



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ARAGUAÍNA
CURSO DE LICENCIATURA EM FÍSICA

Victor Manoel Soares da Conceição

**Investigação Teórica por Meio de Métodos de Primeiros Princípios de Dímeros
de Timina e Uracila**

ARAGUAÍNA - TO
2022

Victor Manoel Soares da Conceição

**Investigação Teórica por Meio de Métodos de Primeiros Princípios de Dímeros
de Timina e Uracila**

Monografia apresentada à UFT – Universidade Federal do Tocantins – Campus Universitário de Araguaína para obtenção do título de Licenciado em Física, sob orientação do Prof. Dra. Regina Lélis de Sousa.

ARAGUAÍNA - TO
2022

Victor Manoel Soares da Conceição

**Investigação Teórica por Meio de Métodos de Primeiros Princípios de Dímeros
de Timina e Uracila**

Monografia foi avaliada e apresentada à UFT – Universidade Federal do Tocantins – Campus de Araguaína, Curso de Licenciatura em Física para a obtenção do título de Licenciado em Física e aprovada em sua forma final pelo Orientador e pela Banca Examinadora.

Data de Aprovação: 25/02/2022

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Regina Lélis de Sousa (orientadora), UFT

Profa. Dra. Liliana Yolanda Ancalla Dávilla (examinadora), UFT

Prof. Dr. Matheus Pereira Lobo (examinador), UFT

Agradecimentos

Em primeiro lugar quero agradecer a Deus (O CRIADOR) que sempre esteve ao meu lado me ajudando e me dando sabedoria para as decisões da vida. Quero agradecer também a instituição Universidade Federal do Tocantins (UFT) que me proporcionou esse curso de física, o qual mudou minha vida, meu jeito de ser e de pensar, me trouxe também ótimos amigos, como os colegas de classe e os professores.

Quero agradecer aos amigos que formei nesses quatro anos de curso, levarei todos em meu coração, e terei sempre boas lembranças de vocês e de nossas brincadeiras no RU, em especial meus agradecimentos vão para: Patricia Brilhante, Viviane Vitoria e Márcio Guimarães. Quero agradecer também aos meus familiares, que sempre acreditaram em mim, em especial minha mãe, que sempre me motivou e me deu apoio nos estudos. Além disso, quero agradecer a minha noiva Hellen Cristina por cuidar de mim durante minhas longas horas de estudos.

Os agradecimentos vão também aos meus amigos que estão em minha vida muito antes da faculdade, obrigado por sempre estarem ao meu lado. Além disso, quero agradecer aos professores da UFT, que se dedicam para que o conhecimento chegue a todos.

Em especial quero agradecer a minha orientadora Dr^a Regina Lélis de Sousa, que desde a iniciação científica vem sendo o maior exemplo de pessoa na minha vida, tenho a professora Regina bem mais como uma orientadora, tenho à como uma amiga. Passamos por momentos de felicidade na saúde e de tristeza na doença, mas no final vencemos, muito obrigado professora Regina, lhe desejo tudo de bom.

Resumo

O uso de radiação UV-C (ultravioleta) como agente germicida tem sido empregado no combate à pandemia global causada pelo novo corona vírus (SARS-CoV-2) e a caracterização das estruturas que são geradas a partir da interação do material biológico com a radiação constitui uma importante área de pesquisa. Posto isto, apresenta-se um estudo teórico realizado por meio de métodos computacionais de primeiros princípios que se propõe a analisar as propriedades estruturais, eletrônicas e cinéticas de sistemas compostos pelas bases nitrogenadas que compõem o DNA ou RNA (Timina, Uracila, Guanina, Adenina e Citosina) dando ênfase aos dímeros de pirimidina (Timina e Uracila), os quais constituem um dos principais fotoprodutos gerados a partir da interação da radiação UV-C com material biológico. Os dímeros são formados em decorrência do surgimento de ligações carbono-carbono (C–C) diferentes daquelas já identificadas nas bases isoladas. Nossos resultados para propriedades eletrônicas evidenciam que as novas ligações C–C são responsáveis pelo aumento dos valores de gaps de energia e alterações nas banda de valência dos dímeros. Os cálculos de barreiras de reação para dímeros de Timina evidenciam que o processo de dessorção é um evento sem barreira.

Palavras-chave: UV-C; BASES NITROGENADAS; RADIAÇÃO GERMICIDA; DFT.

Sumário

1	INTRODUÇÃO	9
2	ASPECTOS TEÓRICOS	12
2.1	Equação de Schrödinger	12
2.2	Aproximação de Born-Oppenheimer	13
2.3	Teoria do Funcional da Densidade (DFT)	14
2.4	Equações de Kohn-Sham	15
2.5	Funcional de Troca e Correlação	17
2.6	Métodos DFT	19
2.6.1	Base de Ondas Planas - PW (Plane Waves)	19
2.6.2	Pseudopotenciais	20
2.6.2.1	Pseudopotenciais de Norma Conservada	20
2.6.2.2	Pseudopotenciais Ultra Suaves	21
2.7	Cálculo de Caminhos de Reação: a metodologia CI-NEB	22
2.7.1	Método CI-NEB	22
2.8	Metodologia	23
3	RESULTADOS	27
3.0.1	Propriedades Estruturais	27
3.0.2	Propriedades Eletrônicas	33
3.0.3	Caminhos de Reação	39
3.0.3.1	NEB para Formação do Dímero de Timina	40
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
	REFERÊNCIAS	45

Capítulo 1

Introdução

A pandemia que assolou a humanidade em 2019, caracterizada por uma síndrome respiratória aguda grave e intitulada Covid-19 pela Organização Mundial de Saúde (OMS ou WHO – sigla inglesa para *World Health Organization*), nos trouxe diversos problemas relacionados à saúde e também à economia. O patógeno¹ responsável pelo evento foi identificado como sendo um tipo de cepa de corona vírus que ao infectar humanos pode provocar alguns sintomas, tais como febre, cansaço e tosse seca. A cepa responsável pela Covid-19 foi descoberta em dezembro de 2019 e designada por SARS-CoV-2 (2019-nCoV)(BUONANNO et al., 2020; MOUSAVIZADEH; GHASEMI, 2020; WRAPP et al., 2020; XU et al., 2020), sendo que os primeiros casos foram relatados em Wuhan, cidade situada na província de Hubei, China (XU et al., 2020; CIOTTI et al., 2020).

Coronas vírus constituem uma família viral e são conhecidos desde 1960, tendo o poder de infectar e causar danos tanto em animais quanto em seres humanos. Os sintomas da infecção vão desde de um simples resfriado até síndromes respiratórias agudas severas (CIOTTI et al., 2020). O SARS-CoV-2 tem se mostrado especialmente perigoso porque é altamente contagioso em humanos e tem sido responsável por inúmeras vidas perdidas e aumento da pobreza no mundo. Os impactos deste patógeno nos sistemas de saúde mundiais têm sido estarrecedores e sem precedentes. Considerando este cenário, há um enorme esforço científico dedicado a compreender a atuação, modos de transmissão e sintomas provocados pelo SARS-CoV-2, bem como produzir medicamentos e vacinas capazes controlar a pandemia de COVID-19.

A transmissão do SARS-CoV-2 entre humanos se dá de forma semelhante à gripe comum, qual seja, ocorre por meio de gotículas respiratórias e salivares. Desta forma,

¹ Patógenos são definidos como organismos que são capazes de causar doença em qualquer ser possuidor de um estrutura biológica (CHAVES; BELLEI, 2020).

algumas medidas eficazes para a prevenção do contágio são: lavar as mãos com água e sabão, usar máscaras faciais e fazer o uso do álcool gel 70%. O sabão e o álcool têm o poder de desestruturar a membrana protetora do SARS-CoV-2 ([BIOLOGY; MEDICINE, 2020](#)). Outra forma de infecção é por meio do contato com superfícies contaminadas e, como consequência, muitos trabalhos científicos têm por objetivo desenvolver técnicas que sejam capazes de atuar como germicidas de áreas superficiais ([KOWALSKI, 2009](#)).

Uma estratégia eficaz para erradicar patógenos em superfícies é o uso de radiação eletromagnética de alta frequência (radiação ultravioleta), como germicida ([ROCHA et al., 2021](#)). A radiação UV tem sido usada desde 1877 mais amplamente como desinfetante e agente de descontaminação, especialmente na faixa denominada UV-C, ou seja, radiação com comprimento de onda entre 200 e 260 nm ([KOWALSKI, 2009](#)). O efeito germicida da radiação UV é baseada nas leis físicas que regem à interação entre radiação e matéria. A capacidade reprodutiva dos microrganismos patogênicos é destruída pela interação com a radiação UV que induz mudanças drásticas na estrutura molecular do patógeno por meio de processos de absorção/espalhamento quânticos entre os fótons irradiados e as moléculas constituintes do material genético dos vírus, sejam eles formados por RNA (Ácido Ribonucleico) ou DNA (Ácido Desoxirribonucleico)([BOLTON; COTTON, 2009](#)).

Ácidos nucleicos, bases nitrogenadas, nucleotídeos, proteínas e outros constituintes fundamentais de sistemas biológicos possuem os picos dos seus espectros de absorção de radiação coincidentes com as faixas da radiação UV empregada como germicida. Após a irradiação UV, as sequências de DNA ou RNA dos agentes patógenos podem formar dímeros de pirimidinas (como aqueles constituídos por timina ou uracila) ou pirimidinas hidratadas ([KOWALSKI, 2009](#); [MARTINEZ-FERNANDEZ et al., 2017](#); [CARTER; GREENBERG, 2001](#); [L.MARTINEZ-FERNANDEZ et al., 2016](#); [ROCHA et al., 2021](#)), os quais podem interferir na duplicação do DNA, ou na replicação do RNA, levando a alterações dos ácidos nucleicos. Conseqüentemente, há inativação dos vírus, tornando-os não infecciosos ([KOWALSKI, 2009](#)).

Neste trabalho tem-se por objetivo apresentar uma investigação de cunho teórico que teve como intuito compreender as mudanças estruturais, energéticas e eletrônicas envolvidas nos processos de dimerização das bases nitrogenadas que compõem o RNA e o DNA. As propriedades estruturais, eletrônicas e os caminhos de reação envolvidos em processos de dimerização das bases nitrogenadas (timina, uracila, guanina, adenina e citosina) foram investigadas teoricamente com métodos computacionais de primeiros princípios e baseados na Teoria do Funcional da Densidade (DFT- Density Functional Theory). O código computacional de domínio público *Quantum-Espresso* ou PWSCF

(GIANNOZZI et al., 2009; GIANNOZZI et al., 2017) foi empregado para obtenção de todos os resultados. Nosso foco foi investigar os dímeros de timina e uracila, pois são os principais foto-produtos gerados pela interação radiação UV-C com material biológico (KOWALSKI, 2009).

O presente trabalho está dividido em quatro seções: i) aspectos teóricos, na qual se discute sobre as fundamentações teóricas que embasam a solução da equação de Schrödinger (2.1), quais sejam: Aproximação de Born-Oppenheimer (2.2), Teoria do Funcional da Densidade (2.3), Equações de Kohn-Sham (2.4), Funcional de Troca e correlação (2.5), Métodos DFT (2.6) e Caminhos de Reação (2.7); ii) Metodologia (2.8); iii) Resultados (3), seção na qual se abordam as propriedades estruturais (3.0.1), eletrônicas (3.0.2) e caminhos de reação (3.0.3) e iv) Considerações Finais (4), seção dedicada a apresentar nossas conclusões preliminares.

Capítulo 2

Aspectos Teóricos

2.1 Equação de Schrödinger

Quando queremos obter propriedades e informações sobre átomos multieletrônicos ou sistemas poliatômicos como moléculas ou cristais, devemos resolver a equação de Schrödinger que foi publicada em 1926 (KOCHANOFF, 2006). Essa é a equação fundamental da mecânica quântica e em sua forma independente do tempo pode ser vista na equação 2.1

$$\hat{H}^T \Psi(R_\mu, r_i) = E \Psi(R_\mu, r_i) \quad (2.1)$$

na qual o termo E representa o autovalor de energia e $\Psi(R_\mu, r_i)$ os auto-estados. Já o termo que representa o operador hamiltoniano, \hat{H}^T , pode ser descrito da seguinte forma para sistemas multieletrônicos e de muitos corpos (ver equação 2.2):

$$\begin{aligned} \hat{H}^T = & - \sum_{\mu=1}^N \frac{\hbar^2}{2M_\mu} \nabla_\mu^2 + \frac{e^2}{2} \sum_{\mu \neq \nu} \frac{Z_\mu Z_\nu}{|R_\mu - R_\nu|} - e^2 \sum_{\mu=1}^M \sum_{i=1}^n \frac{Z_\mu}{|R_\mu - r_i|} - \sum_{\mu=1}^n \frac{\hbar^2}{2m} \nabla_i^2 + \\ & + \frac{e^2}{2} \sum_{i \neq j} \frac{1}{|r_i - r_j|} = \hat{T}_I + \hat{V}_{II} + \hat{V}_{eI} + \hat{T}_e + \hat{V}_{ee}. \end{aligned} \quad (2.2)$$

\hat{T}_I e \hat{V}_{II} representam, respectivamente, os operadores energia cinética dos núcleos e a energia potencial de repulsão entre os núcleos, já os operadores \hat{V}_{eI} e \hat{T}_e representam, nesta ordem, os operadores para a energia de atração entre elétron e núcleo e a energia cinética eletrônica. Por fim, o operador \hat{V}_{ee} simboliza a energia de repulsão entre os elétrons. A equação 2.1 possui uma grande complexidade e para sua solução é necessário utilizar-se de aproximações e iniciaremos nossa discussão apresentando a aproximação de Born-Oppenheimer.

