



Università
Ca' Foscari
Venezia

Corso di Laurea magistrale
in chimica e tecnologie sostenibili

Tesi di laurea

—
Ca' Foscari
Dorsoduro 3246
30123 Venezia

Studio delle interazioni tra uracile e cloruro di vinile mediante tecniche di chimica computazionale

Relatore

Ch. Prof. Paolo Stoppa

Correlatore

Dott. Nicola Tasinato

Laureando

Matteo Zanetti

Matricola: 833933

Anno Accademico

2014/2015

Indice

1	Introduzione	4
1.1	Scopo della tesi	6
2	I monomeri	7
2.1	Il cloruro di vinile	7
2.1.1	Produzione ed usi	8
2.1.2	Tossicità del CVM	8
2.2	L'RNA	9
2.3	L'uracile	10
2.3.1	Produzione ed usi	11
3	Parte teorica	12
3.1	Introduzione	12
3.2	Metodi di meccanica molecolare e quantomeccanici	12
3.3	I metodi <i>ab initio</i>	13
3.3.1	L'equazione di Schrödinger	13
3.3.2	L'approssimazione di Born-Oppenheimer e la PES	14
3.3.3	Il principio variazionale	15
3.4	Ottimizzazione geometrica	16
3.5	Il metodo di Hartree-Fock	16
3.5.1	Il metodo di Hartree	16
3.5.2	Il metodo di Hartree-Fock	18
3.6	<i>Basis set</i>	19
3.6.1	Orbitali di Slater e orbitali di tipo Gaussiano	19
3.6.2	<i>Basis Set Superposition Error e Counterpoise Correction</i>	21
3.7	Metodi post-HF	22
3.8	Estrapolazione al <i>Basis set</i> completo	23

3.9 La teoria del funzionale di densità	24
3.9.1 I teoremi di Hohenberg-Kohn	24
3.9.2 Il metodo di Kohn-Sham	24
3.9.3 Classificazione dei funzionali DFT	26
3.9.4 Principali differenze tra HF e DFT	26
3.9.5 Correzioni ai metodi DFT	27
3.9.6 Funzionali DFT impiegati	28
4 Parte computazionale	30
4.1 Dettagli computazionali	30
4.2 Monomeri	31
4.2.1 Geometrie	31
4.3 Complessi uracile-cloruro di vinile	40
4.3.1 Geometrie	41
4.3.2 Metodi DFT a confronto	54
4.3.3 Energia	61
4.3.4 Curve di dissociazione	66
5 Conclusioni	73
6 Appendice	77
6.1 Appendice A1	77
6.2 Appendice A2	80
7 Bibliografia	88
8 Ringraziamenti	92

1. Introduzione

Lo studio e la caratterizzazione dei legami chimici rappresentano da sempre un campo di ricerca in continua evoluzione. Negli ultimi decenni la descrizione dei legami covalenti, per esempio, è molto migliorata e ad oggi è possibile descriverne completamente la natura, la formazione e, mediante delle simulazioni, prevederne le caratteristiche con un'elevata accuratezza. Lo stesso non si può dire, invece, sui legami non covalenti, ovverosia tutte quelle interazioni dovute a legami ad idrogeno ed effetti elettrostatici come le interazioni dipolo-dipolo, dipolo-dipolo indotto ecc. che, pur essendo sensibilmente più deboli rispetto ai legami covalenti (di circa due ordini di grandezza), rivestono comunque un ruolo fondamentale nella chimica, in particolar modo per quanto riguarda i sistemi biologici e supramolecolari. Soltanto recentemente infatti si è compreso il ruolo chiave che rivestono le interazioni non covalenti nel determinare la struttura spaziale e, di conseguenza, la funzionalità di macromolecole quali il DNA e le proteine, oppure nel prendere parte a processi di riconoscimento molecolare come, ad esempio, le interazioni enzima-substrato [1]. Una più approfondita conoscenza delle interazioni non covalenti è quindi indispensabile per poter meglio comprendere i processi che avvengono a livello supramolecolare e, conseguentemente, sfruttarli per scopi pratici come sviluppare nuovi catalizzatori e materiali polimerici [2,3]. Purtroppo a causa dell'ampia gamma di contributi che concorrono alla formazione delle interazioni non covalenti può risultare estremamente complicato ottenere dati sperimentali accurati e precisi [4] (cosa che si può invece fare per i legami covalenti), ed è quasi impossibile riuscire a discriminare il contributo derivante dalle interazioni covalenti rispetto a quelle non covalenti.

