

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
JORGE ROSÁRIO DE CARVALHO

ANÁLISE DE PARÂMETROS DE RMN EM
AGREGADOS DE GLICINA

Manaus

2015

JORGE ROSÁRIO DE CARVALHO

**ANÁLISE DE PARÂMETROS DE RMN EM
AGREGADOS DE GLICINA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação de Física da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Física.

Orientador: Prof. Dr. Puspitapallab Chaudhuri.

Manaus

2015

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Carvalho, Jorge Rosário de Carvalho

C331a Análise de Parâmetros de RMN em Aglomerados de Glicina/ Jorge

Rosário de Carvalho Carvalho. 2015

102 f.;il. Color; 31cm.

Orientador: Puspitapallab Chaudhuri

Dissertação (Mestrado em Física) - Universidade Federal do Amazonas.

1. RMN. 2. Ligação de hidrogênio. 3. Glicina. 4. Agregados de glicina. I. Chaudhuri, Puspitapallab II. Universidade Federal do Amazonas III.

Título

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiro a Deus, junto às pessoas que mais amo nessa vida, e de poder realizar este sonho. Muito obrigado, aos meus pais Raimundo Jorge Mendonça de Carvalho e Terezinha Gomes do Rosário, por toda a educação e pelo carinho incondicional. A minha filha Ana Heloísa por mostrar-me seu sorriso a cada dia e por ser a minha inspiração para terminar este mestrado. Ao meu grande amigo Diego Garcia que sempre me apoiou e me ouviu nos momentos difíceis da vida e pelos seus conselhos. Aos vários amigos que fiz na UFAM. A todos os professores pelo ensino e em especial meu orientador Prof. Dr. Puspitapallab.

RESUMO

A Teoria do Funcional da Densidade (DFT) foi utilizada para estudar o efeito da formação das ligações de hidrogênios nos parâmetros ressonância magnética nuclear (RMN) dos agregados das moléculas da glicina em fase gasosa. Agregados contendo até quatro moléculas da glicina, além da glicina isolada, foram considerados para o presente trabalho. Os deslocamentos químicos isotrópicos de H, C, N e O da glicina isolada com relação aos materiais de referência padrão, calculados com base na DFT, estão razoavelmente de acordo com os dados experimentais disponíveis. As variações dos deslocamentos químicos isotrópicos e anisotrópicos para todos os átomos que constituem estes agregados foram investigados sistematicamente empregando o funcional híbrido, B3LYP junto com três diferentes tipos de conjunto de base: (i) 6-31++G(2d, 2p) de Pople; (ii) aug-cc-pVDZ de Dunning; e (iii) aug-pc1 de Jensen. Todos os três modelos mostram resultados muito consistentes. As estruturas dos agregados da glicina são estabilizadas principalmente pela formação de uma rede de ligação de hidrogênio entre os grupos carboxílicos (COOH) dos monômeros da glicina. As formações das ligações de hidrogênios influenciam significativamente na estrutura molecular dos agregados, que, por sua vez, se refletem nas variações das propriedades de RMN. Entre os átomos do grupo – COOH, os deslocamentos químicos do carbono (C), do oxigênio (O) da ligação C = O (receptor de prótons) e o hidrogênio (H) do grupo O-H (doador de prótons), sofrem diminuições devido à formação da ligação de hidrogênio. O comprimento da ligação de hidrogênio formada entre os monômeros da glicina e a complexidade da estrutura variam com o número de monômeros presentes no agregado. Uma correlação direta entre o comprimento da ligação de hidrogênio e o deslocamento químico isotrópico das ligações de hidrogênios se observa em todos os casos.

ABSTRACT

High-level Density Functional Theory (DFT) calculations have been performed to study the effect of the hydrogen bond formation on the nuclear magnetic resonance (NMR) parameters of clusters of glycine molecules in gas-phase. Clusters containing up to four glycine molecules besides the isolated glycine have been considered for the present work. DFT predicted isotropic chemical shifts of H, C, N and O of the isolated glycine with respect to standard reference materials are in reasonable agreement with available experimental data. The variations of isotropic and anisotropic chemical shifts for all atoms constituting these clusters containing up to four glycine molecules have been investigated systematically employing gradient corrected hybrid B3LYP functional with three different types of extended basis set : 6-31++G(2d,2p) of Pople, aug-cc-pVDZ of Dunning and aug-pc1 of Jensen. All three models show very consistent results. The glycine clusters are mainly stabilized by a network of hydrogen bond formation among the carboxylic (COOH) groups of glycine monomers. The formation of hydrogen bonds influences significantly the molecular structure of the clusters which, on the other hand, gets reflected in the variation of NMR properties. The bridging hydrogen (H) of the proton-donor O-H bond, the carbon (C) atom of the –COOH group and the oxygen (O) atom of the proton-acceptor C=O bond suffer downfield shift due to formation of hydrogen bond. The length of hydrogen bond formed between the glycine monomers and the complexity of the structure are found to vary with the number of monomers present in the cluster. A direct correlation between the hydrogen bond length and isotropic chemical shift of the bridging hydrogen is observed in all cases.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura da molécula da glicina

Figura 2 – Confôrmeros da glicina em fase gasosa

Figura 3 – Forma Di-iônica

Figura 4 – Glicina na fase sólida

Figura 5 – Interação da molécula de água

Figura 6 – Spins na ausência de campo magnético aplicado

Figura 7 – Spins na presença de campo magnético aplicado

Figura 8 – Força do campo magnético é diretamente proporcional entre os estados de energia.

Figura 9 – Molécula TMS

Figura 10 – Glicina isolada em fase gasosa com os átomos numerados.

Figura 11 – Dímero da glicina

Figura 12 – Trímero da glicina

Figura 13 – Tetrâmero da glicina

Figura 14 – Distribuição de carga na glicina isola com o vetor momento dipolo.

Figura 15: Momento dipolo da glicina e agregados.

Figura 16 – mapas de potenciais eletrostático da glicina e dímero. A parte vermelha indica uma região rica em elétrons e a parte azul é a região pobre em elétrons.

Figura 17 – Variação de polarizabilidade média

Figura 18 - Componentes do eixo principal individuais do tensor deslocamento químico de O4.

Figura 19: comparação qualitativa das alterações de blindagem isotrópicas entre os átomos do grupo - COOH e átomo de nitrogênio.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Parâmetros estruturais da glicina calculado com modelo B3LYP/6-31++G(d,p) e comparado com outros valores calculados experimentalmente.

Tabela 2: Caracterização da formação da ligação de hidrogênio em agregados da glicina como obtido pelo Modelo1.

Tabela 3: Efeito da formação da ligação de hidrogênio na estrutura.

Tabela 4: Valores da blindagem química isotrópica e anisotrópica (em ppm) da glicina isolada utilizando três modelos diferentes (i) B3LYP/6-31++G(2d,2p)//B3LYP/6-31++G(d,p), (ii) B3LYP/aug-cc-pVDZ//B3LYP/6-31++G(d,p) and (iii) B3LYP/aug-pc1//B3LYP/6-31++G(d,p).

Tabela 5: Valores Teóricos e experimental do deslocamento químico δ em (ppm) para átomos individuais da glicina isolada, em relação a materiais de referência padrão. Os materiais padrão são tetrametilsilano (TMS) para C e H, nitrometano (CH₃NO₂) para N, água (H₂O) e para o átomo de O.

Tabela 6: Valores do deslocamento químico isotrópico e anisotrópico, $\delta^{\text{iso/aniso}}(\text{X})$ para cada átomo de X da ligação de hidrogênio para o dímero da glicina em diferentes níveis de cálculo. Os deslocamentos químicos dos átomos dos grupos carbóxico estão mostrados a parte de cor cinza da tabela abaixo.

Tabela 7: Valores do deslocamento químico isotrópico e anisotrópico, $\delta^{\text{iso/aniso}}(\text{X})$ para cada átomo de X da ligação de hidrogênio para o trímero da glicina em diferentes níveis de cálculo. Os deslocamentos químicos dos átomos do grupo carbóxila estão mostrados a parte de cor cinza da tabela abaixo.

Tabela 8: Valores do deslocamento químico isotrópico e anisotrópico, $\delta^{\text{iso/aniso}}(\text{X})$ para cada átomo de X da ligação de hidrogênio para o tetrâmero da glicina em diferentes níveis de cálculo.

Tabela 9: Efeitos da relaxação da geometria no grupo carbóxila (-COOH).

LISTA DE ABREVIATURAS

B3LYP – 3 parâmetros de Becke, Lee-Yang-Parr.

HF – Hartree-Fock

DFT – Teoria do Funcional da Densidade

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

AO- Orbitais Atômicos.

STO- Tipo de Orbital de Slater.

GTOs – Orbitais do Tipo Gaussian.

LDA – Aproximação da Densidade Local.

LSDA - Aproximação da densidade de spin local.

GGA – Aproximação do Gradiente Generalizado.

VWN – Vosko Wilk Nusair.

SUMÁRIO

Capítulo 1 - Introdução

1. Introdução	2
1.1 Aminoácido – Glicina	6
1.2 A Ligação de Hidrogênio	8
1.3 Ressonância Magnética Nuclear	11
1.4 Blindagem Química	14
1.5 Deslocamento Químico	15
1.6 Objetivo	17

Capítulo 2 – Método Teórico

2. Equação molecular de Schrödinger	19
2.1 Aproximação de Born-Oppenheimer	19
2.2 Aproximação de Hartree-Fock. (HF)	23
2.3 Determinantes de Slater	24
2.4 Equação de Hartree-Fock	25
2.5 Operador de Fock	26
2.6 A energia de correlação eletrônica	27
2.7 Cálculo de DFT	28
2.8 Formalismo	29
2.9 Teoremas de Hohenberg e Kohn	31
2.10 Equações de Kohn-Sham	32
2.11 Conjunto de base	35

Capítulo 3 – Resultados e Discussões

3. Sistemas moleculares de interesse	44
3.1 Métodos computacionais	44
3.2 Propriedades Estruturais	45
3.3 Propriedades Elétricas	53
3.4 Propriedades Magnéticas	59
3.5 Efeitos da relaxação no monômero	71

Conclusões	75
-------------------------	----

Referências Bibliográficas	79
---	----

Apêndices	91
Materiais de Referência TMS, CH₃NO₂, H₂O.....	102

Capítulo 1: Introdução

1. Introdução

Os aminoácidos são considerados como elementos básicos da construção das proteínas, ou seja, os “Tijolos” dessa construção. Como cada aminoácido contém um grupo carbóxima (-COOH) e um grupo amina (-NH₂), o grupo-COOH de uma molécula do aminoácido se junta com o grupo NH₂ da outra molécula através da formação de uma ligação covalente do tipo O=C-N-H, liberando uma molécula de H₂O (água) na reação, formando uma combinação que chamamos de ligação peptídica [1]. Assim, uma combinação de centenas de aminoácidos através de uma ligação peptídica e a proteína é base da vida. As proteínas são os componentes principais das células vivas e são as responsáveis pelo controle e direção dos processos químicos, e manutenção do transporte de substâncias para dentro ou fora da célula mantendo o funcionamento vital dos organismos vivos. Portanto, as moléculas dos aminoácidos têm uma importância fundamental na pesquisa científica, seja na biologia, ou na química ou físico-química. Conhecer a estrutura molecular dos aminoácidos em ambientes diferentes, o modo da interação dessas moléculas com outras, os processos de absorção ou emissão da radiação dentro dessas moléculas são alguns exemplos dos tópicos das pesquisas que sempre procuram luz sobre o surgimento, evolução e funcionamento da vida sobre formas diferentes e que sejam possíveis desvendar os mistérios da vida ainda inexplorados. Embora muitas pesquisas já foram feitas e muitas informações já foram produzidas sobre os aminoácidos, ainda há muito o que fazer, tanto na parte experimental quanto na parte teórica uma vez que surgiram grandes avanços tecnológicos nas últimas décadas.

Existem no total 20 aminoácidos naturais. A glicina ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$) é o aminoácido mais simples e a menor de todas. Naturalmente, ela é o alvo de pesquisa intensa em várias áreas do conhecimento, tanto experimental quanto teórico [2-25]. A glicina serve como um sistema modelo para o estudo dos processos bioquímicos e físico-químicos envolvendo interações intermoleculares de diversos tipos [23]. Estudos mostram que a glicina está não só presente no planeta, ou seja, nos seres vivos, mas também foi encontrada nos espaços interestelares [26,27].

A respeito da interação intermolecular, as interações não covalentes são extremamente importantes nas funções biológicas. A ligação de hidrogênio, em particular, é uma das mais importantes interações intermoleculares não covalentes presentes em diferentes atividades biológicas [28-30]. Devido às características particulares como direcionalidade e cooperatividade, ela tem um papel importante em muitos processos/reações químicas e biológicas que são importantes para o fornecimento e manutenção da vida, é responsável em determinar estrutura, propriedade e atividades de muitas biomoléculas e agregados biomoleculares [28-30]. Atualmente, a ligação de Hidrogênio – o aparecimento dela em sistemas moleculares, as características particulares e a influência dela nas propriedades moleculares - é um assunto que vem se destacando como uma das principais linhas de pesquisa da física molecular computacional. Muitos estudos teóricos e experimentais já foram realizados nas últimas décadas e muito se aprendeu sobre as propriedades estáticas e dinâmicas das ligações de hidrogênio [28-30, 31-46]. No entanto, existem muitas informações que ainda são desconhecidas e que há necessidade de estudar mais a fundo, principalmente quando tratamos das ligações de hidrogênios em sistemas que envolvem aminoácidos, fazendo a interação eletrostática com outros aminoácidos formando agregados de moléculas. A

formação de ligação de hidrogênio pode alterar significativamente os parâmetros estruturais dos sistemas envolvidos, e conseqüentemente as propriedades elétricas, magnéticas e espectroscópicas dessas moléculas que podem sofrer alterações.

A respeito da espectroscopia existem diversos métodos de análises espectroscópicas, tanto molecular quanto atômica tais como: espectroscopia **Infravermelha (IV)** (espectroscopia óptica que utiliza energia na região do infravermelho, em particular é utilizada na química orgânica para determinação dos tipos de grupos funcionais presentes nas moléculas), **Raman** (uma técnica utilizada na física da matéria condensada e também na química para o estudo dos modos vibracionais, rotacionais e outros de baixa frequência do sistema), **Ultravioleta** (uma espectroscopia óptica que emprega a irradiação ultravioleta, fornecendo informação estrutural sobre a extensão da conjugação eletrônica em moléculas orgânicas), **Raios X** (uma técnica responsável para a determinação de uma estrutura eletrônica de materiais mediante o uso da excitação por Raio X), **Absorção Atômica** (uma técnica para determinar a concentração de um elemento metálico em uma amostra), **Mössbauer** (uma técnica de absorção que consiste na identificação de espécies químicas utilizando radiação gama) e por fim a **Ressonância Magnética Nuclear- RMN** que explora as propriedades magnéticas de certos núcleos atômicos. As técnicas modernas espectroscopia são usadas largamente para identificar moléculas e determinar a estrutura da molécula [47,48].

Do ponto de vista experimental, o RMN já está estabelecido como uma técnica eficiente e poderosa, com aplicações importantes nas investigações das propriedades estruturais de materiais [49-51]. Hoje em dia, as técnicas de RMN são amplamente utilizadas para detectar ligações de hidrogênio em sistemas

biomoleculares. Ao contrário de outras técnicas experimentais que são utilizadas para o mesmo fim, tais como difração de elétrons e espectroscopia de IV, as técnicas de RMN podem resolver as ligações individuais de hidrogênio com bastante eficiência [28, 33,49]. Por outro lado, os efeitos das ligações de hidrogênios sobre os parâmetros de RMN, tais como deslocamentos químicos, constantes de acoplamento, taxa de troca de hidrogênio e fatores de fracionamento são grandes [33] e facilmente reconhecíveis, mediante a utilização da técnica experimental adequada ou metodologia teórica apropriada. Os parâmetros de deslocamentos químicos descrevem a interação entre um campo magnético externo e o momento magnético de um núcleo atômico e são importantes componentes das informações significativas contidas nos espectros de RMN. Os cálculos de química quântica dos deslocamentos químicos provaram ser uma ferramenta útil para interpretar os dados experimentais [49]. Neste sentido, as técnicas de RMN, tanto teórico quanto experimental, vêm sendo cada vez mais importante no contexto atual, e sendo a ferramenta que utilizamos em nossa pesquisa.

O grande progresso em desenvolvimento de métodos, técnicas e algoritmos, aliados a uma crescente sofisticação de hardware computacional nas últimas duas décadas, facilitaram bastante o estudo quantitativo de vários processos e propriedades de sistemas moleculares razoavelmente grandes, por exemplo, sistema composto por algumas dezenas de átomos através deste enfoque da mecânica quântica.

Considerando este cenário descrito acima junto com nossa limitação computacional e infraestrutural, decidimos focar, nesse trabalho de Mestrado, em

três pontos principais: 1ª Aminoácido – Glicina, 2ª Interação não covalente – Ligação de Hidrogênio e 3ª Espectroscopia Molecular – RMN.

1.1 Aminoácido – Glicina

A glicina, como foi mencionada, é um dos 20 aminoácidos proteogênicos, sendo o mais simples contendo somente 10 átomos na sua estrutura molecular. Devido a sua simplicidade estrutural (desprovida de qualquer cadeia lateral complexa) e um alto grau de flexibilidade, a glicina é encontrada em abundância dentro das estruturas protéicas.

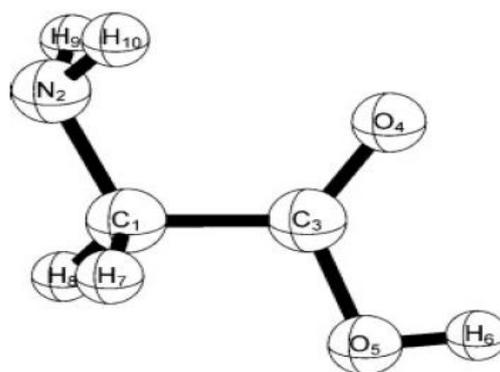


Figura 1: Estrutura da molécula de glicina [14].

A glicina existe em formas diferentes dependendo do ambiente, podendo estar na fase sólida, líquida e gasosa. Na fase gasosa apresenta uma estrutura não iônica ($\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$) ou neutra, como é mais conhecida. Teoricamente, a molécula, em fase gasosa, pode ter até oito conformações, conforme mostrada na figura 2, de formas distintas dependendo dos vários graus de liberdade rotacional interna. A observação experimental da glicina em fase gasosa é difícil devido à sua instabilidade térmica, pois essa molécula decompõe antes de fundir. Porém, a estrutura molecular da glicina gasosa foi determinada através de difração de elétrons

[2]. A estrutura de glicina foi confirmada a partir de estudos sobre infravermelhos de glicina e seus derivados isotópicos [52,53].

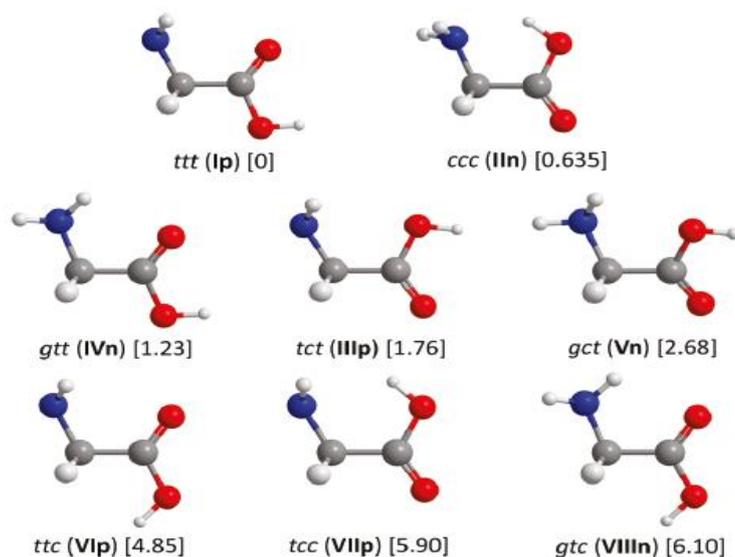


Figura 2: Confôrmeros de glicina em fase gasosa [18]

No meio líquido a glicina é encontrada na forma di iônica¹ ($\text{N}^+\text{H}_3\text{CH}_2\text{COO}^-$) ou iônica ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-$) dependendo do pH do solvente conforme mostra a figura 3.

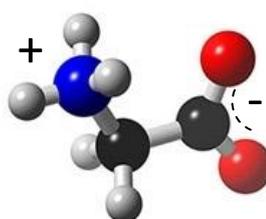


Figura 3: Forma Di-iônica

Entretanto, na fase sólida a glicina pode ser encontrada em três formas cristalinas (α , β , e γ -glicina). As diferenças entre as três estruturas ou polimorfos

¹ O “zwitterion” ou Di-iônica é um composto químico eletricamente neutro, porém contém uma separação de cargas internamente formando um íon-dipolar.

dependem da forma como os di-ions da glicina estão ligados entre si através de uma rede da ligação de hidrogênio [18].

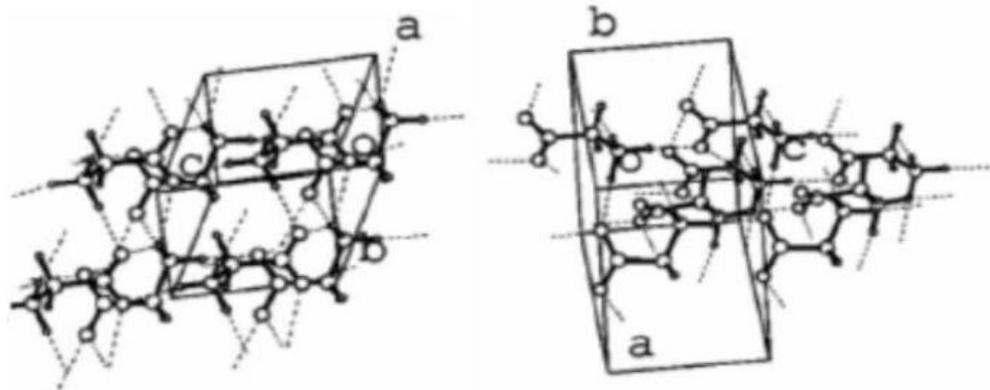


Figura 4: Glicina na fase sólida [54]

1.2 A Ligação de Hidrogênio

A ligação de hidrogênio é uma interação atrativa entre o átomo de hidrogênio que faz o elo da ligação de uma molécula ou um fragmento molecular, X-H, em que X é um átomo representa maior eletronegatividade que H (e mais um átomo ou um grupo de átomos na mesma molécula ou em uma molécula distinta representada por Y-Z, em que existe evidência da formação de uma ligação). Esta foi a definição oficial da ligação de Hidrogênio segundo a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC) [55].

As ligações de hidrogênios podem ser classificadas do tipo convencionais e não convencionais. Neste trabalho, analisamos apenas as ligações de hidrogênios convencionais tais como: $O - H \cdots O$, $N - H \cdots O$, $F - H \cdots O$, ou seja, formados somente por átomos eletronegativos. As ligações não convencionais são na maioria

dos casos formados por ligações do tipo: $C - H \cdots Y$, $X - H \cdots C$, $X - H \cdots$ elétrons π ou também $C - H \cdots C$ [56].

As ligações de hidrogênios são bastante comuns, envolvem sempre um átomo de hidrogênio, podendo fazer ligações intramoleculares (átomos da mesma molécula) ou ligações intermoleculares (entre duas moléculas), sendo muito importante, tanto na área de Física Atômica e Molecular, Química Quântica e da Bioquímica.

A molécula de água exemplifica a importância das ligações de hidrogênios e as propriedades físicas que a água apresenta. Cada molécula de água pode fazer quatro ligações de hidrogênios com outras moléculas figura 5.

