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

“Estudo teórico da toxicidade dos PAHs por meio de ferramentas teóricas e sua importância na determinação do dano ambiental”

Bruna Danielle de Oliveira Gobi

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

2014

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

“Estudo teórico da toxicidade dos PAHs por meio de ferramentas teóricas e sua importância na determinação do dano ambiental”

Bruna Danielle de Oliveira Gobi

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Firmino de Oliveira

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.

(versão corrigida)

RIBEIRÃO PRETO – SP

2014

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Gobi, Bruna Danielle de Oliveira

“Estudo teórico da toxicidade dos PAHs por meio de ferramentas teóricas e sua importância na determinação do dano ambiental”. Ribeirão Preto, 2014.

77 p. : il. ; 30 cm

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

Orientador: Oliveira, Marcelo Firmino de.

1. PAH. 2. log Kow. 3. PLS. 4. Toxicidade.

Nome: GOBI, Bruna Danielle de Oliveira.

Título: Estudo teórico da toxicidade dos PAHs por meio de ferramentas teóricas e sua importância na determinação do dano ambiental.

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

Aprovado em:

Banca examinadora

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedico este trabalho aos meus pais e a memória de minha avó Asmael por todo o amor, cuidado e dedicação que teve com nossa família e por estar sempre orando por nós.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ser essencial em minha vida, protegendo e guiando-me em minha trajetória.

Ao orientador Prof. Dr. Marcelo Firmino de Oliveira pelo apoio imprescindível à realização desse projeto.

À Prof.^a Dra. Aline Bruni pela valiosa co-orientação oferecida, pela amizade, confiança, compreensão, conhecimento compartilhado e tempo dedicado na execução desse trabalho.

Ao Prof. Dr. Luiz Gustavo, pela amizade, contribuição e esclarecimentos em relação à parte computacional que facilitaram o desenvolvimento do estudo.

Aos integrantes da banca de qualificação, Prof.^a Dra. Aline Bruni, Prof. Dr. Daniel Junqueira Dorta e Prof. Dr. Luiz Gustavo, pelas sugestões ao aprimoramento do meu trabalho e confiança depositada.

Ao Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho em São Paulo (CENAPAD), por permitir a utilização remota de seus recursos computacionais e esclarecimentos oferecidos a todas as dúvidas que surgiram durante a utilização dos programas.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de mestrado concedida.

A meus pais, Marindalva e Dercílio, pelo amor, cuidado, acompanhamento, carinho, conselhos e por todo o esforço dedicado a mim e a minha irmã para que pudéssemos estudar.

A minha irmã Iara também pelo amor, amizade e companheirismo.

Ao meu esposo Mateus, pelo amor, companheirismo e compreensão durante todos esses anos de convivência e pela imensa ajuda dedicada na realização desse trabalho.

Na vida, não vale tanto o que temos, nem tanto importa o que somos. Vale o que realizamos com aquilo que possuímos e, acima de tudo, importa o que fazemos de nós!

Chico Xavier

RESUMO

GOBI, Bruna Danielle de Oliveira. **Estudo teórico da toxicidade dos PAHs por meio de ferramentas teóricas e sua importância na determinação do dano ambiental**. 2014, 77 f. Dissertação de mestrado. Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

Nas questões ambientais legais, muitas vezes a referência à toxicidade de uma substância é vaga. No entanto, essa informação é essencial para a determinação da extensão do dano. Para fazer a previsão desses valores para o benzeno e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PAHs), componentes do petróleo, foi feito um estudo QSAR (*Quantitative Structure Activity Relationship*) por meio de cálculos de mecânica quântica e quimiometria. O objetivo foi construir modelos para prever os valores de coeficiente de partição n-octanol/água, K_{ow} (*n-octanol/water partition coefficient*) além do estudo das toxicidades dos PAHs. Para este estudo, as geometrias de todas as moléculas foram otimizadas utilizando os métodos semiempíricos AM1, PM3, PM6 e PM7. Desses resultados ainda foram extraídos os descritores teóricos que foram utilizados para descrever os valores de $\log K_{ow}$. Entre todos aqueles calculados, os descritores: energia total, energia eletrônica, área, volume e massa molar foram escolhidos como os parâmetros para o estudo PLS (*Partial Least Squares*). Além disso, as toxicidades dos PAHs foram calculadas por meio do programa T.E.S.T (*Toxicity Estimation Software Tool*) disponibilizado gratuitamente pelo EPA (*Environmental Protection Agency*) e estimados por meio de modelo PLS e gráficos de correlação. Observou-se com esse estudo que todos os métodos apresentaram resultados bastante satisfatórios, uma vez que valores próximos de 1 foram obtidos tanto para o coeficiente de correlação interno, Q^2 , quanto para o externo, R^2 .

Palavras chave: PAH. $\log Kow$. PLS. Toxicidade.

ABSTRACT

GOBI, Bruna Danielle de Oliveira. **Theoretical study of the toxicity of PAHs through theoretical tools and their importance in determining the environmental damage.** 2014, 77 f. Dissertação de mestrado. Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

In the environmental legal issues, often the reference to toxicity of a substance is vague. However, this information is essential for determining the extent of damage. To forecast these values for benzene and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), petroleum components, one study QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship) was done by calculation of quantum mechanics and chemometrics. The goal was to build models to predict the values of the partition coefficient n-octanol / water, Kow (n-octanol / water partition coefficient) beyond the study of the toxicity of PAHs. For this study, the geometries of all molecules were optimized using the semi-empirical methods AM1, PM3, PM6 and PM7. These theoretical results also descriptors that were used to describe the Log Kow values were extracted. Among those calculated descriptors: total energy, electronic energy, area, volume and molar mass were chosen as the parameters for the study PLS (Partial Least Squares). Furthermore, the toxicities of PAHs were calculated using the TEST (Toxicity Estimation Software Tool) program available free of charge by the EPA (Environmental Protection Agency) and estimated by PLS model and correlation charts. It was observed in this study that all the methods have shown promising results, since values near one were obtained for the standard and cross-validated correlation coefficients R^2 and Q^2 .

Key Words: PAH. log Kow. PLS. Toxicity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Estrutura química dos PAHs estudados.....	33
Figura 2: Procedimento Experimental.	39
Figura 3: Gráficos de log Kow versus os descritores: Calor de Formação, Energia Total, energia Eletrônica, Área, Volume, potencial de Ionização, HOMO, LUMO, Massa Molar, GAP e Dipolo..	40
Figura 4: Gráfico <i>Resíduo de Student vs leverage</i> dos testes 1 de todos os métodos.....	48
Figura 5: Gráficos de calibração dos testes 1 para todos os métodos.	49
Figura 6: Correlação entre log k_{ow} e as toxicidades.	52
Figura 7: Correlação entre área e volume, descritores obtidos pelo método (a) AM1, (b) PM3, (c) PM6 e (d) PM7.	53
Figura 8: Gráficos de Toxicidades <i>Daphinia magna</i> e <i>T. pyriformis</i> calculados pelo programa T.E.S.T, versus as massas molares e log Kow (experimentais).	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Resultados dos modelos PLS.....	42
Tabela 2: Valores de log K_{ow} medido, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os todos os métodos.....	43
Tabela 3: log K_{ow} medido, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os testes 2, 3 e 4 para o método AM1.....	44
Tabela 4: log K_{ow} medido, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os testes 2, 3 e 4 para o método PM3.....	45
Tabela 5: log K_{ow} medido, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os testes 2 dos métodos PM6 e PM7.....	47
Tabela 6: Valores dos vetores de regressão para todos os testes e métodos estudados.....	50
Tabela 7: Toxicidades calculadas pelo programa T.E.S.T, valores experimentais da toxicidade e valores de log k_{ow} experimentais.....	51
Tabela 8: Resultado dos modelos PLS em que temos como variável dependente as toxicidades calculadas pelo programa T.E.S.T.	55
Tabela 9: Resultado dos modelos PLS para a variável dependente log K_{ow}	56
Tabela 10: Valores de log K_{ow} experimental, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para todos os métodos e com as moléculas de 1 a 32 (teste 1).	56
Tabela 11: Log Kow experimental, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os testes 2, 3 e 4 para o método AM1.	58
Tabela 12: Log Kow experimental, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os testes 2,3 e 4 para o método PM3.	59
Tabela 13: Log Kow experimental, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os testes 2 para o método PM6 e 2, 3 e 4 para o PM7.....	60
Tabela 14: Valores dos vetores de regressão	61
Tabela 15: Valores dos vetores de regressão.	61
Tabela 16: Valores de log K_{ow} experimental, massa molar e toxicidades calculadas para as moléculas de 1 a 32, Figura 1, pelo programa T.E.S.T.	62
Tabela 17 : Valores de toxicidades por <i>Daphnia magna</i> e <i>T. pyriformis</i> estimados por interpolação da massa molar e log Kow nos gráficos apresentados na Figura 8	64

Tabela A. Resultados numéricos referentes ao método semiempírico AM1	72
Tabela B. Resultados numéricos referentes ao método semiempírico PM3	73
Tabela C. Resultados numéricos referentes ao método semiempírico PM6	74
Tabela D. Resultados numéricos referentes ao método semiempírico PM7	75
Tabela E. Comparação entre os valores de energia total (ET) entre os diferentes métodos.....	76
Tabela F. Comparação entre os valores de energia eletrônica (EE) entre os diferentes métodos.....	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACP	Análise de Componentes Principais
AM1	<i>Austin Model 1</i>
API	<i>American Petroleum Institute</i>
ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i>
CENAPAD	Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho em São Paulo
CETESB	Companhia Ambiental do Estado de São Paulo
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
COSMO	<i>Conductor-like Screening Model</i>
EE	Energia eletrônica
ET	Energia total
FFCLRP	Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
GESTIS	<i>German Social Accident Insurance</i>
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
Kow	Coeficiente de partição n-octanol/água
M	Massa
MLR	<i>Multiple linear regression</i>
MNDO	<i>Modified Neglect of Diatomic Overlap</i>
MOPAC	<i>Molecular Orbital PACkage</i>
NDDO	<i>Neglect of Diatomic Differential Overlap</i>
PAHs	<i>polycyclic aromatic hydrocarbons</i>
PLS	<i>Partial Least Squares</i>
PM3	<i>Parametric Method Number 3</i>
PM6	<i>Parameterization method number 6</i>
PM7	<i>Parameterization method number 7</i>
PRESS	<i>Prediction Error Sum of Squares</i>
PRESS _{cal}	<i>Calibration Prediction Error Sum of Squares</i>
PRESS _{val}	<i>Validation Prediction Error Sum of Squares</i>

QSAR	<i>Quantitative structure activity relationships</i>
RMSEC	<i>Root Mean Square Error of Calibration</i>
RMSECV	<i>Root Mean Square Error of Crossvalidation</i>
RMSEP	<i>Root Mean Square Error Prediction</i>
SAR	<i>Structure Activity Relationship</i>
T.E.S.T	<i>Toxicity Estimation Tool</i>
USEPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i>
USP	Universidade de São Paulo
V	Volume

SUMÁRIO

1. Introdução	16
2. Caracterização do problema	19
3. Objetivos	21
4. Revisão da Literatura	22
5. Fundamentos Teóricos.....	25
5.1. QSAR.....	25
5.2. PLS	25
5.3. Validação	26
5.4. Métodos de química teórica	27
5.5. Valoração do Dano Ambiental – Metodologia CETESB	28
5.5.1. Parâmetros envolvidos	28
5.5.1.1. Volume Derramado (S1).....	28
5.5.1.2. Grau de Vulnerabilidade da Área Atingida (S2).....	29
5.5.1.3. Toxicidade do Produto (S3).....	29
5.5.1.4. Efeito Deletério (S4)	30
5.5.1.5. Persistência do Produto no meio Ambiente (S5).....	30
5.5.1.6. Mortalidade de organismos (S6).....	31
5.5.1.7. Fator de reincidência (K)	32
6. Dados do Estudo.....	33
6.1. Sistemas de Estudo	33
6.2. Variáveis estudadas.....	35
6.2.1. Calor de formação (CF)	35
6.2.2. Energia eletrônica e Energia total.....	35
6.2.3. Dipolo.....	35
6.2.4. HOMO, LUMO e GAP	36
6.2.5. Potencial de ionização (PI)	36
6.2.6. Área e Volume	36
6.3. Dados de Toxicidade	36
7. Metodologia Computacional	38

8. Resultados e discussões.....	40
8.1. Parte I	40
8.1.1. Correlação entre log K_{ow} e os descritores.....	40
8.1.2. Resultados dos Métodos	42
8.1.2.1. AM1	43
8.1.2.2. PM3	44
8.1.2.3. PM6	46
8.1.2.4. PM7	46
8.1.3. Análise de outliers.....	47
8.1.4. Gráficos de Calibração	48
8.1.5. Vetores de regressão.....	49
8.1.6. Estudo da toxicidade.....	50
8.2 PARTE II	52
8.2.1. Resultados.....	54
8.2.1.1. Variável dependente: toxicidade.....	54
8.2.1.2. Variável dependente: log K_{ow}	55
8.2.2. Resultado dos métodos	57
8.2.2.1. AM1	57
8.2.2.2. PM3	58
8.2.2.3. PM6	59
8.2.2.4. PM7	60
8.2.3. Vetores de regressão.....	61
8.2.3.1. Variável dependente: toxicidade.....	61
8.2.3.2. Variável dependente: log K_{ow}	61
8.2.4. Estudo da toxicidade.....	61
9. Conclusões.....	65
REFERÊNCIAS.....	67
APÊNDICE	72

1. Introdução

Segundo dados do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), (1) foram registrados entre janeiro e setembro de 2012 mais de 400 ocorrências de acidentes ambientais, dos quais cerca de 30% envolvem substâncias como combustíveis fósseis. Dentre eles, os óleos representam sua maioria no que diz respeito ao envolvimento em acidentes.

Apesar dos acidentes ambientais serem frequentes, as metodologias para a avaliação do dano ainda não estão bem estabelecidas. Quando um dano ambiental ocorre, este deve ser caracterizado em termos de oferecer à justiça elementos suficientes para a responsabilização. É necessário um exame técnico que tem como objetivo determinar a extensão, o escopo e a avaliação econômica do dano.

No Brasil, não há uma maneira específica para se determinar a extensão do dano e diferentes técnicas podem ser utilizadas. No entanto, no caso de poluentes químicos, a toxicidade do produto é muito importante. Na valoração de danos causados por derramamento de óleo, por exemplo, as toxicidades dos poluentes em questão devem ser conhecidas. Porém, estudos mostram lacunas significativas em publicações disponíveis quanto ao conhecimento de parâmetros ecotoxicológicos de produtos químicos existentes. (2)

Os derramamentos de óleos causam grandes danos para a vida marinha e outros ambientes aquáticos além de danos à vida terrestre, incluindo danos à saúde humana. A caracterização e identificação de óleos (*fingerprinting*) juntamente com informações históricas, geológicas, ambientais e demais informações relatadas ajudam em investigações forenses que envolvam o derramamento de petróleo o qual é constituído por centenas de compostos orgânicos, sendo os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (*polycyclic aromatic hydrocarbons*, PAHs) uma classe de compostos que fazem parte da composição do petróleo. (3)

O petróleo é constituído de milhares de diferentes compostos orgânicos; sua composição também é variável conforme sua origem geológica. Essa característica é de notável importância na investigação da origem/fonte desse tipo de poluente numa investigação forense, bem como no estudo do impacto ambiental causado por sua presença. (3–6)

A composição do petróleo normalmente é descrita em termos da proporção de hidrocarbonetos saturados, hidrocarbonetos aromáticos e não-hidrocarbonetos presentes em sua composição. A classe dos hidrocarbonetos saturados inclui os n-alcenos (sendo a maior parte os que possuem até 40 átomos de carbono), alcanos ramificados (normalmente com até 10 átomos de carbono, embora ocorram com até 25 átomos) e cicloalcenos (comumente apresentam até 6 anéis de carbono). Os hidrocarbonetos aromáticos ocorrem sempre no estado líquido e possuem um anel aromático (benzeno) ou mais, como o caso dos naftalenos (dois anéis) e dos fenantrenos (três anéis); porém o tolueno, com apenas um núcleo benzênico, é o composto aromático mais comum no petróleo, seguido pelo xileno e o benzeno. Os não-hidrocarbonetos são substâncias que possuem em sua constituição outros elementos além de carbono e hidrogênio; os elementos heteroátomos mais comumente encontrados são o nitrogênio, enxofre e o oxigênio (NSO). Exemplos típicos dessas substâncias são as resinas e asfaltenos, além dos metais níquel e vanádio associados com compostos orgânicos. (7)

Segundo um estudo toxicológico feito por DAMATO *et al*, (8) em que analisou-se alguns dos componentes do petróleo citados acima, concluiu-se que os principais agentes tóxicos presentes nos efluentes de refinarias de petróleo da Petrobrás foram o criseno, pireno, antraceno e fluoreno, todos compostos do tipo PAH.

Os compostos aromáticos possuem atividade tóxica em ambientes aquáticos e por isso seu lançamento nos recursos hídricos deve ser controlado. A legislação brasileira tem como diretrizes para tais recursos a Política Nacional de Recursos Hídricos (Lei nº 9.433 de 1997) e o estabelecimento da Resolução CONAMA nº 357 de 2005.

Devido à complexidade das amostras de PAHs e à baixa concentração de analitos detectados, a combinação de diferentes métodos analíticos com métodos quimiométricos são ferramentas importantes na determinação desses poluentes. (9,10)

Portanto, o objetivo central desse estudo é utilizar ferramentas de química teórica e quimiometria para a determinação da toxicidade dos PAHs que têm potencial poluidor, mas que não estão bem estabelecidos nem previstos na Legislação Ambiental vigente no país. Estes estudos irão envolver determinação

estrutural e correlação entre as propriedades estruturais e toxicológicas de compostos.