2.2 Aproximação de Born-Oppenheimer

Em um sistema de muitos corpos constituído por átomos multieletrônicos, o movimento do núcleo é bastante lento se comparado ao movimento dos elétrons, isso por causa da diferença de massas entre estas partículas. Foi isso que Born e Oppenheimer perceberam em 1927 e, após vários cálculos baseados em teoria de perturbação, propuseram o desacoplamento entre os graus de liberdade dos núcleos e elétrons, de forma que os elétrons acompanhem o movimento nuclear, enquanto o núcleo “visualiza” um potencial efetivo que é gerado pelos elétrons (KOHANOFF, 2006). Com isso, podemos reescrever a equação 2.1 da forma expressa pela equação 2.3.

$$(\hat{T}_I + \hat{V}_{II} + \hat{V}_{eI} + \hat{T}_e + \hat{V}_{ee})\Phi(R_\mu)\psi_R^{(l)} = E\Phi(R_\mu)\psi_R^{(l)} \quad (2.3)$$

Sendo que a função de onda total é agora reescrita como produto entre funções que descrevem o movimento nuclear e o movimento eletrônico. Podemos definir um hamiltoniano eletrônico \hat{H}_{ele} (ver equação 2.4) para o qual o $[\hat{H}_{ele}, R] = 0$.

$$\underbrace{(\hat{T}_e + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{eI})}_{\hat{H}_{ele}}\psi_R^{(l)} = E_R^{(l)}\psi_R^{(l)} \quad (2.4)$$

Na equação 2.4, temos o índice (l) numerando os estados eletrônicos e (R), lembrando-nos que a função de onda $\psi_R^{(l)}$, bem como o autovalor da energia $E_R^{(l)}$ dependem, parametricamente, das coordenadas eletrônicas. Usando a aproximação, vamos considerar que o operador \hat{T}_e não possui efeitos sobre as coordenadas nucleares, então a equação 2.3 tomará a forma mostrada em 2.5.

$$(\hat{T}_I + \hat{V}_{II} + E_R^{(l)})\Phi(R_\mu)\psi_R^{(l)} = E\Phi(R_\mu)\psi_R^{(l)} \quad (2.5)$$

Considerando que não é feita correção na função de onda devido ao movimento dos núcleos, teremos (ver equação 2.6):

$$\hat{T}_I(\Phi(R_\mu)\psi_R^{(l)}) \simeq \psi_R^{(l)}(\hat{T}_I\Phi(R_\mu)) \quad (2.6)$$

E com a aproximação Born-Oppenheimer, a solução para a parte nuclear está descrita na equação 2.7.

$$(\hat{T}_I + \hat{V}_{II} + E_R^{(l)})\Phi(R_\mu) = E\Phi(R_\mu) \quad (2.7)$$

Na qual o termo $E_R^{(l)}$ está ligado à dependência eletrônica, sendo que $\hat{V}_{II} + E_R^{(l)}$ representam o potencial efetivo de interação entre os núcleos.

A complexidade está no fato de que mesmo com a aproximação de Born-Oppenheimer precisamos lidar com corpos interagentes de $3n$ graus de liberdade acoplados. E para solucionar esse problema de muitos corpos utilizaremos o método DFT (Teoria do Funcional da Densidade) que será objeto de discussão da próxima seção.

2.3 Teoria do Funcional da Densidade (DFT)

Em Mecânica Quântica, aprendemos que qualquer informação de um sistema quântico pode ser obtido por meio da função de onda (CAPELLE, 2006) e para cálculos de primeiros princípios utilizam-se teorias e aproximações para solucionar a equação de Schrödinger. A teoria Hartree-Fock, por exemplo, baseia-se na função de onda como variável fundamental. E, em contrapartida, utilizaremos a Teoria do Funcional da Densidade (DFT – Density Functional Theory) que tem a densidade eletrônica como variável fundamental. A DFT possuiu uma simplicidade maior se comparado com Hartree-Fock, exigindo menor esforço computacional e entregando resultados com mesma precisão (KOHANOFF, 2006).

A origem da DFT está ligada a dois cientistas, Thomas (1927) e Fermi (1928) (KOHANOFF, 2006), que, independentemente, propuseram obter as propriedades de estado fundamental do sistema com n elétrons (ver equação 2.4) a partir da densidade eletrônica. Neste caso, a função de onda, ψ , uma função de $3n$ variáveis (desconsiderando o grau de liberdade de spin) pode ser obtida por meio da densidade eletrônica e a vantagem é imediata porque fazendo de $n(r) = n(x, y, z)$ a variável fundamental, transforma-se o problema de obter uma função de $3n$ variáveis em obter-se uma função de somente 3 variáveis (SOUSA, 2010).

A DFT, como teoria, foi consolidada por Hohenberg e Kohn (HK) em 1964 que formularam e provaram um teorema, trazendo a base matemática para fundamentar a formulação baseada na densidade eletrônica (KOHANOFF, 2006). O teorema está dividido em duas partes, quais sejam:

Teorema 1: *Para qualquer sistema de partículas interagentes, em um potencial externo $V(r)$, a densidade eletrônica do estado fundamental, $n_0(r)$, determina univocamente o potencial $V(r)$ a menos de uma constante aditiva.*

Teorema 2: *A energia do estado fundamental $E[n_0(r)]$ é mínima para a densidade $n(r)$ exata. Neste caso, $E[n_0(r)] < E_v[n(r)]$, para qualquer $n(r) \neq n_0(r)$.*

Esses dois teoremas nos dão garantia de que é possível obter quaisquer informações relacionadas ao estado fundamental do sistema, pois assegura-nos de que é possível distinguir $n_0(r)$ de qualquer outra densidade eletrônica e também confere a esta grandeza o “status” de variável fundamental.

Na DFT, a expressão da energia do estado fundamental em termos da densidade é

aquela dada pela equação 2.8.

$$\begin{aligned} E[n(\mathbf{r})] &= \langle \psi | \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{eI} | \psi \rangle = \langle \psi | \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} | \psi \rangle + \langle \psi | \hat{V}_{eI} | \psi \rangle = \\ &= F[n(\mathbf{r})] + \int n(\mathbf{r}) \hat{V}_{eI}(\mathbf{r}) d(\mathbf{r}). \end{aligned} \quad (2.8)$$

O efeito de muitos corpos é introduzido por $F[n(\mathbf{r})]$ que, na equação 2.8, é conhecido como **funcional universal**, sendo apropriado para qualquer sistema de

2.4 Equações de Kohn-Sham

Os teoremas de HK constituem a base que fundamenta a DFT, entretanto não podemos aplicá-los na solução da equação de Schrödinger para o sistema multieletrônico. Esta situação se altera quando, em 1965, Kohn-Sham (KS) propuseram investigar o sistema de elétrons interagentes mapeando-o em um sistema de elétrons não interagente, nomeado auxiliar ou de referência, mas que produzisse a mesma densidade eletrônica do estado fundamental, $n_0(\mathbf{r})$, do sistema de elétrons interagentes (SOUSA, 2010; KOHANOFF, 2006). Sendo assim, a relação entre a densidade eletrônica e a função de onda no sistema auxiliar é aquela expressa na equação 2.9.

$$n(\mathbf{r}) = \sum_{l=1}^n |\psi_l(\mathbf{r})|^2 \quad (2.9)$$

$\psi_l(\mathbf{r})$ são os orbitais de um elétron de KS, solução da equação

$$\hat{H}_{KS} \psi_{i\mathbf{r}} = \epsilon_i \psi_{i\mathbf{r}} \implies -\left(\frac{\hbar}{2m} \nabla^2 + V_{KS}(\mathbf{r})\right) \psi_{i\mathbf{r}} = \epsilon_i \psi_{i\mathbf{r}}, \quad (2.10)$$

sendo ϵ_e utilizado para representar os autovalores de energia e m a massa do elétron.

Os orbitais de KS formam um conjunto ortonormal $\langle \psi_i | \psi_j \rangle = \delta_{ij}$. Além disso, os teoremas de HK podem garantir que, para a densidade eletrônica do estado fundamental, o potencial $V_{KS}(\mathbf{r})$ é univocamente determinado. Na reformulação KS, a equação 2.8 é reescrita e expressa por 2.11.

$$E_{KS}[n(\mathbf{r})] = E[n(\mathbf{n})] = \underbrace{T_a[n(\mathbf{r})] + \underbrace{E_H[n(\mathbf{r})] + E_{xc}[n(\mathbf{r})]}_{V_{ee}}}_{F[n(\mathbf{r})]} + \int n(\mathbf{r}) V_{ext}(\mathbf{r}) d(\mathbf{r}) \quad (2.11)$$

A equação 2.12 contém a representação da energia cinética do sistema de elétrons não interagentes de KS.

$$T_a[n(\mathbf{n})] = T_a[\psi_i[n]] = -\frac{\hbar}{2m} \sum_{i=1}^N \int \psi_i \nabla^2 \psi_i d(\mathbf{r}). \quad (2.12)$$

Ainda na equação 2.11, a energia de interação entre os elétrons foi dividida em duas partes diferentes: E_H e E_{xc} , sendo que E_H está relacionada à interação coulombiana clássica da densidade das cargas e é denominado como potencial de Hartree (ver equação 2.13)

$$E_H[n(\mathbf{n})] = \frac{e^2}{2} \int \frac{n(\mathbf{r})n(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}d\mathbf{r}' \quad (2.13)$$

O termo E_{xc} envolve toda a interação de muitos corpos, pois contém as diferenças $(T - T_a)$ e $(V_{ee} - V_H)$ que representam (SOUSA, 2010) a correlação cinética e a contribuição de troca e correlação eletrônica, na qual deve ser adicionado ao potencial de Hartree. Contudo, é necessário levar em consideração o fato de que a presença de um elétron em \mathbf{r} reduz a probabilidade de encontrarmos um segundo elétron na posição \mathbf{r}' nas vizinhanças de \mathbf{r} . A correlação não pode ser definida exatamente, já a energia de troca que está relacionado ao princípio de Pauli pode ser calculado precisamente, embora a sua obtenção para os sistemas que temos interesse seja desafiadora. O quarto termo, que é o potencial externo $V_{ext}(\mathbf{r})$, é a soma de V_{II} e V_{eI} (CAPELLE, 2006).

É importante ressaltar que o potencial $V_{KS}(\mathbf{r})$ nos assegura que a densidade de estado fundamental do sistema auxiliar coincide com a densidade de estado fundamental do sistema real e sua expressão é aquela da equação 2.16.

$$V_{KS}(\mathbf{r}) = V_H(\mathbf{r}) + V_{xc}[n(\mathbf{r})] + V_{ext}(\mathbf{r}) \quad (2.14)$$

Sendo que (ver equações 2.15 e 2.16):

$$V_H(\mathbf{r}) = e^2 \int \frac{n(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}', \quad (2.15)$$

$$V_{xc}[n(\mathbf{r})] = \frac{\delta E_{xc}}{\delta n(\mathbf{r})}. \quad (2.16)$$

Com esta análise, resta evidenciar que é necessário ter acesso a V_{KS} com o intuito de obter a expressão 2.10 e com isso ter acesso à densidade eletrônica (ver equação 2.9). Todavia, V_{KS} é um funcional da densidade eletrônica que se pretende calcular. A única forma de solucionarmos este impasse é por meio do uso do procedimento variacional (KOHANOFF, 2006; SOUSA, 2010). Ou, em outras palavras, temos uma equação não linear (ver equação 2.10), e é necessário resolvê-la utilizando-se do procedimento de autoconsistência (SCF – *Self-Consistent Field*). A fig. 1 contém um fluxograma esquematizando o processo.

Iniciamos com um “chute” para a densidade eletrônica. Sequencialmente, calculamos o potencial efetivo V_{KS} que nos permitirá obter $\psi_k(\mathbf{r})$ e um novo valor para a densidade eletrônica. Caso o valor obtido para a densidade eletrônica seja igual àquele escolhido para

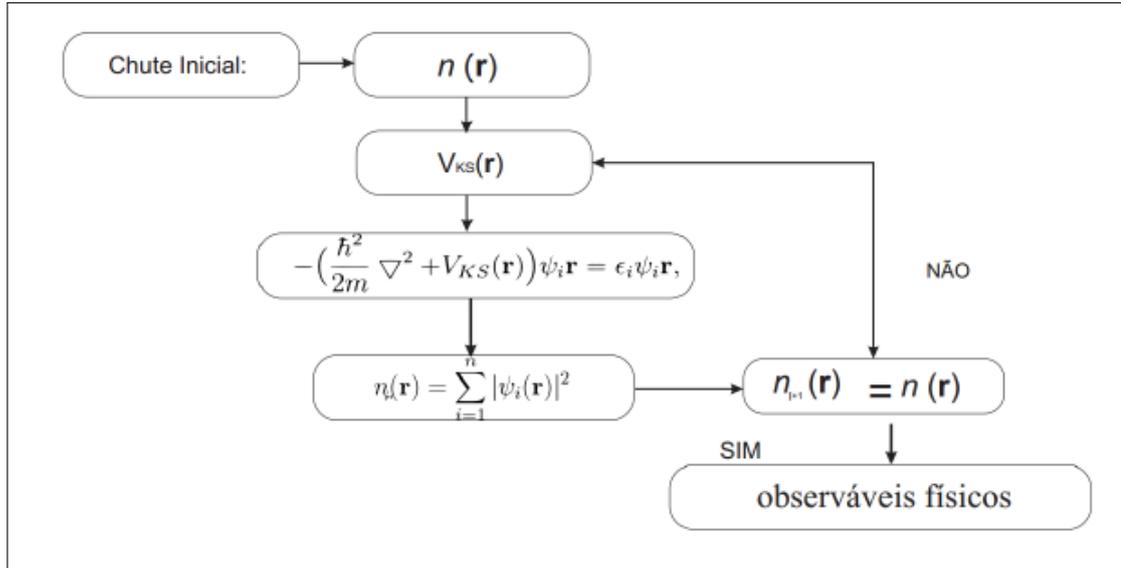


Figura 1 – Fluxograma para resolver o problema do potencial efetivo (BARBOSA, 2013).

iniciar o processo¹, o procedimento termina e teremos a densidade eletrônica do estado fundamental. Se a diferença for superior ao estabelecido pelo critério de convergência do procedimento SCF, compõe-se um novo valor de densidade eletrônica contendo, em sua composição, parte da $n(\mathbf{r})$ obtida e repete-se o procedimento até atingir a convergência do ciclo SCF.

Ao chegar nesse ponto, precisamos de uma aproximação para o termo de troca e correlação E_{xc} , termo desconhecido e que encerra toda a nossa ignorância acerca do problema de muitos corpos que estamos tentando solucionar. Trataremos desta questão na próxima seção.

2.5 Funcional de Troca e Correlação

A primeira aproximação proposta para E_{xc} foi denominada por “Aproximação de Densidade Local” (LDA – Local Density Approximation) e é a mais simples e utilizada nas simulações empregando DFT (SOUSA, 2010). A LDA admite o gás de elétrons não homogêneo como *localmente* homogêneo, e assume a densidade variando lentamente nas proximidades de \mathbf{r} , com isso podemos escrever a aproximação para E_{xc} como dada pela equação 2.17.