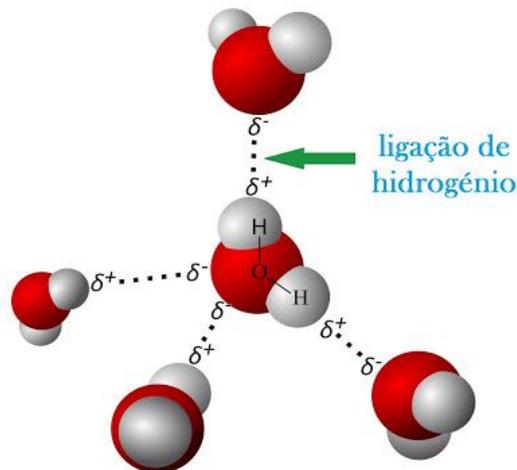


Figura 5: Interação da molécula de água [57]

Alguns critérios foram adotados pelo comitê IUPAC [55] para ligação de hidrogênio $X - H \cdots Y - Z$ que são:

- a) As forças envolvidas na ligação de hidrogênio incluem a força eletrostática onde ocorre a transferência de carga entre o doador e o receptor, levando à formação da ligação parcial covalente entre H e Y.
- b) O átomo X e H são ligados covalentemente um ao outro e X-H é uma ligação polarizada, H...Y é uma ligação cada vez mais forte quanto mais o átomo X for eletronegativo.
- c) O ângulo entre $X - H \cdots Y$ é geralmente (180°) e quanto mais próximo o ângulo estiver de 180° , mais forte será a ligação de hidrogênio e menor será a distância entre H...Y.
- d) O comprimento da ligação X-H, geralmente, sofre um aumento devido à formação da ligação de hidrogênio, que por sua vez desloca a frequência vibracional de estiramento de X-H para vermelho, ou seja, esta frequência sofre uma diminuição. Quanto maior for a distância de X-H da ligação $X - H \cdots Y$, mais forte será a ligação de H...Y. Simultaneamente, novos modos de vibração associados com a formação da ligação de H...Y serão criados.
- e) A ligação de hidrogênio $X - H \cdots Y - Z$ nos conduz a características do RMN, que particularmente incluem a blindagem de prótons para H e X-H, através da ligação de hidrogênio (acoplamento spin-spin) entre X e Y, melhorando o efeito nuclear de *Overhauser*.
- f) A energia de *Gibbs* para a formação da ligação de hidrogênio deve ser maior do que a energia térmica do sistema da ligação de hidrogênio para ser detectado de forma experimental.

1.3 Ressonância Magnética Nuclear– RMN

A espectroscopia de RMN foi desenvolvida por físico-químicos no final da década de 1940 para estudar as propriedades de núcleos atômicos. Em 1951, os químicos perceberam que a espectroscopia de RMN também poderia ser usada para determinar as estruturas de substâncias orgânicas. Os núcleos também possuem estados de *spin* de $+1/2$ e $-1/2$ e essa propriedade permite que eles sejam estudados por RMN.

Núcleos giratórios carregados geram um campo magnético, como o campo de uma pequena barra de ímã. Na ausência de um campo magnético aplicado, os *spins* nucleares são orientados aleatoriamente (Figura 6). [58]

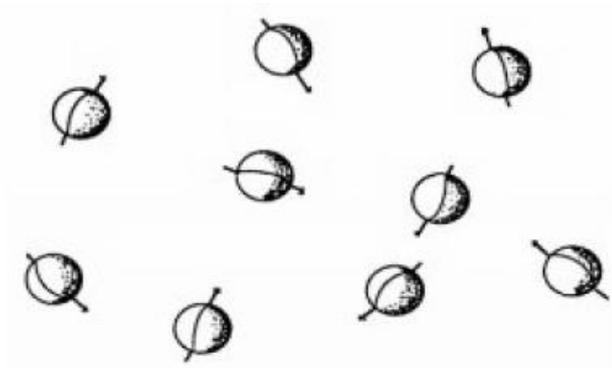


Figura 6: Spins na ausência de campo magnético aplicado [59]

No entanto, quando uma amostra é colocada em um campo magnético aplicado (Figura 7), o núcleo gira e tende a alinhar-se a favor ou contra o campo de maior magnetismo.

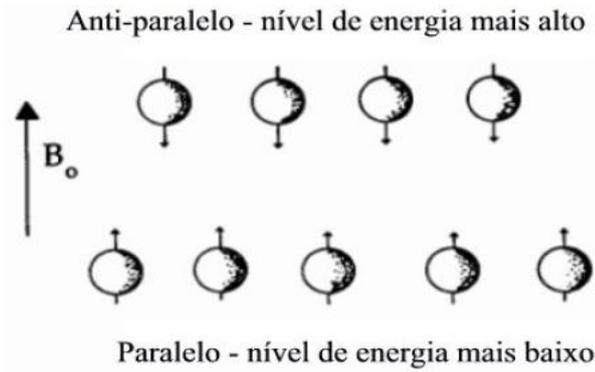


Figura 7: Spins na presença de campo magnético aplicado [59]

Prótons que se alinham a favor do campo estão no estado de menor energia; prótons que se alinham contra o campo estão em estado de maior energia. Há um número maior de núcleos que se encontram no estado de menor energia do que no de maior energia. A diferença nas populações é muito pequena (cerca de 20 em um milhão de prótons), porém suficiente para formar a base da espectroscopia de ressonância magnética nuclear [18].

A diferença de energia (ΔE) entre os estados de menor e maior energia depende da força do campo magnético aplicado B_0 . Quanto maior a força do campo magnético no qual o núcleo é exposto, maior é a diferença entre os estados de energia.

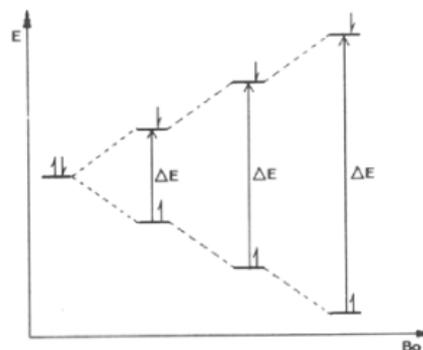


Figura 8: Força do campo magnético é diretamente proporcional entre os estados de energia. [59]

Quando a amostra é submetida a um pulso de radiação cuja energia corresponde à diferença de energia (ΔE) entre os estados de energia, o núcleo no estado de menor energia é promovido para o estado de maior energia. Essa transição é chamada “excitação” de *spin*. Quando os núcleos sofrem relaxamento (isto é, retornam a seus estados de origem), emitem sinais eletromagnéticos cuja frequência depende da diferença de energia (ΔE) entre os estados de energia. O espectrômetro de RMN detecta esses sinais e os apresenta como um registro da frequência do sinal *versus* sua intensidade. Isso se deve ao fato de os núcleos estarem em ressonância com a radiação, fazendo com que a expressão “ressonância magnética nuclear” seja estabelecida [60].

Estabelecidos os dois níveis de energia para o próton, podemos agora introduzir os quanta de energia $h\nu$ (h é a constante de Planck e ν é a frequência da radiação eletromagnética) de forma a que a orientação paralela (estado de menor energia) possa converter-se na orientação antiparalela (estado de maior energia) sob a ação de um campo magnético de uma dada força B_0 . A equação fundamental da RMN relaciona a frequência eletromagnética com a força do campo:

$$\nu = \gamma B_0 / 2\pi \quad (1)$$

A constante γ é a chamada de razão giromagnética e é uma constante nuclear fundamental. A razão giromagnética é a constante de proporcionalidade entre o momento magnético μ e o número de spin I .

$$\gamma = 2\pi\mu/hI \quad (1.1)$$

Como cada tipo de núcleo possui sua própria razão giromagnética, diferentes energias são requeridas para induzir diferentes tipos de núcleo a entrar em ressonância [60].

1.4 Blindagem Química

Quando uma amostra em um campo magnético é irradiada com frequência apropriada, cada próton em uma substância orgânica fornece um sinal numa frequência que depende da diferença de energia (ΔE) entre os estados de spin de menor e maior, onde ΔE é determinada pela força do campo magnético. Se todos os prótons de uma substância orgânica estivessem exatamente no mesmo ambiente, todos forneceriam sinais na mesma frequência em resposta a um campo magnético aplicado. Se esse fosse o caso, todos os espectros de RMN consistiriam de um único sinal, o qual nada nos informaria sobre a estrutura da substância, apenas que ela possui prótons [58].

Um núcleo, no entanto, está envolvido em uma nuvem de elétrons que o *blinda* parcialmente do campo magnético aplicado. A blindagem varia para os diferentes prótons dentro da molécula, ou seja, cada próton não experimenta o mesmo campo magnético aplicado.

Em um campo magnético, os elétrons circulam ao redor do núcleo e induzem um campo magnético local que se opõe (isto é, que subtrai) ao campo magnético aplicado. O campo magnético efetivo, portanto, é o que o núcleo “sente” através do ambiente eletrônico ao redor:

$$B_{efetivo} = B_{aplicado} - B_{local} \quad (1.2)$$

Isso significa que, quanto maior a densidade eletrônica do ambiente no qual o próton está localizado, maior é o B_{local} e mais o próton é blindado do campo magnético aplicado. Assim, prótons em ambientes de maior densidade eletrônica sentem um $B_{efetivo}$ menor. Eles, portanto, precisarão de uma frequência mais baixa

para entrar em ressonância. Já, os prótons em ambientes de menor densidade eletrônica sentem um campo efetivo maior e, logo, precisarão de uma frequência maior para entrar em ressonância.

Podemos então dizer que, prótons em ambientes de alta densidade eletrônica são mais blindados e aparecem em frequências mais baixas, prótons em ambientes de baixa densidade eletrônica são menos blindados e aparecem com frequências maiores [58, 60].

1.5 Deslocamento químico

Uma pequena quantidade de substância de referência inerte é adicionada ao tubo de amostra que contém a substância cujo espectro de RMN será confeccionado. As posições dos sinais no espectro de RMN são definidas de acordo com suas distâncias em relação ao sinal da substância de referência. A substância de referência normalmente usada é o tetrametilsilano (TMS) [58].

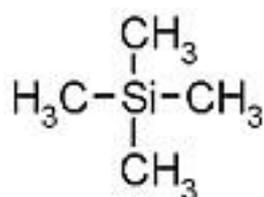


Figura 9: Molécula TMS [58]

Como o TMS é uma substância altamente volátil, ele pode ser facilmente removido da amostra por evaporação após o espectro de RMN ser confeccionado.

Os prótons metílicos do TMS estão em um ambiente de maior densidade eletrônica do que a maioria dos prótons em moléculas orgânicas, porque o silício é menos eletronegativo do que o carbono. Consequentemente, o sinal para os prótons

metílicos do TMS apresenta-se em frequência mais do que a maioria dos outros sinais.

A posição na qual um sinal aparece no espectro de RMN é chamada *deslocamento químico*. O deslocamento químico é a medida da distância entre o sinal observado e o sinal do TMS de referência. A escala mais comum para deslocamentos químicos é a escala δ (delta). O sinal do TMS é usado para definir a posição zero nessa escala. O deslocamento químico é determinado pela medida da distância do sinal de TMS (em hertz) pela frequência operacional do instrumento (em mega-hertz). Como as unidades em Hz/MHz, o deslocamento químico possui unidades de partes por milhão (ppm) da frequência operacional

$$\delta = \frac{\text{distância em direção a campo baixo a partir do TMS}}{\text{frequência operacional do espectrômetro}} \quad (1.3)$$

A maior parte dos deslocamentos químicos de prótons está em uma escala de 0 a 10 ppm. A vantagem da escala δ é que o deslocamento químico de dado núcleo é independente da frequência operacional do espectrômetro de RMN [58].

Em particular fizemos um estudo sistemático para observar o efeito da formação da ligação de hidrogênio nas propriedades magnéticas do aglomerado homogêneo de glicina em fase gasosa.

Calculamos, além de propriedades estruturais, as propriedades magnéticas tais como blindagem e o deslocamento químico.

1.6 Objetivo

O objetivo geral deste trabalho é:

1ª Fazer uma análise da geometria da glicina e de três agregados usando cálculo de DFT em fase gasosa.

2ª Estudar o efeito da influência da ligação de Hidrogênio na estrutura molecular desses sistemas.

3ª Analisar os efeitos da ligação de Hidrogênio nas propriedades do RMN (blindagem química e deslocamento químico).

4ª Verificar se realmente existe uma correlação entre os parâmetros de RMN e estrutura molecula.

Capítulo 2: Método Teórico

2. Equação molecular de Schrödinger

Moléculas são sistemas quânticos e a equação de Schrödinger é a equação fundamental da mecânica quântica que descreve o movimento ondulatório de uma partícula quântica. A equação na sua forma é escrita como

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (2.1)$$

onde \hat{H} é o operador Hamiltoniano para o sistema molecular com energia total E e ψ representa a função de onda molecular.

Em qualquer área de Química Quântica ou na Física Molecular que estudam as propriedades moleculares usando conceitos quânticos, tem como objetivo principal resolver esta equação na forma independente do tempo e não relativística. Porém, não existem soluções analíticas da equação de Schrödinger para sistemas moleculares. Então, para obter uma solução possível precisamos de aproximações. A aproximação de Born-Oppenheimer é a primeira linha.

2.1 Aproximação de Born-Oppenheimer

A aproximação de Born Oppenheimer é uma separação entre o movimento eletrônico em relação ao movimento nuclear de uma molécula. Tal aproximação é baseada no fato que os núcleos são muito mais pesados que os elétrons e, portanto, os elétrons se movem mais rapidamente do que os núcleos. Para qualquer movimento do núcleo, os elétrons se reorganizam quase instantaneamente ao redor do núcleo. Desse modo, na prática, ao invés de resolver a equação de Schrödinger para todas as partículas simultaneamente, é possível resolver somente a parte

eletrônica para posições fixas dos núcleos primeiramente e, em seguida, tratar o movimento nuclear.

A equação de Schrödinger para um dado sistema molecular é escrita pela seguinte relação.

$$\hat{H}(r, R)\psi(r, R) = E\psi(r, R) \quad (2.2)$$

onde $R = (R_1, R_2, R_3 \dots)$ se refere às coordenadas nucleares e $r = (r_1, r_2, r_3 \dots)$ representa às coordenadas eletrônicas.

O hamiltoniano do sistema \hat{H} possui fisicamente energias no sistema, existe a energia cinética dos núcleos e elétrons, também há uma interação eletrostática, em que os índices N e e são núcleos e elétrons nessa ordem.

$$\hat{H} = \hat{T}_N + \hat{T}_e + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{NN} + \hat{V}_{ee} \quad (2.3)$$

A expressão para cada termo da eq. (3) pode ser escrito como.

- Energia cinética nuclear

$$\hat{T}_N = - \sum_A \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2$$

- Energia cinética eletrônica

$$\hat{T}_e = - \sum_i \frac{1}{2} \nabla_i^2$$

- Energia potencial elétron-núcleo

$$\hat{V}_{Ne} = - \sum_i \sum_A \frac{Z_A}{|R_A - r_i|}$$

- Energia potencial entre os núcleos

$$\hat{V}_{NN} = \sum_A \sum_{B>A} \frac{Z_A Z_B}{|R_A - R_B|}$$

➤ Energia potencial entre os elétrons

$$\hat{V}_{ee} = \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{|r_i - r_j|}$$

Z_A representa o número atômico do núcleo A , r_{ij} a distância entre os elétrons i e j e r_{iA} a distância entre o elétron i e o núcleos.

Uma boa aproximação é considerar que os elétrons em uma molécula se movem em um campo gerado por núcleos fixos. Com essa aproximação o primeiro termo da equação (2.3), pode ser ignorado e o quarto termo pode ser considerado constante. Qualquer constante adicionada ao operador é apenas adicionada aos seus autovalores e não afeta as suas autofunções. Com isso, os termos restantes formam o Hamiltoniano eletrônico que descreve o movimento de N elétrons em um campo de M cargas pontuais [61].

$$\hat{H}_{ele} = \hat{T}_e + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{ee} \quad (2.4)$$

ou seja,

$$\hat{H}_{ele} = - \sum_i \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_i \sum_A \frac{Z_A}{|R_A - r_i|} + \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{|r_i - r_j|}$$

A solução da equação de Schrödinger, onde o operador é o hamiltoniano eletrônico,

$$\hat{H}_{ele} \psi_{ele} = E_{ele} \psi_{ele} \quad (2.5)$$

É a função de onda eletrônica, $\psi_{ele} = \psi_{ele}(\{r_i\}; \{R_A\})$, que descreve o movimento dos elétrons dependendo explicitamente das coordenadas eletrônica e parametricamente das coordenadas nucleares. Dessa forma temos os autovalores

equivalentes as energias eletrônicas $E_{ele} = E_{ele}(\{R_A\})$. Por dependência paramétrica queremos dizer que, para diferentes arranjos dos núcleos, ψ_{ele} representa diferentes funções de coordenadas eletrônicas. As coordenadas nucleares não aparecem explicitamente em ψ_{ele} . [61].

A energia total para os núcleos fixos deve considerar a repulsão nuclear constante então,

$$E_{total} = E_{ele} + \sum_A \sum_{B>A} \frac{Z_A Z_B}{|R_A - R_B|} \quad (2.6)$$

As equações acima constituem o problema eletrônico.

Uma vez resolvido o problema eletrônico, é possível resolver o problema nuclear com as mesmas considerações do problema eletrônico. Como os elétrons se movem muito mais rápido que os núcleos, uma aproximação razoável consiste em trocar as coordenadas eletrônicas da Eq. (2.3) por seus valores médios calculados com a função de onda eletrônica ψ_{ele} . Isso gera o hamiltoniano nuclear para o movimento dos núcleos sobre o campo médio dos elétrons, [61].

$$\begin{aligned} \hat{H}_{nuc} = & - \sum_A \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 + \sum_A \sum_{B>A} \frac{Z_A Z_B}{|R_A - R_B|} \\ & + \left(- \sum_i \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_i \sum_A \frac{Z_A}{|R_A - r_i|} + \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{|r_i - r_j|} \right) \end{aligned}$$

$$\hat{H}_{nuc} = - \sum_A \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 + \sum_A \sum_{B>A} \frac{Z_A Z_B}{|R_A - R_B|} + E_{ele}(\{R_A\})$$

$$\hat{H}_{nuc} = - \sum_A \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 + \sum_A \sum_{B>A} \frac{Z_A Z_B}{|R_A - R_B|} + E_{ele}(\{R_A\})$$

$$\hat{H}_{nuc} = - \sum_A \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 + E_{total}(\{R_A\}) \quad (2.7)$$

A energia total $E_{total}(\{R_A\})$ fornece o potencial para o movimento nuclear. Essa função constitui a superfície de energia potencial do sistema molecular descrito pela Eq. (2.3). Dessa forma, na aproximação de Born-Oppenheimer, os núcleos se movem superfície de energia potencial obtida com a resolução do problema eletrônico. As soluções de $\psi_{nuc} = \psi_{nuc}(\{R_A\})$, da equação de Schrödinger nuclear,

$$\hat{H}_{nuc} \psi_{nuc} = E_{nuc} \psi_{nuc} \quad (2.8)$$

Descrevem a vibração, rotação e translação da molécula e E , que é a aproximação de Born-Oppenheimer para a energia total da molécula, inclui as energias eletrônica, vibracional, rotacional e translacional. A função de onda aproximada correspondente é dado por [61]

$$\psi = \psi_{ele}(\{\mathbf{r}_i; \{\mathbf{R}_A\}\}) \cdot \psi_{nuc}(\{\mathbf{R}_A\}).$$

2.2 Aproximação de Hartree-Fock (HF)

Na aproximação Hartree-Fock, a função de onda é representada por uma única configuração eletrônica, otimizada para proporcionar a melhor aproximação possível para a função de onda exata. É particularmente adequada para descrever funções de onda do estado fundamental na geometria de equilíbrio molecular, que é apenas a situação encontrada em RMN experimental. Para blindagem nuclear, a aproximação Hartree-Fock é, portanto, útil, aplicável à maioria dos sistemas de interesse em experimentos de RMN, pois existe a flexibilidade para uma descrição exata das perturbações, proporcionando resultados de qualidade razoável [58].

Na química quântica o objetivo central é obter solução a partir da equação de Schrödinger para a determinação de propriedades atômicas e moleculares. Existem alguns métodos aproximativos muito usados hoje em dia, dentre os quais está o método Hartree-Fock (HF). Tal método consiste em um princípio variacional com o qual se procura determinar a energia mais baixa de um sistema.

O método Hartree não levava em conta a antissimetria da função de onda. Porém, Fock modificou o método permitindo a inclusão da antissimetria através do determinante de Slater. Daí passou a ser chamado de Hartree-Fock.

As equações de Hartree-Fock são determinadas pelo método variacional. A energia E_0 do estado fundamental do átomo de N de elétrons é determinada através do funcional [19].

$$E < \langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle$$

A função de onda ψ é escrita como um determinante de Slater.

O sistema molecular pode ser representado por um único determinante de Slater. Embora, a função de onda antissimétrica geral pode ser escrita em termos de um conjunto completo de determinantes, porém no método de Hartree-Fock somente um determinante é considerado [62].

2.3 Determinantes de Slater.

O princípio da indistinguibilidade para sistemas de férmions exige que a função de onda que descreve um sistema de muitos elétrons seja antissimétrica perante uma troca das coordenadas de dois desses elétrons. Como a antissimetria é característica dos determinantes, uma forma conveniente é expandir a função de

onda eletrônica num conjunto completo de funções determinantis, conhecidas como determinantes de Slater [19]. No entanto, este problema oferece grandes complicações e uma primeira e boa aproximação consiste em utilizar um único determinante. Neste caso, de acordo com o modelo a função de onda de muitos elétrons é escrita como,

$$\psi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \varphi_1(r_1) & \varphi_2(r_1) & \cdots & \varphi_N(r_1) \\ \varphi_1(r_2) & \varphi_2(r_2) & \cdots & \varphi_N(r_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \varphi_1(r_N) & \varphi_2(r_N) & \cdots & \varphi_N(r_N) \end{vmatrix} \quad (2.9)$$

onde os φ 's são funções das coordenadas espaciais e spin de um único elétron, chamadas spin-orbitais moleculares. Admitindo que os φ 's são ortonormais, o fator $1/\sqrt{N!}$ é uma constante de normalização para ψ .

Em princípio, as dependências com relação às partes espaciais e de spin do spin-orbitais moleculares podem ser separadas escrevendo-se:

$$\varphi_\alpha(r_1) = \phi_p(r_1)\alpha(1) \quad \text{ou} \quad \varphi_\alpha(r_1) = \phi_p(r_1)\beta(1) \quad (2.10)$$

onde α e β representam, respectivamente, spin “para cima” e “para baixo” e os ϕ 's são funções somente das coordenadas espaciais de um elétron, chamadas de orbitais moleculares. Se nenhuma restrição for feita aos orbitais moleculares, o método é denominado Hartree-Fock não Restrito (**UHF**) [19]. No entanto, se o sistema possuir um número de par de elétrons e o estado eletrônico for de camada fechada, é interessante fazer a restrição de que cada orbital espacial seja associado a dois elétrons, um com spin α e outro com spin β ; neste caso o método é chamado Hartree-Fock Restrito (**RHF**) [62].

2.4 Equação de Hartree-Fock.

A equação de Hartree-Fock pode ser resolvida numericamente para sistemas atômicos ou moleculares com poucos elétrons, porém para sistemas maiores este tipo de solução não é viável. Uma alternativa, inicialmente proposta por Slater [19] e posteriormente formalizada por Roothaan [19], é expandir a parte espacial do spin-orbitais molecular em termos de um conjunto de funções de base conhecidas.

$$f(1)\phi_p(1) = \epsilon_p \phi_p(1) \quad (2.11)$$

onde $f(1)$ é o operador efetivo de Fock de um elétron. Gerando assim, um conjunto de spins orbitais moleculares de Hartree-Fock, $\{\phi_p\}$ com energia orbital $\{\epsilon_p\}$. A ideia é combinar o princípio variacional com a suposição de que a função de onda que descreve o sistema molecular é um determinante de Slater. Assim, em algum sentido, podemos dizer que a melhor função de onda (mais próxima da solução exata) é aquela que conduz a um mínimo o valor médio do operador Hamiltoniano $E_{exata} = \langle \phi_{exata} | H | \phi_{exata} \rangle$, a fim de obter os spins-orbitais.

2.5 Operador de Fock.

O operador de Fock para um elétron pode ser escrito da seguinte forma:

$$f(1) = h(1) + \sum_b [J_b(1) - \kappa_b(1)] \quad (2.12)$$

o operador exato de um elétron, $h(1)$ conhecido como Hamiltoniano do caroço, é a soma da energia cinética e a energia potencial devido a atração elétron-núcleo.

onde $J_b(1)$ é o operador de Coulomb, que representa o potencial médio gerado por um elétron no orbital b .

$$J_b(1) = \int \phi_b^*(2) \frac{1}{r_{12}} \phi_b(2) dr_2 \quad (2.13)$$

e $\kappa_b(1)$ é o operador de troca (não local) que faz a troca entre os elétrons do orbital b e do orbital em que o operador atua

$$\kappa_b(1)\varphi_a(2) = \left[\int \varphi_b^*(2) \frac{1}{r_{12}} \varphi_a(2) dr_2 \right] \varphi_b(2) \quad (2.14)$$

esse operador surge da antissimetria da função de onda.

O potencial $\sum_b [J_b(1) - \kappa_b(1)]$ é um potencial médio, pois é dado pela integração de todos os outros spin-orbitais ocupados. Assim, a aproximação de Hartree-Fock não é uma aproximação de campo médio, por esse motivo, perde-se nessa aproximação a correlação eletrônica que deve ser restaurada com outros métodos chamados pós Hartree-Fock.