As propriedades toxicológicas podem ser relacionadas com o coeficiente de partição n-octanol/água (K_{ow}), que mostra a afinidade relativa de um composto no meio aquoso ou um solvente menos polar, sendo um parâmetro muito utilizado para o estudo de QSAR (*Quantitative Structure Activity Relationships*). Além disso, essa é uma propriedade muito importante, pois dá uma ideia do transporte, absorção e fenômeno de particionamento. Os compostos com K_{ow} maior que 1 são hidrofóbicos e os com K_{ow} menor que 1 são hidrofílicos, sendo, por definição, uma propriedade inversamente proporcional à solubilidade aquosa. (10)

Durante muito tempo o estudo da relação quantitativa estrutura-atividade (QSAR) (11) era desenvolvido no campo da farmacologia e desenho de drogas, mas há alguns anos vem crescendo o interesse em usar tal ferramenta para a análise de propriedades ecotoxicológicas de compostos orgânicos a partir de suas propriedades estruturais e físico-químicas. Seria impensável a ideia de testar experimentalmente as propriedades tóxicas de todas as substâncias tanto em organismos como em ecossistemas. (12) Assim, os cálculos das propriedades estruturais juntamente com as propriedades físico-químicas parecem ser mais aplicáveis para a previsão das propriedades toxicológicas. (12,13)

2. Caracterização do problema

Quando um dano ambiental ocorre, este deve ser caracterizado em termos de oferecer à justiça elementos suficientes para a responsabilização. De acordo com o § 1º do artigo 14 da Lei nº 6.938 de 1981 (Política Nacional do Meio Ambiente), temos:

Artigo 14. *omissis*

§ 1º - Sem obstar a aplicação das penalidades previstas neste artigo, **é o poluidor obrigado, independentemente da existência de culpa, a indenizar ou reparar os danos causados** ao meio ambiente e a terceiros, afetados por sua atividade. O Ministério Público da União e dos Estados terá legitimidade para propor ação de responsabilidade civil e criminal, por danos causados ao meio ambiente. (grifo nosso)

Além disso, a Lei no 9.605 de 1998 (Lei de Crimes Ambientais), dispõe:

Artigo 19. A perícia de constatação do dano ambiental, sempre que possível, fixará o montante do prejuízo causado para efeitos de prestação de fiança e cálculo de multa.

Parágrafo único. A perícia produzida no inquérito civil ou no juízo cível poderá ser aproveitada no processo penal, instaurando-se o contraditório.

Artigo 20. A sentença penal condenatória, sempre que possível, fixará o valor mínimo para reparação dos danos causados pela infração, considerando os prejuízos sofridos pelo ofendido ou pelo meio ambiente.

Dessa forma, constatado um ilícito ambiental, é necessário um exame técnico que tem como objetivo determinar a extensão, o escopo e a avaliação econômica do dano. Além disso, os dispositivos legais destacados são claros no sentido indicar que deve ser atribuído um montante financeiro relativo ao dano. No entanto, nem sempre é uma tarefa fácil, havendo muitas divergências entre os métodos utilizados ainda que quando aplicados ao mesmo caso. No caso de poluentes químicos, a toxicidade do produto é muito importante na avaliação do dano.

A valoração de dano ambiental em termos financeiros tornou-se um importante campo no mundo todo (14) e a literatura apresenta alguns métodos de valoração de dano ambiental.

Uma metodologia para valoração de dano ambiental para vazamento (15) de óleo foi proposta e elaborada, pela Companhia Ambiental do Estado de São Paulo, CETESB. Tal método leva em consideração a poluição ocasionada pelo vazamento de petróleo e seus produtos derivados que prejudicam a biota no

ambiente marinho levando a perda da biodiversidade além de prejuízos decorrentes da paralisação de atividades pesqueira e queda da movimentação turística.

Este método relaciona o valor do dano ambiental a aspectos relevantes como: volume de óleo derramado; grau de vulnerabilidade da área atingida; toxicidade do produto, persistência do produto no meio ambiente e mortalidade de organismos. Todos os detalhes dessa técnica serão discutidos adiante (item 5.5). O fato é que, no caso do petróleo, a toxicidade de seus componentes pode fazer diferença quando do levantamento econômico do dano. Dessa maneira, determinar com certo grau de confiabilidade os valores de toxicidade é uma das formas de refinar a metodologia e obter uma responsabilização jurídica segura.

No entanto, para essa determinação, métodos experimentais podem demandar tempo e alto custo. Nesse contexto, a utilização de métodos teóricos com aplicação em química e áreas correlatas tem sido cada vez mais importante, devido ao desenvolvimento de novos métodos e ao avanço computacional. Pretende-se, portanto, utilizar ferramentas teóricas para estudar como a valoração do dano pode ser associada às propriedades físico-químicas, podendo estas serem teóricas ou experimentais. Para isso, estudos QSAR (*Quantitative Strucutre Activity Relationship*) serão desenvolvidos para estudar essas correlações por meio de modelos matemáticos.

A metodologia geral para este tipo de estudo se inicia com o levantamento de uma série de parâmetros (descritores) obtidos por meio de propriedades experimentalmente medidas (técnicas de espectroscopia, absorção atômica, entre outras) ou por meio da estrutura molecular. (16–18) O passo posterior ao levantamento das propriedades e dos descritores é a construção de um modelo capaz de relacioná-los com a propriedade/atividade de interesse.

3. Objetivos

O objetivo geral deste trabalho foi estudar um grupo de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PAH -*polycyclic aromatic hydrocarbons*) em relação à toxicidade e sua avaliação no contexto da determinação do dano ambiental. Para atingir o objetivo geral, temos que os seguintes objetivos específicos foram destacados:

- Traçar um modelo QSAR com base em propriedades obtidas por meio de descritores teóricos calculados por métodos mecânico-quânticos para a previsão da toxicidade de compostos não previstos na legislação brasileira.
- A demonstração da variação da toxicidade e quais os efeitos dessa variação para a determinação do dano ambiental.

4. Revisão da Literatura

Os derramamentos de óleos causam grandes danos para a vida marinha e outros ambientes aquáticos além de danos à vida terrestre, incluindo danos à saúde humana. A caracterização e identificação de óleos (*fingerprinting*) juntamente com informações históricas, geológicas, ambientais e demais informações relatadas ajudam em investigações forenses que envolvam o derramamento de petróleo o qual é constituído por centenas de compostos orgânicos. No que diz respeito às análises de tais substâncias, dentre as diversas técnicas instrumentais, a cromatografia gasosa é a mais utilizada na análise de hidrocarbonetos presentes em óleos, sendo a técnica de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) capaz de analisar os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PAHs) que são muito importantes para a caracterização de óleos derivados do petróleo sendo muito estudados por agencias internacionais como EPA (*United States Protection Agency Environmental*) e ASTM (*American Society for Testing and Materials*). (3)

Devido à complexidade das amostras de PAHs e à baixa concentração de analitos detectados a combinação de diferentes métodos analíticos com métodos quimiométricos são ferramentas importantes na determinação desses poluentes. Os dados obtidos por análise multivariada de dados nos trás informações importantes das quais podem ligar o local da amostragem às concentrações de poluentes detectadas. Análise de Componentes Principais (ACP), por exemplo, é uma das ferramentas importantes nesse estudo, o qual pode ser usado para distribuir os PAHs, por exemplo, em diferentes grupos, tendo como base o número de anéis aromáticos e em suas estruturas. Outro estudo feito no *Yellow River Delta* na China baseado em razões de PAHs juntamente com ACP e regressão linear múltipla (MLR *multiple linear regression*) revelaram uma mistura de fontes de compostos pirogênicos e petrogênicos presentes nesse rio. (9,10)

A introdução dos PAHs no ambiente é resultado das atividades humanas intensamente aumentadas nos últimos 30 anos, tais compostos podem ser detectados na atmosfera, água, solo, sedimentos e até na comida sendo altamente persistentes no ambiente e tendência para se acumularem na biota, solos e sedimentos além de altamente dispersivos na atmosfera. Devido à presença desses compostos no meio ambiente tem-se também uma grande preocupação no estudo

de suas propriedades e atividades biológicas, principalmente os com quatro ou mais anéis condensados como Benz[a]antraceno, criseno, dibenz[a,h]antraceno e benzo[a]pireno, pois sua maioria são cancerígenos, mutagênicos e extremamente resistentes à degradação enzimática. Além disso, sabe-se que o efeito tóxico de compostos químicos pode ser induzido ou potencializado por radiação visível ou ultravioleta, por isso a fototoxicidade é muito estudada em diversos organismos aquáticos. Um estudo para a predição desse parâmetro para os PAHs usando descritores eletrônicos e mínimos quadrados parcial (PLS- *partial least square*) já foi feito e se observou uma relação não linear entre os descritores e a toxicidade fotoinduzida, desse modo usou-se função do tipo gaussiana para a linearização. Uma vez feita a validação do modelo pôde ser prevista, para um conjunto de moléculas em que as medidas experimentais eram desconhecidas, a fototoxicidade. (9,10)

Para o estudo dos impactos ao ambiente dados de suas propriedades físico-químicas são muito importantes, porém são parâmetros muitas vezes indisponíveis na literatura ou que são apresentados com baixa precisão e acurácia (principalmente compostos hidrofóbicos e não voláteis) devido às dificuldades experimentais em se trabalhar com as amostras e em analisar componentes em baixas concentrações. Devido às dificuldades experimentais, estudos computacionais é uma alternativa que vem crescendo em interesse, pois usa-se métodos multivariados para modelar propriedades relevantes como uma função dos parâmetros estruturais moleculares (descritores). Foi feito um trabalho em que se usaram descritores moleculares e propriedades físico-químicas para estimar o coeficiente de sorção de carbono orgânico PAHs presentes no solo. Outro estudo usou a diferença de energia Homo-Lumo (*Homo-Lumo gap*) calculado por química quântica para relatar a toxicidade-fotoinduzida. (10)

Durante muito tempo o estudo da relação quantitativa de estrutura-atividade (QSAR) era desenvolvido no campo da farmacologia e drogas de desenho, mas há alguns anos vem crescendo o interesse em usar tal ferramenta para a análise de propriedades toxicológicas (eco) de compostos orgânicos a partir de suas propriedades estruturais e físico-químicas. Isso ocorre devido ao grande número de compostos usados comercialmente e ao grande número de compostos que surgem diariamente e que serão introduzidos no ambiente futuramente. Seria impensável a ideia de testar experimentalmente as propriedades tóxicas de todas as substâncias

tanto em organismos como em ecossistemas. (12) Assim, os cálculos das propriedades estruturais juntamente com as propriedades físico-químicas adequadas parece ser mais aplicável para a previsão das propriedades toxicológicas. (12,13) Por exemplo, o coeficiente de partição n-octanol-água (K_{ow}) é muito usado e aceito como descritor de hidrofobicidade, uma importante propriedade (eco-) toxicológica. (13)

Além do estudo do petróleo em específico há também o uso do tratamento multivariado dos dados que são obtidos a partir de análises feitas com amostras ambientais, como o monitoramento da qualidade da água de fontes fluviais realizados por agências ambientais. A qualidade da água é definida baseado em valores de determinados parâmetros os quais são comparados com valores limites presentes na legislação, sabendo que há diversos parâmetros a serem analisados como cor, turbidez, pH, nitrito, nitrato temperatura, óleos e graxas, metais pesados dentre outros, são obtidos diversos resultados em diferentes escalas. Então, o tratamento estatístico de tais dados nos permite uma melhor visualização dos resultados facilitando a análise, classificação das águas (potável, recreação, jardinagem, etc.) além de avaliar o grau de poluição. (19–22)

Um estudo foi feito aplicando-se diferentes análises multivariadas para a interpretação do grande e complexo número de dados obtidos durante o programa de monitoramento de águas superficiais do norte da Grécia. Utilizando a análise de Clusters (*cluster analysis*) eles conseguiram separar as amostras em quatro grupos diferentes baseados nos locais de amostragens, características físico-químicas e níveis de poluição. Isso é um resultado importante porque possibilita uma melhor classificação das águas além de possibilitar um futuro plano estratégico de amostragem mais eficiente. (22)

5. Fundamentos Teóricos

5.1. QSAR

O modelo QSAR tem sido muito utilizado para prever a toxicidade de novos produtos químicos, o qual consiste no uso de métodos multivariados para modelar propriedades relevantes como uma função de parâmetros estruturais moleculares. Ele é representado por meio de uma equação matemática que relaciona as propriedades dos compostos em análise com suas atividades biológicas e que possui significado estatístico. (10,23,24)

A escolha adequada dos descritores (parâmetros) nos leva a previsões precisas do comportamento toxicológico de um composto químico; tais descritores podem ser parâmetros físico-químicos que podem ser calculados por diferentes métodos computacionais. (23)

Neste trabalho utilizamos a técnica quimiométrica de mínimos quadrados parciais a fim de obter uma correlação entre os valores observados de toxicidade e as propriedades inerentes às estruturas estudadas (**Figura 1**).

5.2. PLS

A técnica de regressão dos mínimos quadrados parciais (PLS-*Partial Least Squares*) (10,25–27) é muito utilizada para verificar quais as propriedades de um conjunto de amostras são relevantes para explicar um determinado comportamento deste conjunto. Os dados são expressos numa matrix (X) do tipo $M \times N$, onde M representa o número de amostras e N as variáveis, sendo uma ou mais dessas variáveis conhecidas como variáveis dependentes (y), **equação 1**. As variáveis de cada amostra são comparadas com o vetor y a fim de se obter correlações entre elas, ou seja, a variável dependente pode ser descrita pela combinação linear dos dados da matriz X . O vetor de regressão β , que contém os coeficientes de regressão, informa quais descritores são importantes na modelagem de y .

Após a determinação das variáveis que melhor se correlaciona com o vetor y , a validação do modelo é feita.

$$y = X\beta \quad (1)$$

5.3. Validação

A validação deve ser feita para assegurar a capacidade preditiva e robustez do modelo, assegurando que o modelo possa ser usado com amostras que não fizeram parte da etapa de calibração. (24,28)

O método de validação cruzada (*cross-validation*) (10,23,27–32) é um dos processos mais simples para a validação de um modelo. Ele consiste em desenvolver um modelo excluindo cada amostra uma vez e construindo um novo modelo sem essa amostra, de modo que novos fatores e variáveis são definidos. Assim, se há M amostras a validação é feita M vezes, obtendo assim os valores previstos para cada amostra (M valores previstos), sendo o resíduo a diferença entre o valor experimental e o previsto, esse resíduo (erro de previsão) é utilizado para calcular a soma dos quadrados dos erros de previsão (*Prediction Error Sum of Squares, PRESS*), **equação 2**, ou o seu desvio-padrão (*Root Mean Square Error Prediction, RMSEP*), **equação 3**. Além dos PRESS de validação ($PRESS_{val}$) e o de calibração ($PRESS_{cal}$) e seus respectivos desvios-padrões RMSEC (*Root Mean Square Error of Calibration*), **equação 5**, e RMSECV (*Root Mean Square Error of Crossvalidation*), **equação 4**, respectivamente. Além do coeficiente de correlação da validação cruzada (Q^2), **equação 6**, e coeficiente de correlação de determinações múltiplas (R^2), **equação 7**. As correspondências estatísticas são caracterizadas pela relação $R^2 > Q^2$ e $RMSEC < RMSECV$, sendo o mínimo aceitável para o modelo de regressão QSAR é $Q^2 > 0,5$ e $R^2 > 0,6$.

$$Press = \sum_i (y_{ei} - y_{pi})^2 \quad (2)$$

$$RMSEP = \sqrt{\frac{PRESS}{n}} \quad (3)$$

$$RMSECV = \sqrt{\sum_i \frac{(y_{ei} - y_{vi})^2}{n}} = \sqrt{\frac{PRESS_{val}}{n}} \quad (4)$$

$$RMSEC = \sqrt{\sum_i \frac{(y_{ei} - y_{ci})^2}{n}} = \sqrt{\frac{PRESS_{cal}}{n}} \quad (5)$$

$$Q^2 = 1 - \left(\frac{\sum_i (y_{ei} - y_{vi})^2}{\sum_i (y_{ei} - \langle y_e \rangle)^2} \right) \quad (6)$$

$$R^2 = 1 - \left(\frac{\sum_i (y_{ei} - y_{ci})^2}{\sum_i (y_{ei} - \langle y_e \rangle)^2} \right) \quad (7)$$

Onde n é o numero de amostras no sistema, y_e são os dados experimentais, y_c os valores calculados na calibração, y_v os valores calculados na validação interna (*cross-validation*) y_p os valores previstos e $\langle y_e \rangle$ a média dos dados experimentais.

5.4. Métodos de química teórica

Foram utilizados os métodos semiempíricos AM1, PM3, PM6 e PM7 para execução dos cálculos, os quais são baseados no formalismo de *Hartree-Fock* juntamente com parâmetros obtidos a partir de dados experimentais.

Os métodos AM1 (*Austin Model 1*) e PM3 (*Parametric Method Number 3*) são métodos do tipo MNDO (*Modified Neglect of Diatomic Overlap*). Tem-se que, para o primeiro método, erros do sistema MNDO foram corrigidos através da modificação da função *core-core* pela adição de funções Gaussian. Posteriormente, após a observação de erros, foram usados algoritmos complexos de otimização resultando no método PM3. (33–36)

A metodologia PM6 (*parameterization method number 6*) (11) possui maior precisão quando comparada aos métodos AM1 e PM3, sendo essa característica particularmente valiosa para a geração de descritores eletrônicos utilizados na construção de modelos QSAR. Trata-se de uma re-parametrização do método NDDO (*Neglect of Diatomic Differential Overlap*). (33,36)

O método PM7 consiste numa forma modificada do PM6, onde alguns erros na teoria NDDO que afetam os grandes sistemas foram removidos e todos os parâmetros atômicos e diatômicos foram reotimizados em aproximadamente 10%, resultando na significativa redução dos erros em compostos orgânicos grandes e em compostos sólidos. (37)

Tais métodos são empregados na parte dos cálculos que descrevem as interações eletrônicas para a obtenção dos orbitais moleculares, calor de formação e seus derivados com a respectiva geometria molecular. (33)

5.5. Valoração do Dano Ambiental – Metodologia CETESB (15)

O modelo utilizado para o derramamento de óleo neste caso corresponde a uma função do tipo exponencial que relaciona o valor do dano ambiental a cinco aspectos relevantes com seus respectivos graus de ponderação. Tais aspectos são: volume de óleo derramado; grau de vulnerabilidade da área atingida; toxicidade do produto, persistência do produto no meio ambiente e mortalidade de organismos. O peso atribuído a cada aspecto varia de 0 a 0,5. Tais parâmetros são aspectos visíveis de provocar danos, não envolvendo aqueles que requerem maiores estudos ou acompanhamentos para a constatação do impacto biológico. Esta proposta foi idealizada para atingir os objetivos e aplicabilidade em um curto período de tempo. (15)

5.5.1. *Parâmetros envolvidos*

5.5.1.1. *Volume Derramado (S1)*

Relacionado à capacidade de assimilação do óleo pelo corpo receptor, essa capacidade varia de acordo com o local do derrame, estações do ano e condições meteorológicas. Os pesos atribuídos em função da massa ou volume derramados estão representados na Tabela a seguir.

