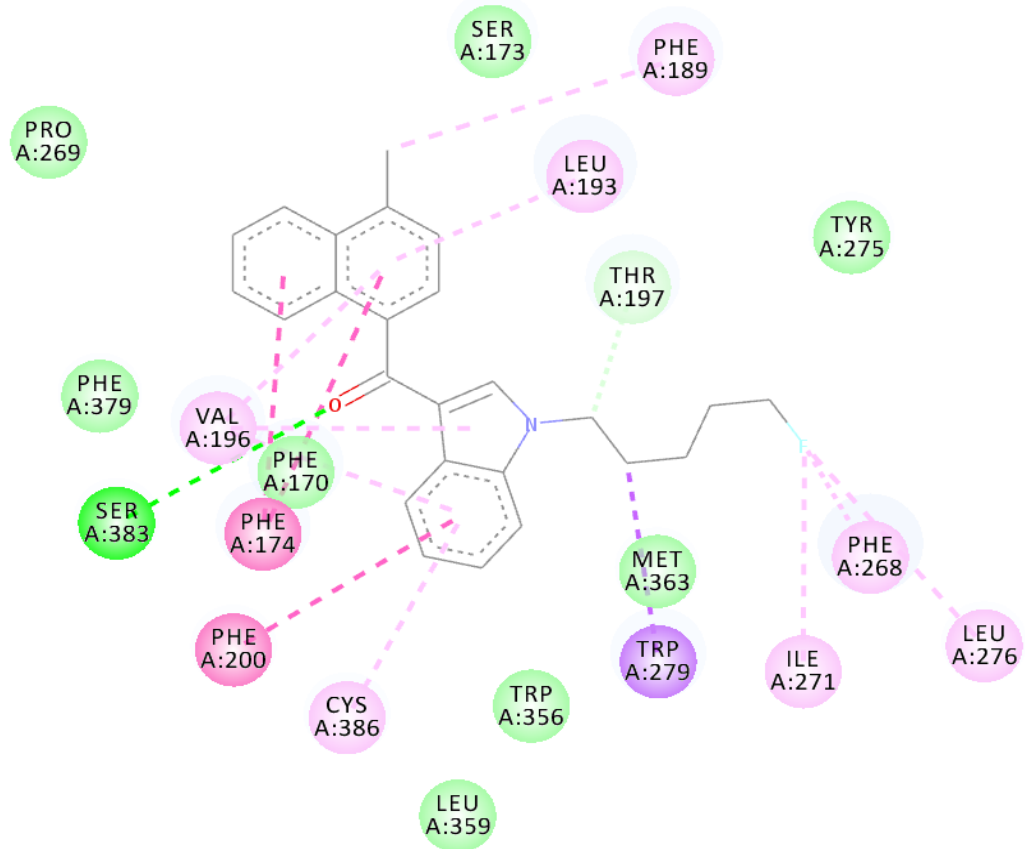
(28) THJ-18



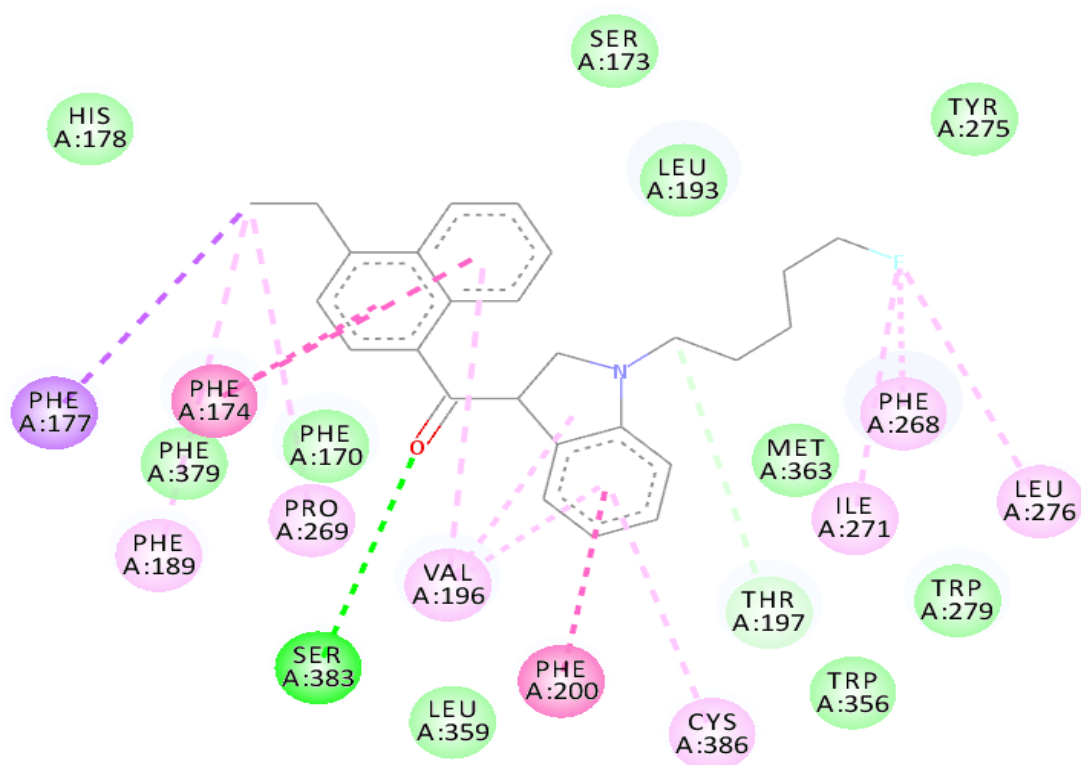
(29) THJ2201