2.6 A energia de correlação eletrônica.

O método de Hartree-Fock, embora muito útil, tem certas limitações. Neste método, a função de onda que descreve o sistema molecular é representada por um único determinante de Slater, enquanto uma função de onda antissimétrica geral, deve ser escrita em termo de um conjunto completo de determinantes [19]. Dentro desta aproximação, cada elétron está sujeito a um potencial efetivo chamado potencial autoconsistente, que considera suas interações com outros elétrons através de uma média, mas os detalhes de interações entre cada par de elétrons não estão sendo considerados, ou seja, a interação elétron-elétron é tratada de forma média. Assim, uma pequena parte da energia total não é obtida dentro do método de HF, mesmo com o melhor determinante de Slater.

A energia de Hartree-Fock é chamada energia de correlação eletrônica [62]:

$$E_{corr} = E_{exata} - E_{HF} \quad (2.15)$$

Embora a energia de correlação seja frequentemente pequena em comparação a energia total do sistema, ela é essencial para a descrição dos processos eletrônicos e a sua exclusão pode levar a resultados irreais. A obtenção da energia de correlação de forma sistemática é conseqüentemente a descrição correta do processo físico e químico e o desafio central dos cálculos “*ab initio*” atômicos e moleculares para o estado estacionário.

Existem vários métodos para determinar a energia de correlação, conhecidos em geral como métodos pós-HF. Como exemplos destes métodos, podemos citar interações de configurações *Configurations interactions* (CI) e a teoria de perturbação de Moller-Plesset (MPPT), *Perturbation theory of Moller-Plesset* (MPPT).

2.7 Cálculo de DFT

A teoria do Funcional da Densidade (DFT) tornou-se, nas últimas décadas, um importante método para o estudo da estrutura eletrônica de sólidos e moléculas. Problemas que, tradicionalmente, eram tratados por métodos *ab initio* Hartree-Fock e pós Hartree-Fock são, agora, tratados utilizando-se a DFT, o que possibilita, em alguns casos, melhores concordâncias com os dados experimentais disponíveis [20]. O desenvolvimento dos modernos funcionais de troca e correlação, cada vez mais precisos, tem tornado o DFT o método quântico preferido em estudos de processos fundamentais, como é o caso da estrutura molecular [63]:

A Teoria do funcional da densidade (DFT) oferece novas oportunidades para aplicações computacionais de química quântica. Métodos DFT permitem cálculos precisos em sistemas que não podem ser facilmente tratados por métodos padrão

além de Hartree-Fock, tais como moléculas orgânicas grandes ou moléculas com os átomos de metal de transição. Seguindo o desenvolvimento das várias aproximações DFT, correspondentes esquemas teóricos de perturbação foram aplicados ao estudo de blindagem nuclear [64].

Discutiremos aqui alguns aspectos dos métodos DFT que estão relacionados com o cálculo de propriedades de RMN. Em vez disso, as expressões que determinam a energia e as propriedades magnéticas são obtidas através da introdução de uma densidade funcional de correlação de troca que depende da densidade ρ e da densidade da corrente paramagnética.

$$j_p(r) = -i \sum_k (\phi_k^*(r) \nabla \phi_k(r) - \phi_k(r) \nabla \phi_k^*(r)) \quad (2.16)$$

Junto com alguns pressupostos para a dependência da energia funcional em $j_p(r)$, estas densidades formam a base para a teoria do funcional da densidade de corrente [64].

2.8 Formalismo

O uso da densidade eletrônica $\rho(r)$ como variável básica na descrição de um sistema eletrônico, foi posta no início do século XX, quando Drude aplicou a teoria dos gases a um metal, considerado como um gás homogêneo de elétrons para desenvolver a sua teoria sob condução térmica e elétrica. Desde então, vários modelos como, por exemplo: Sommerfeld, Thomas, Fermi, Dirac, foram propostos e aperfeiçoados. O modelo de Thomas-Fermi utilizou-se de argumentos estatísticos para aproximar a distribuição de um gás de elétrons e desenvolver o funcional de energia. Esse modelo foi, em seguida, aperfeiçoado para incluir, em adição, a

energia de troca para um gás de elétrons desenvolvido por Dirac. O funcional de energia (E) de Thomas-Fermi-Dirac (TFD) é dado por

$$E_{TFD}[\rho] = E_c + V_e + V_e + E_t \quad (2.17)$$

- Energia cinética

$$E_c = C_F \int \rho(r)^{5/3} dr$$

- Potencial Externo

$$V_e = \int \rho(r)v(r)dr$$

- Potencial Coulomb

$$V_c = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1-r_2|} dr_1 dr_2$$

- Energia de troca

$$E_t = -C_x \int \rho(r)^{4/3} dr$$

onde ρ e r representam respectivamente a densidade eletrônica e às coordenadas.

$$C_F = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3} \text{ e } C_x = \frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3}$$

Entretanto, são muito simples para reproduzir a estrutura quântica de camadas dos átomos ou ligações químicas.

O uso da densidade eletrônica $\rho(r)$ com variável básica foi rigorosamente legitimado com a publicação de dois teoremas por Hohenberg e Kohn, em 1964, que fornecem, então, os fundamentos da teoria do funcional da densidade DFT.

2.9 Teoremas de Hohenberg e Kohn

Primeiro teorema

O primeiro teorema de Hohenberg-Kohn (HK) estabelece que a densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$ do estado fundamental determina unicamente o potencial sentido pelos elétrons (a menos de uma constante aditiva) [62].

A energia do sistema é calculada mediante a resolução da equação de Schrödinger, $\hat{H}\psi = E\psi$, a energia de um sistema eletrônico é determinada pela densidade eletrônica $\rho(r)$, ou seja,

$$E = E_v[\rho] \quad (2.18)$$

O índice v é colocado para explicar a dependência com o potencial externo $v(r)$.

Segundo teorema

O segundo teorema estabelece que, havendo qualquer aproximação da densidade eletrônica, $\tilde{\rho}(r)$, de modo que $\tilde{\rho}(r) \geq 0$ e $\int \tilde{\rho}(r) dr = N$, a densidade do estado fundamental é aquela que minimiza o funcional $E(\rho)$ [62].

Pode-se então, definir um funcional universal.

$$F[\rho] = \langle \psi | \hat{T} + \hat{V}_e | \psi \rangle,$$

Pois \hat{T} e \hat{V}_e aplicam-se universalmente a todos os sistemas eletrônicos.

O próprio $\tilde{\rho}(r)$ define seu $\tilde{v}(r)$ e, conseqüentemente, o Hamiltoniano \tilde{H} e $\tilde{\psi}(r_1, r_2, \dots, r_N)$. A função $\tilde{\psi}(r_1, r_2, \dots, r_N)$, por sua vez, pode ser usado como uma função tentativa para o sistema com o potencial externo $v(r)$. De acordo com o princípio variacional.

$$E_0 = E_V[\rho] = F[\rho] + \int \rho(r)v(r)dr \leq E_V[\check{\rho}] = F[\check{\rho}] + \int \check{\rho}(r)v(r)dr. \quad (2.19)$$

Portanto, os dois teoremas de HK que foram mostrados podem determinar o estado fundamental de um sistema com um dado potencial externo, se usarmos a densidade eletrônica tridimensional como variável básica, em vez de utilizarmos a função de onda de N-elétrons, que é muito mais complexo.

Para a maioria dos problemas químicos em que o cálculo da estrutura eletrônica é requerido, o potencial externo é facilmente determinado ou, então, uma aproximação razoável pode ser proposta a partir do conhecimento do sistema químico. O que se deseja são a densidade eletrônica e as propriedades eletrônicas que podem ser obtidas a partir dela [62].

2.10 Equações de Kohn-Sham

A densidade eletrônica do estado fundamental satisfaz o primeiro estacionário, tal como requerido pelo princípio variacional dado pela Eq.(2.19).

$$\delta\{E_V[\rho] - \mu[\int \rho(r)dr - N]\} = 0 \quad (2.20)$$

O multiplicador de Lagrange, μ , é o potencial químico dos elétrons mede a tendência dos elétrons de escaparem de um sistema em equilíbrio [62].

Kohn e Sham mostram que a repulsão elétron-elétron de Coulomb é definido por uma nova função universal $G[\rho]$:

$$E_V[\rho] = G[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2 + \int \rho(r)v(r)dr,$$

em que

$$G[\rho] = T_S[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad (2.21)$$

e $T_S[\rho]$ é o funcional da energia cinética de um sistema de elétrons que não interagem e tem a mesma densidade eletrônica do sistema de elétrons que interagem. Dessa forma, $E_{xc}[\rho]$ inclui não só o termo da interação elétron-elétron não-clássica (troca e correlação) mas também a parte residual da energia cinética [62].

De acordo com Kohn e Sham, é possível utilizar-se um sistema de referência de elétrons que não interagem com um Hamiltoniano que tenha um potencial local efetivo, $v_{ef}(r)$.

$$\hat{H}^{KS} = -\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{ef}(r) \quad (2.22)$$

O operador Hamiltoniano, \hat{H}^{KS} , realmente descreve um sistema de elétrons que não interagem, como não contém nenhuma interação elétron-elétron.

Para obter-se a função de onda, ψ^{KS} , do estado fundamental desse sistema de referência de elétrons que não interage descrito pelo Hamiltoniano da Eq.(2.22), deve-se utilizar a mesma aproximação empregada no método Hartree-Fock. A função de onda, ψ^{KS} , será aproximada por um produto antissimetrizado de N funções de onda de um elétron, $\psi_i(r_i)$, representado pelo determinante Slater: [62].

$$\psi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \varphi_1^{KS}(r_1) & \varphi_2^{KS}(r_1) & \dots & \varphi_N^{KS}(r_1) \\ \varphi_1^{KS}(r_2) & \varphi_2^{KS}(r_2) & \dots & \varphi_N^{KS}(r_2) \\ \varphi_1^{KS}(r_N) & \varphi_2^{KS}(r_N) & \dots & \varphi_N^{KS}(r_N) \end{vmatrix} \quad (40)$$

Portanto, os orbitais Kohn-Sham (KS), ψ^{KS} , são obtidos a partir da equação de Schrödinger de um elétron:

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{ef}\right)\psi_i^{KS} = \epsilon_i\psi_i^{KS} \quad (2.23)$$

A energia cinética é calculada, precisamente, mediante um procedimento auto consistente:

$$T_s[\rho] = \sum_i^N \left\langle \psi_i^{KS} \left| -\frac{1}{2} \nabla^2 \right| \psi_i^{KS} \right\rangle \quad (2.24)$$

No esquema Kohn-Sham, a densidade eletrônica exata do estado fundamental de um sistema de elétrons que interagem é gerada a partir da solução de um problema auxiliar do sistema de elétrons que não interage definido para fornecer a mesma densidade do estado fundamental. As equações de KS, assim como as equações de Hartree-Fock, geram equações de um elétron que descrevem sistemas de muitos elétrons. Além disso, as equações KS, em princípio, são exatas, uma vez que incorporam totalmente os efeitos da correlação eletrônica e as soluções delas equivalem, formalmente, à resolução exata do problema variacional DFT [62].

É necessário enfatizar que o potencial efetivo, $v_{ef}(r)$, é local, no sentido de que é função apenas da variável espacial r e é independente dos valores de $v_{ef}(r)$ em outros pontos do espaço r_1 . O potencial Kohn-Sham leva a equações formalmente mais simples do que esse método, porém, provavelmente, terão equações, dependentes da densidade eletrônica, bem mais complicadas.

A energia total é determinada por,

$$E = \sum \epsilon_i - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2 + E_{xc}[\rho] - \int \rho(r)v_{xc}(r)dr$$

2.11 Conjunto de base

Os cálculos quânticos para as moléculas são realizados utilizando o conceito da Combinação Linear de Orbitais Atômicos (CLOA). Isto significa que os orbitais moleculares (OM) são formados como uma combinação linear de orbitais atômicos:

$$\Psi_i = \sum_{\mu=1}^n c_{\mu i} \chi_{\mu}$$

onde Ψ_i é o i -ésimo orbital molecular, $c_{\mu i}$ são os coeficientes da combinação linear, e χ_{μ} é o orbital atômico e μ é a μ -ésima ordem, n é o número de orbitais atômicos [65-66].

Especificamente, os orbitais atômicos (AO) são soluções das equações de Hartree-Fock para o átomo, ou seja, uma função de onda para um único elétron no átomo. No início, os orbitais de tipo Slater (STO) foram usados como funções de base devido à sua semelhança com orbitais atômicos do átomo de hidrogênio. Eles são descritos em termos das funções dos harmônicos esféricos:

$$\chi_{\zeta,n,l,m}(r, \theta, \phi) = N r^{n-1} e^{-\zeta r} Y_{lm}(\theta, \phi)$$

onde N é uma constante de normalização, ζ é chamado de expoente (representando o decaimento na função). O r, θ e ϕ são as coordenadas esféricas, e Y_{lm} é a parte que representa o momento angular (é a função que descreve a sua “forma”). E n, l e m são os números quânticos, momento angular e momento magnético, respectivamente [65].

Infelizmente, as funções deste tipo não são adequadas para cálculo de integrais de dois elétrons de três e quatro centros. É por isso, os orbitais do tipo Gaussian (GTOs) foram introduzidos. Pode-se aproximar da forma da função STO

somando um número de GTOs com diferentes expoentes e coeficientes. Os GTOs podem ser escritos em coordenadas polares, como

$$\chi_{\zeta,n,l,m}(r, \theta, \phi) = N r^{2(n-1)-l} e^{-\zeta r^2} Y_{lm}(\theta, \phi)$$

ou, em termos de coordenadas cartesianas (chamada de gaussiana cartesiana) na forma:

$$\chi_{\zeta,n,l,m}(x, y, z) = N e^{-\alpha r^2} x^l y^m z^n$$

onde N é uma constante de normalização, α é chamado de “expoente”. O x, y e z são as coordenadas cartesianas. O l, m e n não são números quânticos, embora representem simplesmente expoentes das coordenadas cartesianas da integral [65].

$$r^2 = x^2 + y^2 + z^2$$

A principal vantagem do uso de GTFs é que o produto de duas funções gaussianas centradas em dois pontos diferentes é equivalente a uma única gaussiana centrada em um terceiro ponto, entre eles. Dessa forma, as integrais de dois elétrons de três e quatro centros podem ser reduzidas em integrais de dois centros, que por sua vez aumenta a eficiência computacional dos cálculos moleculares. Por causa disso, os GTFs são largamente utilizados para construir as funções de base nos cálculos da estrutura eletrônica nos programas computacionais modernos. Por questões práticas, uma combinação linear de várias funções gaussianas (conhecidas como gaussianas primitivas) é utilizada para construir uma única função gaussiana (conhecida como gaussiana contraída). Dessa forma, cada Gaussiana contraída (CGTF) pode ser escrita em termos de gaussianas primitivas (g), centradas no mesmo núcleo atômico, como [66]:

$$\chi_j = \sum_i d_{ij} g_i$$

onde d_{ij} são coeficientes de contração e os parâmetros das gaussianas primitivas são mantidos fixos durante os cálculos que, por sua vez, reduz o custo computacional. As funções espaciais podem ser escritas em termos de CGTFs como

$$\psi_i = \sum_j c_{ij} \chi_j,$$

onde χ_j são os CGTFs e a combinação forma o conjunto de base.

Nos últimos 40 anos foram desenvolvidos vários tipos de conjuntos de base para cálculos de química quântica com objetivos variados [62, 66]. Neste trabalho de mestrado, usamos três bases diferentes desenvolvidos por três grupos diferentes:

- (i) Base de valência separada (*split-valence*) do Pople e colaboradores [66-70]
- (ii) Base consistente de correlação (*correlation-consistent*) de Dunning e colaboradores [71-75]
- (iii) Base consistente de polarização (*Polarization-consistent*) de Jensen e colaboradores [76-79].

Base de valência separada

A representação geral para os conjuntos de base de valência do grupo de John Pople é tipicamente escrita da seguinte forma: X-YZG. Em que X representa o número primitivo de gaussianas onde cada função de base é o orbital atômico do núcleo. Os termos Y e Z indicam que os orbitais de valência são compostos de duas funções de base cada, o primeiro composto por uma combinação linear de funções gaussianas Y primitivas, a outra composta de uma combinação linear de funções gaussianas Z primitivas [66].

Um conjunto de base tipo Pople, por exemplo, 6-31++G(d,p) possui 6 funções gaussianas para os orbitais que se encontram no caroço, enquanto a camada de valência é subdividida em duas, a parte interna da camada de valência é

tratada com três funções gaussianas e a parte externa da camada de valência é representada por uma função gaussiana.

Para melhorar os conjuntos de funções de base são adicionados ainda às chamadas funções difusas e funções de polarização, com o objetivo de corrigir eventuais distorções e polarizações na estrutura eletrônica e, assim descrevendo satisfatoriamente as propriedades do sistema. As funções difusas são representadas pelo sinal, +, antes da letra *G* (a letra *G* significa Gaussiana), significando que temos funções gaussianas difusas dos tipos *s* e *p* em todos os átomos, exceto nos átomos de hidrogênios, acrescentando um segundo +, indicamos que também foi incluída uma função gaussiana do tipo *s* para os hidrogênios. Na referida base as funções de polarização adicionadas são representadas por *d* e *p* após a letra *G*. As funções de polarização ainda podem ser representadas por, *, após a letra *G*. O asterisco significa que foi incluída no conjunto de base, funções de polarização do tipo *d*, se colocarmos dois asteriscos indica que funções *d* e *p* foram incluídas no conjunto de base. Portanto, na base 6-31++G(*d,p*) foram acrescentadas funções difusas e funções de polarização em todos os átomos da molécula.

Base consistente de correlação

Alguns dos conjuntos de base mais utilizados foram desenvolvidos por Dunning e colaboradores [71-75]. Essas bases conhecidas como conjunto de base de correlação consistente são nomeadas pela sigla *cc-pVXZ* ou *aug-cc-pVXZ*, quando o prefixo *aug* significa que foram adicionadas funções difusas, com $X=D,T,Q,5$ e 6 . A ideia das bases *cc* é criar uma hierarquia de bases em que, a cada etapa da série, sejam incluídas todas as funções que contribuem em quantidades aproximadamente iguais de correlação eletrônica de valência. As bases *cc* também se caracterizam pelo aumento do número de funções *sp* a cada etapa da sequência,

diminuindo de forma consistente, os erros referentes à polarização, o p significa polarização, assim $cc-p$ significa conjunto de bases com correlação consistente polarizada, V significa valência e DZ significa **Duplo-Zeta** (*double-zeta*) que é quando o conjunto de base da molécula é formado pela duplicação de sua base mínima. Podemos citar outros exemplos como: $cc-pVTZ$, $cc-pVQZ$, $cc-pV5Z$, respectivamente Triplo, quádruplo e quántuplo Zeta.

Base consistente de polarização:

Jensen e Colaboradores [76-79] desenvolveram uma hierarquia de conjuntos de bases consistente de polarização para extrapolar os limites HF e teoria do funcional densidade do mesmo modo de bases de Correalação consistente de Dunning que foram desenvolvidos para métodos baseados na função de onda que inclui correlação eletrônica. Ambas as bases foram construídas utilizando critérios energéticos, de modo que as funções que tem contribuições similares na quantidade da energia foram incluídas na mesma fase. As bases de Jensen tem a sigla $pc-n$ ($n=0,1,2,3$ e 4) ou $aug-pc-n$ (que contem a função difusa), onde n indica o nível da polarização.

Hierarquia do DFT e troca correlação do funcional B3LYP

Muitos métodos no DFT são complicados, e diversificados. Existem várias aproximações à troca-correlação (XC) da energia funcional na teoria do funcional da densidade (DFT), que pode ser dividida nas seguintes classes:

1. Aproximação da Densidade Local (LDA): A hipótese fundamental desta aproximação é que, para uma molécula com muitos elétrons no estado gasoso, a densidade é uniforme ao longo da molécula, ou seja, consistindo no tratamento de densidade eletrônica como sendo um gás eletrônico homogêneo [62,80]. O funcional depende apenas da densidade (local) em um determinado ponto. Exemplo: S-VWN [81-83]. A aproximação da Densidade de Spin Local (**LSDA**) é a aproximação mais severa na implementação do DFT, mais necessária para ser usada na prática, estudando sistemas de camadas abertas, utilizando formalismo de polarização de spins.

2. Aproximação do Gradiente Generalizado (GGA): São métodos onde as energias de correlação dependem do cálculo da densidade de elétrons com um fator de correção da inclinação que representa a não uniformidade da densidade de elétrons quanto do gradiente de densidade (não local), podendo as energias de correlação e troca ser modelada separadamente. Exemplos: PW91 [84-87] e funcionais de correlação LYP [88], B88 [89] funcional de troca.

3. Meta-GGA: O funcional depende da densidade, a sua inclinação, e da derivada segunda ordem. Exemplo: M06-L [90]

4. Aproximação Híbrida: Os funcionais híbridos consistem em misturar as energias de troca, calculada no método de HF, com as energias de correlação e de troca obtidas com outros funcionais GGA de DFT. Os mais populares são: B3LYP (GGA híbrido) [83, 91-92].

A expressão da energia B3LYP troca-correlação é dada por

$$E_{xc}^{B3LYP} = E_x^{LDA} + a_0(E_x^{HF} - E_x^{LDA}) + a_x(E_x^{GGA} - E_x^{LDA}) + E_c^{LDA} + a_c(E_c^{GGA} - E_c^{LDA})$$

onde E_x e E_c são as contribuições das energias de troca e da correlação, respectivamente na aproximação da densidade de spin local (LSDA) ou na aproximação do gradiente generalizado (GGA). No caso, do B3LYP, em particular, foram usados o funcional Becke88 ou B88 para energia de troca [B88] e uma combinação dos funcionais LYP de Lee, Young e Parr [88] e VWN de Vosko-Wilk-Nusair [83] para energia de correlação. Desta forma, temos

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1 - a)E_x^{LSDA} + aE_x^{HF} + bE_x^{B88} + cE_c^{LYP} + (1 - c)E_c^{VWN}$$

em que,

$$E_x^{LSDA} = -\frac{3}{2} \left(\frac{3}{4\pi} \right)^{1/3} \int (\rho_\alpha^{4/3} + \rho_\beta^{4/3}),$$

$$E_x^{B88} = E_x^{LSDA} - \sum_{\sigma} \int \rho_{\sigma}^{4/3} \frac{\chi_{\sigma}^2}{(1 + 6\beta\chi_{\sigma} \sinh^{-1}\chi_{\sigma})}$$

$$E_c^{LYP}[\rho_{\alpha}, \rho_{\beta}] = -\alpha \int \frac{\gamma(r)}{1 + d\rho^{-1/3}} dr \times$$

$$\left\{ \rho + 2b\rho^{-5/3} \left[2^{2/3} C_F \rho_{\beta}^{8/3} - \rho t_w + \frac{1}{9} (\rho_{\alpha} t_w^{\alpha} + \rho_{\beta} t_w^{\beta}) + \frac{1}{18} \rho_{\alpha} \nabla^2 \rho_{\alpha} \right] \exp^{-cp^{-1/3}} \right\}$$

$$\gamma(r) = 2 \left(1 - \frac{\rho_{\alpha}^2(r) + \rho_{\beta}^2(r)}{\rho^2(r)} \right); t_w = \frac{1}{8} \frac{|\nabla\rho(r)|^2}{\rho(r)} - \frac{1}{8} \nabla^2 \rho; C_F = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3}$$

onde a=0,04918, b=0,132, c=0,2533, d=0,349

$$E_c^{VWN}[\rho_{\alpha}, \rho_{\beta}] = \int \rho \varepsilon_c^{VWN} dr(\rho_{\alpha}, \rho_{\beta}) \quad \varepsilon_c^{VWN}(\rho_{\alpha}, \rho_{\beta}) = \varepsilon_i(\rho_{\alpha}, \rho_{\beta}) + \Delta\varepsilon_c(r_s, \zeta)$$

$$\varepsilon_i(\rho_\alpha, \rho_\beta) = A_i \left[\ln \frac{x^2}{X(x)} + \frac{2b}{Q} \tan^{-1} \left(\frac{Q}{2x+b} \right) - \frac{bx_0}{X(x_0)} \left(\frac{\ln(x-x_0)^2}{X(x)} + 2 \frac{(b+2x_0)}{Q} \tan^{-1} \left(\frac{Q}{2x+b} \right) \right) \right]$$

$$x = r_s^{1/2}; Q = (4c_i - b_i^2)^{1/2}; X(x) = x^2 + b_i x + c_i \quad i = (I, II);$$

$$\Delta\varepsilon_c(r_s, \zeta) = \varepsilon_{III}(\rho_\alpha, \rho_\beta) \left[\frac{f(\zeta)}{f''(0)} \right] [1 + \beta_i(r_s)\zeta^4]$$

$$\beta_i(r_s) = \left[\frac{f''(0)}{\varepsilon_{III}(\rho_\alpha, \rho_\beta)} \right] \Delta\varepsilon(r_s, 1) - 1$$

$$\Delta\varepsilon_c(r_s, 1) = \varepsilon_I(\rho_\alpha, \rho_\beta) - \varepsilon_{II}(\rho_\alpha, \rho_\beta)$$

As constantes de parametrização de Vosko-Wilk-Nusair estão incluídas na tabela.

