



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

CAMILA MARIA BENEVIDES MACHADO

Configuração Absoluta e Deslocamentos Químicos de Moléculas Orgânicas por GIAO-DFT

Recife

2016

CAMILA MARIA BENEVIDES MACHADO

Configuração Absoluta e Deslocamentos Químicos de Moléculas Orgânicas por GIAO-DFT

Dissertação apresentada ao Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Mayall Simas

Co-orientador: Prof. Dr. Gustavo L. C. de Moura

Recife

2016

Catálogo na fonte
Bibliotecária Joana D'Arc Leão Salvador CRB 4-572

M149c Machado, Camila Maria Benevides.
Configuração absoluta e deslocamentos químicos de moléculas orgânicas por GIAO-DFT /
Camila Maria Benevides Machado. – 2016.
115 f.: fig., tab.

Orientador : Alfredo Mayall Simas.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN. Química Fundamental,
Recife, 2016.
Inclui referências e apêndice.

1. Físico-química. 2. Ligação de hidrogênio. I. Simas, Alfredo Mayall (Orientador). II. Título.

541.3 CDD (22. ed.) UFPE-FQ 2016-25

CAMILA MARIA BENEVIDES MACHADO

CONFIGURAÇÃO ABSOLUTA E DESLOCAMENTOS QUÍMICOS DE MOLÉCULAS ORGÂNICAS POR GIAO-DFT

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação no Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Química.

Aprovado em:06/04/2016.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Alfredo Mayall Simas (Orientador)

Universidade Federal de Pernambuco
Departamento de Química Fundamental

Profº. Fernando Hallwass

Universidade Federal de Pernambuco
Departamento de Química Fundamental

Profº. Gustavo de Miranda Seabra

Universidade Federal de Pernambuco
Departamento de Química Fundamental

Aos meus pais e ao meu noivo.

Agradecimentos

Meus sinceros agradecimentos a todos aqueles que de alguma forma doaram um pouco de si para que a conclusão deste trabalho se tornasse possível:

Ao professor Gustavo Moura pela sugestão do tema principal desta dissertação, relativo ao ângulo de rotação óptica e pela co-orientação nesses dois anos.

Ao professor Alfredo Simas pela paciência na orientação e incentivo que tornaram possível a conclusão desta dissertação.

À dra. Nathalia Lima pela concepção original do trabalho envolvendo a parte de ligações de hidrogênio, pelas várias ideias que enriqueceram esta dissertação e por ter me apresentado originalmente ao grupo de Arquitetura Molecular do Departamento de Química Fundamental da UFPE.

À FACEPE, Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco pela bolsa concedida e pelo apoio ao projeto através do programa PRONEX.

Ao CNPq pelo apoio concedido que permitiu a compra dos computadores e outros equipamentos utilizados neste projeto.

RESUMO

Nesta dissertação, estudamos quatro moléculas quirais através do emprego de quatro funcionais da densidade diferentes com vinte funções de base para encontrar uma combinação que melhor descrevesse o ângulo de rotação óptica destas moléculas. Analisamos também como a ligação de hidrogênio pode influenciar no ângulo de rotação óptica e quais seriam os efeitos dessa ligação de hidrogênio nas propriedades de diferentes sistemas envolvendo compostos nitrogenados cíclicos e ácidos carboxílicos. Os funcionais empregados foram: B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD; e as funções de base foram: 6-31G, 6-31+G, 6-31++G, 6-31G*, 6-31+G*, 6-31++G*, 6-31G**, 6-31+G**, 6-31++G**, cc-pVDZ, cc-pVTZ, cc-pVQZ, aug-cc-pVDZ, aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ, def2-TZVP, def2-TZVPD, def2-TZVPP, def2-TZVPPD e 6-311+G**. As moléculas quirais estudadas para a atribuição da configuração absoluta foram a R,R-dimetiloxirano, S-metiloxirano, S-halotano e (S)(+)-4-fenil-2-oxazolidinona. As moléculas estudadas para a espectroscopia de RMN de ^1H e cálculos GIAO foram a 1,10-fenantrolina, 2,2'-bipiridina, 4,4'-difenil-2,2'-bipiridina e os ácidos carboxílicos: fórmico, acético e benzoico. As geometrias de todas as moléculas e complexos foram otimizadas para que não houvesse nenhuma frequência harmônica imaginária e, a partir delas, o ângulo de rotação óptica foi calculado. Para a molécula (S)(+)-4-fenil-2-oxazolidinona, foi observada a possibilidade de formação de dímeros que podem influenciar no valor do ângulo de rotação óptica. As conformações possíveis para esse dímero foram encontradas utilizando mecânica molecular (MMFF - Merck Molecular Force Field) pelo programa SPARTAN 14, tendo suas geometrias sido na sequência otimizadas. As energias de estabilização de todos os complexos foram corrigidas levando em consideração os erros de sobreposição do conjunto de base (BSSE) e da energia do ponto zero (ZPE). O cálculo do ângulo de rotação óptica foi feito com o uso da média de Boltzmann. Todas as moléculas quirais foram estudadas no modo isolado e em clorofórmio através do método PCM. Observamos que moléculas simples, rígidas e sem possibilidade de formação de ligação de hidrogênio, não precisam de funcionais sofisticados para a otimização de sua geometria, mas precisam destes para o cálculo do ângulo de rotação óptica. Para moléculas flexíveis, é necessário um funcional mais sofisticado também para a otimização de geometria. Assim, a melhor combinação de método e base para moléculas mais rígidas para a otimização de geometria foi ω B97XD com a base 6-31G**. Já para moléculas flexíveis, para a otimização de geometria, a melhor base foi def2-TZVP. Em ambos os casos, para o cálculo do ângulo de rotação óptica, a melhor combinação foi ω B97XD com a base def2-TZVP. Para os complexos de ligação de hidrogênio estudados, o deslocamento químico do núcleo do hidrogênio ácido nos complexos envolvendo a 1,10-fenantrolina, como aceitador de elétrons foi mais fortemente afetado em comparação aos complexos correspondentes da 2,2'-bipiridina e 4,4'-difenil-2,2'-bipiridina. Os cálculos GIAO estão de acordo com os experimentos de RMN de ^1H na previsão da blindagem eletrônica do hidrogênio ácido durante a ligação de hidrogênio existente nos complexos estudados.

Palavras chave: DFT. GIAO. Ligação de hidrogênio.

Abstract

In this dissertation, we studied four chiral molecules using four distinct density functionals, and twenty basis functions, searching for a combination that could best describe the optical rotation angle of these molecules. We also analyzed how hydrogen bonding influences the optical rotation angle and what are the effects of hydrogen bonding on the properties of different systems involving cyclic nitrogenated compounds and carboxylic acids. The functionals employed were B3LYP, PBE, PBE0 and ω B97XD. The basis functions employed were: 6-31G, 6-31+G, 6-31++G, 6-31G* 6-31+G*, 6-31++G*, 6-31G**, 6-31+G**, 6-31++G**, cc-pVDZ, cc-pVTZ, cc-pVQZ, aug-cc-pVDZ, aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ, def2-TZVP, def2-TZVPPD, def2-TZVPP, def2-TZVPPD and 6-311+G**. The chiral molecules studied for the assignment of their absolute configuration were R,R-dimethyloxirane, S-methyl oxirane, S-halothane and (S)(+)-4-phenyl-2-oxazolidinone. The molecules studied for the GIAO calculation of ^1H NMR spectroscopy were 1,10-phenanthroline, 2,2'-bipyridine, 4,4'-diphenyl-2,2'-bipyridine and the carboxylic acids: formic, acetic and benzoic. The geometries of all molecules and complexes were optimized so that there were no imaginary harmonic frequencies and, from them, the optical rotation angle was calculated. For the (S)(+)-4-phenyl-2-oxazolidinone molecule, the possibility of dimer formation was observed which can influence the value of the optical rotation angle. The possible conformations for this dimer were found using molecular mechanics by SPARTAN program, and their geometries optimized. The energies of stabilization of all complexes were corrected for the basis set superposition error (BSSE) and zero point energy (ZPE). The calculation of optical rotation angle was made using a Boltzmann average. All chiral molecules were studied, both isolated and in chloroform by the PCM method. We note that simple molecules, rigid and with no possibility of hydrogen bond formation, do not need sophisticated functionals for geometry optimization. However, these sophisticated functionals are indeed needed for the optical rotation angle to be calculated. For flexible molecules, more sophisticated functionals are also necessary for the geometry optimization step. Thus, the best combination method and basis set for the geometry optimization of more rigid molecules found was ω B97XD to the base 6-31G **. As for the geometry optimization of flexible molecules, the best basis set was def2-TZVP. On the other hand, for calculating the optical rotation angle in both cases, the best combination found was ω B97XD with the def2-TZVP. For the hydrogen bonding complexes studied, the chemical shift of the acidic hydrogen nucleus in the complex involving 1,10-phenanthroline as electron acceptor was more strongly affected compared to the corresponding complexes of 2,2'-bipyridine and 4,4'-diphenyl-2,2'-bipyridine. The GIAO calculations agree with the NMR ^1H experiments in predicting the electronic shielding of the acidic hydrogen during hydrogen bonding in the studied complexes.

Keywords: DFT. GIAO. Hydrogen bonding.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Ângulo de rotação óptica calculado do R,R-dimetiloxirano isolado calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD para o comprimento de onda de 589,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: 58,80°.....	37
Tabela 2. Ângulo de rotação óptica calculado do R,R-dimetiloxirano isolado calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD para o comprimento de onda de 355nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: desconhecido.....	39
Tabela 3. Ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD utilizando PCM (clorofórmio) para o comprimento de onda de 583,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: 58,80°.....	41
Tabela 4. Ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD utilizando PCM (clorofórmio) para o comprimento de onda de 355nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: desconhecido.	43
Tabela 5 Ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD isolado, para o comprimento de onda de 589,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: -11,30°.....	46
Tabela 6 Ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD isolado, para o comprimento de onda de 355nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +10,20°.....	48
Tabela 7 Ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD em clorofórmio (PCM) para o comprimento de onda de 589,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental:-8,50°.....	50
Tabela 8. Ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD em clorofórmio (PCM) para o comprimento de onda de 355nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental:desconhecido.	53
Tabela 9 Ângulo de rotação óptica do S-halotano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD isolado, para o comprimento de onda de 589,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental:-1,5°.....	56
Tabela 10 Ângulo de rotação óptica do S-halotano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD isolado, para o comprimento de onda de 355nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental:desconhecido.....	58
Tabela 11 Ângulo de rotação óptica da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD isolada para o comprimento de onda de 589,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +48,00°.....	61
Tabela 12 Ângulo de rotação óptica da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD em clorofórmio (PCM) para o comprimento de onda de 589,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +48,00°.....	63
Tabela 13. Energia de ligação da formação dos dímeros (isolados) e correções de energia no ponto zero e correção de superposição de base (BSSE).	66
Tabela 14. Ângulo de rotação óptica do dímero da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD isolada e em clorofórmio, em graus. Comprimento de onda de 589,3nm. Ângulo de rotação óptica experimental: +48,00°.....	70
Tabela 15. Ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano isolado calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD isolado, para o comprimento de onda de 598,3nm, com geometria	

otimizada com o conjunto de função de base 6-31G, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +58,80°	75
Tabela 16. Ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano isolado calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD isolado, para o comprimento de onda de 598,3nm, com geometria otimizada com o conjunto de função de base 6-31G**, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +58,80°	78
Tabela 17. Ângulo de rotação óptica do dímero da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω b97XD isolado, para o comprimento de onda de 598,3nm, com a geometria otimizada com o conjunto de função de base 6-31++G**, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +48,00°	81
Tabela 18. Ângulo de rotação óptica do dímero da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona calculado com B3LYP, PBE0 e ω b97XD isolado, para o comprimento de onda de 598,3nm, com a geometria otimizada com o conjunto de função de base def2-TZVP em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +48,00°	84
Tabela 19. Ângulo de rotação de moléculas quirais rígidas, para o comprimento de onda de 589,3nm.	87
Tabela 20. Transferência de carga eletrônica devido à ligação de hidrogênio obtida por cálculos B3LYP/6-31++G** e, entre parênteses, ω B97XD/def2-TZVP, com os métodos NBO e ESP.	92
Tabela 21. Valores das mudanças estruturais que ocorreram após a complexação com o nível de cálculo de B3LYP/6-31++G** e, entre parênteses, ω B97XD/def2-TZVP.	95
Tabela 22. Valores B3LYP/6-31++G** e, entre parênteses, ω B97XD/def2-TZVP. Energia de ligação de hidrogênio não corrigida (ΔE); energias corrigidas por ZPE e BSSE ($\Delta E^{ZPE,BSSE}$); e energia livre de Gibbs (ΔG).	96

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. L-aminoácido e D-aminoácido. Apenas o L-aminoácido é enantiomericamente selecionado na natureza.	15
Figura 2. Molécula quiral.....	15
Figura 3. Isômeros constitucionais com fórmula molecular: C ₄ H ₈ O. (a) Tetrahydrofurano; (b) 3-buten-1-ol.....	16
Figura 4. Estereoisômeros. (a) E-1-cloro-1-propenilbenzeno; (b) Z-1-cloro-1-propenilbenzeno.	16
Figura 5. Esquema do experimento da determinação do ângulo de rotação óptica.	17
Figura 6. Relação entre o sinal do ângulo de rotação óptica e a nomenclatura R/S. Em (a) a molécula denominada R tem o ângulo de rotação óptica positivo, diferente do que acontece em (c).	18
Figura 7 (a) R(+)limoneno, tem o cheiro de laranja; (b) S(-)limoneno, tem o cheiro de limão; (c)R-talidomida, é sedativo; (d) S-talidomida, é teratogênico.	19
Figura 8. Moléculas quirais estudadas neste trabalho:(a) R,R-dimetiloxirano; (b) S-metiloxirano; (c)S-halotano; (d) (S)(+)4-fenil-2-oxazolidinona.....	23
Figura 9. Estruturas químicas da (a) 1,10-fenantrolina; (b)2,2-bipiridina; (c)4,4-difenil-2,2-bipiridina.	23
Figura 10 R,R-dimetiloxirano	36
Figura 11. Gráfico dos ângulos de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano isolado para o comprimento de onda de 589,3nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ωB97X-D e vinte funções de base, comparados com o valor experimental de +58,80°, indicado pela linha preta. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.	38
Figura 12. Gráfico dos ângulos de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano isolado para o comprimento de onda de 355nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ωB97X-D e vinte funções de base. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista. .	40
Figura 13 Gráfico dos ângulos de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano em clorofórmio para o comprimento de onda de 589,3nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ωB97X-D e vinte funções de base, comparados com o valor experimental de +58,80° (linha preta). Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.....	42
Figura 14. Gráfico dos ângulos de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano em clorofórmio para o comprimento de onda de 355nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ωB97X-D e vinte funções de base. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.	44
Figura 15 S-metiloxirano	45
Figura 16. Ângulos de rotação óptica do S-metiloxirano isolado para o comprimento de onda de 589,3nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ωB97XD e vinte funções de base, comparados com o valor experimental de -11,30°. (linha preta). Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.	47
Figura 17. Ângulos de rotação óptica do S-metiloxirano isolado para o comprimento de onda de 355nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ωB97XD e vinte funções de base em comparação com o valor experimental de +10,20° (linha preta). Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.	49

Figura 18. Ângulos de rotação óptica do S-metiloxirano em clorofórmio para o comprimento de onda de 589,3nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD e vinte funções de base, comparados com o valor experimental de $-8,50^\circ$ (linha azul). Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.	52
Figura 19 Ângulos de rotação óptica do S-metiloxirano em clorofórmio para o comprimento de onda de 355nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD e vinte funções de base. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.....	54
Figura 20 S-halotano.....	55
Figura 21. Ângulo de rotação óptica do S-halotano isolado para o comprimento de onda de 589,3nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD e vinte funções de base, comparados com o valor experimental (linha azul). Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.	57
Figura 22. Ângulo de rotação óptica do S-halotano isolado para o comprimento de onda de 355nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD e vinte funções de base. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.	59
Figura 23 (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona	60
Figura 24. Ângulo de rotação óptica da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona isolada para o comprimento de onda de 589,3nm. O valor experimental de $48,00^\circ$ está representado pela linha preta. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.	62
Figura 25. Ângulo de rotação óptica da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona em solvente para o comprimento de onda de 589,3nm O valor experimental de $48,00^\circ$ está representado pela linha preta. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.	64
Figura 26. Conformações de baixa energia do dímero da molécula (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona. (a) Conformação 1; (b) Conformação 2; (c) Conformação 3.....	65
Figura 27. Diedro considerado da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona.	69
Figura 28. Ângulo de rotação óptica do dímero (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona da isolada para o comprimento de onda de 589,3nm. A linha preta corresponde ao valor experimental de $+48,00^\circ$. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.	72
Figura 29. Ângulo de rotação óptica do dímero da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona em solvente pelo método PCM para o comprimento de onda de 589,3nm. A linha preta corresponde ao valor experimental de $+48,00^\circ$. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista....	73
Figura 30. Ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano com a geometria otimizada com o conjunto de base 6-31G, para o comprimento de onda de 589,3nm. A linha preta corresponde ao valor experimental de $58,80^\circ$	77
Figura 31. Ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano com a geometria otimizada com o conjunto de base 6-31G**, para o comprimento de onda de 589,3nm. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.	80
Figura 32. Ângulo de rotação óptica da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona com a geometria otimizada com o conjunto de base 6-31++G**, para o comprimento de onda de 589,3nm. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.	83
Figura 33. Ângulo de rotação óptica da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona com a geometria otimizada com o conjunto de base 6-31++G* def2-TZVP, para o comprimento de onda de 589,3nm. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.....	85

Figura 34. Valores experimentais e teóricos da diferença pelo desvio do núcleo do hidrogênio ($\Delta\delta H = \delta H^{\text{complexo}} - \delta H^{\text{dímero ácido}}$) ácido devido à formação da ligação de hidrogênio.	89
Figura 35. Valor experimental e teórico da diferença pelo desvio do núcleo do hidrogênio ($\Delta\delta H = \delta H^{\text{complexo}} - \delta H^{\text{dímero ácido}}$) ácido devido à formação da ligação de hidrogênio.	90
Figura 36 Deslocamentos químicos calculados e experimentais do núcleo do hidrogênio ácido do ácido benzoico (δ^{GIAO} e δ^{NMR}), o efeito de blindagem nos complexos devido à ligação de hidrogênio com a estequiometria de 1:1 e 1:2 da FEN:ÁCIDO ($\Delta\delta^{\text{GIAO}}$ e $\Delta\delta^{\text{NMR}}$) e a carga NBO transferida para o ácido, ΔQ^{NBO} , no nível de cálculo B3LYP/6-31++G**, devido à ligação de hidrogênio.	93
Figura 37. Vias energéticas da reação de complexação entre a fenantrolina e ácido acético com a estequiometria de 1:1.	98

LISTA DE ABREVIATURAS

B3LYP – funcional **B**ecke **3**-parameter-**L**ee-**Y**ang-**P**arr

BIPI – 2,2-**b**ipiridina

BSSE – **B**asis **S**et **S**uperposition **E**rror (erro de superposição de base)

DFT – **D**ensity **F**unctional **T**heory (teoria do funcional da densidade)

DIBIPI – 4,4-**d**ifenil-2,2-**b**ipiridina

ESP (ou CHELPG) – **C**Harges from **E**lectrostatic **P**otentials using a **G**rid-based method (cargas a partir de potenciais eletrostáticos usando um método baseado em grades)

FEN – 1,10-**f**enantrolina

GGA - **G**eneralized **G**radient **A**pproximation (aproximação do gradient generalizado)

GIAO - **G**auge-**I**ncluding **A**tomc **O**rbital (orbitais atômicos com aferidor incluído)

MMFF - **M**erck **M**olecular **F**orce **F**ield (campo de força molecular da Merck)

NBO – **N**atural **B**ond **O**rbital (orbital natural de ligação)

OR – **O**ptical **R**otation (rotação óptica)

PBE – funcional **P**erdew **B**urke **E**rnzerhof

PBE0 – funcional **P**erdew **B**urke **E**rnzerhof **0**

PCM - **P**olarizable **C**ontinuum **M**odel (modelo do contínuo polarizável)

TMS - **T**etrametilsilano

ZPE – **Z**ero **P**oint **E**nergy (energia do ponto zero)

SUMÁRIO

Introdução	15
Configuração absoluta	15
Deslocamento químico	23
Fundamentação Teórica	26
Teoria do Funcional da Densidade (DFT - Density Functional Theory)	26
Conjunto de base	28
GIAO (Gauge Including Atomic Orbital)	31
Ângulo de rotação óptica (do inglês, OR)	31
Ligações de Hidrogênio	32
Metodologia	33
Resultados e Discussão	36
1. Ângulo de rotação óptica: moléculas rígidas	36
1.1. R,R-dimetiloxirano	36
1.2. S-metiloxirano	45
1.3. S-halotano	55
2. Ângulo de rotação óptica: molécula flexível	60
2.1. (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona	60
2.2. Dímeros da molécula (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona	65
3. Influência da otimização da geometria no valor do ângulo de rotação óptica	74
3.1. Geometria otimizada constante, variação da função de base para o cálculo do ângulo de rotação óptica	75
3.1.1. R,R-dimetiloxirano	75
3.1.2. (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona	81
4. Funcional DFT e função de base para o cálculo do ângulo de rotação óptica	86
5. Efeito da aromaticidade da 1,10-fenantrolina em ácidos carboxílicos	88
5.1 Propriedades Estruturais	95
5.2 Estabilidade e espontaneidade dos complexos de ligação de hidrogênio	96
Conclusão.....	99
Perspectivas.....	102
Referências.....	103
Apêndice	109

Introdução

Configuração absoluta

A natureza é quiral, desde as mãos e os pés do corpo humano, até as moléculas que são a base para a construção da vida, como açúcares e dezenove dos vinte aminoácidos essenciais. Assim, os organismos vivos são, em sua maioria, formados por moléculas orgânicas quirais, ou por macromoléculas formadas por monômeros quirais. Até a comunicação entre insetos é influenciada pela quiralidade dos feromônios exalados.¹ No entanto, na natureza, por motivos desconhecidos, essas moléculas quirais geralmente aparecem na forma enantiomericamente pura. Por exemplo, a formação da ligação peptídica nas proteínas, é feita apenas pelos L-aminoácidos, (Figura 1). Da mesma forma, na construção do DNA e RNA a partir dos açúcares, apenas os D-açúcares são utilizados²⁻⁵.



Figura 1. L-aminoácido e D-aminoácido. Apenas o L-aminoácido é enantiomericamente selecionado na natureza.

Quando uma molécula contém um carbono com os orbitais hibridizados sp^3 , e os grupos que são ligados a esse carbono são diferentes ($R_1 \neq R_2 \neq R_3 \neq R_4$), ela é dita como sendo quiral (Figura 2). Moléculas quirais não têm eixo de rotação imprópria, não são idênticas à sua imagem no espelho e o átomo de carbono que é ligado aos quatro grupos diferentes é chamado de centro estereogênico ou o centro quiral da molécula⁴.

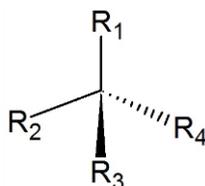


Figura 2. Molécula quiral.

Há dois tipos de isômeros: isômeros constitucionais e estereoisômeros. Os isômeros constitucionais apresentam a mesma fórmula molecular, porém os átomos estão ligados de

forma diferente. No caso dos estereoisômeros, as ligações entre os átomos são as mesmas, diferindo apenas no arranjo espacial ⁵.

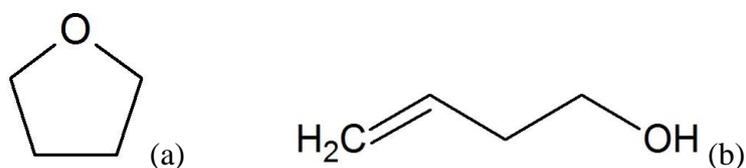


Figura 3. Isômeros constitucionais com fórmula molecular: C_4H_8O . (a) Tetrahidrofurano; (b) 3-buten-1-ol.



Figura 4. Estereoisômeros. (a) E-1-cloro-1-propenilbenzeno; (b) Z-1-cloro-1-propenilbenzeno.

Os estereoisômeros de moléculas quirais são divididos em duas categorias: enantiômeros e diastereômeros. Os enantiômeros são moléculas cujas estruturas são imagens especulares uma da outra, mas não se sobrepõem. Já diastereômeros são moléculas diferentes que não são imagens especulares uma da outra ⁵.

Moléculas que são enantiômeros têm a mesma configuração relativa (do inglês, RC), embora tenham diferentes configurações absolutas (do inglês, AC). Possuem as mesmas propriedades químicas e físicas, como pontos de fusão e ebulição, mesma velocidade de reação com solventes não quirais, mesmo índice de refração frente a uma luz não-polarizada, entre outras características. Elas se comportam como iguais até as colocarmos em um ambiente quiral. Sim, porque os enantiômeros reagem de forma diferenciada com outras moléculas quirais ou quando interagem com luz plano-polarizada. Quando a luz plano-polarizada passa por uma solução de uma molécula quiral, o plano de polarização da luz gira para um lado, por um certo ângulo, chamado ângulo de rotação óptica (do inglês, OR). Seu enantiômero correspondente tem o mesmo efeito sobre o plano de luz-polarizada, com o ângulo de rotação óptica idêntico, porém para o lado oposto. (Figura 5) ³⁻⁵. Esse fenômeno foi descoberto por Arago ⁶ em 1811 e por Biot ⁷ em 1812. A princípio, com experimentos onde a luz atravessava

placas de quartzo, imaginou-se que o ângulo de rotação diminuísse com o aumento do comprimento de onda utilizado; comportamento que é explicado pela relação: $\alpha = k/\lambda^2$, onde α é o ângulo de rotação, k é uma constante e λ é o comprimento de onda da luz. No entanto, alguns anos depois, Biot, em experimentos com compostos orgânicos, notou que em alguns casos havia sim o aumento do ângulo de rotação óptica com o aumento do comprimento de onda da luz ⁸.

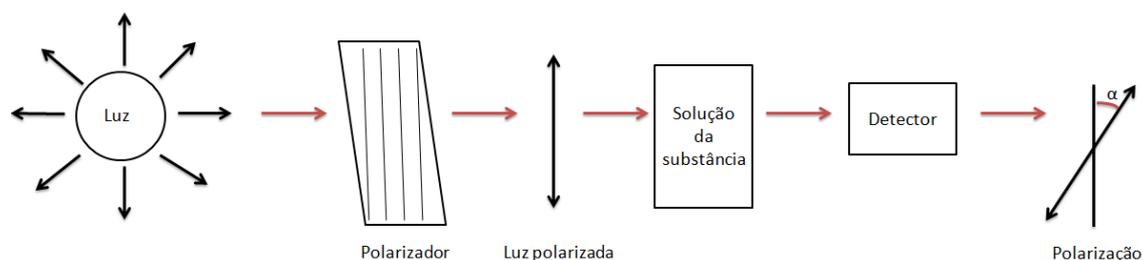


Figura 5. Esquema do experimento da determinação do ângulo de rotação óptica.

Entretanto, utilizar apenas o sinal do ângulo de rotação óptica, ou sua magnitude, não são suficientes para atribuir a configuração absoluta de uma molécula quiral. Isto porque não existe uma relação estrutura-propriedade entre a configuração absoluta e o ângulo de rotação óptica. Uma molécula com um centro quiral *S*, pode ter um ângulo de rotação positivo ou negativo, como mostrado na Figura 6. O (R)-(-)-1-Cloro-2-Metilbutano apresenta o ângulo de rotação óptica negativo, enquanto seu enantiômero *S* apresenta o mesmo valor, só que positivo. Enquanto o (R)-(+)-2-Metil-1-butanol, mesmo sendo (R), apresenta o valor do ângulo de rotação óptica positivo, o seu enantiômero (*S*) apresenta um ângulo de rotação óptica com valor negativo.

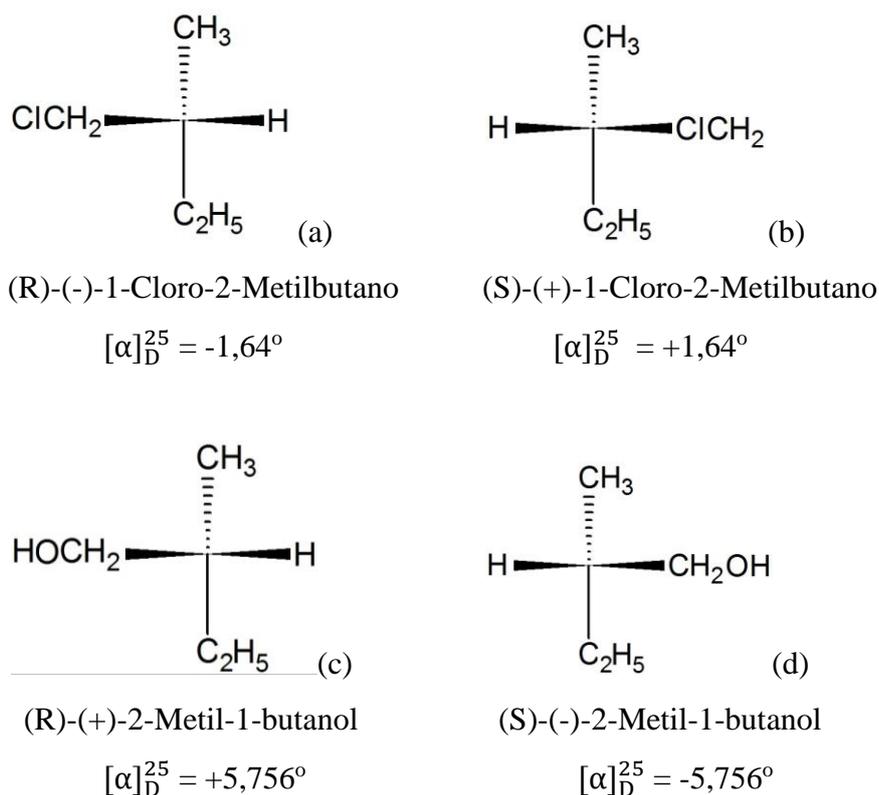


Figura 6. Relação entre o sinal do ângulo de rotação óptica e a nomenclatura R/S. Em (a) a molécula denominada R tem o ângulo de rotação óptica positivo, diferente do que acontece em (c).

A estereoquímica de moléculas orgânicas quirais é importante, pois propriedades químicas, físicas, biológicas e farmacêuticas podem dela depender. Enantiômeros podem ter tanto comportamentos semelhantes quanto sofrer diferentes reações dentro de um organismo, como diferentes cheiros, sabores, toxicidade, etc. Por exemplo, as propriedades organolépticas são bastante interligadas com a quiralidade. A molécula do limoneno, por exemplo, seu enantiômero R-(+)-limoneno tem o cheiro de laranja, enquanto o enantiômero S-(-)-limoneno tem o cheiro do limão (Figura 7 (a) e (b)). A atividade de um medicamento pode mudar de acordo com o ambiente no qual ele esteja inserido. Os enantiômeros que tenham melhor interação com os bioreceptores e que sejam úteis terapêuticamente, são chamados de eutômeros⁹. Enquanto os enantiômeros de configuração oposta, que não têm uma interação tão boa com o bioreceptor são chamados de distômeros⁹. Quando os enantiômeros que são usados como fármacos causam respostas semelhantes, ou quando um dos enantiômeros apresenta uma resposta biológica menor, a venda do racemato não causa problemas para o consumidor final. Porém, quando um dos enantiômeros causa um efeito não desejável, é necessário produzir o fármaco enantiomericamente puro. Por isso há um grande interesse em determinar a

configuração absoluta desses compostos ^{10,11}. Esse interesse especial pela configuração absoluta surgiu após o caso ocorrido na década de 60 com a talidomida (Figura 7 (c) e (d)). Sua forma racêmica era utilizada em remédios para diminuir o enjoo, o que ensejava seu uso por mulheres no princípio da gravidez. O enantiômero (R), era o responsável por esse efeito, enquanto o enantiômero (S) causou a deformidade em inúmeras crianças ^{9,11}. A partir desse episódio, a quiralidade dos compostos tornou-se importante nos estudos do comportamento de novos fármacos ⁹. Na década de 90, por exemplo, dos 100 medicamentos mais vendidos do mundo, 20 eram quirais e eram comercializados na forma enantiomericamente pura, enquanto outros 17 medicamentos eram comercializados como mistura racêmica ¹. No entanto, é necessário um maior cuidado na administração de fármacos quirais, pois mesmo eles sendo comercializados enantiomericamente puros, há grandes chances de os mesmos racemizarem dentro do organismo e assim poderem produzir seus isômeros ¹².

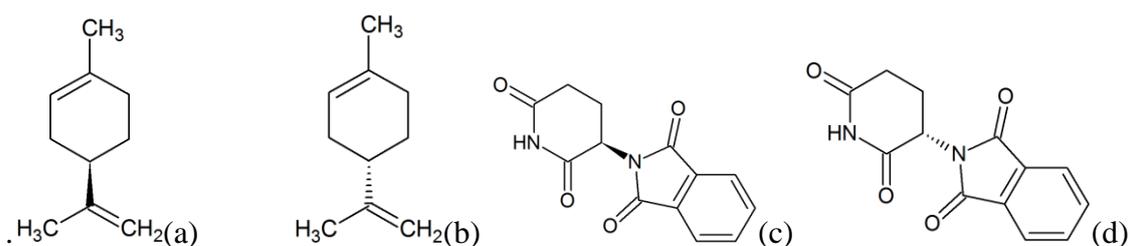


Figura 7 (a) R(+)-limoneno, tem o cheiro de laranja; (b) S(-)-limoneno, tem o cheiro de limão; (c) R-talidomida, é sedativo; (d) S-talidomida, é teratogênico.

A partir de combinações de métodos experimentais como dicroísmo circular (DC)¹³, dispersão rotatória óptica (do inglês, optical rotation dispersion - ORD) e raios-x, é possível obter a configuração absoluta de moléculas quirais desconhecidas. No entanto, esses métodos podem envolver procedimentos cristalográficos ou espectroscópicos, para os quais pode ser necessária a síntese total ou parcial da molécula, tornando o processo laborioso. Inclusive, se houver algum erro, há desperdício de tempo e recursos. Visando facilitar o processo de identificação da configuração absoluta das moléculas quirais desconhecidas, decidimos estudar moléculas quirais conhecidas na literatura e submetê-las a quatro diferentes funcionais DFT (do inglês, *Density Functional Theory*): B3LYP ¹⁴, PBE ¹⁵, PBE0 ¹⁶⁻¹⁸ e ω B97X-D ¹⁹, e vinte diferentes funções de base, com o intuito de encontrar um conjunto (funcional + função de base) que possa prever com precisão o sentido e o valor do ângulo de rotação óptica de moléculas quirais desconhecidas e que tenha uma baixa demanda computacional. A primeira

vez em que o método DFT foi combinado com GIAO (do inglês, *Gauge-Including Atomic Orbitals*) foi em 1990 por Friedrich et al. No entanto, seu trabalho foi limitado pelo uso do funcional de troca e correlação com um conjunto de base mínimo $X\alpha$ ^{20,21}. Polavarapu²², em 1997, foi um dos primeiros a utilizar métodos *ab initio*, a nível Hartree-Fock, para a determinação do ângulo de rotação óptica e, através disso, determinar a configuração absoluta de moléculas quirais. Seus resultados mostraram que os cálculos *ab initio* para o ângulo de rotação óptica seriam de fato um bom caminho para estabelecer a configuração absoluta de moléculas quirais. Porém, a exatidão do valor do ângulo de rotação óptica ainda poderia ser melhorada. Em 1999, Yabana²³ utilizou o método *time-dependent local density approximation* (TDLDA) para o cálculo da atividade óptica, utilizando o metiloxirano e C₇₆. No entanto, houve dificuldade para a obtenção correta do ângulo de rotação óptica para estas duas moléculas. Um ano depois, Cheeseman et. al.²⁴ estudaram o efeito da função de base, tanto a nível Hartree-Fock quanto DFT (B3LYP, PBE0, B3PW91 e B3P86) utilizando GIAO para o cálculo do ângulo de rotação óptica. O metiloxirano foi novamente estudado, junto com o *trans-dimetiltirano*. Eles relataram a importância de escolher o conjunto de base; além disso mostraram que é necessário que esse conjunto de base tenha funções difusas. Também relataram que as funções de base estendidas resultam em valores mais próximos do experimental, fazendo com que o valor do ângulo calculado seja mais próximo da magnitude e do sinal. No mesmo ano, o trabalho de Stephens et. al.²⁵ utilizando DFT/B3LYP com GIAO, funções de base sofisticadas e a inclusão do Modelo do Contínuo Polarizável (do inglês, PCM), concluiu que os cálculos para a determinação da rotação específica podem ser uma ferramenta útil para a atribuição da configuração absoluta de moléculas quirais. No ano seguinte, Stephens et. al.²⁶ publicaram um artigo onde utilizaram o funcional B3LYP com funções de base 6-31G*, DZP, 6-311++G(2d,2p), aug-cc-pVDZ e aug-cc-pVTZ, onde concluíram, mais uma vez, que a exatidão dos valores dos ângulos de rotação óptica é significativamente melhor quando o conjunto de base tem funções difusas. De fato, as funções de base aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVDZ e 6-311++G(2d,2p), todas com funções difusas, deram resultados muito mais consistentes com o experimental²⁶. Estudaram também em paralelo o método Hartree-Fock/Self-Consistent Field (HF/SCF), que até então era o método utilizado para esse tipo de cálculo. Os resultados mostraram que tanto o DFT quanto HF são muito dependentes do tipo da função de base utilizada. No entanto, detectaram que DFT leva a resultados mais próximos ao experimental do que HF. Porém, em cálculos realizados com nível HF/SCF com funções de base pequenas, não foi possível atribuir corretamente a configuração absoluta de algumas moléculas²⁶. Ainda

nesse trabalho, Stephens et al. relatam que o funcional B3LYP com uma função de base sofisticada pode atribuir corretamente a configuração absoluta de uma molécula quirál rígida, desde que seu ângulo de rotação óptica seja maior que 20°. Para moléculas flexíveis, por outro lado, é necessário calcular o ângulo de rotação óptica para cada conformação estável e a partir desses valores, calcular a média ponderada do ângulo de rotação óptica. Nesse caso, os cálculos do ângulo de rotação são menos exatos, pois os valores diferentes do ângulo de rotação para cada conformação podem diferir no sinal, o que tende a diminuir a magnitude final ²⁶. Além disso, também pode haver erros devido à incerteza da população das conformações ²⁶.