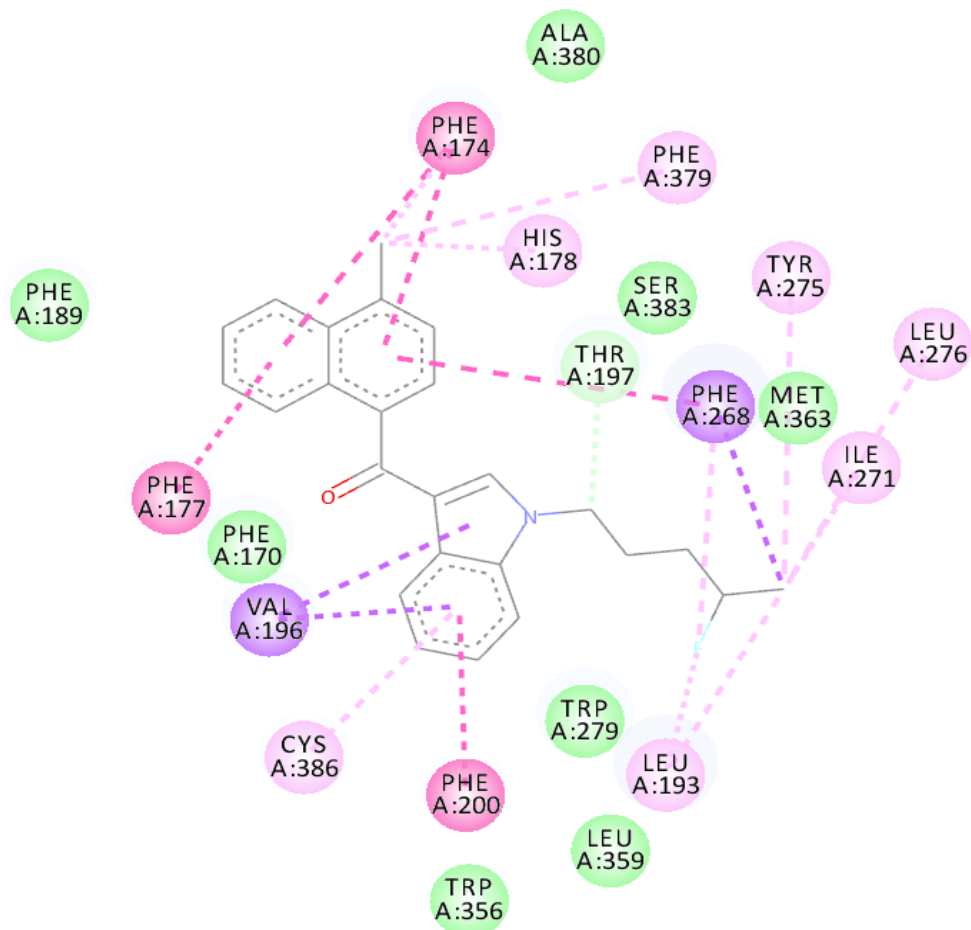
(30) MAM – 2201



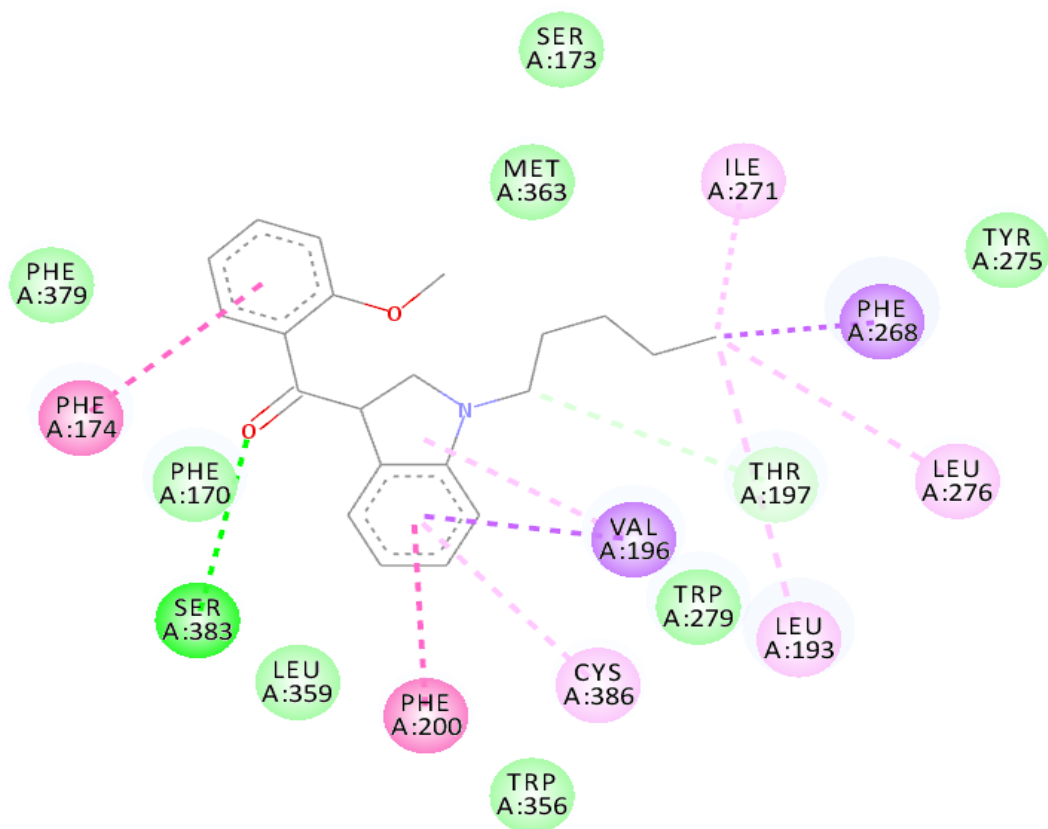