¹ Neste caso, comparamos a diferença entre os valores de densidade eletrônica com o critério de convergência do procedimento SCF. Caso a diferença seja menor ou igual ao critério estabelecido, consideramos que houve convergência e o procedimento termina.

$$E_{ex}^{LDA} = \int n(\mathbf{r}) \epsilon_{xc}^{LDA}(n(\mathbf{r})) = \int n(\mathbf{r}) \left(\epsilon_x^{LDA}(n(\mathbf{r})) + \epsilon_c^{LDA}(n(\mathbf{r})) \right) d\mathbf{r} \quad (2.17)$$

Na qual, ϵ_{xc}^{LDA} é a energia de troca e correlação por elétron de um gás de elétron homogêneo e o termo ϵ_x^{LDA} é conhecido e provem da equação de Dirac.

$$\epsilon_x^{LDA}[n(\mathbf{r})] = \frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{1/3} n^{1/3} = \frac{0,458}{r_s} a.u., \quad (2.18)$$

sendo a distância média entre elétrons escrita em unidade atômica e representada por $r_s = (3/4\pi n)^{1/3}$. Quando se trata do termo $\epsilon_c^{LDA}[n(\mathbf{r})]$, não o conhecemos exatamente. Entretanto, podemos obtê-lo com precisão por meio de cálculos de Monte Carlo Quântico e estes resultados são conhecidos e foram obtidos por Ceperley e Alder (CP) (CEPERLEY; ALDER, 1980) para um sistema interagente homogêneo, com densidade $n(\mathbf{r})=n(\mathbf{r})$ igual à densidade local no ponto \mathbf{r} do sistema inhomogêneo. Já o termo de correlação será usado como parametrizado por Perdew e Zunger (PZ) (PERDEW; ZUNGER., 1980) por meio dos dados que foram obtidos por CP e explicitados na equação 2.19.

$$\epsilon_c^{PZ}[n(\mathbf{r})] = \begin{cases} A \ln r_s + B + C r_s \ln r_s + D r_s & r_s \leq 1 \\ \gamma / (1 + \beta_1 \sqrt{r_s} + \beta_2 r_s) & r_s \geq 1 \end{cases} \quad (2.19)$$

Quando o sistema é formado por um número par de elétrons, ou seja, é um sistema de camada fechada, temos que: $A = 0,0311$; $B = -0,048$; $C = 0,002$; $D = -0,0116$; $\gamma = -0,1423$; $\beta_1 = 1,0529$ e $\beta_2 = 0,3334$.

Átomos e moléculas são sistemas onde a densidade não é homogênea por princípio, e a LDA tem tido sucesso em prever as propriedades desses sistemas. Além do mais, essa aproximação consegue até mesmo descrever com êxito as propriedades estruturais e vibracionais de sólidos. Isso pois, uma parte dos erros de troca e correlação são cancelados, trazendo assim, sucesso para a LDA. Contudo, existem algumas falhas conhecidas, como as listadas por Jorge Kohanoff (KOHANOFF, 2006) e diversos métodos de aproximação têm sido propostos para melhor aproximação do termo E_{xc} . Um destes métodos é conhecido como expansão generalizada em termos de gradientes (GGA – Generalized Gradient Approximation) e para o qual a equação 2.17 pode ser reescrita como:

$$E_{xc}^{GGA}[n(\mathbf{r})] = \int n(\mathbf{r}) \epsilon_{xc}(n(\mathbf{r})) F_{xc}(n(\mathbf{n}), |\nabla n(\mathbf{r})|) d\mathbf{r}. \quad (2.20)$$

A função $F_{xc}(n(\mathbf{n}), |\nabla n(\mathbf{r})|)$ (denominada “*enhancement factor*”) muda a expressão LDA de acordo com a variação da densidade nas vizinhanças de um dado \mathbf{r} . Existem diversas implementações para funcionais GGAs, tais como *i*) aqueles que utilizam ajuste de

parâmetros ou *ii*) empregam F_{xc} resultantes de cálculos teóricos. As implementações *ii*) são mais utilizadas e possuem um maior sucesso, e como exemplos bem sucedidos, podemos citar o funcional PBE proposto por Perdew, Burke e Ernzerhof ([PERDEW; BURKE; ERNZERHOF, 1996](#)) e o PW-91 ([PERDEW; WANG, 1992](#)). Os dois funcionais são excelentes e produzem bons resultados. Neste trabalho estamos usando o funcional GGA-PBE em todas as simulações.

Comparando LDA com os funcionais GGA, percebe-se que os funcionais tipo GGA possuem maior precisão ao descrever valores de energias atômicas e de ligação. Contudo, a LDA ainda é o melhor funcional que descreve as propriedades de semicondutores, exceto as propriedades energéticas. Os dois tipos de funcionais, LDA e GGA, possuem falhas na descrição de interações de caráter “não local”, e ainda na energia de estados intermediários ou “de transição” ([SOUSA, 2010](#)). E para contornar essas falhas, muitas das vezes, é preciso realizar os mesmos cálculos com os dois funcionais (LDA e GGA) para comparação dos resultados.

2.6 Métodos DFT

Para resolvermos nosso problema de muitos corpos para n elétrons interagentes que estão sob a ação de um potencial criado por M núcleos, precisa-se tratar do potencial de interação elétron e núcleo, \widehat{V}_{eI} , e também da forma matemática de representação dos orbitais KS, $\psi_i(\mathbf{r})$. Nessa seção serão discutidos os métodos DFT para solucionar esses problemas.

2.6.1 Base de Ondas Planas - PW (Plane Waves)

O teorema de Bloch ([KOHANOFF, 2006](#)) garante que a função de onda do sistema periódico pode ser escrita como o produto de uma fase imaginária e uma função contendo a mesma periodicidade da rede. Deste modo, o uso de funções de base, tipo ondas planas (PW – *plane waves*) faz com que a representação dos Orbitais KS sejam mais simples. Além do mais, as ondas planas já são soluções da equação de Schrödinger para um gás de elétrons não interagentes sob a ação de um potencial constante, e para potenciais variáveis, a solução dessa equação pode ser uma combinação de PWs. Tomando ondas planas como funções de base, percebemos que para qualquer estado eletrônico \mathbf{k} , a função de onda pode ser expandida, como evidenciada na equação [2.21](#).

$$\Psi_{\mathbf{k}} = \sum_G C_{\mathbf{k}+G} e^{i(\mathbf{k}+G)\cdot\mathbf{r}} \quad (2.21)$$

A energia cinética máxima dessas PW é aquela dada pela equação 2.22.

$$\frac{\hbar^2}{2m} |\mathbf{k} + \mathbf{G}|^2 \leq E_{cut} \quad (2.22)$$

O termo rotulado por E_{cut} representa o valor de corte, em energia, para truncarmos a equação 2.21. Uma ótima notícia no que tange ao esforço computacional é o fato de que os coeficientes da expansão decrescem rapidamente com o aumento da energia de corte E_{cut} , ou seja, a validação da convergência das propriedades físicas em função do tamanho da função de base é mais simples de ser averiguada. Abordaremos a convergência do nosso tamanho de função de base na seção 2.8.

Porém, a utilização de PW é computacionalmente inviável para funções com muitas oscilações, como é o caso das regiões próximas aos núcleos atômicos, e, para contornar tal adversidade, utiliza-se de aproximação bem sucedida do pseudopotencial, objeto de discussão da seção 2.6.2.

2.6.2 Pseudopotenciais

A aproximação do pseudopotencial (PP) está baseada na observação de que os elétrons mais próximos ao núcleo (elétrons de caroço – *core electrons*) não contribuem significativamente para as propriedades químicas e de ligações dos sólidos porque estão sujeitos a um forte potencial de atração nuclear. Por esse motivo, é possível utilizar um (PP) para descrever os elétrons mais internos, enquanto os elétrons mais distantes do núcleo (elétrons de valência) (SOUSA, 2010) são considerados explicitamente. Ou, em outras palavras, a estratégia é substituir o potencial dos elétrons do caroço por um mais suave, o pseudopotencial, deixando assim a solução exata para os elétrons de valência. Fazendo isso não deixamos de descrever propriedades importantes dos elétrons que estão mais próximos do núcleo. Com o uso de (PP), o número de orbitais KS a serem avaliados são reduzidos, o que é uma vantagem. Tem-se, como exemplo, o átomo de C, que possui a seguinte distribuição eletrônica: $1s^2, 2s^2, 2p^2$, e o seu pseudo-átomo fica dado por: $2s^2, 2p^2$.

2.6.2.1 Pseudopotenciais de Norma Conservada

Existem diferentes receitas para construções de pseudopotenciais, sendo que para aqueles denominados de Norma Conservada ou de Troullier-Martins compartilham o fato de em todas as receitas a densidade eletrônica gerada pela função de onda exata deve coincidir com aquela obtida para a pseudofunção de onda.

Atualmente os pseudopotenciais de norma conservada são os mais utilizados e, segundo a literatura (HAMANN; CHIANG, 1979; BARBOSA, 2013), possui as seguintes propriedades (BARBOSA, 2013):

- Os autovalores de ϵ_i , obtidos para os estados de valência atômicos, devem ser, por construção idênticos aos autovalores ϵ_i^{ps} , obtidos com o pseudopotencial;
- As autofunções relativas à “solução exata” e à solução obtida com o pseudopotencial devem ser iguais para $r > r_c$;
- As integrais de 0 a $r, r > r_{cut}$ das densidades de carga da ”solução exata” devem ser iguais às das soluções obtidas com o pseudopotencial;
- A derivada logarítmica da pseudofunção deve convergir para a da “função de onda exata”, para $r > r_{cut}$.

A receita completa para a construção do pseudopotenciais de norma conservada é descrita na referência (TROULLIER; MARTINS, 1991).

2.6.2.2 Pseudopotenciais Ultra Suaves

Já explicitamos anteriormente que a aproximação denominada pseudopotencial tem o objetivo de criar pseudofunções de onda suaves com a maior precisão possível. Os (PP) denominadas de Norma Conservada garantem a precisão, mas necessita-se aumentar consideravelmente o valor da energia de corte das ondas planas que empregamos como função de base para obtenção de resultados confiáveis. Sendo assim, estes pseudopotenciais são conhecidos como não suaves. Esta questão está bem descrita na literatura (VANDERBILT, 1990; BARBOSA, 2013; SOUSA, 2010) e é bem conhecida a necessidade de uso de altos valores de E_{cut} para convergência. O efeito é notório principalmente para os átomos com estados p e d da segunda linha da tabela periódica. Um exemplo clássico são as simulações que envolvem o oxigênio. O problema da ”dureza” pode ser contornado utilizando-se pseudopotencias ”ultra suaves”, que são aqueles descritos pelo esquema de geração de Vanderbilt (VANDERBILT, 1990). A receita para a produção de (PP) ”ultra suaves” que segundo (BARBOSA, 2013) prevê:

“i) a inclusão de mais de uma energia de referência para a pseudofunção de onda, garantindo uma excelente transferibilidade inclusive para raios de cortes grandes e a ii) a conservação da norma passa a ser garantida durante o procedimento de autoconsistência.”

Os PPs “ultra suaves” têm sido bastante utilizado, em especial quando os orbitais KS são expandidos em PWs, isso porque o esforço computacional é consideravelmente menor, uma vez que valores baixos de E_{cut} nos permitem obter convergência.

2.7 Cálculo de Caminhos de Reação: a metodologia CI-NEB

Além de obter as propriedades estruturais e eletrônicas para as bases nitrogenadas investigadas, é ideal que se conheça as barreiras de reação, se existem ou não, associadas às formações de dímeros. E para isso precisamos de um método que seja eficaz e que exija pouco esforço computacional se comparado com outros métodos baseados em cálculos de derivada segunda (SOUSA, 2010).

Considere duas configurações estáveis de um sistema que desejamos investigar e rotulemos-nas por **I** e **P**. Considere ainda uma situação especial para a qual temos um dado valor de energia térmica e o sistema pode estar em uma configuração do mínimo local **I** ou **P** e um movimento permitido é migrar entre elas. E há também os movimentos vibracionais em ambas configurações de baixa energia. A dinâmica molecular não é uma ferramenta adequada para estudar eventos relacionados às transições entre **I** e **P**, justamente porque nosso sistema executará muitas oscilações vibracionais para cada transição entre os mínimos locais. Na seção 2.7.1, apresentamos um método ideal para tratarmos destas transições entre mínimos locais e que produz resultados excelentes. A metodologia é conhecida como CI-NEB (*Climbing Image - Nudged Elastic Band method*) (HENKELMAN; UBERUAGA; JOSSON, 2000).

2.7.1 Método CI-NEB

O que se denomina método CI-NEB consiste de uma estratégia de primeiros princípios que nos permite calcular o caminho de menor energia (MEP – *Minimum Energy Path*), ou seja, o caminho de mais baixa energia que um grupo de átomos leva um sistema com configuração inicial **I** para uma configuração **P** final. Computacionalmente, o critério que nos permite assegurar o cálculo do MEP baseia-se no fato de que a energia ao longo dele é estacionária para qualquer grau de liberdade perpendicular, uma vez que a força agindo sobre o arranjo de átomos é sempre tangente ao caminho (SOUSA, 2010). Quando se analisa o gráfico da variação da energia em função das coordenadas de reação², o ponto de mais alta energia ao longo do caminho é conhecido como ponto de sela e é possível que exista mais de um. O ponto de sela é muito importante porque é ele quem nos fornece o valor da barreira de reação. Assim, um método de MEP deve ser capaz de

- (i) encontrar os pontos de sela ao longo do caminho de reação;
- (ii) identificar o mais alto ponto de sela e
- (iii) ser computacionalmente viável (HENKELMAN; UBERUAGA; JOSSON, 2000; SOUSA, 2010).

O maior desafio em um cálculo de MEP é ter um procedimento numericamente

² Para definição de coordenada de reação ver referências - (HENKELMAN; UBERUAGA; JOSSON, 2000; SOUSA, 2010; LELIS-SOUSA, 2020)

eficiente para obtenção do ponto de sela. A estratégia para o cálculo do MEP é o método NEB, desenvolvido por Henkelman (HENKELMAN; UBERUAGA; JOSSON, 2000) e colaboradores, que satisfaz as exigências de *i*) a *iii*). O método consiste em discretizar o caminho de reação entre um estado inicial \mathbf{I} e um estado final \mathbf{P} com imagens (ou réplicas) que estão conectados entre si por uma mola constante elástica k . Forma-se, assim, um “cordão” de imagens $[\mathbf{R}_0 = \mathbf{I}, R_1, R_2, \dots, R_N = \mathbf{P}]$, “imitando” uma fita elástica constituída por $N - 1$ configurações intermediárias que é então minimizada e possibilita a obtenção do MEP. A força agindo sobre a imagem i é calculada pela expressão dada na equação 2.23.

$$\mathbf{F}_i^{NEB} = -(\nabla E(\mathbf{R}_i) - \nabla E(\mathbf{R}_i) \cdot \hat{\tau}_i) + k((\mathbf{R}_{i+1} - \mathbf{R}_i) - (\mathbf{R}_i - \mathbf{R}_{i-1})) \cdot \hat{\tau}_i \hat{\tau}_i \quad (2.23)$$

Os detalhes relativos à descrição de cada um dos termos que compõe a expressão 2.23 são discutidos nas referências (HENKELMAN; UBERUAGA; JOSSON, 2000; SOUSA, 2010).