Em 2002, Autschbach et al. ²⁷ estudaram o ângulo de rotação óptica de 35 moléculas orgânicas com vários DFT (LDA, VWN, SAOP) e funções de base (Vp, Vd) de modo a comparar os desempenhos de funcionais não híbridos com o funcional híbrido B3LYP. Seus resultados mostraram que o emprego de um conjunto de base de qualidade ajuda a ter uma melhor exatidão nos resultados para o ângulo de rotação. Porém, não conseguiram identificar um funcional que fosse melhor para esse tipo de cálculo. Também chamaram a atenção para a importância da otimização da geometria, pois ela pode levar a erros no cálculo do ângulo de rotação óptica. No mesmo ano, Polavarapu ⁸ escreveu um artigo de revisão sobre os avanços no cálculo do ângulo de rotação óptica para a atribuição da configuração absoluta no qual afirma que, para se ter bons resultados, deve-se usar DFT, um conjunto de base grande e GIAO. Também fala da importância da geometria otimizada, pois mostram que mínimas mudanças na geometria podem afetar o ângulo de rotação. Assim, para se ter uma melhor concordância, sugerem que seria mais adequado usar o mesmo nível de cálculo para a otimização da geometria e para o ângulo de rotação ⁸. Ainda em 2002, Stephens et al. ²⁸ publicaram o primeiro artigo determinando a configuração absoluta de três moléculas quirais rígidas usando rotação óptica com TDDFT/GIAO. O funcional utilizado foi o B3LYP com a função de base aug-cc-pVDZ. Porém, eles relatam que a combinação deste funcional com esta função de base não se aplica a moléculas com o ângulo de rotação menor que o erro da metodologia, que é de 20°~30° para o ângulo de rotação; sempre lembrando que para moléculas flexíveis é necessária a média do ângulo de rotação de cada conformação.

No ano seguinte, Ruud et al. ²⁹ utilizaram coupled-cluster (CC2 e CCSD) para o cálculo do ângulo de 13 moléculas e compararam os valores assim obtidos com os valores com HF e DFT/B3LYP. Encontraram que, com CCSD e B3LYP, os valores dos ângulos de rotação foram similares ao valor experimental. No entanto, com HF e CC2 não conseguiram a mesma exatidão. Em 2004, Silva et al. ³⁰ estudaram a rotação óptica de oito conformações da glicose

usando TD-DFT(B3LYP)/GIAO e PCM e a média de Boltzmann para o ângulo de rotação. As funções de base foram aug-cc-pVDZ e 6-31++G** pois demandariam menos custo computacional que aug-cc-pVTZ e 6-311++G(2d,2p) e teriam resultados semelhantes. O valor da rotação óptica calculado com as duas bases foi próximo ao valor experimental. A função de base aug-cc-pVDZ resultou em $62,56^\circ$ enquanto 6-31++G** resultou em $58,75^\circ$, sendo o valor experimental $52,70^\circ$. Em 2004, McCann et al. ³¹ publicou em seu artigo o ângulo de rotação de 22 alcanos quirais utilizando B3LYP/aug-cc-pVDZ. Seus resultados mostraram que esse é um método confiável apenas se o ângulo de rotação for maior que 25° . Também discorreu sobre o avanço ocorrido na época para a previsão teórica do ângulo de rotação óptica utilizando TDDFT; avanço que permite determinar a configuração absoluta de moléculas quirais em qualquer comprimento de onda na faixa espectral invisível. Em mais um trabalho de Stephens et al. em 2004 ³², foi relatado um estudo da rotação específica de 65 moléculas quirais rígidas usando TDDFT/GIAO B3LYP/aug-cc-pVDZ//B3LYP/6-31G*. No entanto, o sinal não foi atribuído corretamente em 8 dessas 65 moléculas. Apesar disso, eles defendem a confiabilidade desse método para as moléculas rígidas ³². Para as flexíveis, a rotação específica depende do equilíbrio da população das conformações existentes, o que faz com que os valores previstos para o ângulo de rotação sejam menos confiáveis. Em 2007, Crawford et al. ³³ relataram a dificuldade no cálculo do ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano utilizando B3LYP e CCSD.

Recentemente, em 2016, Jorge et. al. ²⁹ estudaram o ângulo de rotação óptica de 14 moléculas rígidas em três diferentes comprimentos de onda, utilizando CAM-B3LYP, onde os resultados, em geral, tiveram resultados próximos ao valor experimental.

Neste nosso trabalho, estudamos pela primeira vez o desempenho do funcional ω B97X-D para a atribuição da configuração absoluta através do ângulo de rotação óptica. Além disso, também analisamos, tanto como a geometria quanto uma possível formação de ligação de hidrogênio entre as moléculas, podem influenciar o valor do ângulo de rotação óptica calculado, sempre lembrando que os experimentos podem ser realizados em diferentes condições: como o uso ou não de solvente, a temperaturas variadas, etc. Essas diferentes condições podem, naturalmente, influenciar a média das conformações, a qual está diretamente ligada à medida do espectro quiral ³⁴.

Para isso, neste trabalho, analisamos as moléculas consideradas com estrutura rígida como a R,R-dimetiloxirano, S-metiloxirano e o S-halotano. E uma molécula com estrutura flexível, a (S)(+)4-fenil-2-oxazolidinona (Figura 8) todas conhecidas na literatura.

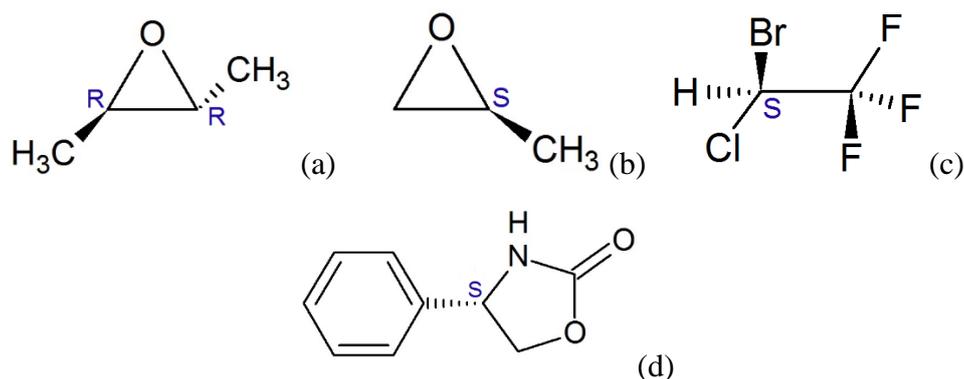


Figura 8. Moléculas quirais estudadas neste trabalho:(a) R,R-dimetiloxirano; (b) S-metiloxirano; (c)S-halotano; (d) (S)(+)-4-fenil-2-oxazolidinona.

Deslocamento químico

Também examinamos os efeitos associados ao processo de formação da ligação de hidrogênio tal como aparecem nos deslocamentos químicos dos hidrogênios ácidos nos complexos formados por compostos nitrogenados cíclicos (1,10-fenantrolina, 2,2-bipiridina e 4,4-difenil-2,2-bipiridina) e ácidos carboxílicos (RCOOH com R=-H, -CH₃ ou -Ph) (Figura 9). Posteriormente, estudamos a transferência de carga entre os complexos formados.

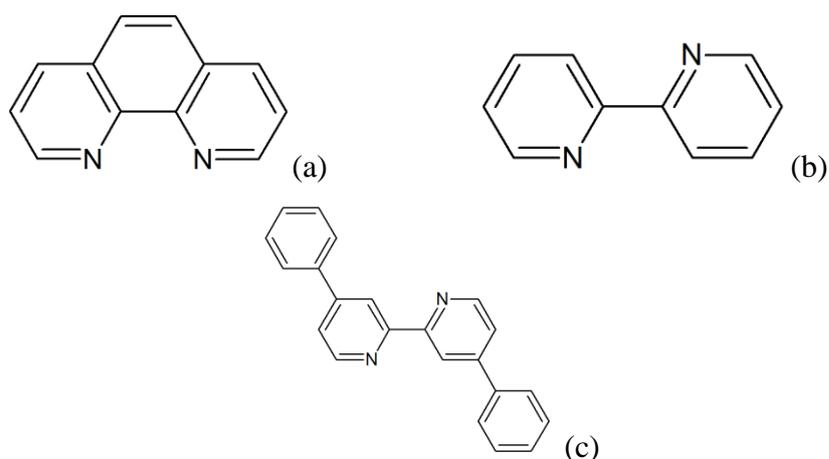


Figura 9. Estruturas químicas da (a) 1,10-fenantrolina; (b)2,2-bipiridina; (c)4,4-difenil-2,2-bipiridina.

A ligação de hidrogênio representa uma classe de interações químicas que são responsáveis por alterar várias propriedades físicas e químicas, tais como: estabilidade energética, pontos de ebulição, modos de vibração e comprimentos de ligação³⁵⁻⁴³. Como as ligações de hidrogênio são consideradas fracas em relação à ligação covalente, não é fácil identificar a presença de um sinal associado com a ligação de hidrogênio em análise de espectroscopia⁴⁴. No entanto, um modo eficiente para observar a presença da ligação de hidrogênio no sistema de interesse é verificar as mudanças nas propriedades espectroscópicas dos grupos que estão diretamente envolvidos na ligação de hidrogênio^{45,46}. Outra técnica que pode ser útil no presente estudo é a espectroscopia da ¹H RMN⁴⁷. A partir dessa técnica é possível verificar as alterações no deslocamento químico dos núcleos de hidrogênio que formam a ligação de hidrogênio.

Em 1996, Cheeseman et al.²¹ estudaram o RMN de ¹³C usando Hartree-Fock e DFT, onde os erros do deslocamento químico de ¹³C em tetrametilsilano (TMS) foram três vezes maiores usando HF do que usando B3LYP/6-311+G(2d,p). Em 2001, Osmialowski et al.⁴⁸ estudaram o deslocamento químico de ¹³C RMN e ¹⁵N utilizando GIAO/DFT (B3LYP). Seus resultados mostraram que há um bom acordo com o valor experimental usando as funções de base: 6-311G, 6-311++G e 6-311G** para ¹³C; porém, para o deslocamento de ¹⁵N RMN a função de base mínima necessária é a 6-311++G**. Relataram também que as geometrias otimizadas por HF/3-21G e HF/6-31G** são próximas às experimentais, sugerindo que não é necessária grande demanda computacional para a otimização. Bagno et al.⁴⁹ relataram em seu trabalho que cálculos DFT têm um considerável grau de exatidão na previsão do espectro de RMN de ¹³C e que quando se utiliza modelos de solvente polar para os cálculos, há também uma melhoria no resultado. Em 2015, Toomasalu et al.⁵⁰ publicou um estudo sobre previsão de RMN de ¹H utilizando 18 funcionais DFT, entre eles o B3LYP, PBE0 e ω B97X-D, com seis funções de base, entre elas cc-pVDZ, cc-pVTZ, aug-cc-pVDZ e aug-cc-pVTZ. Seus resultados mostraram que a utilização de uma função de base sofisticada não melhora os resultados para o deslocamento químico de ¹H e ¹³C, e que a melhor função de base para ¹H foi a cc-pVTZ, enquanto para ¹³C foi a aug-cc-pVDZ. Dentre os funcionais, os melhores para o deslocamento de ¹H foram HSEh1PBE, mPW1PW91, PBE0, CAM-B3LYP e B3PW91, e para ¹³C foi o PBE0.

Em 2002, estudos relataram dados dos complexos de ligação de hidrogênio formados entre 4,4-bipiridina e 4,7-fenantrolina com diferentes ácidos carboxílicos, onde ligações de hidrogênio foram identificadas através de cristalografia de raios-X⁵¹. Um resultado interessante

foi a possibilidade de os compostos de nitrogênio realizarem dois tipos diferentes de ligação de hidrogênio, o primeiro envolvendo o átomo de nitrogênio como um grupo aceitador de prótons e o segundo o HC-N como um grupo doador de prótons ⁵¹.

Foram relatados estudos computacionais de propriedades moleculares e espectroscópicas dos complexos de ligação de hidrogênio envolvendo compostos nitrogenados cíclicos e ácido fluorídrico ou ácidos carboxílicos ^{46,52}. Estes resultados exibem a possibilidade de complexos estáveis entre estas moléculas e que as ligações de hidrogênio afetam as propriedades moleculares e espectroscópicas.

Cálculos computacionais são muito úteis para o estudo das propriedades moleculares e espectroscópicas tais como espectroscopia de infravermelho e de RMN ^{47,53-57}. Neste sentido, o método DFT/GIAO pode ser empregado para obter os dados dos deslocamentos químicos dos sistemas. Por exemplo, relatou-se que espectros de RMN de ¹H de cálculos DFT/GIAO para deslocamentos químicos de vários álcoois que formam ligação de hidrogênio estavam de acordo com os resultados experimentais ⁴⁷.

Fundamentação Teórica

Teoria do Funcional da Densidade (DFT - Density Functional Theory)

Em 1964 foram publicados os teoremas de Hohenberg e Kohn⁵⁸. No primeiro teorema, eles demonstraram que a energia exata do estado fundamental não-degenerado de sistemas com muitos corpos pode ser determinada por funcionais aplicados na densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$ ao invés de operadores atuando nas funções de onda como é usualmente feito na mecânica quântica. No seu segundo teorema, Hohenberg e Kohn, demonstraram que, conhecendo-se o funcional exato e aplicando o mesmo em uma densidade eletrônica qualquer, a energia total é variacional. Em outras palavras, a energia só será igual à exata se a densidade eletrônica exata for fornecida para o funcional da densidade exato. E se a densidade eletrônica não for a exata, o valor da mesma obtido pelo funcional exato nunca será menor do que o valor da energia exata.

Os teoremas de Hohenberg e Kohn são teoremas de existência e unicidade. Eles nos dizem que o funcional exato existe, mas não nos dão pistas de como este funcional exato pode ser obtido. Portanto, grande parte do trabalho que se seguiu à publicação do teorema de Hohenberg e Kohn foi a procura de funcionais aproximados, cada vez melhores, capazes de produzirem resultados cada vez mais úteis para problemas físicos e químicos.

A energia total é assim um funcional da densidade do sistema no estado fundamental $E[\rho]$ e sua equação seria:

$$E[\rho] = T[\rho] + E_{ee}[\rho] + E_{Ne}[\rho] \quad \text{Equação 1}$$

onde o primeiro termo corresponde à energia cinética, o segundo à repulsão elétron-elétron exata e a terceiro à interação elétron-núcleo. O funcional exato $E_{Ne}[\rho]$ na separação de Born-Oppenheimer^{59,60} é bem conhecido, entretanto os outros dois não são conhecidos.

O problema acima começou a ser tratado um ano depois, em 1965, quando Kohn junto com Sham⁶¹ consideraram um sistema onde os elétrons não interagem uns com outros e mostraram que ρ pode ser aproximada por:

$$\rho(r) = \sum_s \sum_{i=1}^{N_e} |\phi_i(r, s)|^2 \quad \text{Equação 2}$$

onde $\phi_i(r, s)$ são spin-orbitais de um elétron não interagentes. Nas equações de Kohn-Sham, o problema da energia cinética é quase totalmente resolvido, à medida em que estes reduzem o

problema da energia a um sistema de equações muito similar às equações Hartree-Fock. A energia segundo Kohn-Sham pode ser escrita como $F[\rho] + E_{Ne}[\rho]$ onde

$$F[\rho] = T_S[\rho] + J[\rho] + E_{XC}[\rho] \quad \text{Equação 3}$$

O primeiro termo acima é uma expressão aproximada da energia cinética, o termo $J[\rho]$ é a energia de repulsão elétron-elétron clássica (cujo cálculo já é conhecido) e o último termo inclui os termos de troca e correlação (que também inclui correções da energia cinética) não clássicos.

Atualmente, o esforço científico tem sido na direção de encontrar boas formas aproximadas para o funcional de troca e correlação ($E_{XC}[\rho]$), cada vez melhores, que possam ser utilizados para cálculos das propriedades de interesse na química e física.

A Teoria do Funcional da Densidade (DFT) pode descrever muitas propriedades químicas, como maciez e dureza, potencial químico, eletronegatividade, reatividade química, entre outros. Por isso tem sido bastante utilizada nas últimas décadas. De fato, mesmo sistemas grandes com mais de vinte átomos, podem ser estudados com uma velocidade computacional atrativa, já que podem custar muito menos que outros métodos tradicionais como *coupled cluster* e teoria da perturbação. E com resultados químicos satisfatórios. Programas de cálculo, principalmente, os não comerciais, ao implementarem o DFT, também ajudaram na popularização do método ⁶².

Na presente dissertação, nós estamos interessados em propriedades do sistema que incluam a interação das moléculas com campos elétricos e magnéticos externos, o chamado TDDFT (Time-Dependent DFT). Os teoremas de Hohenberg e Kohn não contemplam este tipo de interação. O teorema de Runge-Gross, proposto em 1984 ⁶³, é uma generalização dos teoremas de Hohenberg e Kohn para potenciais externos dependentes do tempo. Este teorema mostra que existe um mapeamento direto entre os potenciais externos dependentes do tempo e as densidades dependentes do tempo do sistema. A justificativa teórica do TDDFT é dada portanto pelo teorema de Runge-Gross.

Os funcionais utilizados neste trabalho são o B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD. O B3LYP e o PBE0 são funcionais híbridos (misturam os funcionais de troca e correlação de gradiente generalizado com troca de Hartree-Fock), o PBE é um funcional GGA (que utiliza o gradiente da densidade como parte do funcional), e o ω B97XD é um funcional híbrido com

range separated (para distâncias de curto alcance usa um funcional DFT para a troca e para distância de longo alcance usa troca de Hartree-Fock).^{62,64-66}

Conjunto de base

Conjunto de base, ou funções de base, são funções matemáticas utilizadas no método Kohn-Sham DFT cujas combinações lineares formam os orbitais moleculares de Kohn-Sham. Os principais tipos de funções de base são as funções do tipo Slater (do inglês, STO) e as funções do tipo gaussiano (do inglês, GTO).

As funções tipo Slater têm a forma

$$\mathcal{X} = Nr^a e^{-br} Y_{lm}(\theta, \phi) \quad \text{Equação 4}$$

onde a constante de normalização é representada por N, os parâmetros (não negativos) são a , inteiro e b , real. Y_{lm} é um harmônico esférico e (r, θ, ϕ) são as coordenadas polares esféricas que definem a localização do elétron em relação ao núcleo. Tanto as funções do tipo Slater quanto as do tipo gaussiano são centradas nos núcleos dos átomos da molécula. Já as funções gaussianas cartesianas têm o formato

$$\mathcal{X} = Nx^i y^j z^k e^{-\alpha r^2} \quad \text{Equação 5}$$

onde x, y e z são as coordenadas cartesianas do elétron a uma distância r do núcleo, α é uma constante positiva, e i, j e k são um conjunto de números inteiros e não negativos. Quando os três são iguais a zero, $i = j = k = 0$, são gaussianas do tipo s , se a soma dos três tem como resultado 1, $i + j + k = 1$, é uma gaussiana do tipo p , e se a soma der 2, $i + j + k = 2$, é uma gaussiana do tipo d . A representação geral desse tipo de função de base é $m-npG$, onde m é o número de funções dedicadas para os orbitais do caroço, n é o número de orbitais para a camada de valência, e p é o número de funções para os orbitais de valência mais externos.

Quando utilizamos o menor número de funções possíveis para descrever um orbital molecular, podemos dizer que usamos uma base mínima. No entanto, essas bases mínimas geralmente não conseguem resultados com grande exatidão química. Portanto, é comum a utilização de bases estendidas. Essas bases podem ser estendidas adicionando orbitais, separando os orbitais de valência, adicionando funções de polarização ou adicionando funções difusas. Como primeiro exemplo, temos as bases denominadas *duplo-zeta* (DZ) que duplicam as funções para cada orbital em relação à base mínima, as bases *triple-zeta* (TZ) que adicionam

o triplo de funções, as bases *quadruple-zeta* (QZ) que adicionam o quádruplo de funções e assim sucessivamente. Também existem as funções *split-valence* (SV), que adicionam uma função para cada orbital do caroço do átomo e duas funções para os orbitais nas camadas de valência.

Em adição às funções descritas acima, inclui-se também funções de polarização com o objetivo de deslocar densidade eletrônica para a região internuclear, descrevendo mais exatamente a ligação química. Essas funções de polarização devem apresentar um número quântico l imediatamente acima do número quântico l das funções anteriores. Elas são representadas por "*" depois da letra G no tipo de representação $m-npG$, ou então por (d), significando que foram adicionadas funções d em todos os átomos, com exceção do hidrogênio. Pode-se adicionar funções de polarização p no hidrogênio se se acrescentar mais um "*", o que também pode representado por (d,p).

Já quando há o estudo de ânions ou moléculas no estado excitado ou quando se quer descrever uma região maior do espaço dos orbitais ocupados, faz-se o uso de funções difusas, que são representadas pelo símbolo "+" ou "++" antes da letra G, no tipo de representação $m-npG$. Quando apenas um "+" é adicionado, todos os átomos, com exceção dos de hidrogênio, tiveram o acréscimo de funções difusas. Quando o segundo "+" é adicionado, esse tipo de função também é adicionado para os átomos de hidrogênio^{64,65}. As funções difusas são utilizadas também para sistemas onde a densidade eletrônica de longa distância seja significativa, essas funções ajudam a melhorar essa representação.

Para efeito da descrição de funções de base, utiliza-se a expressão átomo pesado para todos os átomos da tabela periódica à exceção dos átomos de hidrogênio e hélio.

São as seguintes, as funções de base utilizadas neste trabalho^{64,67}:

$6-31G$ ^{68,69}: Função de base do Pople. Calcula o caroço (core) do sistema com uma contração de seis funções Gaussianas (GTO primitivas); A parte interna da camada de valência é tratada com três funções gaussianas contraídas e a parte externa da camada de valência é representada por uma função adicional. Uma função de base contraída é aquela formada por um conjunto menor de funções por combinações lineares fixas. Seu uso diminui o custo computacional, pois diminui o número de funções independentes, mas por restringir o número de parâmetros variacionais, seu efeito no valor esperado da energia é menor.

$6-31+G^{70}$: A mesma que 6-31G, com o acréscimo de funções gaussianas difusas dos tipos s e p, para melhor representar os átomos pesados.

$6-31++G^{70}$: Mesma que 6-31+G, com o acréscimo de função gaussianas difusa do tipo s para os hidrogênios.

$6-31G^{*71}$: Mesma que 6-31G, com o acréscimo de funções de polarização do tipo d nos átomos pesados. Também podendo ser representada como 6-31G(d).

$6-31+G^{*72}$: Mesma que 6-31+G, com o acréscimo de funções de polarização do tipo d nos átomos pesados. Também podendo ser representada como 6-31+G(d).

$6-31++G^{*72}$: Mesma que 6-31++G, com o acréscimo de funções de polarização do tipo d nos átomos pesados. Também podendo ser representada como 6-31++G(d).

$6-31G^{**57}$: Mesma que 6-31G*, como o acréscimo de funções de polarização p nos hidrogênios. Também pode ser representada como 6-31G(d,p).

$6-31+G^{**72}$: Mesma que 6-31G**, com o acréscimo de funções gaussianas difusas dos tipos s e p, para melhor representar os átomos pesados.

$6-31++G^{**72}$: Mesma que 6-31+G**, com o acréscimo de função gaussianas difusa do tipo s para os hidrogênios.

$cc-pVDZ^{73}$: Função de base *double-zeta* de Dunning. Essa função de base já possui polarização por construção.

$cc-pVTZ^{74}$: Função de base *triple-zeta* de Dunning. Essa função de base já possui polarização por construção.

$cc-pVQZ^{75}$: Função de base *quadruple-zeta* de Dunning. Essa função de base já possui polarização por construção.

$aug-cc-pVDZ^{74,75}$: Mesmo que cc-pVDZ, com acréscimo de funções difusas.

$aug-cc-pVTZ^{74,75}$: Mesmo que cc-pVTZ, com acréscimo de funções difusas.

$aug-cc-pVQZ^{74,75}$: Mesmo que cc-pVQZ, com acréscimo de funções difusas.

$def2-TZVP^{76,77}$: Função *triple-zeta* do Ahlrichs.

$def2-TZVPD^{78}$: Função *triple-zeta* do Ahlrichs com funções difusas.

$def2-TZVPP^{76,77}$: Semelhante ao def2-TZVP, com mais funções de polarização no hidrogênio.

*def2-TZVPPD*⁷⁹: Semelhante ao *def2-TZVPP*, com mais funções difusas.

*6-311+G***⁸⁰: Mesmo que *6-31+G***, com acréscimo de mais orbitais na valência.

GIAO (Gauge Including Atomic Orbital)

Nesta dissertação, nós estudamos propriedades que dependem da interação das nossas moléculas com campos magnéticos. O fato de a função de base empregada nos cálculos não ser completa traz alguns problemas para os cálculos, sendo um deles o problema da origem do *gauge*. A não utilização de uma função de base completa é devido ao seu alto custo computacional. O *gauge* é um ponto de origem em função do qual as propriedades magnéticas são calculadas. Basicamente o problema aparece na forma de uma dependência artificial das propriedades calculadas com a posição dos átomos da molécula no espaço. Quando a molécula é transladada, o valor da propriedade calculada muda. Existem mecanismos que minimizam este problema, mas a solução do problema envolve o uso dos *Gauge Including Atomic Orbitals* (GIAOs). No GIAO, um fator de fase complexo contendo a origem do *gauge* é incluído nas funções de base de forma a incluir explicitamente a origem do *gauge* nos orbitais, tendo como consequência a invariância translacional das propriedades magnéticas.

Ângulo de rotação óptica (do inglês, OR)

Em estudos experimentais, a rotação específica é geralmente representada em graus/(dm g/mL), e calculada em função de um traço do tensor \mathbf{G}' como:

$$[\alpha]_{\omega} = \frac{(72,0 \times 10^6) \hbar^2 N_A \omega}{c^2 m_e^2 M} \frac{1}{3} [\text{Tr} \mathbf{G}'] \quad \text{Equação 6}$$

onde m_e é a massa do elétron, o número de Avogadro é N_A , M é a massa molecular e c é a velocidade da luz, como bem explicado na referência e a frequência da luz incidente é ω (74).

A determinação do ângulo de rotação óptica utilizando a teoria de perturbação foi descrita inicialmente por Rosenfeld⁸³. Segundo Rosenfeld, o momento de dipolo induzido por um campo eletromagnético com os vetores $\mathbf{E}(\mathbf{r}, t)$ e $\mathbf{B}(\mathbf{r}, t)$ é dado por:

$$\boldsymbol{\mu}_{\text{ind}} = \alpha \mathbf{E}(\mathbf{r}, t) + \frac{\mathbf{G}'}{\omega} \frac{\partial \mathbf{B}(\mathbf{r}, t)}{\partial t} \quad \text{Equação 7}$$

onde α é a polarizabilidade elétrica dipolo-dipolo. Em termos de teoria de perturbação, o tensor \mathbf{G}' é definido como:

$$\mathbf{G}'(\omega) = -\frac{2\omega}{\hbar} \text{Im} \sum_{n \neq 0} \frac{\langle \psi_0 | \hat{\mu} | \psi_n \rangle \langle \psi_n | \hat{m} | \psi_0 \rangle}{\omega_{n0}^2 - \omega^2} \quad \text{Equação 8}$$

onde o operador magnético é descrito por $\hat{m} = \sum_i \frac{(q_i)}{(2m_e)} \mathbf{r} \times \mathbf{p}$, e o operador do dipolo elétrico é representado por $\boldsymbol{\mu} = \sum_i q_i \mathbf{r}_i$. Na equação acima, o estado fundamental é ψ_0 , a frequência de excitação $\psi_n \leftarrow \psi_0$ é representada por ω_{n0} .

[como o calculo do giao transforma o G do gauge no ângulo de rotação optica]

Ligações de Hidrogênio

A ligação de hidrogênio (ligação-H) resulta de uma atração intermolecular formada por um átomo rico em elétrons e eletronegativo (Y) e um átomo de hidrogênio ligado a algum outro átomo eletronegativo ($X-H$), formando um complexo $X-H \cdots Y$. Os átomos ricos em elétrons e eletronegativos envolvidos em ligações de hidrogênio são geralmente o flúor, o oxigênio e o nitrogênio. Também existe a possibilidade de o hidrogênio interagir com uma insaturação, que tem alta densidade de carga, de outra molécula formando complexos na forma geométrica de um T. A força da ligação-H é maior que a das ligações de Van der Waals e dipolo-dipolo, sendo, aproximadamente, 10% do valor da força de ligação covalente. Apesar de mais fraca que a covalente, ela é responsável por alterar significativamente muitas propriedades químicas e físicas, como: ponto de ebulição; energias de estabilização; e tamanhos de ligações. A água, por exemplo, sem a ligação de hidrogênio já estaria em fase gasosa à temperatura ambiente e até mesmo a temperaturas ainda mais baixas. Essa interação também é de grande importância na biologia. Graças a ela a estrutura de dupla hélices do DNA é definida e mantida^{4,84,85}. Não haveria a possibilidade de um código genético, tal qual o conhecemos, sem a ligação de hidrogênio.

Metodologia

Quatro funcionais de Teoria do Funcional da Densidade, DFT (density functional theory), foram utilizados para a otimização de geometria e para o cálculo dos ângulos de rotação óptica das moléculas: B3LYP ¹⁴, PBE ¹⁵, PBE0 ¹⁶⁻¹⁸ e ω B97X-D ¹⁹. B3LYP foi escolhido por ser um funcional amplamente utilizado em estudos teóricos. PBE e PBE0 por causa de seus bons resultados e ω B97X-D por já possuir correção de dispersão no programa Gaussian09 versão A.02, algo ausente nos três primeiros funcionais. Além disso, é um funcional pouco estudado para a atribuição da configuração absoluta de moléculas quirais através do ângulo de rotação óptica.

Vinte bases foram utilizadas para a realização dos cálculos acima citados. São elas: 6-31G, 6-31+G, 6-31++G, 6-31G*, 6-31+G*, 6-31++G*, 6-31G**, 6-31+G**, 6-31++G**, cc-pVDZ, cc-pVTZ, cc-pVQZ, aug-cc-pVDZ, aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ, def2-TZVP, def2-TZVPD, def2-TZVPP, def2-TZVPPD e 6-311+G**.

As moléculas estudadas para a determinação do ângulo de rotação óptica foram as seguintes: R,R-dimetiloxirano, S-metiloxirano, S-halotano, S-4-fenil-2-oxazolidinona. As três primeiras, são consideradas moléculas rígidas, ou seja, com apenas uma conformação. A quarta, é considerada flexível. Essa molécula flexível foi submetida ao cálculo de energia utilizando mecânica molecular (MMFF - Merck Molecular Force Field) para a identificação de possíveis conformações através do programa SPARTAN ¹⁴⁸⁶. Para a S-4-fenil-2-oxazolidinona, foram encontradas duas conformações, e um dímero com três conformações. O dímero é formado por ligações de hidrogênio e as energias de estabilização foram corrigidas dos erros de sobreposição do conjunto de base (BSSE), usando para isso o método counterpoise descrito por Boys e Bernardi ⁸⁷ e da energia do ponto zero (ZPE).

Dois comprimentos de onda foram utilizados para os cálculos do ângulo de rotação óptica: 355nm e 589,3nm. Esses dois comprimentos de onda são bastante estudados para esse tipo de cálculo na literatura. O comprimento de onda de 589,3nm corresponde à linha D do sódio e é o mais comumente utilizado em experimentos para a obtenção do valor do ângulo de rotação óptica. Também é comum utilizar comprimentos de onda mais baixos disponíveis em outras lâmpadas, como de mercúrio e deutério entre outros, que podem aumentar a sensibilidade da medida consequentemente diminuindo a concentração do composto. Entre esses comprimentos de onda mais baixos, temos o 355nm.

Para as moléculas consideradas rígidas, o ângulo de rotação óptica obtido é o final. Para as moléculas flexíveis, foram utilizados os fatores de Boltzmann a 298K para descobrir a população de cada conformação, multiplicando esse valor pelo ângulo de rotação óptica da conformação e, por fim, somando todos esses valores para obter o ângulo final. A média de Boltzmann é representada a seguir:

$$[\alpha]_D^{Boltz} = \frac{\sum_i e^{-E^{(i)}/kT} \times [\alpha]_D^{(i)}}{\sum_i e^{-E^{(i)}/kT}} \quad \text{(Equação de Boltzmann)}$$

Onde k é a constante de Boltzmann, T é a temperatura em Kelvin, $E^{(i)}$ é a energia relativa de uma conformação, e $[\alpha]_D^{(i)}$ é a rotação específica calculada para essa conformação. Cada conformação tem sua própria rotação específica, podendo diferir em magnitude e em sinal das outras conformações. Quando existem muitas conformações estáveis, ou seja, com baixa energia, a soma das respectivas rotações específicas pode talvez representar cancelamentos de valores⁸⁸.

Para a análise da influência da ligação de hidrogênio nos deslocamentos químicos de hidrogênio ácido usamos os funcionais DFT B3LYP e ω B97X-D com as funções de base 6-31++G** e def2-TZPV respectivamente, para a otimização de todas as geometrias, seguido por cálculo GIAO⁸⁹ para obter informações sobre as propriedades espectroscópicas de RMN de ^1H dos núcleos de hidrogênio ácido que estão diretamente envolvidos na ligação de hidrogênio. Como referência, o tetrametilsilano (TMS) também foi calculado utilizando para isso a mesma metodologia. As energias da ligação do hidrogênio também foram corrigidas levando em consideração tanto a energia do ponto zero (ZPE) quanto o erro devido à superposição do conjunto de funções de base (BSSE). Os compostos nitrogenados estudados foram a 1,10-fenantrolina (FEN), a 2,2-bipiridina (BIPI) e a 4,4-difenil-2,2-bipiridina (DIBIPI).

Os experimentos de RMN de ^1H foram realizadas a partir de soluções 1:1 ou 1:2 do composto nitrogenado cíclico e dos ácidos carboxílicos. Deste modo, as soluções foram preparadas contendo 0,25mmol do composto nitrogenado cíclico (1,10-fenantrolina, 2,2-bipiridina ou 4,4-difenil-2,2-bipiridina) e 0,25mmol ou 0,50mmol do ácido carboxílico em 1mL de CDCl_3 .

