

## Artigo

## Investigação Computacional Sobre a Espectroscopia de Dicroísmo Circular Vibracional (VCD) dos Aminoácidos *R*-alanina e *S*-alanina

Esteves, L. F.; Costa, L. A. S.\*

Rev. Virtual Quim., 2014, 6 (4), 924-936. Data de publicação na Web: 22 de fevereiro de 2014

<http://www.uff.br/rvq>

### Computational Research About Vibrational Circular Dichroism Spectroscopy (VCD) of *R*-alanine and *S*-alanine Amino Acids

**Abstract:** This work was developed in order to get a basic revisional of vibrational circular dichroism (VCD) under the computational point of view. Here, *ab initio* calculations were performed at the B3LYP/6-31G level of theory for the amino acids molecules *R*-alanine and *S*-alanine in its zwitterionic and normal forms. Alanine is the simplest amino acid to show optical activity, and is therefore able to absorb in a differential fashion the circularly polarized light. Vibrational frequencies calculations allowed us to obtain the theoretical spectrum of VCD, technique in which it is possible to distinguish between the *R* and *S* forms. Structural data show that there is virtually no difference between the isomers. The zwitterionic structures were optimized using the formalism of polarizable continuum models, PCM/Bondi. VCD spectra calculated for the *R* and *S* forms of zwitterion have a symmetrical profile, which can lead to a more accurate comparison of the properties of the molecule in a biological environment, showing the value of this technique for the identification of chiral structures.

**Keywords:** Alanine; VCD; Continuum Solvation Models; DFT.

### Resumo

O presente trabalho foi desenvolvido no sentido de se obter uma revisão sobre o dicroísmo circular vibracional (VCD) sob o ponto de vista computacional. Para tal, foram realizados cálculos *ab initio* no nível B3LYP/6-31G para as moléculas de aminoácidos *R*-alanina e *S*-alanina em suas formas neutras e zwitteriônicas. A alanina é o aminoácido mais simples a apresentar atividade óptica, sendo, portanto, capaz de absorver de maneira diferenciada a luz circularmente polarizada. Cálculos de frequências vibracionais permitiram a obtenção do espectro teórico de VCD, técnica na qual é possível fazer a diferenciação entre as formas *R* e *S*. Os dados estruturais mostram que não há praticamente nenhuma diferença entre os isômeros. As estruturas zwitteriônicas foram otimizadas através do formalismo dos modelos contínuos de solvatação, PCM/Bondi. Os espectros VCD calculados para as formas *R* e *S* do zwitterion possuem um perfil simétrico, o que pode levar a uma comparação mais precisa das propriedades da molécula em meio biológico, mostrando o valor dessa técnica na identificação de estruturas quirais.

**Palavras-chave:** Alanina; VCD; Modelos Contínuos de Solvatação; DFT.

\* Universidade Federal de Juiz de Fora, NEQC – Núcleo de Estudos em Química Computacional, Departamento de Química - Instituto de Ciências Exatas, Rua José Lourenço Kelmer, s/n - Campus Universitário, Bairro São Pedro, CEP 36036-900 Juiz de Fora-MG, Brasil.

✉ [luiz.costa@ufjf.edu.br](mailto:luiz.costa@ufjf.edu.br)

DOI: [10.5935/1984-6835.20140057](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20140057)

## Investigação Computacional Sobre a Espectroscopia de Dicroísmo Circular Vibracional (VCD) dos Aminoácidos *R*-alanina e *S*-alanina

Lucas F. Esteves, Luiz Antônio S. Costa\*

Universidade Federal de Juiz de Fora, NEQC – Núcleo de Estudos em Química Computacional, Departamento de Química - Instituto de Ciências Exatas, Rua José Lourenço Kelmer, s/n - Campus Universitário, Bairro São Pedro, CEP 36036-900 Juiz de Fora-MG, Brasil.

\* [luiz.costa@ufjf.edu.br](mailto:luiz.costa@ufjf.edu.br)

*Recebido em 31 de agosto de 2013. Aceito para publicação em 27 de novembro de 2013*

1. Introdução
2. Aspectos Teóricos e Metodológicos
  - 2.1. Metodologia Computacional
  - 2.2. Fundamentos do Dicroísmo Circular
3. Resultados e Discussão
4. Conclusões

### 1. Introdução

A determinação da configuração absoluta de moléculas contendo centros quirais é um assunto que desperta o interesse dos químicos há mais de um século.<sup>1</sup> A atividade óptica das substâncias foi descoberta em 1843 por Louis Pasteur, que na ocasião estudava os sedimentos cristalinos que se acumulavam nos toneis de vinho. Pasteur separou esses cristais e chegou à conclusão de que eles eram imagens especulares um do outro e que possuíam as mesmas propriedades em solução, exceto no que diz respeito ao desvio da luz plano-polarizada.

Uma molécula é dita quiral quando ela apresenta ao menos um carbono assimétrico, isto é, um átomo de carbono coordenado a

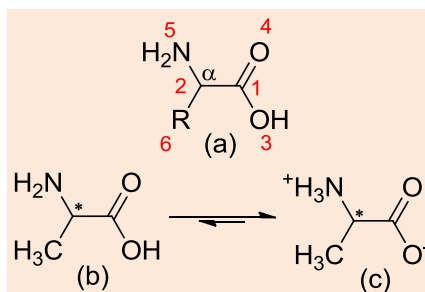
quatro ligantes diferentes, possuindo assim, uma imagem especular não sobreponível.<sup>2</sup> Esses centros quirais são encontrados nas mais variadas moléculas, sendo os aminoácidos, principais constituintes das proteínas, um dos exemplos mais importantes. Com a exceção da glicina, todos os aminoácidos apresentam atividade óptica.