Depois da convergência do MEP, em geral, nenhuma imagem está sobre o ponto de mais alta energia. Deste modo, a barreira de energia e a configuração eletrônica de transição precisam ser aproximadas por imagens próximas ao ponto de sela e, como consequência, só teremos acesso a uma estimativa do valor da barreira de reação. O método CI-NEB é uma forma perspicaz de solucionar este problema. No momento em que o NEB é iniciado, ocorrendo poucas iterações, a imagem de mais alta energia da fita (CI - *Climbing Image*) é identificada. E o CI-NEB consiste em substituir a expressão da força na imagem, por aquela dada na expressão 2.24.

$$\mathbf{F}_{i_{max}}^{(CI-NEB)} = -\nabla E(\mathbf{R}_{i_{max}} + 2\nabla E(\mathbf{R}_{i_{max}})) \parallel \quad (2.24)$$

Em síntese, quando a fita elástica convergir, obteremos um MEP no qual há uma imagem sobre o ponto de sela, e assim obteremos um valor para a barreira de reação. O diferencial do método CI-NEB é o custo computacional que é menor se comparado com outros métodos.

2.8 Metodologia

Para obter informações das bases nitrogenadas citados na introdução e investigação dos possíveis defeitos no RNA ou DNA ocasionados pelo contato com UV-C, utilizamos métodos computacionais de primeiros princípios para a realização dos cálculos teóricos. Empregou-se a Teoria do Funcional da Densidade (DFT – Density Functional Theory 2.3) para solução da equação de Schrödinger independente do tempo para muitos corpos (ver a equação 2.1).

Foi utilizado o pacote computacional de domínio público *Quantum-Espresso* com pseudopotenciais “ultrasuaves” (veja a Tabela 1) e função de base do tipo ondas planas. Para o funcional de troca e correlação, optou-se por utilizar GGA-PBE (*Generalized Gradient Approximation*) com correção de Van der Waals (LELIS-SOUSA, 2020). Já para os cálculos de caminhos de reação, utiliza-se o método CI-NEB (2.7.1). E o critério de convergência da força é $1,0 \times 10^{-3}$.

Tabela 1 – Distribuição eletrônica dos elementos que compõem as bases nitrogenadas, C, H, N e O comparados com aquela utilizada no pseudopotencial.

Átomo	Distribuição Eletrônica	Conf. Pseudopotencial
C	$1s^2 2s^2 2p^2$	$2s^2 2p^2$
H	$1s^1$	$1s^1 2p^{-2}$
N	$1s^2 2s^2 2p^3$	$2s^2 2p^3$
O	$1s^2 2s^2 2p^4$	$2s^2 2p^4$

Com o nosso critério de convergência SCF definido em $1,0 \times 10^{-8}$, a energia de corte para a base de onda plana (Ecut) é o primeiro parâmetro a ser ajustado em uma simulação computacional e o objetivo é obter o valor mais apropriado desta grandeza. Para tal foram realizadas várias simulações de otimização de geometria para a citosina, alterando o valor da variável que controla a energia cinética das ondas planas que é expressa aqui em Ry (Rydberg). Considerando que utilizamos a metodologia de espaço recíproco, utilizou-se nestes cálculos uma célula unitária ortorrômbica com valores de parâmetros de rede a , b e c adequados para garantir uma separação de $\approx 15 \text{ \AA}$ entre a molécula de citosina e suas imagens periódicas (veja a Fig. 2). E a amostragem do espaço recíproco foi realizada apenas no ponto Γ .

Plotamos um gráfico da energia total (Ry) em função da energia de corte que pode ser visualizado na Fig. 3. Tem-se, também, incluso, as variações do HOMO (*Highest occupied orbital* – orbital mais alto ocupado) como função do valor de Ecut. O destaque observado no gráfico da Fig. 3 está na queda acentuada da energia total quando aumentamos o valor da energia de corte da base de 20 Ry para 30 Ry, neste Caso identificamos uma variação de $-2,5977445199 \text{ Ry}$.

Plotamos novamente o gráfico da Fig. 3, mas com um ajuste de escala objetivando melhor visualização do comportamento da energia total, em função do Ecut. Tal resultado pode ser visualizado na Fig. 4 e sua análise mostra que a energia de corte ideal para a realização de nossos cálculos pode ser ajustada para 45 Ry, tendo em vista que, para esse caso, quando aumentamos a energia de corte de 40 Ry para 45 Ry, a variação da energia

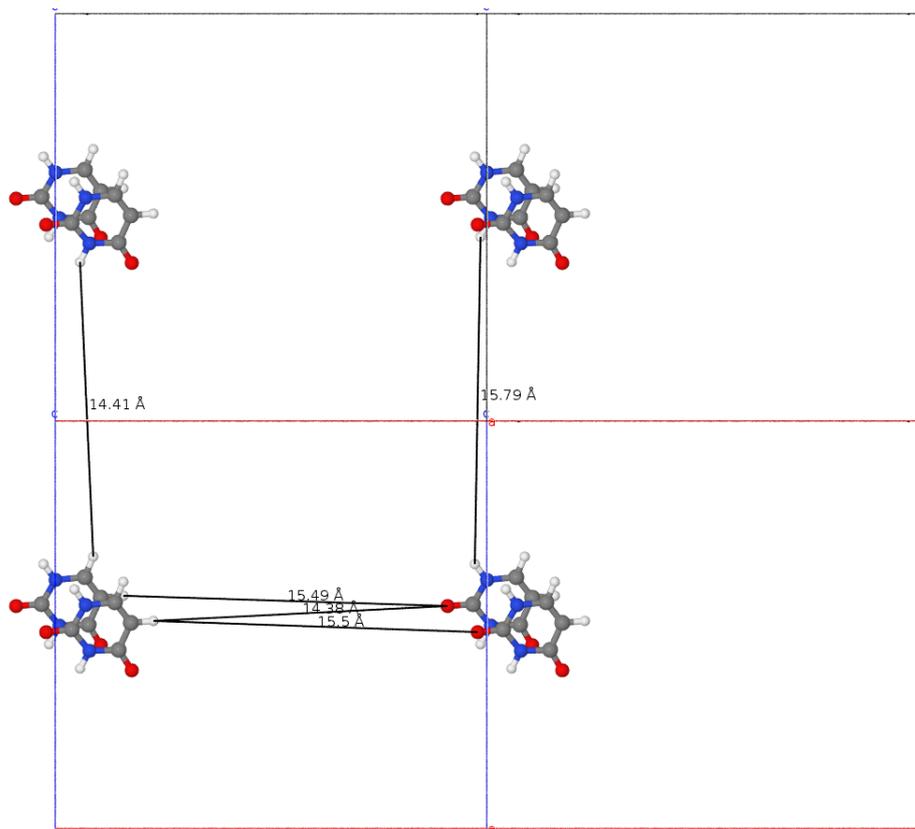


Figura 2 – Imagem do vácuo na célula unitária.

total é de apenas $-0,001315957299994$ eV. Um exame detalhado do comportamento do HOMO e da energia total mostra que o valor de $E_{\text{cut}} 40$ Ry também é adequado para a descrição do nosso sistema porque temos uma variação de energia com apenas $-0,0045$ eV quando aumentamos a energia de corte de 35 Ry para 40 Ry. Além disso, esta variação é de apenas 0,0007 eV se os valores de E_{cut} são acrescidos de 40 Ry para 50 Ry. Em adição, nossos resultados mostram que há uma estabilização no valor da energia associada ao HOMO à medida que aumentamos o tamanho da base de ondas planas a partir de 35 Ry.

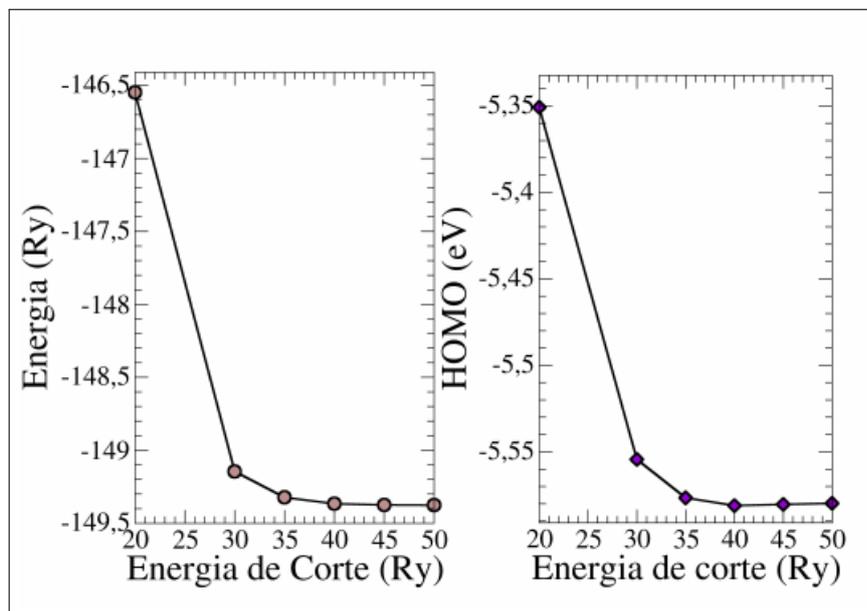


Figura 3 – À esquerda tem-se o gráfico que relaciona a energia total para a citosina como função da variação da energia de corte da base tipo ondas planas. À direita, apresentamos o comportamento da energia associada ao HOMO (*Highest occupied molecular orbital* – orbital mais alto ocupado) em função da variação do tamanho da base de ondas planas para o mesmo sistema.

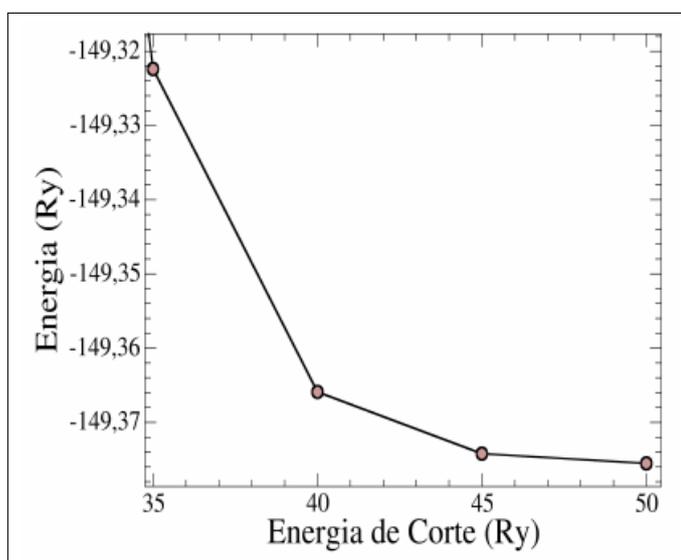


Figura 4 – Zoom no gráfico da Fig. 3.

Capítulo 3

Resultados

Discutir-se-á nesta seção os resultados de cálculos de propriedades estruturais e eletrônicas das bases nitrogenadas que compõem o RNA e o DNA e seus respectivos dímeros, dando ênfase à uracila e timina. Vale ressaltar que todos os dados são referentes aos sistemas isolados e sem a presença dos grupos fosfatos e açúcares que compõem o que se denomina “backbone” do DNA ou RNA.

3.0.1 Propriedades Estruturais

No intuito de compreender as características dos dímeros, iniciamos com cálculos para bases isoladas (ver figura 5). Comparações com os dados da literatura evidenciam que os resultados estão em acordo com resultados teóricos obtidos por meio de simulação computacional empregado o método de Hartree-Fock (RAK; VOITYUK; ROSCH, 1998; CLIMENT et al., 2010).

Para os dímeros de timina e uracila, 2 configurações diferentes foram investigadas. Uma das configurações foi rotulada por *timina reagente* ou *uracila reagente* (ver figs. 6 e 7) e na qual as moléculas de timina ou uracila encontram-se em interação, mas separadas por uma distância de no mínimo 3,8 Å. Para manter este valor de separação entre as bases nitrogenadas, durante o processo de relaxação estrutural, a coordenada cartesiana z dos átomos de O foram mantidas fixas. Os rótulos timina produto ou uracila produto foram empregados para as conformações nas quais as moléculas de timina ou uracila formavam uma ligação química (ver figs. 6 e 7), gerando assim um dímero timina-timina ou uracila-uracila. É importante frisar que para os rótulos “produto”, existem duas estruturas distintas, sendo denominado por “produto 1” e “produto 2”. As diferentes geometrias otimizadas permitem que se tenha diferentes situações de interação entre os átomos, sendo