Os espectros de RMN de ^1H foram obtidos na temperatura de 25°C. O equipamento usado foi o VARIAN VNMRS 400 operando em 399,74 MHz. Usamos 16 scans, 1,0s de tempo

de relaxação, 2,92s de tempo de aquisição, 5,6 KHz para janela espectral e coletamos 16 K pontos de dados, com a resolução digital de 1,0 Hz. Todos os deslocamentos químicos são considerados como valores em ppm de δ tomando como referência o valor do tetrametilsilano (TMS) estabelecido como 0,0 ppm.

Resultados e Discussão

1. Ângulo de rotação óptica: moléculas rígidas

1.1. R,R-dimetiloxirano

O R,R-dimetiloxirano é uma molécula rígida com dois centros quirais (Figura 10). A partir dados experimentais obtidos na literatura, foi determinado que para o comprimento de onda de 589,3nm seu ângulo de rotação óptica é de $+58,80^{\circ}$ ⁸¹ com pureza de 100%, ou de $+57,20^{\circ}$ com pureza de 97,00% ⁹⁰.

Realizamos a otimização de geometria do R,R-dimetiloxirano com quatro funcionais DFT: B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97X-D, com vinte conjuntos de funções de base e, a partir desse resultado, nas geometrias confirmadas pela ausência de frequências harmônicas imaginárias, calculamos o ângulo de rotação óptica para cada funcional com cada base para os comprimentos de onda de 598,3nm, que corresponde à linha D do sódio e é comumente empregada para a determinação do ângulo de rotação óptica e, com o comprimento de onda de 355nm para podermos analisar como os diferentes funcionais se comportam com um comprimento de onda diferente. Os valores dos ângulos de rotação, obtidos através desses cálculos, estão apresentados na Tabela 1.

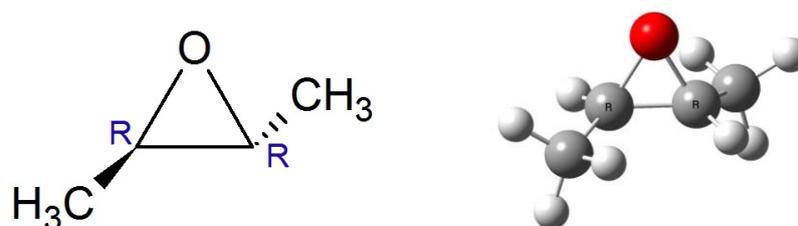


Figura 10 R,R-dimetiloxirano

Tabela 1. Ângulo de rotação óptica calculado do R,R-dimetiloxirano isolado calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD para o comprimento de onda de 589,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: 58,80°.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97X-D
		589,3nm	589,3nm	589,3nm	589,3nm
6-31G	61	137,21°	142,39°	133,22°	129,70°
6-31+G	81	120,59°	119,10°	120,00°	123,92°
6-31++G	89	141,16°	142,42°	139,33°	141,81°
6-31G*	91	82,60°	87,45°	78,64°	74,38°
6-31+G*	111	54,83°	48,75°	55,29°	61,35°
6-31++G*	119	75,86°	76,60°	74,08°	76,68°
6-31G**	115	87,95°	93,80°	83,86°	78,55°
6-31+G**	135	59,61°	54,73°	60,37°	65,68°
6-31++G**	143	80,14°	82,68°	78,46°	80,21°
cc-pVDZ	110	141,23°	149,93°	132,49°	121,20°
cc-pVTZ	262	100,88°	108,48°	95,07°	88,45°
cc-pVQZ	515	83,57°	90,03°	79,77°	75,59°
aug-cc-pVDZ	187	75,54°	77,21°	70,71°	70,79°
aug-cc-pVTZ	414	61,13°	65,33°	59,38°	60,81°
aug-cc-pVQZ	768	59,28°	63,08°	57,83°	58,54°
def2-TZVP	203	61,55°	61,83°	59,93°	59,47°
def2-TZVPD	260	61,29°	66,75°	59,08°	59,46°
def2-TZVPP	267	60,70°	61,49°	59,36°	58,44°
def2-TZVPPD	324	63,43°	66,89°	59,12°	58,82°
6-311+G**	158	65,39	68,46	61,11	63,84°

Os resultados mais próximos do experimental, para os quatro funcionais, foram com os conjuntos de função de bases 6-31+G*, 6-31+G**, aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ, def2-TZVP, def2-TZVPD, def2-TZVPP e def2-TZVPPD, como mostrado no gráfico da Figura 11. Podemos perceber que todos esses conjuntos de base têm funções de polarização e funções difusas, com exceção de def2-TZVP e def2-TZVPP que não têm difusas.

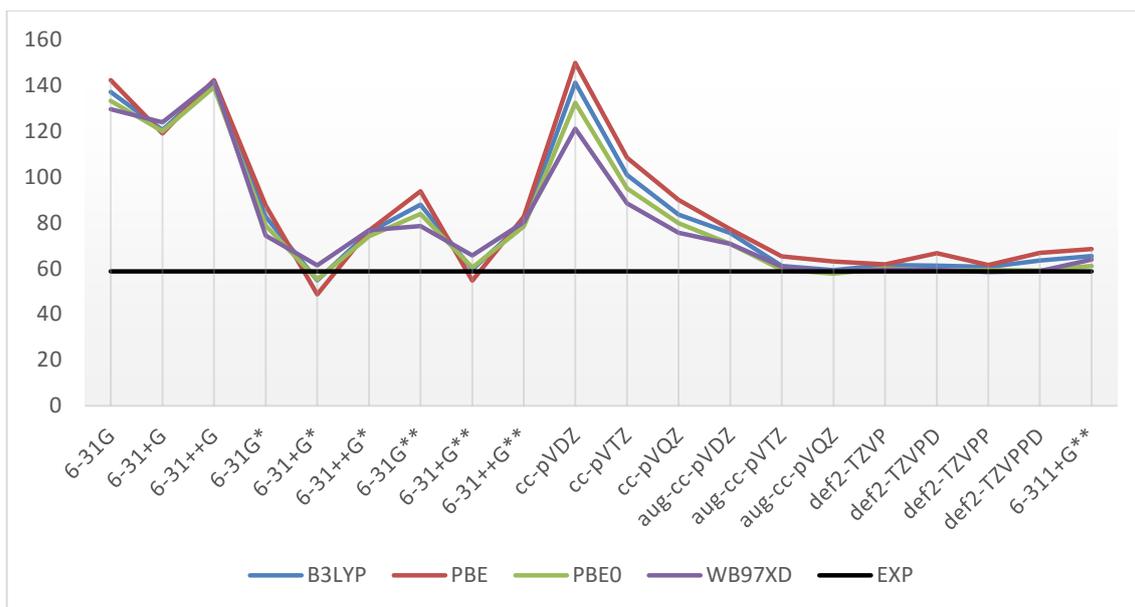


Figura 11. Gráfico dos ângulos de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano isolado para o comprimento de onda de 589,3nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ωB97X-D e vinte funções de base, comparados com o valor experimental de +58,80°, indicado pela linha preta. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

A diferença entre 6-31+G* e 6-31+G** é a adição de funções polarização no átomo do hidrogênio. Com essa mudança, os valores do ângulo de rotação óptica para 6-31+G** obtidos são mais próximos do experimental do que 6-31+G* para os funcionais B3LYP, PBE e PBE1. A demanda computacional de 6-31+G** também é um pouco maior que de 6-31+G*, justificada pela adição das funções de polarização.

Para os conjuntos de base aug-cc-pVTZ e aug-cc-pVQZ, a primeira é uma *triple-zeta* enquanto a segunda é *quadruple-zeta*. O custo computacional da segunda é o maior em comparação a todos os conjuntos de base estudados. No entanto seus valores do ângulo de rotação óptica são os mais próximos do experimental com os funcionais B3LYP, PBE1 e ωB97X-D.

Os conjuntos de base def2-TZVP, def2-TZVPD, def2-TZVPP e def2-TZVPPD diferem na adição de funções de polarização ou difusas ou no acréscimo desses dois tipos de funções. O custo computacional da função de base mais simples, def2-TZVP, obviamente é menor, porém seus resultados do ângulo de rotação óptica são melhores nos funcionais B3LYP e PBE que a função de base mais completa, def2-TZVPPD. E para os outros funcionais, PBE0 e ωB97X-D, seus valores são próximos.

A Tabela 2 a seguir, mostra o ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano para o comprimento de onda de 355nm, e como os quatro funcionais DFT respondem a essa modificação de comprimento de onda. O valor experimental para esse comprimento de onda não está disponível na literatura.

Tabela 2. Ângulo de rotação óptica calculado do R,R-dimetiloxirano isolado calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD para o comprimento de onda de 355nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: desconhecido.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97XD
		355nm	355nm	355nm	355nm
6-31G	61	401,19°	398,52°	388,74°	382,08°
6-31+G	81	336,02°	259,69°	341,92°	364,28°
6-31++G	89	390,37°	297,31°	393,32°	413,44°
6-31G*	91	227,73°	227,66°	217,15°	206,98°
6-31+G*	111	115,43°	35,34°	128,13°	158,17°
6-31++G*	119	174,30°	103,40°	179,90°	200,01°
6-31G**	115	243,31°	246,17°	232,28°	219,03°
6-31+G**	135	128,73°	51,19°	142,45°	170,74°
6-31++G**	143	187,18°	121,85°	192,97°	210,76°
cc-pVDZ	110	384,44°	377,28°	364,06°	335,73°
cc-pVTZ	262	261,84°	246,74°	250,82°	238,72°
cc-pVQZ	515	204,79°	177,79°	200,72°	198,39°
aug-cc-pVDZ	187	170,88°	117,23°	166,70°	179,73°
aug-cc-pVTZ	414	130,22°	82,20°	134,48°	150,96°
aug-cc-pVQZ	768	124,03°	73,99°	129,33°	143,58°
def2-TZVP	203	142,42°	106,92°	144,28°	151,75°
def2-TZVPD	260	137,82°	109,40°	138,66°	150,37°
def2-TZVPP	267	140,27°	107,59°	142,93°	149,10°
def2-TZVPPD	324	143,67°	109,53°	138,71°	148,29°
6-311+G**	158	153,04°	114,70°	147,66°	166,41°

Semelhante aos resultados da Tabela 1 a Tabela 2 mostra que os valores dos ângulos de rotação óptica têm mudanças maiores de acordo com o tipo de conjunto de funções de base do

que com a mudança do funcional DFT utilizado. O gráfico da Figura 12 mostra o comportamento de cada funcional com a mudança da função de base para o comprimento de onda de 355nm.

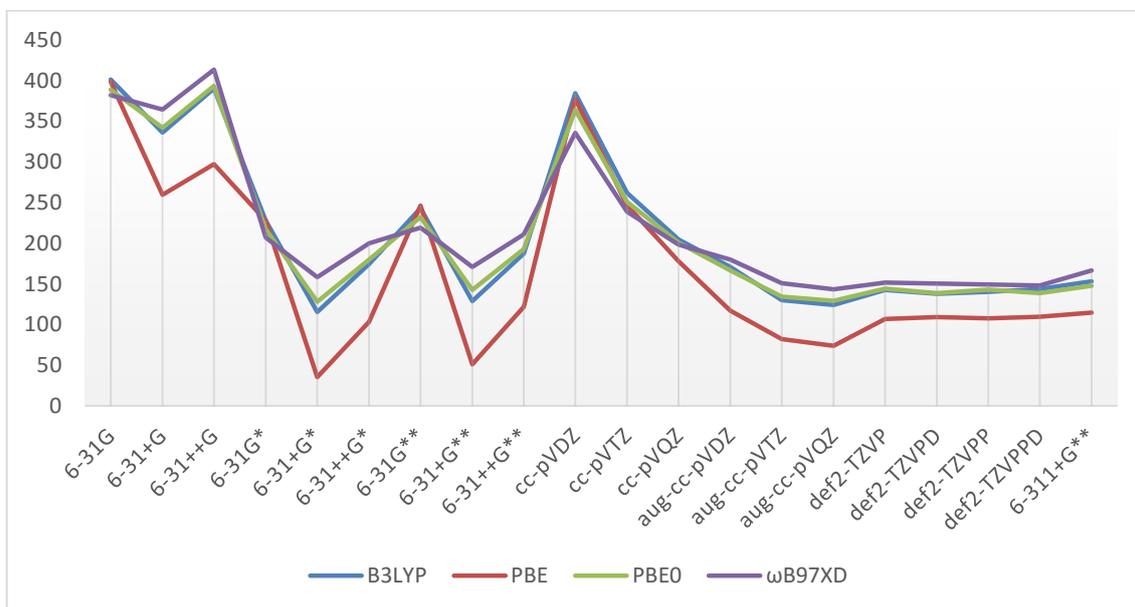


Figura 12. Gráfico dos ângulos de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano isolado para o comprimento de onda de 355nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ωB97XD e vinte funções de base. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Em relação à demanda computacional dos cálculos que tiveram o resultado mais próximo do valor experimental em todos os funcionais, o conjunto de função de base 6-31+G* é o que tem o menor custo, enquanto o conjunto de função de base aug-cc-pVQZ, é o mais caro, cerca de 245866 vezes mais custoso que 6-31+G*. No entanto, aug-cc-pVQZ se aproxima mais do valor experimental do que 6-31+G*. Comparando todas as bases consideradas com um resultado satisfatório, def2-TZVP se destaca como a melhor opção pois, apesar de ser 6,5 vezes mais custosa que 6-31+G*, seus resultados são mais próximos do valor experimental e ela não necessitou de tanto tempo como aug-cc-pVQZ. Com relação à demanda computacional os funcionais B3LYP, PBE e PBE0 obtiveram custo semelhantes, enquanto o funcional ωB97X-D teve o dobro do custo computacional em comparação aos demais.

Apesar de alguns dos valores do ângulo de rotação óptica calculados diferirem muito na magnitude do valor experimental, todos os funcionais obtiveram o sinal correto do ângulo para o comprimento de onda de 589,3nm e os funcionais que melhor se aproximaram do valor experimental, ainda que com pouca diferença dos demais, foram o PBE0 e o ωB97X-D.

Como dados experimentais geralmente são obtidos em condições variadas; como a molécula podendo estar no estado puro ou em diferentes solventes; como a análise pode ser realizada em diferentes temperaturas, tentamos tornar o estudo mais adequado com essa realidade experimental considerando o efeito do solvente clorofórmio (CHCl_3) utilizando o método contínuo polarizável (do inglês, PCM), seguindo o mesmo padrão dos cálculos com a molécula isolada. Os resultados são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD utilizando PCM (clorofórmio) para o comprimento de onda de 583,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: 58,80°.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97X-D
		589,3nm	589,3nm	589,3nm	589,3nm
6-31G	61	132,47°	141,01°	127,59°	122,83°
6-31+G	81	100,17°	99,44°	100,29°	102,82°
6-31++G	89	124,29°	130,20°	123,18°	123,62°
6-31G*	91	76,61°	82,92°	72,12°	67,14°
6-31+G*	111	39,39°	38,15°	40,49°	45,95°
6-31++G*	119	62,83°	69,59°	61,72°	63,36°
6-31G**	115	81,97°	89,30°	77,29°	71,25°
6-31+G**	135	43,95°	43,91°	45,34°	50,12°
6-31++G**	143	66,82°	75,38°	65,81°	66,66°
cc-pVDZ	110	141,53°	153,55°	131,96°	119,55°
cc-pVTZ	262	98,18°	109,69°	91,91°	84,15°
cc-pVQZ	515	77,37°	88,55°	73,75°	68,02°
aug-cc-pVDZ	187	64,10°	73,14°	60,36°	59,24°
aug-cc-pVTZ	414	49,52°	58,46°	48,88°	49,36°
aug-cc-pVQZ	768	47,44°	55,80°	47,11°	46,97°
def2-TZVP	203	55,13°	58,92°	53,43°	51,83°
def2-TZVPD	260	49,51°	59,19°	48,47°	48,14°
def2-TZVPP	267	53,57°	57,64°	52,22°	50,13°
def2-TZVPPD	324	49,26°	59,09°	48,33°	47,35°
6-311+G**	158	50,61°	57,38°	47,35°	50,03°

Todos os resultados da Tabela 3 atribuíram o sinal correto ao ângulo de rotação óptica. No entanto, os valores diminuíram, com exceção da função de base cc-pVDZ com os funcionais B3LYP e PBE, e cc-pVTZ, com o funcional PBE. Em alguns casos a diminuição do valor desse resultado fez com que ele se distanciasse do valor experimental de $+58,80^\circ$. A função de base 6-31+G*, que teve um valor próximo de $54,00^\circ$ para a molécula isolada, teve seu valor reduzido para aproximadamente $39,00^\circ$. As melhores bases em todos os funcionais foram aug-cc-pVTZ, def2-TZVP e def2-TZVPP sendo que as duas últimas não têm funções difusas. Müller et al.³⁴ citam que, ao contrário do esperado, o uso do solvente para o cálculo do ângulo de rotação óptica não faz com que o mesmo se aproxime do experimental, podendo fazer com que esse valor mude, tanto na magnitude quanto no sinal em relação à molécula isolada. Para o nosso estudo com o R,R-dimetiloxirano, ocorreu a mudança da magnitude do ângulo de rotação óptica. Essas mudanças podem ser observadas no gráfico da Figura 13.

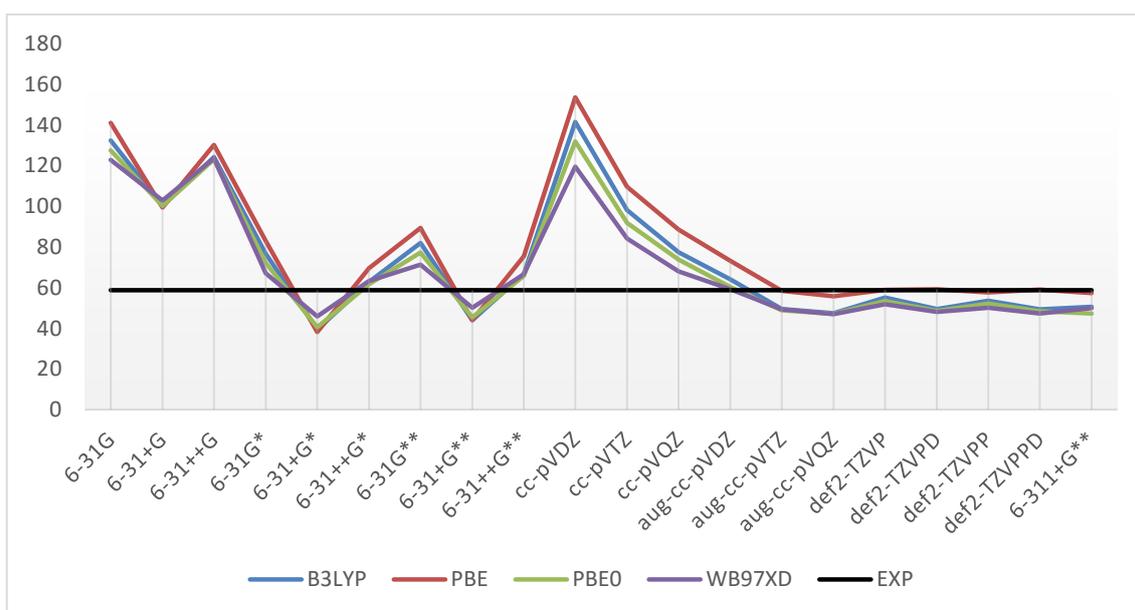


Figura 13 Gráfico dos ângulos de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano em clorofórmio para o comprimento de onda de 589,3nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97X-D e vinte funções de base, comparados com o valor experimental de $+58,80^\circ$ (linha preta). Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Do mesmo modo que calculamos o ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano isolado para o comprimento de onda de 355nm, fizemos o mesmo para a mesma molécula com o solvente clorofórmio utilizando o método PCM, para o mesmo comprimento de onda. Os resultados podem ser observados na Tabela 4.

Tabela 4. Ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD utilizando PCM (clorofórmio) para o comprimento de onda de 355nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: desconhecido.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97X-D
		355nm	355nm	355nm	355nm
6-31G	61	391,66°	403,02°	375,46°	364,26°
6-31+G	81	279,04°	235,57°	284,69°	300,13°
6-31++G	89	347,60°	316,33°	349,17°	359,10°
6-31G*	91	211,23°	217,09°	198,57°	185,77°
6-31+G*	111	70,96°	22,27°	84,10°	110,82°
6-31++G*	119	138,90°	110,14°	144,46°	159,56°
6-31G**	115	226,76°	235,57°	213,44°	197,53°
6-31+G**	135	83,47°	37,61°	97,63°	122,83°
6-31++G**	143	150,89°	127,82°	156,63°	169,61°
cc-pVDZ	110	387,35°	394,11°	363,37°	330,93°
cc-pVTZ	262	257,01°	260,64°	243,11°	226,45°
cc-pVQZ	515	198,64°	187,07°	184,52°	176,14°
aug-cc-pVDZ	187	138,82°	120,20°	136,24°	143,87°
aug-cc-pVTZ	414	96,70°	79,74°	102,91°	115,04°
aug-cc-pVQZ	768	89,80°	70,14°	97,16°	107,36°
def2-TZVP	203	125,56°	107,34°	125,90°	128,86°
def2-TZVPD	260	102,84°	99,36°	106,37°	114,91°
def2-TZVPP	267	121,03°	104,50°	122,45°	124,07°
def2-TZVPPD	324	101,87°	98,68°	105,82°	112,25°
6-311+G**	158	108,95°	96,13°	105,52°	122,98°

Para os resultados em clorofórmio, para o comprimento de onda de 355nm, os valores diminuiram com praticamente todas as funções de base para os funcionais B3LYP, PBE0 e ω B97X-D.

Os resultados mostrados na Tabela 3 e na Tabela 4 variam, como os da Tabela 1 e da Tabela 2, mais de acordo com o conjunto de função de base do que com os funcionais DFT

utilizados. Esse comportamento também pode ser observado nos gráficos da Figura 13 e da Figura 14.

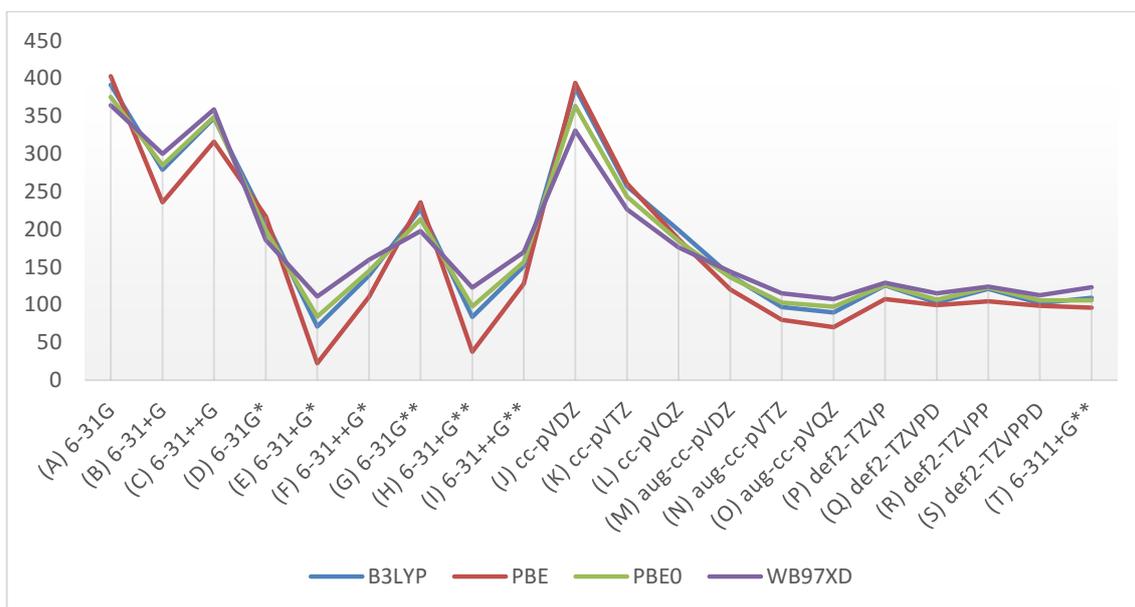


Figura 14. Gráfico dos ângulos de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano em clorofórmio para o comprimento de onda de 355nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ωB97X-D e vinte funções de base. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Em comparação com a molécula isolada, a demanda computacional aumentou proporcionalmente para os cálculos com solvente na comparação entre os funcionais DFT. Com esses resultados, temos novamente que o conjunto de base def2-TZVP seria uma escolha apropriada para esse tipo de cálculo para o comprimento de onda de 589,3nm. A partir disso, podemos presumir que a magnitude do ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano seja próximo a 120,00° e que o sinal seja positivo, para o comprimento de onda de 355nm.

A partir de nossos resultados, podemos dizer que fomos bem sucedidos no cálculo do ângulo de rotação óptica para o R,R-dimetiloxirano. Para o comprimento de onda de 589,3nm, observamos que, dentre os escolhidos, o tipo de funcional não influencia no resultado já que o objetivo dos mesmos é calcular a energia da molécula, sendo que todos calculam de modo semelhante por serem DFT. A função de base tem maior influência no valor do ângulo de rotação óptica, e as que tiveram melhores resultados são as que são bastante polarizáveis e com um grande número de funções gaussianas. Podemos também dizer que o cálculo da molécula

isolada rendeu resultados mais satisfatórios que a mesma no solvente. Porém não ficam claras as razões porque o efeito do solvente sempre diminui o ângulo de rotação óptica.

1.2. S-metiloxirano

Semelhante ao R,R-dimetiloxirano, o S-metiloxirano (Figura 15) também é uma molécula rígida, porém com apenas um centro quiral. Seu ângulo de rotação óptica experimental obtido na literatura é de $-11,30^\circ$ puro na forma líquida; $-18,70^\circ$ em CCl_4 ; $-19,40^\circ$ em CS_2 ; e $-26,90^\circ$ em ciclohexano – sempre para o comprimento de onda de 589,3nm^{24,32,91-93}. Para este trabalho, escolhemos o valor de $-11,30^\circ$ para a comparação com os cálculos teóricos para a molécula isolada para o comprimento de onda de 589,3nm já que este é o valor do ângulo de rotação óptica para o S-metiloxirano puro. Já para o S-metiloxirano em clorofórmio, o valor é de $-8,50^\circ$ ⁹². E o valor de $+10,20^\circ$ para a molécula isolada, para o comprimento de onda de 355nm^{34,93}.

Os valores dos ângulos de rotação óptica calculados para a molécula isolada estão apresentados na Tabela 5, para o comprimento de onda de 589,3nm.

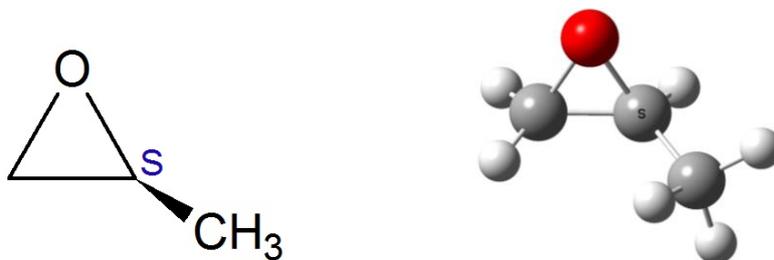


Figura 15 S-metiloxirano

Tabela 5 Ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD isolado, para o comprimento de onda de 589,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: $-11,30^\circ$.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97XD
		589,3nm	589,3nm	589,3nm	589,3nm
6-31G	48	$-50,31^\circ$	$-48,04^\circ$	$-49,07^\circ$	$-49,39^\circ$
6-31+G	64	$-31,95^\circ$	$-9,33^\circ$	$-37,69^\circ$	$-48,09^\circ$
6-31++G	70	$-68,90^\circ$	$-59,87^\circ$	$-69,63^\circ$	$-74,17^\circ$
6-31G*	72	$-22,73^\circ$	$-20,65^\circ$	$-20,76^\circ$	$-19,21^\circ$
6-31+G*	88	$7,10^\circ$	$30,76^\circ$	$1,01^\circ$	$-10,38^\circ$
6-31++G*	94	$-32,98^\circ$	$-24,64^\circ$	$-33,86^\circ$	$-37,78^\circ$
6-31G**	90	$-26,01^\circ$	$-24,95^\circ$	$-24,34^\circ$	$-22,16^\circ$
6-31+G**	106	$4,98^\circ$	$28,22^\circ$	$-1,37^\circ$	$-12,65^\circ$
6-31++G**	112	$-34,84^\circ$	$-27,43^\circ$	$-35,96^\circ$	$-39,65^\circ$
cc-pVDZ	86	$-47,61^\circ$	$-45,94^\circ$	$-43,59^\circ$	$-38,14^\circ$
cc-pVTZ	204	$-23,00^\circ$	$-18,36^\circ$	$-21,09^\circ$	$-19,97^\circ$
cc-pVQZ	400	$-12,07^\circ$	$-4,12^\circ$	$-12,18^\circ$	$-13,88^\circ$
aug-cc-pVDZ	146	$-14,74^\circ$	$-5,13^\circ$	$-14,68^\circ$	$-16,99^\circ$
aug-cc-pVTZ	322	$-22,64^\circ$	$1,99^\circ$	$-8,39^\circ$	$-11,82^\circ$
aug-cc-pVQZ	596	$-7,05^\circ$	$-9,84^\circ$	$-7,68^\circ$	$-10,76^\circ$
def2-TZVP	160	$-8,82^\circ$	$0,39^\circ$	$-10,09^\circ$	$-12,73^\circ$
def2-TZVPD	205	$-8,76^\circ$	$1,10^\circ$	$-8,63^\circ$	$-12,41^\circ$
def2-TZVPP	208	$-4,61^\circ$	$4,45^\circ$	$-5,85^\circ$	$-8,47^\circ$
def2-TZVPPD	253	$-7,79^\circ$	$2,23^\circ$	$-7,72^\circ$	$-11,21^\circ$
6-311+G**	124	$-3,09^\circ$	$15,46^\circ$	$-3,73^\circ$	$-13,76^\circ$

Para o comprimento de onda de 589,3 nm, os resultados da Tabela 5 mostram que os conjuntos de funções de base 6-31+G* e 6-31+G**, que deram resultados satisfatórios com o R,R-dimetiloxirano, não conseguiram atribuir nem a magnitude nem o sinal correto do ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano. Com os funcionais B3LYP, PBE e PBE0, para a base 6-31+G* e nos funcionais B3LYP e PBE para a base 6-31+G** também não conseguiram acertar o sinal. Porém essas duas funções de base deram resultados próximos ao valor experimental

com o funcional ω B97XD. Os conjuntos de funções de base aug-cc-pVTZ, def2-TZVP, def2-TZVPD, def2-TZVPP e def2-TZVPPD e 6-311+G** com o funcional PBE também apresentaram valores inconsistentes, errando o sinal. No entanto, esses mesmos conjuntos de base, não só acertaram o sinal com o funcional ω B97XD, como também se aproximaram do valor experimental, com exceção da base def2-TZVPP, que resultou em $-8,47^\circ$, ainda assim um valor próximo de $-11,30^\circ$. Junto com essas funções de base, também podemos acrescentar bons resultados com esse funcional utilizando cc-pVQZ e aug-cc-pVQZ. Destaque para cc-pVQZ que obteve resultados semelhantes ao experimental também com os funcionais B3LYP e PBE0. As demais funções de base, apesar de atribuírem o sinal correto, não se aproximaram o suficiente da magnitude correta do ângulo. Esses resultados podem ser melhor observados no gráfico da Figura 16.

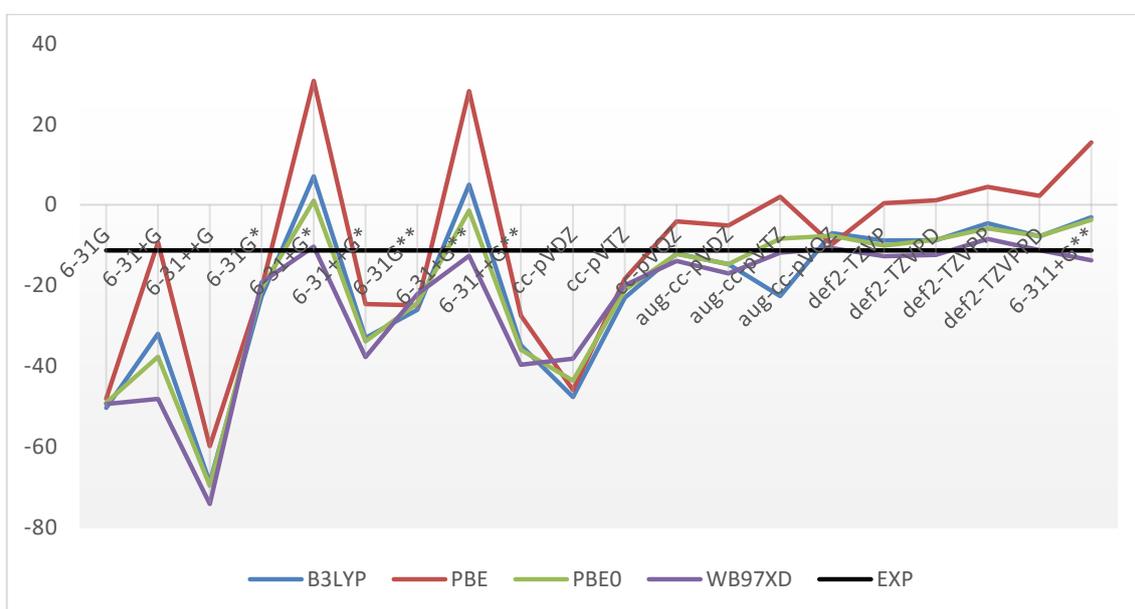


Figura 16. Ângulos de rotação óptica do S-metiloxirano isolado para o comprimento de onda de 589,3nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD e vinte funções de base, comparados com o valor experimental de $-11,30^\circ$. (linha preta). Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Os valores calculados do ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano isolado para o comprimento de onda de 355nm estão apresentados na Tabela 6 a seguir.

Tabela 6 Ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD isolado, para o comprimento de onda de 355nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +10,20°.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97XD
		355nm	355nm	355nm	355nm
6-31G	48	-140,98°	-118,97°	-137,90°	-142,00°
6-31+G	64	-52,36°	106,57°	-81,36°	-128,15°
6-31++G	70	-166,15°	-27,61°	-180,01°	-208,82°
6-31G*	72	-52,30°	-34,04°	-48,11°	-45,67°
6-31+G*	88	79,40°	227,14°	47,57°	-2,59°
6-31++G*	94	-45,57°	65,75°	-61,12°	-87,07°
6-31G**	90	-61,89°	-46,47°	-58,48°	-54,21°
6-31+G**	106	73,99°	222,48°	41,34°	-8,91°
6-31++G**	112	-50,64°	59,19°	-66,86°	-92,38°
cc-pVDZ	86	-114,51°	-81,36°	-107,66°	-95,87°
cc-pVTZ	204	-35,36°	15,02°	-35,55°	-39,32°
cc-pVQZ	400	3,82°	75,58°	-3,79°	-18,19°
aug-cc-pVDZ	146	10,56°	121,45°	-1,88	-22,95°
aug-cc-pVTZ	322	-34,38°	160,53°	13,54°	-9,73°
aug-cc-pVQZ	596	28,17°	8,70°	15,76°	-6,21°
def2-TZVP	160	10,83°	74,44°	0,55°	-15,59°
def2-TZVPD	205	18,69°	108,38°	10,48°	-12,35°
def2-TZVPP	208	22,44°	84,57°	12,27°	-3,75°
def2-TZVPPD	253	21,76°	112,5°	13,34°	-8,65°
6-311+G**	124	42,20°	168,62°	29,69°	-14,82°

Partindo do dado experimental do ângulo de rotação óptica de +10,20° para o comprimento de onda de 355nm, podemos observar que em todos os funcionais houve erro de sinal e de magnitude com a maior parte das funções de base. As melhores foram B3LYP/def2-TZVP, e PBE0 com def2-TZVPD, def2-TZVPP e def2-TZVPPD.

O funcional ω B97XD conseguiu com algumas funções de base, se aproximar da magnitude do ângulo de rotação óptica, porém não acertou com nenhum conjunto de base o sinal correto esperado com o comprimento de onda de 355nm. No entanto, foi esse mesmo funcional que conseguiu acertar com todas as funções de base o sinal do ângulo de rotação óptica para o comprimento de onda de 589,3nm. De acordo com Ruud, há uma enorme dificuldade em acertar o sinal correto do ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano para o comprimento de onda de 355nm. Ele diz que o acerto do B3LYP é causado pela previsão incorreta da energia de excitação no estado de Rydberg mais baixo ^{34,93}.