Parâmetro	I	II	III
A_i	0,0621841	0,0310907	-0,033774
b_i	3,72744	7,06042	1,131071
c_i	12,9352	18,0578	13,0045
x_{oi}	-0,10498	-0,32500	-0,0047584

Os três parâmetros empíricos foram determinados pelo ajuste dos valores previstos para um conjunto das energias de atomização, potenciais de ionização, próton afinidade e energias atômicas aonde isto conduziu $a = 0,20$, $b = 0,72$, e $c = 0.81$. A quantidade do funcional de troca exato está determinada pelo parâmetro a , enquanto b e c controlam as contribuições de troca e correlação. Neste caso, então, E_x^{B3LYP} consiste de 80% da energia de troca de LSDA mais de 20% da troca de energia não-local Hatree-Fock 72% do gradiente de correlação do Becke88 funcional de troca [89]. E_c^{B3LYP} consiste de 81% de LYP da energia de correlação [88], que contém uma parte local e uma semilocal (gradiente dependente), e 19% da correlação (local) Vosko-Wilk-Nusair funcional [83].

Capítulo 3: Resultados

3. Sistemas moleculares de interesse

Neste trabalho, estudamos a molécula da glicina neutra na fase gasosa e agregados da mesma com outras moléculas da glicina, cuja estabilidade é garantida pela formação de várias ligações de hidrogênios intermoleculares.

3.1 Métodos computacionais

Foram realizadas as otimizações das geometrias da glicina isolada quanto dos agregados separadamente usando Teoria do Funcional da Densidade (Density Functional Theory – DFT) com funcional híbrido B3LYP (método híbrido de três parâmetros de Becke's com termo de correlação de Lee-Yang-Parr) e o conjunto de base estendido de Pople: 6-31++G(d,p). Após cada otimização, o cálculo de frequência vibracional foi realizado utilizando a geometria otimizada do respectivo sistema, para garantir a obtenção do mínimo local da superfície da energia potencial de cada sistema. Foram consideradas somente as geometrias para as quais todas as frequências vibracionais são positivas.

Obtendo a geometria de equilíbrio, partimos para calcular as propriedades de RMN com essas geometrias utilizando o mesmo funcional B3LYP, usando três bases diferentes: 1) 6-31++G(2d,2p) do Pople; 2) Aug-cc-pVDZ do Dunning e 3) Aug-pc1 Jensen, portanto os parâmetros de RMN foram obtidos utilizando três seguintes modelos:

MODELO 1: B3LYP/ 6-31++G(2d,2p)// B3LYP/6-31++G(d,p)

MODELO 2: B3LYP/ Aug-cc-pVDZ // B3LYP/6-31++G(d,p)

MODELO 3: B3LYP/ Aug-pc1 // B3LYP/6-31++G(d,p)

Todos os cálculos foram feitos usando o programa computacional GAUSSIAN 03 [94]. Entre as três bases à base de Jensen não faz parte do programa GAUSSIAN 03 e foi utilizado como base externa obtendo o banco de dados EMSL. Os desenhos das estruturas iniciais das moléculas e as análises de estruturas pós-otimização foram feitos utilizando os programas ArgusLab [95] e Gaussview 4.1 [96].

3.2 Propriedades Estruturais

As geometrias otimizadas de equilíbrio da molécula da glicina isolada é mostrada na figura 10. As figuras 11,12 e 13 mostram os agregados da glicina, estabilizados por ligações de hidrogênio intermolecular, consideradas no presente trabalho. Devido a presença de grupo carbóxila, cada monômero da glicina atua como doador e receptor de próton simultaneamente. Neste trabalho, os átomos de oxigênio que são receptores de próton na hora da formação da ligação de hidrogênio são rotulados como O4 e os que são doador de próton como O5, nas figuras, para cada monômero. As ligações de hidrogênios são representadas com linhas tracejadas e são nomeadas como HB1, HB2,... etc. A nomenclatura HBn significa que a ligação de hidrogênio é formada pelo grupo O-H de n-ésimo monômero. Os monômeros dos agregados são nomeados como G1, G2,... etc para facilitar as discussões.

Monômero da glicina isolado:

Na fase gasosa, a molécula da glicina neutra pode existir em várias diferentes conformações variando a energia, dependendo dos três graus de liberdade de rotação interna associados com o C-C, C-N e da ligação C-O. A nossa estrutura otimizada da molécula da glicina (mostrado na Fig. 1) é supostamente o

mais estável e abundante de todas as conformações da glicina C_s [11]. A mesma geometria já foi obtida e estudada em trabalhos anteriores. Além disso, neste confôrmero já foram identificados por difração de elétrons [2], espectroscopia de micro-ondas [25] e Jet-cooled, espectroscopia Raman [18].

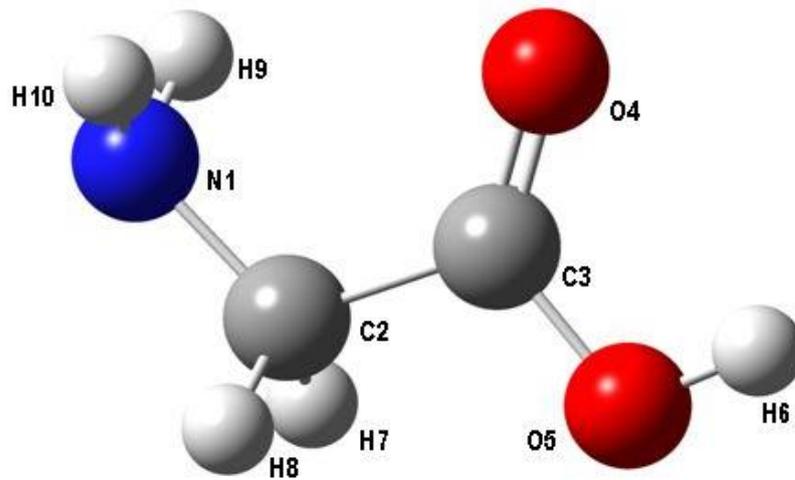


Figura 10: Glicina isolada em fase gasosa com os átomos numerados.

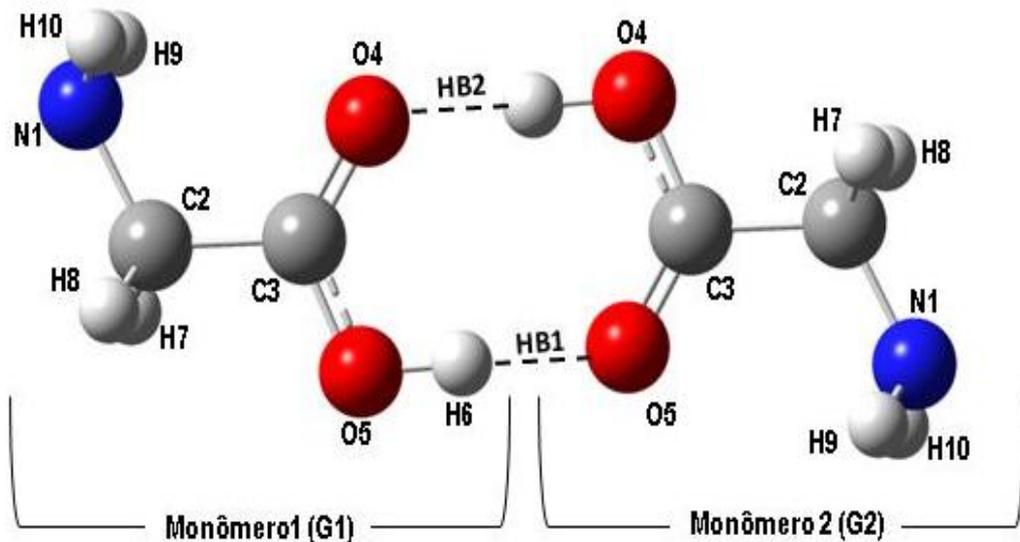


Figura 11: Dímero da glicina

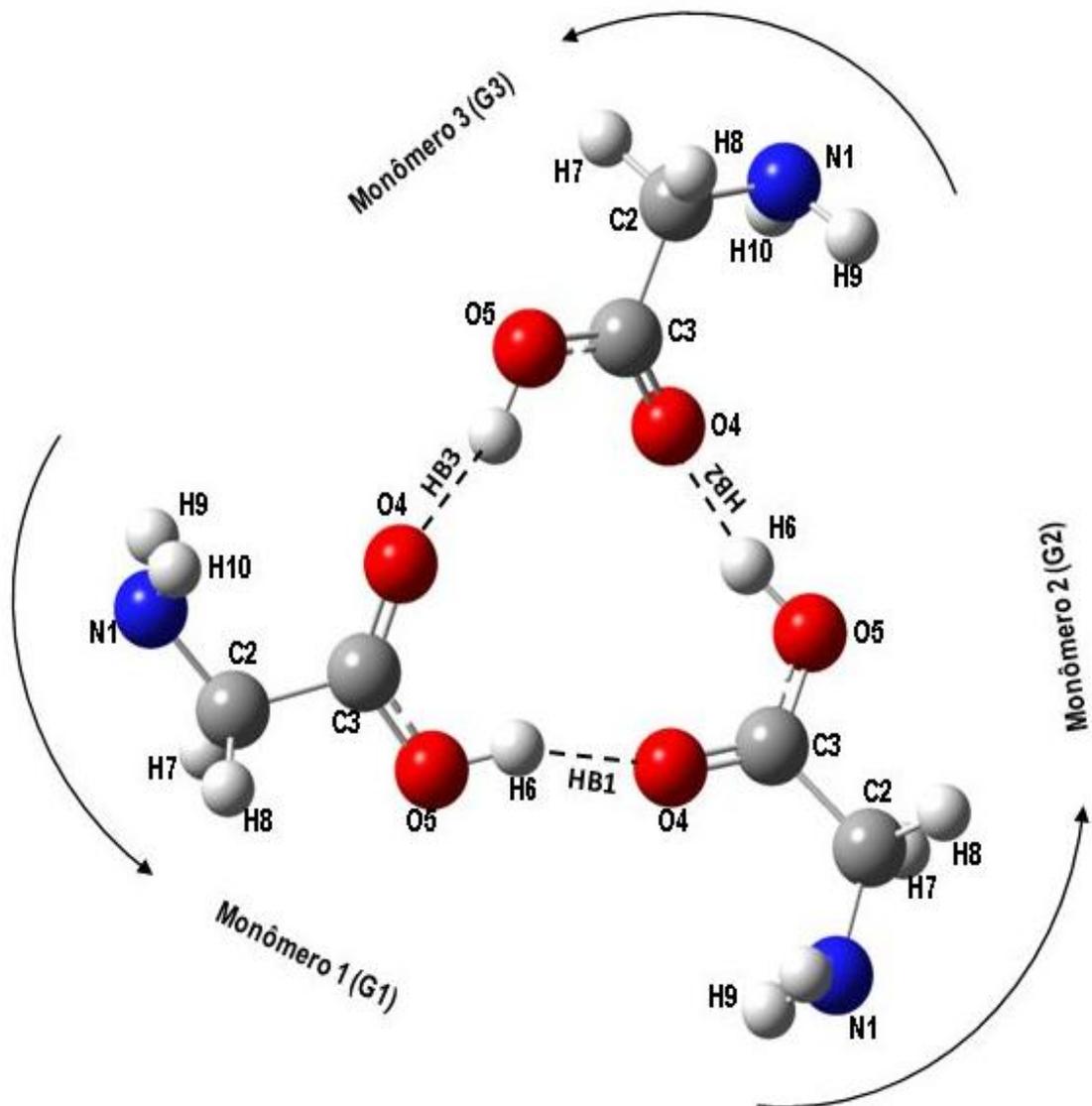


Figura 12: Trímero da glicina

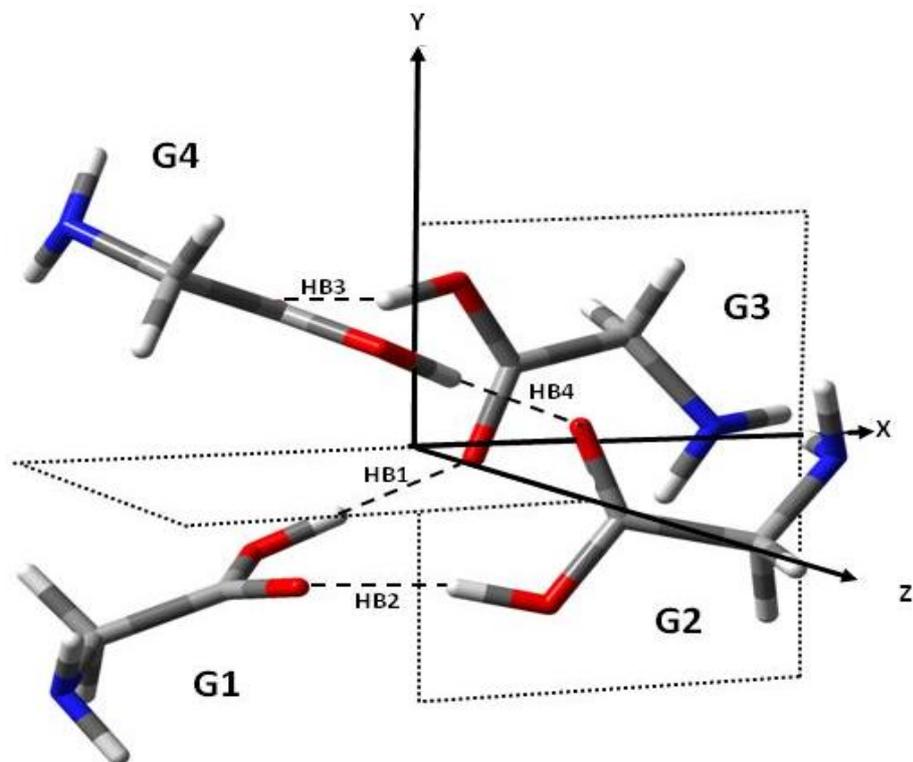
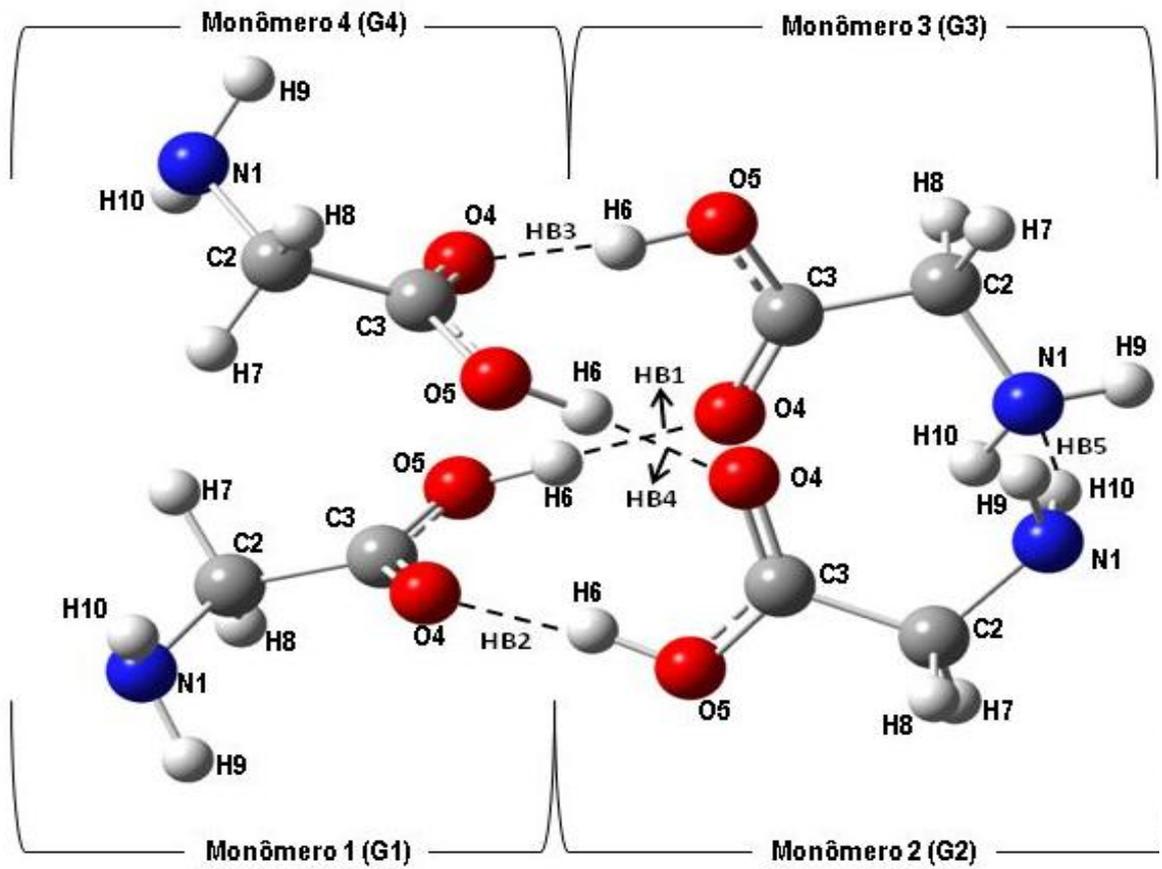


Figura 13: Tetrâmero da glicina

Na Tabela 1 coletamos os valores dos parâmetros estruturais para molécula da glicina isolada obtida pelo modelo B3LYP/6-31++G(d,p) calculando e comparando-os com outros dados teóricos e experimentais disponíveis na literatura.

Tabela 1: Parâmetros estruturais da glicina calculado com modelo B3LYP/6-31++G(d,p) e comparado com outros valores calculados experimentalmente.

	Presente Modelo	B3LYP/ TZVP [29]	B3LYP/ aug-cc-pVDZ [24]	MP2/ 6-311++G** [21]	CCSD (T) cc-pVTZ [#] [32]	Expt [20]
C-N/Å	1,449	1,451	1,450	1,447	1,441	1,467
C-C/Å	1,525	1,524	1,524	1,519	1,511	1,526
C=O/Å	1,212	1,204	1,211	1,209	1,207	1,205
C-O/Å	1,357	1,354	1,359	1,356	1,353	1,355
O-H/Å	0,973	0,969	0,971	0,968	---	0,966
O-C=O	122,8	123,1	---	---	123,2	---
H-O-C	107,5	106,9	107,2	106,6	---	112,3
C-C=O	125,7	124,5	125,8	125,7	---	125,1
C-C-O	111,5	111,5	111,0	110,9	111,9	111,6
C-C-N	115,9	115,5	115,9	115,6	115,4	112,1

Como pode ser visto a partir da Tabela 1, a concordância global entre os resultados obtidos pelo presente modelo B3LYP / 6-31 ++ G (d, p) do experimental e outros modelos teóricos é bastante boa. Comparando-se os comprimentos de ligação do presente modelo com os da parte experimental, o maior desvio é observado no caso da ligação C-N, uma vez que é mais curta por 0,018 Å, que corresponde a apenas 1,2% do comprimento da ligação experimental do C-N. Daí a geometria obtida no B3LYP / 6-31 ++ G (d, p) pode servir bem como uma estrutura confiável para o cálculo de RMN.

Estrutura eletrônica de agregados da glicina:

O dímero da glicina consiste de um par de moléculas da glicina com o grupo carboxílico de um interagindo com a de outro formando duas ligações de hidrogênios em um arranjo de centro-simétrico planar. No trímero da glicina, por outro lado, as três moléculas da glicina que participam na formação do agregado estão conectados uns com os outros pela formação de três ligações de hidrogênios entre os grupos carboxílicos e forma um arranjo cíclico fechado.

Enquanto o dímero é uma estrutura planar e o trímero é quase-planar, o tetrâmero da glicina é uma estrutura cíclica não planar. As quatro moléculas da glicina neste caso dividem-se em dois pares e os membros de cada par se dispõem em paralelo uns com os outros de uma forma distinta; enquanto um arranjo em paralelo está situado num plano horizontal, o outro está quase na vertical. Uma estrutura semelhante foi encontrada igualmente para o tetrâmero de peróxido de hidrogênio [97]. A natureza de formação da ligação de hidrogênio é também diferente neste caso, pois uma molécula da glicina de um dado par interage com ambas as moléculas de outro par formando uma ligação de hidrogênio com cada. Assim, um total de quatro ligações de hidrogênios O-H \cdots O são formadas entre os grupos carboxílicos. Além disso, no caso do tetrâmero, uma ligação N-H \cdots N também é formada entre dois grupos amino de pares verticalmente posicionados dando uma estabilidade adicional ao agregado.

Assim, em todos os casos, os agregados são estabilizados pelas várias formações fortes das ligações de hidrogênios intermoleculares que são ilustrados pela linha reta tracejadas nas figuras. Coletamos alguns dados sobre as ligações de

hidrogênios O-H \cdots O como mostra na Tabela 2 para uma melhor caracterização da interação intermolecular dentro dos aglomerados.

Tabela 2: Caracterização da formação da ligação de hidrogênio em aglomerados da glicina como obtido pelo Modelo1.

Sistema		Distância da ligação de hidrogênio, d^{HB} (Å)	O-H \cdots O Ângulo da ligação (graus)	O-H estiramento, $\Delta r_{\text{O-H}}^*$ (Å)	Desclocamento, $\Delta\omega_{\text{O-H}}^{\#}$ (cm ⁻¹)
Glicina dímero	HB ₁	1,65	179,3	0,032	-596,07
	HB ₂	1,65	179,3	0,032	-596,07
Glicina trímero	HB ₁	1,71	163,7	0,018	-339,61
	HB ₂	1,71	165,9	0,020	-406,03
	HB ₃	1,73	159,8	0,018	-358,30
Glicina tetrâmero	HB ₁	1,69	166,5	0,025	-518,33
	HB ₂	1,69	167,1	0,031	-649,76
	HB ₃	1,65	168,7	0,024	-460,68
	HB ₄	1,64	167,9	0,031	-649,76

[#] a respeito da frequência vibracional de estiramento da ligação O-H da glicina isolada: 3750,81 cm⁻¹

^{*} a respeito do comprimento da ligação O-H da glicina isolada: 0,973 Å.

Como podemos observar, toda a formação da ligação de hidrogênio é acompanhado pelo alongamento característico da ligação O-H do grupo carboxílico de cada glicina junto com um deslocamento da frequência vibracional de estiramento de O-H para vermelho e, assim, satisfazendo as recentes recomendações da IUPAC sobre ligação de hidrogênio [55]. Dentro de cada agregado a quantidade de deslocamento para vermelho (*red-shift*) é diretamente proporcional à quantidade de aumento do comprimento da ligação O-H. Entre todas as ligações de hidrogênio, os pertencentes ao trímero são mais longas do que as do dímero e tetrâmero. Os deslocamentos para o vermelho de frequência vibracional são menores em comparação com os outros casos. Portanto, a interação intermolecular entre os três monômeros do trímeros devem ser mais fracas comparado com os dímeros e

tetrâmeros e, como consequência, a estrutura do trímero deve ser energeticamente menos favorecido, como foi observados anteriormente [17].