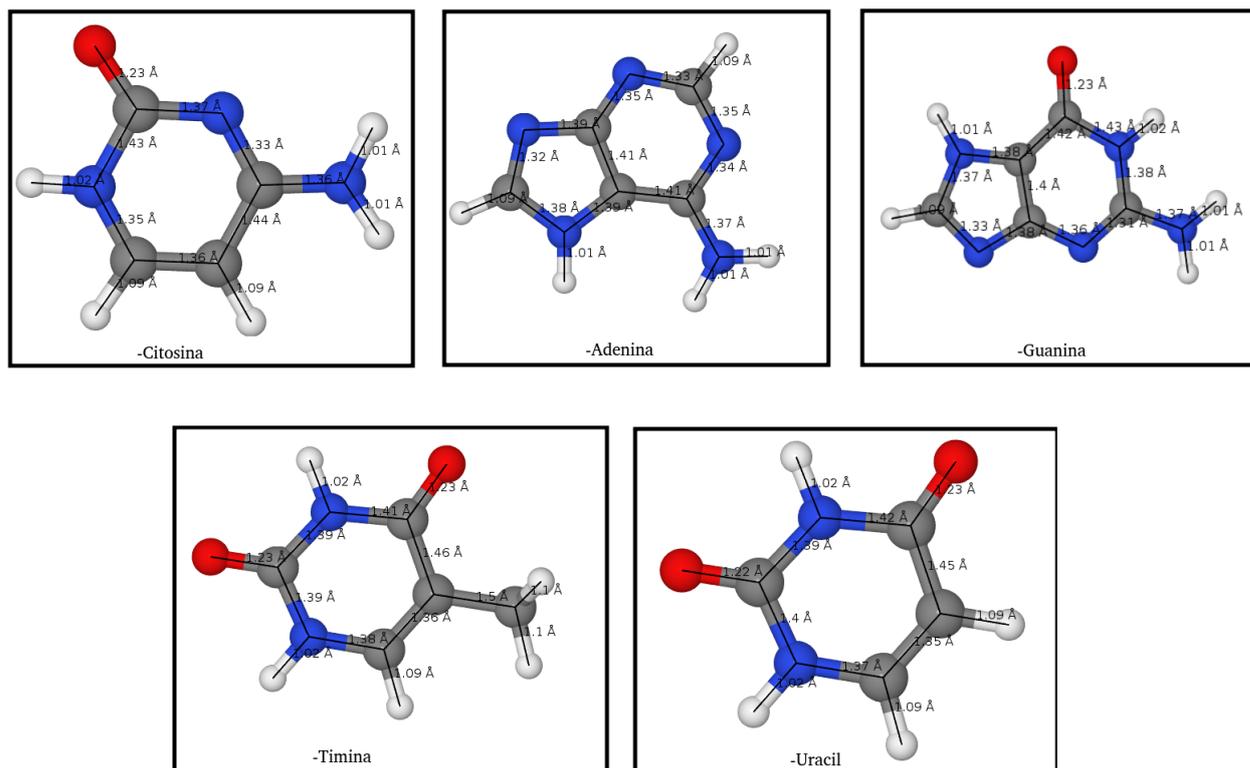


Figura 5 – Distância interatômica para as bases nitrogenadas de Citosina, Adenina, Guanina, Timina e Uracil calculados com energia de corte em 50 Ry. E para nomenclatura dos átomos que compõem as bases nitrogenadas temos: vermelho (Oxigênio), azul (Nitrogênio), cinza (Carbono) e branco (Hidrogênio)

de suma importância para identificar a conformação de melhor ajuste eletrônico para a formação dos produtos. A inspiração para investigar as 2 conformações distintas foi obtida da literatura (KOWALSKI, 2009; RAK; VOITYUK; ROSCH, 1998; MARTINEZ-FERNANDEZ et al., 2017; CLIMENT et al., 2010; GONZÁLEZ-RAMÍREZ et al., 2011). As estruturas denominadas “produto 2” são caracterizadas por uma conformação na qual os anéis estão posicionados de tal forma que não há torção entre eles e ocupa-se um menor volume espacial. Como consequência, estas estruturas devem estar mais próximas daquelas que obteríamos caso o “backbone” fosse inserido em nossas simulações conforme também observado na referência (RAK; VOITYUK; ROSCH, 1998). Os rótulos “reagente” e “produto” foram proposadamente escolhidos para designar, respectivamente, as situações inicial e final de interação das respectivas bases após a interação com a radiação UV-C.

Observamos que as distâncias de ligação entre a base isolada e a estrutura reagente, no caso da timina, não possuem modificações maiores que 0,36% (ver Tabela 2). Para

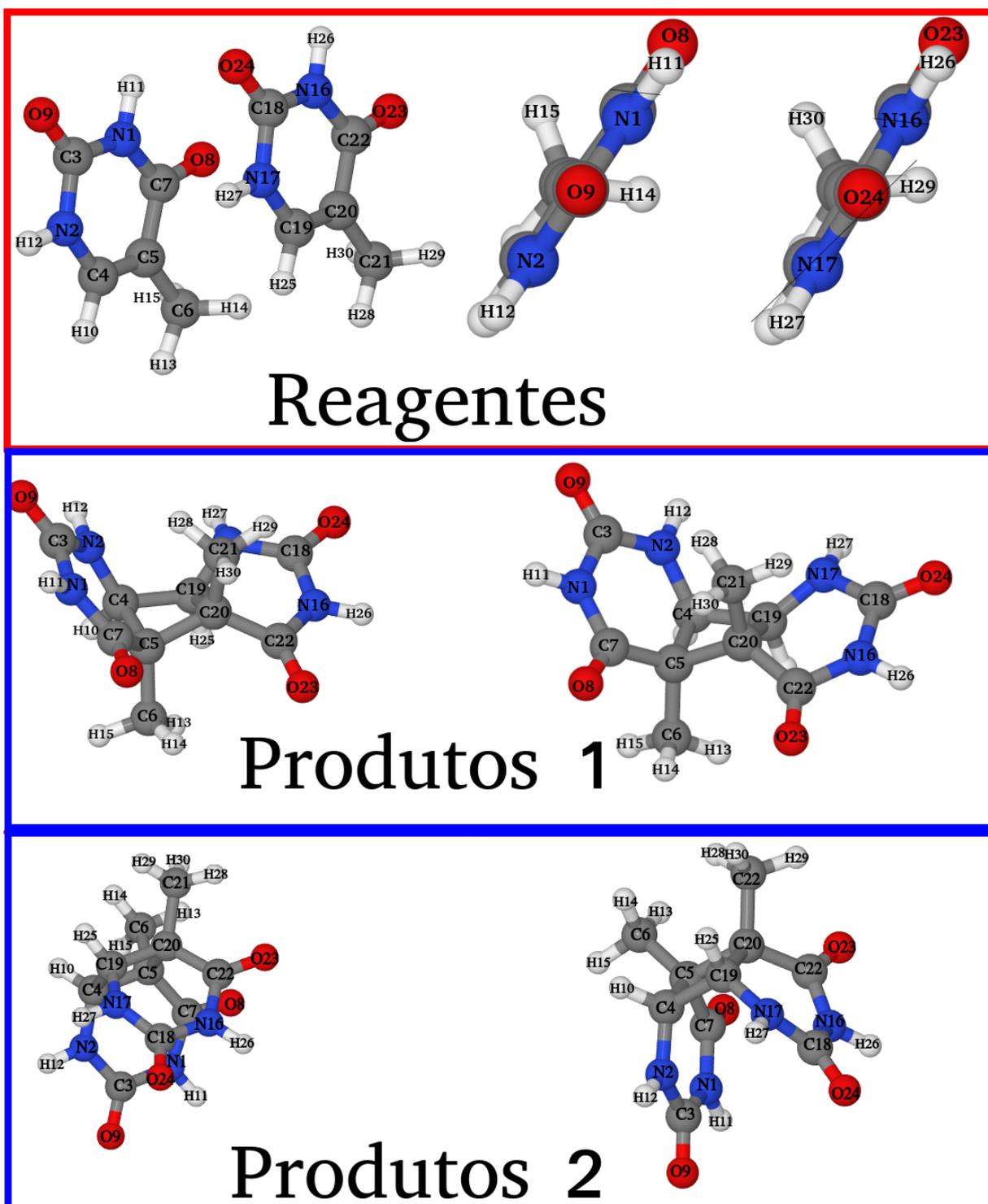


Figura 6 – Configurações atômicas para a timina nas conformações reagente e produtos.

a uracila, a comparação da base isolada com a estrutura reagente evidencia que as modificações nas distâncias interatômicas não são superiores a 0,21% (ver Tabela 3). No

Tabela 2 – Tabela contendo alguns valores otimizados para as distancias de ligações (Å) para a base Timina em diferentes conformações estruturais.

Nomenclatura	Timina Isolada	Timina Reagente	Timina Produto 1	Timina Produto 2
C4-C5	1,3567	1,3565	1,583	1,5622
C19-C20	//	1,5341	1,5341	1,5516
C4-C19	//	3,9399	1,5508	1,5756
C5-C20	//	3,8799	1,5811	1,626
C4-N2	1,378	1,3784	1,4459	1,4408
C3-O9	1,2253	1,2232	1,2264	1,2247
C5-C6	1,4956	1,4951	1,528	1,5379

Tabela 3 – Tabela contendo alguns valores otimizados para as distancias de ligações (Å) para a base Uracila em diferentes conformações estruturais.

Nomenclatura	Uracila Isolada	Uracila Reagente	Uracila Produto 1	Uracila Produto 2
C4-C5	1,3534	1,3538	1,5478	1,5523
C4-C16	//	4,0186	1,5771	1,5868
C5-C17	//	4,0069	1,5524	1,583
C17-C16	//	1,3534	1,548	1,5524
C4-N2	1,3738	1,3747	1,4391	1,4397
C6-O7	1,2278	1,2266	1,2226	1,222
C17-C18	//	1,4568	1,5193	1,5166

que concerne às estruturas denominadas produto, averiguamos que, ao compararmos a Timina “produto 1” e “produto 2” à respectiva base isolada, que a maior variação nos comprimentos de ligação é de, aproximadamente, 17% e refere-se à distância entre os átomos de carbono C5-C4 que se afastaram (ver Tabela 2). Está nitidamente marcada a formação da ligação entre C20-C5 que que na estrutura denominada “reagente” distavam de quase 3,9 Å enquanto no “produto 1” e “produto 2” estão separados por, respectivamente, $\approx 1,5$ Å e $1,6$ Å (ver Tabela 2). Noticiamos, ainda, que as distâncias de ligação C-N sofreram aumento de até 5%, ou seja, a ligação entre Timina-Timina aconteceu entre os átomos de carbono como pode ser observado na fig. 6.

No que se refere a Uracila, notou-se que na comparação do “produto 1” e “produto 2” com a respectiva base isolada, a maior mudança nos comprimentos de ligação é $\approx 15\%$

e está associada à distancia de ligação entre os átomos de carbono C5-C4 que se afastaram como no caso da Timina (ver Tabela 3). A formação da ligação entre C5-C17 também foi analisada. Perceba que no “reagente estes” átomos distavam de 4,0 Å e nas estruturas nas quais para o “produto 1” e “produto 2”, a separação entre eles é da ordem de 1,5 Å (ver Tabela 3). No que se refere as ligações entre C-N, o comportamento nas estruturas Uracila-Uracila é semelhante àquela da Timina, mostrando que a ligação na qual se uniram as bases aconteceu entre carbonos (veja fig. 7). Os efeitos observados em nossos cálculos guardam muitos aspectos semelhantes a dados já publicados (RAK; VOITYUK; ROSCH, 1998).

Os dímeros, ou seja, as estruturas que rotulamos por “produtos” têm energia total mais elevada quando comparada aos “reagentes”, conforme evidenciam os dados reunidos na Tabela 4. Utilizamos o rótulo P1 para “Produto 1”, P2 para “Produto 2”, R par “Reagente” e BI para “Base isolada”¹. Esta situação pode parecer inicialmente inusitada,

Tabela 4 – Energia total em eV das bases nitrogenadas que compõem o RNA e/ou DNA.

Bases Nitrogenadas	$\Delta E(P1-R)$	$\Delta E(R-2BI)$	$\Delta E(P1-2BI)$	$\Delta E(P2-2BI)$
Citosina	1,272	-0,063	1,209	//
Adenina	//	//	//	//
Uracila	0,267	0,376	0,643	0,903
Guanina	//	//	//	//
Timina	1,378	0,427	1,805	1,32
Citosina-Timina	0,712	0,326	1,805	//
Citosina-Uracila	0,762	0,107	0,868	//

mas podemos compreendê-la, pois a formação dos dímeros é resultado de um processo de geração de defeitos e que deve ser evitada pela natureza. Com isso, espera-se que os defeitos sejam desfavorecidos energeticamente. Para averiguar se esta situação seria observada para outros dímeros, também inserimos resultados para os dímeros de Citosina, Citosina-Timina e Citosina-Uracila, ou seja, para os outros dímeros de pirimidinas que podem ser formados como defeito resultante da interação com a radiação UV-C e comportamento similar quanto à energia total foi observado. Não podemos comparar os nossos resultados diretamente com dados experimentais porque nossas bases estão isoladas.

¹ Perceba-se ainda que os dímeros e reagentes são compostos por 2 unidades de bases nitrogenadas isoladas e, como consequência, os valores de energia total são comparados com o dobro da energia associada à base isolada.

3.0.2 Propriedades Eletrônicas

Cálculos da densidade de estados (DOS - *Density of States*) foram efetuados com o intuito de descrever propriedades eletrônicas dos sistemas investigados. Objetiva-se desvelar características que nos permitam compreender melhor o que acontece na estrutura eletrônica das bases nitrogenadas que compõem o DNA ou RNA quando há formação dos dímeros, defeitos que, segundo a literatura, tornam os patógenos inativos (BUONANNO et al., 2020; BUONANNO et al., 2017; KOWALSKI, 2009).

Iniciamos a caracterização eletrônica apresentando os valores de gaps de energia (distância entre o orbital mais alto ocupado (HOMO) e o orbital mais baixo desocupado (LUMO)) para todos os sistemas investigados e que estão resumidos na Tabela 5. Novamente,

Tabela 5 – Diferença de energia, em eV, entre o orbital mais alto ocupado (HOMO) e o orbital mais baixo desocupado (LUMO) para as bases nitrogenadas investigadas neste trabalho. Neste trabalho empregaremos *gap* para denominar estes valores.

Bases Nitrogenadas	Base isolada	Dímero Reagente	Dímero Produto 1	Dímero Produto 2
Citosina	3,6546	3,3642	3,514	//
Adenina	3,8399	//	//	//
Uracila	3,8082	3,6358	4,0234	4,0758
Guanina	3,4701	//	//	//
Timina	3,7617	3,3993	4,151	4,1333
Citosina-Timina	//	3,2206	3,5135	//
Citosina-Uracila	//	3,6094	3,5389	//

informamos que não houve interesse em comparar estes dados com resultados experimentais por duas razões, quais sejam, nossas simulações foram realizadas com as bases nitrogenadas isoladas e a DFT é reconhecida por subestimar os valores de gap de energia. Comparando os valores de gap da Timina com suas respectivas configurações rotuladas por reagente e produtos, observou-se que houve um aumento do gap de energia (ver Tabela 5), o mesmo ocorreu para a uracila.

Iniciando as discussões relativas às DOS, informamos que para todos os gráficos que serão apresentados, o zero da escala de energia foi ajustado para coincidir com o topo da banda de valência de cada estrutura. Ressaltamos que a análise dos gráficos de DOS são essências para a compreensão da estrutura eletrônica dos dímeros investigados neste trabalho. Inicialmente a atenção será dada à Timina e, em seguida, à Uracila. Um outro resultado importante de se analisar são os dados para projeção das densidade de estados (PDOS - *Projected Density of States*). Com a PDOS, podemos averiguar a contribuição de

cada átomo na estrutura eletrônica investigada. A exploração dos resultados da PDOS seguirá as discussões sobre as densidades de estados.