In linea di principio è, però, possibile prevedere la struttura e le proprietà chimico-fisiche di un sistema molecolare solo sulla base degli atomi che lo compongono. Le leggi che permettono di fare questo sono state sviluppate nei primi decenni del secolo scorso, affondano le proprie radici nella meccanica quantistica e sono ormai ben note a chi opera in questo campo. In particolar modo risolvendo l'equazione di Schrödinger è possibile conoscere la funzione d'onda del sistema, mediante la quale si è in grado di risalire alle sue proprietà basilari come, ad esempio, la struttura e l'energia e ottenere informazioni sull'origine delle interazioni non covalenti. Per ricavare una soluzione per via numerica sono, però, necessari molti calcoli, tanto da renderne impossibile un'applicazione pratica fino a pochi decenni fa quando, con l'avvento dei moderni computer, è stata raggiunta una potenza di calcolo sufficiente ad un prezzo accessibile. In questo contesto nasce quindi la chimica computazionale, ovverosia la branca della chimica teorica che si pone come obiettivo quello di simulare le proprietà e il comportamento di sistemi molecolari sulla base di modelli chimico-fisici e che permette, tra le altre cose, di determinare la geometria del sistema in

analisi e l'energia che viene messa in gioco, tenendo conto anche delle interazioni non covalenti. Considerando inoltre il continuo aumento dei costi necessari per condurre delle prove in laboratorio, la chimica computazionale può essere impiegata come un utile strumento per progettare molecole di interesse farmaceutico o industriale, prevedere meccanismi di reazione e studiare il comportamento di composti potenzialmente pericolosi. Può inoltre guidare nell'interpretazione dei risultati ottenuti da un esperimento.

Negli ultimi anni la chimica computazionale ha acquistato sempre più importanza e un'accuratezza sempre maggiore, in modo particolare per quanto riguarda la teoria *coupled-cluster* (CC) la quale manifesta un notevole accordo con i dati sperimentali e non necessita di nessuna parametrizzazione in quanto utilizza solo equazioni derivanti dai principi fondamentali della meccanica quantistica. Nello specifico il metodo CCSD(T)/CBS (che tiene conto delle eccitazioni elettroniche singole, doppie e stima le triple estrapolato al *complete basis set*) si è imposto recentemente come uno standard da utilizzare come riferimento per valutare l'attendibilità dei metodi più approssimati [5]. Tale approccio richiede, però, molto tempo e notevoli risorse computazionali, le quali aumentano esponenzialmente col numero di *basis functions* impiegate, e la sua applicabilità rimane pertanto circoscritta a sistemi di piccole dimensioni (circa 20 atomi al massimo). Per tale motivo sono stati sviluppati nuovi metodi approssimati, come la teoria del funzionale di densità (DFT), che permettono di simulare in tempi relativamente brevi sistemi di dimensioni maggiori e che, oggi, rappresentano la migliore opzione per studiare le proprietà di complessi che contengono anche centinaia (o migliaia) di atomi. La DFT ha però un limite intrinseco a causa del fatto che non si conosce l'esatta formulazione delle equazioni che sono alla base del metodo: non è in grado di descrivere le interazioni elettroniche a lungo raggio, ovvero le interazioni non covalenti associate alle forze di dispersione di London. Per superare tale limite negli anni sono stati sviluppati nuovi funzionali (sono chiamate così le funzioni della densità elettronica impiegate nella DFT) detti "*range-separated*" che tentano di includere le interazioni a lungo raggio direttamente nell'espressione del funzionale e correzioni (dette *dispersion correction*) che, se implementate in un funzionale già esistente, permettono di aggiungere un termine che tenga conto delle interazioni non covalenti senza incrementare significativamente i tempi di calcolo. Questi funzionali sono stati testati negli ultimi anni e si sono mostrati generalmente accurati anche per molecole complesse [6,7], in modo particolare il metodo DFT-D3 [8] (basato su correzioni additive a coppie di atomi) e la teoria del funzionale di Van der Waals non locale [9] (DFT-NL). Un ulteriore approccio per l'inclusione delle interazioni non covalenti nella DFT ha portato allo sviluppo di funzionali altamente parametrizzati, quali i funzionali della famiglia Minnesota, di cui esistono diverse versioni [10]. Tutti questi metodi approssimati devono comunque essere

parametrizzati in modo da ottimizzare l'accordo con i risultati sperimentali (se disponibili) o con quelli calcolati ad un migliore livello teorico; si rende quindi necessario raccogliere sempre più dati accurati in modo da estendere la loro applicabilità ad un dato problema e per valutare la bontà di un'approssimazione rispetto ad un'altra.