Tabela 3: Efeito da formação da ligação de hidrogênio na estrutura:

	Monômero	Dímero		Trímero			Tetrâmero			
	G1	G1	G2	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G4
C-N/Å	1,449	1,449	1,449	1,449	1,449	1,449	1,449	1,449	1,462	1,449
C-C/Å	1,525	1,525	1,525	1,527	1,527	1,527	1,526	1,526	1,516	1,526
C=O/Å	1,212	1,233	1,233	1,226	1,225	1,227	1,230	1,232	1,231	1,233
C-O/Å	1,357	1,322	1,322	1,325	1,326	1,324	1,322	1,322	1,315	1,318
O-H/Å	0,973	1,005	1,005	0,991	0,991	0,993	0,998	0,997	1,004	1,004
O-C=O	122,8	124,2	124,2	124,8	124,6	124,2	124,9	124,3	125,3	125,1
H-O-C	107,5	111,0	111,0	113,3	112,4	112,2	113,4	112,7	113,0	114,0
C-C=O	125,7	122,7	122,7	123,1	123,2	123,4	122,7	124,3	121,6	122,3
C-C-O	111,5	113,1	113,1	112,2	112,3	112,4	112,4	113,1	113,1	112,6
C-C-N	115,9	116,5	116,5	116,5	116,5	116,5	116,6	116,1	110,3	116,6
C-O...N	2,883	2,850	2,850	2,855	2,856	2,862	2,854	2,882	2,752	2,849
C=O...H	2,307	2,375	2,375	2,417	2,400	2,389	2,425	2,406	2,423	2,436

Na Tabela 3 apresentamos o efeito da formação da ligação de hidrogênio sobre a estrutura de agregados da glicina. Como podemos observar, as ligações que não participam diretamente na formação da ligação de hidrogênio como no caso C-C, o comprimento de ligação inter-atômica permanece quase inalterado. O mesmo recurso é observado no caso da ligação C-N exceto o monômero da glicina G3 do tetrâmero. É o único caso em que a ligação N-H do grupo amina forma uma ligação de hidrogênio N-H...N com outro átomo de nitrogênio da glicina (neste caso o monômero G2). Como resultado, a ligação C-N sofre uma alteração de 0,013Å. Porém, as ligações pertencentes ao grupo -COOH, ou seja, C=O, C-O e O-H demonstraram alterações significativas à medida que participam diretamente da formação de ligação de hidrogênio. Por exemplo, as ligações C=O do dímero,

trímero e tetrâmero sofrem um aumento em média de 0,021 Å, 0,014Å e 0,020 Å, respectivamente, quando são formados os agregados. As ligações C-O, por outro lado, diminui, em média, de 0,035Å, 0,032Å e 0,038Å no dímero, trímero e tetrâmero, respectivamente. As ligações O-H sofrem um aumento já detalhado na Tabela 2. Entre todos os agregados, o grau de alteração é sempre menor no trímero sendo neste caso, supostamente é a ligação de hidrogênio mais fraca, considerando os comprimentos superiores da ligação de hidrogênio e ângulos de ligação menores em comparação com dímero e tetrâmero (Tabela 2). Entre os ângulos de ligação, C-O-H sofre alteração máxima em todos os casos devido à formação dos agregados. Como resultado, as distâncias intramoleculares sofrem alterações, a distância entre o nitrogênio (N1) e de oxigênio de carbonilo (O4) diminui, enquanto que a distância entre o mesmo oxigênio (O4) e o hidrogênio (H6) aumenta. As variações máximas de distâncias N1-O4 e O4-H6 são observadas nos monômeros G3 e G4 de tetrâmero, respectivamente.

3.3 Propriedades Elétricas

Neste capítulo, vamos nos concentrar sobre a distribuição dos elétrons em uma molécula e nas propriedades relacionadas à resposta da distribuição de carga para um campo externo aplicado. Se uma molécula é colocada a um campo elétrico \vec{F} a densidade de carga irá responder a esta perturbação e a energia do sistema será alterada. A energia pode ser descrita em termos da expansão de Taylor em relação a sua energia campo-livre (i, j, k em termos das componentes cartesianas, isto é, x, y e z.). [98].

$$\begin{aligned}
E(\vec{F}) = E(\vec{0}) &+ \sum_i \left(\frac{\partial E}{\partial F_i} \right)_0 F_i + \frac{1}{2!} \sum_i \sum_j \left(\frac{\partial^2 E}{\partial F_i \partial F_j} \right)_0 F_i F_j \\
&+ \frac{1}{3!} \sum_i \sum_j \sum_k \left(\frac{\partial^3 E}{\partial F_i \partial F_j \partial F_k} \right)_0 F_i F_j F_k \\
&+ \frac{1}{4!} \sum_i \sum_j \sum_k \sum_l \left(\frac{\partial^4 E}{\partial F_i \partial F_j \partial F_k \partial F_l} \right)_0 F_i F_j F_k F_l + \dots
\end{aligned}
\tag{3.1}$$

As derivadas da energia em função do campo no ponto zero define uma resposta estática das propriedades das moléculas e é uma medida da interação entre o campo elétrico aplicado e o sistema. Em particular, estamos lidando com as seguintes propriedades, que são, por algumas vezes, também classificadas como propriedades de primeira, segunda e de ordem mais elevada, dependendo do grau de diferenciação da energia [98]:

onde μ_i é a componente do vetor momento de dipolo.

$$\mu_i = - \left(\frac{\partial E}{\partial F_i} \right)_0 \tag{3.2}$$

e α_{ij} representa a componente do tensor de polarizabilidade.

$$\alpha_{ij} = - \left(\frac{\partial^2 E}{\partial F_i \partial F_j} \right)_0 \tag{3.3}$$

Momento de dipolo elétrico das moléculas

Os momentos de dipolo permanentes de uma molécula são importantes descrições da distribuição de carga no estado fundamental.

O momento de dipolo é um adicional importante nas propriedades físicas. Por exemplo, a interação eletrostática de duas moléculas com o não desaparecimento do momento de dipolo permanente é denominado termo do dipolo-dipolo. Existem numerosas investigações do momento de dipolo no nível Hartree-Fock e pós-HF que destacam a importância da correlação eletrônica para alcançar resultados precisos [98].

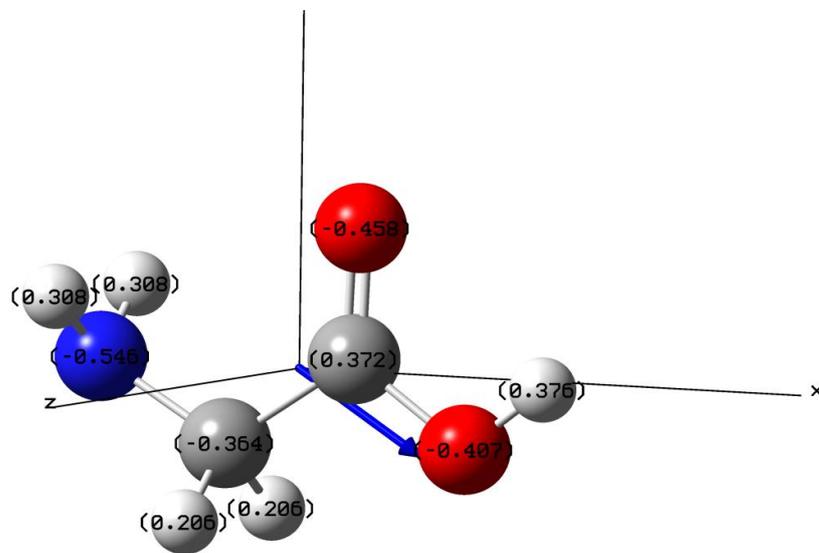


Figura 14: Distribuição de carga na glicina isolada com o vetor momento dipolo.

Embora a carga total de uma molécula neutra, ou seja, o somatório de carga de cada átomo constituinte é zero, porém em muitos casos existe uma separação interna de carga elétrica total positiva e negativa, dando origem ao momento de dipolo. O momento de dipolo molecular depende da separação de carga positivas e negativas dentro da molécula que por sua vez depende da eletronegatividade dos átomos e também depende do modo de distribuição internas dessas cargas. Pode ser representado usando notação vetorial, sendo que o vetor é orientado no sentido da carga positiva para carga negativa com intensidade proporcional com o acúmulo de cargas positivas e negativas. A glicina, na fase gasosa, é uma molécula polar,

pois possui um momento de dipolo permanente 1.215 Debye segundo o modelo de cálculo no nível B3LYP 6-31++G(d, p). A figura 14 mostra a distribuição de carga nos átomos da glicina isolada junto com o vetor momento de dipolo da molécula.

Porém, conforme a molécula interage com outra molécula da glicina através da formação de ligação de hidrogênio o momento de dipolo sofre alteração significativa. A figura 15 mostra graficamente o momento de dipolo com o aumento de tamanho de aglomerados, como podemos ver na figura 16 a distribuição de carga é mais simétrica no caso do dímero, sendo que o tetrâmero representa máximo valor do momento de dipolo e o dímero mostrando na figura 15 um momento de dipolo aproximadamente zero.

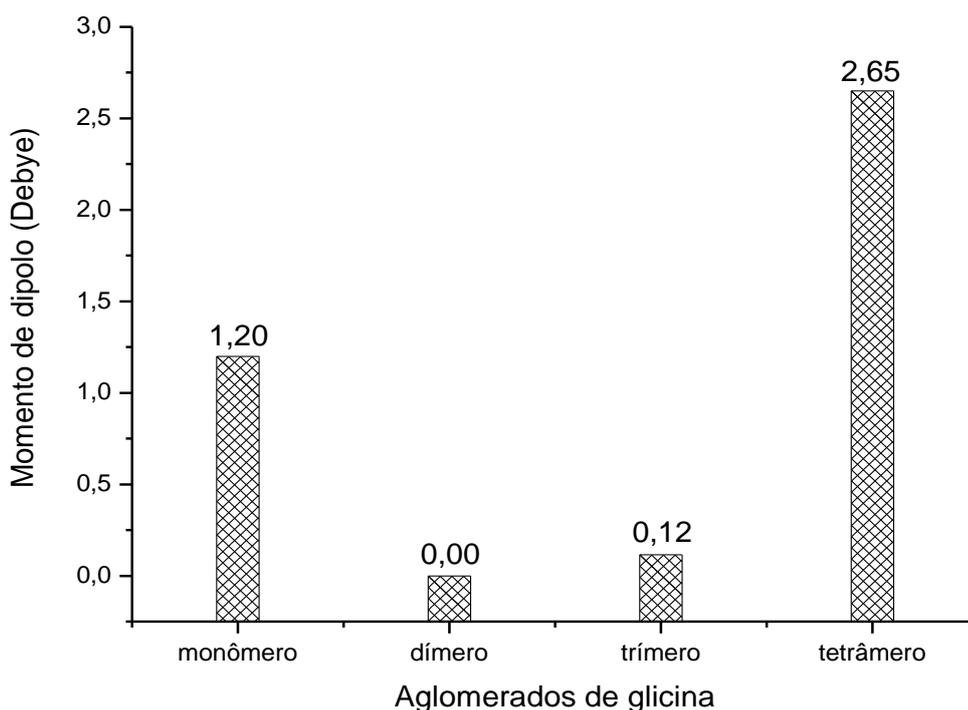
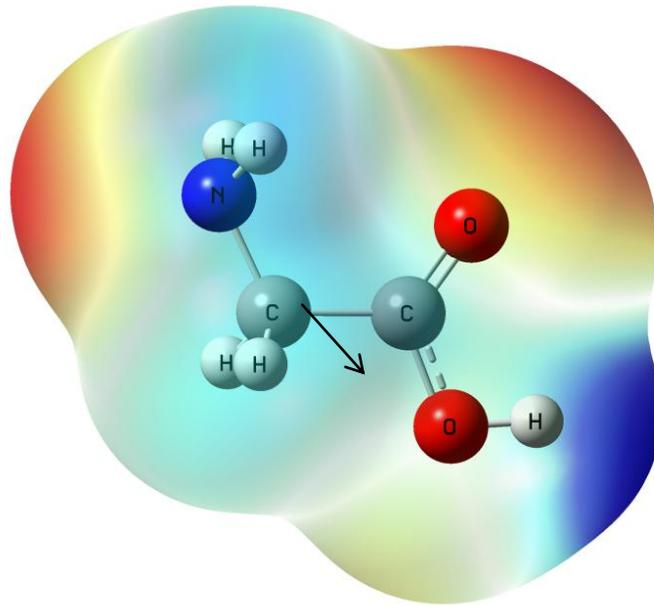
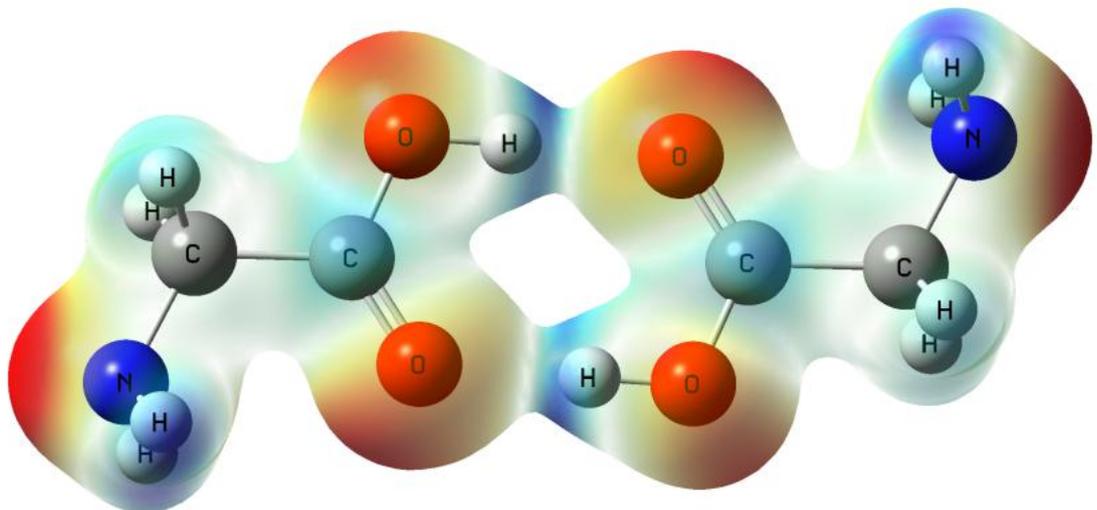


Figura 15: Momento dipolo da glicina e aglomerados.

Podemos visualizar melhor este cenário através de mapas de potenciais eletrostático (MPE) das moléculas. Mostramos na figura 16 as MEPs da glicina isolada e o dímero.



monômero da glicina



dímero da glicina

Figura 16: mapas de potenciais eletrostático da glicina e dímero. A parte vermelha indica uma região rica em elétrons e a parte azul é a região pobre em elétrons.

Polarizabilidade elétrica das moléculas

A distribuição eletrônica, isto é, a densidade de carga do sistema, pode sofrer uma distorção na presença de um campo elétrico externo, que pode ser na presença de solvente ou reagentes iônicos. A polarizabilidade molecular está relacionada com a capacidade da molécula em responder ao campo elétrico e adquirir um momento de dipolo elétrico induzido [99]. Em outras palavras polarizabilidade mede o quanto a nuvem eletrônica de uma ligação química sofre distorção sobre a ação de um campo elétrico.

As polarizabilidades atômica e molecular são propriedades importantes em muitas áreas. Por exemplo, uma grande parte da energia de interação eletrostática intermolecular está relacionada com esta quantidade, em particular para sistemas sem um momento dipolo permanentes. Similarmente, as polarizabilidades são cruciais para o entendimento de muitas propriedades na óptica molecular e espectroscópicas. [98]

Matematicamente, a aplicação de campo elétrico gera uma perturbação na energia do sistema que pode ser expresso pela expansão em série de Taylor [98], como

$$U(E) = U(0) + \sum_{i=x}^z \alpha_{ij} E_i + \frac{1}{2} \sum_{i=x}^z \sum_{j=x}^z \beta_{ij} E_i E_j + \dots$$

onde α_{ij} correspondem aos tensores de polarizabilidade no eixo xyz e $|\mu| = \alpha|E|$ representa o momento dipolo induzido, e i, j podem ser x, y, z . Assim, usando os tensores de polarizabilidade, determinamos a polarizabilidade média ($\bar{\alpha}$):

$$\bar{\alpha} = \frac{1}{3}(\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) \quad (3.4)$$

Na figura 17, apresentamos a variação de polarizabilidade média com aumento de números de monômeros da glicina no agregado. Podemos observar um comportamento linear da polarizabilidade elétrica em relação aos números de aglomerados que demonstra a propriedade aditiva deste parâmetro.

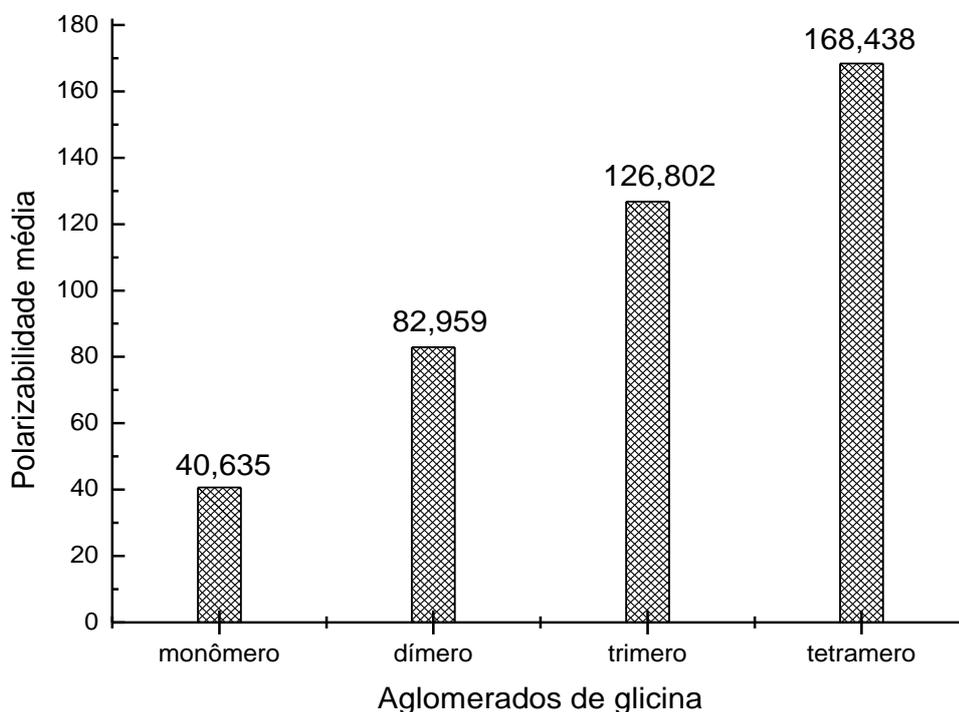


Figura 17: Variação de polarizabilidade média

3.4 Propriedades Magnéticas

Os parâmetros de blindagem química (σ) são calculados pela derivada segunda energia em relação ao momento magnético do núcleo e a força do campo magnético aplicado. Seguindo a convenção experimental, os deslocamentos químicos (δ) dos átomos são calculados em relação a algum material de referência. Neste trabalho, para o carbono (C) e hidrogênio (H) o deslocamento químico dos átomos, foi utilizado o tetrametilsilano (TMS) como material de referência. Para os

átomos de Nitrogênio e Oxigênio os materiais de referência são o nitrometano (CH_3NO_2) e água (H_2O), respectivamente. Para calcular o deslocamento químico, as moléculas do material de referência são otimizadas e os parâmetros de blindagem são calculados exatamente da mesma maneira usando três modelos diferentes.

As variações do deslocamento químico isotrópico ($\Delta\delta^{\text{iso}}$) e anisotrópico ($\Delta\delta^{\text{aniso}}$) para átomo X, devido à formação de hidrogênios ligados aos agregados, são calculados como a diferença entre o deslocamento químico do átomo X no complexo e o deslocamento químico deste mesmo átomo no monômero, o que é equivalente da diferença entre blindagem do átomo X no complexo e a blindagem deste mesmo átomo no monômero, presente caso. Assim,

$$\delta(\text{X})^{\text{iso/aniso}} = \sigma(\text{X})_{\text{agregado}}^{\text{iso/aniso}} - \sigma(\text{X})_{\text{monômero}}^{\text{iso/aniso}} \quad (3.5)$$

onde a blindagem isotrópica para o átomo X é obtido como

$$\sigma(\text{X})^{\text{iso}} = \frac{1}{3} (\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33}) \quad (3.6)$$

e a blindagem anisotrópica é,

$$\sigma(\text{X})^{\text{aniso}} = \sigma_{33} - \frac{1}{2} (\sigma_{11} + \sigma_{22}) \text{ com } \sigma_{11} < \sigma_{22} < \sigma_{33} \quad (3.7)$$

σ_{11} , σ_{22} e σ_{33} são os principais valores do tensor σ .

Blindagem Química (s) absoluta e deslocamento químico da glicina isolada:

Na tabela 4, listamos os valores absolutos dos parâmetros blindagem químicos para todos os átomos constituintes da molécula da glicina isolada e neutra, calculados por três modelos diferentes como mencionado anteriormente: (1) B3LYP/6-31++G(2d,2p)//B3LYP/6-31++G(d,p); (2) B3LYP /aug-cc-pVDZ//B3LYP/6-

31++G(d,p); (3) B3LYP/aug-pc1//B3LYP/6-31++G(d,p). Tanto os valores da blindagem isotrópica (σ^{iso}) quanto os da blindagem anisotrópica, apresentaram alguma dependência do conjunto de base apenas para os átomos não hidrogenóides. No entanto, uma vez que as interações não-covalentes em agregados da glicina aparecem através da formação da ligação de hidrogênio entre os grupos -COOH, concentramos nossa discussão principalmente sobre os átomos deste grupo. Todos os átomos do grupo -COOH apresentam um decréscimo gradual em seus valores do σ^{iso} do modelo 1 para o modelo 2 para o modelo 3. Há uma tendência oposta observada no caso da $\sigma^{\text{aniso}}(\text{X})$, sendo que $\sigma^{\text{aniso}}(\text{C}_3)$ é a única exceção, pois apresenta um valor máximo no modelo 2. Os valores $\sigma^{\text{iso}}(\text{O}_4)$ são negativos em todos os modelos e eles são os únicos a sofrerem variações máximas devido à mudança do modelo. Por exemplo, $\sigma^{\text{iso}}(\text{O}_4)$ sofre uma diminuição cerca de 23% no caso do modelo 2 e 50% no modelo 3, quando comparado com o valor correspondente de um modelo.

Tabela 4: Valores da blindagem química isotrópica e anisotrópica (em ppm) da glicina isolada utilizando três modelos diferentes mencionados acima. Os parâmetros dos átomos pertencentes ao grupo -COOH estão representadas na parte cinza da tabela.

	Blindagem química isotrópica (δ^{iso})			Blindagem química anisotrópica (δ^{aniso})		
	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
N1	242.95	239.41	236.85	20.11	20.59	23,47
C2	145.90	146.58	141.80	47.44	47.86	49,60
C3	16.61	13.56	8.83	92.09	101.09	99,37
O4	-50.52	-61.89	-74.83	523.27	533.57	553,57
O5	150.03	144.86	136.44	191.40	192.88	200,94
H6	25.60	25.79	25.74	11.43	11.19	11,32
H7	28.11	28.17	28.15	6.59	6.50	6,55
H8	28.11	28.17	28.15	6.59	6.50	6,55
H9	30.69	30.84	30.76	13.24	12.95	13,02
H10	30.69	30.84	30.76	13.24	12.95	13,02

Na tabela 5, apresentaremos o deslocamento químico isotrópico de cada átomo da glicina em relação ao material de referência padrão. Os materiais padrões são o tetrametilsilano (TMS) para ^{13}C e ^1H , o nitrometano (CH_3NO_2) para ^{15}N e a água (H_2O) para o átomo ^{17}O . Os resultados teóricos obtidos são comparados com os resultados disponíveis experimentalmente [100-104]. Os parâmetros de blindagem química dos materiais de referência foram calculados exatamente da mesma maneira que os agregados utilizando três modelos diferentes.

Tabela 5: Valores Teóricos e experimental do deslocamento químico δ em (ppm) para átomos individuais da glicina isolada, em relação a materiais de referência padrão. Os materiais padrão são tetrametilsilano (TMS) para C e H, nitrometano (CH_3NO_2) para N, água (H_2O) e para o átomo de O.

deslocamento químico isotrópico δ				
	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)	Experimental
N1	-365,49	-368,68	-379,94	-348[100]
C2	45,2	44,72	44,70	44[100], 43.5[101]
C3	174,49	177,74	177,68	176[100], 177 [102]
O4	385,01	393,86	405,43	333 \pm 1[103]
O5	184,46	187,11	194,16	178 \pm 1[103]
H6	5,95	5,91	5,86	
H7	3,44	3,53	3,45	4.4[100], 4.3 [104]
H8	3,44	3,53	3,45	3.4[100],3.5[104]
H9	0,86	0,86	0,84	
H10	0,86	0,86	0,84	

Como podemos ver na Tabela, $\delta(\text{O4})$ e $\delta(\text{O5})$ os valores aumentam gradualmente do modelo 1 para o modelo 2 para o modelo 3. No caso do átomo de carbono, em particular, o modelo 2 e modelo 3 produzem quase os mesmos valores. Entre os átomos de hidrogênio, nós observamos $\delta(\text{H6}) > \delta(\text{H7}, \text{H8}) > \delta(\text{H9}, \text{H10})$. Os deslocamentos químicos experimentais para N, C e H [100-102, 104] apresentados na tabela foram obtidos pela α -glicina sólida (zwitterion) e os de oxigênio é o cloridrato da glicina [103]. Embora nossos cálculos estejam em fase

gasosa, a comparação com os resultados experimentais fase condensada fornece uma ideia sobre o desempenho do modelo. Os resultados teóricos obtidos de $\delta(\text{C}2)$ e $\delta(\text{C}3)$ para o modelo 2 e 3 estão em concordância com os experimentais. Os valores do $\delta(\text{H}8)$ também combinam bem com os valores experimentais em todos os níveis de cálculo. Em outros casos, nós observamos um acordo razoável. As diferenças entre os valores δ pode ser atribuído às diferenças nas fases moleculares.