Peso do critério volume derramado, modelo CETESB.

V (m ³) ou M (t)	Fator de Ponderação
$S1 \leq 1,0$	0,1
$1,0 < S1 \leq 10$	0,2
$10 < S1 \leq 50$	0,3
$50 < S1 \leq 150$	0,4
$S1 > 150$	0,5

5.5.1.2. Grau de Vulnerabilidade da Área Atingida (S2)

Baseia-se na interação da costa terrestre com os processos físicos que controlam a deposição e a persistência do óleo. O prejuízo ecológico é mais severo se o derrame ocorrer na costa ou no estuário, especialmente nas zonas entre marés, onde as áreas são mais vulneráveis e de maior importância econômica. O peso atribuído a este parâmetro leva em consideração o tipo de ambiente costeiro ser mais ou menos vulnerável. Na Tabela a seguir estão representados tais valores.

Fator de ponderação do critério vulnerabilidade da área afetada

Vulnerabilidade do ambiente atingido	Fator de Ponderação
Costão rochoso	0,05
Terraço de abrasão	0,1
Praia arenosa de granulometria fina	0,15
Praia arenosa de granulometria grossa	0,2
Baixios compactos expostos pela maré	0,25
Praias mistas de areia e cascalho	0,3
Praia de cascalho	0,35
Costas rochosas abrigadas	0,4
regiões entre marés	0,45
Marismas e manguezais	0,5

5.5.1.3. Toxicidade do Produto (S3)

Testes de toxicidade com organismos aquáticos são realizados para avaliar o efeito de agentes químicos na biota do meio em questão. Por meio destes testes é possível conhecer a concentração do produto que causa efeitos

adversos em organismos aquáticos. A atribuição de pesos para este item segue dois critérios, um baseado na toxicidade aguda da fração hidrossolúvel do petróleo derramado e o outro critério está na detecção de toxicidade em organismos teste. A Tabela seguinte nos mostra os pesos atribuído à toxicidade.

Fator de ponderação para o critério toxicidade do produto

Toxicidade aguda (%FAS)	Fator de Ponderação
$S3 \leq 1,0$	0,5
$1,0 < S3 \leq 10$	0,4
$10 < S3 \leq 20$	0,3
$20 < S3 \leq 50$	0,2
$50 < S3 \leq 100$	0,1

No caso de indisponibilidade dos valores de toxicidade, deve-se avaliar o efeito deletério conforme o item a seguir.

5.5.1.4. Efeito Deletério (S4)

Será tóxica a amostra que apresentar efeito deletério estatisticamente significativo em comparação aos organismos controle do teste. Na Tabela abaixo temos os pesos atribuídos a este critério.

Pesos atribuídos ao efeito deletério.

Efeito Deletério	Peso
sim	0,5
não	0,0

5.5.1.5. Persistência do Produto no meio Ambiente (S5)*

A persistência do Produto no Meio Ambiente é agravante dos danos causados. Em geral, quanto menor for o valor do peso específico de uma substância, menor será sua persistência.

(*) A classificação do produto derramado quanto a sua persistência no meio ambiente é baseada no API (*American Petroleum Institute*) que é um sistema para classificação dos óleos crus baseado em sua densidade. Sendo que:

- Produtos com API > 35 serão considerados não persistentes;
- Produtos com API ≤ 35 serão considerados persistentes;
- Produtos com API > 35 que apresentam temperatura de fluidez maior que a temperatura ambiente (medidas às primeiras horas do derramamento) serão classificados como persistentes.

Na ausência destas informações:

- Persistentes: todos os tipos de petróleo e seus derivados escuros;
- Não persistentes: todos os derivados claros.

Na Tabela que segue temos os pesos atribuídos a esta variável.

Peso atribuído à persistência do produto.

Produto Persistente	Peso
Sim	0,5
Não	0,0

5.5.1.6. Mortalidade de organismos (S6)

A biota marinha pode ser afetada tanto por processos de natureza física (recobrimento, asfixia), quanto pelos componentes químicos do produto derramado (efeitos tóxicos). Como são necessários estudos de acompanhamento para a avaliação de efeitos sobre os organismos plantônicos e bentônicos, para este critério são avaliados os efeitos sobre a mortalidade de peixes, aves e mamíferos, de fácil observação. A seguir estão os pesos dos critérios persistência, mortalidade de organismos e para efeitos deletérios.

Fatores de ponderação do critério de mortalidade.

Mortalidade de organismos	Peso
Sim	0,5
Não	0,0

5.5.1.7. Fator de reincidência (K)

Este fator pondera a reincidência do acidente e a ponderação se encontra abaixo.

Valores de ponderação do fator de reincidência do acidente.

K-Fator de Reincidência	Fator de Ponderação
Sem reincidência	1
Primeira ocorrência	2
Segunda ocorrência	4
Terceira Ocorrência	8
Cada ocorrência adiante	32

Levando em consideração todos os parâmetro citados a equação proposta pela CETESB para valorar economicamente o dano ambiental a fim de penalizar os responsáveis pelo mesmo, ou seja, derrame de óleo ou produto químico tóxico é:

$$\text{Valor do Dano (US\$)} = K ^{10 (4,5+X)} \quad (8)$$

Onde:

$$X = [S1 + S2 + (S3 \text{ ou } S4) + S5 + S6] \quad (9)$$

Este é um método para valoração de danos ambientais causados pelos vazamentos de petróleo em ambientes marinhos. Neste cálculo não está incluído o valor do dano social. As ponderações adotadas para os parâmetros do modelo não apresentam uma base científica e sim foram arbitrariamente definidas a partir da experiência prática dos autores.

6. Dados do Estudo

6.1. Sistemas de Estudo

Foi estudado um grupo de moléculas composto por 69 PAHs e o benzeno. As estruturas estão apresentadas na **Figura 1**.

Figura 1: Estrutura química dos PAHs estudados. Os nomes estão indicados na tabela 17 e na tabela A do Apêndice.

Figura 1 (continuação): Estrutura química dos PAHs estudados. Os nomes estão indicados na tabela 17 e na tabela A do Apêndice.

Figura 1 (conclusão): Estrutura química dos PAHs estudados. Os nomes estão indicados na tabela 17 e na tabela A do Apêndice.

6.2. Variáveis estudadas

6.2.1. Calor de formação (CF)

É a entalpia padrão da reação de formação do composto a partir dos respectivos elementos, cada qual no seu estado de referência (o estado de referência de um elemento é o seu estado mais estável, numa certa temperatura, sob pressão de 1 bar), sendo normalmente expressa em kcal mol⁻¹. (38)

6.2.2. Energia eletrônica e Energia total

A energia eletrônica representa a energia de interação entre os elétrons distribuídos nos orbitais e a energia total é dada como a soma da energia eletrônica e a energia de repulsão núcleo-núcleo. (33)

6.2.3. Dipolo

Dois átomos de uma ligação covalente polar dão origem a um dipolo elétrico e o tamanho desse dipolo (que é a soma vetorial dos produtos da carga pela posição vetorial de cada carga, é chamado de momento de dipolo elétrico, μ) é expresso em unidades chamadas debye (D). (39)

6.2.4. HOMO, LUMO e GAP

O HOMO (40) é definido como o orbital molecular ocupado de mais alta energia e o LUMO (40) como o orbital molecular não ocupado de mais baixa energia, ambos expressos em eV.

O GAP (diferença entre a energia de HOMO e a de LUMO) (30,41) é definido como a energia necessária para a elevação de um elétron do orbital molecular ocupado de mais alta energia (HOMO) para o orbital molecular não ocupado de mais baixa energia (LUMO).

6.2.5. Potencial de ionização (PI)

Seu valor é expresso em eV e, segundo o Teorema de *Koopman*, (33) é o negativo da energia de HOMO, ou seja, a energia requerida para a formação de um cátion, desde que o processo de remoção do elétron não altere as funções de onda dos demais elétrons.

6.2.6. Área e Volume

Área e volume são dados em $\text{\AA}^2$ e $\text{\AA}^3$, respectivamente. Ambas as propriedades foram calculados de acordo com o método matemático COSMO (**C**onductor-like **S**creening **M**odel) (33) que gera uma superfície poligonal condutora ao redor do sistema (íon ou molécula), a uma distância de Van der Waals (raio de Vander Waals).

6.3. Dados de Toxicidade

Como já dito anteriormente, de acordo com a Resolução CONAMA 357/2005, não há previsão expressa para as toxicidades dos PAHs. Assim, como referência para este trabalho, as toxicidades utilizadas foram *Tetrahymena pyriformis* (IGC₅₀, 48h) (42) concentração inibitória de 50% do crescimento em mol/L e a *Daphnia magna* (IC₅₀, 48hr) foram calculadas através do programa T.E.S.T disponível gratuitamente no site do EPA, sendo o método

escolhido para o cálculo o “CONSENSUS” (43) que consiste numa média aritmética dos valores previstos por todos os métodos disponíveis no programa. *T. pyriformis* é um protozoário ciliado vastamente distribuído em meios aquáticos. A ausência de parede celular oferece uma maior sensibilidade diante de poluentes presentes no meio ambiente além de rápida resposta celular; outra característica do gênero *Tetrahymena* é que eles possuem muitos genes funcionais também presentes no genoma humano, por isso é que esses micro-organismos, há décadas, são muito utilizados não só por toxicologistas como por pesquisadores de outras áreas. Outro micro-organismo muito utilizado em estudos toxicológicos é a *Daphnia sp* , um crustáceo também muito vasto em meios aquáticos e muito sensível tanto a substâncias químicas isoladas quanto a misturas complexas de poluentes presentes no ambiente, além do seu fácil manuseio. (44,45)

7. Metodologia Computacional

A estrutura inicial para cada uma delas foi desenhada por meio do programa MarvinSketch 5.3. (46) As geometrias de todas as moléculas foram otimizadas em coordenadas cartesianas e os descritores físico-químicos (termodinâmicos e eletrônicos) e estéricos foram calculados pelos métodos semiempíricos AM1, PM3, PM6 e PM7 utilizando o software MOPAC 2012 (*Molecular Orbital PACkage*) (33) disponibilizado pelo Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho em São Paulo (CENAPAD - Unicamp). (47)

Os valores de $\log K_{ow}$ experimentais dos PAHs de 1 ao 32 foram pesquisados na literatura, obtidos a 25°C (48) ou no banco de dados *GESTIS* (*German Social Accident Insurance*). (49) Para as demais moléculas tais valores foram calculados pelo programa online disponível no site: <http://www.vcclab.org/lab/alogps/start.html>.

Os modelos QSAR para a variável $\log K_{ow}$ foram construídos por meio do método PLS e os resultados validados pelo método conhecido como validação cruzada, tal metodologia foi feita utilizando o programa Pirouette 3.01. (50)

Também foi utilizado um programa fornecido gratuitamente pela Agência de proteção Ambiental dos Estados Unidos, USEPA (*United States Environmental Protection Agency*) (51) chamado T.E.S.T (*Toxicity Estimation Tool*), (52) em que foi calculado os valores de toxicidades das moléculas dos PAHs de 1 ao 32 e os valores foram comparados com os $\log K_{ow}$ experimentais.

A metodologia descrita está resumida na **Figura 2**.

Figura 2: Procedimento Experimental.

8. Resultados e discussões

8.1. Parte I

Nesta etapa foram construídos modelos PLS para estimar valores de log K_{ow} utilizando os parâmetros: massa molar, área, volume, energia eletrônica e energia total. Também foi calculada as toxicidades por meio do programa T.E.S.T, avaliada a sua correlação com log K_{ow} e seus valores comparados aos experimentais encontrados na literatura.

8.1.1. Correlação entre log K_{ow} e os descritores.

Primeiramente foram avaliadas por meio de gráficos bidimensionais, **Figura 3**, a relação entre a variável dependente, log K_{ow}, com todos os descritores estudados. Em destaque temos que a energia total, energia eletrônica, área e volume foram os que apresentaram melhores correlações e, portanto, foram escolhidas para a construção dos modelos para todos os métodos.

AM1

Figura 3: Gráficos de log K_{ow} versus os descritores: Calor de Formação, Energia Total, energia Eletrônica, Área, Volume, potencial de Ionização, HOMO, LUMO, Massa Molar, GAP e Dipolo. Sendo os marcados em vermelho os escolhidos para a construção dos modelos.

PM3

PM6

PM7

Figura 3 (conclusão): Gráficos de log Kow versus os descritores: Calor de Formação, Energia Total, energia Eletrônica, Área, Volume, potencial de Ionização, HOMO, LUMO, Massa Molar, GAP e Dipolo. Sendo os marcados em vermelho os escolhidos para a construção dos modelos.

8.1.2. Resultados dos Métodos

Na **Tabela 1** estão descritos os resultados dos modelos PLS para todos os métodos e todos os testes. Em todos os casos temos que os cálculos mostraram-se satisfatórios, uma vez que as condições de validação descritas anteriormente, ou seja: $Q^2 > 0,5$, $R^2 > 0,6$ e $R^2 > Q^2$.

Além disso, tem-se que para todos os testes três componentes principais foram selecionadas, mostrando a diminuição da dimensão do sistema, sendo que alta acumulação de informação está contida nessas três primeiras componentes.

O primeiro teste (teste 1) que foi feito utilizou todas as moléculas e os melhores descritores (marcados na **Figura 3**). Os demais testes foram feitos usando os mesmo descritores, porém foram retiradas as moléculas com erros maiores que 10%, considerados como de alto resíduo para esse tipo de estudo. Os resultados dos valores previstos e seus respectivos resíduos são apresentados na **Tabela 2**.

Tabela 1: Resultados dos modelos PLS.

Método	Teste	Moléculas retiradas	Acumulação (%) nas 3 PCs	SEV	SEC	Q^2	R^2
AM1	1	-	99,91	0,35	0,30	0,92	0,95
	2	M_06	99,90	0,35	0,30	0,90	0,94
	3	M_14	99,91	0,31	0,27	0,94	0,96
	4	M_06 e M_14	99,91	0,32	0,27	0,92	0,95
PM3	1	-	99,91	0,33	0,29	0,93	0,95
	2	M_06	99,91	0,33	0,29	0,91	0,94
	3	M_14	99,91	0,30	0,26	0,95	0,96
	4	M_06 e M_14	99,91	0,30	0,26	0,93	0,95
PM6	1	-	99,93	0,33	0,28	0,93	0,96
	2	M_06	99,92	0,33	0,28	0,91	0,94
PM7	1	-	99,93	0,39	0,31	0,91	0,95
	2	M_14	99,93	0,35	0,28	0,93	0,96

Tabela 2: Valores de log K_{ow} medido, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os todos os métodos.

Moléculas	log K _{ow} medido	AM1		PM3		PM6		PM7	
		Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal
M_01	3,92	3,97	-0,05	4,01	-0,09	3,96	-0,04	3,96	-0,04
M_02	4,07	3,96	0,11	3,97	0,10	3,96	0,11	3,99	0,08
M_03	4,50	4,63	-0,13	4,65	-0,15	4,65	-0,15	4,60	-0,10
M_04	5,91	5,73	0,18	5,73	0,18	5,75	0,16	5,69	0,22
M_05	7,04	7,00	0,04	7,04	0,00	6,93	0,11	7,01	0,03
M_06	2,13	1,85	0,28^a	1,85	0,28^a	1,85	0,28^a	1,95	0,18
M_07	5,76	5,79	-0,03	5,82	-0,06	5,83	-0,07	5,73	0,03
M_08	5,40	5,51	-0,11	5,52	-0,12	5,53	-0,13	5,47	-0,07
M_09	6,35	6,22	0,13	6,21	0,14	6,21	0,14	6,22	0,13
M_10	5,78	6,20	-0,42	6,20	-0,42	6,20	-0,42	6,18	-0,40
M_11	5,75	5,48	0,27	5,49	0,26	5,49	0,26	5,42	0,33
M_12	6,17	6,66	-0,49	6,65	-0,48	6,68	-0,51	6,64	-0,47
M_13	6,44	6,13	0,31	6,12	0,32	6,12	0,32	6,17	0,27
M_14	6,63	5,92	0,71^a	5,96	0,67^a	6,09	0,54	5,91	0,72^a
M_15	6,11	6,25	-0,14	6,27	-0,16	6,26	-0,15	6,21	-0,10
M_16	6,90	6,52	0,38	6,49	0,41	6,48	0,42	6,60	0,30
M_17	5,86	5,75	0,11	5,75	0,11	5,75	0,11	5,72	0,14
M_18	4,24	4,53	-0,29	4,49	-0,25	4,42	-0,18	4,49	-0,25
M_19	6,50	6,90	-0,40	6,85	-0,35	6,83	-0,33	7,04	-0,54
M_20	6,75	7,22	-0,47	7,20	-0,45	7,25	-0,50	7,27	-0,52
M_21	7,11	6,65	0,46	6,65	0,46	6,67	0,44	6,62	0,49
M_22	7,71	7,48	0,23	7,52	0,19	7,46	0,25	7,48	0,23
M_23	7,19	6,85	0,34	6,88	0,31	6,91	0,28	6,77	0,42
M_24	4,12	4,43	-0,31	4,34	-0,22	4,39	-0,27	4,48	-0,36
M_25	5,20	5,16	0,04	5,17	0,03	5,16	0,04	5,15	0,05
M_26	4,18	4,31	-0,13	4,32	-0,14	4,32	-0,14	4,29	-0,11
M_27	6,72	6,64	0,08	6,63	0,09	6,62	0,10	6,66	0,06
M_28	3,35	3,34	0,01	3,35	0,00	3,35	0,00	3,36	-0,01
M_29	5,82	6,11	-0,29	6,08	-0,26	6,09	-0,27	6,15	-0,33
M_30	4,52	4,62	-0,10	4,62	-0,10	4,62	-0,10	4,60	-0,08
M_31	5,00	5,16	-0,16	5,16	-0,16	5,15	-0,15	5,17	-0,17
M_32	5,49	5,63	-0,14	5,62	-0,13	5,62	-0,13	5,64	-0,15

^aResíduos maiores que 10%

8.1.2.1. AM1

No método AM1 houve duas moléculas com erros maiores que 10% (**Tabela 2**), a M_06 e a M_14 (benzeno e benzo (g,h,i) fluoranteno, respectivamente). Foi feito um teste sem a M_06 (teste 2) depois um sem a M_14 (teste 3) e, por último, sem ambas as moléculas (teste 4). Analisando os resultados (**Tabela 1**), nota-se que, em relação ao teste 1, o teste 2 teve valores de Q² e R² menores, já no teste 4 não houve alteração dos resultados. O teste 3 teve os valores de SEV e SEC menores e os valores de Q² e R² maiores, ou seja, é o melhor teste. Portanto, a retirada da M_06 influencia nos resultados do modelo negativamente, mostrando que ela é uma amostra

importante no sistema, já a retirada da M_14 melhora o modelo, sendo, então, uma amostra que influencia negativamente no modelo, sendo sua retirada importante para melhorar os resultados. Os resultados dos valores previstos e seus respectivos resíduos para os testes 2, 3 e 4 são apresentados na **Tabela 3**.