1.1 Scopo della tesi

Questo lavoro di tesi si propone di fare un confronto (*benchmark*) fra varie tecniche DFT con l'obiettivo di identificare quali siano le più accurate nel prevedere la geometria dei complessi formati dall'uracile e dal cloruro di vinile (con particolare attenzione ai parametri che riguardano l'interazione fra i monomeri) e la loro energia di interazione; in base ai dati ottenuti sarà possibile ottenere valori utili per parametrizzare nuovi funzionali o campi di forza per la meccanica molecolare e decidere quale tra questi metodi sia il più adatto per simulare sistemi più estesi. Il confronto verrà eseguito mediante l'uso di parametri statistici, tra i quali anche la deviazione media e l'errore medio percentuale.

Nel decidere il complesso che sarà oggetto di studio si è tenuta in considerazione l'importanza che potrebbe rivestire in ambito biochimico: la scelta è pertanto ricaduta sul cloruro di vinile, un noto cancerogeno, e l'uracile, una base azotata dell'RNA. Un secondo obiettivo di questo lavoro è quindi quello di studiare l'interazione fra queste due molecole determinando quale sia il complesso più stabile che possa formarsi ed analizzando i cambiamenti che induce nelle singole molecole la formazione di questo legame non covalente.

Nei capitoli che seguono verranno quindi prese in considerazione le principali caratteristiche dei monomeri oggetto dello studio, successivamente saranno descritte le basi teoriche su cui si fondano le tecniche di chimica computazionale, con particolare attenzione a quelle utilizzate in questo lavoro. Verranno infine presentati i risultati ottenuti: prima quelli riguardanti la geometria dei complessi e poi quelli relativi all'energia di interazione.

2. I monomeri

2.1 Il cloruro di vinile

Il cloruro di vinile (C_2H_3Cl) o cloruro di vinile monomero (CVM) si presenta, a temperatura e pressione ambientali, come un gas incolore ed inodore. Si riporta di seguito la formula di struttura:

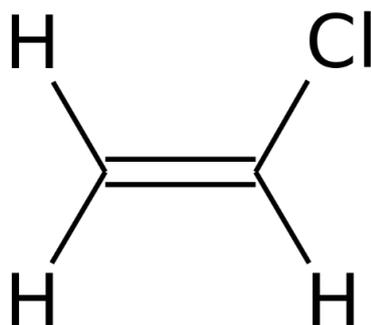


Figura 1: Formula di struttura del CVM.

I parametri strutturali e le principali caratteristiche chimico-fisiche sono riportate rispettivamente nelle tabelle 1 e 2:

Tabella 1: Parametri strutturali del CVM^a

Lunghezze di legame (Å)	Angoli di legame (°)
C-C: 1.32 ± 0.02	$\widehat{C}C\widehat{C}l$: 125 ± 2
C-H: 1.07^b	$\widehat{H}C\widehat{H}$: 120^b
C-Cl: 1.72 ± 0.01	$\widehat{H}C\widehat{C}l$: 120^b

^aRif. [11].

^bValore imposto.

Tabella 2: Principali caratteristiche chimico-fisiche del CVM

Massa molecolare	65.2 uma	Tensione di vapore (20°C)	343 kPa
Punto di ebollizione	260 K	Punto di fusione	119 K
Densità (15°C)	8 g/L	Solubilità in acqua (20°C, 1 atm)	3.4 g/L
Punto di infiammabilità	195 K	Temperatura di auto accensione	745 K

2.1.1 Produzione ed usi

Il CVM viene prodotto su larga scala per reazione tra etilene e cloro in presenza di cloruro ferrico come catalizzatore: la reazione procede formando dapprima il dicloroetilene che viene poi sottoposto ad un processo di cracking termico a circa 500°C che lo decompone a cloruro di vinile e acido cloridrico (che può essere riciclato). Il CVM viene impiegato principalmente per produrre il polivinilcloruro (PVC) mediante una reazione di polimerizzazione radicalica condotta in sospensione. Il prodotto finale, una volta aggiunti gli additivi adeguati, è una materia plastica largamente utilizzata per realizzare tubi per l'acqua, pavimenti, pellicole, profili per finestre e molto altro. Nel 2014 la produzione mondiale di PVC è arrivata a toccare i 40 milioni di tonnellate di cui circa un milione prodotte in Italia da oltre 1000 aziende [12].