Deslocamento químico em átomos da glicina:

Consideramos os sistemas de agregados da glicina e analisamos o efeito da formação da ligação de hidrogênio no deslocamento químico (δ). Os deslocamentos químicos fornecem informações estruturais úteis, uma vez que é diretamente influenciado pelo ambiente químico do núcleo ativo de RMN. É eficaz e pode ser utilizado para identificar a existência de ligação de hidrogênio e dos seus comprimentos relativos. A formação de ligações de hidrogênios, na verdade, reduz a blindagem de um próton, causando um deslocamento para baixo (deslocamento químico negativo). Existem muitos estudos interessantes tanto na parte teórica como experimental que estabeleçam a estabilidade ^{13}C e ^1H sendo a assinatura de uma formação da ligação de hidrogênio [105-112].

Os valores calculados dos deslocamentos químicos isotrópicos e anisotrópicos de todos os átomos constituintes do dímero da glicina relativa à glicina isolada estão relatados na Tabela 6. Nos estudos anteriores, a variação do deslocamento químico anisotrópico ($\Delta\delta^{\text{aniso}}$) foram observados a serem mais sensíveis que os isotrópicos ($\Delta\delta^{\text{iso}}$) [110-112]. Neste trabalho temos a mesma observação. No dímero da glicina, os átomos participantes da ligação de hidrogênio

demonstram uma variação no deslocamento químico apreciável. O $\delta^{\text{iso/aniso}}(\text{O4})$ e $\delta^{\text{iso/aniso}}(\text{H6})$, para ambos os monômeros, apresentam valores muito maiores em comparação com o deslocamento químico do O5 e outros átomos de hidrogênio, respectivamente. Em geral, os valores $\delta^{\text{iso/aniso}}$ dos átomos do grupo carbóxico são consideravelmente maiores do que as de outros átomos na molécula. Por exemplo, $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{C2})$ do modelo 2 (modelo 3) é -1.57 (-1.70) ppm enquanto $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{C3}) = -9.34$ (-9.36) ppm. Por outro lado, $\Delta\delta^{\text{aniso}}(\text{C2}) = -0.74$ (-0.77) ppm enquanto $\Delta\delta^{\text{aniso}}(\text{C3}) = 18.08$ (17.59) ppm no modelo 2 (modelo 3) mostra claramente uma maior sensibilidade de deslocamento químico anisotrópico devido à ligação de hidrogênio. Todos os átomos do grupo carbóxico que participam da formação da ligação demonstram um valor mais elevado de $\Delta\delta^{\text{aniso}}$ como observado antes por [106].

Tabela 6: Valores do deslocamento químico isotrópico e anisotrópico, $\delta^{\text{iso/aniso}}(\text{X})$ para cada átomo de X da ligação de hidrogênio para o dímero da glicina em diferentes níveis de cálculo. Os deslocamentos químicos dos átomos do grupo carbóxima estão mostrados na parte de cor cinza da tabela abaixo.

	Deslocamento químico isotrópico			Deslocamento químico anisotrópico		
	Monômero 1 = Monômero 2			Monômero 1 = Monômero 2		
	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)
N1	0,75	0,99	0,76	1,88	2,10	1,23
C2	-1,38	-1,57	-1,70	0,75	-0,74	-0,77
C3	-9,17	-9,34	-9,36	16,50	18,08	17,59
O4	45,18	47,13	50,19	-67,67	-66,96	-72,84
O5	-17,52	-19,22	-17,39	-49,07	-49,25	-52,15
H6	-8,07	-7,91	-8,09	13,51	13,11	13,44
H7	-0,01	0,01	0,00	-0,43	-0,40	-0,44
H8	-0,01	0,01	0,00	-0,43	-0,40	-0,44
H9	0,02	0,03	0,03	-0,26	-0,27	-0,29
H10	0,01	0,03	0,03	-0,26	-0,27	-0,29

A dependência dos parâmetros de RMN sobre conjunto de base é mais relevante nos átomos O4 e O5 do grupo -COOH que é em torno de 10%, pois $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{O4})$ vai de 45.18 ppm no modelo 1 para um máximo de 50.19 ppm no modelo 3. Por outro lado, $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{O5})$ apresenta o valor máximo no modelo 2. No entanto, as variações máximas para $\Delta\delta^{\text{aniso}}(\text{O4})$ e $\Delta\delta^{\text{aniso}}(\text{O5})$ são observados no Modelo 3. No caso do grupo -COOH, todos os átomos exceto O4 têm uma diminuição de blindagem em relação à formação da ligação de hidrogênio. O átomo O4, no entanto, sofre maior variação positiva blindagem.

Na tabela 7, apresentamos os valores calculados do $\Delta\delta^{\text{iso/aniso}}(\text{X})$ para cada átomo do trímero da glicina utilizando três modelos diferentes. Para todos os átomos do grupo -COOH, o monômero G2 apresentou maior variação do δ^{iso} em todos os níveis do cálculo. A variação do δ^{aniso} também apresentou a mesma tendência exceto para O4. Considerando os O5 e H6 de cada monômero, nós observamos que no trímero a diminuição blindagem é comparativamente menor do que o dímero em todos os modelos, o que é consistente com a força da ligação de hidrogênio. Como no trímero os comprimentos das ligações de hidrogênios são maiores e a alongação de grupo O-H são menores do que dímero, a força da ligação é menor no trímero. Semelhante ao caso do dímero, os átomos O4 e O5 de grupo-COOH demonstram maior dependência sobre modelo de cálculo. Entre os três modelos empregados, os valores do $\Delta\delta^{\text{iso/aniso}}(\text{X})$ calculados no modelo 3 são mais elevados na maioria dos casos.

Tabela 7: Valores do deslocamento químico isotrópico e anisotrópico, $\delta^{\text{iso/aniso}}(\text{X})$ para cada átomo de X da ligação de hidrogênio para o trímero da glicina em diferentes níveis de cálculo. Os deslocamentos químicos dos átomos do grupo carbóxima estão mostrados a parte de cor cinza da tabela abaixo.

Trímero	Deslocamento químico isotrópico								
	Monômero-G1			Monômero -G2			Monômero -G3		
Átomos	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)
N1	-0,04	0,50	0,24	0,65	0,31	0,90	0,32	0,19	0,26
C2	-1,18	-1,48	-1,34	-1,08	-1,51	-1,48	-1,16	-1,31	-1,43
C3	-3,93	-4,31	-4,62	-5,46	-5,44	-5,48	-3,97	-4,61	-4,54
O4	41,74	44,72	47,07	42,55	44,35	47,43	40,47	42,70	45,15
O5	-11,42	-13,29	-10,21	-14,79	-16,44	-14,01	-11,65	-12,93	-10,47
H6	-5,80	-5,68	-5,69	-6,16	-6,04	-6,09	-5,56	-5,45	-5,48
H7	-0,03	-0,02	-0,01	-0,01	-0,01	0,02	-0,01	-0,02	-0,01
H8	-0,03	-0,02	-0,03	-0,03	-0,03	0,00	0,01	0,02	0,03
H9	0,07	0,08	0,09	-0,05	-0,04	-0,04	0,04	0,06	0,05
H10	-0,01	-0,02	-0,04	0,10	0,12	0,14	0,02	0,03	0,03
	Deslocamento químico anisotrópico								
	Monômero-G1			Monômero -G2			Monômero -G3		
Átomo	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)
↓									
N1	0,45	1,03	-0,09	1,35	0,14	0,80	0,57	0,36	-0,31
C2	0,88	1,14	1,42	0,40	0,05	-0,10	0,89	1,40	0,50
C3	10,74	10,97	11,37	12,02	11,99	12,03	10,74	11,33	11,70
O4	-63,22	-61,31	-66,75	-58,34	-57,38	-60,97	-58,23	-56,33	-59,74
O5	-60,91	-60,45	-65,33	-63,89	-62,84	-66,48	-62,51	-62,08	-66,21
H6	11,82	11,52	11,75	11,95	11,63	11,88	12,32	12,04	12,25
H7	-0,51	-0,51	-0,66	-0,11	-0,12	-0,19	-0,42	-0,44	-0,53
H8	-0,27	-0,26	-0,33	-0,56	-0,56	-0,65	-0,35	-0,36	-0,42
H9	-0,50	-0,46	-0,55	-0,71	-0,74	-0,72	-0,43	-0,41	-0,47
H10	-0,60	-0,54	-0,55	-0,34	-0,33	-0,35	-0,64	-0,63	-0,64

Na tabela 8, apresentamos os valores calculados do $\Delta\delta^{\text{iso/aniso}}(\text{X})$ para cada átomo constituinte da ligação de hidrogênio do tetrâmero utilizando três modelos diferentes.

	Deslocamento químico isotrópico											
	Monômero-G1			Monômero -G2			Monômero -G3			Monômero -G4		
	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)
N1	-0,03	0,62	0,75	1,17	1,10	2,16	0,51	2,14	1,27	0,08	0,44	0,80
C2	-1,33	-1,26	-1,15	-1,21	-1,75	-1,52	0,29	0,00	0,24	-1,42	-1,42	-1,40
C3	-5,84	-6,07	-6,78	-7,51	-7,78	-8,28	-1,48	-1,50	-1,65	-6,28	-6,59	-7,12
O4	42,64	45,17	47,87	49,39	52,19	56,43	48,02	50,47	54,98	48,17	50,85	53,78
O5	-16,43	-17,56	-16,14	-21,84	-22,64	-21,19	-27,91	-28,84	-26,81	-19,80	-20,87	-19,25
H6	-6,58	-6,40	-6,40	-6,25	-6,05	-6,12	-7,44	-7,21	-7,33	-7,35	-7,14	-7,16
H7	0,10	0,11	0,12	0,04	0,07	0,10	-0,08	-0,07	-0,04	0,11	0,13	0,12
H8	-0,02	-0,01	0,02	0,23	0,27	0,30	-0,26	-0,23	-0,26	-0,02	0,00	0,02
H9	0,16	0,16	0,14	-0,13	-0,10	-0,10	0,29	0,26	0,25	0,19	0,20	0,17
H10	-0,02	-0,03	-0,05	-2,02	-1,96	-2,12	-0,59	-0,57	-0,52	-0,03	-0,04	-0,05
	Deslocamento químico anisotrópico											
	Monômero-G1			Monômero -G2			Monômero -G3			Monômero -G4		
	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)	Modelo (1)	Modelo (2)	Modelo (3)
N1	1,67	3,32	1,20	6,28	5,18	3,25	24,85	24,42	24,63	2,14	3,06	1,48
C2	0,45	-0,38	-0,42	-5,18	-6,66	-7,07	-11,92	-13,50	-13,00	0,54	-0,87	-1,13
C3	16,08	16,79	17,81	21,30	21,53	23,83	15,03	15,02	16,99	18,06	19,00	20,40
O4	-55,31	-55,90	-62,57	-70,27	-70,95	-75,05	-65,28	-66,52	-68,00	-66,21	-66,50	-74,25
O5	-64,33	-64,88	-65,30	-68,86	-67,59	-73,57	-60,97	-59,25	-65,18	-53,85	-54,09	-55,30
H6	12,14	11,79	11,82	11,51	11,16	11,28	12,91	12,50	12,67	13,21	12,80	12,86
H7	-1,24	-1,26	-1,26	-1,43	-1,43	-1,63	-1,46	-1,45	-1,62	-1,22	-1,24	-1,25
H8	-0,67	-0,76	-0,89	0,88	0,83	0,84	1,91	1,90	1,93	-0,72	-0,81	-0,95
H9	0,07	0,14	0,16	-1,71	-1,70	-1,79	2,45	2,47	2,50	0,24	0,28	0,29
H10	-1,21	-1,16	-1,12	6,65	6,55	6,66	-2,49	-2,54	-2,52	-1,32	-1,28	-1,28

Tabela 8: Valores do deslocamento químico isotrópico e anisotrópico, $\delta^{\text{iso/aniso}}(\text{X})$ para cada átomo de X da ligação de hidrogênio para o tetrâmero da glicina em diferentes níveis de cálculo.

A estrutura do tetrâmero da glicina é muito mais complexo comparado com trímero ou dímero, uma vez que qualquer monômero neste caso faz duas ligações de hidrogênios do tipo O-H...O com outras duas moléculas de glicina através do grupo - COOH da mesma forma como observado no trímero. No entanto, ao contrário do trímero, estas duas glicinas não fazem ligações de hidrogênio entre si através do grupo - COOH e elas estão dispostas paralelamente umas com outras num plano diferente do que o do monômero que faz ligação com elas. Porém, no tetrâmero, forma-se uma ligação de hidrogênio adicional do tipo N-H...N através do grupo amino dos monômeros G2 e G3, que certamente ajuda na estabilização do sistema. Esta interação adicional é bem representada pelo deslocamento de blindagem de -2,03 ppm, na média, no $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{H10})$ do G2, o que é muito mais elevado comparado com $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{H10})$ dos outros monômeros, como pode ser observado da tabela 8. Além disso, o $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{H10})$ do G2 e $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{N1})$ do G3 são também muito maiores do que outros valores $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{H10})$ e $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{N1})$ do tetrâmero para todos os níveis calculados. A respeito dos átomos do grupo COOH, observa-se a mesma tendência como antes, com variação negativa para $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{O5})$ e $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{H6})$ e $\Delta\delta^{\text{iso}}$ positivo para O4. No entanto, no caso do tetrâmero, as variações são consideravelmente diferentes em cada monômero. Por exemplo, no Modelo 3 os valores de $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{O5})$ são -16,14 , -21,19 , -26,81 e -19,25 ppm para G1, G2, G3 e G4, respectivamente.

Considerando as recomendações recentes do IUPAC [55] sobre as propriedades de ligação de hidrogênio, as quatro ligações formadas entre os grupos - COOH no tetrâmero podem ser organizadas na seguinte ordem de força de ligação: HB3 > HB4 > HB1 > HB2 onde HBn (n = 1- 4) significa a

ligação de Hidrogênio formada pelo átomo de H6 do n-ésimo monômero. As alterações nos deslocamentos químicos dos átomos de H6 envolvidos na formação destas ligações seguem a mesma ordem em todos os modelos. Assim, por exemplo, no B3LYP/6-31++G (2d, 2p) nível de cálculo, encontramos $\Delta\delta^{G3}(\text{H6}) > \Delta\delta^{G4}(\text{H6}) > \Delta\delta^{G1}(\text{H6}) > \Delta\delta^{G2}(\text{H6})$ com seguintes variações negativas: 7.33 ppm > 7.16 ppm > 6.40 ppm > 6.12 ppm no Modelo 3.

Assim, observando as variações isotrópico-anisotrópica de deslocamento químico, temos uma impressão clara sobre a natureza da formação de ligação de hidrogênio nos agregados. No entanto, se analisarmos os elementos individuais do eixo principal do tensor de deslocamento químico, δ_{ii} , obtemos outra visão sobre as peculiaridades estruturais dos agregados. Por exemplo, na figura 13, se considerarmos a interação emparelhada no tetrâmero, os arranjos ligados pela ligação de hidrogênio em {G1, G2} e {G3, G4} são semelhantes. No entanto, ambas são diferentes do {G2, G3} e {G1, G4}. Em {G2, G3} nós observamos uma ligação N-H...N, mas não há nenhuma ligação de hidrogênio entre os grupos -COOH desses monômeros, enquanto em {G1, G4} não existe qualquer ligação de hidrogênio. Estas diferenças na interação de ligação de hidrogênio entre monômeros gera uma assimetria na estrutura eletrônica do sistema, que se reflete mais proeminentemente nos valores das componentes individuais δ_{xx} , δ_{yy} e δ_{zz} do tensor de deslocamento químico do que nos valores de $\Delta\delta^{\text{iso/aniso}}(\text{X})$. Procuramos elucidar este ponto na figura 18, onde as componentes individuais dos eixos principais de $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{O4})$ são mostrados para cada monômero de cada agregado.

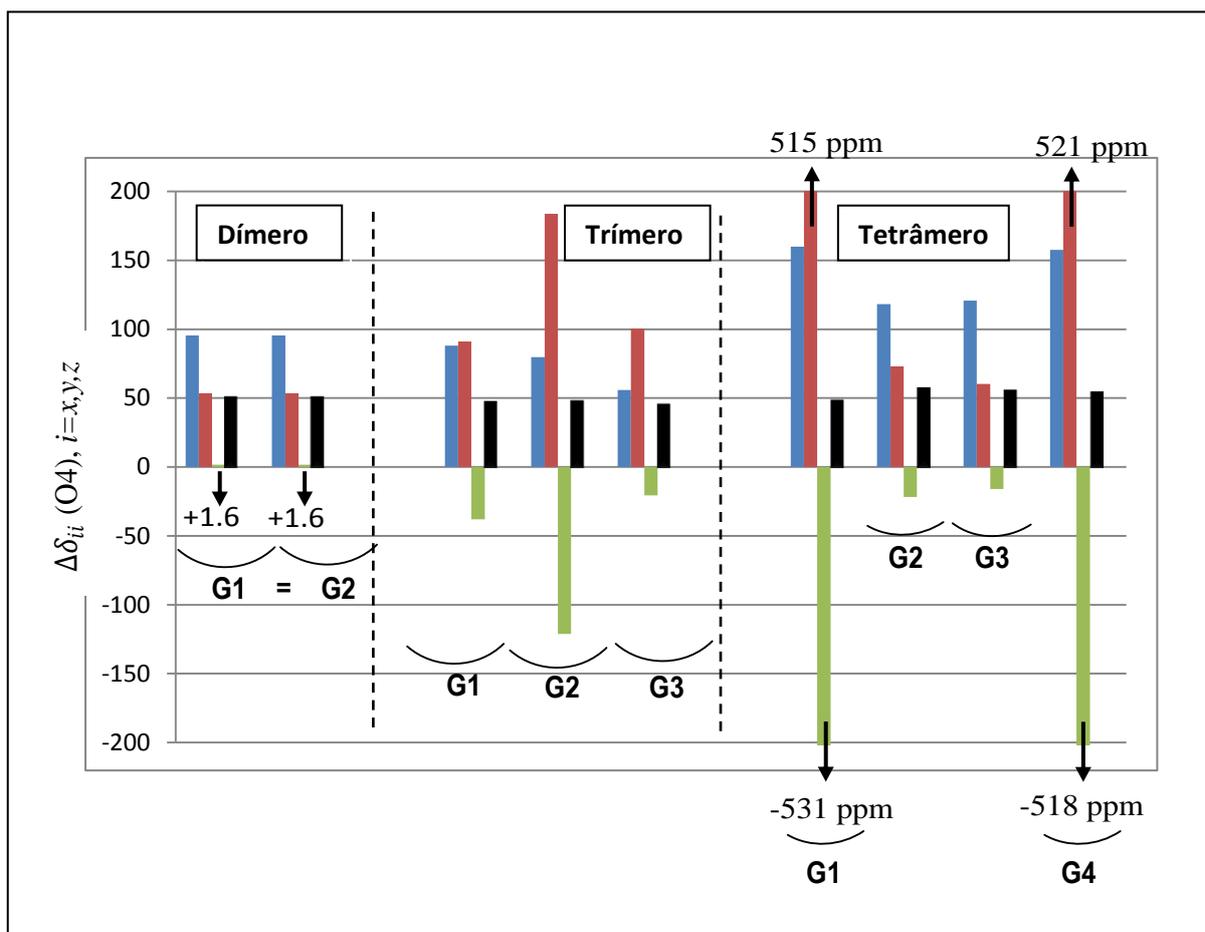


Figura 18: Componentes individuais do eixo principal do tensor deslocamento químico de O4.

Como pode ser visto a partir da figura, as variações de δ_{xx} , δ_{yy} e δ_{zz} de O4 no tetrâmero mostra claramente os arranjos internos emparelhados {G1, G4} e {G2, G3}, como discutido antes. A natureza da variação das componentes individuais no monômero G1 (G2) é muito semelhante aquelas em G4 (G3), mas o comportamento de G1 ou G4 é muito distinto e as variações são muito mais elevadas do que a de G2 ou G3. No entanto, estas particularidades não podem ser observadas de modo tão distinto quando o valor de $\Delta\delta^{\text{iso}}(\text{O4})$ é considerado. Em caso de trímero, os padrões das variações dos mesmos parâmetros são muito semelhantes nos monômeros G1

e G3. O monômero G2, neste caso, é diferente mostrando o desvio de simetria. Por outro lado, no dímero as variações são idênticas em ambos os monômeros com $\delta_{xx} > \delta_{yy} > \delta_{zz}$, o que é consistente com a simetria estrutural desse sistema.

3.5 Efeito da Relaxação da geometria:

Na seção anterior, nós obtivemos algumas informações sobre o efeito da ligação de hidrogênio em parâmetros de RMN dos átomos que compõem a glicina como a blindagem química dos átomos homogêneos do agregado da glicina onde comparamos com a molécula otimizada da glicina isolada. Durante o processo da formação de agregados os monômeros participantes reajustaram sua estrutura de forma que resulta numa ligação de hidrogênio podendo dar uma maior estabilidade na formação. Como resultado, a geometria de cada monômero da glicina dentro do agregado é esperada que fosse diferente daquela isolada. Dentro do agregado, os valores de blindagem química foram obtidos para cada monômero quando estão interagindo com outros monômeros por meio da ligação de hidrogênio. Porém, se tomarmos cada monômero a partir dos respectivos agregados, calculando a blindagem química com a geometria modificada que adquiriu dentro do agregado e comparar estes valores de blindagem com os da geometria de relaxação da glicina isolada, podemos obter novas informações sobre a influência da geometria molecular em parâmetros de RMN. Isto foi obtido, no presente caso, como a diferença entre a blindagem de um dado átomo na geometria otimizada do agregado e a blindagem do mesmo átomo na geometria otimizada do monômero isolado.

Apresentamos na tabela 9 as variações nos valores de blindagem química de cada átomo constituinte dos agregados devido a mudança da geometria utilizando o modelo 1. Na figura 19 apresenta-se uma comparação qualitativa das alterações de blindagem isotrópicas entre os átomos do grupo -COOH e átomo de nitrogênio.

	Glicina	Dímero		Trímero			Tetrâmero			
		G1	G2	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G4
N1	242,95	-1,61	-1,61	-1,31	-0,98	-1,20	-1,41	-2,28	1,17	-1,64
C2	145,90	-0,10	-0,10	-0,41	-0,24	-0,31	-0,44	-0,31	0,46	-0,47
C3	16,61	-2,39	-2,39	-0,45	-0,67	-0,60	-1,19	-1,94	2,43	-1,48
O4	-50,52	-9,29	-9,29	-4,35	-4,55	-4,25	-6,64	-4,40	-1,56	-7,82
O5	150,03	2,65	2,65	10,42	7,54	8,64	8,66	3,04	2,10	8,68
H6	25,60	-1,18	-1,18	-0,67	-0,75	-0,68	-0,92	-0,93	-1,16	-1,10
H7	28,11	0,09	0,09	0,08	0,09	0,08	0,11	0,09	-0,03	0,14
H8	28,11	0,09	0,09	0,10	0,06	0,09	0,07	0,19	-0,32	0,08
H9	30,69	-0,07	-0,07	-0,01	-0,14	-0,02	0,09	-0,69	0,39	0,10
H10	30,69	-0,07	-0,07	-0,09	0,02	-0,08	-0,23	0,14	-0,62	-0,26

Tabela 9: Efeitos da relaxação da geometria nos aglomerados de glicina

No caso do agregado da glicina, a maioria dos efeitos considerados é observada nos átomos do grupo -COOH seguido pelo grupo da amino -NH₂. A influência da geometria em outros átomos da glicina é insignificante. Entre estes átomos os mais afetados são os eletronegativos (oxigênio e nitrogênio), que sofreram variações mais elevadas em comparação com o carbono eletropositivo e o hidrogênio entre os átomos eletronegativos, por outro lado, os átomos de oxigênio mostraram alterações máximas na blindagem, devido a mudanças na geometria. Os dois átomos de oxigênio, no entanto, apresentam efeitos opostos. Enquanto a blindagem do oxigênio doador de prótons, O-(H),

aumenta com a modificação da geometria do agregado, a do oxigênio receptor de prótons, (C)=O, diminui em todos os casos. Em termos de valores absolutos as mudanças da blindagem isotrópicas ($\Delta\sigma$), a diferença quantitativa entre o decréscimo e o crescimento é apreciada no caso dos dímeros e trímeros. No caso do tetrâmero, porém, eles são comparáveis.