(31) EAM – 2201



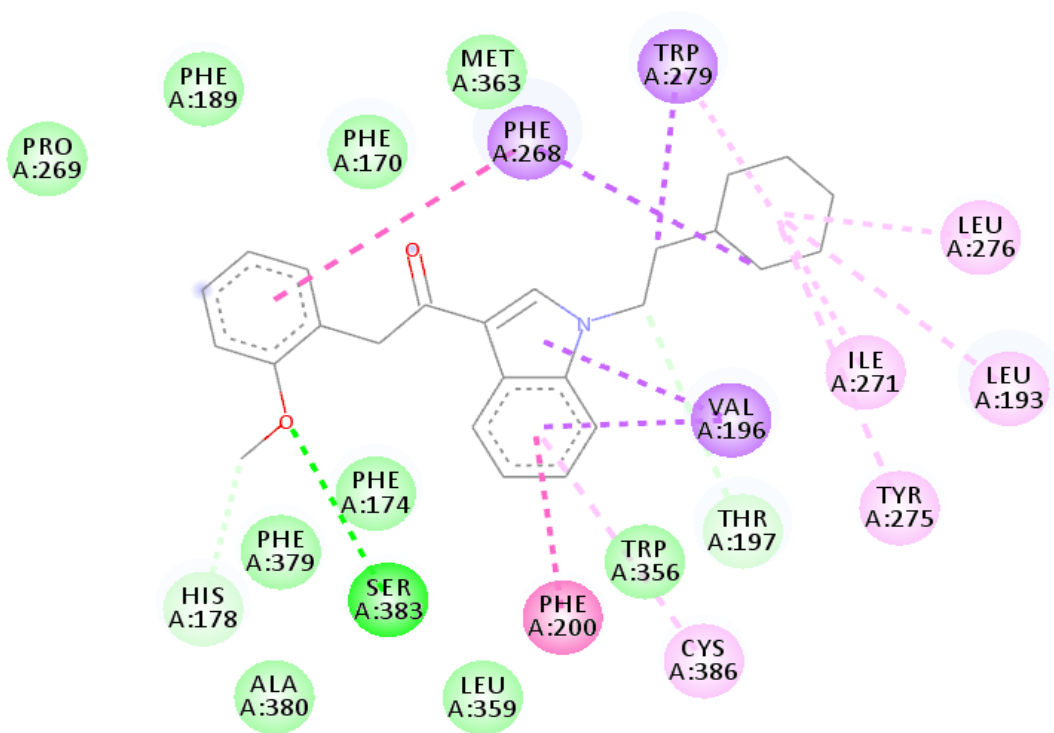
(32) MAM - 2201 - 4 - fluoropentyl – isomer