O gráfico para a DOS da base isolada Timina e também os seus dímeros rotulados por “reagente”, “produto 1” e “produto 2” pode ser visualizado na fig. 8. Ao comparar a

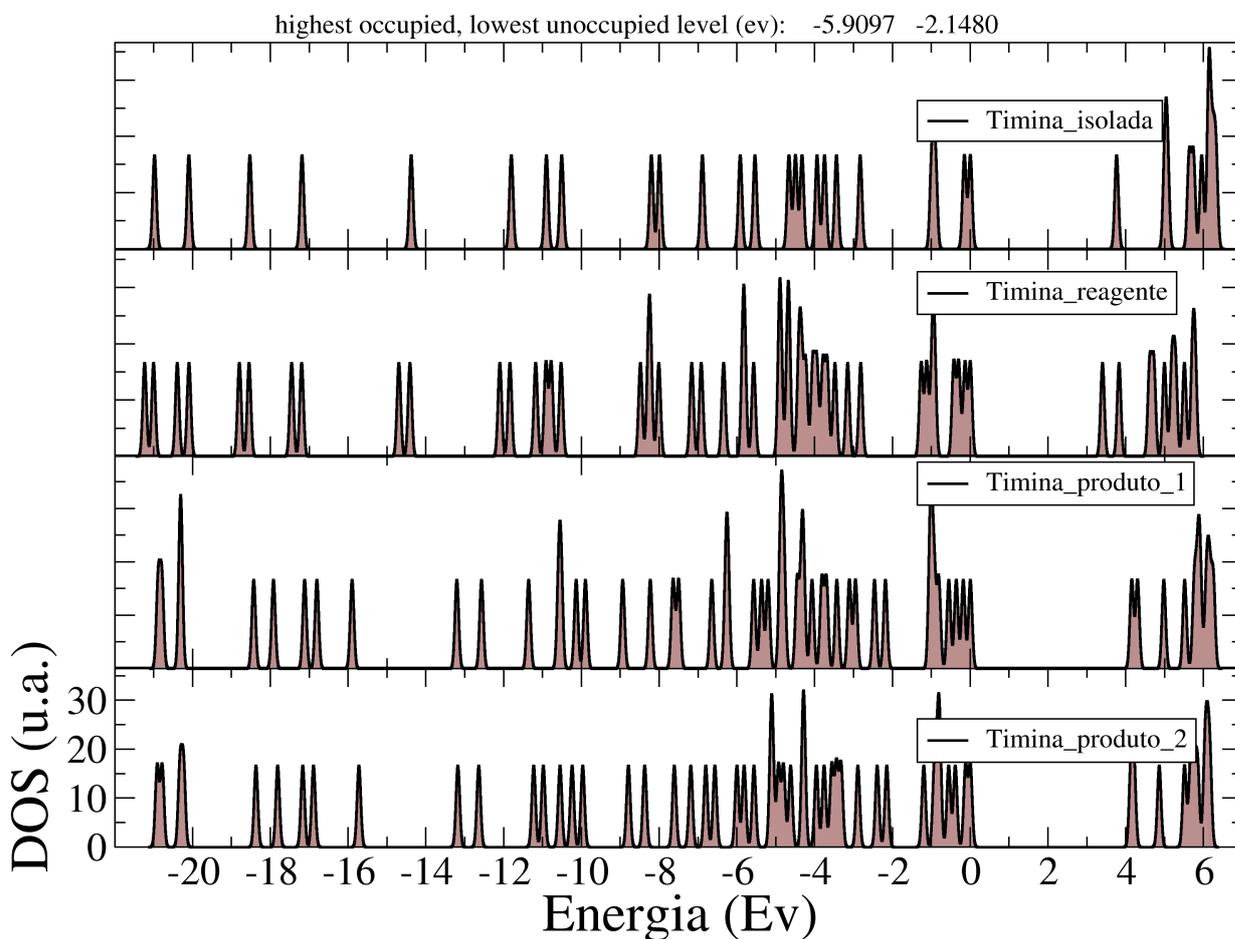


Figura 8 – Gráfico da DOS (*Density of States*) para a base isolada Timina e também os seus dímeros rotulados por “reagente”, “produto 1” e “produto 2”.

densidade de estados da Timina isolada com as demais conformações estruturais, notamos que existe uma duplicação dos estados eletrônicos, resultado esperado e consequência do fato de que para a base isolada, temos apenas metade dos estados eletrônicos presentes nos outros casos nos quais temos duas bases nitrogenadas na célula unitária.

Percebe-se que o gap de energia diminuiu quando comparamos a base isolada para o “reagente”, todavia, esta grandeza é maior para as estruturas denominadas “produto”. Este resultado pode ser melhor visualizado quando observamos a posição do fundo banda

de condução situado em 0 eV e o topo da banda de valência que está posicionado em ≈ 4 eV, a depender da estrutura averiguada. Comparando a DOS do “reagente” com aquelas calculadas para os “produtos”, nota-se o surgimento de um pico em ≈ -9 eV e a ausência de um pico posicionado próximo a -15 eV.

Identificamos, ainda, uma característica interessante para os estados eletrônicos localizados em ≈ -20 eV. No gráfico referente ao “reagente” está aparente a existência de 4 picos distintos que se unem quando se analisa os dados para o “produto 1” e “produto 2”. De fato, as DOS para os produtos 1 e 2 são similares. Só existem algumas pequenas discrepâncias na região situada entre -12 eV a 0 eV: no “produto 2” os estados eletrônicos estão mais próximos. Ademais, possuem resultados semelhantes, fenômeno que também se observou para as propriedades estruturais, como já foi citado.

Considerando agora o gráfico DOS da Uracila (ver fig. 9), observa-se, ao comparar a base isolada com o “reagente”, que a duplicação de picos não é tão evidente quanto observada no caso da Timina. O topo da banda de valência está situado em 0 eV e o fundo da banda de condução em ≈ 4 eV (ver Tabela 5) e revela que o gap de energia diminuiu do sistema isolado para a estrutura “reagente”, mas aumentou nas estruturas “produto 1” e “produto 2”. A DOS para “produto 1” e “produto 2” são similares, diferindo no “produto 2” por ter os picos mais agrupados, fato identificado também no caso das conformações de Timina discutidos anteriormente. Percebemos o desaparecimento de um pico em -14 eV na estrutura “reagente”, mas que estava visível na base isolada e também o surgimento de picos em -12 eV e -16 eV no gráfico de DOS para “produto 1” e “produto 2” e que eram inexistentes para os dados obtidos para o “reagente”.

Na busca de nos aprofundarmos no entendimento das DOS para os dímeros de Timina e Uracila, analisou-se a contribuição de cada átomo para as DOS por meio do cálculo da projeção da densidade de estados PDOS. Iniciamos com o gráfico da PDOS para a estrutura Timina “reagente” apresentada na fig. 10. O fundo da banda de condução é composto, majoritariamente, por estados pertencentes ao anel e sem contribuições do grupo lateral CH_3 . Já no topo da banda de valência, ocorre uma hibridização de estados eletrônicos do anel e dos grupos CO e NH, sendo que a contribuição do CH_3 é particularmente desprezível. A contribuição do O (oxigênio) é significativa. Os estados eletrônicos pertencentes ao grupo CH_3 estão localizados entre -2 eV a -5 eV e em -12 eV, já os pertencentes ao grupo NH estão espalhados por toda a banda de valência. Além disso, nota-se que os estados eletrônicos relacionados ao S e ao O estão hibridizados com aqueles provenientes do C e N em -20 eV. E, por fim, em -15 eV há estados eletrônicos pertencentes majoritariamente ao CH_3 e ao anel e sem contribuição do O.

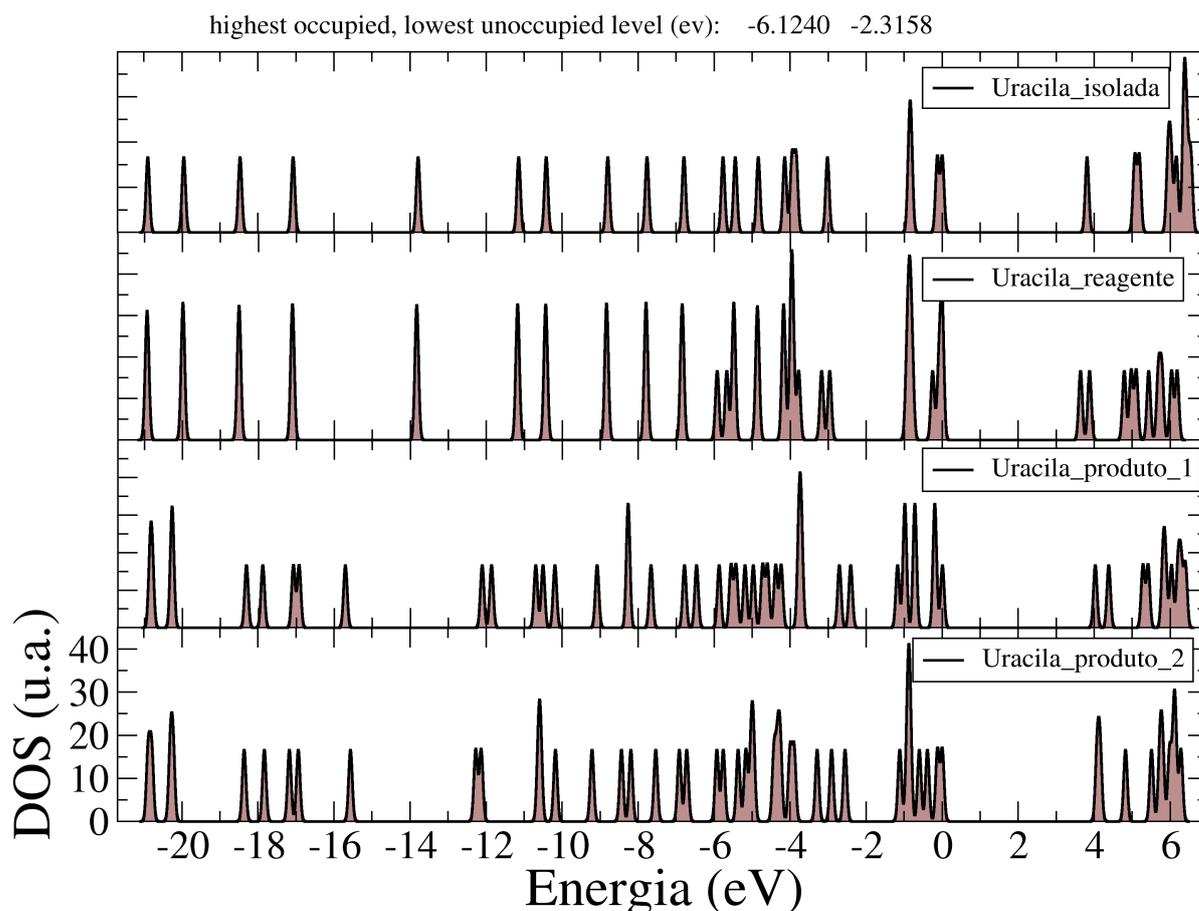


Figura 9 – Gráfico das DOS (*Density of States*) para a base isolada Uracila e também os seus dímeros rotulados por “reagente”, “produto 1” e “produto 2”.

Essas observações podem ser verificadas no gráfico da fig. 10.

Avançando na análise eletrônica dos dímeros de Timina, apresentamos na fig. 11, o gráfico contendo a PDOS para alguns grupos atômicos para a configurações rotuladas por “produto 1” e “produto 2”. O fundo da banda de condução é composto por estados pertencentes ao anel e ao grupo CO e não há contribuição do CH_3 . Quando nos atentamos para o topo da banda de valência, notamos que houve uma hibridização entre os estados eletrônicos do anel e dos grupos CO e NH. Também, aqui, para o topo da banda de valência, a contribuição do CH_3 é desprezível, sendo localizada no intervalo entre -2 eV e -14 eV. Em adição, nota-se que houve o surgimento de estados eletrônicos do NH em -16 eV e que não eram visíveis na PDOs do “reagente”. Vale ressaltar que as contribuições eletrônicas do NH estão espalhadas por toda a banda de valência. Esta análise pode ser confirmada no gráfico da fig. 11.

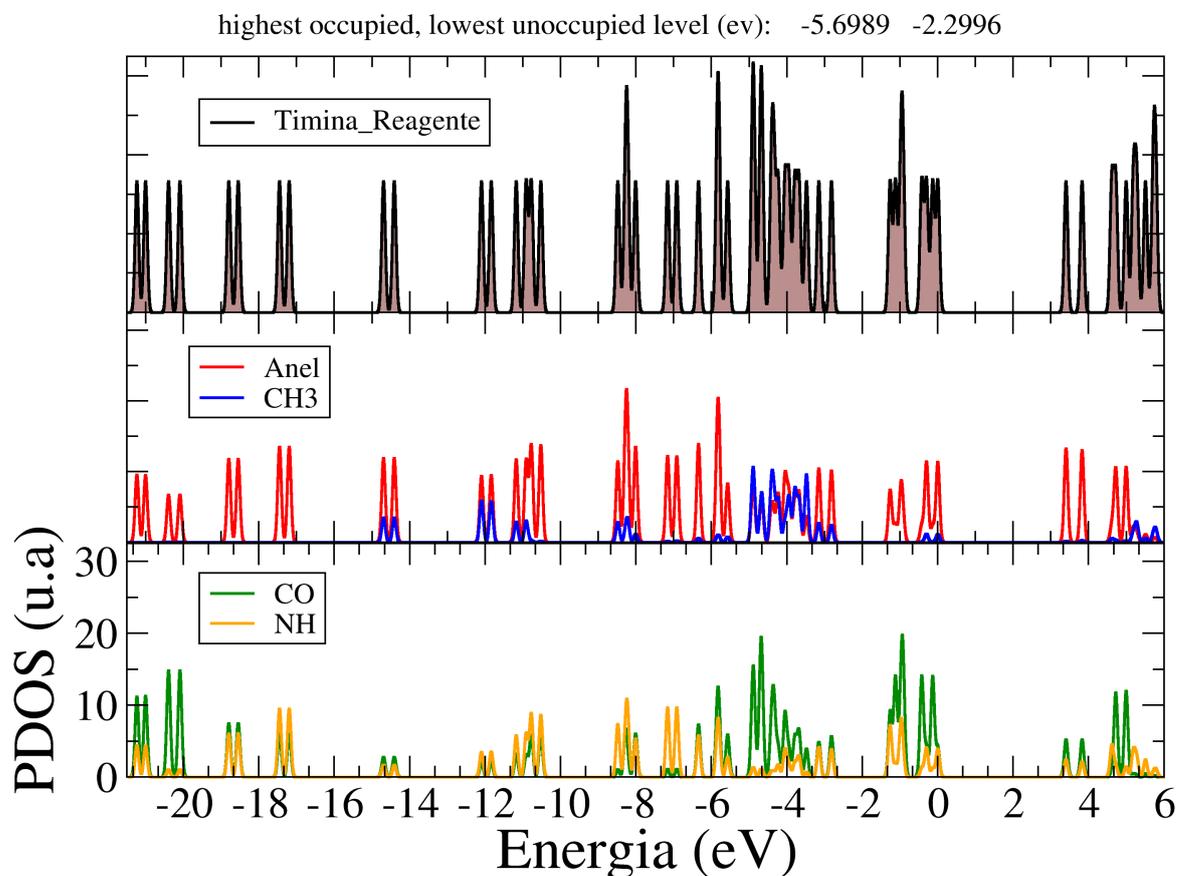


Figura 10 – Gráfico das DOS (*Density of States*) e da PDOS (*Projected Density of States*) para o dímero Timina “reagente”.