Tabela 3: log K_{ow} medido, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os testes 2, 3 e 4 para o método AM1.

Moléculas	log K _{ow} medido	Teste 2		Teste 3		Teste 4	
		Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal
M_01	3,92	3,93	-0,01	3,99	-0,07	3,95	-0,03
M_02	4,07	3,89	0,18	3,93	0,14	3,86	0,21
M_03	4,50	4,60	-0,10	4,60	-0,10	4,57	-0,07
M_04	5,91	5,73	0,18	5,72	0,19	5,72	0,19
M_05	7,04	7,04	0,00	6,84	0,20	6,88	0,16
M_06	2,13	-	-	1,89	0,24^a	-	-
M_07	5,76	5,81	-0,05	5,78	-0,02	5,79	-0,03
M_08	5,40	5,52	-0,12	5,48	-0,08	5,48	-0,08
M_09	6,35	6,21	0,14	6,21	0,14	6,21	0,14
M_10	5,78	6,21	-0,43	6,20	-0,42	6,21	-0,43
M_11	5,75	5,48	0,27	5,47	0,28	5,47	0,28
M_12	6,17	6,68	-0,51	6,71	-0,54	6,72	-0,55
M_13	6,44	6,12	0,32	6,13	0,31	6,12	0,32
M_14	6,63	5,94	0,69^a	-	-	-	-
M_15	6,11	6,27	-0,16	6,25	-0,14	6,27	-0,16
M_16	6,90	6,50	0,40	6,53	0,37	6,51	0,39
M_17	5,86	5,75	0,11	5,74	0,12	5,73	0,13
M_18	4,24	4,48	-0,24	4,38	-0,14	4,35	-0,11
M_19	6,50	6,87	-0,37	6,94	-0,44	6,91	-0,41
M_20	6,75	7,31	-0,56	7,06	-0,31	7,15	-0,40
M_21	7,11	6,68	0,43	6,70	0,41	6,72	0,39
M_22	7,71	7,53	0,18	7,34	0,37	7,39	0,32
M_23	7,19	6,90	0,29	6,88	0,31	6,92	0,27
M_24	4,12	4,36	-0,24	4,38	-0,26	4,32	-0,20
M_25	5,20	5,14	0,06	5,13	0,07	5,11	0,09
M_26	4,18	4,27	-0,09	4,29	-0,11	4,25	-0,07
M_27	6,72	6,64	0,08	6,65	0,07	6,65	0,07
M_28	3,35	3,25	0,10	3,32	0,03	3,24	0,11
M_29	5,82	6,09	-0,27	6,11	-0,29	6,09	-0,27
M_30	4,52	4,58	-0,06	4,59	-0,07	4,56	-0,04
M_31	5,00	5,12	-0,12	5,11	-0,11	5,09	-0,09
M_32	5,49	5,61	-0,12	5,63	-0,14	5,61	-0,12

^aResíduos maiores que 10%.

8.1.2.2. PM3

O estudo feito com esse método mostrou resultados (**Tabela 1**) ligeiramente melhores que os apresentados pelo método AM1, pois os valores de Q² e R² foram maiores, os valores de SEV e SEC menores e a amostra

M_14 apresentou resultado ligeiramente melhor. Porém, notam-se algumas semelhanças como: a amostra M_06 (benzeno) com erros maiores que 10%, além de o teste 2 ter sido o que apresentou pior resultado, o teste 3 o melhor e o teste 4 sem alterações no resultado. Os resultados dos valores previstos e seus respectivos resíduos para os testes 2, 3 e 4 são apresentados na **Tabela 4**.

Tabela 4: log K_{ow} medido, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os testes 2, 3 e 4 para o método PM3.

Moléculas	log K_{ow} medido	Teste 2		Teste 3		Teste 4	
		Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal
M_01	3,92	3,97	-0,05	4,02	-0,10	3,98	-0,06
M_02	4,07	3,91	0,16	3,94	0,13	3,88	0,19
M_03	4,50	4,61	-0,11	4,61	-0,11	4,59	-0,09
M_04	5,91	5,73	0,18	5,72	0,19	5,72	0,19
M_05	7,04	7,08	-0,04	6,89	0,15	6,92	0,12
M_06	2,13	-	-	1,89	0,24^a	-	-
M_07	5,76	5,83	-0,07	5,81	-0,05	5,82	-0,06
M_08	5,40	5,52	-0,12	5,49	-0,09	5,49	-0,09
M_09	6,35	6,21	0,14	6,20	0,15	6,20	0,15
M_10	5,78	6,21	-0,43	6,21	-0,43	6,21	-0,43
M_11	5,75	5,49	0,26	5,48	0,27	5,48	0,27
M_12	6,17	6,67	-0,50	6,70	-0,53	6,71	-0,54
M_13	6,44	6,11	0,33	6,12	0,32	6,11	0,33
M_14	6,63	5,98	0,65^a	-	-	-	-
M_15	6,11	6,29	-0,18	6,27	-0,16	6,29	-0,18
M_16	6,90	6,47	0,43	6,51	0,39	6,49	0,41
M_17	5,86	5,75	0,11	5,74	0,12	5,73	0,13
M_18	4,24	4,43	-0,19	4,35	-0,11	4,31	-0,07
M_19	6,50	6,82	-0,32	6,90	-0,40	6,87	-0,37
M_20	6,75	7,28	-0,53	7,04	-0,29	7,12	-0,37
M_21	7,11	6,68	0,43	6,70	0,41	6,72	0,39
M_22	7,71	7,58	0,13	7,39	0,32	7,44	0,27
M_23	7,19	6,93	0,26	6,90	0,29	6,95	0,24
M_24	4,12	4,27	-0,15	4,31	-0,19	4,25	-0,13
M_25	5,20	5,14	0,06	5,14	0,06	5,12	0,08
M_26	4,18	4,27	-0,09	4,30	-0,12	4,25	-0,07
M_27	6,72	6,64	0,08	6,65	0,07	6,65	0,07
M_28	3,35	3,25	0,10	3,33	0,02	3,25	0,10
M_29	5,82	6,07	-0,25	6,09	-0,27	6,07	-0,25
M_30	4,52	4,58	-0,06	4,59	-0,07	4,56	-0,04
M_31	5,00	5,13	-0,13	5,12	-0,12	5,09	-0,09
M_32	5,49	5,60	-0,11	5,61	-0,12	5,60	-0,11

^aResíduos maiores que 10%.

8.1.2.3. PM6

Com esse método obtivemos resultados (**Tabela 1**) ligeiramente melhores que os do método AM1, pois os valores de SEV e SEC foram menores e os de Q^2 e R^2 maiores. Comparando com o método PM3, o resultado também foi ligeiramente melhor, pois O SEC apresentou um valor menor e o R^2 um valor maior, porém os valores de SEV e Q^2 não sofreram alterações.

Além disso, no PM6 apenas a M_06 teve erro maior que 10% e a construção de um modelo sem essa molécula (teste 2) os resultados foram um pouco piores, pois apesar de SEV e SEC não se alterarem, os valores de Q^2 e R^2 foram menores.

8.1.2.4. PM7

Tal método foi o que apresentou os resultados (**Tabela 1**) menos satisfatórios comparados com os demais, pois os valores de SEV e SEC foram os mais altos e os Q^2 e R^2 os menores. Nesse método apenas a amostra M_14 apresentou erro maior que 10% e a construção de uma modelo sem ela (teste 2) houve uma melhora nos resultados, pois os valores de SEV e SEC diminuíram e os de Q^2 e R^2 aumentaram, porém os resultados continuaram menos satisfatórios que os apresentados pelos demais métodos. Os resultados dos valores previstos e seus respectivos resíduos para os testes 2 dos métodos PM6 e PM7 são apresentados na **Tabela 5**.

Tabela 5: log K_{ow} medido, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os testes 2 dos métodos PM6 e PM7.

Moléculas	log K_{ow} medido	PM6		PM7	
		Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal
M_01	3,92	3,89	0,03	3,95	-0,03
M_02	4,07	3,89	0,18	3,95	0,12
M_03	4,50	4,61	-0,11	4,58	-0,08
M_04	5,91	5,75	0,16	5,69	0,22
M_05	7,04	6,96	0,08	6,84	0,20
M_06	2,13	-	-	1,99	0,14
M_07	5,76	5,84	-0,08	5,74	0,02
M_08	5,40	5,53	-0,13	5,44	-0,04
M_09	6,35	6,21	0,14	6,21	0,14
M_10	5,78	6,21	-0,43	6,18	-0,40
M_11	5,75	5,48	0,27	5,42	0,33
M_12	6,17	6,69	-0,52	6,69	-0,52
M_13	6,44	6,11	0,33	6,16	0,28
M_14	6,63	6,13	0,50	-	-
M_15	6,11	6,27	-0,16	6,22	-0,11
M_16	6,90	6,47	0,43	6,60	0,30
M_17	5,86	5,75	0,11	5,71	0,15
M_18	4,24	4,38	-0,14	4,34	-0,10
M_19	6,50	6,81	-0,31	7,05	-0,55
M_20	6,75	7,33	-0,58	7,15	-0,40
M_21	7,11	6,69	0,42	6,67	0,44
M_22	7,71	7,51	0,20	7,33	0,38
M_23	7,19	6,96	0,23	6,82	0,37
M_24	4,12	4,33	-0,21	4,39	-0,27
M_25	5,20	5,13	0,07	5,12	0,08
M_26	4,18	4,28	-0,10	4,27	-0,09
M_27	6,72	6,63	0,09	6,67	0,05
M_28	3,35	3,26	0,09	3,35	0,00
M_29	5,82	6,08	-0,26	6,14	-0,32
M_30	4,52	4,58	-0,06	4,57	-0,05
M_31	5,00	5,12	-0,12	5,12	-0,12
M_32	5,49	5,60	-0,11	5,63	-0,14

8.1.3. Análise de outliers

As amostras com comportamentos anômalos, *outliers*, podem ser detectadas através da análise do gráfico *Resíduo de Student vs leverage*, sendo que as amostras com valores altos de *Resíduo de Student* e de *leverage* devem ser excluídas dos cálculos afim de verificar se essa retirada é ou não importante para a regressão. (27)

A **Figura 4** apresenta os gráficos *Resíduo de Student vs leverage* dos testes 1 de todos os métodos (AM1, PM3, PM6 e PM7). Observando os gráficos em questão nota-se que apenas para o método PM6 houve uma amostra (M_14: benzo(g,h,i)fluoranteno) com alto *Resíduo de Student* e alto

leverage. Portanto, um estudo com a retirada da M_14 deve ser feito a fim de avaliar sua influência no modelo.

Figura 4: Gráfico *Resíduo de Student* vs *leverage* dos testes 1 de todos os métodos.

8.1.4. Gráficos de Calibração

Os gráficos com os resultados da calibração dos testes 1 para todos os métodos são apresentados na **Figura 5**. Nos gráficos são expressas as correlações entre os valores previstos nos testes e os medidos experimentalmente.

AM1

PM3

PM6

PM7

Figura 5: Gráficos de calibração dos testes 1 para todos os métodos.

8.1.5. Vetores de regressão

Segundo os resultados apresentados na **Tabela 6**, observa-se que, para todos os testes, os parâmetros que mais têm influência no vetor de regressão para a previsão dos valores de K_{ow} são a energia eletrônica e a massa molar, quando olhados em módulo. Assim, pode-se dizer que tanto fatores relacionados ao número de átomos quanto processos relacionados à camada eletrônica são responsáveis pela descrição da toxicidade destes compostos, mostrando a complexidade do comportamento ambiental.

Tabela 6: Valores dos vetores de regressão para todos os testes e métodos estudados.

	AM1				PM3				PM6		PM7	
	teste 1	teste 2	teste 3	teste 4	teste 1	teste 2	teste 3	teste 4	teste 1	teste 2	teste 1	teste 2
Amostras com resíduos >10%	-	M_06	M_14	-	-	M_06	M_14	-	-	M_06	-	M_14
Energia total	-0,51	-0,52	-0,46	-0,47	-0,30	-0,30	-0,28	-0,29	-0,44	-0,45	-0,56	-0,44
Energia eletrônica	1,08	1,22	0,86	0,99	1,09	1,22	0,87	0,99	1,08	1,21	0,96	0,73
Área	-0,36	-0,33	-0,23	-0,21	-0,37	-0,33	-0,25	-0,22	-0,28	-0,26	-0,47	-0,31
Volume	0,58	0,63	0,53	0,57	0,68	0,72	0,63	0,66	0,62	0,66	0,42	0,42
Massa molar	1,28	1,33	1,06	1,09	1,41	1,45	1,18	1,21	1,24	1,28	1,37	1,13

8.1.6. Estudo da toxicidade

As correlações entre os $\log K_{ow}$ e as toxicidades foram lineares e seus coeficientes de correlação foram 0,9156 e 0,9287 (**Figura 6**) para os organismos *Daphnia magna* e *T. pyriformis* respectivamente. Também foi possível observar que quanto maiores os valores de $\log k_{ow}$ maiores são as toxicidades, ou seja, compostos mais hidrofóbicos são mais tóxicos para os micro-organismos em questão.

Quanto ao estudo comparando os valores experimentais e os calculados, foram encontradas na literatura apenas algumas toxicidades calculadas experimentalmente, sendo que, para o micro-organismo *T. pyriformis*, foram encontrados os valores para o benzeno (M_06), 1-cloronaftaleno (M_18), dibenzofurano (M_24) e para o naftaleno (M_28). Já para o micro-organismo *Daphnia magna* foram encontrados os valores para o acenafteno (M_01), benzo(a)antraceno (M_04), benzeno (M_06), 1-cloronaftaleno (M_18), dibenzofurano (M_24), fluoranteno (M_25), naftaleno (M_28), fenantreno (M_30) e pireno (M_31).

Observando a **Tabela 7** podemos verificar que as moléculas com erros relativos, **equação 10**, maiores que 10% comparando o valores experimental e o calculado pelo T.E.S.T foram o benzeno e o naftaleno para os micro-organismos *Daphnia magna* e *T. pyriformis* respectivamente.

$$\text{Erro Relativo (\%)} = \left(\frac{\text{teórico} - \text{experimental}}{\text{experimental}} \right) \times 100 \quad (10)$$

Tabela 7: Toxicidades calculadas pelo programa T.E.S.T, valores experimentais da toxicidade e valores de log K_{ow} experimentais.

Molécula	<i>T. pyriformis</i> IGC 50 (48 hr) (-log(mol/L))			<i>Daphnia magna</i> LC 50 (48 Hr) (-log(mol/L))			log K_{ow} experimental
	Consensus	Valor experimental ^b	Erro relativo (%)	Consensus	Valor experimental ^b	Erro relativo (%)	
M_01	3,77			5,14			3,92
M_02	4,04			5,06			4,07
M_03	4,24			5,27			4,50
M_04	4,99			6,19	6,22	-0,48	5,91
M_05	5,72			6,58			7,04
M_06	2,78	2,88	-3,47	3,16	2,47	27,94	2,13
M_07	4,95			5,97			5,76
M_08	4,84			5,84			5,40
M_09	5,18			6,48			6,35
M_10	5,43			6,48			5,78
M_11	4,84			5,83			5,75
M_12	5,71			6,58			6,17
M_13	5,17			6,39			6,44
M_14	4,92			6,07			6,63
M_15	5,40			6,28			6,11
M_16	5,69			6,69			6,90
M_17	4,95			6,12			5,86
M_18	3,81	3,81	0,00	5,16	5,01	2,99	4,24
M_19	5,53			6,86			6,50
M_20	5,71			6,57			6,75
M_21	5,71			6,58			7,11
M_22	5,97			7,16			7,71
M_23	5,77			6,49			7,19
M_24	3,98	4,42	-9,95	4,70	5,00	-6,00	4,12
M_25	4,55			5,79	6,26	-7,51	5,20
M_26	4,15			4,89			4,18
M_27	5,66			6,85			6,72
M_28	3,57	2,88	23,96	4,23	4,05	4,44	3,35
M_29	5,42			6,06			5,82
M_30	4,12			5,49	5,37	2,23	4,52
M_31	4,80			5,84	6,04	-3,31	5,00
M_32	4,74			5,96			5,49

^b valores experimentais de toxicidade obtidos no próprio banco de dados do T.E.S.T.

$$y = 1,4342x - 2,878$$

$$R^2 = 0,9156$$

(a)

$$y = 1,5696x - 2,0755$$

$$R^2 = 0,9287$$

(b)

Figura 6: Correlação entre $\log k_{ow}$ e as toxicidades: (a) $\log k_{ow}$ vs *Daphnia magna* LC 50 (48 Hr); (b) $\log k_{ow}$ vs *T. pyriformis* IGC 50 (48 hr).