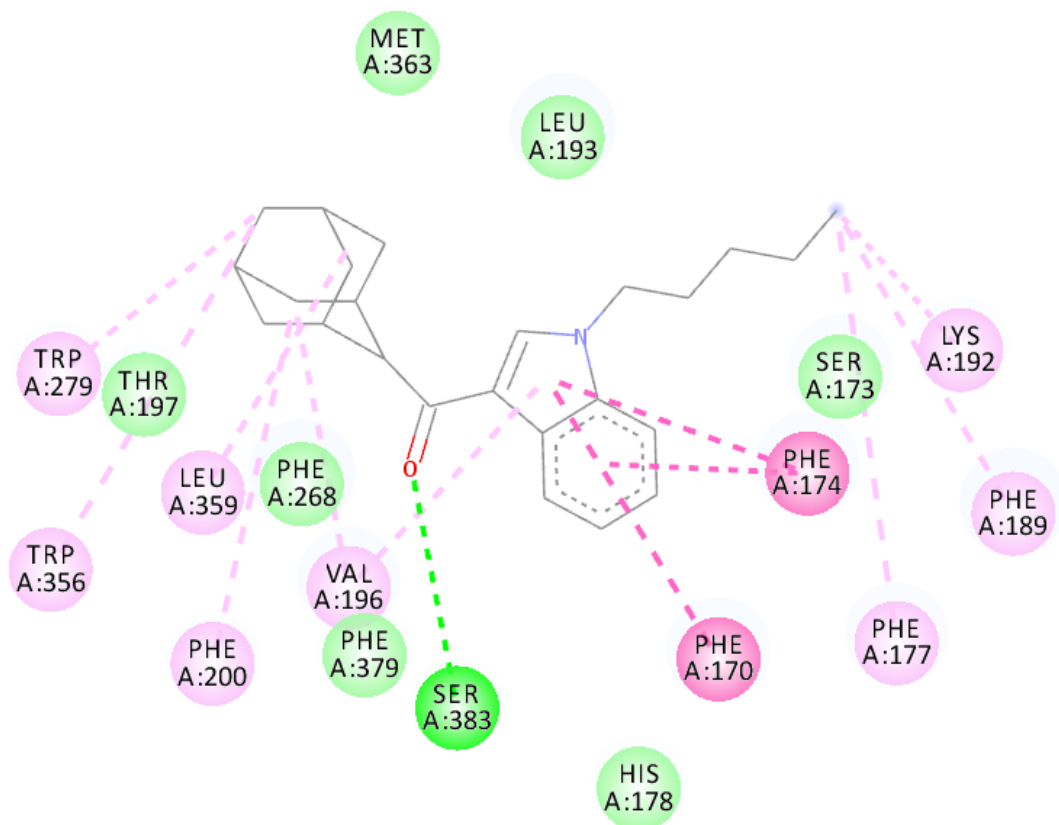
(33) RCS – 4



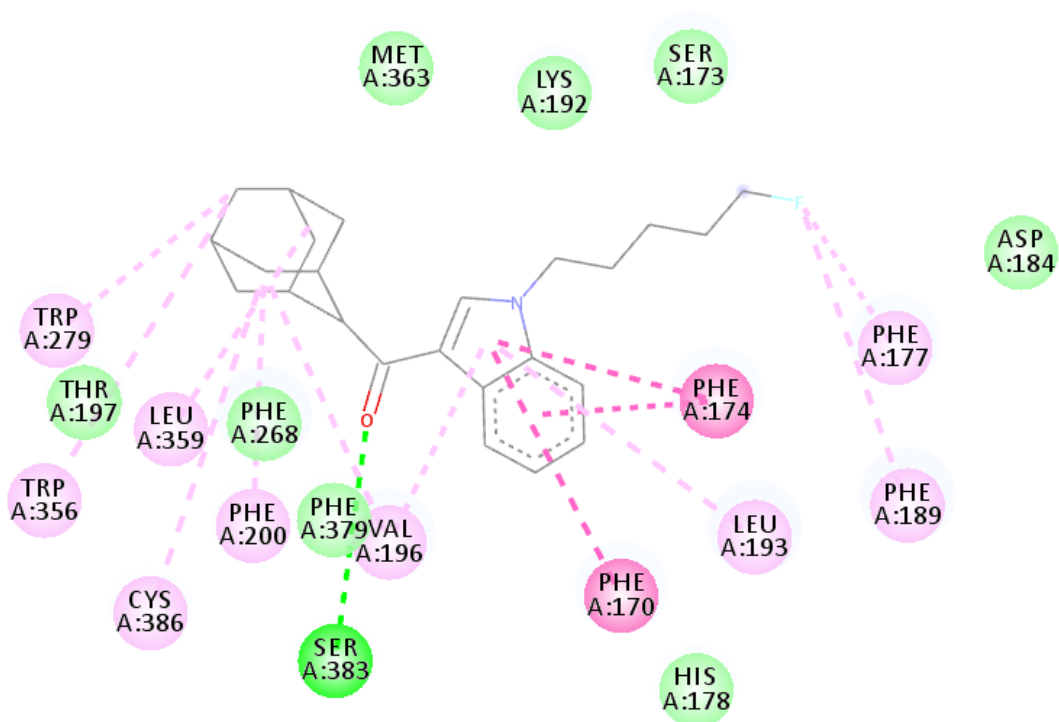
(34) RCS – 8



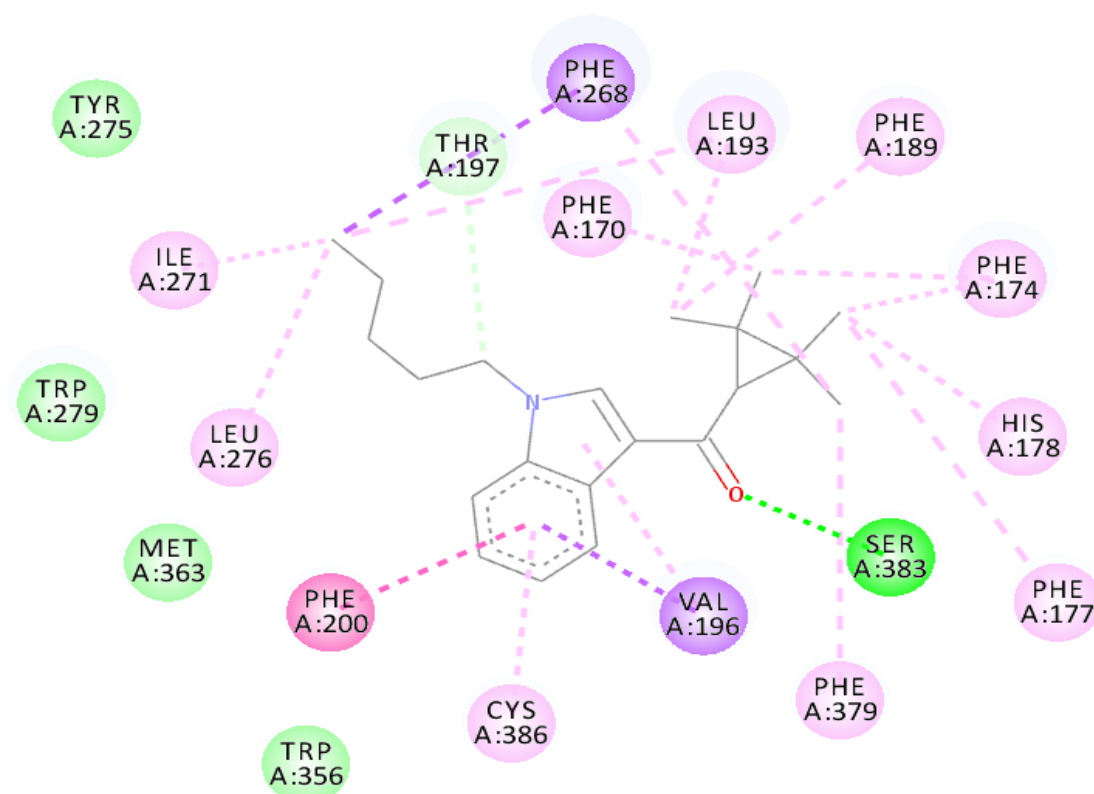