Em relação à demanda computacional, B3LYP, PBE e PBE0 tiveram custos semelhantes entre si, enquanto o ω B97XD teve quase o dobro do custo computacional. Porém apenas o funcional ω B97XD foi o que obteve todos os sinais corretos em seus resultados no comprimento de onda de 589,3nm. O gráfico da Figura 17 mostra comparativamente os valores obtidos teoricamente com o valor experimental do ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano para o comprimento de onda de 355nm.

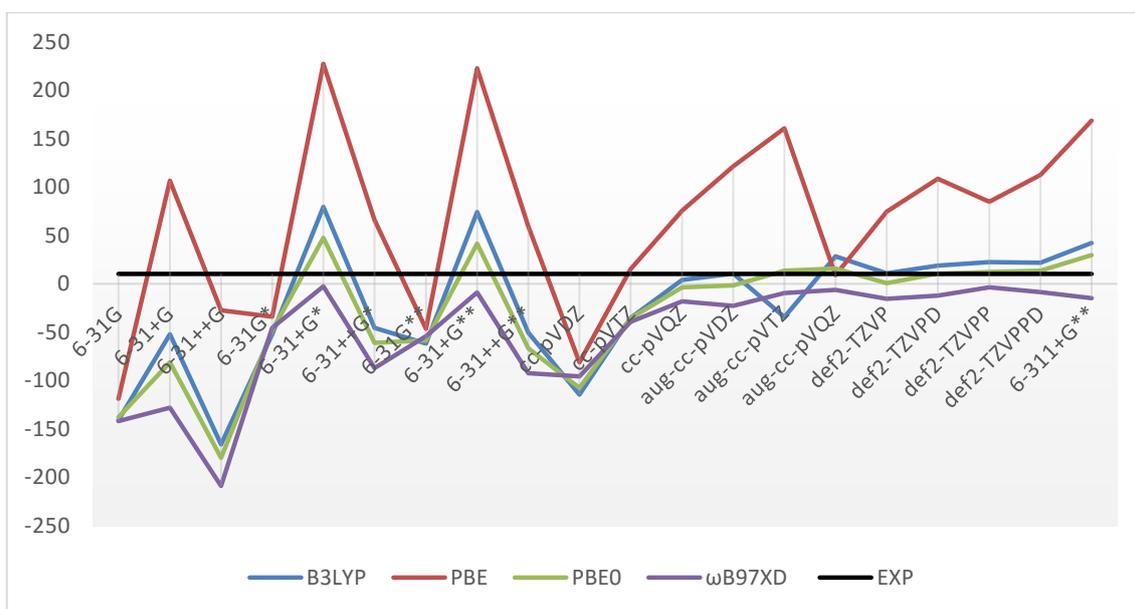


Figura 17. Ângulos de rotação óptica do S-metiloxirano isolado para o comprimento de onda de 355nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD e vinte funções de base em comparação com o valor experimental de +10,20° (linha preta). Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Na segunda parte do estudo com a molécula do S-metiloxirano, simulamos o efeito solvente através do método do contínuo polarizável (do inglês, PCM). Os valores do ângulo de rotação do S-metiloxirano com clorofórmio como solvente estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7 Ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD em clorofórmio (PCM) para o comprimento de onda de 589,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: $-8,50^\circ$.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97XD
		589,3nm	589,3nm	589,3nm	589,3nm
6-31G	48	$-48,18^\circ$	$-47,64^\circ$	$-46,21^\circ$	$-45,83^\circ$
6-31+G	64	$-23,50^\circ$	$-8,49^\circ$	$-29,20^\circ$	$-37,42^\circ$
6-31++G	70	$-59,82^\circ$	$-57,91^\circ$	$-60,79^\circ$	$-63,25^\circ$
6-31G*	72	$-19,89^\circ$	$-18,69^\circ$	$-17,79^\circ$	$-15,19^\circ$
6-31+G*	88	$12,85^\circ$	$31,51^\circ$	$6,85^\circ$	$-3,00^\circ$
6-31++G*	94	$-26,49^\circ$	$-22,77^\circ$	$-27,51^\circ$	$-30,09^\circ$
6-31G**	90	$-22,81^\circ$	$-22,90^\circ$	$-20,88^\circ$	$-18,04^\circ$
6-31+G**	106	$10,81^\circ$	$29,04^\circ$	$4,70^\circ$	$-5,02^\circ$
6-31++G**	112	$-28,16^\circ$	$-25,37^\circ$	$-29,31^\circ$	$-31,64^\circ$
cc-pVDZ	86	$-47,78^\circ$	$-47,68^\circ$	$-42,75^\circ$	$-36,58^\circ$
cc-pVTZ	204	$-21,26^\circ$	$-18,99^\circ$	$-18,87^\circ$	$-16,99^\circ$
cc-pVQZ	400	$-8,96^\circ$	$-4,27^\circ$	$-8,74^\circ$	$-9,61^\circ$
aug-cc-pVDZ	146	$-10,34^\circ$	$-5,39^\circ$	$-10,51^\circ$	$-11,79^\circ$
aug-cc-pVTZ	322	$-3,01^\circ$	$2,53^\circ$	$-4,02^\circ$	$-6,28^\circ$
aug-cc-pVQZ	596	$-1,79^\circ$	$1,35^\circ$	$-3,02^\circ$	$-4,68^\circ$
def2-TZVP	160	$-5,14^\circ$	$1,79^\circ$	$-6,25^\circ$	$-8,11^\circ$
def2-TZVPD	205	$-3,65^\circ$	$2,27^\circ$	$-4,20^\circ$	$-6,99^\circ$
def2-TZVPP	208	$-0,52^\circ$	$6,41^\circ$	$-1,67^\circ$	$-3,57^\circ$
def2-TZVPPD	253	$-2,54^\circ$	$3,55^\circ$	$-3,13^\circ$	$-5,62^\circ$
6-311+G**	124	$2,75^\circ$	$16,29^\circ$	$2,28^\circ$	$-7,82^\circ$

De acordo com a Tabela 7, os resultados dos conjuntos das funções de base 6-31+G*, 6-31+G** e 6-311+G** não correspondem ao sinal correto do ângulo de rotação óptica da molécula para os funcionais B3LYP, PBE e PBE0. O mesmo ocorre com as funções de base

aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ, def2-TZVP, def2-TZVPD, def2-TZVPP e def2-TZVPPD pelo funcional PBE.

Com exceção de cc-pVDZ para os funcionais B3LYP e PBE e a função de base aug-cc-pVDZ para o funcional PBE, todos os outros ângulos de rotação óptica tiveram seus resultados diminuídos. No caso da função de base aug-cc-pVDZ para os funcionais B3LYP, PBE0 e ω B97XD, os valores ficaram mais próximos do experimental do que quando calculados sem solvente. Porém, as funções de base que mostraram resultados satisfatórios com o funcional ω B97XD para a molécula isolada, tiveram resultados piores para a molécula em clorofórmio. No entanto, o ângulo de rotação do S-metiloxirano muda de acordo com o solvente utilizado ⁹³ e isso pode ter influenciado a obtenção de um resultado teoricamente menos preciso. De acordo com Mennucci et al. o ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano é muito dependente do solvente, variando seu valor de +30,6° até -4,3° com o uso de 35 solventes diferentes. Em seu artigo, para o R-metiloxirano em clorofórmio, o valor do ângulo de rotação óptica é de +8,5° ⁹². Se considerarmos a inversão do sinal para o S-metiloxirano, continuamos tendo o mesmo resultado, só que agora temos que com ω B97XD/def2-TZVP o resultado foi muito próximo de -8,5°, tal como cc-pVQZ para todos os funcionais, com exceção de PBE. O gráfico da Figura 18 mostra como os ângulos de rotação óptica se comportam com a mudança das funções de base para o S-metiloxirano em clorofórmio para o comprimento de onda de 589,3nm.

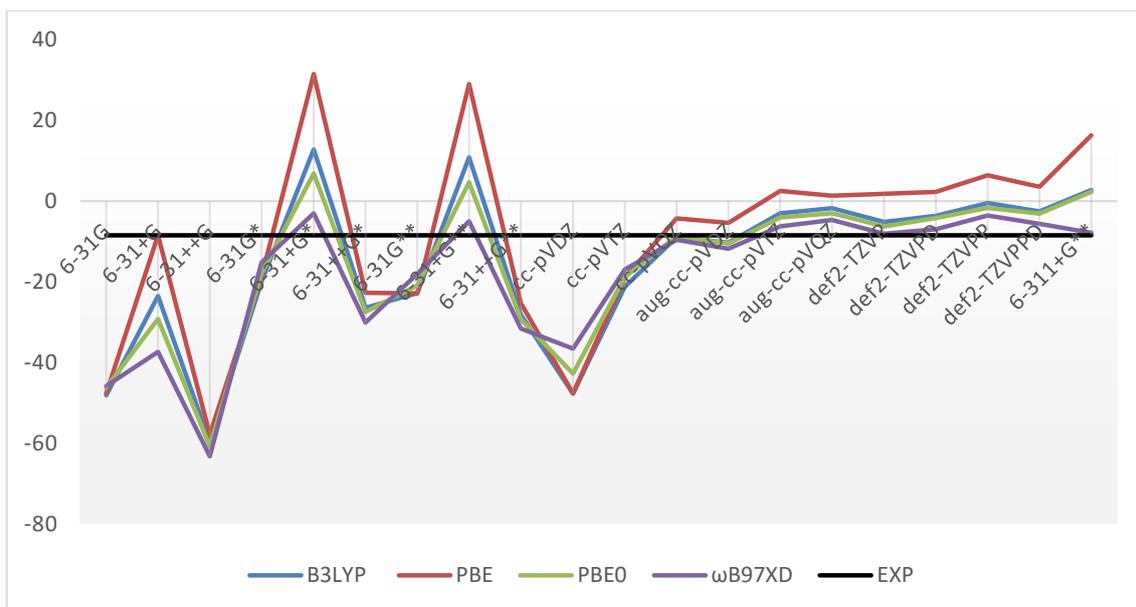


Figura 18. Ângulos de rotação óptica do S-metiloxirano em clorofórmio para o comprimento de onda de 589,3nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD e vinte funções de base, comparados com o valor experimental de $-8,50^\circ$ (linha azul). Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

A Tabela 8, a seguir, mostra os resultados calculados do ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano em clorofórmio pelo método PCM, para o comprimento de onda de 355nm.

Tabela 8. Ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD em clorofórmio (PCM) para o comprimento de onda de 355nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental:desconhecido.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97XD
		355nm	355nm	355nm	355nm
6-31G	48	-138,02°	-124,31°	-132,00°	-133,31°
6-31+G	64	-37,82°	59,21°	-62,83°	-98,48°
6-31++G	70	-152,34°	-90,10°	-162,23°	-179,37°
6-31G*	72	-45,27°	-31,18°	-40,14°	-34,36°
6-31+G*	88	88,83°	200,99°	60,09°	17,57°
6-31++G*	94	-35,55°	33,60°	-48,22°	-66,65°
6-31G**	90	-53,59°	-43,27°	-49,12°	-42,56°
6-31+G**	106	83,48°	195,80°	54,35°	11,91°
6-31++G**	112	-40,24°	26,83°	-53,27°	-71,12°
cc-pVDZ	86	-117,67°	-93,17°	-106,74°	-91,94°
cc-pVTZ	204	-34,10°	2,37°	-31,38°	-31,73°
cc-pVQZ	400	8,35°	59,85°	3,51°	-6,85
aug-cc-pVDZ	146	15,91°	89,09°	5,81°	-9,17°
aug-cc-pVTZ	322	33,40°	103,78°	22,22°	5,21°
aug-cc-pVQZ	596	37,26°	101,15°	25,34°	10,58°
def2-TZVP	160	18,11°	68,07°	9,63°	-3,08°
def2-TZVPD	205	28,50°	90,77°	20,06°	2,37°
def2-TZVPP	208	31,19°	80,66°	22,58°	9,77°
def2-TZVPPD	253	32,02°	95,21°	23,41°	6,63°
6-311+G**	124	51,29°	141,21°	42,17°	1,02°

Para o comprimento de onda de 355nm, os valores calculados do ângulo de rotação óptica do S-metiloxirano tiveram uma grande variação de sinal. O funcional ω B97XD que acertou o sinal em todas as funções de base, para o comprimento de onda de 589,3nm, não conseguiu o mesmo feito para o comprimento de onda de 355nm. Houve também uma grande diferença de magnitude, há ângulos de aproximadamente 100° e há ângulos de

aproximadamente $1,00^\circ$, o que torna o gráfico da Figura 19 menos regular do que o gráfico da Figura 18.

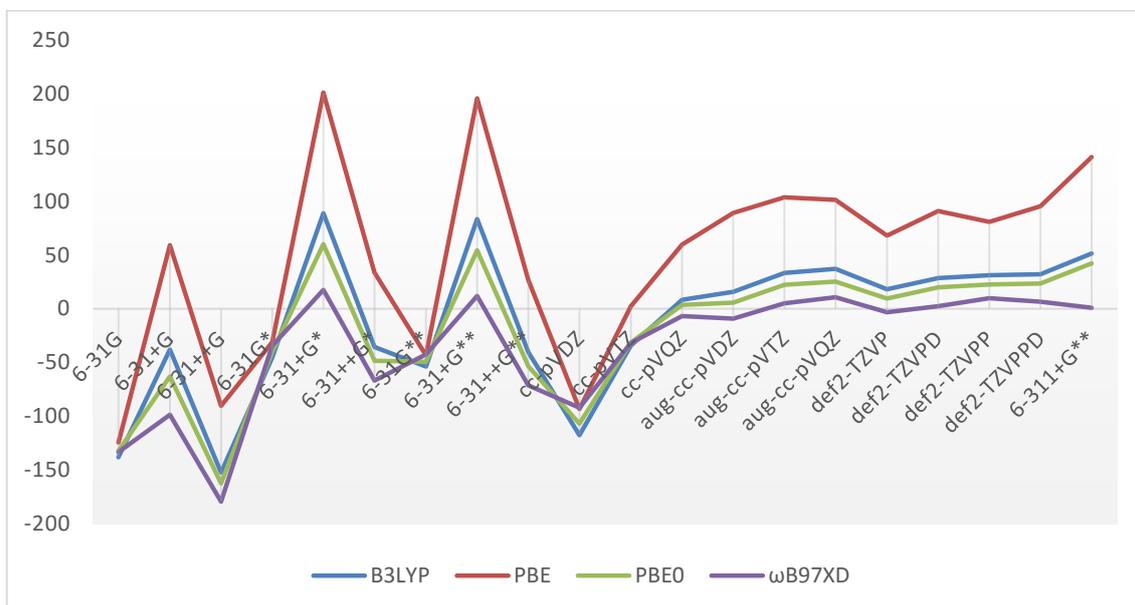


Figura 19 Ângulos de rotação óptica do S-metiloxirano em clorofórmio para o comprimento de onda de 355nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD e vinte funções de base. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Em comparação com os resultados da Tabela 6, os valores dos ângulos de rotação óptica diminuíram em todos os funcionais DFT com todas as funções de base, quando foram calculadas com o solvente (Tabela 15).

O funcional ω B97XD mostrou-se mais custoso em relação aos outros três funcionais. Porém, para o comprimento de onda de 598,3nm, foi o único que obteve o sinal correto para todos os tipos de funções de bases, sendo cc-pVTZ a que mais se aproximou do valor experimental.

1.3. S-halotano

O S-halotano (Figura 20) é um anestésico inalatório ⁹, que pode ser considerado uma molécula rígida, pois o movimento giratório que o carbono ligado aos átomos de flúor faz, não muda energeticamente a molécula. Ela foi escolhida para esse estudo para ver o comportamento que os funcionais com as diferentes funções de base iriam ter com um valor do ângulo de rotação pequeno, pois seu valor é de apenas $-1,5^{\circ}$ ⁹⁴. Segundo Stephens²⁸ seria necessário que o ângulo de rotação óptica tivesse o valor maior que 20° para evitar erro do sinal e assim uma incorreta atribuição da configuração absoluta. Porém o funcional que Stephens utiliza é B3LYP com a função de base aug-cc-pVDZ. O S-halotano pode ser definido como um caso limite, onde em princípio não seria esperado que o cálculo teórico consiga prever a configuração espacial a partir do ângulo de rotação óptica.

O S-halotano não foi separado enantiomericamente, então o valor de seu ângulo de rotação óptica foi obtido através do cálculo do excesso entantiomérico. A Tabela 9 mostra o ângulo de rotação óptica para o comprimento de onda de 598,3nm.

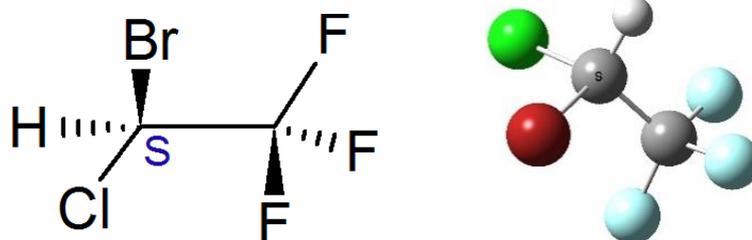


Figura 20 S-halotano

Tabela 9 Ângulo de rotação óptica do S-halotano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD isolado, para o comprimento de onda de 589,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: $-1,5^\circ$.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97XD
		589,3nm	589,3nm	589,3nm	589,3nm
6-31G	84	0,93°	0,66°	1,46°	1,15°
6-31+G	112	-0,69°	-2,23°	-0,02°	-0,76°
6-31++G	113	-0,62°	-2,58°	-0,22°	-0,73°
6-31G*	126	5,25°	6,34	5,70°	4,88°
6-31+G*	154	3,18°	3,03°	3,42°	1,92°
6-31++G*	155	4,28°	3,81°	3,85°	2,58°
6-31G**	129	5,40°	6,51°	5,81°	4,96°
6-31+G**	157	3,45°	3,35°	3,63°	2,12°
6-31++G**	158	4,60°	4,18°	4,11°	2,83°
cc-pVDZ	120	-0,44°	0,19°	-0,03°	-0,47°
cc-pVTZ	241	-5,43°	-5,63°	-4,57°	-4,25°
cc-pVQZ	432	-5,13°	-5,63°	-4,00°	-3,74°
aug-cc-pVDZ	187	-3,21°	-3,47°	-2,43°	-2,71°
aug-cc-pVTZ	362	-3,75°	-4,12°	-2,75°	-2,56°
aug-cc-pVQZ	623	-3,36°	-3,63°	-2,30°	-2,56°
def2-TZVP	246	-4,26°	-4,36°	-3,32°	-3,26°
def2-TZVPD	306	-1,98°	-1,83°	-1,36°	-1,67°
def2-TZVPP	259	-4,31	-4,34	-3,39	-3,39
def2-TZVPPD	319	-2,04°	-1,91°	-1,43°	-1,75°
6-311+G**	194	2,08°	2,52°	2,86°	1,67°

Com exceção das funções de base 6-31+G e 6-31++G, todas as outras do tipo m-npG com ausência ou presença de funções de polarização e/ou difusas, erraram no sinal do ângulo de rotação óptica do S-halotano para o comprimento de onda de 589,3nm. Como o ângulo de rotação óptica desta molécula é pequeno, a diferença de $1,5^\circ$ pode mudar o sinal do ângulo. Essa diferença nas outras moléculas estudadas (R-R-dimetiloxirano e S-metiloxirano) era

considerada como resultados satisfatórios. Porém, no caso de PBE/6-31G, essa pequena mudança já faz o sinal ser incorreto.

As funções de base def2-TZVPD e def2-TZVPPD deram resultados com diferença de menos de $1,00^\circ$ do valor experimental em todos os quatro funcionais DFT. Resultado semelhante com as bases aug-cc-pVDZ e aug-cc-pVQZ apenas com o funcional PBE0, para as bases 6-31+G e 6-31++G para os funcionais B3LYP e ω B97XD e novamente para a base 6-31++G com o funcional PBE. A semelhança entre essas seis funções de base é que todas têm função difusa, mas não necessariamente funções de polarização.

No entanto, considerando o acerto do sinal e a diferença de aproximadamente $4,00^\circ$ do valor experimental, podemos dizer que as demais bases, com exceção das do tipo m-npG, obtiveram resultados satisfatórios na previsão do ângulo de rotação óptica do S-halotano, como pode ser visto no gráfico da Figura 21.

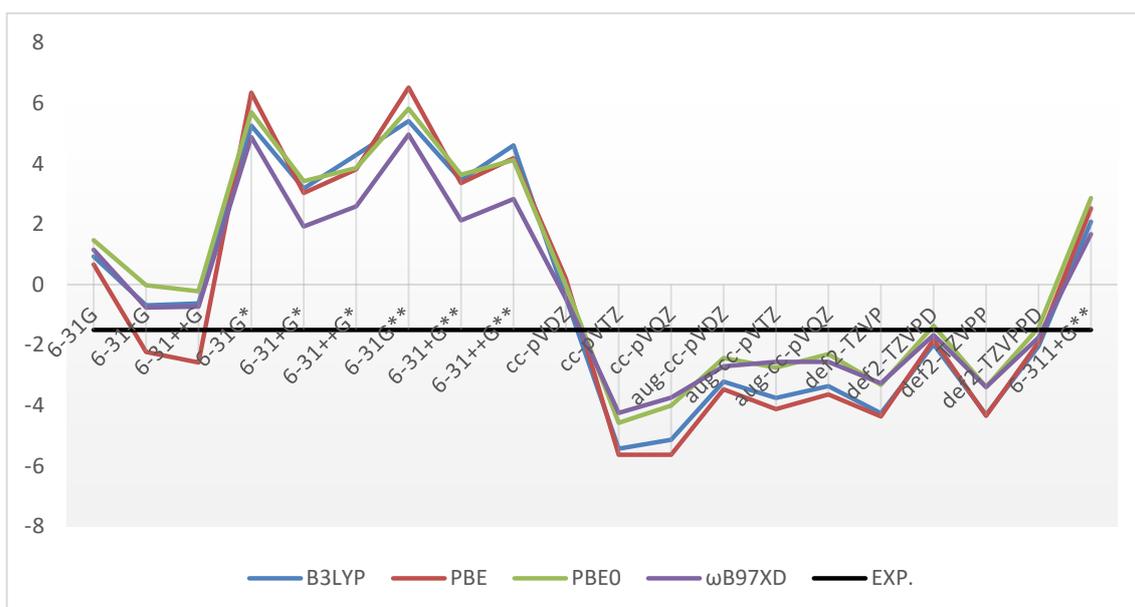


Figura 21. Ângulo de rotação óptica do S-halotano isolado para o comprimento de onda de 589,3nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD e vinte funções de base, comparados com o valor experimental (linha azul). Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Como continuação da análise da variação dos ângulos de rotação óptica para o S-halotano, também calculamos seu valor para o comprimento de onda de 355nm. Os resultados estão apresentados na Tabela 10.

Tabela 10 Ângulo de rotação óptica do S-halotano calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD isolado, para o comprimento de onda de 355nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental:desconhecido.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97XD
		355nm	355nm	355nm	355nm
6-31G	84	9,37°	7,14°	9,22°	7,52°
6-31+G	112	0,80°	-6,27°	2,53°	0,37°
6-31++G	113	-0,61°	-8,96°	0,90°	-0,55°
6-31G*	126	18,72°	22,50°	19,77°	16,63°
6-31+G*	154	9,35°	9,17°	10,87°	6,21°
6-31++G*	155	12,45°	11,42°	12,04°	8,15°
6-31G**	129	19,37°	23,34°	20,24°	17,00°
6-31+G**	157	10,43°	10,52°	11,65°	6,95°
6-31++G**	158	13,70°	12,93°	12,99°	9,05°
cc-pVDZ	120	1,20°	4,00°	2,14°	0,26°
cc-pVTZ	241	-16,37°	-17,14°	-13,59°	-12,73°
cc-pVQZ	432	-17,82°	-20,26°	-13,60°	-12,76°
aug-cc-pVDZ	187	-10,79°	-11,99°	-7,57°	-8,56°
aug-cc-pVTZ	362	-14,03°	-16,14°	-9,65°	-9,15°
aug-cc-pVQZ	623	-12,72°	-14,36°	-7,97°	-9,08°
def2-TZVP	246	-14,51°	-15,17°	-11,00°	-11,03°
def2-TZVPD	306	-7,57°	-7,42°	-4,79°	-5,96°
def2-TZVPP	259	-14,53°	-14,87°	-11,10°	-11,37°
def2-TZVPPD	319	-7,83°	-7,74°	-5,07°	-6,26°
6-311+G**	194	7,42°	9,68°	10,06°	6,05°

De acordo com os resultados mostrados na Tabela 10, a maior parte das funções do tipo m-npG continuaram a prever o sinal contrário aos previstos pelas outras bases. Porém como não temos o valor experimental para esse comprimento de onda, podemos apenas deduzir, de acordo com os resultados previamente analisados, que o possível sinal do ângulo de rotação óptica seja negativo. Podemos considerar também que 6-31++G, que diferiu do sinal das outras bases do tipo m-npG para o comprimento de onda de 589,3nm, também diferiu para o

comprimento de onda de 355nm. Além disso, sabemos que esta base acertou o sinal para o primeiro comprimento de onda. Esses valores podem ser melhor observados no gráfico da Figura 22.

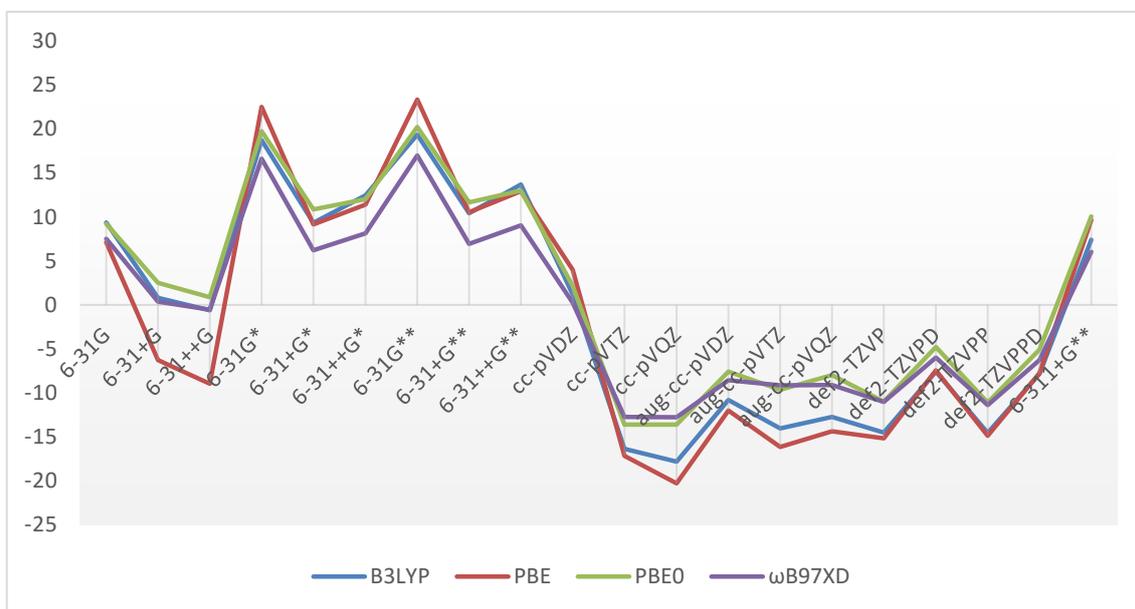


Figura 22. Ângulo de rotação óptica do S-halotano isolado para o comprimento de onda de 355nm calculados com os funcionais B3LYP, PBE, PBE0 e ωB97XD e vinte funções de base. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Das funções de base que acertaram o sinal do ângulo de rotação óptica do S-halotano para o comprimento de onda de 589,3nm, 6-31+G e 6-31++G foram as que menos precisaram de demanda computacional. Em comparação às funções de base que deram os melhores resultados, def2-TZVPD e def2-TZVPPD tiveram um custo de tempo de cálculo aproximadamente 4 mil vezes maior que 6-31+G e 6-31++G.

Deve-se ter cuidado ao tentar atribuir a configuração absoluta de uma molécula que tenha um ângulo de rotação pequeno.

2. Ângulo de rotação óptica: molécula flexível

2.1. (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona

A molécula (S)(+)4-fenil-2-oxazolidinona (Figura 23) tem um centro quiral e, diferentemente das anteriores, é uma molécula flexível com duas conformações estáveis. Seu ângulo de rotação óptica em clorofórmio é de $+48,00^\circ$ em $589,3\text{nm}$ ⁹⁵. As conformações de baixa energia foram obtidas utilizando o programa Spartan. Em sequência, as geometrias foram otimizadas no programa Gaussian, seguindo o mesmo procedimento adotado para as moléculas R,R-dimetiloxirano, S-metiloxirano e S-halotano.

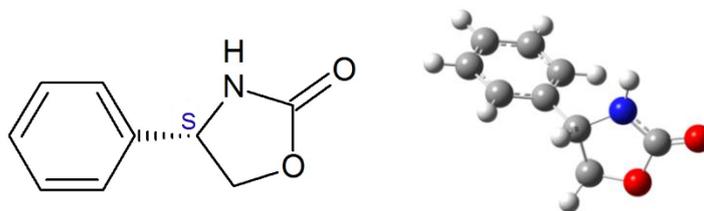


Figura 23 (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona

Como a (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona é uma molécula com mais átomos que as calculadas anteriormente, a demanda computacional do cálculo com a função de base *quadruplo-zeta* aug-cc-pVQZ tornou-se bastante alta, sendo descartado tanto para a otimização de geometria, quanto para o cálculo do ângulo de rotação óptica.

Com duas conformações de baixa energia, o dobro de cálculos foi realizado em relação às moléculas rígidas. Utilizou-se a média de Boltzmann para obter o ângulo de rotação óptica final. A Tabela 11 apresenta esses valores para (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona isolada.

Tabela 11 Ângulo de rotação óptica da (S)(+)-4-Fenil-2-oxazolidinona calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD isolada para o comprimento de onda de 589,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +48,00°.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97XD
		(589,3nm)	(589,3nm)	(589,3nm)	(589,3nm)
6-31G	126	99,80°	94,10°	84,64°	51,28°
6-31+G	174	160,99°	142,76°	120,51°	107,28°
6-31++G	183	164,19°	141,44°	119,45°	106,39°
6-31G*	198	127,03°	129,66°	146,49°	94,61°
6-31+G*	246	134,70°	157,50°	160,89°	131,90°
6-31++G*	255	146,28°	160,65°	162,31°	132,71°
6-31G**	225	127,73°	131,63°	165,02°	133,65°
6-31+G**	273	143,26°	158,18°	162,21°	133,41°
6-31++G**	282	145,60°	160,84°	164,68°	134,40°
cc-pVDZ	213	167,75°	180,85°	195,49°	160,28°
cc-pVTZ	486	143,21°	156,37°	163,75°	143,16°
cc-pVQZ	930	131,61°	144,23°	152,39°	136,90°
aug-cc-pVDZ	357	124,25°	134,68°	153,44°	130,38°
aug-cc-pVTZ	759	129,80°	141,55°	151,31°	131,49°
def2-TZVP	426	129,78°	142,18°	128,57°	128,55°
def2-TZVPD	531	124,59°	136,30°	124,85°	127,76°
def2-TZVPP	498	124,72°	136,60°	125,04°	128,31°
def2-TZVPPD	603	123,93°	135,05°	124,21°	128,58°
6-311+G**	318	138,31°	128,27°	133,47°	126,95°

Os conjuntos de base 6-31+G e 6-31++G, na fase de otimização de geometria pelo funcional B3LYP, colapsaram para a mesma conformação. Portanto, para estas bases o resultado do ângulo final corresponde a apenas uma conformação. Todos os funcionais produziram o sinal correto para o ângulo de rotação óptica para a (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona; porém, superestimaram o seu valor, à exceção da base 6-31G com o funcional ω B97XD que se aproximou do valor experimental, como pode ser observado também no gráfico da Figura 24. Isso pode ter ocorrido acidentalmente na direção correta devido a um cancelamento de erros.

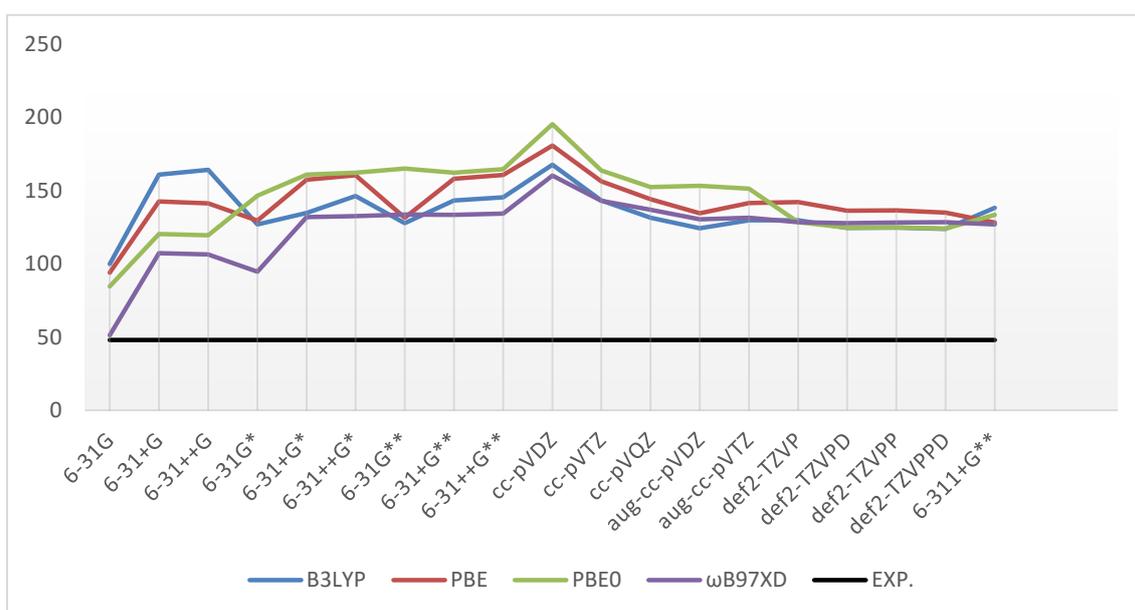


Figura 24. Ângulo de rotação óptica da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona isolada para o comprimento de onda de 589,3nm. O valor experimental de 48,00° está representado pela linha preta. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Como a maior parte dos resultados da Tabela 11 superestimou o valor experimental em mais de 100%, resolvemos realizar os cálculos com essa molécula na presença do solvente clorofórmio, através do método do contínuo polarizável e analisar possível melhora nos valores preditos do ângulo de rotação óptica. Esses resultados estão apresentados a seguir na Tabela 12.

Tabela 12 Ângulo de rotação óptica da (S)(+)-4-Fenil-2-oxazolidinona calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD em clorofórmio (PCM) para o comprimento de onda de 589,3nm, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +48,00°.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97XD
		(589,3nm)	(589,3nm)	(589,3nm)	(589,3nm)
6-31G	126	124,62°	71,49°	115,93°	21,05°
6-31+G	174	130,41°	149,80°	118,48°	98,35°
6-31++G	183	133,28°	100,58°	120,59°	98,53°
6-31G*	198	103,80°	115,69°	106,51°	108,68°
6-31+G*	246	112,13°	126,07°	119,16°	104,68°
6-31++G*	255	114,39°	137,92°	119,96°	104,96°
6-31G**	225	104,54°	136,27°	122,60°	109,53°
6-31+G**	273	109,54°	134,79°	116,39°	104,28°
6-31++G**	282	117,30°	136,85°	117,62°	104,23°
cc-pVDZ	213	146,14°	181,59°	153,48°	138,31°
cc-pVTZ	486	119,44°	136,13°	117,58°	115,29°
cc-pVQZ	930	103,88°	102,76°	104,63°	106,84°
aug-cc-pVDZ	357	88,76°	108,28°	102,96°	98,76°
aug-cc-pVTZ	759	99,29°	114,74°	100,61°	97,68°
def2-TZVP	426	104,50°	121,70°	105,24°	99,27°
def2-TZVPD	531	93,81°	108,82°	96,46°	94,20°
def2-TZVPP	498	100,10°	116,44°	101,71°	99,36°
def2-TZVPPD	603	93,20°	106,83°	95,47°	95,15°
6-311+G**	318	108,61°	127,14°	107,69°	97,75°

No cálculo de otimização de geometria com solvente, os conjuntos de funções de base 6-31G, 6-31+G e 6-31++G nos funcionais B3LYP e PBE1; 6-31+G no funcional PBE e 6-31+G e 6-31++G no funcional ω B97XD, convergiram para a mesma conformação. Os resultados coincidiram com o sinal do valor experimental; porém, os valores não se aproximaram de 48,00°. A maior parte dos ângulos de rotação óptica preditos diminuiu com a

adição do clorofórmio, à exceção dos preditos pelas funções de base 6-31G, para os funcionais B3LYP e PBE0; 6-31+G e 6-31G** para o funcional PBE; 6-31++G para o funcional PBE0; e 6-31G* para o funcional ω B97XD. Esses resultados também podem ser observados no gráfico da Figura 25.