8.2 PARTE II

Nesta parte do trabalho foi realizado o mesmo estudo da PARTE I, mas sem o descritor *ÁREA*, pois esse descritor mostrou-se ser numericamente compatível com o volume (**Figura 7**). Portanto, nessa parte os cálculos foram feitos com os seguintes descritores: Massa molar, energia eletrônica, energia total e volume.

Também foi feito um modelo PLS utilizando como variável dependente as toxicidades calculadas pelo programa T.E.S.T e como variáveis independente o $\log Kow$ e a massa molar (MM) das 32 primeiras moléculas presentes na **Figura 1**.

Gráficos correlacionando os valores de $\log Kow$ (experimental), as massas molares e as toxicidades calculadas pelo programa T.E.S.T foram construídos. Finalmente, foi estimada a toxicidade das moléculas de 33 a 69 (53) (**Figura 1**) a partir desses gráficos (**Figura 8**).

(a)

(b)

Figura 7: Correlação entre área e volume, descritores obtidos pelo método (a) AM1, (b) PM3, (c) PM6 e (d) PM7.

(c)

(d)

Figura 7 (conclusão): correlação entre área e volume, descritores obtidos pelo método (a) AM1, (b) PM3, (c) PM6 e (d) PM7.

8.2.1. Resultados

8.2.1.1. Variável dependente: toxicidade

Na **Tabela 8** estão descritos os resultados dos modelos PLS em que temos como variável dependente as toxicidades calculadas pelo programa

T.E.S.T e como variáveis independente o log Kow e a massa molar (MM) das 32 primeiras moléculas presentes na **Figura 1**.

Tabela 8: Resultado dos modelos PLS em que temos como variável dependente as toxicidades calculadas pelo programa T.E.S.T.

Variável dependente	Acumulação (%) nas 2 PCs	SEV	SEC	Q ²	R ²
IGC ₅₀ -48h (<i>Tetrahymena pyriformis</i>)	100,00	0,15	0,14	0,96	0,97
IC50-48h (<i>Daphnia magna</i>)	100,00	0,21	0,20	0,93	0,95

8.2.1.2. Variável dependente: log K_{ow}

Na **Tabela 9** estão descritos os resultados dos modelos PLS para todos os métodos e todos os testes. Nesses modelos temos o log Kow como variável dependente e os descritores massa molar, energia eletrônica, energia total e volume como variáveis independentes. No teste 1 utilizou-se as moléculas de 1 a 32 (**Figura 1**), os demais testes foram feitos usando os mesmos descritores porém foram retiradas as moléculas com erros maiores que 10% (considerado como de alto resíduo para esse tipo de estudo). Os resultados dos valores previstos e seus respectivos resíduos são representados na **Tabela 10**.

Observa-se que em todos os casos os cálculos mostraram-se satisfatórios, pois temos: $Q^2 > 0,5$ e $R^2 > Q^2$.

Além disso, tem-se que para todos os testes presentes na **Tabela 9** três componentes principais foram selecionadas, mostrando a diminuição da dimensão do sistema, sendo que a alta acumulação de informação está contida nessas três primeiras componentes.

Tabela 9: Resultado dos modelos PLS para a variável dependente log K_{ow}.

Método	Testes	Moléculas retiradas	Acumulação (%) nas 3 PCs	SEV	SEC	Q ²	R ²
AM1	1	-	99,90	0,36	0,30	0,92	0,95
	2	M_06	99,91	0,36	0,30	0,90	0,94
	3	M_06;M_14	99,92	0,32	0,27	0,92	0,95
	4	M_14	99,89	0,31	0,27	0,94	0,96
PM3	1	-	99,90	0,34	0,29	0,93	0,95
	2	M_06	99,93	0,34	0,29	0,91	0,94
	3	M_06;M_14	99,93	0,30	0,26	0,93	0,95
	4	M_14	99,90	0,30	0,26	0,94	0,96
PM6	1	-	99,92	0,33	0,29	0,93	0,95
	2	M_06	99,93	0,33	0,29	0,91	0,94
PM7	1	-	99,95	0,40	0,32	0,90	0,95
	2	M_06	99,94	0,43	0,32	0,86	0,93
	3	M_06;M_14	99,94	0,37	0,28	0,89	0,95
	4	M_14	99,94	0,34	0,28	0,93	0,96

Tabela 10: Valores de log K_{ow} experimental, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para todos os métodos e com as moléculas de 1 a 32 (teste 1).

Moléculas	Log Kow experimental	AM1		PM3		PM6		PM7	
		Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal
M_01	3,92	4,00	-0,08	4,04	-0,12	3,96	-0,04	3,94	-0,02
M_02	4,07	3,96	0,11	3,97	0,10	3,95	0,12	3,98	0,09
M_03	4,50	4,64	-0,14	4,65	-0,15	4,66	-0,16	4,61	-0,11
M_04	5,91	5,76	0,15	5,76	0,15	5,78	0,13	5,73	0,18
M_05	7,04	6,94	0,10	6,98	0,06	6,86	0,18	6,94	0,10
M_06	2,13	1,85	0,28^a	1,85	0,28^a	1,85	0,28^a	1,90	0,23^a
M_07	5,76	5,81	-0,05	5,83	-0,07	5,86	-0,10	5,75	0,01
M_08	5,40	5,53	-0,13	5,54	-0,14	5,55	-0,15	5,50	-0,10
M_09	6,35	6,17	0,18	6,17	0,18	6,18	0,17	6,16	0,19
M_10	5,78	6,21	-0,43	6,21	-0,43	6,22	-0,44	6,20	-0,42
M_11	5,75	5,50	0,25	5,51	0,24	5,52	0,23	5,46	0,29
M_12	6,17	6,67	-0,50	6,67	-0,50	6,70	-0,53	6,65	-0,48
M_13	6,44	6,11	0,33	6,09	0,35	6,10	0,34	6,14	0,30
M_14	6,63	5,90	0,73^a	5,94	0,69^a	6,07	0,56	5,89	0,74^a
M_15	6,11	6,26	-0,15	6,28	-0,17	6,28	-0,17	6,23	-0,12
M_16	6,90	6,51	0,39	6,48	0,42	6,46	0,44	6,59	0,31
M_17	5,86	5,73	0,13	5,74	0,12	5,75	0,11	5,70	0,16
M_18	4,24	4,57	-0,33	4,52	-0,28	4,45	-0,21	4,58	-0,34
M_19	6,50	6,88	-0,38	6,84	-0,34	6,80	-0,30	7,01	-0,51
M_20	6,75	7,25	-0,50	7,23	-0,48	7,27	-0,52	7,25	-0,50
M_21	7,11	6,73	0,38	6,72	0,39	6,74	0,37	6,72	0,39
M_22	7,71	7,42	0,29	7,47	0,24	7,40	0,31	7,42	0,29
M_23	7,19	6,88	0,31	6,91	0,28	6,96	0,23	6,80	0,39
M_24	4,12	4,41	-0,29	4,31	-0,19	4,35	-0,23	4,53	-0,41
M_25	5,20	5,16	0,04	5,16	0,04	5,16	0,04	5,16	0,04
M_26	4,18	4,31	-0,13	4,32	-0,14	4,33	-0,15	4,29	-0,11
M_27	6,72	6,63	0,09	6,62	0,10	6,61	0,11	6,65	0,07
M_28	3,35	3,33	0,02	3,34	0,01	3,35	0,00	3,33	0,02
M_29	5,82	6,11	-0,29	6,09	-0,27	6,09	-0,27	6,15	-0,33
M_30	4,52	4,61	-0,09	4,61	-0,09	4,62	-0,10	4,59	-0,07
M_31	5,00	5,12	-0,12	5,12	-0,12	5,12	-0,12	5,13	-0,13
M_32	5,49	5,66	-0,17	5,64	-0,15	5,64	-0,15	5,68	-0,19

^aResíduos maiores que 10%

8.2.2. Resultado dos métodos

8.2.2.1. AM1

No método AM1 houve duas moléculas com erros maiores que 10% (Tabela 3), a M_06 e a M_14 (benzeno e benzo (g,h,i) fluoranteno, respectivamente). Foi feito um teste sem a M_06 (teste 2), depois sem as moléculas M_06 e M_14 (teste 3) e, por último, sem a molécula M_06 (teste 4). Analisando os resultados da **Tabela 9**, nota-se que, em relação ao teste 1, o teste 2 teve valores de Q^2 e R^2 menores, já no teste 3 não houve alteração dos resultados. O teste 4 teve os valores de SEV e SEC menores e os valores de Q^2 e R^2 maiores, ou seja, é o melhor resultado. Portanto, a retirada da M_06 influencia negativamente nos resultados do modelo, mostrando que ela é uma amostra importante no sistema, já a retirada da M_14 melhora o modelo, ou seja, é uma molécula que influencia negativamente no sistema. Os resultados dos valores previstos e seus respectivos resíduos para os testes 2, 3 e 4 são apresentados na **Tabela 11**.

Tabela 11: Log Kow experimental, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os testes 2, 3 e 4 para o método AM1.

Moléculas	Log Kow medido	Teste 2		Teste 3		Teste 4	
		Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal
M_01	3,92	3,95	-0,03	4,01	-0,09	3,97	-0,05
M_02	4,07	3,88	0,19	3,92	0,15	3,85	0,22
M_03	4,50	4,60	-0,10	4,61	-0,11	4,58	-0,08
M_04	5,91	5,76	0,15	5,74	0,17	5,75	0,16
M_05	7,04	6,97	0,07	6,80	0,24	6,83	0,21
M_06	2,13	-	-	1,89	0,24^a	-	-
M_07	5,76	5,83	-0,07	5,80	-0,04	5,82	-0,06
M_08	5,40	5,53	-0,13	5,49	-0,09	5,49	-0,09
M_09	6,35	6,18	0,17	6,18	0,17	6,18	0,17
M_10	5,78	6,22	-0,44	6,21	-0,43	6,22	-0,44
M_11	5,75	5,51	0,24	5,49	0,26	5,49	0,26
M_12	6,17	6,70	-0,53	6,72	-0,55	6,74	-0,57
M_13	6,44	6,09	0,35	6,11	0,33	6,10	0,34
M_14	6,63	5,91	0,72^a	-	-	-	-
M_15	6,11	6,28	-0,17	6,26	-0,15	6,28	-0,17
M_16	6,90	6,48	0,42	6,53	0,37	6,50	0,40
M_17	5,86	5,74	0,12	5,73	0,13	5,73	0,13
M_18	4,24	4,50	-0,26	4,40	-0,16	4,34	-0,10
M_19	6,50	6,84	-0,34	6,93	-0,43	6,89	-0,39
M_20	6,75	7,34	-0,59	7,08	-0,33	7,16	-0,41
M_21	7,11	6,76	0,35	6,75	0,36	6,77	0,34
M_22	7,71	7,46	0,25	7,30	0,41	7,34	0,37
M_23	7,19	6,95	0,24	6,90	0,29		
M_24	4,12	4,37	-0,25	4,34	-0,22		
M_25	5,20	5,14	0,06	5,13	0,07		
M_26	4,18	4,26	-0,08	4,29	-0,11		
M_27	6,72	6,63	0,09	6,64	0,08		
M_28	3,35	3,23	0,12	3,32	0,03		
M_29	5,82	6,09	-0,27	6,11	-0,29		
M_30	4,52	4,57	-0,05	4,58	-0,06		
M_31	5,00	5,08	-0,08	5,09	-0,09		
M_32	5,49	5,64	-0,15	5,64	-0,15		

^aResíduos maiores que 10%

8.2.2.2. PM3

O estudo feito com esse método mostrou resultados (**Tabela 9**) ligeiramente melhores que os apresentados pelo método AM1, pois os valores de Q^2 e R^2 foram maiores e os valores de SEV e SEC menores. Porém, as moléculas M_06 e M_14 também apresentaram erros maiores que 10%. Em relação ao teste 1, o teste 2 também foi o pior e o 4 melhor, mas o 3 foi ligeiramente melhor que o 1. Os resultados dos valores previstos e seus respectivos resíduos para os testes 2, 3 e 4 são apresentados na **Tabela 12**.

Tabela 12: Log K_{ow} experimental, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os testes 2,3 e 4 para o método PM3.

Moléculas	Log K _{ow} experimental	Mod 2		Mod 3		Mod 4	
		Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal
M_01	3,92	4,00	-0,08	4,05	-0,13	4,02	-0,10
M_02	4,07	3,89	0,18	3,93	0,14	3,86	0,21
M_03	4,50	4,62	-0,12	4,62	-0,12	4,59	-0,09
M_04	5,91	5,77	0,14	5,74	0,17	5,75	0,16
M_05	7,04	7,01	0,03	6,84	0,20	6,87	0,17
M_06	2,13	-	-	1,89	0,24^a	-	-
M_07	5,76	5,86	-0,10	5,82	-0,06	5,84	-0,08
M_08	5,40	5,55	-0,15	5,50	-0,10	5,50	-0,10
M_09	6,35	6,17	0,18	6,18	0,17	6,18	0,17
M_10	5,78	6,22	-0,44	6,21	-0,43	6,22	-0,44
M_11	5,75	5,51	0,24	5,49	0,26	5,50	0,25
M_12	6,17	6,69	-0,52	6,71	-0,54	6,73	-0,56
M_13	6,44	6,08	0,36	6,10	0,34	6,09	0,35
M_14	6,63	5,95	0,68^a	-	-	-	-
M_15	6,11	6,30	-0,19	6,28	-0,17	6,30	-0,19
M_16	6,90	6,45	0,45	6,50	0,40	6,48	0,42
M_17	5,86	5,74	0,12	5,73	0,13	5,73	0,13
M_18	4,24	4,45	-0,21	4,37	-0,13	4,30	-0,06
M_19	6,50	6,79	-0,29	6,88	-0,38	6,84	-0,34
M_20	6,75	7,31	-0,56	7,06	-0,31	7,13	-0,38
M_21	7,11	6,75	0,36	6,75	0,36	6,77	0,34
M_22	7,71	7,52	0,19	7,36	0,35	7,39	0,32
M_23	7,19	6,98	0,21	6,93	0,26	6,99	0,20
M_24	4,12	4,28	-0,16	4,26	-0,14	4,25	-0,13
M_25	5,20	5,14	0,06	5,13	0,07	5,11	0,09
M_26	4,18	4,26	-0,08	4,29	-0,11	4,25	-0,07
M_27	6,72	6,62	0,10	6,64	0,08	6,64	0,08
M_28	3,35	3,23	0,12	6,28	-0,17	3,23	0,12
M_29	5,82	6,07	-0,25	6,50	0,40	6,07	-0,25
M_30	4,52	4,57	-0,05	5,73	0,13	4,55	-0,03
M_31	5,00	5,09	-0,09	4,37	-0,13	5,06	-0,06
M_32	5,49	5,62	-0,13	6,88	-0,38	5,61	-0,12

^aResíduos maiores que 10%

8.2.2.3. PM6

Com esse método obtivemos resultados (**Tabela 9**) ligeiramente melhores que os do método AM1, pois os valores de SEV e SEC foram menores e os de Q² e R² maiores. Em relação ao método PM3 não houve diferenças.

Além disso, no PM6 apenas a M_06 teve erro maior que 10%.

8.2.2.4. PM7

Tal método foi o que apresentou os resultados (**Tabela 9**) relativamente menos satisfatórios comparados com os demais, pois os valores de SEV e SEC foram os mais altos, Q^2 menores e R^2 não sofreram alterações.

Os resultados dos valores previstos e seus respectivos resíduos para os teste 2 do método PM6 e 2, 3 e 4 do PM7 são apresentados na **Tabela 13**.

Tabela 13: Log Kow experimental, valores previstos pela calibração (Pred Cal) e seus respectivos resíduos (Res Cal) para os testes 2 para o método PM6 e 2, 3 e 4 para o PM7.

Moléculas	Log Kow experimental	PM6		PM7					
		Teste 2		Teste 2		Teste 3		Teste 4	
		Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal	Pred Cal	Res Cal
M_01	3,92	3,88	0,04	3,88	0,04	3,94	-0,02	3,90	0,02
M_02	4,07	3,88	0,19	3,93	0,14	3,94	0,13	3,90	0,17
M_03	4,50	4,63	-0,13	4,57	-0,07	4,58	-0,08	4,56	-0,06
M_04	5,91	5,78	0,13	5,72	0,19	5,71	0,20	5,71	0,20
M_05	7,04	6,89	0,15	6,98	0,06	6,79	0,25	6,82	0,22
M_06	2,13	-	-	-	-	1,96	0,17	-	-
M_07	5,76	5,87	-0,11	5,74	0,02	5,75	0,01	5,74	0,02
M_08	5,40	5,55	-0,15	5,49	-0,09	5,46	-0,06	5,45	-0,05
M_09	6,35	6,18	0,17	6,16	0,19	6,17	0,18	6,17	0,18
M_10	5,78	6,22	-0,44	6,20	-0,42	6,20	-0,42	6,20	-0,42
M_11	5,75	5,52	0,23	5,45	0,30	5,45	0,30	5,44	0,31
M_12	6,17	6,72	-0,55	6,65	-0,48	6,70	-0,53	6,70	-0,53
M_13	6,44	6,09	0,35	6,13	0,31	6,14	0,30	6,13	0,31
M_14	6,63	6,11	0,52	5,91	0,72^a	-	-	-	-
M_15	6,11	6,29	-0,18	6,23	-0,12	6,23	-0,12	6,23	-0,12
M_16	6,90	6,45	0,45	6,60	0,30	6,60	0,30	6,60	0,30
M_17	5,86	5,75	0,11	5,69	0,17	5,70	0,16	5,69	0,17
M_18	4,24	4,38	-0,14	4,56	-0,32	4,39	-0,15	4,38	-0,14
M_19	6,50	6,78	-0,28	7,01	-0,51	7,03	-0,53	7,03	-0,53
M_20	6,75	7,35	-0,60	7,31	-0,56	7,13	-0,38	7,18	-0,43
M_21	7,11	6,76	0,35	6,73	0,38	6,74	0,37	6,75	0,36
M_22	7,71	7,45	0,26	7,47	0,24	7,29	0,42	7,33	0,38
M_23	7,19	7,00	0,19	6,81	0,38	6,84	0,35	6,85	0,34
M_24	4,12	4,31	-0,19	4,50	-0,38	4,41	-0,29	4,39	-0,27
M_25	5,20	5,13	0,07	5,14	0,06	5,12	0,08	5,11	0,09
M_26	4,18	4,28	-0,10	4,24	-0,06	4,27	-0,09	4,24	-0,06
M_27	6,72	6,62	0,10	6,65	0,07	6,66	0,06	6,67	0,05
M_28	3,35	3,25	0,10	3,26	0,09	3,33	0,02	3,28	0,07
M_29	5,82	6,08	-0,26	6,15	-0,33	6,14	-0,32	6,14	-0,32
M_30	4,52	4,58	-0,06	4,55	-0,03	4,56	-0,04	4,54	-0,02
M_31	5,00	5,09	-0,09	5,10	-0,10	5,09	-0,09	5,08	-0,08
M_32	5,49	5,63	-0,14	5,67	-0,18	5,65	-0,16	5,65	-0,16

^aResíduos maiores que 10%

8.2.3. Vetores de regressão

8.2.3.1. Variável dependente: toxicidade

Segundo resultados apresentados na **Tabela 14**, observa-se que o parâmetro que mais têm influência no vetor de regressão para os valores de toxicidade é a massa molar. Assim, pode-se dizer que o número de átomos influencia significativamente na descrição das toxicidades desses compostos.