(35) AB001



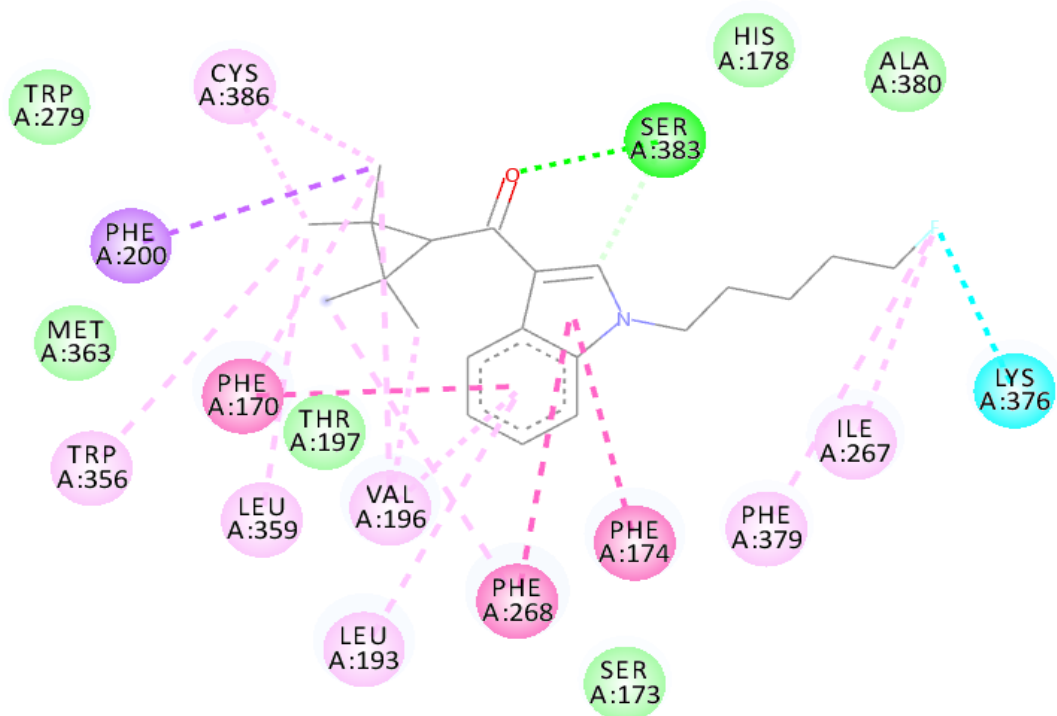
(36) 5F - AB001



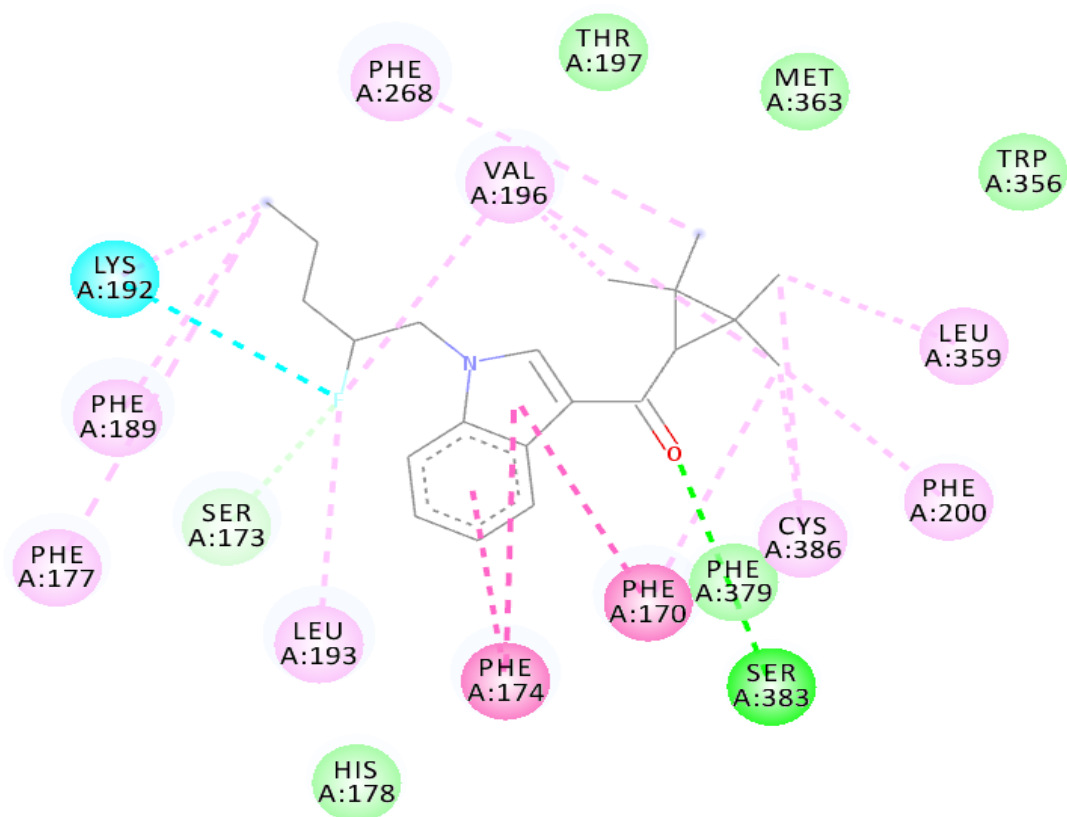
(37) UR – 144