Voltando nossa atenção à Uracila (ver fig. 12), percebe-se que a estrutura rotulada por “reagente” tem o fundo da banda de condução composto, majoritariamente, por estados pertencentes ao anel e com pequena contribuição dos grupos NH e CO. Por outro lado, o topo da banda de valência, possui hibridização de estados eletrônicos do anel e dos grupos CO e NH. A contribuição do O não é desprezível, sendo que os estados eletrônicos do NH estão espalhados por toda a banda de valência enquanto os estados eletrônicos S do O estão hibridizados com aqueles provenientes do C e N em -20 eV (ver fig. 12).

A PDOS calculada para a Uracila “produto” revela que o fundo da banda de condução é formado por estados pertencentes ao anel e ao CO, com o topo da banda de valência sendo composto pela hibridização de estados eletrônicos do anel e com contribuições

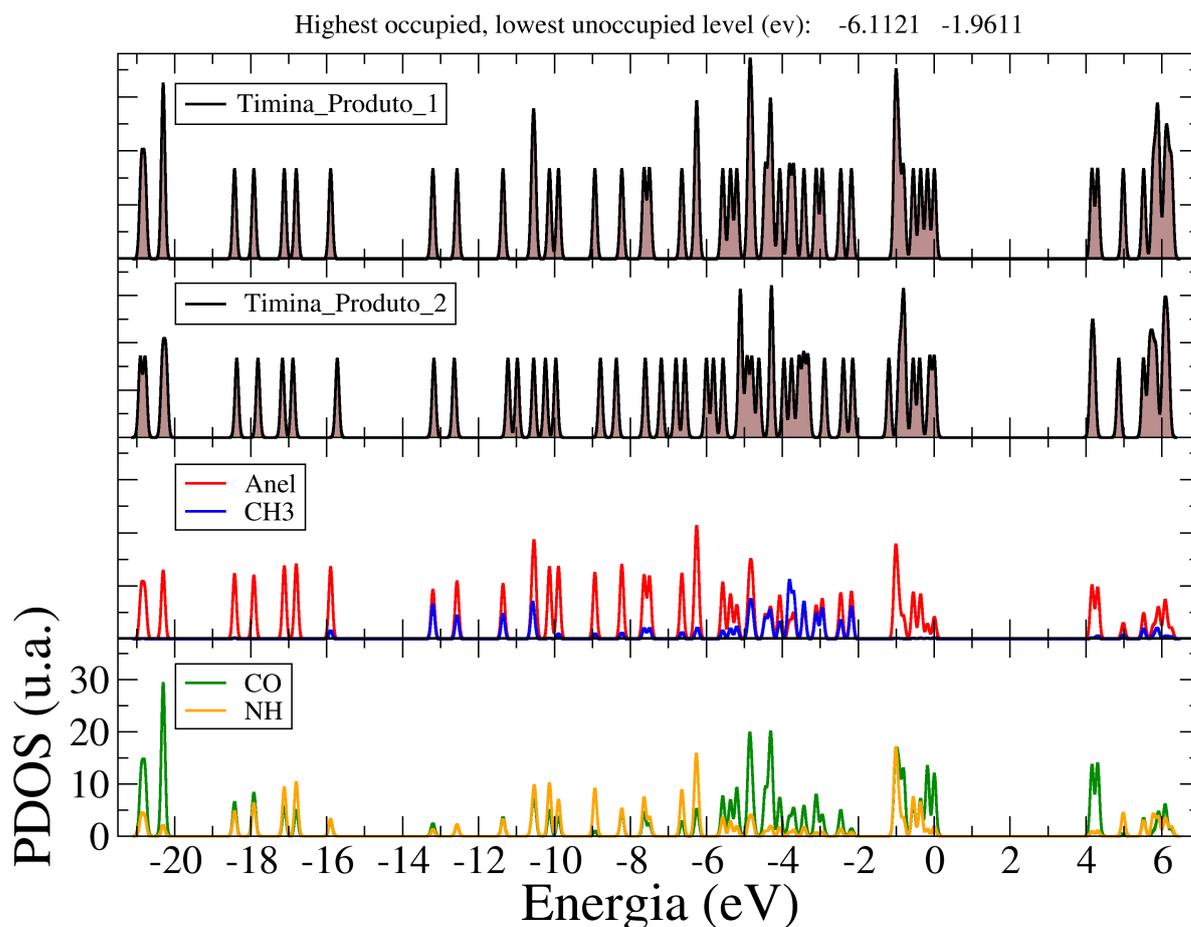


Figura 11 – Gráfico das DOS (*Density of States*) e da PDOS (*Projected Density of States*) do dímero Timina “produto 1” e “produto 2”.

importantes dos grupos CO e NH (ver fig. 13). O pico que surgiu próximo a -12 eV é composto (ver fig. 9), predominantemente, por estados eletrônicos do anel hibridizados com aqueles provenientes do CO e NH.

Identificamos, ainda, que a banda a qual surgiu próxima a -16 eV é proveniente, principalmente, de estados eletrônicos pertencentes ao anel. Os estados eletrônicos abaixo de -20 eV têm contribuição hegemônica do O-2S, mas hibridizados com estados provenientes do anel. Os níveis concernentes ao O-p contribuem para a banda de valência entre 0 e -6 eV. Nota-se, ainda, que os estados oriundos do N-p contribuem para a banda de valência nas faixas de energia situadas entre -12 eV e o topo da banda de valência, enquanto os estados eletrônicos N - S têm contribuição dominante entre ≈ -21 eV e ≈ -16 eV.

Cotejando os resultados para as estruturas designadas como “produtos” para

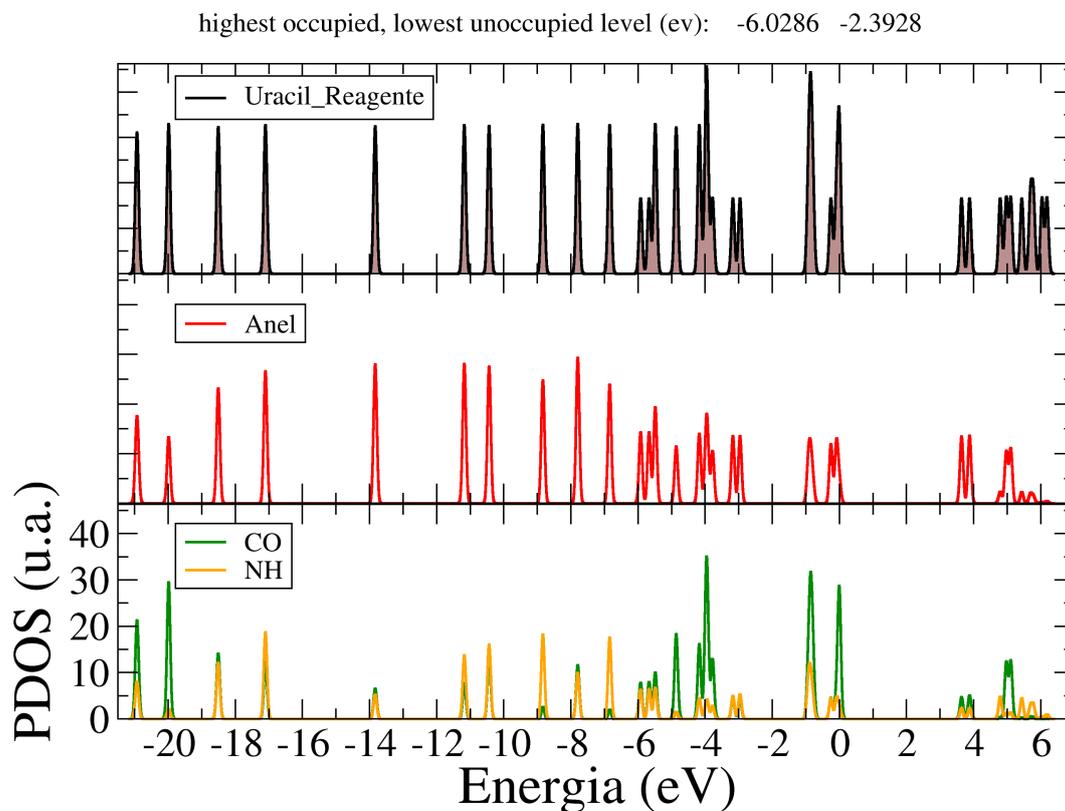


Figura 12 – Gráfico das DOS (*Density of States*) e da PDOS (*Projected Density of States*) para o dímero Uracila "reagente".

dímeros de Timina e Uracila, notamos várias semelhanças. Em ambos os casos, os estados eletrônicos posicionados entre -2 eV e -7 eV têm contribuição importante do grupo CO. Em adição, os estados do NH estão deslocalizados por toda a banda de valência.

3.0.3 Caminhos de Reação

Após discussões detalhadas sobre as propriedades estruturais e eletrônicas dos dímeros de Timina e Uracila, estamos em condições de analisar os caminhos de reação entre "reagentes" e "produtos".

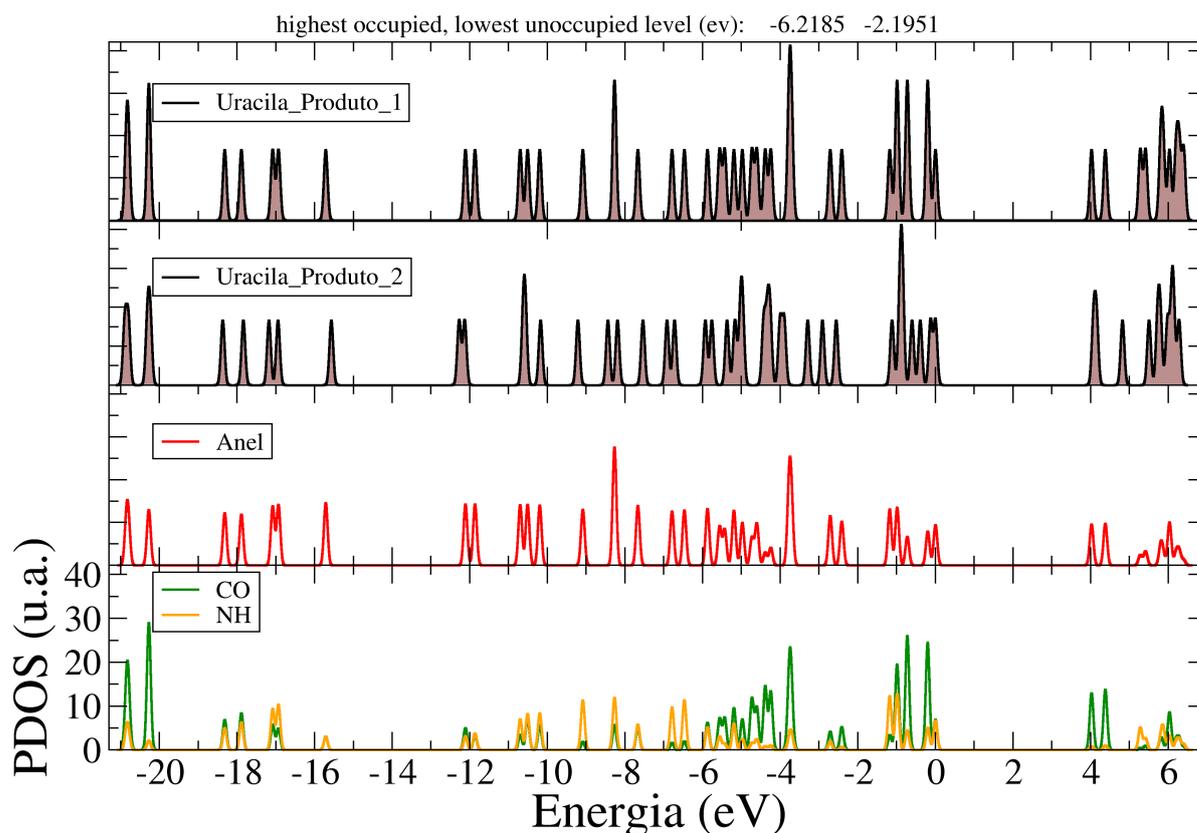


Figura 13 – Gráfico das DOS (*Density of States*) e da PDOS (*Projected Density of States*) para os dímeros Uracila “produto 1” e “produto 2”.

3.0.3.1 NEB para Formação do Dímero de Timina

Na Fig. 14 observa-se o MEP obtido para a conversão da configuração reagente para produto e também a geometria destas duas configurações (ver figs. 14 e 15). E com a análise do MEP, podemos destacar que a barreira de reação tem valor calculado em $\delta E = 0,640462$ eV, já a barreira de dessorção é $\delta E = 0,000000$. Conforme foi discutido anteriormente (ver seção 3.0.1), a energia para “produto 2” é superior àquela obtida para a estrutura rotulada por “reagente” e este fato é identificado com clareza no nosso MEP.