Neste artigo é apresentada uma investigação da configuração absoluta do aminoácido mais simples contendo um centro quiral, ou seja, a molécula de alanina (**Ala**), sob o ponto de vista da química teórica. A motivação para esse trabalho surgiu a partir de uma disciplina do Programa de Pós-graduação em Química da UFJF, em que eram abordados aspectos de diferentes técnicas de espectroscopia sob o ponto de vista computacional. Nesse sentido, esse artigo foi preparado com um cunho

interdisciplinar através de uma revisão sobre Dicroísmo Circular Vibracional e sua aplicação na química teórica.

A fórmula estrutural plana da Ala é

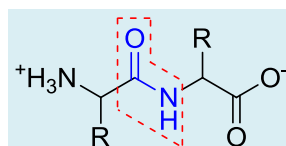
apresentada na Figura 1, juntamente com a fórmula geral de um aminoácido, com destaque para os principais átomos envolvidos em sua estrutura básica.



**Figura 1.** (a) Fórmula geral de um aminoácido com as numerações dos principais átomos;  $\alpha$  refere-se ao primeiro carbono após a carboxila. (b) Fórmula estrutural da *Ala*. (c) Forma zwitteriônica da *Ala*

Através de uma reação de hidrólise é possível formar uma ligação entre os grupos funcionais amina ( $-\text{NH}_2$ ) e ácido carboxílico ( $-\text{COOH}$ ), a qual leva a formação do grupo funcional amida, o que dá aos aminoácidos a propriedade de formar cadeias de moléculas. De fato, essas moléculas, com a fórmula geral apresentada na Figura 1a, são capazes de

formar longas cadeias através da formação do que é conhecido como ligação peptídica (Figura 2). Os aminoácidos são, então, os principais constituintes das proteínas, onde as cadeias destas (estrutura primária) são formadas por estas sequências de aminoácidos unidos através de ligações peptídicas.<sup>3</sup>



**Figura 2.** Representação esquemática de uma ligação peptídica

A importância de estudos comparativos envolvendo a configuração absoluta de aminoácidos surge quando entendemos que praticamente todos os aminoácidos encontrados nas proteínas, ocorrem na natureza, em sua forma levógira, ou seja, desviam o plano da luz plano-polarizada para a esquerda.

O presente artigo tem o objetivo de estabelecer a comparação dos dados extraídos da simulação dos espectros vibracionais de infravermelho (IR) e de dicroísmo circular vibracional (do inglês *vibrational circular dichroism* - VCD) para as

formas enantioméricas *R* e *S* da alanina, bem como comparar alguns fatores estruturais e energéticos de importância obtidos em fase gás e em fase aquosa através da utilização de modelos contínuos de solvatação. Além disto, o leitor terá uma breve revisão na metodologia do VCD, a qual possui diversas possibilidades, tanto do ponto de vista experimental, quanto do ponto de vista teórico quando se trata de compostos opticamente ativos. Alguns artigos da área de química computacional encontram-se disponíveis na literatura para o sistema estudado, os quais envolvem diversos aspectos tais como, a descrição de

parâmetros estruturais e energéticos em fase gás e em fase aquosa para as formas normais e zwitteriônicas,<sup>4</sup> reações de transferência de próton na formação do zwitterion,<sup>5</sup> estabilidade do zwitterion em fase gás,<sup>6</sup> dentre outros envolvendo os aminoácidos mais simples como as moléculas de glicina e alanina.<sup>7-10</sup>

## 2. Aspectos Teóricos e Metodológicos

### 2.1. Metodologia Computacional

As geometrias das moléculas de *R*-alanina e *S*-alanina foram completamente otimizadas tanto em fase gás, quanto em fase aquosa, utilizando a teoria do funcional da densidade (DFT). O funcional escolhido foi o B3LYP, cuja sigla faz referência direta ao ajuste de três parâmetros do potencial de troca-correlação de Becke com ambas correlações locais e não-locais de Lee, Yang e Parr.<sup>11,12</sup> O conjunto de função de base de Pople 6-31G foi usado para todos os átomos da molécula.<sup>13,14</sup> A otimização em fase aquosa foi efetuada dentro do formalismo do PCM (*Polarizable Continuum Model*) com o modelo topológico de raios atômicos Bondi para a construção da

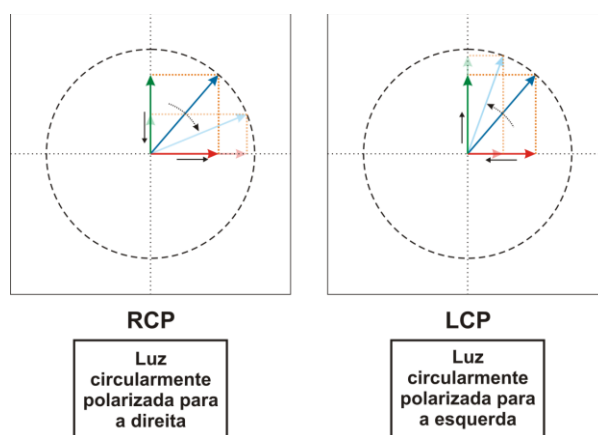
cavidade, conforme implementado no programa Gaussian 09.<sup>15,16</sup>

Após a otimização foram realizados os cálculos de frequências harmônicas dos quais foram extraídos os espectros vibracionais e os espectros de dicroísmo circular vibracional (VCD).

As formas zwitteriônicas da *R* e *S* alanina também foram otimizadas usando o mesmo funcional e o mesmo conjunto de funções de base, no entanto essa otimização foi feita somente em fase aquosa através do formalismo PCM, com o modelo Bondi para a descrição da cavidade do solvente.

### 2.2. Fundamentos do Dicroísmo Circular

Antes de se falar em VCD é conveniente definir o que vem a ser o dicroísmo circular (CD). A espectroscopia de dicroísmo circular refere-se à absorção diferencial da luz circularmente polarizada para a direita e para a esquerda. A luz circularmente polarizada é obtida quando os vetores correspondentes às componentes elétrica e magnética da radiação eletromagnética, ao se somarem, geram uma componente que altera a sua direção de maneira circular ao longo do seu eixo de propagação, conforme mostra a Figura 3.