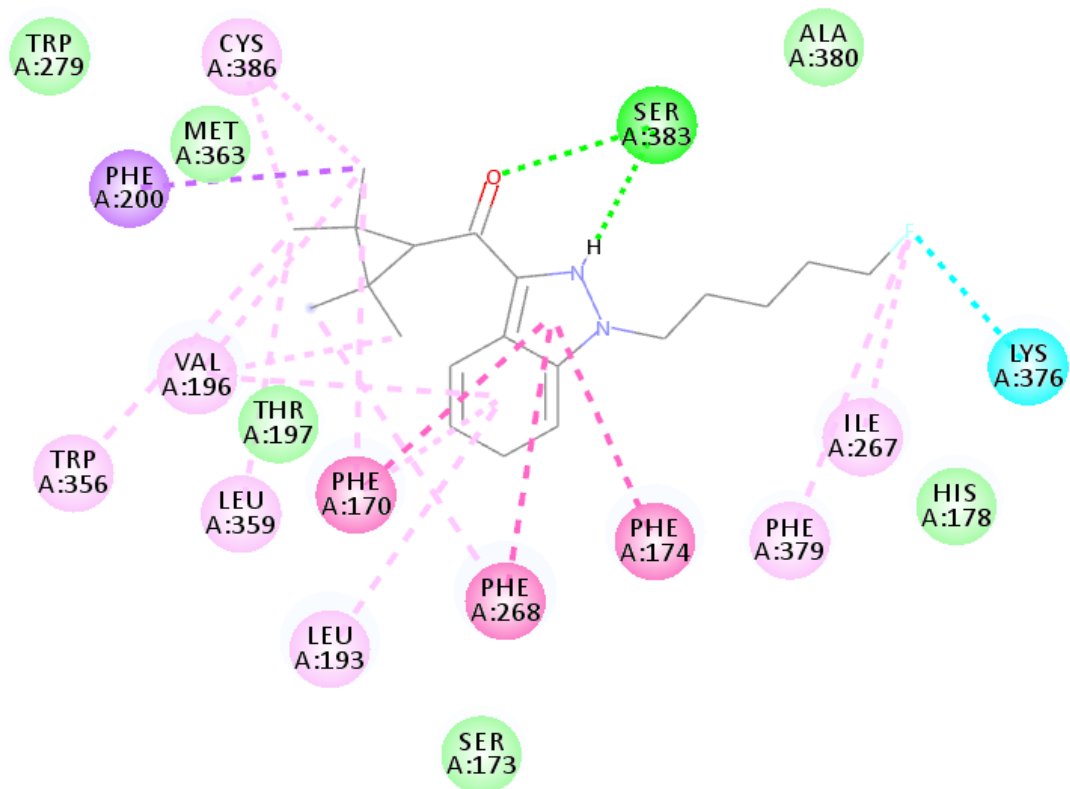
(38) XLR – 11



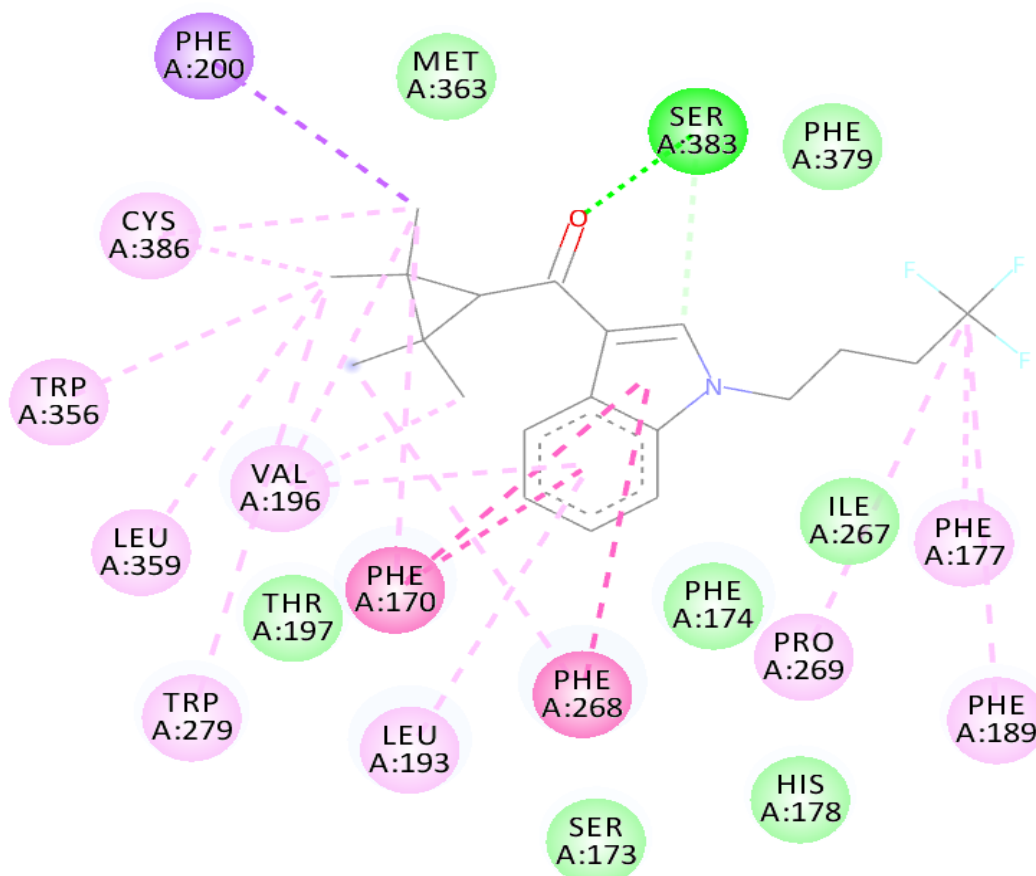
(39) XLR - 11 - 2 - fluoropentyl – isomer