2.1.2 Tossicità del CVM

Prima degli anni '70 il cloruro di vinile non era ritenuto pericoloso per la salute umana in quanto si osservavano effetti transitori solo a seguito di un'esposizione acuta, pertanto la soglia massima giornaliera di esposizione per i lavoratori fu fissata a 500 ppm. In seguito agli studi condotti su cavie da laboratorio negli anni '70 e '80 venne dimostrato che il CVM può provocare il cancro al fegato (angiosarcoma) già ad una concentrazione di 50 ppm; ulteriori studi evidenziarono successivamente il pericolo di mutagenesi del monomero [13,14]. Una volta introdotto nell'organismo il CVM viene rapidamente ossidato, ma tale prodotto, pur formando addotti con le basi azotate del DNA, non sembra possedere caratteristiche mutageniche. Resta pertanto ancora da individuare se sia l'interazione del cloruro di vinile o di un qualche suo metabolita non ancora identificato la vera causa dell'insorgere del cancro. Ad oggi, comunque, il CVM è classificato come cancerogeno per l'uomo ed il valore limite di esposizione in una settimana lavorativa è stato fissato a 3 ppm.

I principali effetti che si possono osservare in seguito ad un'esposizione acuta al cloruro di vinile sono correlati soprattutto al sistema nervoso e si manifestano come vertigini e nausea (per basse concentrazioni) fino ad arrivare alla perdita dei sensi e alla morte (oltre i 10⁵ ppm). Gli effetti derivanti da un'esposizione cronica si manifestano, invece, in un periodo compreso fra qualche mese ed un anno e comprendono, oltre al già citato angiosarcoma, danni all'apparato nervoso, alla cute, alle ossa ed all'apparato circolatorio. Un altro rischio legato alla lavorazione del CVM è il saturnismo dovuto all'uso di derivati del piombo come stabilizzanti nella produzione di PVC, tale

rischio è comunque andato riducendosi sempre più nel tempo con lo sviluppo di nuove tecniche sintetiche meno pericolose.

Ovviamente le persone più a rischio di esposizione al CVM sono i lavoratori, che in Italia sono stimati essere circa 45000, e in modo particolare quelli addetti alla pulitura delle autoclavi. L'esposizione al CVM, oltre che gli operai direttamente interessati, può coinvolgere anche il resto della popolazione: quella residente nei pressi di un'industria che può entrare in contatto con scarti di lavorazione stoccati in maniera impropria o con perdite accidentali di monomero, ma anche chi risiede distante dal produttore diretto in quanto potrebbe essere esposto a inalazione di polveri venute a contatto con i residui di lavorazione o a ingestione di acque contaminate, dove il CVM può restare stabile anche per anni. Un'ulteriore contaminazione si può avere a seguito di un'esposizione prolungata del PVC alla luce del sole che, in queste condizioni, degrada rilasciando il monomero nell'ambiente [15], soprattutto se è stato sintetizzato di recente in quanto libera più facilmente la parte di CVM che, non avendo reagito, è rimasta sciolta all'interno del polimero.