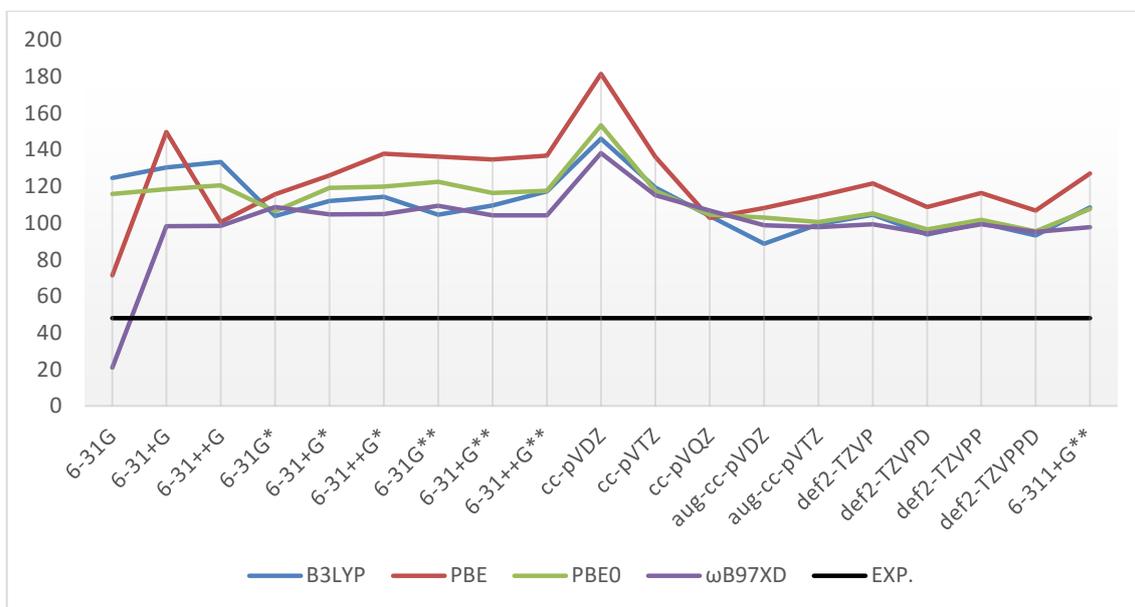


Figura 25. Ângulo de rotação óptica da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona em solvente para o comprimento de onda de 589,3nm O valor experimental de 48,00° está representado pela linha preta. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Conjecturamos que o que pode estar ocorrendo e que explicaria a discrepância observada entre os valores calculados e o resultado experimental é que a molécula (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona possa talvez estar se agregando, formando dímeros através da ligação de hidrogênio, o que influenciaria no valor do ângulo de rotação óptica experimental.

2.2. Dímeros da molécula (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona

A molécula (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona pode formar ligações de hidrogênio com outra molécula igual e formar dímeros graças a seu hidrogênio ácido ligado ao nitrogênio, tornando-se doador de elétrons, e a carbonila que se torna receptora de elétrons. Graças a essa interação, três conformações de baixa energia deste dímero foram encontradas pelo programa SPARTAN e são mostradas na Figura 26.

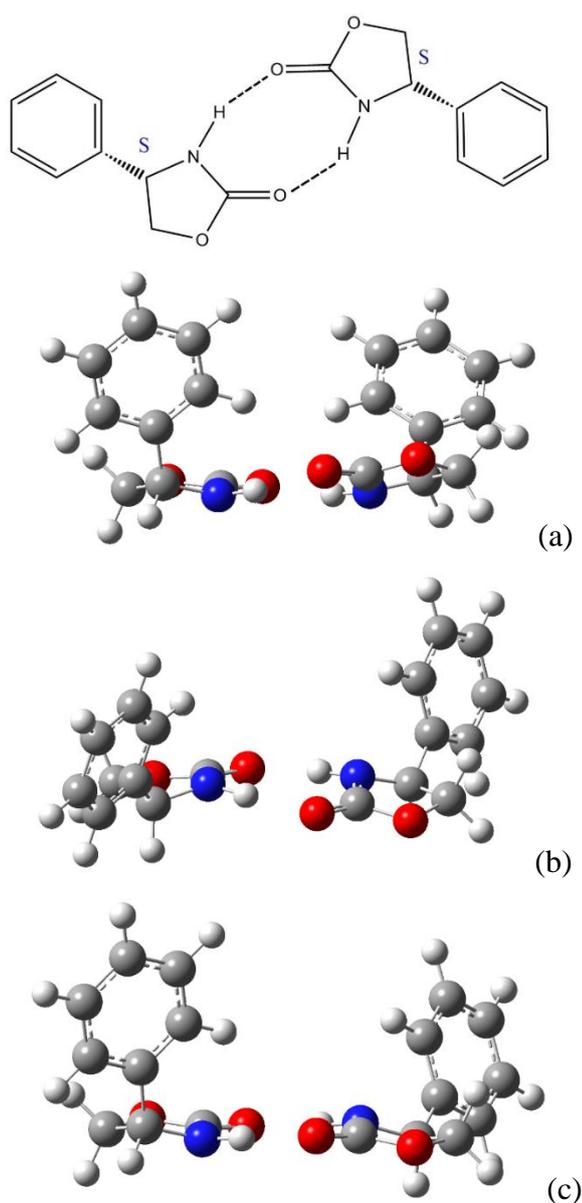


Figura 26. Conformações de baixa energia do dímero da molécula (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona. (a) Conformação 1; (b) Conformação 2; (c) Conformação 3.

Depois da otimização da geometria dessas conformações, foi realizado o cálculo da energia de ligação da formação desses dímeros para a confirmação de que eles são energeticamente estáveis. A Tabela 13 mostra esses valores da energia corrigida no ponto zero e a correção da superposição de conjunto de base (do inglês, BSSE).

Tabela 13. Energia de ligação da formação dos dímeros (isolados) e correções de energia no ponto zero e correção de superposição de base (BSSE).

Funcional	Função de base		ΔE (kJmol ⁻¹)	ZPE (kJmol ⁻¹)	CP (kJmol ⁻¹)	ΔE_0^{BSSE} (kJmol ⁻¹)
B3LYP	6-31+G**	Conf1	-57,79	3,71	3,23	-50,85
		Conf2	-58,17	4,10	3,35	-50,72
		Conf3	-57,75	3,53	3,23	-50,99
	6-31++G**	Conf1	-57,99	3,77	3,47	-50,75
		Conf2	-58,21	4,26	3,47	-50,48
		Conf3	-57,87	3,64	3,41	-50,82
	cc-pVDZ	Conf1	-69,72	3,47	19,96	-46,29
		Conf2	-69,36	4,03	18,98	-46,35
		Conf3	-69,54	4,10	21,42	-44,02
	cc-pVTZ	Conf1	-58,59	3,76	5,59	-49,24
		Conf2	-58,05	4,01	5,38	-48,66
		Conf3	-60,86	4,10	5,38	-51,38
	def2-TZVP	Conf1	-55,72	3,66	2,34	-49,72
		Conf2	-55,48	3,79	2,25	-49,44
		Conf3	-58,03	4,00	2,04	-51,99
	def2-TZVPP	Conf1	-55,90	-17,46	2,14	-71,22
		Conf2	-55,52	-17,44	2,04	-70,92
		Conf3	-58,13	-17,16	2,06	-73,23
	6-311+G**	Conf1	-54,80	4,09	3,08	-47,63
		Conf2	-55,42	4,28	3,13	-48,01
		Conf3	-55,05	3,80	3,07	-48,18

			ΔE (kJmol ⁻¹)	ZPE (kJmol ⁻¹)	CP (kJmol ⁻¹)	ΔE_0^{BSSE} (kJmol ⁻¹)
PBE	6-31+G**	Conf1	-62,21	3,20	3,67	-55,34
		Conf2	-62,96	3,67	3,79	-55,5
		Conf3	-62,34	3,08	3,64	-55,62
	6-31++G**	Conf1	-62,29	3,28	3,90	-55,11
		Conf2	-62,99	3,85	3,79	-55,35
		Conf3	-62,36	3,24	3,74	-55,38
	cc-pVDZ	Conf1	-78,06	4,52	27,51	-46,03
		Conf2	-75,38	3,54	20,10	-51,74
		Conf3	-75,87	3,40	22,91	-49,56
	cc-pVTZ	Conf1	-63,67	3,15	6,56	-53,96
		Conf2	-63,35	3,53	6,20	-53,62
		Conf3	-63,44	3,22	6,63	-53,59
	def2-TZVP	Conf1	-60,25	3,02	2,99	-54,24
		Conf2	-60,38	3,28	2,87	-54,23
		Conf3	(a)	---	---	---
	def2-TZVPP	Conf1	-81,24	23,75	2,76	-54,73
		Conf2	-60,68	3,36	2,60	-54,72
		Conf3	-70,65	14,90	2,71	-53,04
	6-311+G**	Conf1	-58,81	3,55	3,69	-51,57
		Conf2	-59,72	3,85	3,70	-52,17
		Conf3	-59,18	3,29	3,64	-52,25
			ΔE (kJmol ⁻¹)	ZPE (kJmol ⁻¹)	CP (kJmol ⁻¹)	ΔE_0^{BSSE} (kJmol ⁻¹)
PBE0	6-31+G**	Conf1	-62,81	3,49	3,86	-55,46
		Conf2	-63,47	4,09	3,98	-55,40
		Conf3	-62,90	3,50	3,86	-55,54
	6-31++G**	Conf1	-63,03	3,52	4,09	-55,42
		Conf2	-63,63	4,21	4,07	-55,35
		Conf3	-63,08	3,55	4,02	-55,51

	cc-pVDZ	Conf1	-74,89	4,82	22,76	-47,31
		Conf2	-72,19	3,78	16,64	-51,77
		Conf3	-72,51	3,71	17,99	-50,81
	cc-pVTZ	Conf1	-62,52	3,44	5,26	-53,82
		Conf2	-62,27	3,91	4,99	-53,37
		Conf3	-62,17	3,18	5,24	-53,75
	def2-TZVP	Conf1	-59,52	3,38	2,22	-53,92
		Conf2	-59,64	3,72	2,13	-53,79
		Conf3	-59,27	3,05	2,16	-54,06
	def2-TZVPP	Conf1	-60,14	3,59	2,04	-54,51
		Conf2	-60,09	3,83	1,92	-54,34
		Conf3	-59,81	3,24	1,96	-54,61
	6-311+G**	Conf1	-60,62	3,62	3,91	-53,09
		Conf2	-61,40	3,98	3,88	-53,54
		Conf3	-60,99	3,52	3,85	-53,62
			ΔE (kJmol ⁻¹)	ZPE (kJmol ⁻¹)	CP (kJmol ⁻¹)	ΔE_0^{BSSSE} (kJmol ⁻¹)
ω B97XD	6-31+G**	Conf1	-69,90	5,02	3,49	-61,39
		Conf2	-69,99	3,41	3,50	-63,08
		Conf3	-70,02	3,81	3,50	-62,71
	6-31++G**	Conf1	-70,12	4,90	3,72	-61,50
		Conf2	-70,08	3,24	3,59	-63,25
		Conf3	-69,90	4,14	3,69	-62,07
	cc-pVDZ	Conf1	-86,02	5,46	21,00	-59,56
		Conf2	-78,53	4,57	16,04	-57,92
		Conf3	-80,50	4,90	18,32	-57,28
	cc-pVTZ	Conf1	-70,14	6,22	5,04	-58,88
		Conf2	-69,84	6,60	4,72	-58,52
		Conf3	-70,03	5,67	5,06	-59,30
		Conf1	-66,79	5,82	2,07	-58,90
		Conf2	-66,78	5,93	2,02	-58,83

	def2-TZVP	Conf3	-66,29	4,37	2,03	-59,89
	def2-TZVPP	Conf1	-67,30	6,24	1,90	-59,16
		Conf2	-67,17	6,63	1,81	-58,73
		Conf3	-66,69	4,73	1,85	-60,11
	6-311+G**	Conf1	-72,31	5,77	4,93	-61,61
		Conf2	-68,48	3,90	3,50	-61,08
		Conf3	-68,96	5,64	3,72	-59,60
(a) Conformações que não obtiveram todas as frequências reais.						

Os resultados da Tabela 13 mostram que a formação dos dímeros da (S)(+)-4-Fenil-2-oxazolidinona, em todas as conformações, são favorecidos energeticamente e isso pode influenciar nos valores obtidos experimentalmente para o ângulo de rotação óptica desta molécula porque a energia é importante para o cálculo da média de Boltzmann, que é uma das etapas para o cálculo final do ângulo de rotação óptica de uma molécula com mais de uma conformação.

As diferenças de cada conformação estão nos diedros, que nesse trabalho foram obtidos com o átomo de carbono do anel de seis membros (1), seguido pelo carbono diretamente ligado a ele do anel de cinco membros (2), seguido pelo nitrogênio (3) e pelo próximo carbono (4) (Figura 27). Para a configuração 1, os diedros do monômero A e do monômero B têm valores próximos a $-106,00^\circ$. Na configuração 2, os valores são próximos a $-140,00^\circ$, para os dois monômeros. E na configuração 3, o monômero A tem o diedro com valor de aproximadamente $-106,00^\circ$ e o monômero B apresenta o valor de $-140,00^\circ$. Como na natureza pode ocorrer a inversão dos valores dos diedros nos monômeros A e B, com A valendo $-140,00^\circ$ e B valendo $-106,00^\circ$, consideramos a configuração 3 duas vezes no cálculo da média de Boltzmann.

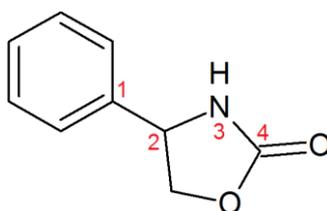


Figura 27. Diedro considerado da (S)(+)-4-Fenil-2-oxazolidinona.

O funcional B3LYP não resultou em boas otimizações de geometria. A conformação 3 foi otimizada e teve como sua geometria final a conformação 2 para os conjuntos de base cc-

pVTZ e def2-TZVPP com a molécula isolada. O mesmo aconteceu para cc-pVTZ, def2-TZVP e def2-TZVPP com o dímero em clorofórmio. Para essa última função de base, a conformação 1 também otimizou para a conformação 2. Esses resultados influenciam erroneamente no valor final do ângulo de rotação óptica, como é apresentado na Tabela 14.

Tabela 14. Ângulo de rotação óptica do dímero da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD isolada e em clorofórmio, em graus. Comprimento de onda de 589,3nm. Ângulo de rotação óptica experimental: +48,00°.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97XD
		Isolada (clorofórmio)	Isolada (clorofórmio)	Isolada (clorofórmio)	Isolada (clorofórmio)
6-31+G**	546	126,42° (115,92°)	150,48° (128,12°)	132,25° (120,78°)	68,79° (70,97°)
6-31++G**	564	128,65° (118,28°)	153,17° (150,26°)	128,61° (114,99°)	122,69° (68,41°)
cc-pVDZ	426	159,87° (132,14°)	199,10° (126,44°)	139,85° (113,93°)	-101,15° (-187,92°)
cc-pVTZ	972	142,12° (163,81°)	144,90° (118,25°)	96,59° (---) ^(a)	59,46° (66,31°)
def2-TZVP	852	71,58° (152,48°)	(---) ^(a) (106,95°)	98,71° (102,53°)	38,73° (69,43°)
def2-TZVPP	996	169,66° (159,72°)	111,35° (132,74°)	97,45° (97,90°)	36,68° (67,25°)
6-311+G**	636	121,25° (115,35°)	141,65° (132,09°)	119,04° (116,36°)	-117,30° (---) ^(a)

^(a) Ao menos uma das conformações teve frequência imaginária, não podendo participar do cálculo do ângulo de rotação óptica.

A Tabela 14 mostra os valores do ângulo de rotação óptica dos dímeros da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona tanto do modo isolado quanto em clorofórmio pelo método PCM. Pelo menos uma das conformações dos cálculos de PBE/def2-TZVP (isolada), PBE0/cc-pVTZ (PCM) e ω B97XD/6-311+G** (PCM) obtiveram pelo menos uma frequência harmônica imaginária. Como as três conformações são importantes para o cálculo do ângulo de rotação

óptica e é muito importante que as geometrias estejam otimizadas sem frequências imaginárias, esses três ângulos não puderam ser calculados até a finalização deste trabalho.

As funções de base do tipo m-npG tiveram uma diminuição do valor do ângulo de rotação óptica, exceto em ω B97XD/6-31+G**. Houve diminuição também com a função de base cc-pVDZ, exceto com o funcional ω B97XD, e com def2-TZVPP para o funcional B3LYP.

O funcional ω B97XD foi o que mais se aproximou do valor experimental. Um detalhe importante aconteceu no cálculo dos dímeros que foi diferente do cálculo de todos os monômeros anteriores. Desta vez o tipo de funcional também teve influência no valor do ângulo de rotação óptica, e não apenas o tipo de função de base, como ocorreu para o R,R-dimetiloxirano, S-metiloxirano, S-halotano e para o monômero (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona. Então para este caso, a escolha do funcional DFT influencia o resultado final.

Ao compararmos os resultados da Tabela 14 com os da Tabela 11 observamos que os valores dos ângulos de rotação óptica diminuíram para o dímero com quase todas as funções de base utilizadas. As exceções foram para a base cc-pVDZ para o funcional PBE e def2-TZVPP para o funcional B3LYP. A maior mudança para os valores foi com as funções de base cc-pVDZ e 6-311+G** para o funcional ω B97XD, mas essa grande mudança deve-se ao fato que, para o monômero, o valor do ângulo de rotação nessas funções de base com o ω B97XD errou, além da magnitude, o sinal. No entanto, ainda com o funcional ω B97XD para as outras funções de base, os valores do ângulo de rotação óptica se aproximaram mais do valor experimental de $+48,00^\circ$. A função de base def2-TZVP que teve o valor de $128,55^\circ$ para o monômero isolado, teve seu valor aproximado para $38,73^\circ$ para o dímero. E a função de base cc-pVTZ também baixou seu valor de $143,16^\circ$ para $59,46^\circ$. No gráfico da Figura 28 podemos observar essas aproximações do valor experimental, que também mostra a função de base def2-TZVPP com um valor próximo a $48,00^\circ$.

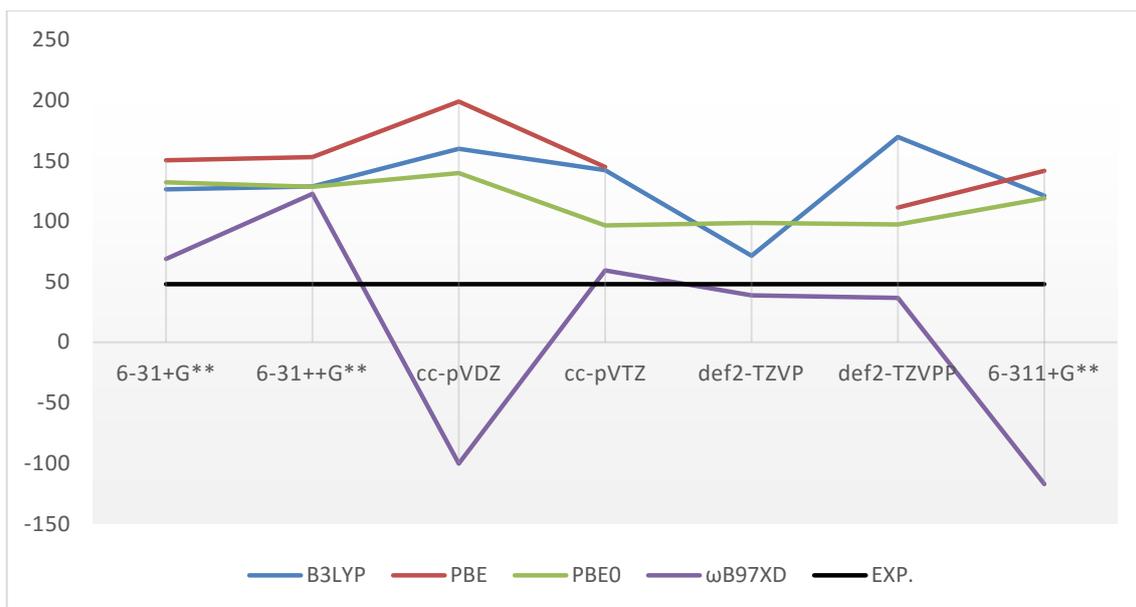


Figura 28. Ângulo de rotação óptica do dímero (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona da isolada para o comprimento de onda de 589,3nm. A linha preta corresponde ao valor experimental de +48,00°. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Quando comparamos os valores da Tabela 14 com os valores da Tabela 12, observamos que não há tendência de aumento ou diminuição dos valores dos ângulos de rotação óptica. No entanto, para o funcional ω B97XD com todas as funções de base calculadas, exceto cc-pVDZ e 6-311+G** que erraram na magnitude e no sinal, os valores se aproximaram mais do experimental com o dímero, do que quando a molécula foi calculada como um monômero; o que pode evidenciar que o dímero influencia no cálculo do ângulo de rotação óptica da molécula.

A otimização da geometria com as funções de base cc-pVDZ e 6-311+G** para o funcional ω B97XD pode explicar o erro do sinal no ângulo de rotação óptica. Tanto para o dímero isolado quanto em clorofórmio, a conformação 1 com a função de base cc-pVDZ teve o valor do diedro de aproximadamente -95,00°, enquanto para as outras funções de base esse valor ficou próximo de -106,00°. Essa diferença de quase 10,00° com certeza influenciou no valor final do ângulo de rotação óptica. Para a função de base 6-311+G**, onde só temos o resultado para o dímero isolado, temos que na conformação 3 o diedro de uma das moléculas tem o valor de -99,63°, também abaixo do esperado. Apesar desses dois desvios, o gráfico da Figura 29 evidencia que o funcional ω B97XD foi o melhor para descrever o ângulo de rotação óptica de (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona.

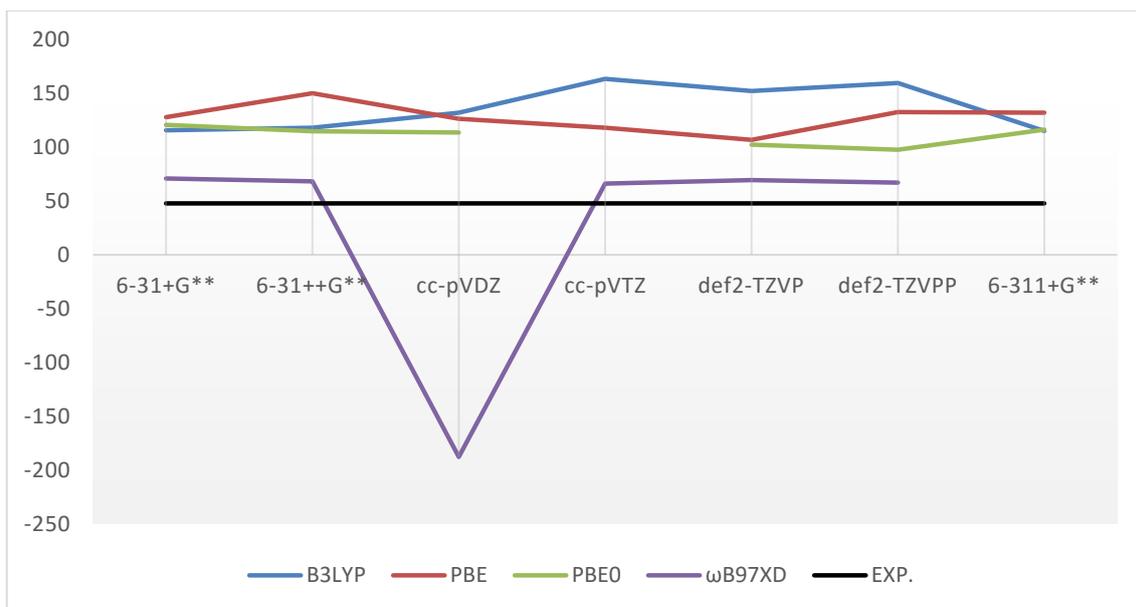


Figura 29. Ângulo de rotação óptica do dímero da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona em solvente pelo método PCM para o comprimento de onda de 589,3nm. A linha preta corresponde ao valor experimental de +48,00°. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

O que podemos observar é que a possibilidade de formação de dímeros com os monômeros da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona é de extrema importância para o cálculo do ângulo de rotação óptica do mesmo. Visto que os valores do ângulo de rotação óptica estão mais próximos do valor experimental do que quando calculamos a mesma propriedade para o monômero.

3. Influência da otimização da geometria no valor do ângulo de rotação óptica

Na literatura é comum usar uma função de base pequena, com baixo custo computacional, para a otimização da geometria de moléculas para depois, usando uma base mais sofisticada, calcular o ângulo de rotação óptica da molécula desejada ⁹⁶. Geralmente ⁹⁶, com o uso de um funcional DFT, a função de base utilizada para a otimização de geometria é a 6-31G*, que contém funções de polarização apenas para os átomos pesados. No entanto, como Mazzeo et al. comenta, o uso dessa função de base pode funcionar bem em alguns casos; mas quando a molécula é flexível e há várias conformações possíveis, o resultado pode não ser satisfatório ⁹⁶. Se observarmos os dados da seção anterior, onde o ângulo de rotação óptica foi calculado com a mesma função de base que a otimização da geometria, podemos observar que o uso de 6-31G* para os dois tipos de cálculo, apesar de acertar no sinal do ângulo de rotação óptica para o R,R-dimetiloxirano; S-metiloxirano e (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona, não acertou na magnitude de nenhum deles, além do cálculo do S-halotano não acertar o sinal do ângulo de rotação óptica.

Nesta seção escolhemos as geometrias otimizadas com as funções de base 6-31G e 6-31G** para o R,R-dimetiloxirano e calculamos o ângulo de rotação óptica com todas as outras vinte funções de base já utilizadas. Escolhemos a 6-31G, por não ter nem funções difusas nem funções de polarização e ver como o ângulo de rotação óptica se comporta. E escolhemos a função de base 6-31G** por ela ter funções de polarização nos átomos pesados e no hidrogênio. Para o dímero da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona, escolhemos as funções de base 6-31++G** e def2-TZVP para a otimização da geometria. 6-31++G** foi escolhida no lugar de 6-31G** por ter funções difusas, teoricamente necessárias para moléculas que fazem ligação de hidrogênio. A função def2-TZVP foi escolhida por ter mostrado resultados satisfatórios nas seções anteriores e ter uma demanda computacional relativamente baixa.

3.1. Geometria otimizada constante, variação da função de base para o cálculo do ângulo de rotação óptica

3.1.1. R,R-dimetiloxirano

A molécula R,R-dimetiloxirano foi otimizada com várias funções de base (item 1.1). A partir dessas otimizações, calculamos seu ângulo de rotação óptica para cada uma das funções de base. Nessa parte do trabalho utilizamos apenas as otimizações de geometria com as funções de bases 6-31G e 6-31G**e, a partir dessa otimização, calculamos os ângulos de rotação óptica para cada uma das outras funções de bases. Os resultados são apresentados nas Tabela 15 e Tabela 16.

Tabela 15. Ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano isolado calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD isolado, para o comprimento de onda de 598,3nm, com geometria otimizada com o conjunto de função de base 6-31G, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +58,80°

Conjunto de função de base (Cálculo do ângulo)	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97XD
		598,3nm (diferença) ^a	598,3nm (diferença) ^a	598,3nm (diferença) ^a	598,3nm (diferença) ^a
6-31G	61	137,21° (0°)	142,39° (0°)	133,22° (0°)	129,70° (0°)
6-31+G	81	118,54° (2,05°)	116,53° (2,57°)	117,89° (2,11°)	122,14° (1,78°)
6-31++G	89	138,93° (2,23°)	140,21° (2,21°)	137,32° (2,01°)	139,97° (1,84°)
6-31G*	91	102,28° (-19,68°)	106,56° (-19,11°)	97,29° (-18,65°)	92,31° (-17,93°)
6-31+G*	111	65,34° (-10,51°)	57,17° (-8,42°)	64,78° (-9,49°)	69,91° (-8,56°)
6-31++G*	119	84,49° (-8,63°)	82,10° (-5,50°)	82,75° (-8,67°)	85,00° (-8,32°)
6-31G**	115	107,26° (-19,31°)	112,25° (-18,45°)	102,09° (-18,23°)	96,62° (-18,07°)
6-31+G**	135	70,71° (-11,10°)	63,44° (-8,71°)	70,25° (-9,88°)	74,90° (-9,22°)

6-31++G**	143	89,49° (-9,35°)	88,70° (-6,02°)	87,64° (-9,18°)	89,19° (-8,98°)
cc-pVDZ	110	161,24° (-20,01°)	167,51° (-17,58°)	151,50° (-19,01°)	140,93° (-19,73°)
cc-pVTZ	262	122,95° (-22,07°)	128,05° (-19,57°)	114,43° (-19,36°)	107,60° (-19,15°)
cc-pVQZ	515	104,17° (-20,60°)	108,95° (-18,92°)	97,84° (-18,07°)	92,70° (-17,11°)
aug-cc-pVDZ	187	91,43° (-15,89°)	94,26° (-17,05°)	85,11° (-14,40°)	84,42° (-13,63°)
aug-cc-pVTZ	414	79,19° (-18,06°)	81,72° (-16,39°)	75,02° (-15,64°)	75,61° (-14,80°)
aug-cc-pVQZ	768	77,25° (-17,97°)	79,30° (-16,22°)	73,41° (-15,58°)	73,56° (-15,02°)
def2-TZVP	203	82,18° (-20,63°)	80,82° (-18,99°)	78,19° (-18,26°)	76,38° (-16,91°)
def2-TZVPD	260	79,19° (-17,90°)	83,24° (-16,49°)	74,42° (-15,34°)	74,59° (-15,13°)
def2-TZVPP	267	82,21° (-21,51°)	81,08° (-19,59°)	78,21° (-18,85°)	75,05° (-16,61°)
def2-TZVPPD	324	79,04° (-15,61°)	83,13° (-16,24°)	74,39° (-15,27°)	74,02° (-15,20°)
6-311+G**	158	81,79° (-16,40°)	83,50° (-15,04°)	76,22° (-15,11°)	77,88° (-14,04°)
(diferença) ^a = Valor OR (tabela 1) - Valor OR (tabela 15)					

Como o valor do ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano é de +58,80°, a otimização da geometria com a função de base 6-31G teve resultados próximos ao experimental com os ângulos de rotação óptica calculados com as funções de base 6-31+G* e 6-31+G** - principalmente para o funcional PBE, que foi o que mais se aproximou do experimental. As funções de base que obtiveram resultados satisfatórios na Tabela 1 como aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ, def2-TZVP, def2-TZVPD, def2-TZVPP e def2-TZVPPD se distanciaram aproximadamente 15,00° do valor obtido quando a otimização foi feita com o mesmo conjunto de base que o cálculo de rotação óptica.

Podemos perceber, utilizando a geometria otimizada com a base 6-31G, que, apesar de menos custosa, esta não reproduz a qualidade dos resultados obtidos para as funções de base maiores. Isso pode também ser observado no gráfico da Figura 30.

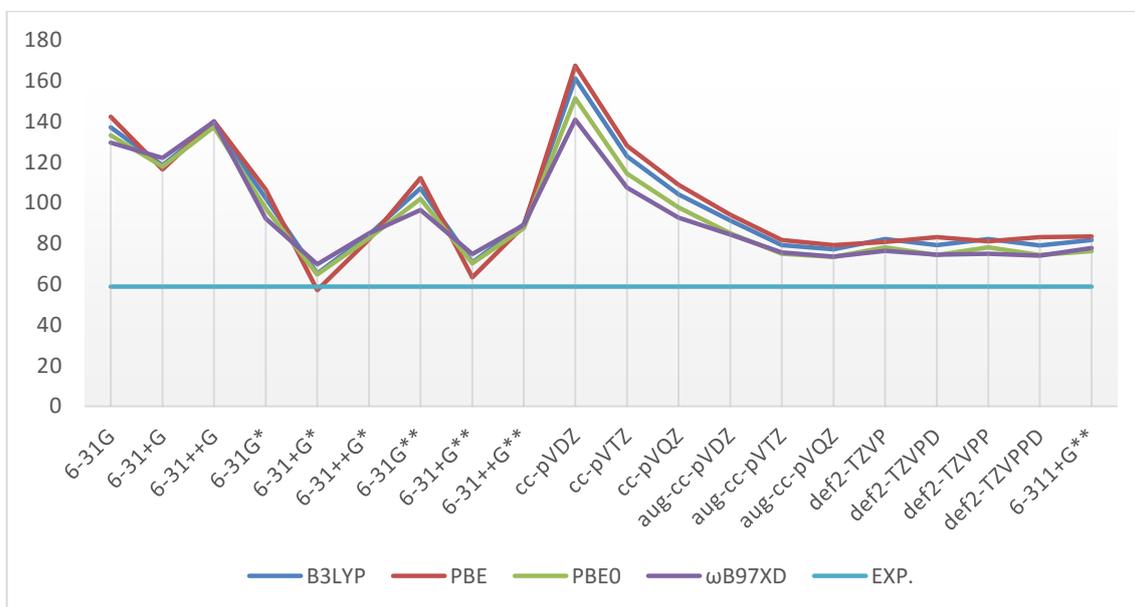


Figura 30. Ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano com a geometria otimizada com o conjunto de base 6-31G, para o comprimento de onda de 589,3nm. A linha preta corresponde ao valor experimental de 58,80°.

O gráfico da Figura 30 é bastante semelhante ao gráfico da Figura 11. Os valores dos ângulos de rotação óptica variam mais com o tipo de conjunto de base que com o funcional utilizado. Os melhores resultados com a geometria otimizada com 6-31G foram com 6-31+G* e com 6-31+G** em todos os funcionais. Este resultado pode indicar a existência de um ponto de Pauling para estas combinações de bases.

A Tabela 16 mostra os resultados do cálculo do ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano com a geometria otimizada com a função de base 6-31G**.

Tabela 16. Ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano isolado calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ωB97XD isolado, para o comprimento de onda de 598,3nm, com geometria otimizada com o conjunto de função de base 6-31G**, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +58,80°

Conjunto de função de base (Cálculo do ângulo)	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ωB97XD
		598,3nm (diferença) ^a	598,3nm (diferença) ^a	598,3nm (diferença) ^a	598,3nm (diferença) ^a
6-31G	61	118,35° (18,86°)	124,33° (18,06°)	115,11° (18,11°)	110,94° (18,76°)
6-31+G	81	110,23° (10,36°)	110,41° (8,69°)	110,50° (9,50°)	114,74° (9,18°)
6-31++G	89	130,13° (11,03°)	134,34° (8,08°)	128,46° (10,87°)	130,82° (10,99°)
6-31G*	91	83,82° (-1,22°)	89,03° (-1,58°)	79,77° (-1,13°)	74,98° (-0,60°)
6-31+G*	111	54,40° (0,43°)	48,31° (0,44°)	55,12° (0,17°)	61,12° (0,23°)
6-31++G*	119	74,53° (1,33°)	75,07° (1,53°)	73,19° (0,89°)	76,02° (0,66°)
6-31G**	115	87,95° (0°)	93,80° (0°)	83,86° (0°)	78,55° (0°)
6-31+G**	135	59,19° (0,42°)	54,11° (0,62°)	60,17° (0,20°)	65,60° (0,08°)
6-31++G**	143	79,02° (1,12°)	81,27° (1,41°)	77,75° (0,71°)	79,80° (0,41°)
cc-pVDZ	110	142,52° (-1,29°)	151,77° (-1,84°)	134,13° (-1,64°)	123,12° (-1,92°)
cc-pVTZ	262	103,46° (-2,58°)	110,77° (-2,29°)	97,18° (-2,11°)	91,02° (-2,57°)
cc-pVQZ	515	87,24° (-3,67°)	93,92° (-3,89°)	82,91° (-3,14°)	79,03° (-3,44°)
aug-cc-pVDZ	187	77,54° (-2,00°)	83,07° (-5,86°)	73,08° (-2,37°)	72,87° (-2,08°)
aug-cc-pVTZ	414	64,79°	69,44°	62,50°	64,08°

		(-3,66°)	(-4,11°)	(-3,12°)	(-3,27°)
aug-cc-pVQZ	768	63,10° (-3,82°)	67,37° (-4,29°)	61,17° (-3,34°)	62,04° (-3,50°)
def2-TZVP	203	64,26° (-2,71°)	64,30° (-2,47°)	62,29° (-2,36°)	62,24° (-2,77°)
def2-TZVPD	260	65,22° (-3,93°)	71,14° (-4,39°)	62,39° (-3,31°)	62,93° (-3,47°)
def2-TZVPP	267	63,87° (-3,17°)	64,38° (-2,89°)	61,98° (-2,62°)	61,61° (-3,17°)
def2-TZVPPD	324	65,03° (-1,60°)	70,96° (-4,07°)	62,27° (-3,15°)	62,26° (-3,44°)
6-311+G**	158	65,39° (0°)	67,57° (0,89°)	61,52° (-0,41°)	64,46° (-0,62°)
(diferença) ^a = Valor OR (tabela 1) - Valor OR (tabela 16)					

Comparando os resultados das três primeiras funções de base da Tabela 16 com os resultados da Tabela 1 vemos que a adição da função de polarização para a otimização de geometria (caso da Tabela 16) faz com que o ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano diminua de magnitude, aproximando-se mais do valor experimental de 58,80°, embora não próximo o suficiente. Para as seis funções de base seguintes (6-31G* a 6-31++G**), que já têm pelo menos a adição de função de polarização para os átomos pesados, a mudança do valor do ângulo de rotação óptica não foi muito grande entre as duas tabelas citadas. Para as demais funções de base, a diferença do valor dos ângulos ficou próxima de 3,00°. Então podemos dizer que as funções de base que tinham dado resultados satisfatórios na Tabela 1 não tiveram grandes mudanças em relação aos resultados da Tabela 16. Isso pode ser observado no gráfico da Figura 31, onde podemos ver que ele é bastante semelhante aos gráficos da Figura 11 (página 23) e da Figura 30.