Tabela 14: Valores dos vetores de regressão

	IGC ₅₀ -48h (<i>Tetrahymena pyriformis</i>)	IC ₅₀ -48h (<i>Daphnia magna</i>)
Log Kow	0,29	0,35
Massa Molar	0,71	0,64

8.2.3.2. Variável dependente: log Kow

Segundo resultados apresentados na **Tabela 15**, observa-se que para todos os testes, os parâmetros que mais têm influência no vetor de regressão para os valores de log K_{ow} são a energia eletrônica e a massa molar, quando olhados em módulo. Assim, pode-se dizer que tanto fatores relacionados ao número de átomos quanto aos processos relacionados à camada eletrônica são responsáveis pela descrição do log k_{ow} destes compostos.

Tabela 15: Valores dos vetores de regressão.

	AM1				PM3				PM6		PM7			
	teste 1	teste 2	teste 3	teste 4	teste 1	teste 2	teste 3	teste 4	teste 1	teste 2	teste 1	teste 2	teste 3	teste 4
TE	-0,28	-0,42	-0,26	-0,39	-0,04	-0,22	-0,07	-0,24	-0,24	-0,35	-0,48	-0,51	-0,34	-0,37
EE	1,04	1,20	0,82	0,96	1,02	1,21	0,81	0,97	1,02	1,17	0,96	1,07	0,71	0,80
V	0,08	0,22	0,24	0,36	0,22	0,33	0,34	0,43	0,35	0,40	-0,24	-0,26	-0,01	-0,03
MM	1,61	1,49	1,28	1,15	1,70	1,57	1,37	1,25	1,37	1,34	1,65	1,73	1,33	1,39

8.2.4. Estudo da toxicidade

Os valores de log Kow (experimental), as massas molares e as toxicidades calculadas pelo programa T.E.S.T dos compostos de 1 a 32 estão listados na **Tabela 16**. A partir desses dados foram construídos gráficos (**Figura 8**) relacionando a toxicidade com a massa molar e log Kow. As

toxicidades das moléculas de 33 a 69 estimadas a partir desses gráficos são apresentadas na **Tabela 17**.

Tabela 16: Valores de log K_{ow} experimental, massa molar e toxicidades calculadas para as moléculas de 1 a 32, Figura 1, pelo programa T.E.S.T.

	log K _{ow} experimental	Massa Molar	Toxicidade <i>Daphnia</i> <i>magna</i>	Toxicidade <i>T.</i> <i>pyriformis</i>
M_01	3,92	154,21	5,14	3,77
M_02	4,07	152,20	5,06	4,04
M_03	4,50	178,23	5,27	4,24
M_04	5,91	228,29	6,19	4,99
M_05	7,04	264,24	6,58	5,72
M_06	2,13	78,11	3,16	2,78
M_07	5,76	228,29	5,97	4,95
M_08	5,40	214,27	5,84	4,84
M_09	6,35	252,32	6,48	5,18
M_10	5,78	252,32	6,48	5,43
M_11	5,75	216,28	5,83	4,84
M_12	6,17	278,35	6,58	5,71
M_13	6,44	252,32	6,39	5,17
M_14	6,63	216,20	6,07	4,92
M_15	6,11	252,32	6,28	5,40
M_16	6,90	276,34	6,69	5,69
M_17	5,86	228,29	6,12	4,95
M_18	4,24	162,62	5,16	3,81
M_19	6,50	300,36	6,86	5,53
M_20	6,75	264,24	6,57	5,71
M_21	7,11	278,35	6,58	5,71
M_22	7,71	288,26	7,16	5,97
M_23	7,19	278,35	6,49	5,77
M_24	4,12	168,20	4,70	3,98
M_25	5,20	202,26	5,79	4,55
M_26	4,18	166,22	4,89	4,15
M_27	6,72	276,34	6,85	5,66
M_28	3,35	128,17	4,23	3,57
M_29	5,82	252,32	6,06	5,42
M_30	4,52	178,23	5,49	4,12
M_31	5,00	202,26	5,84	4,80
M_32	5,49	228,29	5,96	4,74

Figura 8: Gráficos de Toxicidades *Daphnia magna* e *T. pyriformis* calculados pelo programa T.E.S.T, versus as massas molares e log Kow (experimentais) dos 32 primeiros compostos presentes na **Figura 1**.

Tabela 17 : Valores de toxicidades por *Daphnia magna* e *T. pyriformis* estimados por interpolação da massa molar e log Kow nos gráficos apresentados na **Figura 8**.

Moléculas	Nº composto	média log P**	Massas Molares dos compostos	Interpolação pela Massa Molar	Interpolação pela Log Kow (logP)	Interpolação pela Massa Molar	Interpolação pela Log Kow (log P)
				Toxicidade (<i>Daphnia magna</i>)		Toxicidade (<i>T.pyriformis</i>)	
1H-benzo[b]fluorene	33	4,74	216,29	5,81	5,36	4,79	4,38
1H-fluorene	34	3,63	166,23	5,03	4,65	4,06	3,72
anthanthrene	35	6,67	276,34	6,75	6,59	5,66	5,52
benzo[a]aceanthrylene	36	5,97	252,32	6,38	6,15	5,31	5,11
benzo[a]pentacene	37	7,52	328,42	7,56	7,14	6,42	6,03
benzo[a]perylene	38	6,82	302,38	7,16	6,69	6,04	5,61
benzo[b]perylene	39	6,98	302,38	7,16	6,79	6,04	5,71
benzo[c]fluorene	40	5,17	216,29	5,81	5,64	4,79	4,63
benzo[g]chrysene	41	6,54	278,36	6,78	6,51	5,69	5,45
benzo[h]pentaphene	42	7,49	328,42	7,56	7,12	6,42	6,01
benzo[j]fluoranthene	43	5,95	252,32	6,38	6,13	5,31	5,10
benzo[rst]pentaphene	44	7,02	302,38	7,16	6,82	6,04	5,73
benzo[a]chrysene	45	6,53	278,36	6,78	6,50	5,69	5,44
benzo[a]naphthacene	46	6,51	278,36	6,78	6,49	5,69	5,43
benzo[b]chrysene	47	6,50	278,36	6,78	6,48	5,69	5,42
benzo[c]phenanthrene	48	5,43	228,30	6,00	5,80	4,96	4,79
benzo[c]picene	49	7,60	328,42	7,56	7,19	6,42	6,07
cyclopenta[cd]pyrene	50	5,43	226,28	5,97	5,80	4,94	4,79
dibenz[e.k]acephnanthrylene	51	6,99	302,38	7,16	6,80	6,04	5,71
dibenzo[a.e]aceantrylene	52	6,94	302,38	7,16	6,77	6,04	5,68
dibenzo[a.k]fluoranthene	53	6,90	302,38	7,16	6,74	6,04	5,66
dibenzo[de.mn]naphthacene	54	6,47	302,38	7,16	6,47	6,04	5,40
dibenzo[k.mno]fluoranthene	55	6,45	276,34	6,75	6,45	5,66	5,39
dibenzo[a1]naphthacene	56	7,53	328,42	7,56	7,14	6,42	6,03
dibenzo[a,c]naphthacene	57	7,56	328,42	7,56	7,16	6,42	6,05
dibenzo[b.k]chrysene	58	7,53	328,42	7,56	7,14	6,42	6,03
dibenzo[b.def]chrysene	59	7,16	302,38	7,16	6,91	6,04	5,81
dibenzo[c1]chrysene	60	7,60	328,42	7,56	7,19	6,42	6,07
dibenzo[c.g]phenanthrene	61	6,53	278,36	6,78	6,50	5,69	5,44
dibenzo[de.gr]naphthacene	62	7,02	302,38	7,16	6,82	6,04	5,73
dibenzo[e.1]naphthacene	63	6,87	302,38	7,16	6,72	6,04	5,64
dibenzo[g.p]chrysene	64	7,55	328,42	7,56	7,15	6,42	6,04
indeno[1.2.3-cd]fluoranthene	65	6,79	300,36	7,12	6,67	6,01	5,59
naphtho[1.2.3.4-def]chrysene	66	7,01	302,38	7,16	6,81	6,04	5,72
naphtho[2.1.8-qla]naphthacene	67	7,02	302,38	7,16	6,82	6,04	5,73
naphtho[2.3-g]chrysene	68	7,56	328,42	7,56	7,16	6,42	6,05
naphtho[2.3-k]fluoranthene	69	7,03	302,38	7,16	6,82	6,04	5,74

**(log P= log Kow) calculado pelo programa online disponível no site:

<http://www.vcclab.org/lab/alogps/start.html>

9. Conclusões

De acordo com os resultados obtidos, temos que todos os métodos semiempíricos foram eficientes em fornecer bons valores para a construção dos modelos, sem grande variação em termos da escolha dos melhores descritores nem em relação aos resultados da regressão. Todos eles apresentaram alta acumulação de informações nas três primeiras componentes principais (em torno de 99%) com erros mínimos de Validação em Calibração (SEV e SEC, respectivamente), mostrando a redução na dimensão do sistema. Os coeficientes de correlação encontrados também foram satisfatórios, pois tanto para a validação (Q^2) quanto para a calibração (R^2) os valores foram maiores que 0,9.

Das variáveis selecionadas, quais sejam: energia total, energia eletrônica, área, volume e massa molar, tem-se que a última é constante e não depende da parametrização do método. De acordo com o vetor de regressão para todos os casos, esta variável apresenta grande influência na toxicidade apresentando um coeficiente de regressão positivo, ou seja, quanto maior a massa molar maior o efeito deletério desses compostos ao meio ambiente.

A área e o volume apresentam comportamento inverso em relação à variável dependente, ou seja, em relação à área temos que há uma correlação negativa enquanto o volume apresenta um coeficiente de regressão positivo. Apesar de essas duas variáveis estarem correlacionadas, temos que a componente tridimensional que determina o volume é importante no que diz respeito à toxicidade, apresentando, inclusive, maior peso do que a área na regressão. A energia eletrônica e a energia total apresentam, também, comportamento inverso. Enquanto a energia total apresenta um coeficiente de correlação inverso à toxicidade, a energia eletrônica apresenta coeficiente de correlação positivo, e, em módulo, o segundo maior peso para todos os casos. Assim, tem-se que os processos eletrônicos dos compostos estudados se mostram muito importantes na descrição das toxicidades, uma vez que quanto menor a energia eletrônica menor também será a toxicidade. Deve-se ressaltar que a energia total é calculada para a molécula no vácuo e a toxicidade está relacionada à partição do composto entre dois diferentes solventes. Talvez por esse motivo a correlação obtida tenha sido inversa, sendo necessária, uma

avaliação do efeito do solvente em cada caso. Apesar de todos os métodos terem se mostrado eficientes, tem-se que o método PM6 apresentou os resultados ligeiramente melhores. A **Tabela F** do apêndice mostra que esse método apresenta os valores para a energia eletrônica menores para a maioria das moléculas (marcados em negrito). Além disso, somente uma molécula apresentou resíduo maior que 10% apesar de não poder ser considerada um *outlier* (sua retirada ocasiona ligeira piora na modelagem).

Quando os valores de $\log K_{OW}$ foram comparados com as toxicidades pode-se concluir que quanto mais hidrofóbicos são esses compostos, maior o efeito tóxico nos organismos estudados. Isso corrobora o fato de que aqueles de maior massa molar também são os mais tóxicos uma vez que, de maneira geral, sendo esses compostos apolares, espera-se que um aumento da massa molar cause maior persistência no meio ambiente.

A correlação entre toxicidade, $\log Kow$ e massa molar foram muito boas uma vez que os coeficientes de correlação do gráficos foram próximos de 1.

Por fim, considera-se que, em relação aos objetivos propostos, pode-se considerar que o estudo apresentado nessa dissertação foi proveitoso no sentido de demonstrar que a toxicidade varia em relação ao tipo de molécula estudada;. a metodologia para a determinação das toxicidades utilizando métodos quânticos semiempíricos e quimiometria foi adequada para a previsão dos valores individuais, fornecendo modelos robustos no que diz respeito à validação e calibração. Assim, no que diz respeito ao dano causado quando do derramamento de petróleo, sugere-se que este seja caracterizado em termos de seus PAHs, utilizando os valores adequados de acordo com as quantidades relativas. Uma correção nos valores de toxicidade é importante no sentido de indicar a dimensão e o alcance do dano em caso de derramamento, evitando causar uma maior insegurança jurídica quando da determinação dos valores associados em casos de indenização.

REFERÊNCIAS¹

1. Ocorrências de Acidentes Ambientais - 2012 - Documentos - IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis [Internet]. [cited 2013 Jul 6]. Available from: <http://www.ibama.gov.br/documentos/ocorrencias-de-acidentes-ambientais-2012>
2. Voigt K, Bruggemann R, Pudenz S. Chemical databases evaluated by order theoretical tools. *Anal Bioanal Chem* [Internet]. 2004;380:467–74. Available from: <Go to ISI>://WOS:000224863000013
3. Wang ZD, Fingas MF. Development of oil hydrocarbon fingerprinting and identification techniques. *Mar Pollut Bull* [Internet]. 2003;47:423–52. Available from: <Go to ISI>://WOS:000184975200009
4. Li Y, Xiong Y. Identification and quantification of mixed sources of oil spills based on distributions and isotope profiles of long-chain n-alkanes. *Mar Pollut Bull* [Internet]. 2009;58:1868–73. Available from: <Go to ISI>://WOS:000273104200024
5. Johnson GW, Ehrlich R. State of the art report on multivariate chemometric methods in environmental forensics. *Environ Forensics* [Internet]. 2002;3:59–79. Available from: <Go to ISI>://WOS:000177625000010
6. McGregor LA, Gauchotte-Lindsay C, Daeid NN, Thomas R, Kalin RM. Multivariate Statistical Methods for the Environmental Forensic Classification of Coal Tars from Former Manufactured Gas Plants. *Environ Sci Technol* [Internet]. 2012;46:3744–52. Available from: <Go to ISI>://WOS:000302850400022
7. Geologia do petróleo - PGT - Petroleum Geoscience Technology [Internet]. Available from: http://albertowj.files.wordpress.com/2010/03/geologia_do_petroleo.pdf
8. Damato, Murilo; Sobrinho, Pedro A.; Morita DM. Estudo da influência do nível de tratamento de efluentes de refinaria de petróleo na remoção de hidrocarbonetos aromáticos polinucleares e na toxicidade aguda para DAPHNIA SIMILIS [Internet]. Available from: <http://www.bvsde.paho.org/bvsaidis/aresidua/peru/braapa125.pdf>
9. Mas S, de Juan A, Tauler R, Olivieri AC, Escandar GM. Application of chemometric methods to environmental analysis of organic pollutants: A review. *Talanta* [Internet]. 2010;80:1052–67. Available from: <Go to ISI>://WOS:000273929900002

¹ Referências de acordo com o sistema Vancouver.