2.2 L'RNA

L'RNA o acido ribonucleico è una macromolecola biologica appartenente alla famiglia degli acidi nucleici, è formata da una sequenza di nucleotidi, ovvero molecole formate da una base azotata, uno zucchero (in questo caso il ribosio) e tre gruppi fosfato. Nell'RNA ci sono quattro tipi di basi azotate: l'uracile, la citosina, l'adenina e la guanina le quali si dispongono secondo un preciso ordine nella molecola. A differenza del DNA, l'RNA è a catena singola (non assume la forma di doppia elica) e può essere di diversi tipi a seconda della funzione che svolge: messaggero (mRNA), di trasporto (tRNA) e ribosomiale (rRNA). Il primo rappresenta la copia di una catena di DNA e contiene le informazioni necessarie per la sintesi di una proteina (ad ogni sequenza di tre basi azotate è associato uno specifico amminoacido), il secondo interviene direttamente nella sintesi proteica traducendo le informazioni contenute nell'mRNA e trasportando gli amminoacidi necessari, mentre l'ultimo svolge funzioni strutturali all'interno dei ribosomi (gli organuli nei quali avviene la sintesi proteica). Oltre a quelle già citate negli ultimi anni sono state scoperte altre funzioni svolte dall'RNA non codificante (cioè che non contiene l'informazione per sintetizzare proteine) fra le quali si possono citare un'azione catalitica in alcune reazioni biologiche e regolazione di processi cellulari (divisione, differenziazione e crescita) [16].

Piccole mutazioni all'interno della sequenza o della struttura delle basi azotate all'interno del DNA o dell'RNA (soprattutto per l'mRNA) dovute, in genere, a fattori esterni possono rompere

l'equilibrio presente all'interno delle cellule portando alla replicazione incontrollata di quelle danneggiate e all'insorgere dei tumori.

2.3 L'uracile

L'uracile è una molecola con formula bruta $C_4H_4N_2O_2$ e si presenta come un solido bianco inodore. La formula di struttura viene riportata di seguito:

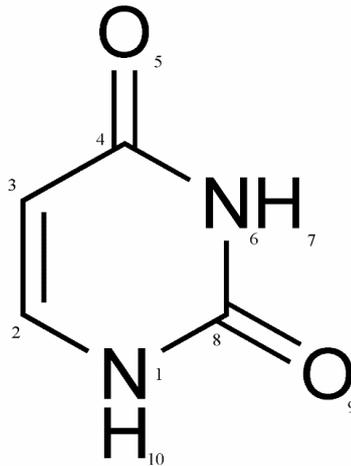


Figura 2: Formula di struttura dell'uracile.

L'uracile è un derivato pirimidinico ed è una delle quattro basi azotate che formano l'RNA.

I parametri strutturali dell'uracile in fase gassosa disponibili in letteratura sono riportati nella tabella 3:

Tabella 3: Parametri strutturali dell'uracile^a

Legame	Lunghezza (Å)
N ₆ -C ₈	1.392
C ₈ -N ₁	1.406
N ₁ -C ₂	1.376
C ₂ -C ₃	1.348
C ₃ -C ₄	1.487
C ₄ -N ₆	1.426
C ₈ -O ₉	1.219
C ₄ -O ₅	1.233

^aRef [17].

Le principali caratteristiche chimico-fisiche sono riassunte nella tabella 4:

Tabella 4: Principali caratteristiche chimico-fisiche dell'uracile^a

Massa Molecolare	112.09 uma	Punto di fusione	611 K
Solubilità in acqua (a 25°C)	3600 mg/L	Densità	1.32 g/mL

^aRef [18].

2.3.1 Produzione ed usi

Esistono diverse vie di sintesi per l'uracile: quella proposta da Grisham e Garret [19] prevede di aggiungere acqua alla citosina per produrre uracile e urea mentre la sintesi di Brown sfrutta la condensazione tra l'acido maleico e l'urea in acido solforico fumante.

L'uracile e i suoi derivati vengono impiegati in campo agricolo come diserbanti oppure in animali e piante per favorire la sintesi enzimatica. Il suo derivato 5-fluoro-uracile viene utilizzato come farmaco antitumorale in quanto la sostituzione dell'un idrogeno con il fluoro permette l'inibizione irreversibile di un enzima (timidilato sintetasi) necessario alla crescita cellulare, eliminando in questo modo le cellule tumorali. [20].

3. Parte teorica

3.1 Introduzione

La chimica computazionale è un ramo della chimica teorica moderna che negli ultimi anni è andato affermandosi sempre di più, l'obiettivo che cerca di raggiungere non è tanto quello di sviluppare nuove teorie per descrivere un sistema molecolare quanto piuttosto quello di applicare i formalismi già esistenti per simularne e predirne le proprietà chimico-fisiche. Molto spesso le equazioni sulle quali si fondano i modelli non sono risolvibili analiticamente e si deve pertanto ricorrere a delle approssimazioni sulla base delle quali viene definito il metodo col quale si opera. Ovviamente una maggiore accuratezza richiederà maggiori risorse computazionali ed un maggior tempo di calcolo. La necessità di sviluppare metodi approssimati ma sufficientemente accurati per simulare il comportamento di sistemi complessi è quindi un campo di ricerca sempre attivo.