**Figura 3.** Representação esquemática da polarização circular da radiação eletromagnética. A seta em vermelho corresponde à componente elétrica, a seta em verde à componente magnética e a seta em azul corresponde à soma das componentes. As demais setas indicam como variam as componentes elétrica e magnética em função do tempo

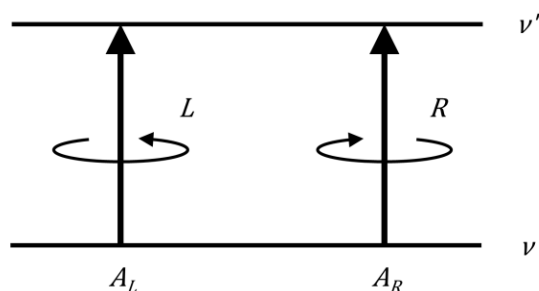
A espectroscopia de CD surge somente em compostos opticamente ativos, isto é, aqueles capazes de desviar o plano da luz plano-polarizada. Nesses compostos, a luz circularmente polarizada para a direita (RCP – do inglês *right circularly polarized*) é absorvida em uma extensão diferente da luz circularmente polarizada para a esquerda

(LCP – do inglês *left circularly polarized*).<sup>17</sup> A diferença entre a absorção da LCP e RCP dá origem ao sinal medido no espectro de dicroísmo circular. A equação 1 mostra a origem do sinal em um espectro de dicroísmo circular vibracional (VCD), onde  $A_L$  e  $A_R$  encontram-se esquematizados na Figura 4.

$$(\Delta A)_{ev',ev}^a = (A_L)_{ev',ev}^a - (A_R)_{ev',ev}^a \quad (1)$$

$A_L$  e  $A_R$  referem-se a absorção da luz circularmente polarizada para a esquerda e para a direita respectivamente. O índice 'e' na equação 1 refere-se ao estado eletrônico fundamental, os índices  $\nu$  e  $\nu'$  referem-se aos níveis vibracionais envolvidos na transição. É

importante notar que  $\Delta A$  é uma função do comprimento de onda da radiação incidente, pois em cada comprimento de onda temos uma medida de  $\Delta A$ , de modo que o índice 'a' corresponde a cada estado vibracional.



**Figura 4.** Representação esquemática do fenômeno da absorção diferencial da LCP e RCP envolvendo dois níveis vibracionais  $\nu$  e  $\nu'$ . (adaptado da referência 17)

Um par de antípodas ópticas absorve a luz circularmente polarizada em sinais contrários, isto é, se para um determinado comprimento de onda o isômero **R** absorve a LCP em uma extensão maior que a RCP, o isômero **S** no mesmo comprimento de onda, absorve a LCP em uma extensão menor que a RCP. Desta forma, o valor de  $\Delta A$  para pares de antípodas ópticas, apresenta sinais opostos em todos os comprimentos de onda, apesar de apresentarem o mesmo valor em módulo. Desta forma, podemos notar que o espectro de dicroísmo circular para um dado composto opticamente ativo, deve ser o reflexo exato do espectro de dicroísmo circular de seu antípoda óptico.

Apesar de ser possível utilizar o dicroísmo circular eletrônico (ECD) para a determinação

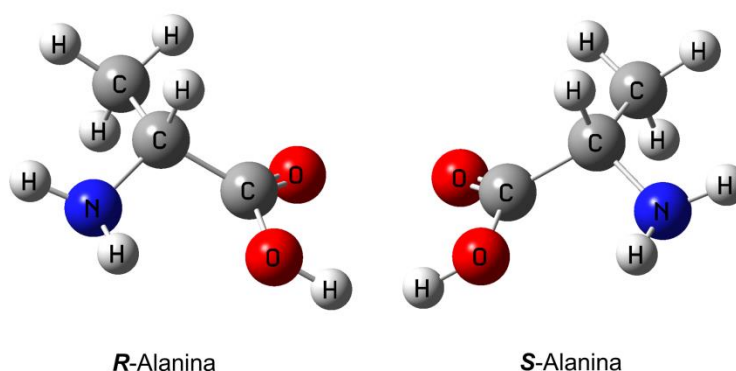
da configuração absoluta de moléculas quirais, sua implementação em cálculos *ab initio*, é limitada por dois motivos: i) é necessário o acesso a informações de estados excitados, ou seja, deve-se conhecer não só a função de onda do estado fundamental, mas também as funções de onda associadas aos primeiros estados excitados; ii) o número de bandas em um espectro de ECD é limitado se comparado ao espectro de dicroísmo circular vibracional, o que faz com que o nível do cálculo tenha que ser mais alto para a obtenção de uma melhor concordância com os resultados experimentais.

O VCD consiste na técnica do dicroísmo circular aplicada às regiões onde a LCP e RCP encontram-se na faixa de frequências correspondentes ao infravermelho e

infravermelho próximo, assim como ocorre na espectroscopia vibracional. O cálculo *ab initio* de um espectro de VCD é menos dispendioso, pois somente a função de onda do estado fundamental é suficiente para a obtenção do espectro. Como o espectro de VCD corresponde às medidas de absorção diferencial (LCP – RCP) da radiação na região do infravermelho, suas bandas devem se localizar nas mesmas frequências que as do espectro vibracional.<sup>14,15</sup>

### 3. Resultados e Discussão

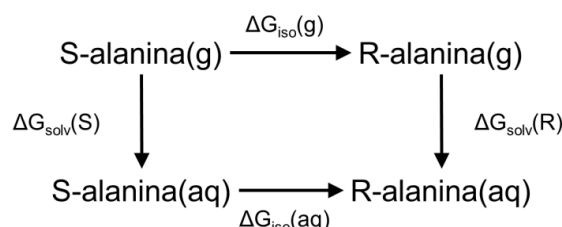
A Figura 5 mostra as estruturas otimizadas em fase gás para as configurações *R* e *S* da molécula de alanina no nível B3LYP/6-31G. A diferença de energia entre os isômeros é praticamente nula, da ordem de  $6 \times 10^{-4}$  kcal mol<sup>-1</sup>.