10. Ferreira MMC. Polycyclic aromatic hydrocarbons: a QSPR study. *Chemosphere* [Internet]. 2001;44:125–46. Available from: <Go to ISI>://WOS:000169537800005
11. MOPAC2009: the next generation quantum chemistry tool for property prediction [Internet]. Available from: <http://openmopac.net/MOPAC2009brochure.pdf>
12. Govers H, Ruepert C, Aiking H. QUANTITATIVE STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIPS FOR POLYCYCLIC AROMATIC-HYDROCARBONS - CORRELATION BETWEEN MOLECULAR CONNECTIVITY, PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES, BIOCONCENTRATION AND TOXICITY IN DAPHNIA-PULEX. *Chemosphere* [Internet]. 1984;13. Available from: <Go to ISI>://WOS:A1984SG03500001
13. Ruepert C, Grinwis A, Govers H. PREDICTION OF PARTITION-COEFFICIENTS OF UNSUBSTITUTED POLYCYCLIC AROMATIC-HYDROCARBONS FROM C-18 CHROMATOGRAPHIC AND STRUCTURAL-PROPERTIES. *Chemosphere* [Internet]. 1985;14. Available from: <Go to ISI>://WOS:A1985AFW5500004
14. Damigos D. An overview of environmental valuation methods for the mining industry [Internet]. *Journal of Cleaner Production*. 2006. p. 234–47. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S095965260500034X>
15. Marcelino, A.;Haddad, E.; Aventurato, H.; Campos, M. V.; Serpa RR. Proposta de critério para valoração monetária de danos causados por derrames de petróleo ou de seus derivados no ambiente marinho. São Paulo; 1992 p. 22.
16. Bruni, A. T; Ferreira MMC. “Omeprazole and analogue compounds: a QSAR study of activity against helicobacter pylori using theoretical descriptors.” *J Chemom*. 2002;16:510–20.
17. Tavares LC. QSAR: A ABORDAGEM DE HANSCH. *Quim Nova*. 2004;27:631–9.
18. Yanmaz E,Sarıpınar E,Şahin K,Geçen N ÇF. 4D-QSAR analysis and pharmacophore modeling: electron conformational-genetic algorithm approach for penicillins. *Bioorg Med Chem*. 2011;19(7):2199–210.
19. Kowalkowski T, Zbytniewski R, Szpejna J, Buszewski B. Application of chemometrics in river water classification. *Water Res* [Internet]. 2006;40:744–52. Available from: <Go to ISI>://WOS:000235949800013
20. Aruga R, Gastaldi D, Negro G, Ostacoli G. POLLUTION OF A RIVER BASIN AND ITS EVOLUTION WITH TIME STUDIED BY MULTIVARIATE STATISTICAL-ANALYSIS. *Anal Chim Acta* [Internet]. 1995;310:15–25. Available from: <Go to ISI>://WOS:A1995RE61600002

21. Simeonov V, Wolska L, Kuczynska A, Gurwin J, Tsakovski S, Namiesnik J. Chemometric estimation of natural water samples using toxicity tests and physicochemical parameters. *Crit Rev Anal Chem* [Internet]. 2007;37. Available from: <Go to ISI>://WOS:000246524600002
22. Simeonov V, Stratis JA, Samara C, Zachariadis G, Voutsas D, Anthemidis A, et al. Assessment of the surface water quality in Northern Greece. *Water Res* [Internet]. 2003;37. Available from: <Go to ISI>://WOS:000185260600007
23. Ma B, Chen H, Xu M, Hayat T, He Y, Xu J. Quantitative structure–activity relationship (QSAR) models for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) dissipation in rhizosphere based on molecular structure and effect size. *Environ Pollut*. 2010;158:2773–7.
24. Martins JPA, Ferreira MMC. QSAR modeling: um novo pacote computacional open source para gerar e validar modelos QSAR. *Química Nova* [Internet]. scielo; 2013;36:554–60. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422013000400013&nrm=iso
25. Brereton RG. *Chemometrics: Data Analysis for the Laboratory and Chemical Plant*. 2003.
26. Miller JC. *Chemometrics for Analytical*.
27. Bruni AT, Velho JA, Oliveira. *Fundamentos de Química Forense*. In: Millennium, editor. 1^a ed. 2012.
28. Nunes PGA. Uma nova técnica para seleção de variáveis em calibração multivariada aplicada às espectrometrias UV-VIS e NIR. Universidade Federal da Paraíba; 2008. p. 106 f.
29. Kiralj R, Ferreira MMC. Basic Validation Procedures for Regression Models in QSAR and QSPR Studies: Theory and Application. *J Braz Chem Soc* [Internet]. 2009;20:770–87. Available from: <Go to ISI>://WOS:000266403400021
30. De Lima Ribeiro FA, Ferreira MMC. QSAR model of the phototoxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Mol Struct THEOCHEM* [Internet]. 2005 Apr [cited 2013 Jul 3];719(1-3):191–200. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166128005000734>
31. Ferreira, Márcia M. C.; Antunes, Alexandre M.; Melgo, Marisa S.; Volpe PLO. *QUIMIOMETRIA I: Calibração multivariada, um tutorial*. Química Nova. 1999;724–31.
32. Paulo J, Martins A, Ferreira MMC. Artigo. 2013;36(4):554–60.

33. Manual MOPAC [Internet]. Available from: <http://openmopac.net/manual/index.html>
34. Jensen F. Introduction to Computational Chemistry.
35. Cramer CJ. Second Edition.
36. Stewart JJP. Optimization of parameters for semiempirical methods V: modification of NDDO approximations and application to 70 elements. J Mol Model [Internet]. 2007 Dec [cited 2013 Aug 6];13(12):1173–213. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2039871&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
37. Stewart Computational Chemistry - MOPAC Home Page [Internet]. [cited 2013 Jul 30]. Available from: <http://openmopac.net/index.html>
38. Atkins P, de Paula J. Físico-Química Volume 1. 7ªEd ed. 2002.
39. Atkins P, Jones L. Princípios de Química Questionando a Vida Moderna e o Meio Ambiente. 3ª Ed. BookMan, editor. 2006.
40. Pandith AH, Islam N. Comparative assessment of QSTR models based on density functional, hartree-fock, AM1, and PM3 methods for acute toxicity of aliphatic compounds toward *Vibrio fischeri*. Int J Quantum Chem [Internet]. 2013;113:830–9. Available from: <Go to ISI>://WOS:000314928300013
41. Mekenyan OG, Ankley GT, Veith GD, Call DJ. QSARS FOR PHOTOINDUCED TOXICITY .1. ACUTE LETHALITY OF POLYCYCLIC AROMATIC-HYDROCARBONS TO DAPHNIA-MAGNA. Chemosphere [Internet]. 1994;28:567–82. Available from: <Go to ISI>://WOS:A1994MZ35000011
42. TETRATOX [Internet]. [cited 2013 Jul 30]. Available from: <http://www.vet.utk.edu/TETRATOX/index.php>
43. User 's Guide for T . E . S . T . (version 4 . 1) (Toxicity Estimation Software Tool): A program to Estimate Toxicity from Molecular Structure. 2012.
44. Zou X-Y, Xu B, Yu C-P, Zhang H-W. Combined toxicity of ferroferric oxide nanoparticles and arsenic to the ciliated protozoa *Tetrahymena Pyriformis*. Aquat Toxicol [Internet]. 2013;134:66–73. Available from: <Go to ISI>://WOS:000319647800008
45. Standard Methodos. DAPHINIA, 8711. 2011. p. 1–6.
46. MarvinSketch. ChemAxon; 2010.

47. Cenapad SP - Centro Nacional de Processamento de Alto Desempenho em São Paulo [Internet]. [cited 2013 Jul 28]. Available from: <http://www.cenapad.unicamp.br/index.html>
48. Mackay D, Shiu WY, Ma K, Lee SC. Properties and Environmental Fate Second Edition Introduction and Hydrocarbons. 2006.
49. GESTIS Substance database [Internet]. [cited 2013 Jul 26]. Available from: [http://gestis-en.itrust.de/nxt/gateway.dll?f=templates\\$fn=default.htm\\$vid=gestiseng:sd beng](http://gestis-en.itrust.de/nxt/gateway.dll?f=templates$fn=default.htm$vid=gestiseng:sd beng)
50. PIROUETTE, INC.; INFORMETRIX; WA.; Woodinville. 2001.
51. US Environmental Protection Agency [Internet]. [cited 2013 Jul 28]. Available from: <http://www.epa.gov/>
52. United States Enviromental Protection Agency [Internet]. [cited 2013 Jul 27]. Available from: <http://www.epa.gov/nrmrl/std/qsar/qsar.html>
53. De Lima Ribeiro FA. Aplicação de métodos de análise multivariada no estudo de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos. Universidade Estadual de Campinas; 2001.

APÊNDICE

Tabela A. Resultados numéricos referentes ao método semiempírico AM1

Molécula	CAS number		log Kow	CF	ET	EE	A	V	PI	HOMO	LUMO	MM	GAP	Dipolo
Acenafteno	83-32-9	M_01	3,92	75,14	-1672,01	-9116,71	200,98	203,31	8,94	-8,94	-0,93	154,21	8,01	0,13
Acenaftileno	208-96-8	M_02	4,07	80,60	-1644,47	-8768,57	183,41	188,35	8,94	-8,94	-0,94	152,20	8,01	0,13
Antraceno	120-12-7	M_03	4,50	62,76	-1929,00	-11019,87	211,90	221,85	8,12	-8,12	-0,84	178,23	7,28	0,00
benzo(a)antraceno	56-55-3	M_04	5,91	78,04	-2468,56	-15937,59	255,32	275,59	8,21	-8,21	-0,81	228,29	7,39	0,02
Antantreno	191-26-4	M_05	7,04	941,37	-2780,16	-17738,18	263,38	303,77	9,46	-9,46	-5,02	264,24	4,45	-
Benzeno	71-43-2	M_06	2,13	21,96	-850,34	-3253,42	118,98	107,27	9,65	-9,65	0,55	78,11	10,21	0,00
benzo(b)antraceno	92-24-0	M_07	5,76	86,74	-2468,18	-15751,81	257,93	279,05	7,75	-7,75	-1,23	228,29	6,51	0,00
benzo[a]fluoreno	238-84-6	M_08	5,40	173,86	-2308,87	-14197,69	242,34	260,47	8,60	-8,60	-1,68	214,27	6,92	1,02
benzo(a)pireno	50-32-8	M_09	6,35	87,29	-2724,61	-18767,02	265,63	299,89	7,92	-7,92	-1,11	252,32	6,81	0,01
benzo(b)fluoranteno	205-99-2	M_10	5,78	103,02	-2723,93	-18606,47	270,79	299,72	8,57	-8,57	-0,97	252,32	7,60	0,12
benzo[b]fluoreno	243-17-4	M_11	5,75	71,82	-2340,60	-14733,29	246,74	265,01	8,48	-8,48	-0,49	216,28	7,99	0,13
benzo[b]trifenileno	215-58-7	M_12	6,17	95,32	-3008,03	-21667,97	295,51	331,05	8,28	-8,28	-0,80	278,35	7,49	0,01
benzo(e)pireno	192-97-2	M_13	6,44	83,76	-2724,76	-18974,21	262,51	295,10	8,22	-8,22	-0,86	252,32	7,36	0,01
benzo(g,h,i)fluoranteno	203-12-3	M_14	6,63	805,21	-2273,16	-12905,77	230,51	253,97	9,76	-9,76	-2,67	216,20	7,09	0,47
benzo(k)fluoranteno	207-08-9	M_15	6,11	104,85	-2723,85	-18427,77	273,87	302,45	8,30	-8,30	-0,91	252,32	7,39	0,05
benzo[g,h,i]perileno	191-24-2	M_16	6,90	91,07	-2980,90	-21803,84	276,80	314,62	8,02	-8,02	-1,07	276,34	6,96	0,03
criseno	218-01-9	M_17	5,86	76,01	-2468,65	-16037,23	251,71	276,57	8,37	-8,37	-0,68	228,29	7,70	0,00
1-cloronaftaleno	90-13-1	M_18	4,24	34,53	-1749,81	-8226,26	182,12	185,35	8,78	-8,78	-0,52	162,62	8,27	0,49
Coroneno	191-07-1	M_19	6,50	95,96	-3237,14	-24772,83	290,70	336,54	8,19	-8,19	-0,98	300,36	7,21	0,00
dibenzo(a,h)antraceno	53-70-3	M_20	6,75	877,90	-2782,91	-16630,04	283,10	313,41	9,47	-9,47	-2,51	264,24	6,96	0,12
dibenzo[a,j]antraceno	58-70-3	M_21	7,11	94,14	-3008,08	-21419,98	299,09	328,15	8,28	-8,28	-0,79	278,35	7,49	0,03
dibenzo(a,l)pireno	191-30-0	M_22	7,71	1010,20	-3033,62	-20317,99	283,46	330,06	9,46	-9,46	-3,90	288,26	5,57	0,66
dibenzo[b,i]antraceno	135-48-8	M_23	7,19	111,60	-3007,32	-20885,92	303,40	336,13	7,49	-7,49	-1,52	278,35	5,98	0,00
Dibenzofuran	132-64-9	M_24	4,12	36,13	-1965,08	-10325,05	194,96	198,89	8,94	-8,94	-0,40	168,20	8,54	0,43
Fluoranteno	206-44-0	M_25	5,20	87,74	-2184,37	-13403,32	227,68	244,66	8,63	-8,63	-0,93	202,26	7,70	0,09
Fluoreno	86-73-7	M_26	4,18	54,21	-1801,15	-10076,16	200,65	208,97	8,71	-8,71	-0,22	166,22	8,49	0,14
indeno[1,2,3-cd]pireno	193-39-5	M_27	6,72	116,09	-2979,81	-21414,13	284,50	322,14	8,14	-8,14	-1,28	276,34	6,85	0,18
Naftaleno	91-20-3	M_28	3,35	40,47	-1389,75	-6795,00	165,60	165,06	8,71	-8,71	-0,27	128,17	8,45	0,00
perileno	198-55-0	M_29	5,82	89,08	-2724,53	-18948,87	262,98	293,10	7,86	-7,86	-1,16	252,32	6,70	0,00
Fenantreno	85-01-8	M_30	4,52	57,28	-1929,24	-11133,81	209,33	221,40	8,62	-8,62	-0,41	178,23	8,21	0,01
Pireno	129-00-0	M_31	5,00	67,16	-2185,27	-13559,95	222,24	243,07	8,13	-8,13	-0,89	202,26	7,24	0,00
Trifenileno	217-59-4	M_32	5,49	75,29	-2468,68	-16278,49	249,38	270,27	8,66	-8,66	-0,45	228,29	8,21	0,00

Tabela B. Resultados numéricos referentes ao método semiempírico PM3

Molécula	CAS number		log Kow	CF	ET	EE	A	V	PI	HOMO	LUMO	MW	GAP	Dipolo
Acenafteno	83-32-9	M_01	3,92	59,08	-1574,45	-8914,48	202,54	204,14	9,05	-9,05	-1,06	154,21	7,99	0,10
Acenaftileno	208-96-8	M_02	4,07	72,99	-1543,18	-8573,32	183,13	188,25	9,06	-9,06	-1,06	152,20	7,99	0,12
Antraceno	120-12-7	M_03	4,50	61,50	-1811,63	-10791,52	210,87	220,74	8,25	-8,25	-0,97	178,23	7,28	0,00
benzo(a)antraceno	56-55-3	M_04	5,91	74,26	-2316,30	-15644,15	253,87	273,43	8,33	-8,33	-0,93	228,29	7,40	0,01
Antantreno	191-26-4	M_05	7,04	881,11	-2571,88	-17308,80	263,25	303,47	9,26	-9,26	-5,13	264,24	4,13	-
Benzeno	71-43-2	M_06	2,13	23,39	-802,82	-3171,48	118,75	107,34	9,75	-9,75	0,40	78,11	10,15	0,00
benzo(b)antraceno	92-24-0	M_07	5,76	84,13	-2315,87	-15450,67	257,12	278,37	7,87	-7,87	-1,35	228,29	6,52	0,00
benzo[a]fluoreno	238-84-6	M_08	5,40	165,84	-2163,02	-13916,12	241,41	258,82	8,74	-8,74	-1,96	214,27	6,79	1,04
benzo(a)pireno	50-32-8	M_09	6,35	81,45	-2553,27	-18422,98	264,53	297,56	8,04	-8,04	-1,22	252,32	6,82	0,01
benzo(b)fluoranteno	205-99-2	M_10	5,78	93,39	-2552,75	-18269,08	269,51	297,98	8,66	-8,66	-1,07	252,32	7,59	0,11
benzo[b]fluoreno	243-17-4	M_11	5,75	65,33	-2198,05	-14456,01	245,49	262,94	8,58	-8,59	-0,61	216,28	7,97	0,14
benzo[b]trifenileno	215-58-7	M_12	6,17	86,66	-2820,99	-21303,62	293,27	328,03	8,40	-8,40	-0,91	278,35	7,49	0,00
benzo(e)pireno	192-97-2	M_13	6,44	76,33	-2553,49	-18630,75	260,91	292,97	8,33	-8,34	-0,97	252,32	7,37	0,01
benzo(g,h,i)fluoranteno	203-12-3	M_14	6,63	719,18	-2104,34	-12545,13	230,70	253,77	9,69	-9,69	-2,24	216,20	7,45	0,25
benzo(k)fluoranteno	207-08-9	M_15	6,11	95,66	-2552,65	-18087,78	272,78	301,56	8,40	-8,40	-1,01	252,32	7,39	0,05
benzo[g,h,i]perileno	191-24-2	M_16	6,90	83,17	-2790,47	-21407,83	275,22	312,25	8,14	-8,14	-1,17	276,34	6,97	0,01
criseno	218-01-9	M_17	5,86	70,66	-2316,46	-15748,17	250,19	274,40	8,50	-8,50	-0,78	228,29	7,72	0,00
1-cloronaftaleno	90-13-1	M_18	4,24	34,54	-1608,69	-8019,16	181,33	184,15	8,80	-8,80	-0,62	162,62	8,18	0,36
Coroneno	191-07-1	M_19	6,50	87,21	-3027,58	-24321,63	287,70	332,35	8,29	-8,29	-1,06	300,36	7,23	0,00
dibenzo(a,h)antraceno	53-70-3	M_20	6,75	887,47	-2571,60	-16449,77	279,03	309,56	8,99	-9,00	-3,19	264,24	5,81	0,01
dibenzo[a,j]antraceno	58-70-3	M_21	7,11	87,68	-2820,94	-21072,46	296,67	326,21	8,40	-8,40	-0,90	278,35	7,50	0,01
dibenzo(a,l)pireno	191-30-0	M_22	7,71	917,79	-2807,57	-19798,36	284,16	329,92	9,22	-9,22	-3,93	288,26	5,29	1,48
dibenzo[b,i]antraceno	135-48-8	M_23	7,19	107,64	-2820,08	-20512,68	302,31	335,17	7,61	-7,61	-1,63	278,35	5,99	0,00
Dibenzofuran	132-64-9	M_24	4,12	25,34	-1837,17	-10107,32	194,45	198,15	9,02	-9,02	-0,48	168,20	8,54	0,33
Fluoranteno	206-44-0	M_25	5,20	79,83	-2048,11	-13135,48	226,74	243,48	8,73	-8,73	-1,04	202,26	7,68	0,09
Fluoreno	86-73-7	M_26	4,18	48,87	-1693,53	-9872,32	199,37	207,30	8,84	-8,84	-0,34	166,22	8,51	0,14
indeno[1,2,3-cd]pireno	193-39-5	M_27	6,72	104,66	-2789,54	-21024,16	283,07	320,27	8,24	-8,24	-1,39	276,34	6,85	0,17
Naftaleno	91-20-3	M_28	3,35	40,56	-1307,31	-6640,10	164,91	164,25	8,84	-8,84	-0,41	128,17	8,43	0,00
perileno	198-55-0	M_29	5,82	81,79	-2553,25	-18605,23	261,67	290,58	7,99	-7,99	-1,27	252,32	6,71	0,00
Fenantreno	85-01-8	M_30	4,52	54,87	-1811,91	-10911,53	207,88	219,43	8,74	-8,74	-0,53	178,23	8,21	0,01
Pireno	129-00-0	M_31	5,00	63,96	-2048,80	-13282,35	221,70	241,97	8,25	-8,25	-1,01	202,26	7,24	0,00
Trifenileno	217-59-4	M_32	5,49	68,07	-2316,57	-15986,49	247,17	267,60	8,77	-8,77	-0,56	228,29	8,22	0,00