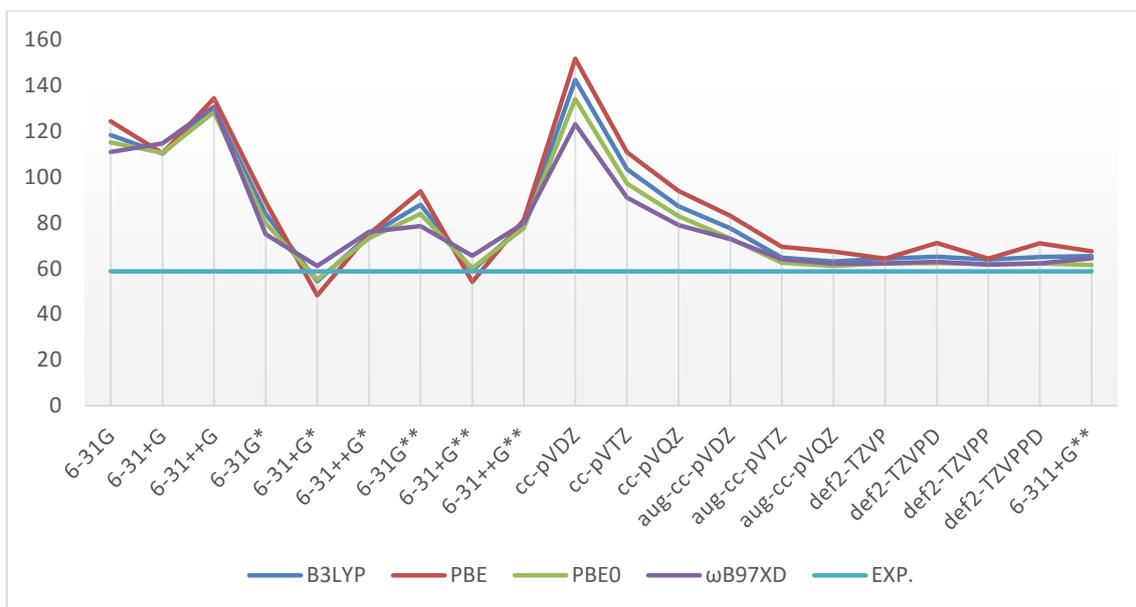


Figura 31. Ângulo de rotação óptica do R,R-dimetiloxirano com a geometria otimizada com o conjunto de base 6-31G**, para o comprimento de onda de 589,3nm. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Os resultados novamente mudam mais com o conjunto de base que com o funcional utilizado. No entanto, diferentemente dos valores da Tabela 15, os resultados dos conjuntos de função de base aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ, def2-TZVP, def2-TZVPD, def2-TZVPP, def2-TZVPPD e 6-311+G** não foram tão superestimados, tendo a diferença de aproximadamente 2,50° dos valores obtidos da Tabela 1.

Com esses valores, observamos que podemos otimizar a geometria de uma molécula com um conjunto de base menor e calcular seu ângulo de rotação óptica com um conjunto de base mais sofisticado. No entanto, a função de base escolhida para a otimização da geometria tem que possuir pelo menos funções de polarização para os átomos pesados, já que de acordo com Mazzeo et al. para moléculas rígidas com o ângulo de rotação óptica de pelo menos 100,00° a função de base 6-31G* funciona para o cálculo do ângulo de rotação óptica⁹⁶.

3.1.2. (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona

Também realizamos esse tipo de estudo para o dímero da molécula (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona. Quando observamos o seu monômero otimizado com a base 6-31G* vemos que apesar de o sinal estar correto, a magnitude não está (Tabela 11 e Tabela 12). Além disso, para o dímero, o cálculo do ângulo de rotação óptica não foi feito com essa função de base pois foram escolhidos os conjuntos de base que tiveram resultados mais condizentes com o valor experimental. Por isso, nessa seção utilizamos a geometria otimizada dos dímeros com as funções de base 6-31++G** e def2-TZVP. Diferentemente da escolha da função de base que fizemos no item anterior, que foi a 6-31G**, escolhemos a 6-31++G** também pelo fato de ela ter funções difusas e os dímeros da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona terem ligações de hidrogênio. Portanto, elas são de fato necessárias para a otimização de geometria. A def2-TZVP foi escolhida por ter tido resultados satisfatórios e um custo computacional relativamente baixo em comparação a outras funções de base com resultados semelhantes. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 17.

Tabela 17. Ângulo de rotação óptica do dímero da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona calculado com B3LYP, PBE, PBE0 e ω B97XD isolado, para o comprimento de onda de 598,3nm, com a geometria otimizada com o conjunto de função de base 6-31++G**, em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +48,00°.

Conjunto de função de base (cálculo do ângulo)	Número de funções de base	B3LYP	PBE	PBE0	ω B97XD
		598,3nm (diferença)	598,3nm (diferença)	598,3nm (diferença)	598,3nm (diferença)
6-31+G**	546	126,91° (-0,49°)	152,82° (-2,34°)	131,81° (0,44°)	125,65° (-56,86°)
6-31++G**	564	128,65° (0°)	153,17° (0°)	128,61° (0°)	122,69° (0°)
cc-pVDZ	426	86,62° (73,25°)	104,00° (95,10°)	92,90° (46,95°)	94,74° (-195,89°)
cc-pVTZ	972	103,71° (38,41°)	122,86° (22,04°)	108,61° (-12,02°)	112,38° (-52,92°)
def2-TZVP	852	110,98° (-39,40°)	131,04° (---)	112,74° (-14,03°)	114,63° (-75,90°)
def2-TZVPP	996	111,00° (58,66°)	131,10° (-19,75°)	113,34° (-15,89°)	116,05° (-79,37°)

A Tabela 17 mostra que para o ângulo de rotação óptica com os funcionais B3LYP, PBE e PBE0 calculado com o conjunto de base 6-31+G** tendo a geometria sido otimizada com 6-31++G** não foi muito diferente do que quando a geometria também havia sido otimizada com 6-31+G** (Tabela 14) para os funcionais B3LYP, PBE e PBE0, que tiveram diferença de aproximadamente 2,00°. Já com o funcional ω B97XD, para essa base, houve um aumento de 56,86° ficando o ângulo de rotação óptica mais distante do valor experimental que é de +48,00°. Com as outras funções de base, def2-TZVP e def2-TZVPP, os resultados foram ainda mais superestimados, ficando mais distantes do valor experimental.

Podemos observar que houve uma melhora considerável para a função de base cc-pVDZ, principalmente para o funcional ω B97XD. Na Tabela 14, seu ângulo de rotação óptica além de errar na magnitude, errou no sinal. Como a otimização da geometria dessa vez foi realizada com a função de base 6-31++G**, os valores do ângulo de rotação foram os que mais se aproximaram do experimental em comparação às outras funções de base estudadas na Tabela 17. Para a função de base cc-pVTZ houve melhora com os funcionais B3LYP e PBE, mas com PBE0 e ω B97XD houve um distanciamento do valor experimental.

Outro caso em que houve melhora com a otimização usando 6-31++G** foi com B3LYP/def2-TZVPP. Isso pode ter ocorrido porque na etapa de otimização da geometria utilizando a própria função de base def2-TZVPP, aconteceu que as conformações diferentes convergiram para uma única conformação influenciando no valor final do ângulo de rotação óptica. Como isso não ocorreu na otimização de geometria utilizando a função de base 6-31++G**, o valor final do ângulo de rotação óptica ficou mais próximo do experimental.

O gráfico da Figura 32 mostra o comportamento do ângulo de rotação óptica com a otimização da geometria com a função de base 6-31++G**.

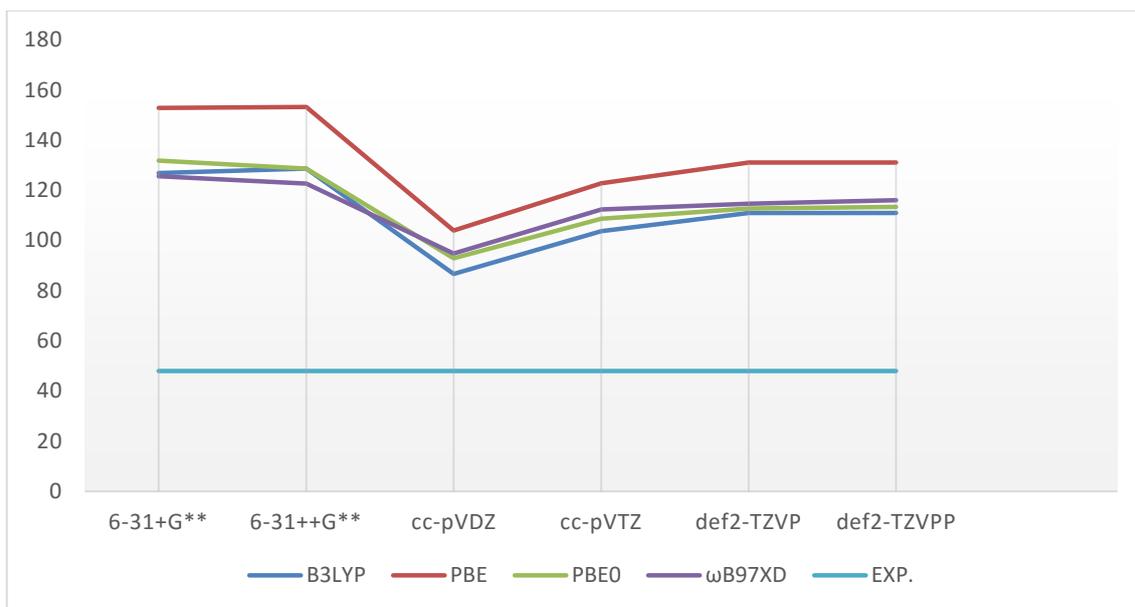


Figura 32. Ângulo de rotação óptica da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona com a geometria otimizada com o conjunto de base 6-31++G**, para o comprimento de onda de 589,3nm. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

Podemos observar no gráfico da Figura 32 que os ângulos de rotação óptica preditos mudam de acordo com a função de base, sendo bastante semelhantes quando comparamos os funcionais, de maneira diferente do que acontece no gráfico da Figura 28, onde não há tendência de aproximação do mesmo valor, seja pela função de base ou pelo funcional utilizado. O que pode ocorrer no gráfico da Figura 32 é uma prova de que o cálculo do ângulo de rotação óptica depende muito da geometria utilizada.

Também calculamos os ângulos de rotação óptica com a geometria otimizada com o conjunto de base def2-TZVP, onde os resultados estão apresentados na Tabela 18. O funcional PBE não está incluso na Tabela 18 pois a conformação 3 do dímero não conseguiu ser otimizada para uma geometria livre de frequências harmônicas imaginárias. E como as três conformações são importantes para o cálculo do ângulo de rotação óptica, não podemos incluí-las na Tabela 18.

Tabela 18. Ângulo de rotação óptica do dímero da (S)(+)-4-Fenil-2-oxazolidinona calculado com B3LYP, PBE0 e ω B97XD isolado, para o comprimento de onda de 598,3nm, com a geometria otimizada com o conjunto de função de base def2-TZVP em graus. Ângulo de rotação óptica experimental: +48,00°.

Conjunto de função de base	Número de funções de base	B3LYP	PBE0	ω B97XD
		598,3nm (diferença)	598,3nm (diferença)	598,3nm (diferença)
6-31+G**	546	88,62° (37,80°)	116,80° (15,45°)	52,51° (16,28°)
6-31++G**	564	87,60° (41,05°)	112,48° (16,13°)	47,73° (74,96°)
cc-pVDZ	426	45,29° (114,58°)	76,51° (63,34°)	9,48° (-110,63°)
def2-TZVP	972	71,58° (0°)	98,71° (0°)	38,73° (0°)
def2-TZVPP	852	71,49° (98,17°)	99,28° (-1,83°)	40,26° (-157,56°)

Com exceção de def2-TZVPP com os funcionais PBE0 e ω B97XD, houve em todos os casos diminuição do valor do ângulo de rotação óptica previsto em comparação com os valores da Tabela 14. Isso significa que muitos deles realmente se aproximaram do valor experimental de 48,00°. A geometria otimizada com a função de base def2-TZVP fez com que ω B97XD/6-31++G** mais se aproximasse do valor experimental do ângulo de rotação óptica. O gráfico da Figura 33 mostra esses resultados. Para o caso de ω B97XD/def2-TZVPP, o valor do ângulo de rotação mostrado na Tabela 14 errou no sinal e na magnitude, então a grande diferença desse valor com o apresentado na Tabela 18 refere-se justamente ao erro de sinal cometido na outra tabela.

Comparando a Tabela 18 com a Tabela 17, vemos que, em relação à otimização da geometria, def2-TZVP deu resultados mais satisfatórios do que 6-31++G**. O cálculo do ângulo de rotação óptica também foi melhor sucedido quando foi utilizada a função de base def2-TZVP.

Podemos concluir que para moléculas mais complexas, seja no número de conformações ou na possibilidade de formação de ligação de hidrogênio, é necessária uma

função de base mais sofisticada, tanto para a otimização de geometria, quanto para o cálculo do ângulo de rotação óptica.

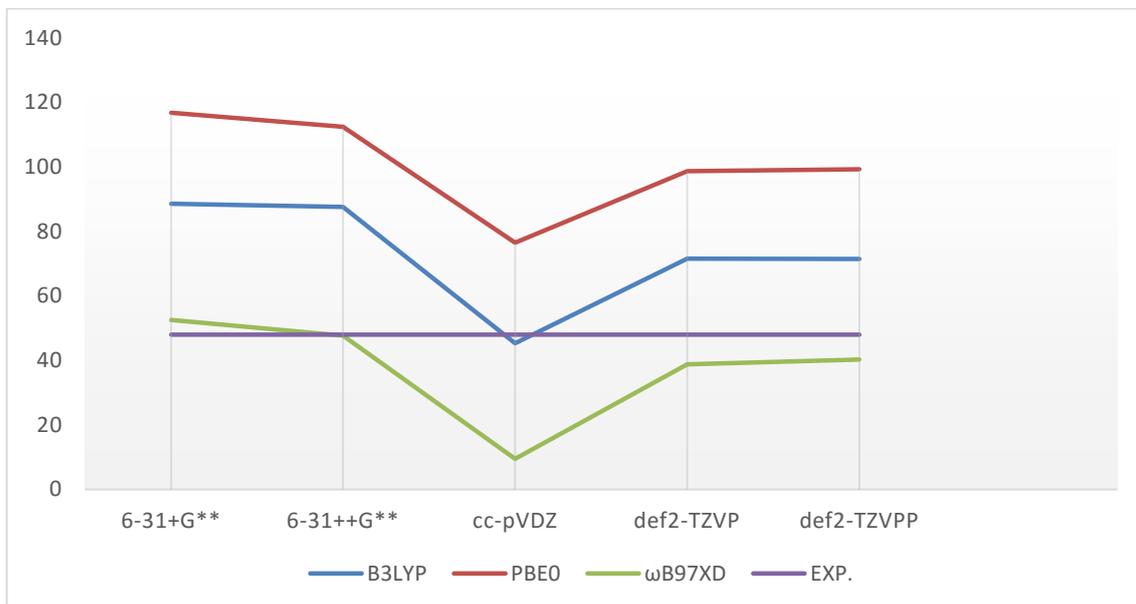


Figura 33. Ângulo de rotação óptica da (S)(+)4-Fenil-2-oxazolidinona com a geometria otimizada com o conjunto de base 6-31++G* def2-TZVP, para o comprimento de onda de 589,3nm. Os pontos estão ligados para detectar tendências e guiar a vista.

4. Funcional DFT e função de base para o cálculo do ângulo de rotação óptica

Tanto para as moléculas rígidas quanto para as flexíveis, a função de base def2-TZVP levou a resultados satisfatórios para a grande parte dos cálculos. Outras funções de base também conseguiram o mesmo efeito. Porém quando comparamos a demanda computacional, def2-TZVP mostra-se menos custosa. Em relação aos funcionais DFT, PBE foi o que menos se aproximou dos valores experimentais do ângulo de rotação óptica em relação aos funcionais estudados neste trabalho. Para as moléculas rígidas, B3LYP e PBE0 responderam bem na maior parte dos cálculos; porém ω B97XD foi o mais preciso. Para a molécula flexível estudada, ω B97XD foi o funcional cuja previsão menos se distanciou do valor experimental. Um problema que ocorreu também com o B3LYP foi o fato de as conformações do dímero da molécula (S)(+)-4-Fenil-2-oxazolidinona colapsarem para uma mesma conformação, prejudicando o valor final do ângulo de rotação óptica calculado.

Diante de nossos resultados, concluímos que o funcional ω B97XD, mesmo sendo o mais custoso dos quatro funcionais estudados, é aquele cuja previsão melhor se aproxima dos valores experimentais para o ângulo de rotação óptica. Junto com a função de base def2-TZVP, otimizamos a geometria e calculamos o ângulo de rotação óptica de mais sete moléculas rígidas, que não fazem ligação de hidrogênio para confirmar que ω B97XD/def2-TZVP é uma boa escolha para esse tipo de estudo.

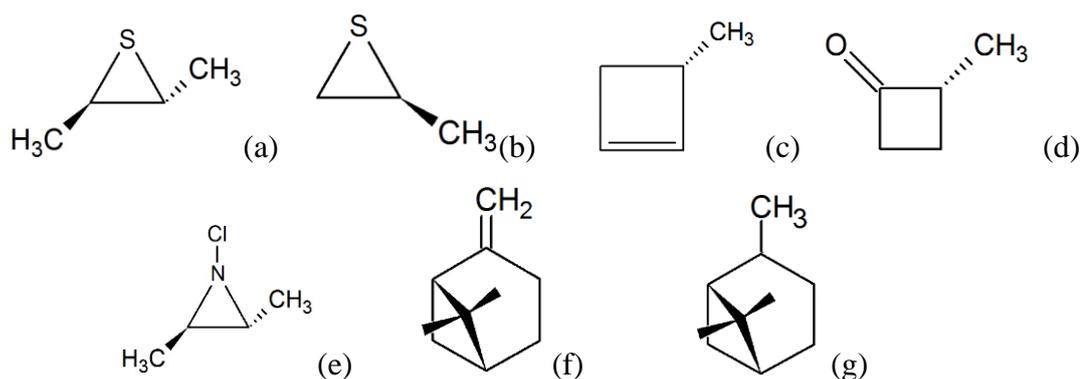


Tabela 19. Ângulo de rotação de moléculas quirais rígidas, para o comprimento de onda de 589,3nm.

Molécula	Ângulo de rotação óptica calculado (589,3nm) ω B97XD/def2-TZVP	Valor experimental (589,3nm)
(a) R,Rdimetilthiirano	149,90°	129,00° ⁸¹
(b) S-Metilthiirano	-51,70°	-51,2° ³²
(c) 3-R-metilciclobuteno	166,68°	175,59° ⁹⁷
(d) S-2-metilciclobutanona	-46,98°	-13,00° ⁹⁸
(e) 1-Cloro-2,3-dimetilaziridina	40,34°	16,80° ³²
(f) (+)- α -pineno	11,96°	51,00° ⁸¹
(g) cis-pinano	14,75°	23,30° ³²
(h) S-dimetil aleno	131,66°	81,00° ⁸¹

A Tabela 19 mostra que para todas as moléculas ω B97XD/def2-TZVP conseguiu atribuir o sinal correto do ângulo de rotação óptica que é importante para a atribuição da configuração absoluta de moléculas quirais. Para o S-metilthiirano o valor do ângulo calculado foi praticamente igual ao valor experimental. Para as moléculas R,Rdimetilthiirano e 3-R-metilciclobutanona a diferença entre o valor calculado e o experimental foi de 16,20% e 5,07% respectivamente. Por outro lado, para as moléculas S-2-metilciclobutano, 1-Cloro-2,3-dimetilaziridina, (+)- α -pineno e cis-pinano essa diferença foi maior.

5. Efeito da aromaticidade da 1,10-fenantrolina em ácidos carboxílicos

Quando comparamos o cálculo do ângulo de rotação óptica para a molécula isolada de (S)(+)-4-Fenil-2-oxazolidinona Figura 23 com o mesmo cálculo para o dímero que forma duas ligações de hidrogênio, Figura 26, constatamos que o valor para o dímero é o que mais se aproxima do experimental. Isto comprova a importância da ligação de hidrogênio no ângulo de rotação óptica. Passamos, então, a analisar como a ligação de hidrogênio influencia o deslocamento químico de hidrogênios ácidos em complexos de ligação de hidrogênio envolvendo compostos nitrogenados cíclicos e ácidos carboxílicos. Também passamos a analisar se nossa escolha da combinação de funcional com função de base (ω B97XD/def2-TZVP) deu melhores resultados para o cálculo do ângulo de rotação óptica do que a combinação usualmente empregada (B3LYP/6-31++G**).

Inicialmente fizemos a otimização completa da geometria dos complexos de ligação de hidrogênio entre os compostos nitrogenados cíclicos e os ácidos carboxílicos utilizando as combinações B3LYP/6-31++G** e ω B97XD/def2-TZVP. A Figura 34 apresenta todas as geometrias totalmente otimizadas dos complexos de ligação de hidrogênio no nível de cálculo B3LYP/6-31++G**. Esta figura apresenta também o efeito das ligações de hidrogênio nos deslocamentos químicos dos núcleos dos ácidos carboxílicos obtidos por espectroscopia de RMN de ^1H , $\Delta\delta^{\text{RMN}}$ experimentais e obtidos por cálculos GIAO, $\Delta\delta^{\text{GIAO}}$, onde $\Delta\delta = \delta^{\text{complexo}} - \delta^{\text{dímero de ácido}}$.

Para interpretar o efeito da aromaticidade de 1,10-fenantrolina (FEN) nos núcleos de hidrogênios ácidos dos ácidos carboxílicos, estudamos os complexos correspondentes com dois outros compostos nitrogenados além da FEN: 2,2-bipiridina (BIPI) e 4,4-difenil-2,2-bipiridina (DIBIPI). Os resultados experimentais de RMN de ^1H mostraram claramente que o processo de formação da ligação de hidrogênio resulta na blindagem eletrônica do núcleo de hidrogênio ácido para todos os casos estudados. Do ponto de vista da ligação química, o processo de formação da ligação de hidrogênio ocorre a partir da interação entre o átomo de nitrogênio, atuando como um aceitador de elétrons, com o hidrogênio ácido do ácido carboxílico. Assim, é possível inferir que esta interação N---H resulta em um aumento da densidade de carga eletrônica dos núcleos de hidrogênio ácido, o que corresponde à blindagem observada.

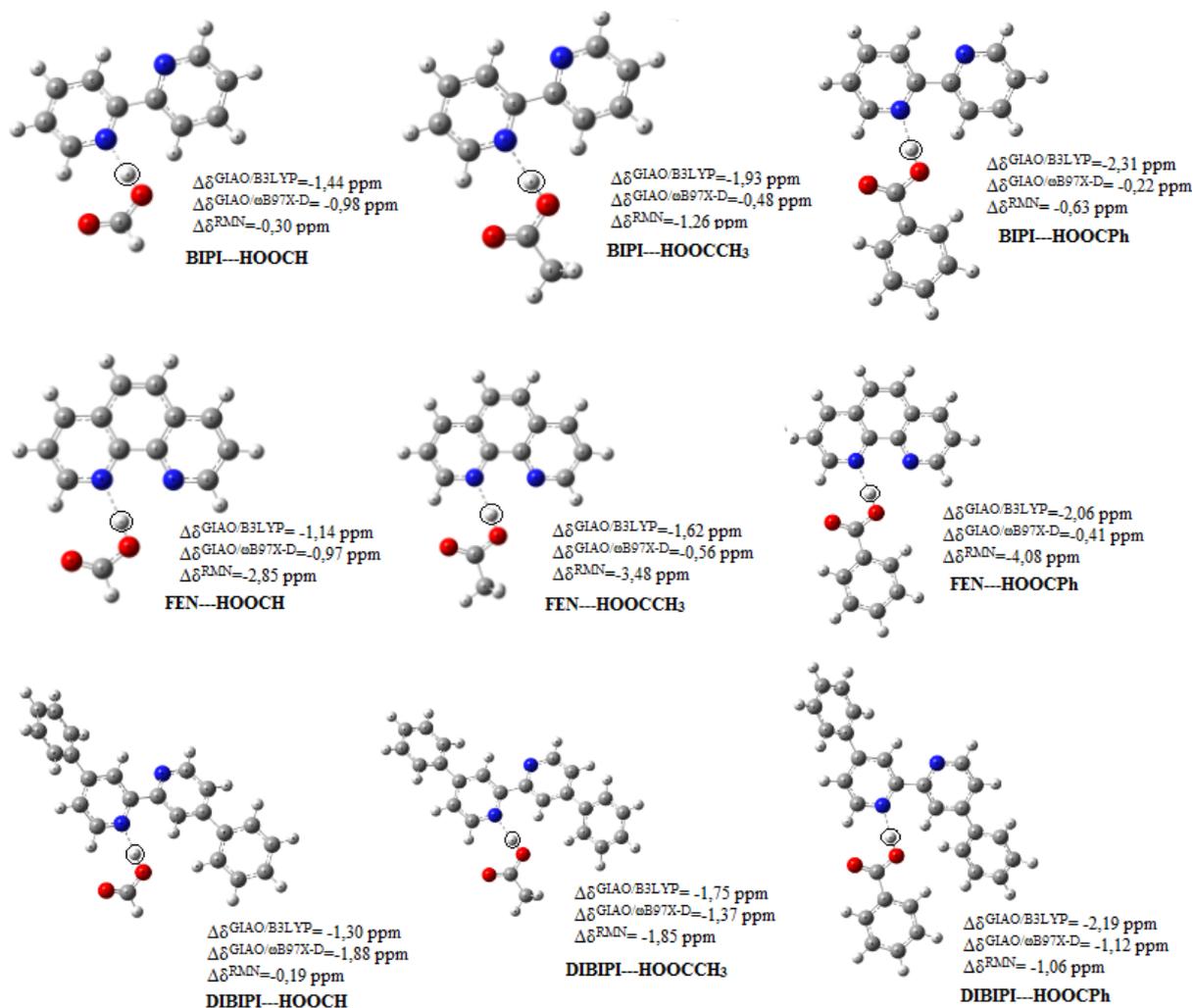


Figura 34. Valores experimentais e teóricos da diferença pelo desvio do núcleo do hidrogênio ($\Delta\delta\text{H} = \delta\text{H}^{\text{complexo}} - \delta\text{H}^{\text{dímero ácido}}$) ácido devido à formação da ligação de hidrogênio.

Verificamos também que os complexos de ligação de hidrogênio envolvendo o composto FEN como aceitador de hidrogênio ácido é o que mais afeta a densidade eletrônica do hidrogênio ácido quando comparado aos complexos correspondentes formados com BIPI e DIBIPI. Por exemplo, para os complexos contendo ácido fórmico, os valores de $\Delta\delta^{\text{RMN}}$ foram -0,30ppm, -0,19ppm e -2,85ppm, respectivamente, para BIPI---HOOCH, DIBIPI---HOOCH e FEN---HOOCH. Para os casos que envolveram o ácido benzóico, os valores de $\Delta\delta^{\text{RMN}}$ para os complexos BIPI---HOOC₆CH₅, DIBIPI---HOOC₆CH₅ e FEN---HOOC₆CH₅ foram, respectivamente, -0,63ppm, -1,06ppm e -4,08ppm.

Avaliando os complexos de ligação de hidrogênio contendo a fenantrolina, os valores dos deslocamentos químicos experimentais correspondentes ao núcleo de hidrogênio ácido aparecem, em todos os casos, deslocados para a região dos núcleos de hidrogênios aromáticos.

Estes resultados indicam claramente que a estrutura química da 1,10-fenantrolina parece afetar fortemente o núcleo do hidrogênio ácido, levando esse hidrogênio a comportar-se como um hidrogênio aromático no complexo. Uma hipótese é a de que, quando os ácidos carboxílicos interagem com a molécula 1,10-fenantrolina, eles não interagem apenas com um dos átomos de nitrogênio, como indicado pelos resultados computacionais, mas sim, interagem com os dois nitrogênios de maneira bifurcada (Figura 35). Desta forma, o caráter aromático da 1,10-fenantrolina estaria mais refletido no núcleo do hidrogênio ácido do que para a BIPI e DIBIPI, onde isto não acontece, pois, os átomos de nitrogênio nestes compostos se situam em posições opostas e não adjacentes. Porém, como apresentado na Fig. 35, abaixo, esta hipótese parece não se sustentar pois o deslocamento químico do hidrogênio ácido deslocou-se para regiões opostas ao observado experimentalmente. De fato, enquanto o valor experimental de $\Delta\delta^{\text{RMN}}$ foi de -2,85 ppm, o valor calculado $\Delta\delta^{\text{GIAO}}_{\omega\text{B97XD/def2-TZVP}}$ foi de 1,10 ppm.

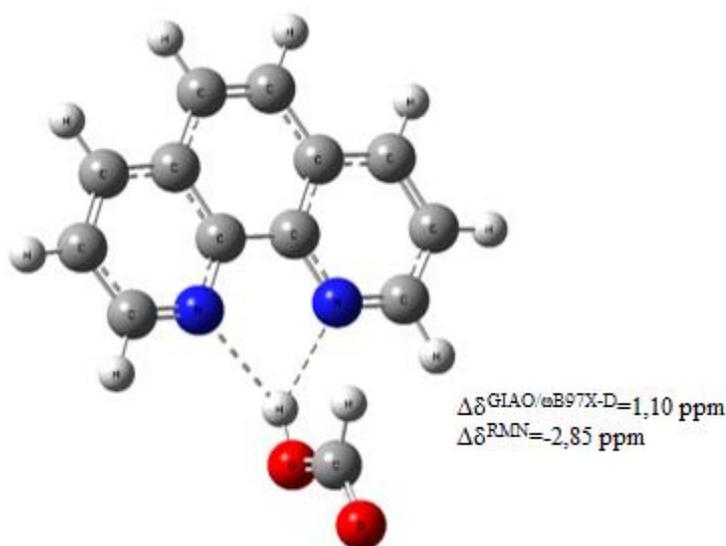


Figura 35. Valor experimental e teórico da diferença pelo desvio do núcleo do hidrogênio ($\Delta\delta\text{H} = \delta\text{H}^{\text{complexo}} - \delta\text{H}^{\text{dímero ácido}}$) ácido devido à formação da ligação de hidrogênio.

A partir dos cálculos GIAO, verificamos que, em todos os casos, esse método é capaz de descrever informações sobre a blindagem eletrônica devido à formação da ligação de hidrogênio. Por exemplo, para os complexos de ligação de hidrogênio entre os compostos nitrogenados e o ácido acético no nível de cálculo B3LYP/6-31++G**, os valores de $\Delta\delta^{\text{GIAO}}$ foram -1,96ppm, -1,75ppm e -1,62ppm para BIPI---HOOCCH₃, DIBIPI---HOOCCH₃ e FEN---HOOCCH₃ respectivamente. Os valores experimentais correspondentes, $\Delta\delta^{\text{RMN}}$, foram -1,26ppm, -1,85ppm e -3,48ppm respectivamente. Nós verificamos que para os complexos FEN---ÁCIDO os valores de $\Delta\delta^{\text{GIAO}}$ são consideravelmente menores que os valores

correspondentes de $\Delta\delta^{\text{RMN}}$ nos dois métodos. Para os complexos FEN---HOOCH, FEN---HOOCCH₃ e FEN---HOOCCH₂CH₃ os valores de $\Delta\delta^{\text{GIAO}}$ foram -1,14ppm, -1,62ppm e -2,06ppm respectivamente, no nível de cálculo B3LYP/6-31++G**. Já para ω B97XD/def2-TZVP, os valores de $\Delta\delta^{\text{GIAO}}$ foram, também respectivamente, -0,97 ppm, -0,56 ppm e -0,41 ppm. Os valores de $\Delta\delta^{\text{RMN}}$ para esses complexos eram de -2,85ppm, -3,48ppm e -4,08ppm, respectivamente. Este resultado pode ser interpretado em termos estruturais. Os valores $\Delta\delta^{\text{GIAO}}$ são dependentes da geometria da espécie e, nossas geometrias completamente otimizadas, indicam que a ligação de hidrogênio é formada pela interação entre o átomo de nitrogênio e o átomo de hidrogênio ácido. No entanto, a partir de dados experimentais de RMN de ¹H, o segundo nitrogênio presente na estrutura da 1,10-fenantrolina, pode interagir com o núcleo do hidrogênio ácido, resultando em uma estrutura ligeiramente diferente. Devido a esta segunda ligação de hidrogênio, a aromaticidade de 1,10-fenantrolina parece afetar mais fortemente o deslocamento químico dos núcleos de hidrogênio ácido.

Observamos que, em todos os casos, a existência de ligações de hidrogênio resultou em uma blindagem eletrônica dos núcleos dos hidrogênios ácidos. Este fenômeno pode ser interpretado em termos de densidade de carga eletrônica. Este efeito pode ser relacionado à transferência intermolecular de densidade de carga no sentido do par de elétrons isolados do átomo de nitrogênio para o orbital antiligante σ^* do ácido carboxílico⁹⁹. Assim, passamos a avaliar as densidades de carga eletrônica envolvidas no processo de formação de ligação de hidrogênio para todos os sistemas considerados nesta dissertação. A Tabela 20 apresenta as transferências de densidade de carga devido à ligação de hidrogênio, pelos métodos NBO (natural bond orbital) e ESP (ou CHELPG – *Charges from electrostatic potentials using a Grid-based method*) .

Tabela 20. Transferência de carga eletrônica devido à ligação de hidrogênio obtida por cálculos B3LYP/6-31++G** e, entre parênteses, ω B97XD/def2-TZVP, com os métodos NBO e ESP.