**Figura 5.** Estruturas otimizadas dos enantiômeros *R* e *S* da molécula de alanina

As duas moléculas também foram otimizadas em solução, com a utilização do mesmo nível de teoria e do modelo PCM/Bondi para a descrição da cavidade gerada pelo soluto no solvente. A energia de solvatação das duas espécies é bastante similar o que faz com que as suas estabilidades sejam praticamente as mesmas em meio aquoso, havendo uma diferença de

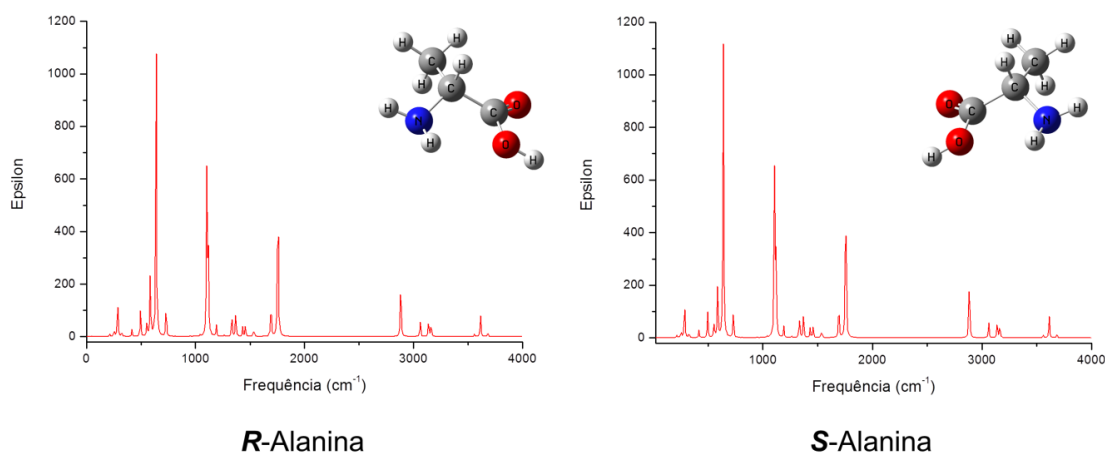
$1,9 \times 10^{-3}$  kcal mol<sup>-1</sup> entre os isômeros *R* e *S*. O isômero *S* é ligeiramente mais solvatado que o isômero *R* permitindo que a diferença de energia entre as duas espécies aumente em meio aquoso. O cálculo desta diferença de estabilidade em fase aquosa, foi efetuado através da utilização do ciclo termodinâmico mostrado no esquema 1.



**Esquema 1.** Ciclo termodinâmico utilizado para a determinação da estabilidade relativa dos isômeros *R* e *S*.  $\Delta G_{\text{solv}}(\text{S})$  e  $\Delta G_{\text{solv}}(\text{R})$  referem-se, respectivamente, às energias livres de solvatação da molécula de S-alanina e R-alanina e  $\Delta G_{\text{iso}}(\text{g})$  e  $\Delta G_{\text{iso}}(\text{aq})$  referem-se, respectivamente, às estabilidades relativas dos dois isômeros ópticos em fase gasosa e em fase aquosa

As estabilidades relativas em fase aquosa ajudam a confirmar um dos fatos que por muito tempo intrigou os cientistas que é o motivo da vasta maioria das proteínas serem formadas por aminoácidos dextrógiros.<sup>10</sup> O isômero *S*-alanina (correspondente a *L*-alanina) representa a estrutura mais estável em fase gás, com uma estabilidade adicional em fase aquosa, o que em parte justifica a escolha da natureza pelos aminoácidos levógiros.

As duas moléculas foram submetidas a cálculos de frequências, onde foi possível gerar o espectro vibracional para as mesmas. Conforme mostra a Figura 6, o espectro vibracional simulado destas espécies é exatamente o mesmo. Isto se justifica pelo fato de os grupos funcionais estarem a mesma distância um do outro, uma vez que as duas moléculas são imagens especulares uma da outra.



**Figura 6.** Espectro vibracional para as duas configurações da molécula de alanina gerado no nível B3LYP/6-31G em fase gás

Apesar de o espectro vibracional apresentar um comportamento idêntico para as duas espécies, o espectro de dicroísmo circular vibracional deve apresentar um comportamento diferenciado uma vez que as espécies estudadas são enantiômeros, interagindo assim de maneira diferenciada com a luz circularmente polarizada dependendo do sentido de polarização, conforme discutido na seção de metodologias teóricas. A Figura 7 mostra o espectro de VCD para as duas espécies, obtido no mesmo nível de teoria em fase gás.