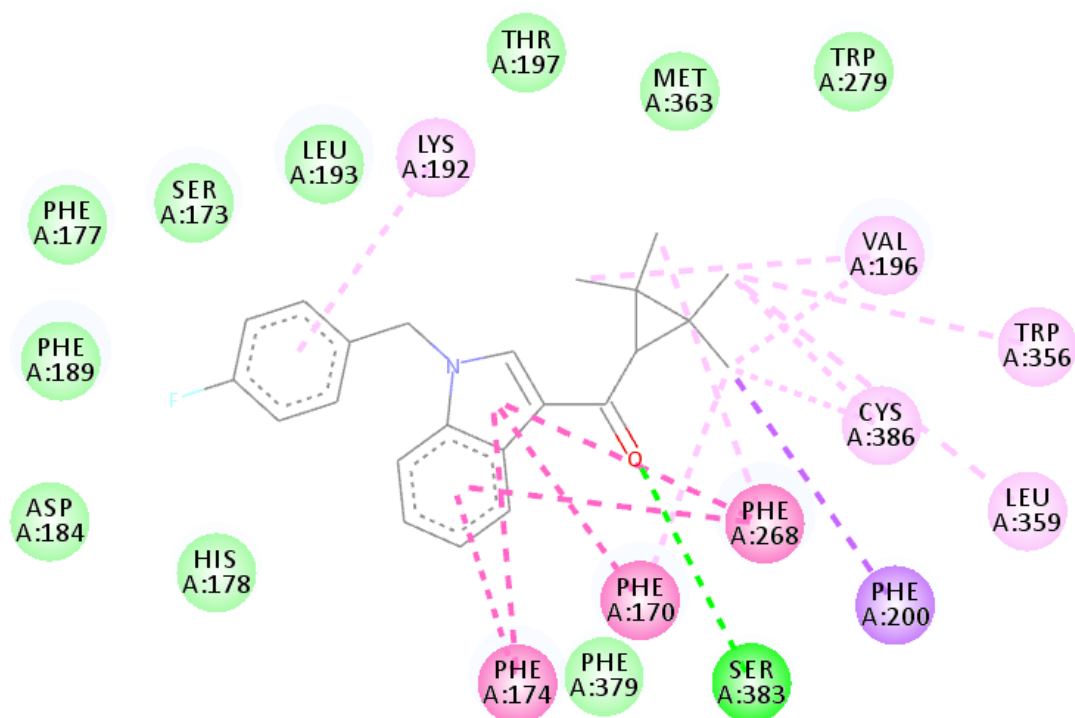
(40) FAB – 144



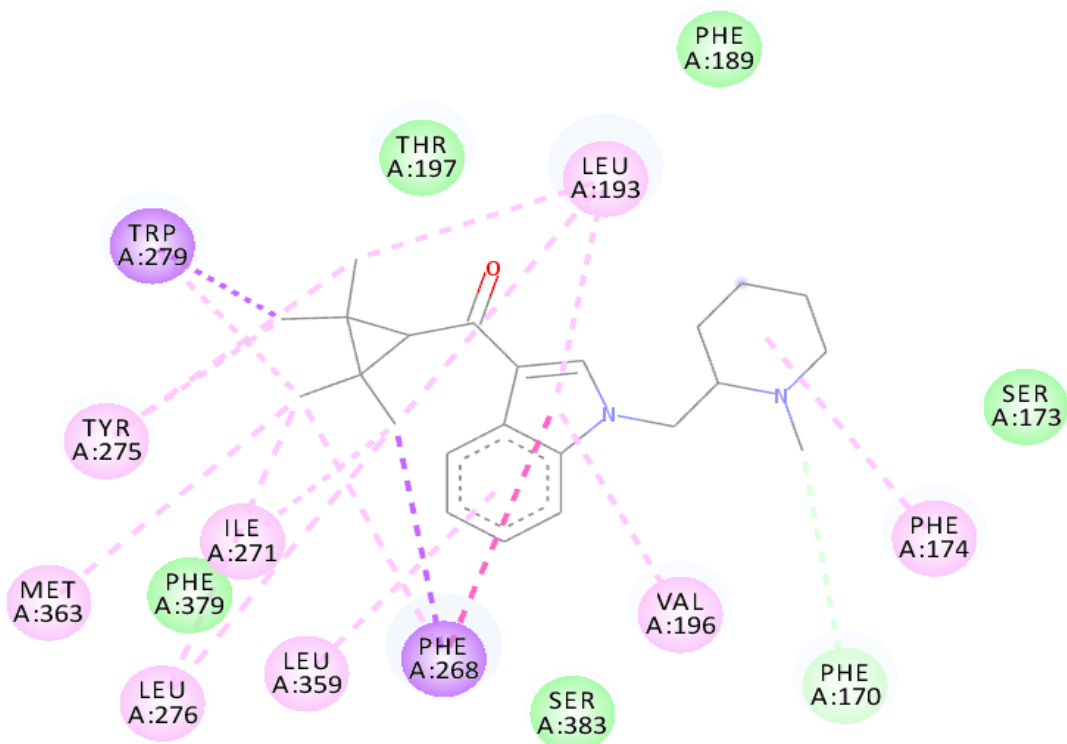
(41) XLR - 12



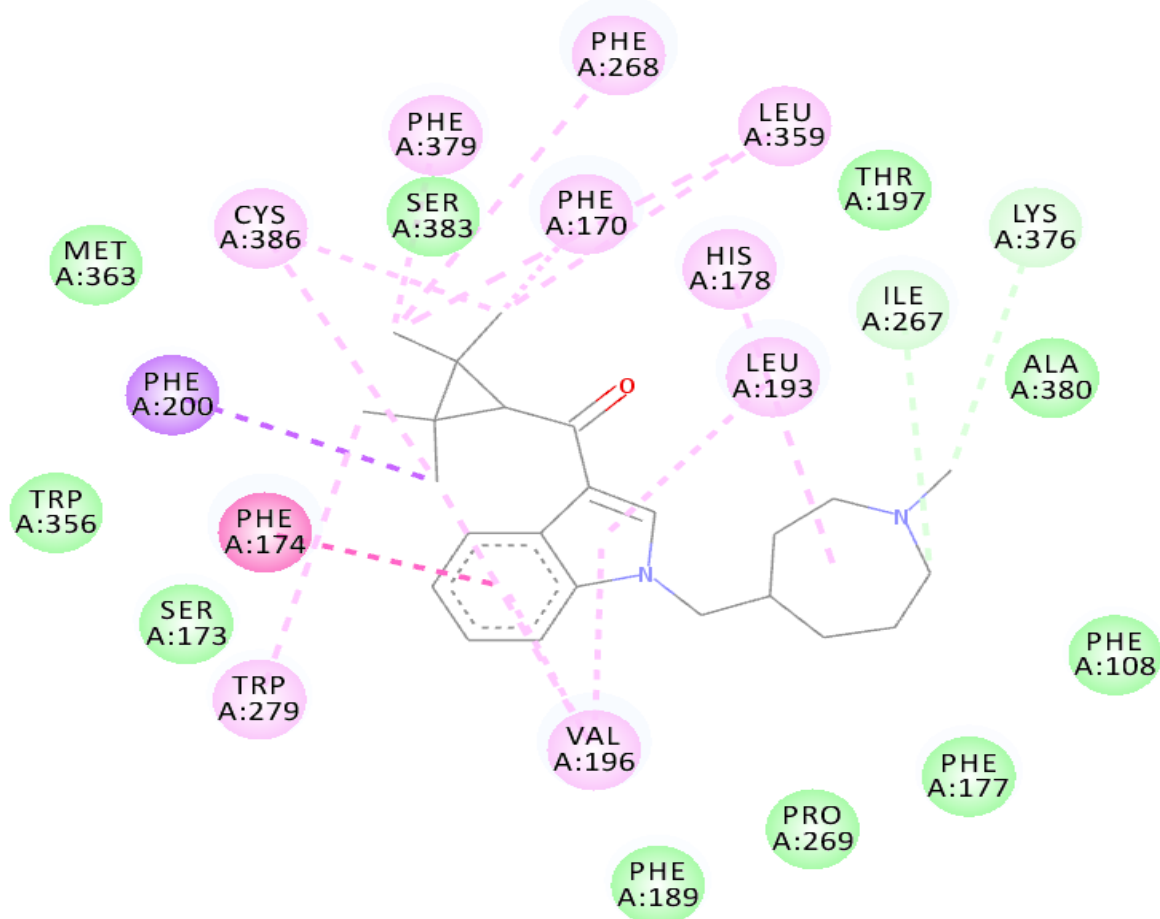