Nelle parti seguenti verranno brevemente analizzati e descritti i metodi teorico-computazionali che sono stati utilizzati in questo lavoro di tesi.

3.2 Metodi di meccanica molecolare e quantomeccanici

Una prima distinzione fra i vari metodi computazionali può essere fatta sulla base delle equazioni che vengono impiegate. La meccanica molecolare sfrutta le leggi ottenute dalla meccanica classica e sostanzialmente approssima gli atomi che costituiscono una molecola come sfere unite con delle molle. Date le semplici fondamenta su cui si basa è una teoria adatta a simulare il comportamento di alcune macromolecole composte da diverse migliaia di atomi (come proteine e DNA).

I metodi quantomeccanici utilizzano invece le equazioni derivanti dalla meccanica quantistica e possono essere suddivisi a loro volta in semiempirici e *ab initio*. Mentre i primi sono parametrizzati sulla base di grandezze ottenute sperimentalmente quali energie di ionizzazione, affinità elettroniche, proprietà spettroscopiche ecc., i secondi si basano esclusivamente sull'utilizzo delle equazioni e delle costanti fisiche fondamentali. Ovviamente il tempo di calcolo e le risorse necessarie aumentano con il livello di teoria impiegato, pertanto l'applicabilità dei metodi *ab initio* è ristretta a sistemi molecolari di minori dimensioni: ad esempio con i metodi DFT è possibile

trattare sistemi con diverse centinaia di atomi, mentre con la teoria CCSD(T) si può arrivare fino ad un massimo di circa 20 atomi.

Poiché questo lavoro di tesi verte su calcoli di tipo *ab initio*, nel resto del capitolo l'attenzione sarà focalizzata su di essi.

3.3 I metodi *ab initio*

3.3.1 L'equazione di Schrödinger

L'equazione di Schrödinger è un'equazione agli autovalori e in genere, per un sistema molecolare, viene riportata nella forma seguente (indipendente dal tempo):

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (3.1)$$

dove ψ è l'autofunzione e rappresenta la funzione d'onda che descrive il sistema in esame a cui è associata l'energia E ed \hat{H} è l'operatore Hamiltoniano che, in assenza di campi esterni, assume la forma espressa dall'equazione 3.2:

$$\hat{H} = -\sum_i \frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 - \sum_k \frac{\hbar^2}{2m_k} \nabla_k^2 - \sum_i \sum_k \frac{e^2 Z_k}{4\pi\epsilon_0 r_{ik}} + \sum_{i<j} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} + \sum_{k<l} \frac{e^2 Z_k Z_l}{4\pi\epsilon_0 r_{kl}} \quad (3.2)$$

dove i e j sono gli indici che rappresentano gli elettroni, k ed l sono relativi ai nuclei, \hbar è la costante di Planck fratto 2π , ∇^2 è l'operatore Laplaciano, m_e ed m_k sono rispettivamente la massa dell'elettrone e del nucleo k -esimo, e è la carica elettronica elementare, Z il numero atomico, r_{ij} , r_{kl} , e r_{ik} la distanza tra elettrone-elettrone, nucleo-nucleo e elettrone-nucleo e ϵ_0 la costante dielettrica del vuoto.

I primi due termini dell'equazione rappresentano rispettivamente l'energia cinetica degli elettroni e dei nuclei, il terzo termine riguarda l'interazione tra nucleo ed elettrone mentre gli ultimi due sono inerenti alle repulsioni elettrone-elettrone e nucleo-nucleo.