Conforme esperado, o espectro de VCD apresenta um perfil simétrico em relação ao par enantiomérico (Figura 7b), o que torna esta técnica valiosa na investigação de estruturas quirais. A Figura 7(b) mostra os espectros sobrepostos para os isômeros *R* e *S* evidenciando o caráter simétrico dos

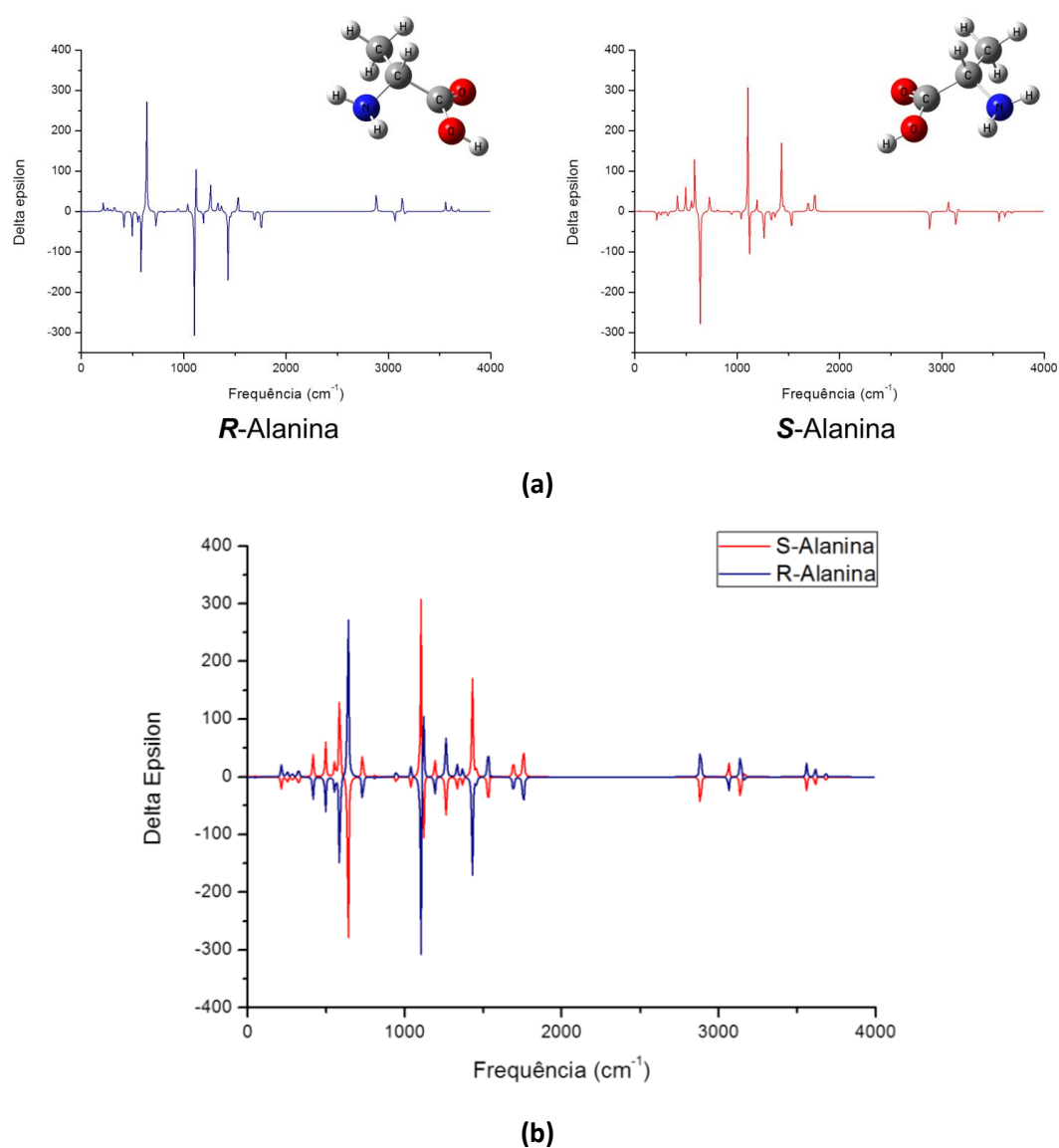
mesmos. O VCD para as duas moléculas em sua forma neutra\* também foi simulado em fase aquosa conforme mostrado na Figura 8.

Com a inserção do solvente nota-se um pequeno deslocamento de algumas bandas para regiões de mais baixa frequência, quando comparado com o espectro da fase gás, apesar do perfil ser praticamente o mesmo. Normalmente, um deslocamento das frequências indica uma alteração na constante de força da

\* Normalmente, ao se comparar espécies sem carga com zwitterion usa-se a expressão formas **neutras** ou **normais**. Optamos pela notação **neutra**, sem deixar de enfatizar que obviamente o zwitterion também é uma espécie neutra.

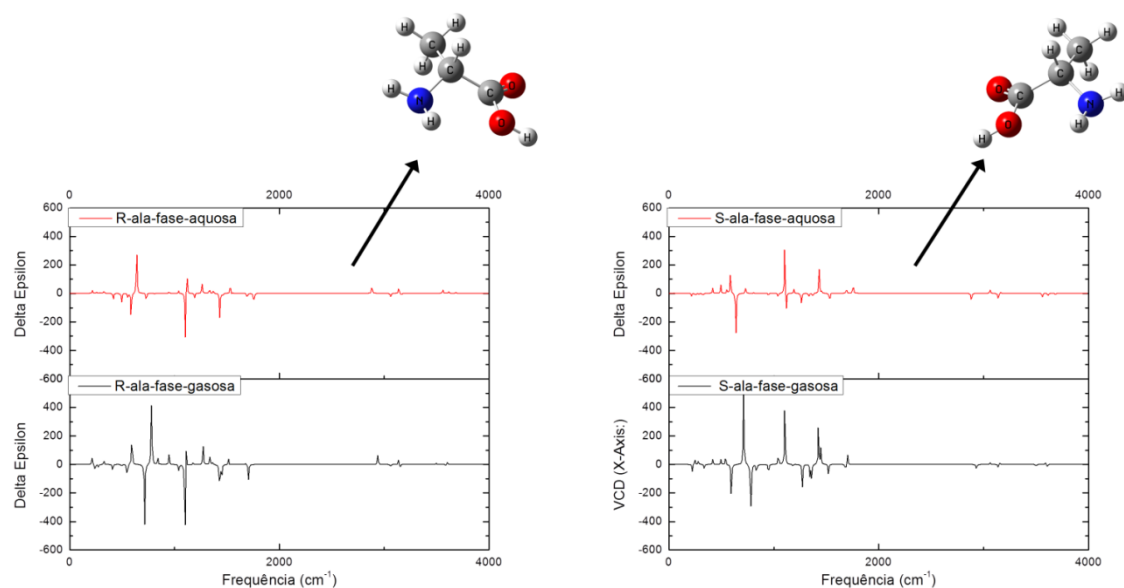
ligação em questão. Os deslocamentos evidenciados para regiões de frequências mais baixas indicam que as constantes de força associadas a cada um dos modos

vibracionais diminuem com a inserção do solvente aqui representado pelo contínuo dielétrico onde a molécula encontra-se inserida.