Tabela C. Resultados numéricos referentes ao método semiempírico PM6

Molécula	CAS Number		log Kow	CF	ET	EE	A	V	PI	HOMO	LUMO	MW	GAP	Dipolo
Acenafteno	83-32-9	M_01	3,92	192,71	-1598,05	-9295,16	188,72	194,96	6,55	-6,55	0,99	154,21	7,54	3,89
Acenaftileno	208-96-8	M_02	4,07	70,38	-1576,34	-8833,81	183,72	189,06	9,10	-9,10	-1,00	152,20	8,10	0,09
Antraceno	120-12-7	M_03	4,5	59,50	-1849,05	-11086,53	213,16	223,52	8,37	-8,37	-0,96	178,23	7,41	0,00
benzo(a)antraceno	56-55-3	M_04	5,91	72,29	-2365,96	-16026,99	257,10	278,17	8,42	-8,42	-0,93	228,29	7,49	0,01
Antantreno	191-26-4	M_05	7,04	801,64	-2662,70	-17870,54	262,40	302,09	8,29	-8,29	-4,02	264,24	4,28	-
Benzeno	71-43-2	M_06	2,13	24,19	-815,66	-3282,79	119,95	108,60	9,64	-9,64	0,38	78,11	10,02	0,00
benzo(b)antraceno	92-24-0	M_07	5,76	80,47	-2365,60	-15834,90	259,89	281,98	8,04	-8,04	-1,32	228,29	6,72	0,00
benzo[a]fluoreno	238-84-6	M_08	5,4	156,25	-2212,69	-14280,38	243,58	262,04	8,74	-8,74	-1,52	214,27	7,22	0,92
benzo(a)pireno	50-32-8	M_09	6,35	78,49	-2610,91	-18866,10	267,12	301,68	8,17	-8,17	-1,20	252,32	6,98	0,00
benzo(b)fluoranteno	205-99-2	M_10	5,78	89,80	-2610,42	-18713,21	272,31	301,40	8,70	-8,70	-1,02	252,32	7,68	0,05
benzo[b]fluoreno	243-17-4	M_11	5,75	62,87	-2243,75	-14823,84	247,99	265,67	8,60	-8,60	-0,60	216,28	8,00	0,24
benzo[b]trifenileno	215-58-7	M_12	6,17	86,00	-2882,82	-21783,35	297,58	333,52	8,45	-8,45	-0,91	278,35	7,54	0,00
benzo(e)pireno	192-97-2	M_13	6,44	74,97	-2611,07	-19077,52	264,48	297,63	8,39	-8,39	-0,97	252,32	7,42	0,01
benzo(g,h,i)fluoranteno	203-12-3	M_14	6,63	695,04	-2180,52	-12436,01	240,94	263,75	9,69	-9,69	-2,09	216,20	7,60	0,19
benzo(k)fluoranteno	207-08-9	M_15	6,11	91,31	-2610,36	-18532,71	274,97	303,91	8,53	-8,53	-0,97	252,32	7,57	0,03
benzo[g,h,i]perileno	191-24-2	M_16	6,9	80,06	-2856,07	-21910,85	277,87	316,73	8,21	-8,21	-1,15	276,34	7,06	0,01
criseno	218-01-9	M_17	5,86	69,87	-2366,06	-16133,68	253,14	277,80	8,55	-8,55	-0,77	228,29	7,79	0,00
1-cloronaftaleno	90-13-1	M_18	4,24	30,39	-1573,51	-8130,40	182,97	186,50	8,98	-8,98	-0,71	162,62	8,28	0,73
Coroneno	191-07-1	M_19	6,5	82,90	-3101,17	-24884,96	290,50	336,73	8,32	-8,32	-1,06	300,36	7,26	0,00
dibenzo(a,h)antraceno	53-70-3	M_20	6,75	751,24	-2664,89	-16657,73	284,03	314,87	9,57	-9,57	-2,15	264,24	7,42	0,10
dibenzo[a,j]antraceno	58-70-3	M_21	7,11	85,74	-2882,84	-21536,19	300,51	329,80	8,46	-8,46	-0,90	278,35	7,55	0,01
dibenzo(a,l)pireno	191-30-0	M_22	7,71	946,73	-2904,76	-20349,13	285,23	332,07	9,62	-9,63	-3,55	288,26	6,08	0,44
dibenzo[b,i]antraceno	135-48-8	M_23	7,19	102,29	-2882,12	-20983,60	306,30	340,39	7,81	-7,81	-1,58	278,35	6,24	0,00
Dibenzofuran	132-64-9	M_24	4,12	22,10	-1868,15	-10322,67	195,60	199,44	9,01	-9,01	-0,59	168,20	8,43	0,46
Fluoranteno	206-44-0	M_25	5,2	76,72	-2093,53	-13490,73	228,69	245,86	8,79	-8,79	-0,99	202,26	7,80	0,04
Fluoreno	86-73-7	M_26	4,18	114,21	-1724,07	-10135,98	202,37	210,55	7,93	-7,93	0,10	166,22	8,03	1,78
indeno[1,2,3-cd]pireno	193-39-5	M_27	6,72	99,57	-2855,22	-21530,21	286,05	324,16	8,34	-8,34	-1,34	276,34	7,00	0,10
Naftaleno	91-20-3	M_28	3,35	40,08	-1332,43	-6843,72	167,08	166,80	8,88	-8,88	-0,40	128,17	8,48	0,00
perileno	198-55-0	M_29	5,82	79,56	-2610,87	-19048,57	265,08	295,69	8,12	-8,12	-1,23	252,32	6,89	0,00
Fenantreno	85-01-8	M_30	4,52	54,28	-1849,28	-11205,84	210,24	221,80	8,77	-8,77	-0,53	178,23	8,24	0,00
Pireno	129-00-0	M_31	5	61,48	-2094,19	-13637,01	224,10	245,30	8,35	-8,35	-1,00	202,26	7,34	0,00
Trifenileno	217-59-4	M_32	5,49	68,67	-2366,12	-16378,27	250,72	271,46	8,73	-8,73	-0,56	228,29	8,17	0,00

Tabela D. Resultados numéricos referentes ao método semiempírico PM7

Molécula	CAS Number		log Kow	CF	ET	EE	A	V	PI	HOMO	LUMO	MW	GAP	Dipolo
Acenafteno	83-32-9	M_01	3,92	184,71	-1602,34	-9241,11	188,36	194,48	6,60	-6,60	0,77	154,21	7,37	3,89
Acenaftileno	208-96-8	M_02	4,07	72,16	-1580,57	-8779,37	183,19	188,40	9,19	-9,20	-1,17	152,20	8,03	0,16
Antraceno	120-12-7	M_03	4,50	60,38	-1853,91	-11038,55	212,72	223,07	8,39	-8,39	-1,09	178,23	7,30	0,00
benzo(a)antraceno	56-55-3	M_04	5,91	73,45	-2372,30	-15982,04	256,21	277,04	8,45	-8,45	-1,05	228,29	7,40	0,01
Antantreno	191-26-4	M_05	7,04	835,76	-2671,67	-17708,84	263,97	304,49	9,54	-9,54	-4,35	264,24	5,19	-
Benzeno	71-43-2	M_06	2,13	22,96	-817,56	-3251,16	119,70	108,44	9,82	-9,82	0,24	78,11	10,06	0,00
benzo(b)antraceno	92-24-0	M_07	5,76	82,39	-2371,93	-15791,33	259,26	281,51	8,03	-8,03	-1,47	228,29	6,56	0,00
benzo[a]fluoreno	238-84-6	M_08	5,40	160,16	-2218,82	-14229,83	242,72	260,76	8,80	-8,80	-1,59	214,27	7,21	0,97
benzo(a)pireno	50-32-8	M_09	6,35	80,54	-2618,12	-18824,44	266,29	301,37	8,16	-8,16	-1,31	252,32	6,85	0,01
benzo(b)fluoranteno	205-99-2	M_10	5,78	92,48	-2617,62	-18670,89	270,85	299,51	8,76	-8,76	-1,15	252,32	7,61	0,10
benzo[b]fluoreno	243-17-4	M_11	5,75	64,91	-2249,60	-14774,70	246,93	264,43	8,67	-8,67	-0,73	216,28	7,95	0,23
benzo[b]trifenileno	215-58-7	M_12	6,17	87,69	-2890,62	-21751,11	295,76	331,91	8,50	-8,50	-1,02	278,35	7,49	0,01
benzo(e)pireno	192-97-2	M_13	6,44	76,88	-2618,26	-19036,73	262,64	295,98	8,42	-8,42	-1,05	252,32	7,37	0,01
benzo(g,h,i)fluoranteno	203-12-3	M_14	6,63	700,53	-2185,24	-12870,42	231,02	254,50	9,80	-9,80	-2,03	216,20	7,77	0,42
benzo(k)fluoranteno	207-08-9	M_15	6,11	94,37	-2617,55	-18489,07	274,12	303,04	8,54	-8,54	-1,11	252,32	7,43	0,06
benzo[g,h,i]perileno	191-24-2	M_16	6,90	82,80	-2864,14	-21877,99	276,92	315,37	8,22	-8,22	-1,24	276,34	6,98	0,00
criseno	218-01-9	M_17	5,86	70,93	-2372,40	-16085,16	252,54	277,84	8,60	-8,60	-0,90	228,29	7,70	0,00
1-cloronaftaleno	90-13-1	M_18	4,24	29,88	-1589,39	-8110,08	182,16	185,49	9,10	-9,10	-0,86	162,62	8,24	0,83
Coroneno	191-07-1	M_19	6,50	86,44	-3110,12	-24861,99	290,12	336,92	8,35	-8,35	-1,14	300,36	7,21	0,00
dibenzo(a,h)antraceno	53-70-3	M_20	6,75	596,08	-2682,11	-15756,51	302,15	335,71	9,45	-9,45	-2,41	264,24	7,04	0,08
dibenzo[a,j]antraceno	58-70-3	M_21	7,11	87,02	-2890,66	-21499,85	299,72	329,02	8,51	-8,51	-1,01	278,35	7,49	0,01
dibenzo(a,l)pireno	191-30-0	M_22	7,71	887,53	-2915,58	-20310,66	283,67	329,98	9,56	-9,56	-3,54	288,26	6,03	0,44
dibenzo[b,i]antraceno	135-48-8	M_23	7,19	105,23	-2889,91	-20948,71	304,74	339,07	7,78	-7,78	-1,73	278,35	6,05	0,00
Dibenzofuran	132-64-9	M_24	4,12	22,97	-1876,22	-10328,00	195,08	198,77	9,08	-9,08	-0,64	168,20	8,44	0,34
Fluoranteno	206-44-0	M_25	5,20	78,98	-2099,24	-13438,47	227,72	244,56	8,83	-8,83	-1,13	202,26	7,71	0,08
Fluoreno	86-73-7	M_26	4,18	111,23	-1728,62	-10083,37	201,35	209,17	8,00	-8,00	-0,02	166,22	7,98	1,83
indeno[1,2,3-cd]pireno	193-39-5	M_27	6,72	103,25	-2863,29	-21491,40	284,48	322,36	8,35	-8,35	-1,45	276,34	6,90	0,18
Naftaleno	91-20-3	M_28	3,35	39,72	-1335,82	-6798,09	166,55	166,18	8,95	-8,95	-0,55	128,17	8,40	0,00
perileno	198-55-0	M_29	5,82	81,70	-2618,05	-19008,66	263,79	294,31	8,10	-8,10	-1,34	252,32	6,76	0,00
Fenantreno	85-01-8	M_30	4,52	54,58	-1854,14	-11155,18	209,62	221,56	8,83	-8,83	-0,65	178,23	8,18	0,00
Pireno	129-00-0	M_31	5,00	62,59	-2099,94	-13586,95	223,08	243,83	8,36	-8,36	-1,10	202,26	7,26	0,00
Trifenileno	217-59-4	M_32	5,49	69,87	-2372,42	-16332,07	249,21	270,55	8,83	-8,83	-0,65	228,29	8,17	0,00

Tabela E. Comparação entre os valores de energia total (ET) entre os diferentes métodos.

Molécula	ET/AM1	ET/PM3	ET/PM6	ET/PM7
Acenafteno	-1672,01	-1574,45	-1598,05	-1602,34
Acenaftileno	-1644,47	-1543,18	-1576,34	-1580,57
Antraceno	-1929,00	-1811,63	-1849,05	-1853,91
benzo(a)antraceno	-2468,56	-2316,30	-2365,96	-2372,30
Antantreno	-2780,16	-2571,88	-2662,70	-2671,67
Benzeno	-850,34	-802,82	-815,66	-817,56
benzo(b)antraceno	-2468,18	-2315,87	-2365,60	-2371,93
benzo[a]fluoreno	-2308,87	-2163,02	-2212,69	-2218,82
benzo(a)pireno	-2724,61	-2553,27	-2610,91	-2618,12
benzo(b)fluoranteno	-2723,93	-2552,75	-2610,42	-2617,62
benzo[b]fluoreno	-2340,60	-2198,05	-2243,75	-2249,60
benzo[b]trifenileno	-3008,03	-2820,99	-2882,82	-2890,62
benzo(e)pireno	-2724,76	-2553,49	-2611,07	-2618,26
benzo(g,h,i)fluoranteno	-2273,16	-2104,34	-2180,52	-2185,24
benzo(k)fluoranteno	-2723,85	-2552,65	-2610,36	-2617,55
benzo[g,h,i]perileno	-2980,90	-2790,47	-2856,07	-2864,14
criseno	-2468,65	-2316,46	-2366,06	-2372,40
1-cloronaftaleno	-1749,81	-1608,69	-1573,51	-1589,39
Coroneno	-3237,14	-3027,58	-3101,17	-3110,12
dibenzo(a,h)antraceno	-2782,91	-2571,60	-2664,89	-2682,11
dibenzo[a,j]antraceno	-3008,08	-2820,94	-2882,84	-2890,66
dibenzo(a,l)pireno	-3033,62	-2807,57	-2904,76	-2915,58
dibenzo[b,i]antraceno	-3007,32	-2820,08	-2882,12	-2889,91
Dibenzofuran	-1965,08	-1837,17	-1868,15	-1876,22
Fluoranteno	-2184,37	-2048,11	-2093,53	-2099,24
Fluoreno	-1801,15	-1693,53	-1724,07	-1728,62
indeno[1,2,3-cd]pireno	-2979,81	-2789,54	-2855,22	-2863,29
Naftaleno	-1389,75	-1307,31	-1332,43	-1335,82
perileno	-2724,53	-2553,25	-2610,87	-2618,05
Fenantreno	-1929,24	-1811,91	-1849,28	-1854,14
Pireno	-2185,27	-2048,80	-2094,19	-2099,94
Trifenileno	-2468,68	-2316,57	-2366,12	-2372,42

Tabela F. Comparação entre os valores de energia eletrônica (EE) entre os diferentes métodos.

Molécula	EE/AM1	EE/PM3	EE/PM6	EE/PM7
Acenafteno	-9116,71	-8914,48	-9295,16	-9241,11
Acenaftileno	-8768,57	-8573,32	-8833,81	-8779,37
Antraceno	-11019,87	-10791,52	-11086,53	-11038,55
benzo(a)antraceno	-15937,59	-15644,15	-16026,99	-15982,04
Antantreno	-17738,18	-17308,80	-17870,54	-17708,84
Benzeno	-3253,42	-3171,48	-3282,79	-3251,16
benzo(b)antraceno	-15751,81	-15450,67	-15834,90	-15791,33
benzo[a]fluoreno	-14197,69	-13916,12	-14280,38	-14229,83
benzo(a)pireno	-18767,02	-18422,98	-18866,10	-18824,44
benzo(b)fluoranteno	-18606,47	-18269,08	-18713,21	-18670,89
benzo[b]fluoreno	-14733,29	-14456,01	-14823,84	-14774,70
benzo[b]trifenileno	-21667,97	-21303,62	-21783,35	-21751,11
benzo(e)pireno	-18974,21	-18630,75	-19077,52	-19036,73
benzo(g,h,i)fluoranteno	-12905,77	-12545,13	-12436,01	-12870,42
benzo(k)fluoranteno	-18427,77	-18087,78	-18532,71	-18489,07
benzo[g,h,i]perileno	-21803,84	-21407,83	-21910,85	-21877,99
criseno	-16037,23	-15748,17	-16133,68	-16085,16
1-cloronaftaleno	-8226,26	-8019,16	-8130,40	-8110,08
Coroneno	-24772,83	-24321,63	-24884,96	-24861,99
dibenzo(a,h)antraceno	-16630,04	-16449,77	-16657,73	-15756,51
dibenzo[a,j]antraceno	-21419,98	-21072,46	-21536,19	-21499,85
dibenzo(a,l)pireno	-20317,99	-19798,36	-20349,13	-20310,66
dibenzo[b,i]antraceno	-20885,92	-20512,68	-20983,60	-20948,71
Dibenzofuran	-10325,05	-10107,32	-10322,67	-10328,00
Fluoranteno	-13403,32	-13135,48	-13490,73	-13438,47
Fluoreno	-10076,16	-9872,32	-10135,98	-10083,37
indeno[1,2,3-cd]pireno	-21414,13	-21024,16	-21530,21	-21491,40
Naftaleno	-6795,00	-6640,10	-6843,72	-6798,09
perileno	-18948,87	-18605,23	-19048,57	-19008,66
Fenantreno	-11133,81	-10911,53	-11205,84	-11155,18
Pireno	-2185,27	-13282,35	-13637,01	-13586,95
Trifenileno	-2468,68	-15986,49	-16378,27	-16332,07