(42) FUB -144



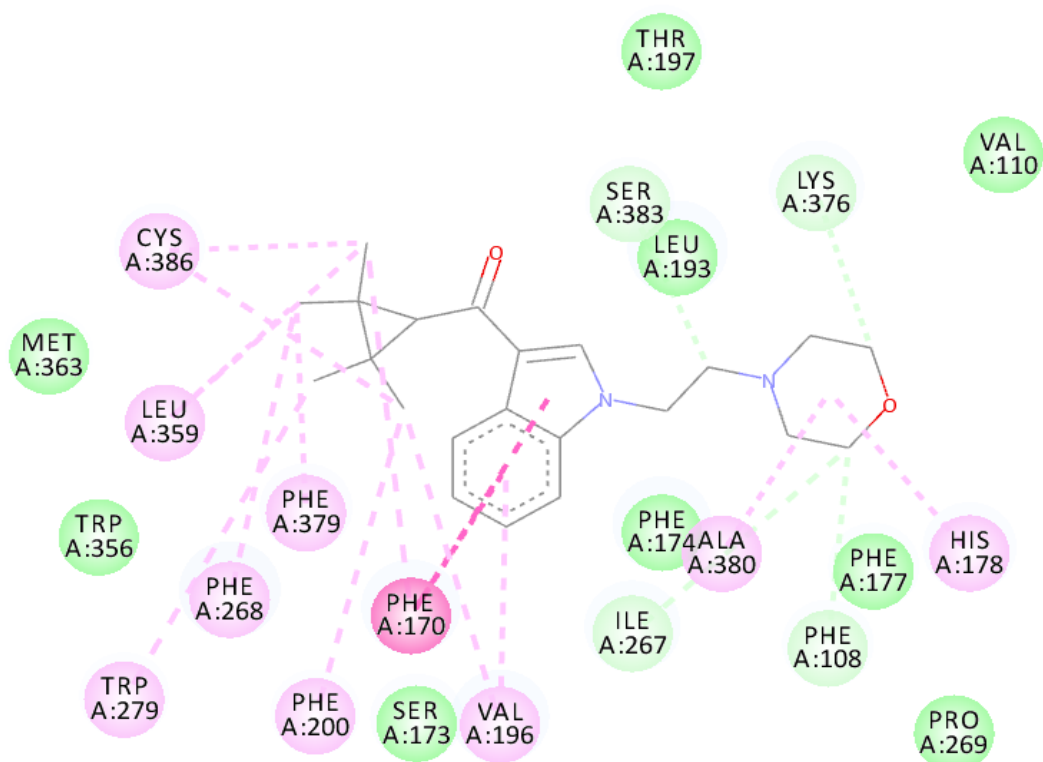
(43) AB005



(44) AB005 - azepane – isomer



(45) A - 796,260



(46) A - 834,735