**Figura 7.** (a) Espectro de dicroísmo circular vibracional para as duas configurações absolutas. (b) Comparação entre os espectros das duas configurações absolutas





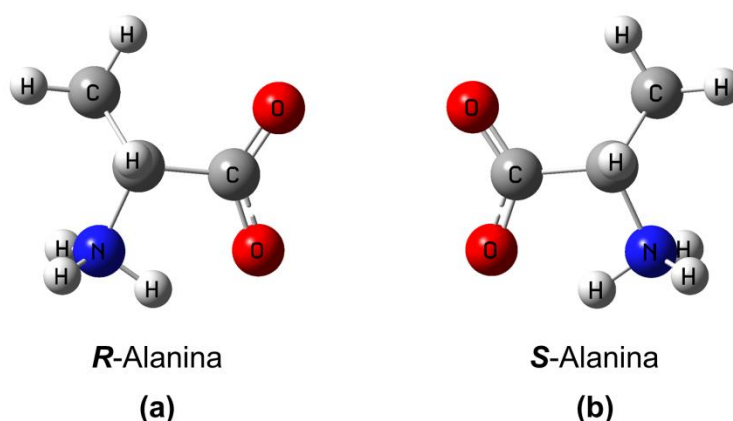
**Figura 8.** Espectro VCD para as duas moléculas em fase gás e fase aquosa, simulado através de modelo contínuo de solvatação (PCM/Bondi)

Os espectros experimentais para as formas zwitteriônicas da **R** e **S** alanina foram obtidos por Nafie *et al.*<sup>17</sup> Assim, como é observado no espectro teórico, o espectro vibracional obtido experimentalmente apresenta o mesmo perfil para as duas configurações e os números de onda são muito próximos dos números de onda do espectro de dicróismo circular vibracional. O VCD experimental possui o comportamento esperado para as duas configurações, isto é, as transições vibracionais ocorrem na mesma região, com absorções contrárias da LCP e RCP entre os dois isômeros gerando dois espectros bastante simétricos.

A obtenção das estruturas otimizadas correspondentes às formas zwitteriônicas da **R** e **S** alanina somente foi possível com a utilização de modelos contínuos de solvatação. A estrutura zwitteriônica possui

uma separação de cargas gerada pela transferência do próton do grupo  $-\text{COOH}$  para o grupo  $-\text{NH}_2$  conforme mostrado na Figura 1c. Estruturas com elevada separação de cargas dificilmente podem ser otimizadas em fase gás, fazendo-se necessária a inclusão das contribuições das vizinhanças para a estabilização do sistema.

Tal contribuição pode ser obtida através de cálculos envolvendo moléculas explícitas do solvente ou com o auxílio de modelos contínuos de solvatação. As formas zwitteriônicas foram, então, otimizadas dentro do formalismo dos modelos contínuos de solvatação utilizando o modelo Bondi para a descrição da cavidade gerada pelo soluto no solvente. A Figura 9 a seguir mostra as estruturas otimizadas em fase aquosa das formas **R** e **S** do zwitterion para a molécula de alanina.



**Figura 9.** Estruturas otimizadas em fase aquosa no modelo PCM/Bondi no nível B3LYP/6-31G para as formas zwitteriônicas da **(a) R-alanina** e **(b) S-alanina**

A tabela 1 mostra a comparação de alguns dados estruturais para as estruturas obtidas neste trabalho seguindo o esquema de numeração mostrado na Figura 1a. Todas as estruturas foram otimizadas com o funcional B3LYP e com o conjunto de funções de base 6-31G, variando apenas a presença ou ausência do solvente, representado aqui pelo meio contínuo. A numeração dos átomos do aminoácido é indicada na Figura 1a.

Comparando as estruturas dos enantiômeros otimizadas em fase gás, nota-

se que não há nenhuma diferença entre os comprimentos e ângulos de ligação. Também não há praticamente nenhuma diferença se compararmos as formas normais dos enantiômeros em fase gás e em fase aquosa. As estruturas correspondentes à forma zwitteriônica apresentam ligeiros desvios em relação às espécies sem separação de cargas, fato perfeitamente justificável devido às diferenças estruturais.<sup>19</sup>

**Tabela 1.** Principais comprimentos e ângulos de ligação nos compostos estudados

	Forma Neutra (Fase Gás)		Forma Neutra (Fase Aquosa)		Forma Zwitteriônica (Fase Aquosa)	
	R-Alanina	S-Alanina	R-Alanina	S-Alanina	R-Alanina	S-Alanina
<b>Comprimento de Ligação/Å</b>						
rC1-C2	1,52	1,52	1,52	1,52	1,56	1,56 (1,5637 <sup>a</sup> )
rC1-O3	1,38	1,38	1,37	1,37	1,30	1,29 (1,2893)
rC1-O4	1,23	1,23	1,24	1,24	1,27	1,27 (1,2299)
rC2-N5	1,46	1,46	1,48	1,47	1,53	1,53 (1,5115)
rC2-C6	1,53	1,53	1,53	1,53	1,53	1,52 (1,5267)
<b>Ângulo de Ligação/°</b>						
∠O3-C1-O4	121,83	121,83	122,09	122,04	127,64	127,66
∠N5-C2-C6	110,71	110,71	110,38	110,33	112,02	112,07 (109,96)

Valores entre parênteses extraídos da referência 19.