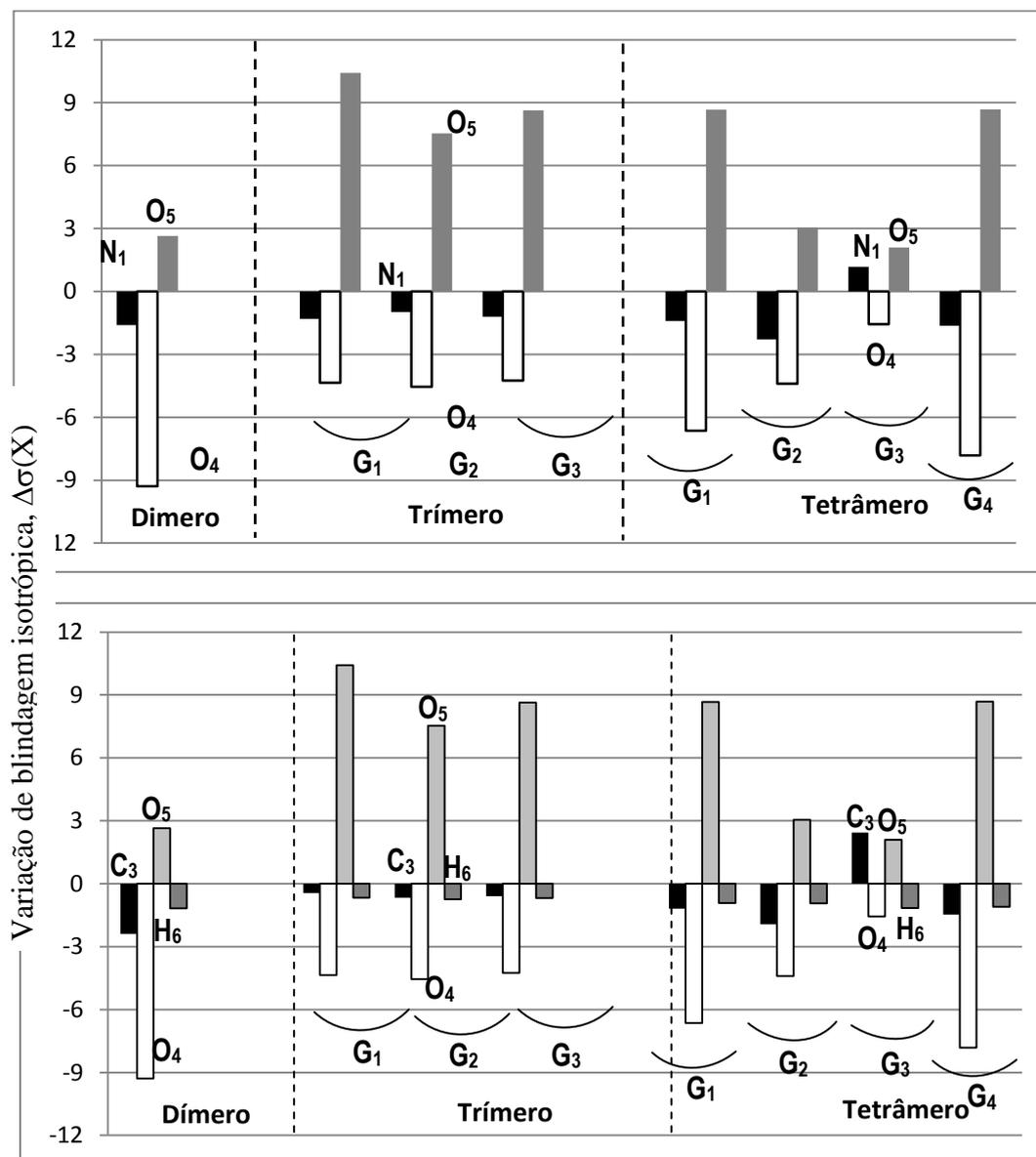


Figura 19: comparação qualitativa das alterações de blindagem isotrópicas entre os átomos do grupo -COOH e átomo de nitrogênio.

Assim, por exemplo, para o dímero, observamos $\Delta\sigma(O_4) = -9,29$ ppm e $\Delta\sigma(O_5) = +2,65$ ppm, para cada monômero, no Modelo 1. No mesmo nível de cálculo para trímero, os valores de $\Delta\sigma(O_4)$ [$\Delta\sigma(O_5)$] são $-4,35$ [$10,42$] ppm, $-4,55$ [$7,54$] ppm e $-4,25$ [$8,64$] ppm, para o monômero 1, 2 e 3, respectivamente. No caso do tetrâmero, por outro lado, $\Delta\sigma(O_4)$ [$\Delta\sigma(O_5)$] = $-6,64$ [$8,66$], $-4,40$ [$3,04$], $-1,56$ [$2,10$], $-7,82$ [$8,68$] ppm para monômero de 1, 2, 3 e 4, respectivamente.

Capítulo 4: Conclusão

Conclusão

No presente trabalho foi realizado um estudo sistemático sobre a influência das interações das ligações de Hidrogênios em agregados da glicina homogênea, contendo até quatro monômeros, utilizando-se o funcional híbrido B3LYP da Teoria do Funcional da Densidade (DFT) em combinação com três conjuntos de bases diferentes.

As principais observações desse estudo podem ser resumidas como se segue:

- (i) Uma influência significativa da ligação de Hidrogênio é observada na estrutura eletrônica dos agregados que, por sua vez, afeta os parâmetros de RMN dos átomos constituintes, especificamente aqueles que participam diretamente na formação da ligação de Hidrogênio, em todos os modelos.
- (ii) Os parâmetros de RMN calculados neste trabalho apresentam uma dependência moderada nos modelos empregados para todos os átomos, exceto os hidrogênios.
- (iii) Os agregados se estabilizam principalmente devido à formação da ligação de H, O-H \cdots O entre os átomos de oxigênio e hidrogênio do grupo carbóxima de cada monômero. No entanto, no caso do tetrâmero, aparece uma ligação de hidrogênio adicional do tipo N-H \cdots N, entre os grupos aminos de dois monômeros, que desempenha um papel importante na estabilidade do sistema.
- (iv) O dímero da glicina formado por duas ligações de hidrogênios entre dois monômeros da glicina é uma estrutura centrossimétrica

- perfeitamente planar. Os parâmetros de RMN (blindagem magnética e o deslocamento químico) são idênticos para ambos os monômeros.
- (v) O trímero formado por três monômeros da glicina é uma estrutura cíclica e quase planar, pois a rede de três grupos carbóxicos interagindo pela ligação de hidrogênio entre eles mostra um leve desvio de planaridade e os átomos C3, O5 e H6 de um dos monômeros (G2) apresentaram diferentes valores dos deslocamentos químicos comparados com os outros dois (G1 e G3) no sistema.
 - (vi) A estrutura do tetrâmero não é planar e é complexa comparada com as estruturas do dímero e o trímero. Os quatros monômeros são agrupados em dois pares. Os monômeros de cada par estão rearranjados praticamente em paralelo uns com os outros. No entanto, um par está em posição perpendicular ao outro. Qualquer dado monômero, por outro lado, é ligado aos dois outros monômeros de pares opostos com ligações de hidrogênios.
 - (vii) As ligações de hidrogênios nos trímeros são levemente maiores do que nos dímeros ou tetrâmeros, significando uma ligação mais fraca. As variações nos deslocamentos químicos são também, neste caso, menor.
 - (viii) As variações dos deslocamentos químicos no oxigênio O5, doador de prótons e no hidrogênio, H6 que faz a ligação são sempre negativos, enquanto que o receptor de prótons do grupo carbóxila, O4 é sempre positivo.
 - (ix) O deslocamento químico do hidrogênio da ligação (H6 para O-H...O e H10 para N-H... N nas ligações de H) sofre diminuição em todos os

casos, como esperado a variação do deslocamento químico está diretamente relacionada com as propriedades das ligações de hidrogênios: maior o comprimento de ligação, menor é a mudança. Além disso, uma variação consideravelmente alta do deslocamento químico de H10 da única ligação, N-H...N é observada no tetrâmero em relação aos outros átomos de H10 claramente estabelece os parâmetros do deslocamento químico como uma assinatura da formação da ligação de hidrogênio.

- (x) A variação do deslocamento químico anisotrópico com a formação da ligação de hidrogênio é mais sensível do que os correspondentes valores isotrópicos.
- (xi) O efeito da relaxação da geometria é verificado a ser mais forte no oxigênio e nitrogênio. De fato, as variações de parâmetros de blindagem devido às alterações estruturais acontecem nos sentidos opostos das mesmas produzidas pelas mudanças geométricas e ligações de hidrogênios conjuntamente.
- (xii) Embora o deslocamento químico isotrópico seja mais ou menos igual em todos os monômeros dos agregados, as variações individuais dos elementos tensoriais dos eixos principais são muito diferentes e mostram de forma clara a diferente natureza dos monômeros dentro dos agregados.

Referências Bibliográficas

Referências Bibliográficas

- [1] Nivaldo J. T. *Chemistry: A Molecular Approach*. 3^o Ed. Pearson, (2001).
- [2] Lijima, K.; Tanaka, K.; Onuma, S. *Main conformer of gaseous glycine: molecular structure and rotational barrier from electron diffraction data and rotational constants*. *J. Mol. Struct.* **246**, 257-266 (1991).
- [3] Császár, A. G. *Conformers of Gaseous Glycine*. *J. Am. Chem. Soc.* **114**, 9568-9575. (1992).
- [4] Hu, C. H.; Shen, M.; Schaefer, H. F. III. *Glycine conformational analysis*. *J. Am. Chem. Soc.* **115**, 2923-2929. (1993).
- [5] Godfrey, P. D.; Brown, R. D. *Shape of Glycine*. *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 2019-2023. (1995).
- [6] Stepanian, S. G.; Reva, I. D.; Radchenko, E. D.; Rosado, M. T. S.; Duarte, R.; Fausto, M. L. T. S.; Adamowicz, L. A. *Matrix-Isolation Infrared and Theoretical Studies of the Glycine Conformers*. *J. Phys. Chem.* **102**, 1041-1054. (1998).
- [7] McGlone, S. J.; Elmes, P. S.; Brown, R. D.; Godfrey, P. D. *Molecular structure of a conformer of glycine by microwave Spectroscopy*. *J. Mol. Struct.* 225-238, 485-486. (1999).
- [8] Bludsky, O.; Chocholoušová, J.; Vacek, J.; Huisken, F.; Hobza, P. *Anharmonic treatment of the lowest-energy conformers of glycine: A theoretical study*. *J. Chem. Phys.* **113**, 4629-4635. (2000).
- [9] Gontrani, L.; Mannucci, B.; Tomasi. *Glycine and alanine: a theoretical study of solvent effects upon energetics and molecular response properties*. *J. J. Mol. Struct.* **500**, 113-127. (2006).
- [10] Selvarengan, P.; Kolandaivel, P. *Studies of solvent effects on conformers of glycine molecule*. *J. Mol. Struct.* **617**, 99-116. (2002).
- [11] Falzon, C. T.; Wang, F. *Understanding glycine conformation through molecular orbitals*. *J. Chem. Phys.* **123**, 214307-214318. (2005).

- [12] Chaudhuri, P.; Canuto, S. *Rayleigh scattering properties of small polyglycine molecules*. J. Mol. Struct. **760**, 15-20. (2006).
- [13] Aikens, C.; Gordon, M. *Incremental Solvation of Nonionized and Zwitterionic Glycine*. J. Am. Chem. Soc. **128**, 12835-12850. (2006).
- [14] Kasalová, V.; Allen, W. D.; Schaefer, H. F.; Czinkie, E.; Császár, A. G. *Molecular Structures of the Two Most Stable Conformers of Free Glycine*. J. Comput. Chem. **28**, 1373–1383. (2007).
- [15] Carvalho, M. F.; Mosquera, R. A.; Rivelino, R. *Density functional theory study of the hydrogen bond interactions in glycine dimers*. Chem. Phys. Lett. A **445**, 117-124. (2007).
- [16] Bachrach, S. M. *Microsolvation of Glycine: A DFT Study*. J. Phys. Chem. A **112**, 3722-3730. (2008).
- [17] Chaudhuri, P.; Canuto, S. *Many-body energy decomposition of hydrogen-bonded glycine clusters in gas-phase*. Chem. Phys. Lett. **491**, 86-90. (2010).
- [18] Balabin, R. M. *The First Step in Glycine Solvation: The Glycine–Water Complex*. J. Phys. Chem. Lett. **1**, 15075–15078. (2010).
- [19] Balabin, R. M. *The First Step in Glycine Solvation: The Glycine–Water Complex*. J. Phys. Chem. B. **114**, 15075-15078. (2010).
- [20] Friant-Michel, P.; Ruiz-López, M. F. *Glycine Dimers: Structure, Stability, and Medium Effects*. Chem. Phys. **11**, 3499–3504. (2010).
- [21] Maté, B.; Rodríguez-Lazcano, Y; Gálvez, Ó.; Tanarroa, I.; Escribano, R. *An infrared study of solid glycine in environments of astrophysical relevance*. Phys. Chem. Chem. Phys. **13**, 12268-12276.(2011).
- [22] Silva, A. M.; Ghosh, A.; Chaudhuri, P. *Effect of Hydrogen Bond Formation on the NMR Properties of Glycine–HCN Complexes* J. Phys. Chem. A. **117**, 10274-10285. (2013).
- [23] Barone, V.; Adamo, C.; Lelj, F. *Conformational behavior of gaseous glycine by a density functional approach*. J. Chem. Phys. **102**, 364-372. (1995).

- [24] Silva, A. M.; Chakrabarty, S.; Chaudhuri, P. *Hydrogen-bonded glycine–HCN complexes in gas phase: structure, energetics, electric properties and cooperativity*. *Mol. Phys.* **113**, 447-462. (2015).
- [25] Neville, J. J.; Zheng, Y.; Brion, C. E. *Glycine Valence Orbital Electron Densities: Comparison of Electron Momentum Spectroscopy Experiments with Hartree–Fock and Density Functional Theories*. *J. Amer. Chem. Soc.* **118**, 10533-10544. (1996).
- [26] Kuan, Y. J.; Charnley, S. B.; Huang, H. C.; Tseng, W.-L.; Kisiel, Z.. *Interstellar glycine*. *Astrophys. J.* **593**, 848-867. (2003).
- [27] Koch, D. M.; Toubin, C.; Peslherbe, G. H.; Hynes, J. T. A. *A Theoretical Study of the Formation of the Aminoacetonitrile Precursor of Glycine on Icy Grain Mantles in the Interstellar Medium*. *J. Phys. Chem. C* **112**, 2972-2980. (2008).
- [28] Jeffry, G. A.; Saenger, W. *Hydrogen Bonding in Biological Structures*; Springer-Verlag: Berlin, (1991).
- [29] Scheiner, S. *Hydrogen Bonding: A Theoretical Perspective*; Oxford University Press, New York, (1997).
- [30] Jeffry, G. A. *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, New York, (1997).
- [31] Perrin, E. C. L.; Nielson, J. B. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **48**, 511-544. (1997).
- [32] Brunner and U. Sternberg, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectroscopy.* **32**, 21-57. (1998).
- [33] Desiraju, G. R.; Steiner, T. *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*, Oxford University Press, New York, (1999).
- [34] Hobza, P.; Havlas, Z. *Blue-Shifting Hydrogen Bonds*. *Chem. Rev.* **100**, 4253-4264. (2000).

- [35] Desfrancois, C.; Carles, S.; Schermann, J. P. *Weakly Bound Clusters of Biological Interest*. Chem. Rev. **100**, 3943-3962. (2000).
- [36] Del Bene, J. E.; Jordan, M. J. T. *What a difference a decade makes: progress in ab initio studies of the hydrogen bond*. J. Mol. Struct. **573**, 11-23. (2001).
- [37] Steiner, T. *Angew. The Hydrogen Bond in the Solid State*. Chem. Int. Ed. Engl. **41**, 48-76. (2002).
- [38] Grzesieka, S.; Cordiera, F.; Jaravinea, V.; Barfield, M. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectroscopy*. **45**, 275-300.(2004).
- [39] Zierkiewicz, W.; Jurecka, P. ; Hobza, P. *On Differences between Hydrogen Bonding and Improper Blue-Shifting Hydrogen Bonding* . Chem Phys Chem. **6**, 609-617. (2005).
- [40] Buckingham, A. D.; Del Bene, J. E.; McDowell, S. A. C. *The hydrogen bond*. Chem Phys Lett. **463**, 1-10. (2008).
- [41] Contreras-García, J.; Yang, W.; Johnson, E. R. *Analysis of Hydrogen-Bond Interaction Potentials from the Electron Density: Integration of Noncovalent Interaction Regions*. J. Phys. Chem. A. **115**, 12983-12990. (2011).
- [42] Pauling, L. *The Nature of the Chemical Bond*, **3rd Ed**. Cornell University Press, Ithaca, (1963).
- [43] Desiraju, G. R., *Angew. Supramolekulare Synthone Fur das Kristall-Enginnerring-eine neue organische Synthese*. Chem. Int. Ed. Engl.**107**, 2541-2558. (1995).
- [44] Desiraju, G. R., *Angew. Supramolecular Synthons in Crystal Engineering—A New Organic Synthesis*. Chem. Int. Ed. Engl. **34**, 2311-2327. (1995).
- [45] Del Bene, J. E.; Jordan, M. J. T. *Vibrational Spectroscopic and NMR Properties of Hydrogen-Bonded Complexes: Do They Tell Us the Same Thing?*. J. Amer. Chem. Soc. **122**, 4794-4797. (2000).

- [46] Kibalchenko, M.; Lee, D.; Shao, L. et al, *Distinguishing hydrogen bonding networks in α -D-galactose using NMR experiments and first principles calculations*. Chem. Phys. Lett. **498**, 270-276. (2010).
- [47] <https://pt.wikipedia.org/wiki/Amino%C3%A1cido> acessado em 21/06/2015.
- [48] McMurry, J. *Química Orgânica*. 7ª edição. (2013).
- [49] Grant, D. M. e Harris, R. K. *Encyclopedia of NMR*. (Wiley & Sons, England, (1996).
- [50] Lutnaes, O.B.; Ruden, T. A.; Helgaker, T. *The performance of hybrid density functional theory for the calculation of indirect nuclear spin–spin coupling constants in substituted hydrocarbons*. Magn.Reson. Chem. **42**, S117. (2004).
- [51] Helgaker, T.; Lutnaes, O. B.; Jaszunski, M. *Density-Functional and Coupled-Cluster Singles-and-Doubles Calculations of the Nuclear Shielding and Indirect Nuclear Spin–Spin Coupling Constants of o-Benzynes*. J. Chem. Theory Comput. **3**, 86-94. (2007).
- [52] Grenie, Y; Garrigou-Lagrange, C. *Infrared spectra of glycine isotopic species isolated in an argon or nitrogen matrix*. J. Mol. Spectrosc. **41**, 240-248.(1972).
- [53] Igor D. Reva, Alexander M. Plokhotnichenko, Stepan G. Stepanian, Alexander Yu., Ivanov, Eugeni D. Radchenko, Galina G. Sheina, Yuri P. Blagoi. *The rotamerization of conformers of glycine isolated in inert gas matrices. An infrared spectroscopic study*. Chem. Phys. Lett. 141-148. (1995).
- [54] adaptado de Pilling et al., (2013).
- [55] Arunan, E. *Definition of the hydrogen bond (IUPAC Recommendations 2011)*. Pure Appl. Chem. **83**,1637–1641. (2011).
- [56] Ziolkowski, M.; Grabowski, S. J. e Leszczynski, J. *Cooperativity in Hydrogen-Bonded Interactions: Ab Initio and “Atoms in Molecules” Analyses*. J. Phys. Chem. A. **110**, 6514-6521. (2006).

- [57] [http://emanaoeumaavestruz.blogspot.com.br/2011/08/definição de ligação de hidrogênio.html](http://emanaoeumaavestruz.blogspot.com.br/2011/08/definição%20de%20ligação%20de%20hidrogênio.html) acessado em (26/06/2015).
- [58] Bruice, P. Y. *Química orgânica*, 4ª edição, vol.1: Person Prentice Hall, (2006).
- [59] R. K. Gupta, R.B. Lufkin, *MR Imaging and Spectroscopy of Central Nervous System Infection*, Springer, (2001).
- [60] Silverstein, R. M.; Bassler, G. C.; Morrill, T. C. *Identificação espectrométrica de compostos orgânicos*, 3ª edição, RJ: Guanabara Koogan, (1979).
- [61] Szabo, A.; Ostlund, N. S. *Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*. Modern Quantum Chemistry. Dover Publishing, NY.
- [62] Morgon, N. H.; Coutinho, K *Métodos de química teórica e modelagem molecular*. São Paulo: Editora Livraria da Física, (2007).
- [63] Chong, D.P. *Recent Advances in Density Functional Methods*, Vol.1. World Scientific: Singapura, (1997).
- [64] Helgaker, T.; Jaszunski, M., Ruud. K. *Ab Initio Methods for the Calculation of NMR Shielding and Indirect Spin-Spin Coupling Constants*. Chem. Rev. **99**, 293-352. (1999).
- [65] Ahlrichs, R.; Taylor, P.R. *The choice of gaussian-basis sets for molecular electronic-structure calculations*. J. Chem. Phys. **78**, 315-324. (1981).
- [66] J. B. Foresman e Æleen Frisch, *Exploring Chemistry with Electronic Structure Method*, 2nd Ed., Gaussian Inc. (1996)
- [67] J. S. Binkley, J. A. Pople e W. J. Hehre. *Self-consistent molecular orbital methods. 21. Small split-valence basis sets for first-row elements*. J. Amer. Chem. Soc. **102**, 939-947. (1980).
- [68] Ditchfield, R.; Hehre, W.J.; Pople, J.A. *Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. IX. An Extended Gaussian-Type Basis for Molecular-Orbital Studies of Organic Molecules*. J.Chem.Phys. **54**, 724-728. (1971).

- [69] W.J.Hehre, R.Ditchfield, J.A.Pople. *Self—Consistent Molecular Orbital Methods. XII. Further Extensions of Gaussian—Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules*. J.Chem.Phys. **56**, 2257-2261. (1972).
- [70] R. Ditchfield. *Molecular Orbital Theory of Magnetic Shielding and Magnetic Susceptibility*. J. Chem. Phys. **56**, 5688-5691. (1972).
- [71] D. E. Woon and T. H. Dunning Jr., *Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. III. The atoms aluminum through argon*. J. Chem. Phys. **98**, 1358-1371. (1993).
- [72] R. A. Kendall, T. H. Dunning Jr. and R. J. Harrison, *Electron affinities of the first-row atoms revisited. Systematic basis sets and wave functions*. J. Chem. Phys. **96**, 6796-6806. (1992).
- [73] T. H. Dunning Jr., *Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen*. J. Chem. Phys. **90**, 1007 (1989).
- [74] K. A. Peterson, D. E. Woon and T. H. Dunning Jr., *Benchmark calculations with correlated molecular wave functions. IV. The classical barrier height of the $H+H_2 \rightarrow H_2+H$ reaction*. J. Chem. Phys. **100**, 7410-7415. (1994).
- [75] Wilson, A. K.; Mourik, T.; Dunning, T. H. Jr., *Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. VI. Sextuple zeta correlation consistent basis sets for boron through neon*. J. Mol. Struct. **388**, 339-349. (1996).
- [76] Jensen, F. *Polarization consistent basis sets: Principles*. J. Chem. Phys. **115**, 9113-9125. (2001).
- [77] Jensen, F.. *Polarization consistent basis sets. II. Estimating the Kohn–Sham basis set limit*. J. Chem. Phys. **116**, 7372-7379. (2002).
- [78] Jensen, F. *The optimum contraction of basis sets for calculating spin–spin coupling constants*. J. Chem. Phys. **117**, 9324-9240. (20020).

- [79] Jensen, F. *Basis Set Convergence of Nuclear Magnetic Shielding Constants Calculated by Density Functional Methods*. J. Chem. Theory. Comput. **4**, 719-727. (2008).
- [80] Perdew, J. P.; Zunger, A, *Self-interaction correction to density-functional approximations for many-electron systems*. Phys. Rev. B. **23**, 5048. (1981).
- [81] Slater, J. C. *A Simplification of the Hartree-Fock Method*. Phys. Rev **81**, 385. (1951).
- [82] P. A. M. Dirac. *Quantised Singularities I the Electromagnetic Field*. Proc. Cambridge Philos. Soc **26**, 376. (1930).
- [83] Vosko, S. H.; Wilk, L.; Nusair, M. *Can. Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis*. J. Phys. **58**, 1200-1211. (1980).
- [84] Perdew, J.P.; Chevary, J.A.; Vosko, S.H.; Jackson, K.A ; Pederson, M.R.; Singh, D.J.; Fiolhais. C. *Atoms, molecules, solids, and surfaces: Applications of the generalized gradient approximation for exchange and correlation*. Phys. Rev. B. **46**, 6671. (1992).
- [85] Perdew, J.P.; Chevary, J.A. ; Vosko, S.H. ; Jackson, K.A ; Pederson, M.R.; Singh, D.J.; Fiolhais. C. *Erratum: Atoms, molecules, solids, and surfaces: Applications of the generalized gradient approximation for exchange and correlation*. Phys. Rev. B. **48**, 4978. (1993).
- [86] Perdew, J.P. em *Electronic Structure of Solids '91*, Ed. P. Ziesche and H. Eschrig (Akademie Verlag, Berlin, (1991).
- [87] Perdew, J.P. ; Burke, K.; Wang, Y. *Generalized gradient approximation for the exchange-correlation hole of a many-electron system* Phys. Rev. B, **54** 16533-16539. (1996).
- [88] C. Lee, W. Yang and R. G. Parr, *Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density*. Phys. Rev. B. **785**.
- [89] Becke, A.D. *Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior*. Phys. Rev. A. **38**, 3098. (1988).