Complexo	ΔQ^{NBO} (e)	ΔQ^{ESP} (e)
FEN...HOCH	-0,05 (-0,04)	-0,20 (-0,19)
FEN...HOOCCH ₃	-0,04 (-0,04)	-0,19 (-0,19)
FEN...HOOCPh	-0,05 (-0,04)	-0,17 (-0,17)
BIPI...HOCH	-0,07 (-0,06)	-0,14 (-0,12)
BIPI...HOOCCH ₃	-0,06 (-0,05)	-0,14 (-0,12)
BIPI...HOOCPh	-0,06 (-0,06)	-0,12 (-0,11)
DIPBIPI...HOCH	-0,07 (-0,07)	-0,15 (-0,13)
DIPBIPI...HOOCCH ₃	-0,06 (-0,06)	-0,13 (-0,13)
DIPBIPI...HOOCPh	-0,06 (-0,06)	-0,16 (-0,10)

A partir da Tabela 20, podemos observar que as ligações de hidrogênio resultaram em um aumento na densidade eletrônica no ácido carboxílico presente nos complexos. Essa transferência eletrônica foi calculada a partir dos valores de carga de cada átomo em cada uma das moléculas. A soma das cargas dos átomos dos ácidos carboxílicos é igual à soma das cargas dos compostos nitrogenados, porém com sinais diferentes. Por exemplo, os valores de ΔQ^{NBO} e ΔQ^{ESP} para o complexo FEN...HOOCPh são de $-0,05e$ e $-0,17e$ para o nível de cálculo B3LYP/6-31++G** e $-0,04e$ e $-0,17e$ para o nível de cálculo ω B97XD/def2-TZVP. No entanto, as densidades de carga eletrônica transferidas devido à ligação de hidrogênio não são suficientes para explicar a forte blindagem eletrônica observada nos complexos de 1,10-fenantrolina, porque os valores de ΔQ em todos os nove casos são muito semelhantes. Assim, nós estudamos experimentalmente reações entre a fenantrolina e o ácido benzoico, que foi o complexo mais afetado devido à ligação de hidrogênio, na estequiometria de 1:2, no sentido de verificar o efeito da concentração no espectro de RMN. A Figura 36 mostra os deslocamentos químicos calculados por GIAO, δ^{GIAO} , e as mudanças experimentais δ^{RMN} para o hidrogênio ácido nos complexos com a estequiometria de 1:1 e 1:2. Nos também mostramos na Figura 36 o efeito de blindagem eletrônica no núcleo de hidrogênio ácido devido às ligações de hidrogênio nos complexos $\Delta\delta$.

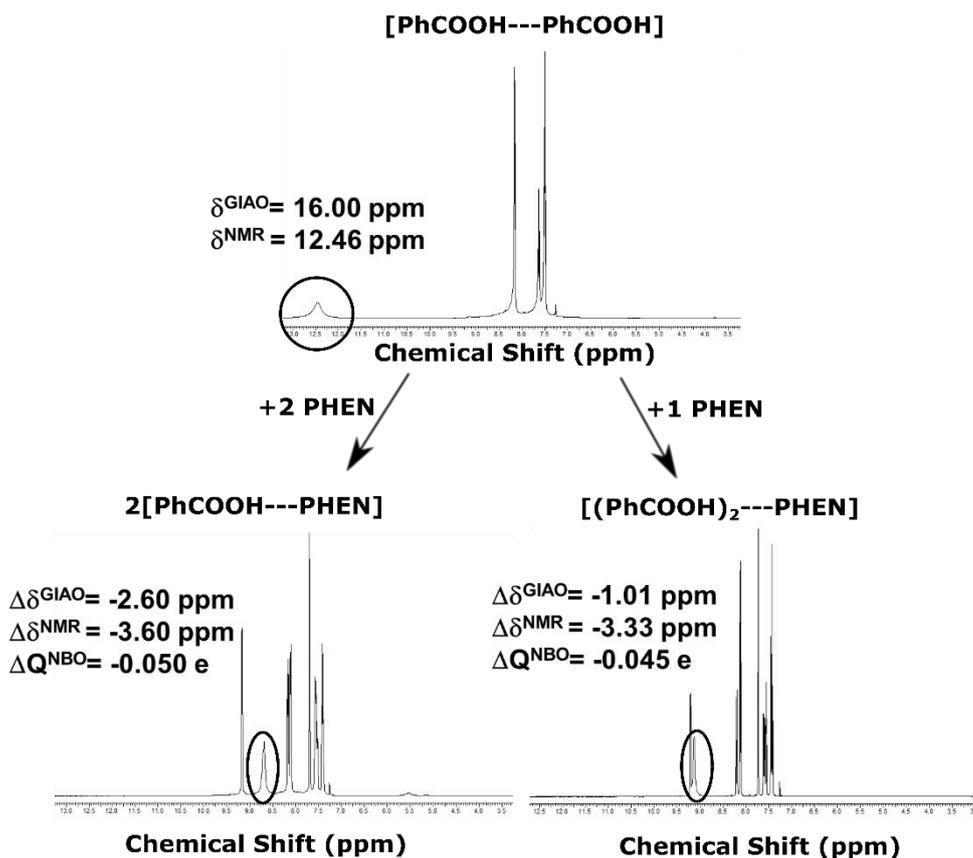


Figura 36 Deslocamentos químicos calculados e experimentais do núcleo do hidrogênio ácido do ácido benzoico (δ^{GIAO} e δ^{NMR}), o efeito de blindagem nos complexos devido à ligação de hidrogênio com a estequiometria de 1:1 e 1:2 da FEN:ÁCIDO ($\Delta\delta^{\text{GIAO}}$ e $\Delta\delta^{\text{NMR}}$) e a carga NBO transferida para o ácido, ΔQ^{NBO} , no nível de cálculo B3LYP/6-31++G**, devido à ligação de hidrogênio.

Na Figura 36 observamos que o valor calculado do deslocamento químico do hidrogênio do ácido benzoico é diferente do valor obtido experimentalmente. Esse valor é de 16,00 ppm e de 14,24 ppm, respectivamente, para os níveis de cálculo B3LYP/6-31++G** e ω B97XD/def2-TZVP. Aparentemente isto pode ser explicado porque o valor GIAO foi obtido para a situação em que o ácido carboxílico está na forma de um dímero, em que, duas ligações de hidrogênio são consideradas. O dímero ácido é a espécie mais estável energeticamente do ponto de vista computacional. No entanto, experimentalmente, pode ocorrer uma situação de equilíbrio químico entre as formas: i) o ácido carboxílico livre da ligação de hidrogênio; ii) os ácidos carboxílicos realizam uma ligação de hidrogênio e iii) os ácidos carboxílicos realizam duas ligações de hidrogênio. Assim, o valor obtido experimentalmente pode ser interpretado como uma média ponderada destes diferentes deslocamentos do núcleo do hidrogênio presentes no equilíbrio. Teoricamente poderíamos simular as geometrias possíveis e suas transferências

de carga. A partir desses resultados poderíamos calcular o deslocamento química utilizando a média de Boltzmann. Entretanto, notamos que os valores GIAO são mais próximos dos valores experimentais para os complexos de ligação de hidrogênio, composto nitrogenado cíclico---ácido.

A partir da Figura 36, nós observamos que o efeito da aromaticidade da fenantrolina varia com a concentração do ácido. Para os cálculos realizados com o nível de cálculo B3LYP/6-31++G**, para o complexo FEN---HOCC₆H₅, a diferença de deslocamento químico do núcleo do hidrogênio é -3,60ppm e, para o complexo FEN---(HOCC₆H₅)₂, a diferença de deslocamento químico do núcleo de hidrogênio ácido é de -3,33ppm. O mesmo efeito é verificado a partir dos cálculos GIAO: os valores de $\Delta\delta^{\text{GIAO}}$ são -2,60ppm e -1,01ppm para os complexos FEN---HOCC₆H₅ e FEN---(HOCC₆H₅)₂, respectivamente. A diferença observada para o complexo 1:1 e para o complexo 1:2 em termos de $\Delta\delta^{\text{GIAO}}$ e $\Delta\delta^{\text{NMR}}$ pode ser correlacionada com o método NBO de transferência de carga, ΔQ , que prevê para o complexo o valor de -0,050e. Já para o complexo com a estequiometria de 1:2 o valor de ΔQ é de -0,045e. Em ambos os casos, a aromaticidade da fenantrolina é determinante para a blindagem eletrônica pronunciada nos núcleos de hidrogênio ácido.

5.1 Propriedades Estruturais

A formação da ligação de hidrogênio também afeta as propriedades estruturais dos sistemas que estão envolvidos nela, principalmente, os grupos que estão diretamente envolvidos. Assim, na Tabela 21, mostramos as principais mudanças nas propriedades estruturais de ácidos carboxílicos e dos compostos nitrogenados devido à formação da ligação de hidrogênio.

Tabela 21. Valores das mudanças estruturais que ocorreram após a complexação com o nível de cálculo de B3LYP/6-31++G** e, entre parênteses, ω B97XD/def2-TZVP.

Complexo	$\delta_{\text{rOH}} (\text{Å})$	$\delta_{\text{rC=O}} (\text{Å})$	$\delta_{\text{rC-OH}} (\text{Å})$	$\delta_{\text{rN-CH}} (\text{Å})$	$\delta_{\text{rN-CC}} (\text{Å})$
BIPI...HOOCH	0,037 (0,038)	0,012 (0,009)	-0,025 (-0,019)	0,004 (0,006)	0,003 (0,003)
BIPI ...HOOCCH ₃	0,033 (0,033)	0,011 (0,008)	-0,025 (-0,020)	0,004 (0,006)	0,003 (0,003)
BIPI ...HOOCPh	0,035 (0,036)	0,009 (0,007)	-0,028 (-0,021)	0,004 (0,005)	0,003 (0,003)
FEN...HOOCH	0,033 (0,031)	0,012 (0,011)	-0,025 (-0,024)	0,004 (0,004)	0,004 (0,003)
FEN ...HOOCCH ₃	0,030 (0,028)	0,011 (0,010)	-0,026 (-0,026)	0,004 (0,004)	0,003 (0,003)
FEN ...HOOCPh	0,031 (0,031)	0,009 (0,009)	-0,028 (-0,027)	0,005 (0,004)	0,004 (0,003)
DIBIPI ...HOOCH	0,021 (0,042)	0,005 (0,008)	-0,063 (-0,019)	0,004 (0,005)	0,004 (0,003)
DIBIPI ...HOOCCH ₃	0,015 (0,037)	0,007 (0,007)	-0,059 (-0,019)	0,004 (0,005)	0,004 (0,003)
DIBIPI ...HOOCPh	0,017 (0,039)	0,007 (0,006)	-0,061 (-0,021)	0,004 (0,005)	0,004 (0,004)

Claramente, os ácidos carboxílicos são os mais afetados quando comparados aos compostos cíclicos de nitrogênio. O comprimento da ligação O-H aumentou em todos os casos estudados. Por exemplo, os valores de δ_{rOH} com o nível de cálculo B3LYP-6-31++G** para BIPI---HOOCH, FEN---HOOCH e DIBIPI---HOOCH foram 0,037Å, 0,033Å e 0,021Å respectivamente. O comprimento da ligação C=O, também aumentou devido à existência da ligação de hidrogênio, tal como, os valores de δ_{rCO} para BIPI---HOOCH, FEN---HOOCH e DIBIPI---HOOCH foram 0,012 Å, 0,012 Å e 0,005 Å respectivamente. O aumento das ligações O-H e C=O ocorrem devido à transferência intermolecular de densidade de carga no sentido do par isolado de elétrons do átomo de nitrogênio para o orbital antiligante σ^* do ácido

carboxílico⁹⁹, essa hipótese pode ser futuramente estudada fazendo uma análise populacional utilizando NBO. Esta transferência de carga tende a enfraquecer as ligações C=O e O-H.

Por outro lado, os grupos de compostos aromáticos de nitrogênio são apenas ligeiramente afetados devido à existência de ligações de hidrogênio. Por exemplo, os valores de δ_{rN-CH} de BIPI---HOOCCH₃, FEN---HOOCCH₃ e DIBIPI---HOOCCH₃ foram apenas de aproximadamente 0,004 Å. Isso pode ser explicado em termos do par de elétrons isolados do átomo de nitrogênio que interage com o hidrogênio ácido. Este par de elétrons isolado está em um orbital do tipo não ligante e, portanto, esta interação não afeta os comprimentos de ligação dos compostos nitrogenados.

5.2 Estabilidade e espontaneidade dos complexos de ligação de hidrogênio

A formação da ligação de hidrogênio resulta em uma maior estabilização energética dos sistemas. Assim, a Tabela 22 mostra as energias das ligações de hidrogênio sem correção, ΔE , as energias das ligações de hidrogênio com as correções: ZPE e BSSE, $\Delta E^{ZPE,BSSE}$; e a energia livre de Gibbs da reação entre os compostos nitrogenados e os ácidos carboxílicos na fase gás, $\Delta_r G$.

Tabela 22. Valores B3LYP/6-31++G** e, entre parênteses, ω B97XD/def2-TZVP. Energia de ligação de hidrogênio não corrigida (ΔE); energias corrigidas por ZPE e BSSE ($\Delta E^{ZPE,BSSE}$); e energia livre de Gibbs (ΔG).

Complexo	ΔE (kJ.mol ⁻¹)	$\Delta E^{ZPE,BSSE}$ (kJ.mol ⁻¹)	$\Delta_r G$ (kJ.mol ⁻¹)
FEN...HOOCCH	-52,5 (-63,93)	-47,0 (-57,10)	-1,48 (-19,33)
FEN...HOOCCH ₃	-49,9 (-59,76)	-44,5 (-52,58)	-7,04 (-13,16)
FEN...HOOCPh	-49,9 (-61,89)	-44,3 (-55,60)	-2,71 (-12,01)
BIPI...HOOCCH	-55,1 (-51,13)	-47,1 (-43,29)	5,34 (-1,23)
BIPI...HOOCCH ₃	-49,9 (-48,13)	-41,7 (-40,48)	8,30 (-0,27)
BIPI...HOOCPh	-49,9 (-50,05)	-44,2 (-43,35)	5,78 (2,08)
DIPBIPI...HOOCCH	-55,1 (-56,45)	-47,2 (-49,14)	4,62 (-5,02)
DIPBIPI...HOOCCH ₃	-49,8 (-54,60)	-42,7 (-46,54)	9,34 (-3,02)
DIPBIPI...HOOCPh	-50,7 (-57,48)	-44,0 (-50,95)	7,15 (-2,74)

A partir da Tabela 22, os resultados indicam que, em todos os casos, os complexos são favoráveis para serem formados pelo ponto de vista energético. Por exemplo, os valores de $\Delta E^{ZPE,BSSE}$ para o nível de cálculo B3LYP/6-31++G** para os complexos FEN---HOOC₆H₅, BIPI---HOOC₆H₅ e DIBIPI---HOOC₆H₅ foram -47,0kJ/mol, -47,1kJ/mol e -47,2kJ/mol respectivamente. As energias das ligações de hidrogênio são muito semelhantes para os nove complexos estudados nesse trabalho. A média do valor de $\Delta E^{ZPE,BSSE}$ é de -44,7kJ/mol para o nível de cálculo B3LYP/6-31++G** e -48,81kJ/mol para o nível de cálculo ω B97XD/def2-TZVP.

Por outro lado, as energias livres de Gibbs para as reações, para o nível de cálculo B3LYP/6-31++G**, indicam que apenas os complexos envolvendo a fenantrolina são formados de forma espontânea. Os valores de $\Delta_r G$ para os complexos FEN---HOOC₆H₅, FEN---HOOCCH₃ e FEN---HOOCCH₃ foram de -1,48kJ/mol, -7,04kJ/mol e -2,71kJ/mol respectivamente. No entanto, para os complexos que envolvem BIPI ou DIBIPI, os valores de $\Delta_r G$ foram todos positivos. Por exemplo, os valores de $\Delta_r G$ para os complexos BIPI---HOOCCH₃, BIPI---HOOCCH₃ e BIPI---HOOC₆H₅ foram de 5,34kJ/mol, 8,30kJ/mol e 5,78kJ/mol respectivamente. Já para o nível de cálculo ω B97XD/def2-TZVP, também verificamos a maior espontaneidade da formação dos complexos com a fenantrolina. Os valores de $\Delta_r G$ foram -19,33kJ/mol, -13,16 kJ/mol e -12,01 kJ/mol, respectivamente, para os complexos FEN---HOOCCH₃, FEN---HOOCCH₃ e FEN---HOOC₆H₅. Para os outros complexos, o único que resultou em $\Delta_r G$ positivo foi o complexo BIPI---HCOOC₆H₅ com o valor de 2,08kJ/mol. A maior espontaneidade das reações verificada para os complexos da fenantrolina pode estar associada ao efeito mais pronunciado em termos de blindagem eletrônica do núcleo de hidrogênio ácido nos espectros de RMN de ¹H observada para os complexos envolvendo a FEN.

No sentido de compreender melhor as reações entre os compostos aromáticos nitrogenados (FEN, BIPI ou DIBIPI) e os ácidos carboxílicos (HOOC₆H₅, HOOCCH₃ e HOOCCH₃), propomos caminhos de reações do ponto de vista energético para a formação do complexo FEN---HOOCCH₃, sendo, este, com o nível de cálculo B3LYP/6-31++G**, o complexo com o valor de $\Delta_r G$ mais baixo, com $\Delta_r G = -7,04$ kJ/mol. A Figura 37 ilustra os caminhos de reação para a formação do complexo FEN---HOOCCH₃.

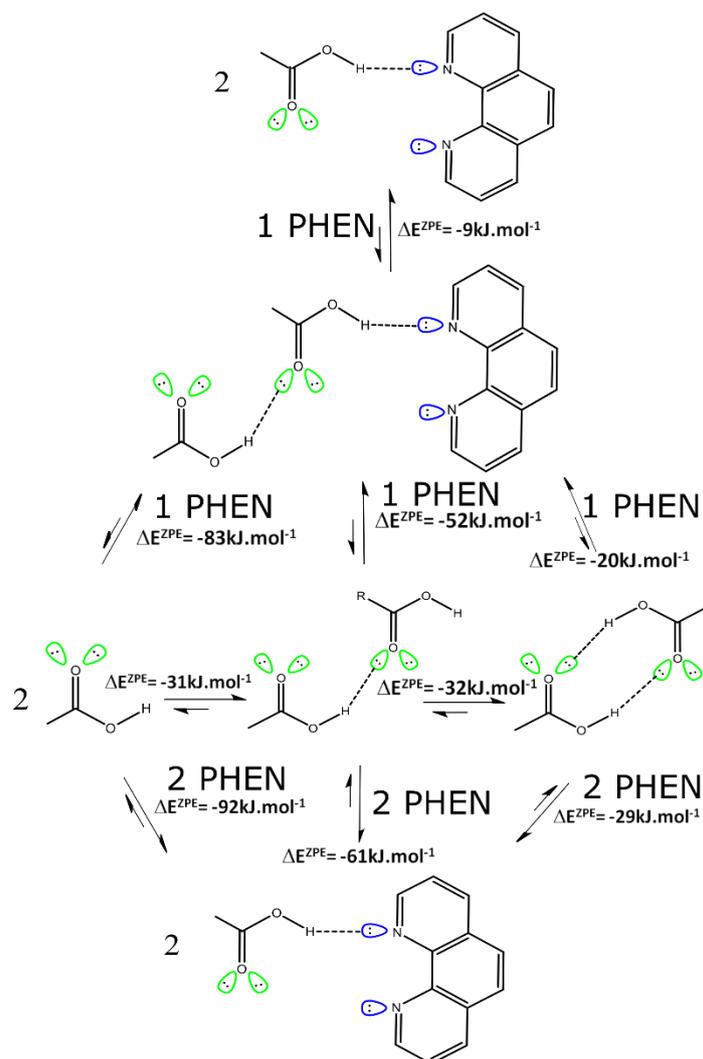


Figura 37. Vias energéticas da reação de complexação entre a fenantrolina e ácido acético com a estequiometria de 1:1.

A primeira etapa dos caminhos de reação consiste na possibilidade de um equilíbrio químico entre as espécies ácidas, podendo existir as seguintes situações: i) o ácido carboxílico livre; ii) duas moléculas de ácidos carboxílicos realizam uma ligação de hidrogênio e iii) duas moléculas de ácidos carboxílicos realizam duas ligações de hidrogênio simultâneas. Em seguida, são avaliadas as possibilidades de uma ou duas fenantrolinas interagirem neste equilíbrio químico. Os dados teóricos termodinâmicos, ΔE^{ZPE} , indicam que todas as possibilidades são energeticamente favoráveis. O percurso previsto para ser o mais favorável é através do intermediário $\text{FEN} \cdots (\text{HOOCCH}_3)_2$, em que a adição da segunda molécula de fenantrolina na estequiometria de 1:1 faz com que o complexo de ligação de hidrogênio $\text{FEN} \cdots \text{HOOCCH}_3$ seja formado.

Conclusão

Com os resultados do cálculo do ângulo de rotação óptica das moléculas rígidas, R,R-dimetiloxirano, S-metiloxirano e S-halotano, podemos dizer que a escolha do funcional DFT tem menor influência do que a escolha da função de base. Para o R,R-dimetiloxirano, é necessário aplicar funções difusas e de polarização nos átomos pesados para chegarmos a resultados satisfatórios. Os melhores resultados obtidos para a molécula isolada para o comprimento de onda de 589,3nm foram com as funções de base 6-31+G*, 6-31+G**, aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ, def2-TZVP, def2-TZVPD, def2-TZVPP e def2-TZVPPD. Os valores do ângulo de rotação óptica diminuíram com o uso do método PCM, fazendo com que as funções de base que conseguiram se aproximar do valor experimental para a molécula isolada se afastassem um pouco do valor de 58,80°. Para o comprimento de onda de 355nm, supomos que o valor do ângulo é próximo de +120,00°. Para o S-metiloxirano, conhecido na literatura por seus resultados teóricos não ficarem próximos ao experimental³³, conseguimos, utilizando o método ω B97XD e alguns dos conjuntos de base de Dunning e Ahlrichs, obter resultados teóricos bem mais próximos ao experimental. Para o comprimento de onda de 589,3nm, para a molécula de S-metiloxirano isolada, as funções de base com os melhores resultados foram cc-pVQZ, aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ, def2-TZVP, def2-TZVPD, e def2-TZVPPD. Com o S-metiloxirano em clorofórmio, o funcional ω B97XD novamente se mostrou como o que leva a resultados que mais se aproximam do valor experimental de -8,50°. Já as melhores funções de base para o S-metiloxirano em clorofórmio foram cc-pVQZ, aug-cc-pVTZ, def2-TZVP, def2-TZVPD e 6-311+G**. Para o comprimento de onda de 355nm com a molécula de S-metiloxirano isolada, ocorreu troca do sinal do ângulo de rotação óptica com várias funções de base. Os que conseguiram se aproximar do valor experimental foram B3LYP/aug-cc-pVDZ//def2-TZVP; PBE/ aug-cc-pVQZ; PBE0/ def2-TZVPD.

Com a molécula S-halotano, as funções de base de Pople não deram resultados satisfatórios, trocando o sinal do ângulo de rotação óptica em todos os métodos. Já com as funções de base de Dunning e Ahlrichs, o sinal foi atribuído corretamente. A função de base que melhor se aproximou do valor experimental em todos os métodos foi def2-TZVPD. Como o S-halotano tem o valor do ângulo de rotação óptica pequeno (-1,5°), pequenas mudanças neste valor do ângulo podem mostrar o sinal contrário ao do ângulo obtido experimentalmente. O mesmo pode acontecer com outras moléculas semelhantes ao S-halotano. Esse tipo de erro no

sinal pode levar a uma incorreta atribuição da configuração absoluta de uma molécula quiral desconhecida. É necessário, portanto, ter cautela no estudo de moléculas quirais com ângulos de rotação de baixa magnitude.

Detectamos também que os valores dos ângulos de rotação óptica dessas moléculas foram melhor atribuídos em cálculos onde as mesmas estavam isoladas. A utilização do método PCM para a simulação do efeito solvente pode, na maior parte dos casos, diminuir a magnitude do ângulo, por vezes afastando-o do valor experimental.

Observamos também que, para as moléculas rígidas, pequenas e que não fazem ligações de hidrogênio, podemos usar uma função de base simples para a otimização da geometria e depois utilizar uma função de base mais sofisticada para o cálculo do ângulo de rotação óptica da mesma. Para essas moléculas, a geometria pode ser otimizada utilizando o conjunto de base com funções de polarização em todos os átomos como 6-31+G**. Já para o cálculo do ângulo de rotação óptica, acreditamos que def2-TZVP é uma boa escolha, pois obteve resultados satisfatórios em muitos cálculos neste nosso trabalho. Além disso, em comparação a outras funções de base que também tiveram bons resultados, def2-TZVP tem um custo computacional mais baixo. A escolha do funcional DFT, embora tenha apresentado uma menor influência, também é uma escolha importante. Sendo assim, o melhor funcional seria o ω B97XD. Porém, B3LYP e PBE0 podem ser utilizados sem maiores problemas para moléculas rígidas.

Para a molécula flexível considerada neste trabalho, (S)(+)-4-fenil-2-oxazolidinona, além da atribuição correta da quantidade de conformações energeticamente estáveis através do método MMFF, é necessária uma função de base mais completa para a otimização da geometria das mesmas conformações, visto que uma base mais simples pode fazer talvez com que as conformações convirjam para uma única conformação, influenciando e prejudicando o valor final do ângulo de rotação óptica calculado. Além disso, a escolha do funcional é importante. De fato, o funcional B3LYP também fez com que algumas conformações convergissem para a mesma geometria, mesmo utilizando funções de base mais sofisticadas como cc-pVTZ, def2-TZVP e def2-TZVPP. Também são necessárias a análise da geometria advinda de uma possível formação de dímeros, ou de complexos com o solvente, pois, claramente, essa formação também poderá influenciar no cálculo do ângulo de rotação óptica da molécula. Isso é evidenciado após o cálculo das geometrias e do ângulo de rotação óptica, do dímero da (S)(+)-4-fenil-2-oxazolidinona, quando conseguimos uma melhor aproximação do valor experimental em comparação aos valores do ângulo de rotação óptica calculados para o monômero dessa

mesma molécula. Como a escolha do funcional DFT tem maior influência no valor final do ângulo de rotação óptica das moléculas flexíveis, observamos que ω B97XD é o funcional que mais se aproxima do valor experimental quando comparado aos outros três DFTs estudados. A função de base def2-TZVP, segundo este trabalho, também é uma boa escolha.

O funcional ω B97XD ainda não havia sido estudado para a atribuição da configuração absoluta de moléculas quirais através do cálculo do ângulo de rotação óptica. Este funcional apresentou bons resultados em todos os casos. Portanto, como resultado deste trabalho, constitui-se em uma opção de funcional interessante para o estudo de novas moléculas quirais.

Em relação a outras alterações provocadas pela formação da ligação de hidrogênio observamos que, para os complexos estudados, o deslocamento químico do núcleo do hidrogênio ácido nos complexos de ligação de hidrogênio envolvendo FEN como aceitador de elétrons foi mais fortemente afetado comparado nos complexos com BIPI e DIBIPI. De fato, para os complexos FEN---HOOCH, FEN---HOOCCH₃ E FEN---HOOC₆H₅, os valores de $\Delta\delta^{\text{RMN}}$ foram, respectivamente, -2,85 ppm, -3,48 ppm e -4,08 ppm.

O efeito da aromaticidade da 1,10-fenantrolina pode ser associado à transferência de carga intermolecular, na direção do par isolado de elétrons do nitrogênio, para o orbital antiligante do ácido carboxílico.

Nós também observamos que o efeito da aromaticidade da fenantrolina depende da concentração do ácido carboxílico, sendo o complexo formado de 1:1 o mais afetado.

E, por fim, as energias livres de Gibbs das reações indicam que os complexos com FEN têm o Δ_rG de menor valor quando comparados aos complexos de ligação de hidrogênio correspondentes formados com BIPI e DIBIPI.

Perspectivas

Neste trabalho mostramos que a combinação de métodos utilizando o funcional ω B97XD com a base def2-TZVP leva a resultados mais consistentes e confiáveis para as moléculas consideradas.

Assim sendo, a sugestão mais importante para trabalhos futuros seria validar a combinação do funcional ω B97XD com a base def2-TZVP com vistas a verificar se agora passa a ser possível prever a configuração absoluta de moléculas quirais que apresentem ângulos de rotação óptica para intervalos menores que o atualmente aceito na literatura, que é de $\pm 20^{\circ}$ ²⁸. Para isso, será necessário o cálculo de um conjunto teste constituído por várias moléculas apresentando diversos tipos de ligação e valores variados de ângulos de rotação óptica. O estreitamento deste intervalo, caso confirmado e validado estatisticamente seria de grande valor para a atribuição da configuração absoluta de amostras, tanto enantiomericamente puras quanto enriquecidas de moléculas quirais.

Finalmente, surge como perspectiva para trabalhos futuros, a busca de uma segunda técnica que pode ser, tanto experimental quanto teórica, a qual, combinada com a desenvolvida nesta dissertação, possa reduzir ainda mais o intervalo de incerteza da determinação da configuração absoluta das amostras de moléculas quirais.

No que respeita o estudo envolvendo ligações de hidrogênio, seria importante executar estudos de RMN de ^1H variando a temperatura. É bastante conhecido que a temperatura possui um efeito significativo. Porém, quando há ligação de hidrogênio, este efeito é bastante reduzido. Assim, seria interessante medir os espectros a temperaturas acima e abaixo da temperatura ambiente para reforçar os resultados encontrados. Outro ponto a elaborar seria realizar estudos adicionais para explicar o alargamento das linhas devido à relaxação de spin no espectro RMN dos complexos com ligação de hidrogênio.

Adicionalmente, enquanto deslocamentos químicos de próton são o método padrão para observar ligação de hidrogênio, seria interessante examinar espectros de ^{13}C que mostram

Referências

- (1) Barreiro, E. J.; Ferreira, V. F.; Costa, P. R. R. *Quim. Nova* **1997**, *20* (6), 647–656.
- (2) Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Choice Rev. Online* **2004**, *43* (06), 355–374, 815–845.
- (3) Zhu, H.-J. *Organic Stereochemistry - Experimental and Computational Methods*; 2015.
- (4) J. P. Clayden, N. Greeves, S. Warren, and P. D. W. *Organic Chemistry*; 2001; Vol. 6.
- (5) Solomons, T. W. G.; Fryhle, C. B. *Química Orgânica I*, 7th ed.; 2001.
- (6) Landolt, H. *The optical rotating power of organic substances and its applications*; 1902.
- (7) Lowry, T. *Optical rotatory power*; 1964.
- (8) Polavarapu, P. L. *Chirality* **2002**, *14*, 768–781.
- (9) Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. M. *Química Medicinal: As Bases Moleculares da Ação dos Fármacos*, 2. ed.; artmed, 2008.
- (10) Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Rev.* **2004**, *104* (1), 17–118.
- (11) Rentsch, K. M. *J. Biochem. Biophys. Methods* **2002**, *54*, 1–9.
- (12) Crawford, T. D. *Theor. Chem. Acc.* **2005**, *115* (4), 227–245.
- (13) Stephens, P. J.; Devlin, F. J. **2000**, *179* (January), 172–179.
- (14) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1994**, *98* (45), 11623–11810.
- (15) Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M. *Phys. Rev. Lett.* **1996**, *77* (18), 3865–3868.
- (16) Perdew, J. P.; Ernzerhof, M.; Burke, K. *J. Chem. Phys.* **1996**, *105* (22), 9982.
- (17) Ernzerhof, M.; Scuseria, G. E. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110* (11), 5029.
- (18) Adamo, C.; Barone, V. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110* (13), 6158.
- (19) Lin, Y. S.; Li, G. De; Mao, S. P.; Chai, J. Da. *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, *9* (1), 263–272.
- (20) Schreckenbach, G.; Ziegler, T. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99* (2), 606–611.
- (21) Cheeseman, J. R.; Trucks, G. W.; Keith, T. a; Frisch, M. J. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*

- (January), 5497–5509.
- (22) POLAVARAPU, B. P. L. *Mol. Phys.* **1997**, *91* (3), 551–554.
- (23) Yabana, K.; Bertsch, G. F. *Phys. Rev. Lett.* **1999**, *60* (2), 1271–1279.
- (24) Cheeseman, J. R.; Frisch, M. J.; Devlin, F. J.; Stephens, P. J. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104* (5), 1039–1046.
- (25) Ruud, K.; Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Taylor, P. R.; Cheeseman, J. R.; Frisch, M. J. *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *373* (5-6), 606–614.
- (26) Stephens, P.; Devlin, F.; Cheeseman, J.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105* (22), 5356–5371.
- (27) Autschbach, J.; Patchkovskii, S.; Ziegler, T.; van Gisbergen, S. J. A.; Jan Baerends, E. *J. Chem. Phys.* **2002**, *117* (2), 581.
- (28) Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Cheeseman, J. R.; Frisch, M. J.; Rosini, C. *Org. Lett.* **2002**, *26* (4), 4595–4598.
- (29) Jorge, F. E.; de Oliveira, A. Z.; Silva, T. P. *Int. J. Quantum Chem.* **2015**, 21–26.
- (30) da Silva, C. O.; Mennucci, B.; Vreven, T. *J. Org. Chem.* **2004**, *69* (23), 8161–8164.
- (31) McCann, D. M.; Stephens, P. J.; Cheeseman, J. R. *J. Org. Chem.* **2004**, *69* (25), 8709–8717.
- (32) Stephens, P. J.; McCann, D. M.; Cheeseman, J. R.; Frisch, M. J. *Chirality* **2005**, *17* (September 2004), 52–64.
- (33) Crawford, T. D.; Abrams, M. L.; Tam, M. C. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111* (48), 12057–12068.
- (34) Tam, M. C.; Russ, N. J.; Crawford, T. D. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121* (8), 3550–3557.
- (35) De Almeida, W. B.; O'Malley, P. J. *Comput. Theor. Chem.* **2015**, *1069*, 11–17.
- (36) Muhammad, S.; Irfan, A.; Al-Sehemi, A. G.; Al-Assiri, M. S.; Kalam, A.; Chaudhry, A. R. *J. Theor. Comput. Chem.* **2015**, *14* (04), 1550029.
- (37) Liu, A.; Lu, Z.; Wang, J.; Yao, L.; Li, Y.; Yan, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (8), 2428–2429.
- (38) Limbach, H.-H.; Tolstoy, P. M.; Pérez-Hernández, N.; Guo, J.; Shenderovich, I. G.;

- Denisov, G. S. *Isr. J. Chem.* **2009**, *49* (2), 199–216.
- (39) Shokri, A.; Wang, Y.; O’Doherty, G. A.; Wang, X.-B.; Kass, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (47), 17919–17924.
- (40) Nishio, M.; Umezawa, Y.; Fantini, J.; Weiss, M. S.; Chakrabarti, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16* (25), 12648.
- (41) Mosapour Kotena, Z.; Behjatmanesh-Ardakani, R.; Hashim, R.; Manickam Achari, V. *J. Mol. Model.* **2013**, *19* (2), 589–599.
- (42) Fedorova, I. V.; Safonova, L. P.; Kiselev, M. G. *J. Mol. Model.* **2014**, *20* (7), 2349.
- (43) Hammami, F.; Ghalla, H.; Nasr, S. *Comput. Theor. Chem.* **2015**, *1070*, 40–47.
- (44) Wang, Y.; Li, H.; Liu, Y.; Wu, W.; Lu, Y. *Comput. Theor. Chem.* **2013**, *1026*, 1–6.
- (45) Abraham, R. J.; Mobli, M. *Magn. Reson. Chem.* **2007**, *45* (10), 865–877.
- (46) Rusu, V. H.; da Silva, J. B. P.; Ramos, M. N. *Vib. Spectrosc.* **2008**, *46* (1), 52–56.
- (47) Lomas, J. S. *Magn. Reson. Chem.* **2014**, *52* (12), 745–754.
- (48) Osmialowski, B.; Kolehmainen, E.; Gawinecki, R. *Magn. Reson. Chem.* **2001**, *39* (6), 334–340.
- (49) Bagno, A.; Rastrelli, F.; Saielli, G. *Chemistry* **2006**, *12* (21), 5514–5525.
- (50) Toomsalu, E.; Burk, P. *J. Mol. Model.* **2015**, *21* (9), 2787.
- (51) Shan, N.; Batchelor, E.; Jones, W. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43* (48), 8721–8725.
- (52) Nascimento, R. X. D.; Belarmino, M. K. D. L.; Lima, N. B. D. *Int. J. Quantum Chem.* **2012**, *112* (19), 3147–3151.
- (53) Sigalov, M. V.; Doronina, E. P.; Sidorkin, V. F. *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116* (29), 7718–7725.
- (54) Zhao, W.; Li, B.; Xu, S.; Zhao, Q. *J. Theor. Comput. Chem.* **2015**, *14* (04), 1550030.
- (55) Vergenz, R. A.; Yazji, I.; Whittington, C.; Daw, J.; Tran, K. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (40), 12318–12327.
- (56) Raghavendra, B.; Mandal, P. K.; Arunan, E. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8* (45), 5276.
- (57) Zabardasti, A.; Goudarziafshar, H.; Salehnassaj, M.; Oliveira, B. G. *J. Mol. Model.*

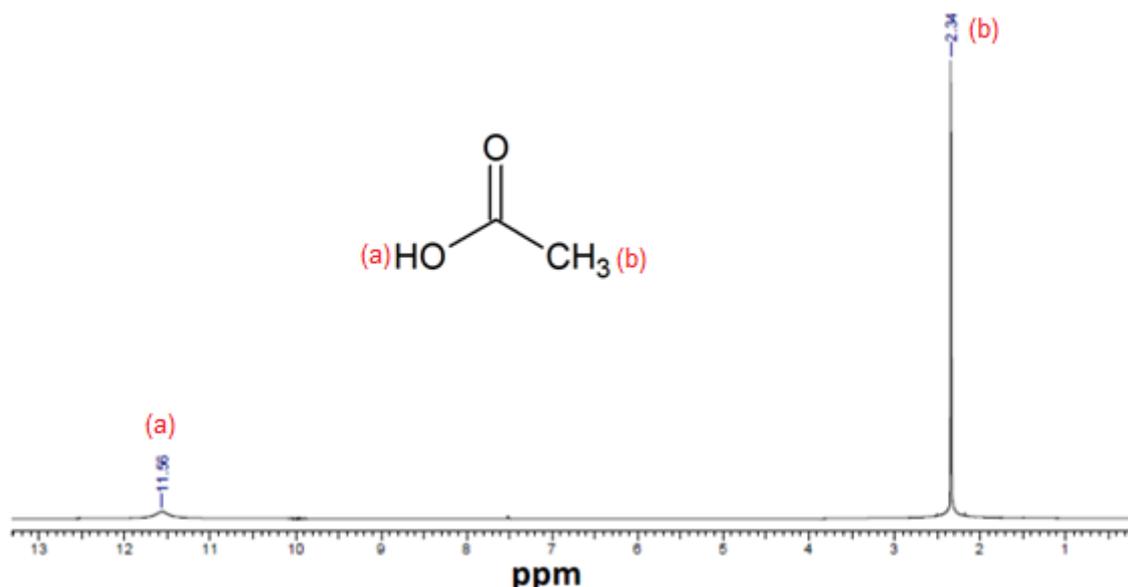
- 2014**, 20 (9), 2403.
- (58) Hohenberg, P.; Kohn, W. *Phys. Rev.* **1964**, 136.
- (59) Born, M.; Oppenheimer, R. *Ann. Phys.* **1927**, 389 (20), 457–484.
- (60) Born, M.; Huang, K. In *Dynamical Theory of Crystal Lattices*; Oxford University Press, New York, 1954.
- (61) Kohn, W.; Sham, L. J. *Phys. Rev.* **1965**, 140, A1133.
- (62) Morgon, N. H.; Coutinho, K. *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*, 1st ed.; 2007.
- (63) Runge, E.; Gross, E. K. U. *Phys. Rev. Lett.* **1984**, 52 (12), 997.
- (64) Trsic, M.; Pinto, M. F. S. *Química Quântica - Fundamentos e aplicações*, 1a ed.; 2009.
- (65) Atkins, P.; Paula, J. de; Friedman, R. *Quanta, Matéria e Mudança - Uma abordagem molecular para a Físico-Química*; LTC, Ed.
- (66) Custodio, R.; Morgon, N. H. *Química Nova*. 1995, pp 44–55.
- (67) The official Gaussian website.
- (68) Ditchfield, R. *J. Chem. Phys.* **1971**, 54 (2), 724.
- (69) Hehre, W. J.; Ditchfield, R.; Pople, J. a. *J. Chem. Phys.* **1972**, 56 (5), 2257–2261.
- (70) Clark, T.; Chandrasekhar, J.; Spitznagel, G. W.; Schleyer, P. V. R. *J. Comput. Chem.* **1983**, 4 (3), 294–301.
- (71) Petersson, G. A.; Bennett, A.; Tensfeldt, T. G.; Al-Laham, M. A.; Shirley, W. A. *J. Chem. Phys.* **1988**, 89 (4), 2193.
- (72) Frisch, M. J.; Pople, J. a.; Binkley, J. S. *J. Chem. Phys.* **1984**, 80 (7), 3265.
- (73) Jr., T. H. D. *J. Chem. Phys.* **1989**, 2 (90), 1007–1023.
- (74) Kendall, R. A.; Dunning, T. H.; Harrison, R. J. *J. Chem. Phys.* **1992**, 96 (9), 6796–6806.
- (75) Woon, D. E.; Dunning, T. H. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98 (2), 1358–1371.
- (76) Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, 7 (18), 3297–3305.
- (77) Weigend, F. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, 8 (9), 1057.