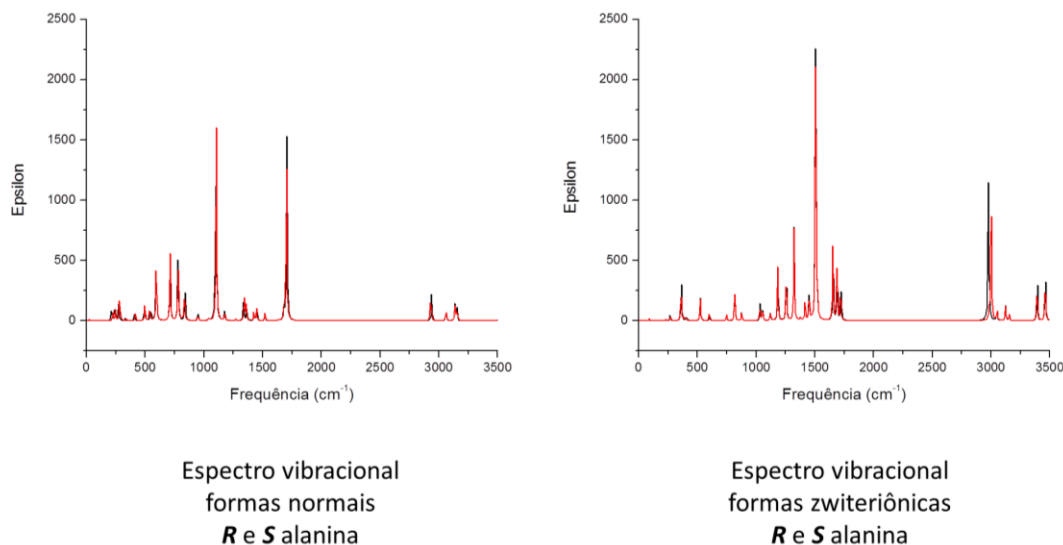
A diferença de energia em fase aquosa mostra que as formas zwitteriônicas são

significativamente mais estáveis do que as demais. A passagem da forma neutra para a

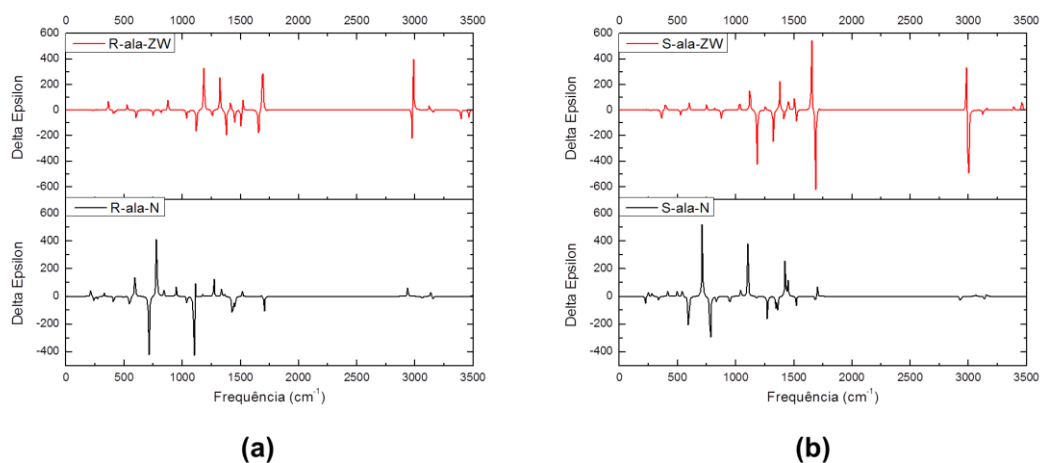
forma zwitteriônica envolve uma transferência interna de prótons do grupo  $\text{-COOH}$  para o grupo  $\text{-NH}_2$  a qual é caracterizada por um estado de transição, cujo mecanismo encontra-se previamente descrito na literatura.<sup>5</sup>

Conforme esperado, os espectros vibracionais para as formas *R* e *S* do zwitterion

são praticamente idênticos (Figura 10), enquanto que os espectros de VCD para as duas formas são simétricos conforme esperado (Figura 11). A Figura 11 estabelece uma comparação entre os espectros de VCD das formas normais e zwitteriônicas obtidos em fase aquosa com o modelo Bondi.



**Figura 10.** Comparação entre os espectros vibracionais das formas normais e zwitteriônicas para a *R*-alanina e *S*-alanina em fase aquosa com o modelo Bondi para a descrição da cavidade



**Figura 11.** Comparação entre os espectros de VCD para as formas normais e zwitteriônicas para a (a) *R*-alanina e (b) *S*-alanina em fase aquosa com o modelo Bondi para a descrição da cavidade

Apesar de alguns resultados se referirem à forma neutra dos aminoácidos, conforme

indica a estrutura da Figura 1a, deve-se ressaltar que em fase aquosa esses

aminoácidos podem ser encontrados na forma carregada, isto é, na forma desprotonada em meio básico ou na forma protonada em meio ácido, ou em seu ponto isoelétrico, o qual corresponde à estrutura do zwitterion. A estrutura otimizada do zwitterion traz então uma perspectiva mais realista da estrutura da molécula no meio biológico e certamente as propriedades físicas calculadas para esta estrutura terão uma melhor correlação com as propriedades físicas determinadas experimentalmente.