- [90] Y.Zhao, Y ; Truhlar, D. G. *A new local density functional for main-group thermochemistry, transition metal bonding, thermochemical kinetics, and noncovalent interactions*. J. Chem. Phys. **125**, 194101. (2006).
- [91] Becke, A.D. *Densityfunctional thermochemistry. III. The role of exact Exchange*. J. Chem. Phys. **98**, 5648-5652. (1993).
- [92] Lee, C.; Yang, W.; Parr, R.G. *Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density*. Phys. Rev. B. **37**, 785-789. (1988).
- [93] P.J. Stephens, F.J. Devlin, C.F. Chabalowski, M.J. Frisch. *Ab initio calculation of atomic axial tensors and vibrational rotational strengths using density functional theory*. J.Phys.Chem. 211–220. (1996).
- [94] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A., Jr.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant. J. C.; et al. *Gaussian 03, Revision E.01*; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, (2004).
- [95] Thompson, M. A. ArgusLab 4.0.1 - *Computational Chemistry Software*; Planaria Software LLC: Seattle, WA.
- [96] Dennington, R.; Keith, T.; Millam, J. GaussView, Version 4.1.2; Semichem Inc.: Shawnee Mission, KS, (2006)
- [97] Kulkarni, S. A., Bartolotti, J.; Pathak, R. K., *Ab initio investigations on neutral hydrogen peroxide clusters*. Chem. Phys. Lett. **372**, 620-626. (2003).
- [98] Wolfram Koch, Max C. Holthausen - *A Chemist's Guide to Density Functional Theory-Wiley-VCH*. (2001).
- [99] ATKINS, P. W.; FRIEDMAN, R.S. *Molecular Quantum Mechanics*. **3^a**. Ed. New York: Oxford University Press., (1997).
- [100] Kimura, H. ; Nakamura, K.; Eguchi, A. ; Sugisawa, H. ; Deguchi, K.; Ebisawa, K. ; Suzuki, E.; Shoji, A. *Structural study of cx-amino-acid crystals by ¹H CRAMPS NMR spectroscopy*. J. Mol. Struct. **447**, 247-255. (1998).

- [101] Gervais, C.; Dupree, R.; Pike, K. J. ; Bonhomme, C. ; Profeta, M. ; ickard, C. J. ; Mauri, F. A, *Combined First-Principles Computational and Experimental Multinuclear Solid-State NMR Investigation of Amino Acids*. J. Phys. Chem. **109**, 6960-6969. (2005).
- [102] Muller, C.; Schajor, W.; Zimmermann, H.; Haeberlen, U. *Deuteron Chemical Shift and EFG Tensors in α -Glycine*. J. Magn. Res. **56**, 235-246. (1984).
- [103] Asakawa, N. ; Kuroki, S.; Kurosu, H.; Ando, I.; Shoji, A.; Ozakit, T. *Hydrogen-Bonding Effect on ^{13}C NMR Chemical Shifts of L-Alanine Residue Carbonyl Carbons of Peptides in the Solid State*. J. Am. Chem. Soc. **114**, (1992). 3261-3265. (1992).
- [104] Wishart, D. S.; Sykes, B. D.; Richards, F. M. *Relationship between Nuclear Magnetic Resonance Chemical Shift and Protein Secondary Structure*. J. Mol. Biol. **222**, 311-333. (1991).
- [105] Scheiner, S.; Kar, T.; Gu, Y. *Strength of the $\text{C}^{\alpha}\text{H}\cdots\text{O}$ Hydrogen Bond of Amino Acid Residues*. J. Bio. Chem. **276**, 9832-9837. (2001).
- [106] Fileti, E.E.; Canuto, S. *Calculated infrared spectra of hydrogen-bonded methanol-water, water-methanol, and methanol-methanol complexes*. Int. J. Quan. Chem. **102**, 554. (2005).
- [107] Ghosh, A. ; Pachêco V. B. ; Chaudhuri, P. *An International Journal at the Interface Between Chemistry and Physics*. Mol. Phys. Molecular Physics. **111**, 403-412. (2013).
- [108] Asakura, T.; Kamio, M.; Nishioka, A. *Biopolymers. ^1H - and ^{13}C -NMR studies of N-acetyl-L-alanine methylester and N-acetyl-L-alanine methylamide. I. Self-association*. **18**, 467-477. (1979).
- [109] Berglund, B.; Carson, D. G.; Vaughan, R. W. *The chemical shift tensor for a strongly hydrogen-bonded proton: The carboxylic proton in $\text{KHCH}_2(\text{COO})_2$* . J. Chem. Phys. **72**, 824. (1980).

[110] Ditchfield, R. *Self-consistent perturbation theory of diamagnetism: I. A gauge-invariant LCAO method for NMR chemical shifts*. Mol Phys. **27**, 789-807. (1974).

[111] Ditchfield, R. *Theoretical studies of magnetic shielding in H_2O and $(H_2O)_2$* . J Chem Phys. **65**, 3123. (1976).

[112] Ditchfield, R. *GIAO studies of magnetic shielding in FHF and HF*. Chem Phys Lett. **40**, 53-56. (1976).

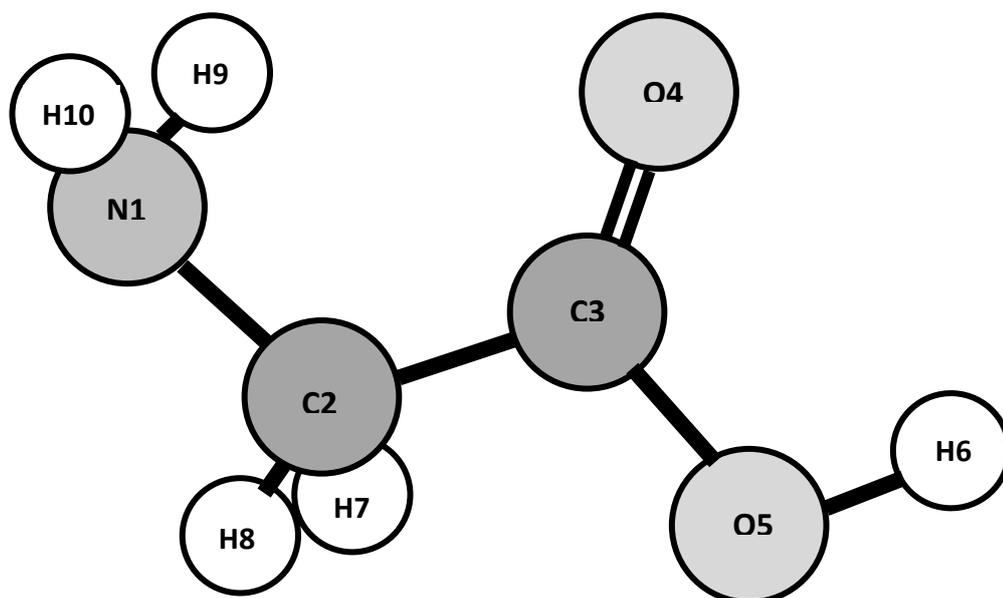
Apêndice

Apêndice 1

As coordenadas xyz da geometria otimizada da glicina e dos agregados, considerados neste trabalho, utilizando o modelo B3LYP/6-31++G(d,p):

- **Glicina isolada**

Átomo	x	y	z
N1	-1.975375	0.013389	-0.000018
C2	-0.730564	-0.727693	0.000082
C3	0.543523	0.111125	-0.000018
O4	0.593106	1.322526	-0.000018
O5	1.653135	-0.669359	-0.000018
H6	2.425826	-0.078847	-0.000018
H7	-0.690255	-1.389692	-0.873118
H8	-0.690255	-1.389292	0.873583
H9	-2.032684	0.618888	-0.814218
H10	-2.032684	0.619288	0.813783



- **Dímero da glicina:**

Átomo	x	y	z
----- Monômero 1 (G1) -----			
N1	-4.258064	-0.601534	0.000177
C2	-1.896079	0.301680	-0.000114
C3	-3.397948	0.564041	-0.000016
O4	-1.417764	-0.834908	0.000082
O5	-1.175722	1.409662	-0.000271
H6	-4.076854	-1.181967	0.814445
H7	-0.192535	1.199883	-0.000292
H8	-4.076975	-1.182144	-0.813991
H9	-3.617440	1.190958	0.872637
H10	-3.617576	1.190779	-0.872761
----- Monômero 2 (G2) -----			
N1	4.258064	0.601534	0.000154
C2	1.896079	-0.301680	-0.000195
C3	3.397948	-0.564041	-0.000003
O4	1.417765	0.834908	-0.000115
O5	1.175722	-1.409662	0.000179
H6	4.076861	1.181998	0.814401
H7	0.192535	-1.199884	0.000310
H8	4.076968	1.182113	-0.814034
H9	3.617441	-1.190941	0.872665
H10	3.617575	-1.190797	-0.872733

- Trímero da glicina

Átomo	x	y	z
----- Monômero 1 (G1) -----			
N1	-5.007913	-0.273867	-0.035523
C2	-4.022096	-1.313338	-0.250167
C3	-2.560934	-0.917549	-0.049937
O4	-2.214228	0.203614	0.304076
O5	-1.733145	-1.922137	-0.295289
H6	-0.781990	-1.691472	-0.142811
H7	-4.116627	-1.713407	-1.266536
H8	-4.222531	-2.159934	0.417547
H9	-4.854941	0.505379	-0.669578
H10	-4.936224	0.101288	0.906209
----- Monômero 2 (G2) -----			
N1	2.300912	4.246355	-0.245534
C2	0.957835	4.010249	0.243119
C3	0.412192	2.594127	0.077961
O4	1.024254	1.696243	-0.491259
O5	-0.795635	2.453943	0.602155
H6	-1.163491	1.543611	0.457298
H7	0.255308	4.686662	-0.259041
H8	0.897454	4.263938	1.307834
H9	2.372867	4.011555	-1.231616
H10	2.972800	3.660926	0.242631
----- Monômero 3 (G3) -----			
N1	2.761884	-4.060399	0.368743
C2	3.206528	-2.712080	0.081364
C3	2.117306	-1.651592	-0.058452
O4	0.924226	-1.892497	0.083083
O5	2.614434	-0.455368	-0.342556
H6	1.910390	0.238793	-0.412168
H7	3.792893	-2.702032	-0.845063
H8	3.892987	-2.371382	0.865879
H9	2.143840	-4.400121	-0.362900
H10	2.228845	-4.087718	1.233501

• **Tetrâmero da glicina**

Átomo	x	y	z
----- Monômero 1 (G1) -----			
N1	-3,98122	-2.91887	0.04749
C2	-3,18559	-2.42123	-1.05660
C3	-1,82758	-1.82097	-0.70298
O4	-1,45967	-1.64634	0.45777
O5	-1,12021	-1.51022	-1.77521
H6	-0,25518	-1.05965	-1.56332
H7	-3,74498	-1.64931	-1.60015
H8	-3,01332	-3.22277	-1.78360
H9	-3,50375	-3.68123	0.52042
H10	-4,12396	-2.19301	0.74428
----- Monômero 2 (G2) -----			
N1	4.16436	-0.05161	1.70063
C2	3.18168	-1.06309	2.03475
C3	1.7386	-0.74825	1.65217
O4	1.32436	0.40436	1.51569
O5	0.99164	-1.82958	1.50871
H6	0.07691	-1.62389	1.17040
H7	3.45491	-2.0146	1.57005
H8	3.17916	-1.24289	3.11939
H9	3.88015	0.85365	2.06511
H10	4.24305	0.02776	0.68511
----- Monômero 3 (G3) -----			
N1	4.03333	-0.09974	-1.59689
C2	3.19365	1.02591	-2.00268
C3	1.74649	0.7631	-1.63446
O4	1.29548	-0.38018	-1.56420
O5	1.05376	1.86558	-1.44758
H6	0.12236	1.6918	-1.11582
H7	3.52096	1.94115	-1.50228
H8	3.19730	1.23251	-3.08738
H9	4.95425	-0.03278	-2.02024
H10	3.60949	-0.97379	-1.90046
----- Monômero 4 (G4) -----			
N1	-3.93319	2.92729	-0.03608
C2	-3.14253	2.39653	1.05643
C3	-1.76305	1.85066	0.69913
O4	-1.38162	1.73491	-0.46737
O5	-1.05975	1.51823	1.76239
H6	-0.18174	1.08109	1.54984
H7	-3.68818	1.58200	1.54960
H8	-3.00596	3.16397	1.82631
H9	-3.47494	3.73274	-0.45333
H10	-4.03133	2.23767	-0.77613

Apêndice 2

Elementos individuais do tensor Blindagem Magnética (σ) da glicina (em ppm) calculados com três modelos diferentes.

Modelo1: B3LYP/6-31++G(2d,2p)//B3LYP/6-31++G(d,p)

1 N σ Isotrópico = 242.9515 σ Anisotrópico = 20.1093

XX= 238.0179	YX= -10.9135	ZX= 0.0147
XY= -13.5014	YY= 234.4789	ZY= -0.0015
XZ= 0.0169	YZ= -0.0064	ZZ= 256.3576

2 C σ Isotrópico = 145.9042 σ Anisotrópico = 47.4444

XX= 176.1422	YX= -12.3545	ZX= 0.0035
XY= -2.0239	YY= 140.3928	ZY= -0.0026
XZ= 0.0026	YZ= -0.0037	ZZ= 121.1776

3 C σ Isotrópico = 16.6079 Anisotrópico = 92.0869

XX= -74.8696	YX= 20.9811	ZX= 0.0022
XY= 39.2374	YY= 46.6942	ZY= -0.0011
XZ= 0.0033	YZ= -0.0011	ZZ= 77.9992

4 O σ Isotrópico = -50.5172 σ Anisotrópico = 523.2657

XX= -201.6077	YX= 88.6438	ZX= 0.0105
XY= 33.8564	YY= -248.2705	ZY= 0.0048
XZ= 0.0067	YZ= 0.0093	ZZ= 298.3265

5 O σ Isotrópico = 150.0283 σ Anisotrópico = 191.4001

XX= 217.3272	YX= -53.3938	ZX= 0.0009
XY= -173.6587	YY= 63.8978	ZY= 0.0023
XZ= 0.0026	YZ= 0.0030	ZZ= 168.8600

6 H σ Isotrópico = 25.5996 σ Anisotrópico = 11.4292

XX= 32.5874	YX= 5.4875	ZX= 0.0000
XY= -0.0072	YY= 21.3332	ZY= 0.0000
XZ= 0.0002	YZ= 0.0000	ZZ= 22.8782

7 H σ Isotrópico = 28.1133 σ Anisotrópico = 6.5891

XX= 29.2437	YX= -1.8627	ZX= -0.8654
XY= -1.5159	YY= 28.4879	ZY= 3.8372
XZ= 0.0002	YZ= 4.2841	ZZ= 26.6084

8 H σ Isotrópico = 28.1136 σ Anisotrópico = 6.5897

XX= 29.2436	YX= -1.8626	ZX= 0.8663
XY= -1.5160	YY= 28.4850	ZY= -3.8382
XZ= 0.0001	YZ= -4.2854	ZZ= 26.6121

9 H σ Isotrópico = 30.6861 σ Anisotrópico = 13.2443

XX= 28.0145	YX= -3.8407	ZX= 2.3469
XY= -2.4601	YY= 30.0405	ZY= -6.3022
XZ= 2.2657	YZ= -5.6237	ZZ= 34.0032

10 H σ Isotrópico = 30.6873 σ Anisotrópico = 13.2444

XX= 28.0160	YX= -3.8403	ZX= -2.3450
XY= -2.4594	YY= 30.0479	ZY= 6.3052
XZ= -2.2649	YZ= 5.6266	ZZ= 33.9979

Modelo2: B3LYP/aug-cc-pVDZ //B3LYP/6-31++G(d,p)

1 N σ Isotrópico = 239.4139 σ Anisotrópico = 20.5890

XX= 236.7381 YX= -11.7915 ZX= 0.0148
 XY= -10.7245 YY= 228.3637 ZY= -0.0022
 XZ= 0.0165 YZ= -0.0059 ZZ= 253.1399

2 C σ Isotrópico = 146.5750 σ Anisotrópico = 47.8640

XX= 177.1769 YX= -11.5101 ZX= 0.0034
 XY= -2.5476 YY= 140.6964 ZY= -0.0028
 XZ= 0.0025 YZ= -0.0038 ZZ= 121.8516

3 C σ Isotrópico = 13.5566 σ Anisotrópico = 101.0896

XX= -82.7825 YX= 22.7063 ZX= 0.0023
 XY= 40.6437 YY= 42.5026 ZY= -0.0013
 XZ= 0.0035 YZ= -0.0012 ZZ= 80.9497

4 O σ Isotrópico = -61.8927 σ Anisotrópico = 533.5749

XX= -210.6933 YX= 91.5834 ZX= 0.0104
 XY= 34.1156 YY= -268.8086 ZY= 0.0053
 XZ= 0.0065 YZ= 0.0099 ZZ= 293.8239

5 O σ Isotrópico = 144.8609 σ Anisotrópico = 192.8801

XX= 213.7574 YX= -52.6502 ZX= 0.0008
 XY= -175.0035 YY= 56.3842 ZY= 0.0023
 XZ= 0.0027 YZ= 0.0028 ZZ= 164.4411

6 H σ Isotrópico = 25.7898 σ Anisotrópico = 11.1931

XX= 32.7093 YX= 5.1877 ZX= 0.0000
 XY= -0.1526 YY= 21.5713 ZY= 0.0000
 XZ= 0.0002 YZ= 0.0001 ZZ= 23.0889

7 H σ Isotrópico = 28.1664 σ Anisotrópico = 6.5042

XX= 29.3519 YX= -1.9329 ZX= -0.7995
 XY= -1.5801 YY= 28.4369 ZY= 3.7787
 XZ= -0.0154 YZ= 4.1845 ZZ= 26.7104

8 H σ Isotrópico = 28.1667 σ Anisotrópico = 6.5049

XX= 29.3519 YX= -1.9330 ZX= 0.8003
 XY= -1.5801 YY= 28.4342 ZY= -3.7797
 XZ= 0.0157 YZ= -4.1858 ZZ= 26.7140

9 H σ Isotrópico = 30.8367 σ Anisotrópico = 12.9466

XX= 28.2062 YX= -3.8200 ZX= 2.2519
 XY= -2.4429 YY= 30.3107 ZY= -6.0791
 XZ= 2.3425 YZ= -5.5246 ZZ= 33.9933

10 H σ Isotrópico = 30.8380 σ Anisotrópico = 12.9468

XX= 28.2078 YX= -3.8197 ZX= -2.2500
 XY= -2.4421 YY= 30.3180 ZY= 6.0818
 XZ= -2.3417 YZ= 5.5273 ZZ= 33.9882

Modelo 3: B3LYP/aug-pc1//B3LYP/6-31++G(d,p)

1 N σ Isotrópico = 236.8537 σ Anisotrópico = 23.4682

XX= 232.3855	YX= -11.7169	ZX= 0.0156
XY= -12.9572	YY= 225.6764	ZY= -0.0014
XZ= 0.0181	YZ= -0.0065	ZZ= 252.4991

2 C σ Isotrópico = 141.7996 σ Anisotrópico = 49.5995

XX= 173.5138	YX= -12.6241	ZX= 0.0036
XY= -1.7868	YY= 136.4664	ZY= -0.0028
XZ= 0.0025	YZ= -0.0042	ZZ= 115.4185

3 C σ Isotrópico = 8.8250 σ Anisotrópico = 99.3667

XX= -87.3257	YX= 24.4702	ZX= 0.0025
XY= 43.8600	YY= 38.7312	ZY= -0.0013
XZ= 0.0036	YZ= -0.0015	ZZ= 75.0694

4 O σ Isotrópico = -74.8262 σ Anisotrópico = 553.5699

XX= -233.7300	YX= 92.7722	ZX= 0.0107
XY= 34.3964	YY= 284.9689	ZY= 0.0051
XZ= 0.0067	YZ= 0.0101	ZZ= 294.2204

5 O σ Isotrópico = 136.4437 σ Anisotrópico = 200.9355

XX= 206.8850	YX= -56.0476	ZX= 0.0006
XY= -182.4517	YY= 46.5113	ZY= 0.0023
XZ= 0.0025	YZ= 0.0030	ZZ= 155.9348

6 H σ Isotrópico = 25.7361 σ Anisotrópico = 11.3239

XX= 32.7240	YX= 5.2170	ZX= 0.0000
XY= -0.0770	YY= 21.5197	ZY= 0.0000
XZ= 0.0002	YZ= 0.0001	ZZ= 22.9647

7 H σ Isotrópico = 28.1497 σ Anisotrópico = 6.5520

XX= 29.2460	YX= -1.9383	ZX= -0.8174
XY= -1.5360	YY= 28.4449	ZY= 3.8332
XZ= 0.0069	YZ= 4.2186	ZZ= 26.7584

8 H σ Isotrópico = 28.1500 σ Anisotrópico = 6.5527

XX= 29.2459	YX= -1.9384	ZX= 0.8183
XY= -1.5361	YY= 28.4421	ZY= -3.8341
XZ= -0.0066	YZ= -4.2199	ZZ= 26.7620

9 H σ Isotrópico = 30.7579 σ Anisotrópico = 13.0169

XX= 28.1918	YX= -3.8777	ZX= 2.2563
XY= -2.5182	YY= 30.1745	ZY= -6.1738
XZ= 2.3107	YZ= -5.5349	ZZ= 33.9074

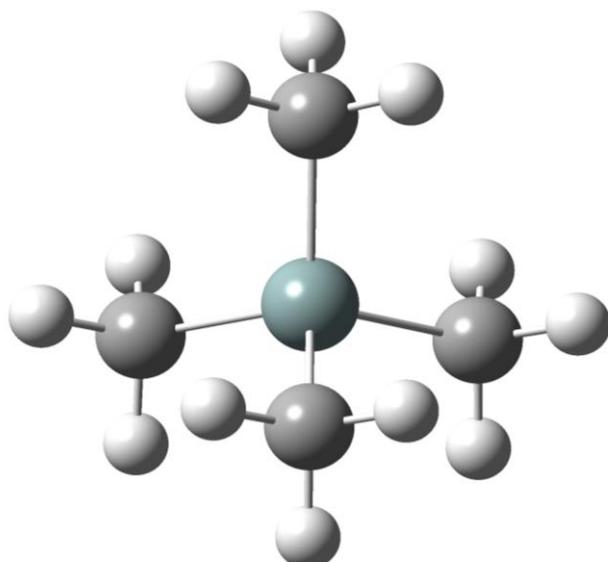
10 H σ Isotrópico = 30.7592 σ Anisotrópico = 13.0170

XX= 28.1934	YX= -3.8774	ZX= -2.2542
XY= -2.5175	YY= 30.1818	ZY= 6.1767
XZ= -2.3098	YZ= 5.5376	ZZ= 33.9023

Apêndice 3

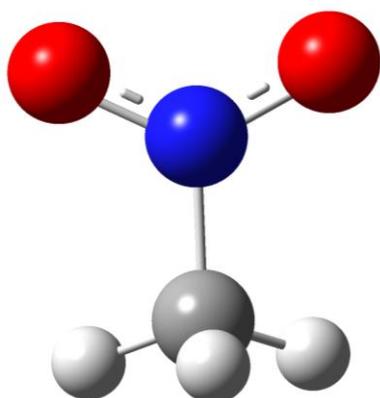
Blindagem Magnética (σ) das materiais de referência (em ppm) calculados com três modelos diferentes.

- **Tetrametilsilano (TMS)**



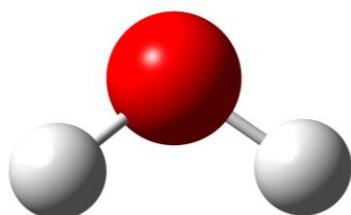
	C	H
Modelo 1	191,10	31,55
Modelo 2	191,30	31,70
Modelo 3	186,50	31,60

- **Nitrometano (CH₃NO₂)**



	N
Modelo 1	-122,54
Modelo 2	-129,27
Modelo 3	-143,09

- **Água (H₂O)**



	O
Modelo 1	334,49
Modelo 2	331,97
Modelo 3	330,60