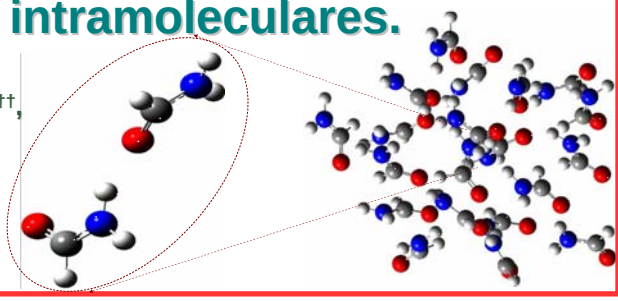
Estudio teórico de la Formamida líquida. Constantes de acoplamiento intramoleculares.

Rodrigo M. Gester[†], Vinícius M. Vieira[*], Daniel H. Ziella[§], Sylvio Canuto[††], M. Cristina Caputo[§] y Patricio F. Provasi[§§]

[†] Departamento de Física, Universidad Federal de Para, Marabá, Brasil.
[*] Departamento de Física, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Brasil.
[††] Departamento de Física, Universidad de Sao Paulo, Brasil.
[§] Departamento de Física, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
[§§] Departamento de Física, Universidad Nacional del Nordeste, Argentina.



Resumen

La formamida ($HCONH_2$) es una molécula modelo pequeña de interés en biología ya que posee varias cualidades sobresalientes como ser la presencia de un enlace peptídico C-N y la capacidad de formar fuertes enlaces de hidrógeno.
La primera de estas cualidades es la que gobierna la actividad biológica debida a la rotación de una proteína. La segunda contribuye a la formación de las estructuras tridimensionales características de las proteínas, ácidos nucleicos, etc. En particular, la formamida líquida forma enlaces de hidrógeno consigo misma de la forma N-H···O.

Por otra parte los parámetros espectroscópicos, como ser la constante de acoplamiento nuclear y el corrimiento químico, son muy sensibles a los cambios estructurales producidos en la molécula en la cual se miden estos y a su entorno electrónico, esto es al medio que la rodea ya sea que se halle en fase líquida o gaseosa.

En este trabajo se estudió el efecto que introduce considerar la formamida en su fase líquida en las propiedades mencionadas más arriba. Para ello se utilizaron el modelo del continuo polarizable (PCM) y varias alternativas de modelos discretos basados en el método Monte Carlo. Todas esta alternativas tienen en cuenta, en forma explícita, las moléculas más próximas que forman enlaces de hidrógeno con la molécula de interés.

Se observa una muy buena convergencia para el acoplamiento con 150 configuraciones, mientras que para el apantallamiento magnético se deben considerar 200. Para el acoplamiento la mejor aproximación con los resultados experimentales es usando la geometría relajada e incluyendo el efecto de la polarización introducida por la fase líquida. El apantallamiento presenta un esquema mas complejo.

Método de Cálculo:

Simulación Monte Carlo: Esta simulación MC se realizó a través de un procedimiento de muestreo Metrópolis estándar. Utilizando el programa DICE[1], donde el número de moléculas, la Presión (1atm) ,y la temperatura, (25ºC) se mantuvieron constantes.

Se usaron condiciones periódicas en una caja cúbica, con una molécula de Formamida actuando como soluto y 500 más de ellas actuando como solvente $\delta = 1.12$ g/cm^3 .

Las moléculas interactúan a través de potenciales de Lennard-Jones y Coulomb con un conjunto de parámetros [2] OPLS (optimized potentials for liquid simulations).

La simulación consta de una termalización de 1.5×10^5 pasos, seguidos de un estado promedio de 1×10^6 pasos para generar las estructuras de equilibrio del líquido. La Fig 1 muestra la evolución de la energía (U/N) durante la simulación.