- (78) Klamt, A.; Reinisch, J.; Eckert, F.; Hellweg, A.; Diedenhofen, M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14* (2), 955.
- (79) Hellweg, A.; Rappoport, D. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17* (2), 1010–1017.
- (80) Andersson, M. P.; Uvdal, P. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109* (12), 2937–2941.
- (81) Hedegård, E. D.; Jensen, F.; Kongsted, J. *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, *8* (11), 4425–4433.
- (82) Polavarapu, P. L.; Chakraborty, D. K. *Chem. Phys.* **1999**, *240* (1-2), 1–8.
- (83) Rosenfeld, L. *Zeitschrift fuer Phys.* **1928**, *52*, 161–174.
- (84) Atkins, P.; Jones, L. *Princípios de Química - Questionando a Vida Moderna e o Meio Ambiente*, 3rd ed.; Bookman, 2006.
- (85) Shriver, D. F.; Atkins, P. W.; Overton, T. L.; Rouke, J. P.; Weller, M. T.; Armstrong, F. A. *Química Inorgânica*, 4th ed.; 2008.
- (86) Spartan 14 <https://www.wavefun.com/products/spartan.html>.
- (87) Boys, S. F.; Bernardi, F. *Mol. Phys.* **1970**, *19* (4), 553–566.
- (88) Kondru, R. K.; Wipf, P.; Beratan, D. N. **1999**, 6603–6611.
- (89) Wolinski, K.; Haacke, R.; Hinton, J. F.; Pulay, P. *J. Comput. Chem.* **1997**, *18* (6), 816–825.
- (90) Helmkamp, G. K.; Schnautz, N. *Tetrahedron* **1958**, *2* (1957), 304–307.
- (91) Sigma-Aldrich: S-metiloxirano
<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/540048?lang=pt®ion=BR>
(accessed Apr 28, 2014).
- (92) Risorgimento, V.; Generale, C.; Uni, V.; Area, P. **2002**, 6102–6113.
- (93) Ruud, K.; Zanasi, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, *44* (23), 3594–3596.
- (94) Laasberg, L. H.; Hedley-Whyte, J. *J. Biol. Chem.* **1971**, *2-16* (15), 4886–4893.
- (95) Sigma - Aldrich : (S)(+)4-fenil-2-oxazolidinona
<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/402451?lang=pt®ion=BR>
(accessed May 23, 2014).
- (96) Mazzeo, G.; Giorgio, E.; Zanasi, R.; Berova, N.; Rosini, C. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*

- (13), 4600–4603.
- (97) McCann, D. M.; Stephens, P. J. *J. Org. Chem.* **2006**, *71* (16), 6074–6098.
- (98) Giorgio, E.; Minichino, C.; Viglione, R. G.; Zanasi, R.; Rosini, C. **2003**, No. i, 5186–5192.
- (99) Belarmino, M. K. D. L.; Cruz, V. F.; Lima, N. B. D. *J. Mol. Model.* **2014**, *20* (11), 2477.

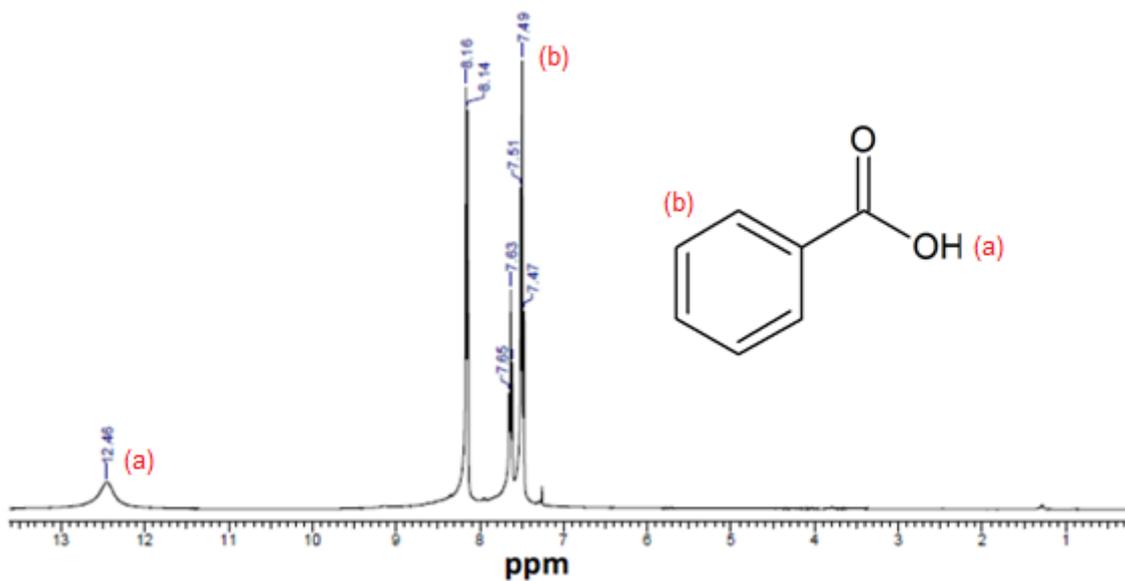
Apêndice

Figura S1. Espectro de RMN de ^1H de HOOCCH_3 em 25°C	109
Figura S2. Espectro de RMN de ^1H de HOOCPh em 25°C	110
Figura S3. Espectro de RMN de ^1H de HOCH em 25°C	110
Figura S4. Espectro de RMN de ^1H do complexo $\text{FEN}\cdots\text{HOOCCH}_3$ em 25°C	111
Figura S5. Espectro de RMN de ^1H do complexo $\text{FEN}\cdots\text{HOOCPh}$ em 25°C	111
Figura S6. Espectro de RMN de ^1H do complexo $\text{FEN}\cdots\text{HOCH}$ em 25°C	112
Figura S7. Espectro de RMN de ^1H do complexo $\text{BIPI}\cdots\text{HOOCCH}_3$ em 25°C	112
Figura S8. Espectro de RMN de ^1H do complexo $\text{BIPI}\cdots\text{HOOCPh}$ em 25°C	113
Figura S9. Espectro de RMN de ^1H do complexo $\text{BIPI}\cdots\text{HOCH}$ em 25°C	113
Figura S10. Espectro de RMN de ^1H do complexo $\text{DIBIPI}\cdots\text{HOOCCH}_3$ em 25°C	114
Figura S11. Espectro de RMN de ^1H do complexo $\text{DIBIPI}\cdots\text{HOOCPh}$ em 25°C	114
Figura S12. Espectro de RMN de ^1H do complexo $\text{DIBIPI}\cdots\text{HOCH}$ em 25°C	115



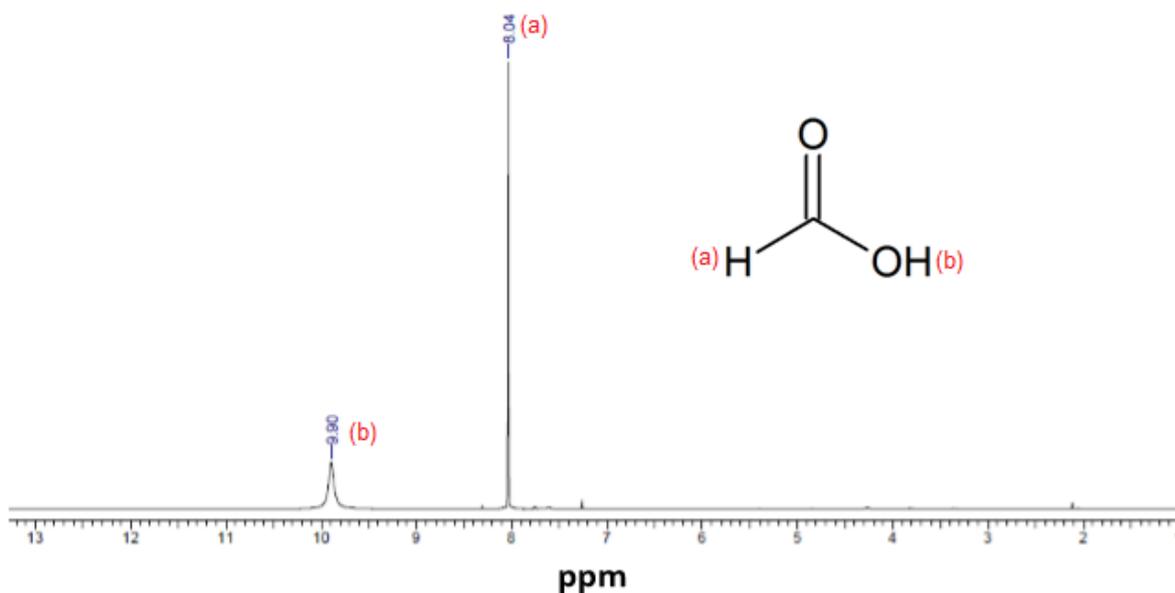
RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 11,56 ppm (s, 1H, OH), 2,34 ppm (s, 3H, CH_3).

Figura S1. Espectro de RMN de ^1H de HOOCCH_3 em 25°C .



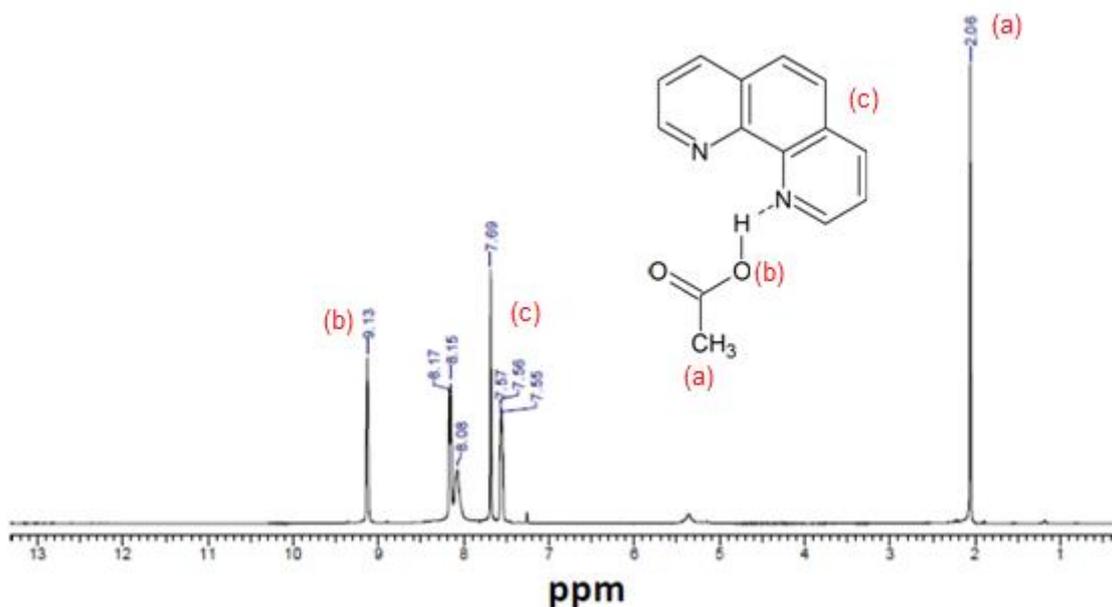
RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 12,46ppm (s, 1H, OH), 8,16 ppm (d, 8Hz, 2H, Ar.), 7,65 ppm (t, $J=8,0$ Hz, 1H, Ar.) e 7,49 ppm (t, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.)

Figura S2. Espectro de RMN de ^1H de HOOCPh em 25°C .



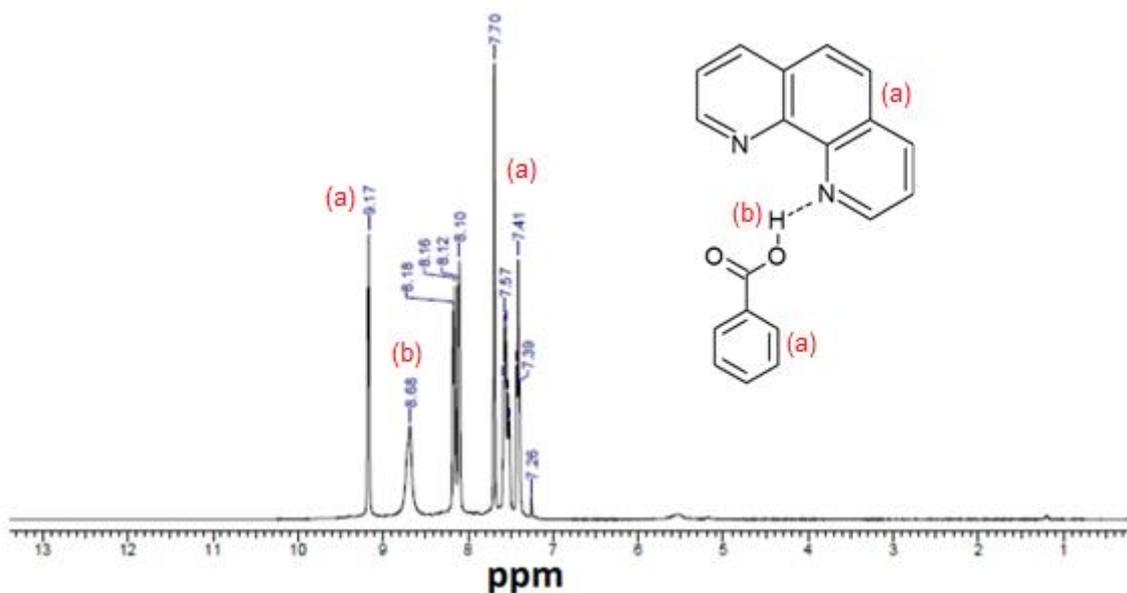
RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 9,90 ppm (s, 1H, OH), 8,04 ppm (s, 1H, CH).

Figura S3. Espectro de RMN de ^1H de HOOCH em 25°C .



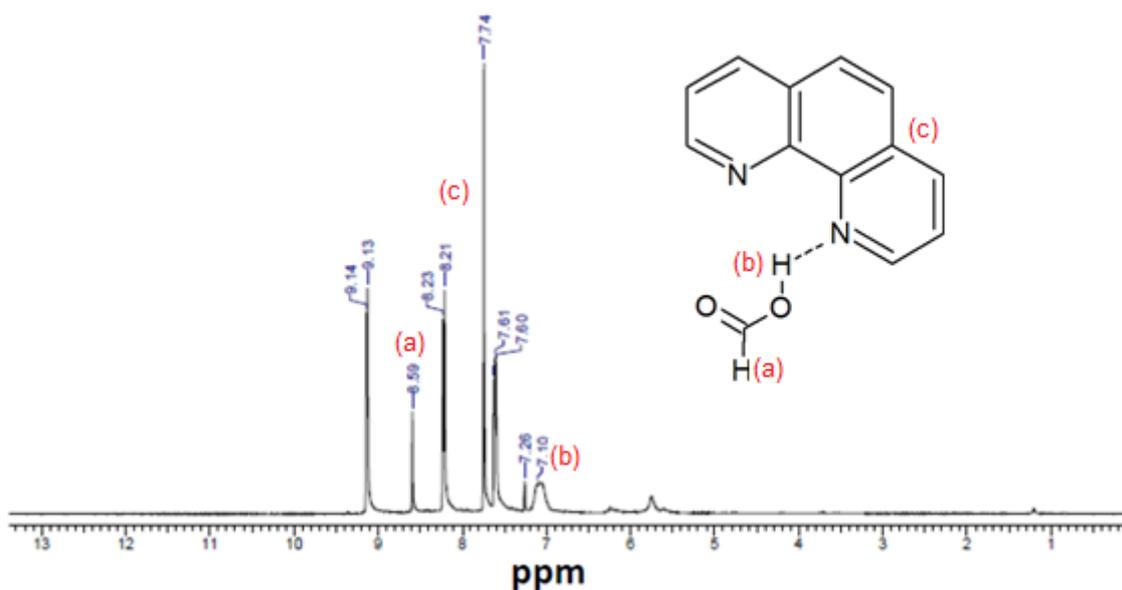
RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): 9,13 ppm (s, 2H, Ar.), 8,17 ppm (d, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.), δ 8,08 ppm (s, 1H, OH), 7,69 ppm (s, 2H, Ar), 7,55 ppm (s, 2H, Ar.) e 2,06 ppm (s, 3H, CH_3).

Figura S4. Espectro de RMN de ^1H do complexo FEN...HOOCCH $_3$ em 25°C



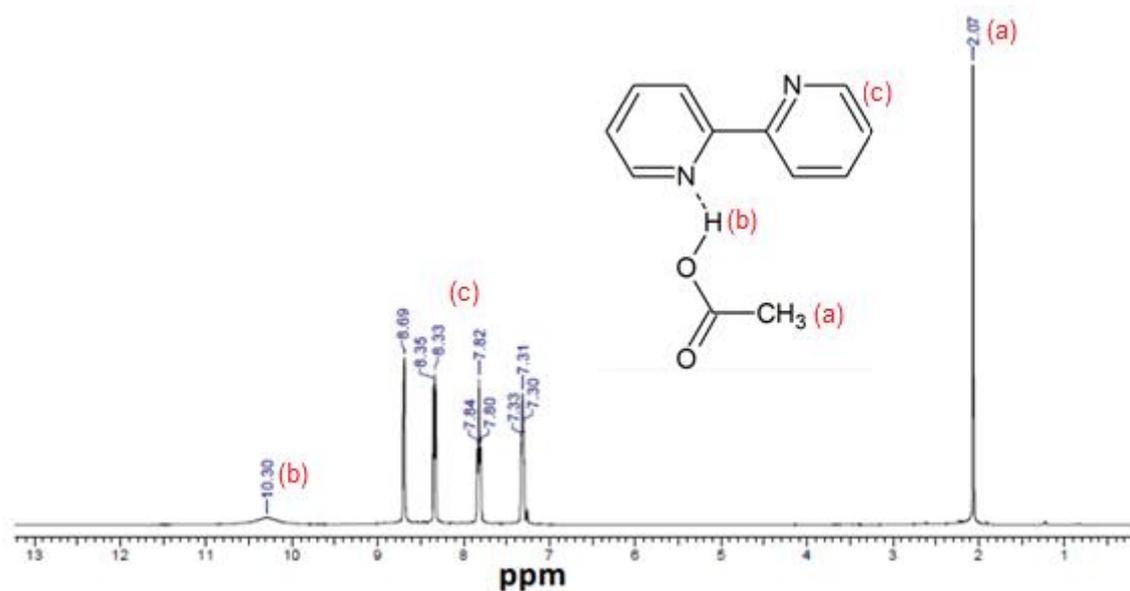
RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): 9,17 ppm (s, 2H, Ar.), δ 8,68 ppm (s, 1H, OH), 8,18 ppm (d, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.), 8,12 ppm (d, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.), 7,70 ppm (t, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.), 7,57 ppm (s, 2H, Ar.), 7,43 ppm (s, 2H, Ar.), 7,41 ppm (t, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.).

Figura S5. Espectro de RMN de ^1H do complexo FEN...HOOCPh em 25°C.



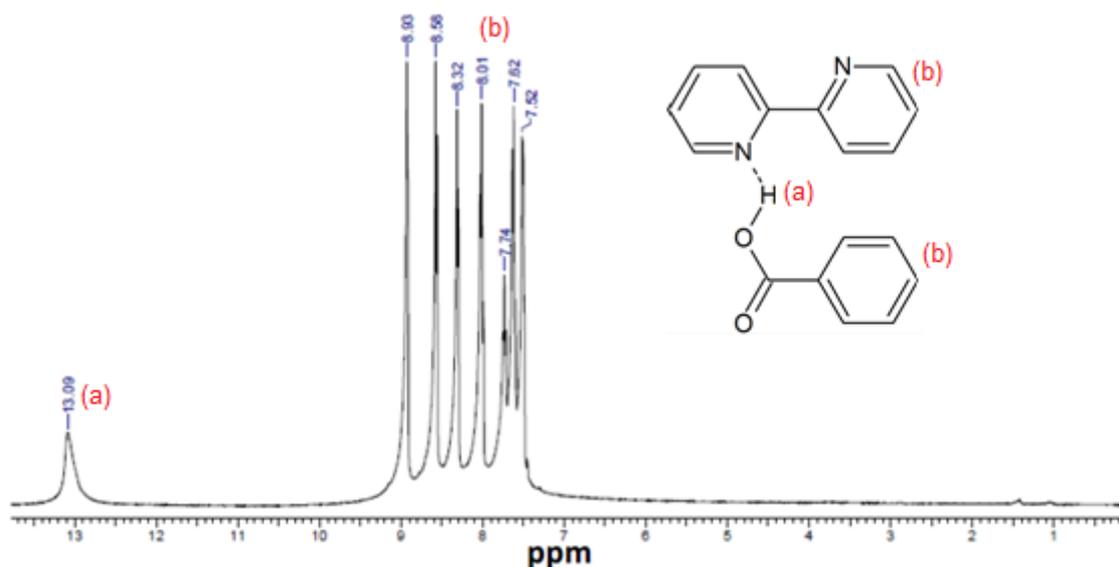
RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): 9,14 ppm (s, 2H, Ar.), 8,59 ppm (s, 1H, CH), 8,23 ppm (d, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.), δ 7,10 ppm (s, 1H, OH), 7,74 ppm (s, 2H, Ar.), 7,61 ppm (q, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.)

Figura S6. Espectro de RMN de ^1H do complexo FEN...HOOCH em 25°C.



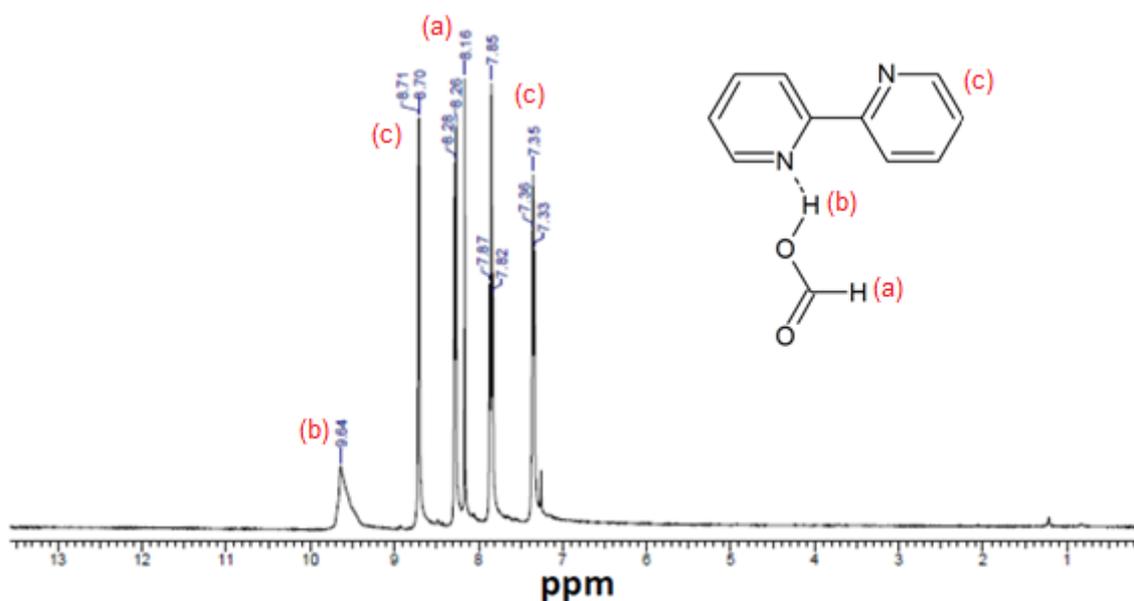
RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 10,30ppm (s, 1H, OH), 8,69 (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.), 8,35 ppm (d, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.), 7,84 (t, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.), 7,33 (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.) e 2,07ppm (s, 3H, CH_3).

Figura S7. Espectro de RMN de ^1H do complexo BIPI...HOOCCH₃ em 25°C.



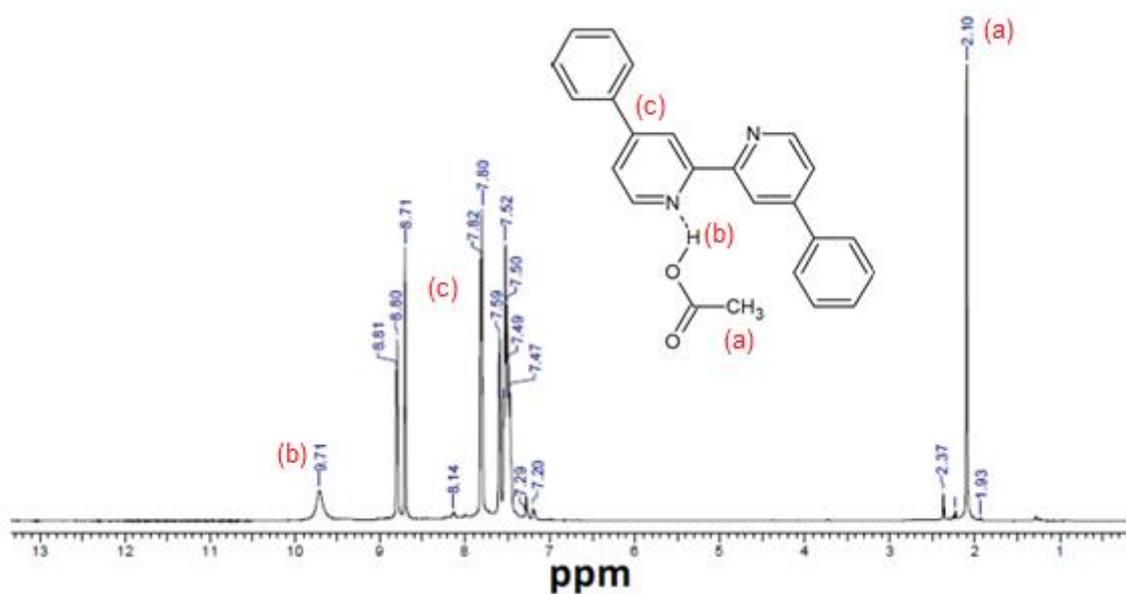
RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 13,09 ppm (s, 1H, OH), 8,93 (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar), 8,58 ppm (d, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.), 8,32 ppm (d, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.), 8,01 ppm (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.), 7,74 ppm (d, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.), 7,62 ppm (t, $J=8,0$ Hz, Ar.), 7,52 ppm (t, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.).

Figura S8. Espectro de RMN de ^1H do complexo BIPI...HOOCPh em 25°C.



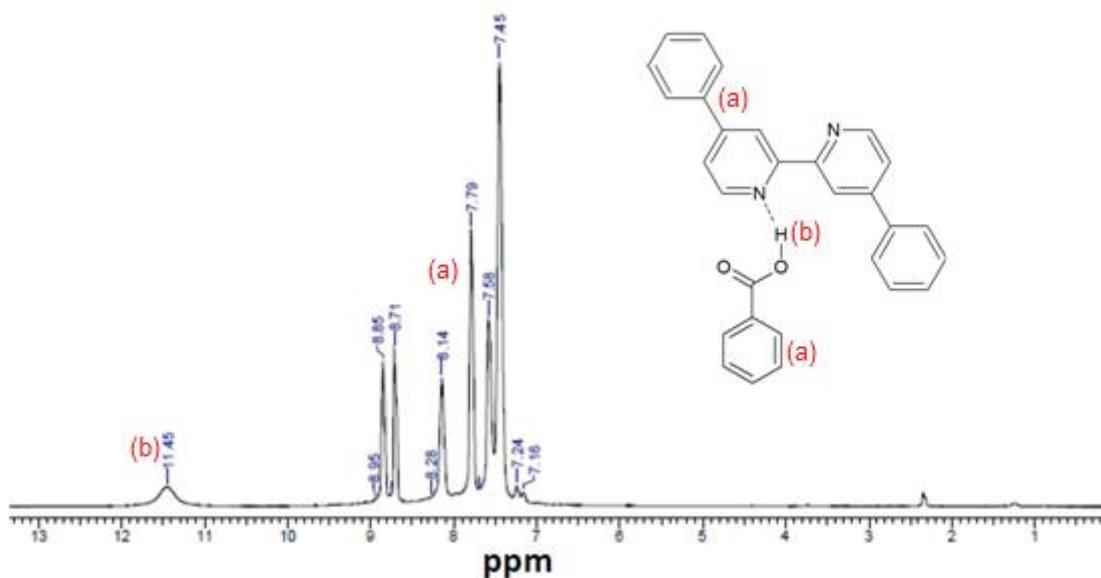
RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 9,64 ppm (s, 1H, OH), 8,71 (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.), 8,28 (d, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.), 7,85 ppm (t, $J=8,0$ Hz, 2H, Ar.), 7,35 ppm (t, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.) e 8,16 ppm (s, 1H, CH).

Figura S9. Espectro de RMN de ^1H do complexo BIPI...HOOCH em 25°C.



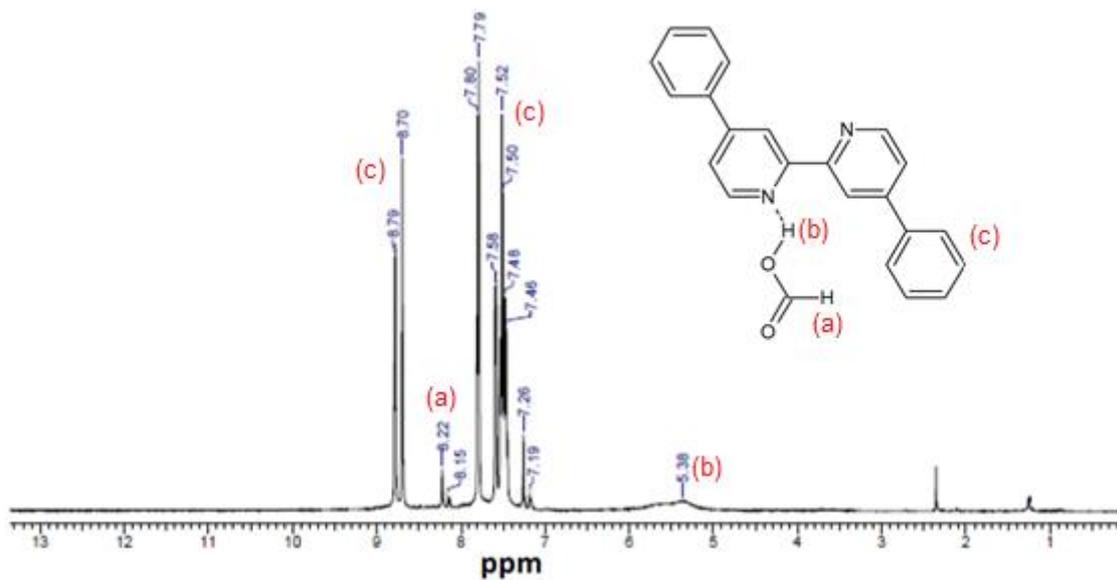
RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 9,71ppm (s, 1H, OH), 8,81 (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.), 8,71 ppm (s, 2H, Ar.), 7,80 ppm (d, $J=8,0$ Hz, 4H, Ar.), 7,59 ppm (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.), 7,52 ppm (t, $J=8,0$ Hz, 4H, Ar.), 7,49 ppm (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.) e 2,10 ppm (s, 3H, CH_3).

Figura S10. Espectro de RMN de ^1H do complexo DIBIPI...HOOCCH₃ em 25°C.



RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 11,45ppm (s, 1H, OH), 8,85 (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.), 8,71 ppm (s, 2H, Ar.), 8,14 ppm (d, $J=8,0$ Hz, 1H, Ar.), 7,79 ppm (d, $J=8,0$ Hz, 6H, Ar.), 7,58 ppm (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.), 7,45 ppm (t, $J=8,0$ Hz, 8H, Ar.).

Figura S11. Espectro de RMN de ^1H do complexo DIBIPI...HOOCPh em 25°C.



RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): 8,79 ppm (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.), 8,78 ppm (s, 2H, Ar.), 8,70 ppm (s, 1H, CH), δ 8,22ppm (s, 1H, OH), 7,79 ppm (d, $J=8,0$ Hz, 4H, Ar.), 7,58 ppm (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.), 7,52 ppm (t, $J=8,0$ Hz, 4H, Ar.) 7,48 ppm (d, $J=4,0$ Hz, 2H, Ar.).

Figura S12. Espectro de RMN de ^1H do complexo DIBIPI...HOCH em 25°C