O fato de a barreira de dessorção ser nula nos indica que uma vez formada a estrutura “produto 2”, não haverá custo energético para que ela seja convertida em “reagente”. Situação similar já foi investigada para os dímeros de Uracila e os resultados são semelhantes aos nossos: não foi observada barreira de reação para a dessorção (RAK; VOITYUK; ROSCH, 1998). Apesar do comportamento similar para a energia de dessorção, não compararemos nossos dados para barreira de reação com aqueles previstos na literatura

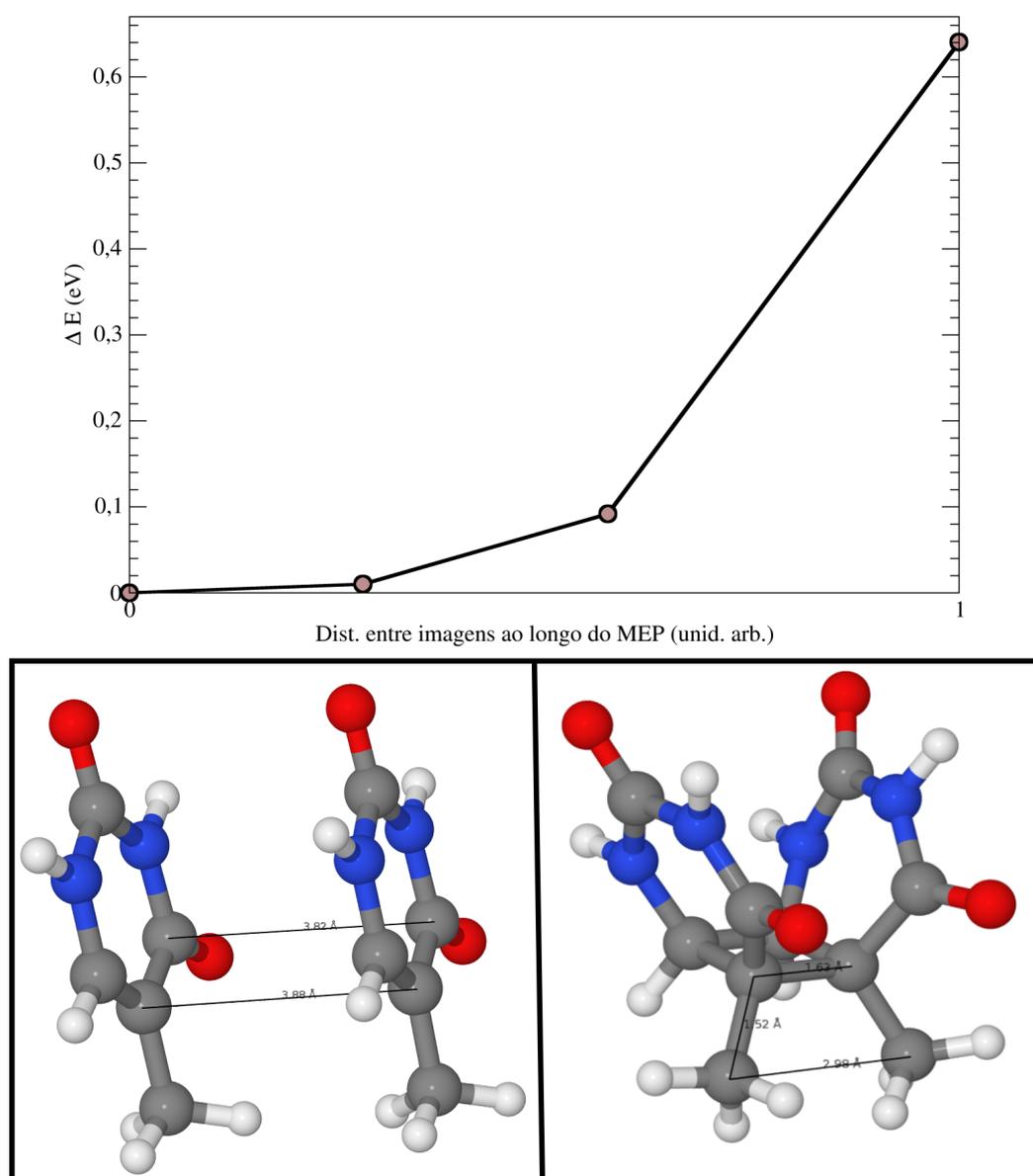


Figura 14 – Caminho de reação para a conversão da configuração “reagente” para “produto 2” relativa ao dímero de Timina. Incluiu-se a geometria para o estado inicial e final para as imagens que compõem a banda elástica.

(RAK; VOITYUK; ROSCH, 1998; MARTINEZ-FERNANDEZ et al., 2017; CLIMENT et al., 2010; GONZÁLEZ-RAMÍREZ et al., 2011) por duas razões, quais sejam: *i*) os cálculos referem-se ao dímero de Uracila; e *ii*) a metodologia empregada na obtenção das barreiras de reação são muito diferentes da nossa técnica de cálculo.

Baseado em nossos cálculos, podemos prever que os dímeros de Timina terão baixa

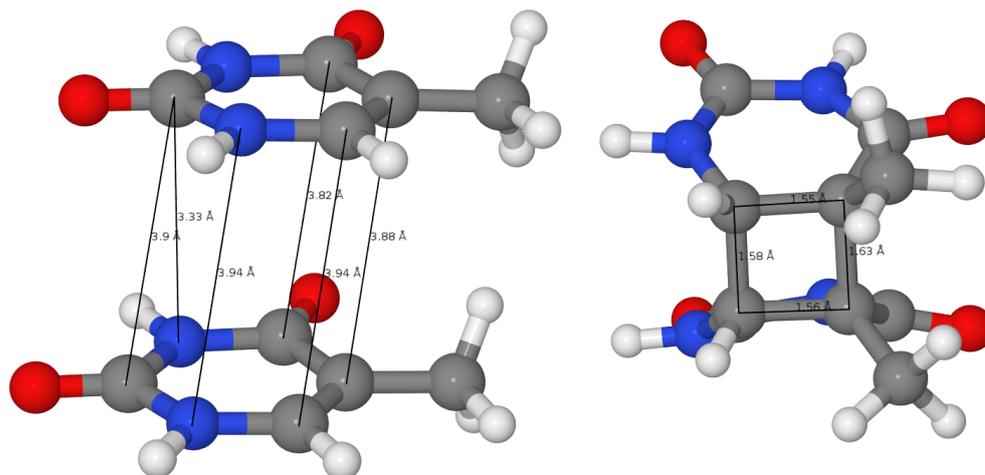


Figura 15 – Configurações atômicas para as estruturas “reagente” e “produto 2” relativas ao dímero de Timina. Algumas distâncias interatômicas foram inseridas.

estabilidade, similar ao observado experimentalmente para dímeros de Uracila ([RAK; VOITYUK; ROSCH, 1998](#)).

Outros resultados de caminhos de reação não serão discutidos em detalhes porque ainda estão em fase de convergência. Cálculos de NEB para reações onde há formação e quebra de ligações são conhecidos por exigirem altíssima demanda computacional. Para que o leitor consiga avaliar o cenário, compartilhamos a informação de que os resultados mostrados nas figs. 14 e 15 estão em execução ininterrupta desde outubro de 2021 e utilizando um total de 512 processadores para paralelização.

Capítulo 4

Considerações Finais

Com métodos computacionais de primeiros princípios, investigou-se neste trabalho as propriedades estruturais, eletrônicas e cinéticas de sistemas compostos pelas bases nitrogenadas que compõem o RNA e o DNA. Os compostos timina e uracila foram abordados em detalhes porque formam dímeros de pirimidina em consequência da interação entre o material genético e a radiação UV-C. O interesse nestes produtos reside na aplicação de radiação UV-C como agente germicida eficiente para desinfecção de superfícies, sendo, portanto, uma ferramenta importante no combate do vírus causador da COVID-19.

A comparação entre as estruturas das bases isoladas e a geometria otimizada obtidas para estas em interação (reagente e produto) evidenciam que a dimerização, processo resultante do contato do material biológico com a radiação UV-C, se dá por meio da formação de ligações entre átomos de carbono pertencentes às moléculas adjacentes (ver figs. 8 e 9). E, no que se refere às propriedades estruturais, as mudanças que culminaram na formação dos dímeros são similares para a timina e a uracila. Não há surpresa quando, analisando as propriedades energéticas das bases e dímeros (ver Tabela 4), tenhamos maior valor de energia total associada aos dímeros. Deveras, é consistente com o fato de dímeros serem defeitos produzidos por interação com o agente germicida.

Os cálculos de DOS e PDOS foram essenciais para compreendermos as propriedades eletrônicas dos sistemas investigados e permitiu um mapeamento das alterações eletrônicas resultantes dos processos de dimerização da timina e uracila.

No que tange aos caminhos de reação, constatou-se que, para a timina, o MEP associado à reversão da dimerização não possui uma barreira de reação. Porém, temos barreira de energia para formação do dímero. E o fato da barreira de dessorção ser nula indica, uma vez gerado, que o foto-produto pode desaparecer rapidamente.

Uma das nossas preocupações com a generalização dos resultados das simulações reside no fato de omitirmos o "backbone". Com o intuito de mitigar a importância desta omissão, estudamos estruturas de dímeros que exibiam um menor valor de volume espacial e que poderiam guardar mais verossimilhança com a conformação dos ambientes biológicos. Com isso, esperamos ter um maior grau de fidedignidade em nossos modelos e expectamos que nosso trabalho possa contribuir para esclarecimentos importantes acerca da produção de dímeros por meio da interação com radiação.

Referências

- BARBOSA, R. Investigação das propriedades estruturais e eletrônicas do silício bulk utilizando métodos de primeiros princípios. Araguaína - TO, 2013. 17, 21
- BIOLOGY, M. explorations through; MEDICINE. *Fighting Coronavirus with Soap*. 2020. <<https://pdb101.rcsb.org/learn/videos/fighting-coronavirus-with-soap>>. Acessado em: 18 de Fev. de 2022. 10
- BOLTON, J. R.; COTTON, C. A. Ultraviolet disinfection handbook. *AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION.*, 2009. 10
- BUONANNO, M. et al. Germicidal e efficacy and mammalian skin safety of 222- nm uv light. *RADIATION RESEARCH*, v. 187, n. 4, p. 493–501, 2017. 33
- BUONANNO, M. et al. Far -uvc light efficiently and safely inactivates airborne human coronaviruses. *NATURE RESEARCH – UNDER REVIEW*, 2020. 9, 33
- CAPELLE, K. A bird’s-eye view of density-functional theory. *Brazilian Journal of Physics*, v. 36, n. 4A, p. 1318–1343, 2006. 14, 16
- CARTER, K. N.; GREENBERG, M. M. Direct measurement of pyrimidine c6-hydrate stability. *BIOORGANIC and MEDICINAL CHEMISTRY*, v. 9, p. 4430–4439, 2001. Disponível em: <[10.1016/s0968-0896\(01\)00137-7](https://doi.org/10.1016/s0968-0896(01)00137-7)>. Acesso em: 15 de Fev. 2022. 10
- CEPERLEY, D. M.; ALDER, B. J. *Phys. Rev. Lett.*, v. 45, n. 6, p. 566, 1980. 18
- CHAVES, T. do S. S.; BELLEI, N. C. J. Sars-cov-2, o novo coronavírus: uma reflexão sobre a saúde Única (one health) e a importância da medicina de viagem na emergência de novos patógenos. *Rev. Med.*, v. 99, n. 1, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i1pi-iv>>. Acesso em: 17 de Fev. 2022. 9
- CIOTTI, M. et al. The covid-19 pandemic. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, Taylor Francis, v. 57, n. 6, p. 365–388, 2020. PMID: 32645276. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1783198>>. 9
- CLIMENT, T. et al. Cyclobutane pyrimidine photodimerization of dna/rna nucleobases in the triplet state. *J. PHYS. CHEM. LETT*, v. 1, p. 2072–2076, 2010. 27, 28, 41

- GIANNOZZI, P. et al. Advanced capabilities for materials modelling with quantum espresso. *JOURNAL OF PHYSICS : CONDENSED MATTER*, v. 29, p. 465901, 2017. [11](#)
- GIANNOZZI, P. et al. Quantum espresso: a modular and open-source software project for quantum simulations of materials. *Journal of Physics: Condensed Matter*, v. 21, n. 39, p. 395502, 2009. [11](#)
- GONZÁLEZ-RAMÍREZ, I. et al. On the photoproduction of dna/rna cyclobutane pyrimidine dimers. *Theor Chem Acc*, n. 128, p. 705–711, 2011. [28](#), [41](#)
- HAMANN, M. S. D. R.; CHIANG, C. *Phys. Rev. Lett.*, v. 43, p. 1494, 1979. [21](#)
- HENKELMAN, G.; UBERUAGA, B. P.; JOSSON, H. A climbing image nudged elastic band method for finding saddle points and minimum energy paths. *J. CHEM . PHYS*, v. 113, p. 9901, 2000. [22](#), [23](#)
- KOHANOFF, J. *Electronic Structure Calculations for Solids and Molecules - Theory and Computational Methods*. [S.l.]: Cambridge Universtiy Press, 2006. [12](#), [13](#), [14](#), [15](#), [16](#), [18](#), [19](#)
- KOWALSKI, W. Ultraviolet germicidal irradiation handbook : Uvgi for air and surface disinfection. *NEW YORK*, 2009. [10](#), [11](#), [28](#), [33](#)
- LELIS-SOUSA, R. Caminhos de reaÇÃo e barreiras de energia para movimentos de translaÇÃo relativa de monocamadas de grafeno: Uma investigaÇÃo teÓrica. *Revista Desafios*, v. 7, n. 3, p. 259–273, 2020. [22](#), [24](#)
- L.MARTINEZ-FERNANDEZ et al. Computing the absorption and emission spectra of 5-methylcytidine in different solvents: A test-case for different solvation models. *JOURNAL OF IN CHEMICAL THEORY AND COMPUTATION*, v. 12, n. 9, p. 4430–4439, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.6b00518>. Acesso em: 13 de Fev. 2022. [10](#)
- MARTINEZ-FERNANDEZ, L. et al. Perspective uv-induced damage to dna: effect of cytosine methylation on pyrimidine dimerization. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 2, p. 17021, 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/sigtrans201721>. Acesso em: 16 de Fev. 2022. [10](#), [28](#), [41](#)
- MOUSAVIZADEH, L.; GHASEMI, S. Genotype and phenotype of covid-19: Their roles in pathogenesis. *JOURNAL OF MICROBIOLOGY*, 2020. [9](#)
- PERDEW, J. P.; BURKE, K.; ERNZERHORF, M. The calculation of atomic fields. *Phys. Rev. Lett.*, v. 77, p. 3865, 1996. [19](#)
- PERDEW, J. P.; WANG, Y. *Phys. Rev. Lett.*, v. 45, p. 13244, 1992. [19](#)
- PERDEW, J. P.; ZUNGER., A. *Phys. Rev. Lett.*, B 23, p. 5048, 1980. [18](#)
- RAK, J.; VOITYUK, A. A.; ROSCH, N. N. Plitting of cyclobutane-type uracil dimer cation radicals. hartree-fock, mp2, and density functional studies. *J. P HYS . C HEM . A*, v. 102, p. 7168–7175, 1998. [27](#), [28](#), [32](#), [40](#), [41](#), [42](#)

- ROCHA, A. S. da et al. Verificação da eficiência de um dispositivo de desinfecção por radiação UV-C. *RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT*, v. 10, n. 6, p. e31310615817-1–e31310615817-11, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15817>. Acesso em: 17 de Fev. 2022. [10](#)
- SOUSA, R. L. de. *Dissociação da molécula de água em superfícies de silício: um estudo teórico*. Tese (Doutorado) — USP, São Paulo, 2010. [14](#), [15](#), [16](#), [17](#), [19](#), [20](#), [21](#), [22](#), [23](#)
- TROULLIER, N.; MARTINS, J. L. *Phys. Rev. Lett.*, v. 43, n. 1, p. 1993, 1991. [21](#)
- VANDERBILT, D. *Phys. Rev. Lett.*, v. 41, p. 7892, 1990. [21](#)
- WRAPP, D. et al. Cryo -em conformation, structure of the 2019- ncov spike in the prefusion. *SCIENCE*, v. 367, p. 1260–1263, 2020. [9](#)
- XU, X. et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *SCI CHINA LIFE SCI*, v. 63, p. 457–460, 2020. [9](#)