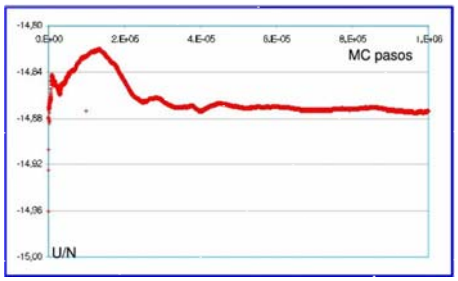


Fig1. Evolución de U/N [kcal/mol] vs. pasos MC

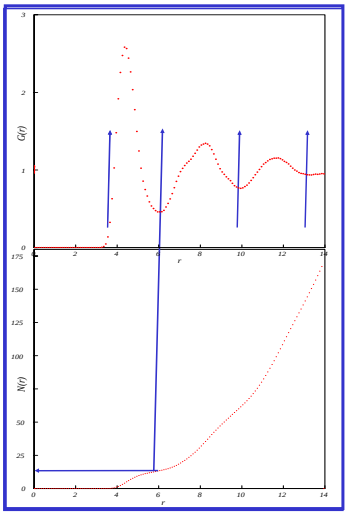
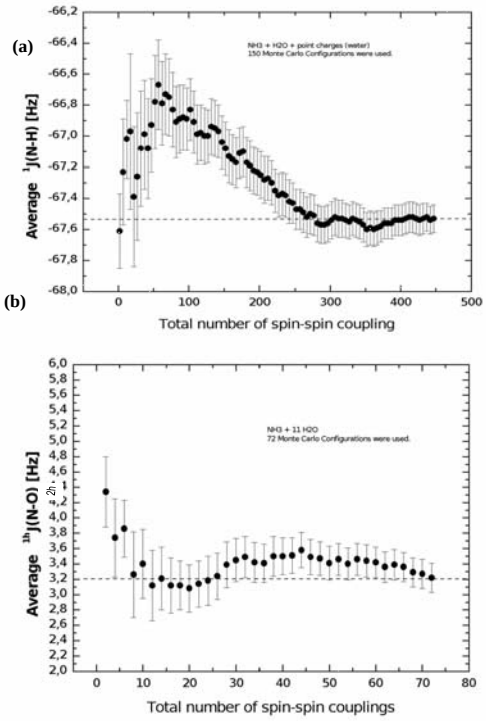


Fig 2. (a) Función de distribución radial (RDF) de a pares G(r). (b) Número de moléculas distribuidas radialmente N(r).

La Fig. 2 muestra la ubicación de las primeras capas de solvatación. (a) La función distribución radial G(r) entre el soluto ubicado en el origen de coordenadas. Pueden observarse una primera capa comenzando en ~4 Å y finalizando en ~6 Å, la segunda finalizando en ~10 Å y la tercera en aproximadamente 13 Å. (b) Integrando la función de distribución obtenemos, N(r), 14, 60 y 120 moléculas de formamida en cada una de las capas.

Fig 3: Convergencia de la constante de acoplamiento indirecto entre espines nucleares al nivel B3LYP usando bases localmente densas, i. e. aug-cc-pVTZ-J en el amonio y cc-pVDZ en el aguas. Las barras de error representan el error estadístico.
(a) ^{1}J(N-H) [Hz] y (b) ^{2h}J(N-O) [Hz].



Acoplamiento entre espines nucleares:

Las contribuciones de Ramsey [3] al acoplamiento indirecto entre espines nucleares entre los núcleos M y N se expresa:

$$^{n}J_{M-N} = {}^{n}J^{DSO}_{M-N} + {}^{n}J^{PSO}_{M-N} + {}^{n}J^{SD}_{M-N} + {}^{n}J^{FC}_{M-N}$$

Como la suma de la interacción diamagnética nuclear-orbital espin electrónico (DSO), la interacción paramagnética nuclear - orbital espin-electrónico (PSO), la interacción nuclear espin-electrónico - espin dipolar (SD), y la interacción de contacto de Fermi (FC).
En éste trabajo se obtuvieron al nivel DFT, utilizando un conjunto de funciones gaussianas localmente densas para cada estructura MC, obtenida previamente (ver Fig. 3)

Tabla 1: Acoplamientos entre espines nucleares a un enlace [Hz]. En fase gaseosa, con el modelo PCM, con OPLS mas cargas puntuales y las moléculas enlazada a través de HB en forma explicita y finalmente incluyendo una distribución intermolecular de cargas estimadas de forma autoconsistente.

	Gas	PCM	OPLS +-PC-HB	Pol.+PC+HB	exp/liq	Ref.
^{1}J(C,N)	-14.5	-14.0	-17.3	-14.2	-14.8	4
^{1}J(C,O)	29.3	25.7	28.3	24.3		
^{1}J(C,H2)	200.4	205.8	206.0	202.7	193.1	5
^{1}J(N,H4)	-97.2	-101.2	-97.3	-100.8	-91.5	6
^{1}J(N,H5)	-96.4	-96.3	-98.6	-95.9	-88.7	6

Bibliografía:

[1] (a) H. C. Georg, K. Coutinho, and S. Canuto. J. Chem. Phys. 126, 034507, 2007. (b) K. Coutinho and S. Canuto. J. Chem. Phys., 113:9132, 2000. (c) K. Coutinho, R. C. Guedes, B. J. Costa Cabral, and S. Canuto. Chem. Phys. Lett., 369:345, 2003.
[2] W. L. Jorgensen and C. J. Swenson, J. Am. Chem. Soc. 1985, 107, 569-578.
[3] Ramsey, N. F. Phys. Rev. 91, 303-307, 1953.
[4] Hinton, J. F.; Ladner, K. K.; Stewart, W. E. J. Magn. Reson. 1973, 12, 90.
[5] Barboiu, V.; Petrescu, V. Org. Magn. Reson. 1973, 5, 43.
[6] Sunners, B.; Piette, L. H.; Schneider, W. G. Can. J. Chem. 1960, 38, 681.