#### 4. Conclusões

O presente trabalho apresentou uma proposta de conciliar de maneira didática o estudo da espectroscopia de dicroísmo circular vibracional sob uma perspectiva da química computacional. Até onde se avaliou, esse é o primeiro relato sobre a simulação de espectros de VCD com esse aspecto revisional. O trabalho consistiu da análise de estabilidade em fase gás e em fase aquosa para os isômeros **R** e **S** da molécula de alanina, o aminoácido mais simples a possuir atividade óptica, juntamente com uma avaliação qualitativa do espectro vibracional e dicroísmo circular vibracional nas fases gasosa e aquosa. Também foram realizados os cálculos de VCD para as formas zwitteriônicas para a molécula de alanina, sendo que estes foram conduzidos somente em fase aquosa utilizando o modelo Bondi para a descrição da cavidade do soluto.

Os resultados das otimizações mostram que a estrutura da **S**-alanina é ligeiramente mais estável tanto em fase gás, quanto em fase aquosa, tanto na sua forma neutra, como também na forma zwitteriônica. Somente foi possível obter as formas zwitteriônicas para a **R** e **S**-alanina com a utilização de modelos contínuos de solvatação (PCM/Bondi), uma vez que a inserção do soluto em um meio contínuo leva a uma estabilização da separação de cargas existente na forma zwitteriônica. A tentativa

de otimização do zwitterion em fase gás não levou a um mínimo na superfície de energia potencial, por esse motivo somente os resultados em fase aquosa são apresentados.

#### Agradecimentos

CAPES, FAPEMIG (PRONEX-APQ-04730-10)

#### Referências Bibliográficas

- <sup>1</sup> Lehninger, A. L.; Nelson, D. D. L.; Cox, M. M. *Lehninger principles of biochemistry*, 2005: Freeman.
- <sup>2</sup> Solomons, T.W.G.; Fryhle, C. *Química Orgânica* 2009: John Wiley & Sons.
- <sup>3</sup> Francisco, W. E. J; Francisco, W. *Proteínas: Hidrólise, Precipitação e um Tema para o Ensino de Química. Química Nova na Escola* **2006**, *24*, 12. [[Link](#)]
- <sup>4</sup> Gontrani, L.; Mennucci, B.; Tomasi, J. Glycine and alanine: a theoretical study of solvent effects upon energetics and molecular response properties. *Journal of Molecular Structure: Theochem* **2000**, *500*, 113. [[CrossRef](#)]
- <sup>5</sup> Tuñón, I.; Silla, E.; Millot, C.; Martins-Costa, M. T. C.; Ruiz-López, M. F. Intramolecular Proton Transfer of Glycine in Aqueous Solution Using Quantum Mechanics–Molecular Mechanics Simulations. *The Journal of Physical Chemistry A* **1998**, *102*, 8673. [[CrossRef](#)]
- <sup>6</sup> Ding, Y.; Krogh-Jespersen, K. The glycine zwitterion does not exist in the gas phase: results from a detailed *ab initio* electronic structure study. *Chemical Physics Letters* **1992**, *199*, 261. [[CrossRef](#)]
- <sup>7</sup> Tajkhorshid, E.; Jalkanen, K. J.; Suhai, S. Structure and Vibrational Spectra of the Zwitterion L-Alanine in the Presence of Explicit Water Molecules: A Density Functional Analysis. *The Journal of Physical Chemistry B* **1998**, *102*, 5899. [[CrossRef](#)]
- <sup>8</sup> Rode, J. E.; Dobrowolski, J. C.; Sadlej, J. Prediction of L-methionine VCD spectra in the

gas phase and water solution. *The Journal of Physical Chemistry B* **2013**, *117*, 14202.

[CrossRef] [PubMed]

<sup>9</sup> Tanaka, T.; Kodama, T. S.; Morita, H. E.; Ohno, T. Electronic and Vibrational Circular Dichroism of Aromatic Amino Acids by Density Functional Theory. *Chirality* **2006**, *18*, 652. [CrossRef] [PubMed]

<sup>10</sup> Julg, A. Origin of the L-Homochirality of Amino acids in the protein living organisms. *Molecules in Physics, Chemistry, and Biology - Topics in Molecular Organization and Engineering* **1989**, *4*, 33. [CrossRef]

<sup>11</sup> Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics* **1993**, *98*, 5648. [CrossRef]

<sup>12</sup> Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B* **1988**, *37*, 785. [CrossRef]

<sup>13</sup> Ditchfield, R.; Hehre, W. J.; Pople, J. A. Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. IX. An Extended Gaussian-Type Basis for Molecular-Orbital Studies of Organic Molecules. *The Journal of Chemical Physics* **1971**, *54*, 724. [CrossRef]

<sup>14</sup> Hehre, W. J.; Ditchfield, R.; Pople, J. A. Self-Consistent Molecular Orbital Methods. XII. Further Extensions of Gaussian-Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules. *The Journal of Chemical Physics* **1972**, *56*, 2257. [CrossRef]

<sup>15</sup> Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. Quantum Mechanical Continuum Solvation Models. *Chemical Reviews* **2005**, *105*, 2999. [CrossRef] [PubMed]

<sup>16</sup> Frisch, M. J.; *et al.* Gaussian 09, Revision B.01, **2009**, Wallingford CT. [Link]

<sup>17</sup> Nafie, L. A. *Vibrational Optical Activity: Principles and Applications*, **2011**, Wiley. [CrossRef]

<sup>18</sup> Freedman, T. B.; Cao, X.; Dukor, R. K.; Nafie, L. A. Absolute configuration determination of chiral molecules in the solution state using vibrational circular dichroism. *Chirality* **2003**, *15*, 743. [CrossRef] [PubMed]

<sup>19</sup> Frimand, K. Bohr, H. Jalkanen, K. J. Suhai, S. Structure, vibrational absorption and vibrational circular dichroism spectra of L-alanine in aqueous solution: A density functional theory and RHF study. *Chemical Physics* **2000**, *2-3*, 165. [CrossRef]