3.3.2 L'approssimazione di Born-Oppenheimer e la PES

L'equazione di Schrödinger così come riportata in 3.1 risulta irrisolvibile esattamente, se non per l'atomo di idrogeno, in quanto considera il moto di più corpi che si influenzano fra loro. Una prima approssimazione per semplificare il problema fu introdotta da Born e da Oppenheimer, i quali supposero che, essendo la massa dei protoni e dei neutroni circa 1800 volte maggiore rispetto a quella dell'elettrone, è possibile considerare i nuclei fissi in confronto agli elettroni che si muovono molto più velocemente. Questa approssimazione permette di semplificare l'operatore Hamiltoniano in quanto il termine riguardante l'energia cinetica dei nuclei si annulla e quello delle interazioni elettrostatiche nucleo-nucleo diventa una costante (V_n) una volta fissate le posizioni. A questo punto l'equazione di Schrödinger elettronica (cioè relativa al moto dei soli elettroni) può essere riscritta come:

$$\hat{H}_{el}\Psi_{el} = E_{el}\Psi_{el} \quad (3.3)$$

dove \hat{H}_{el} è l'operatore Hamiltoniano elettronico ed E_{el} è l'energia puramente elettronica del sistema. Per ottenere l'energia potenziale totale è sufficiente sommare ad E_{el} il termine V_n .

Questo tipo di semplificazione è generalmente accettata e adottata in tutti i calcoli in chimica computazionale.

L'introduzione di tale approssimazione permette di definire il concetto di superficie di energia potenziale (PES), ovvero la ipersuperficie che si ottiene rappresentando l'energia elettronica del sistema per tutte le possibili coordinate nucleari. La posizione dei nuclei viene generalmente espressa in coordinate interne che, per una generica molecola non lineare composta da N atomi, sono le $3N-6$ variabili che, insieme all'energia, formeranno la PES. I punti della PES di maggior interesse sono i minimi in quanto rappresentano delle geometrie particolarmente stabili per il sistema e i punti di sella ai quali si può associare uno stato di transizione, cioè la forma che assume la molecola per passare da un punto di minimo ad un altro, per esempio durante un cambio di conformazione. Tali punti stazionari si possono identificare con lo studio della derivata prima, la quale si annulla in corrispondenza di questi; la derivata prima non è però sufficiente per caratterizzare completamente un punto in quanto non permette di distinguere il tipo di punto stazionario. Per tale motivo si introduce anche lo studio della derivata seconda che viene espressa sotto forma di matrice Hessiana dalla quale è possibile ricavare le frequenze vibrazionali. In base al numero di frequenze immaginarie è possibile fare una distinzione fra i vari tipi di punti. In generale

lo studio di una PES è molto complesso e la difficoltà cresce all'aumentare dei gradi di libertà del sistema in esame: si possono riscontrare più punti di minimo locali vicini tra loro e l'individuazione del complesso più stabile, cioè del minimo assoluto della PES, può costituire un problema molto arduo. Ciò è particolarmente vero nel caso dei complessi molecolari che, solitamente, sono caratterizzate da PES estremamente "piatte", cioè con molti punti stazionari separati da basse energie di attivazione [21]. Una possibile strategia per avere indicazioni sulla forma della PES è studiare l'energia variando una coordinata strutturale mantenendo le altre costanti. Per esempio nel caso di complessi molecolari si può variare la separazione fra i centri di massa delle molecole costituenti [22].

3.3.3 Il principio variazionale

Esistono, in linea di principio, infinite autofunzioni possibili alle quali applicare l'operatore Hamiltoniano. Per poter determinare quella che meglio rappresenta lo stato fondamentale del sistema in esame si ricorre al principio variazionale che si può scrivere come segue:

$$\frac{\int \phi^* \hat{H} \phi d\tau}{\int \phi^* \phi d\tau} \geq E_0 \quad (3.4)$$

dove ϕ è una generica funzione regolare (continua e derivabile) detta funzione di prova ed E_0 è l'autovalore corrispondente allo stato fondamentale. Tale principio evidenzia come l'applicazione dell'operatore Hamiltoniano ad una generica funzione di prova fornisca sempre un valore per l'energia fondamentale del sistema maggiore rispetto a quello dato dalla funzione d'onda dello stato fondamentale (solo se le due funzioni sono coincidenti vale il segno di uguaglianza). Questo ha delle profonde conseguenze, infatti permette di determinare la funzione d'onda ψ minimizzando il valore di energia che si calcola utilizzando le funzioni di prova, cioè, in altri termini, minore è l'autovalore determinato migliore sarà l'approssimazione di ψ mediante ϕ . Essendo le funzioni di prova espresse come combinazione lineare di funzioni rappresentanti gli orbitali atomici è possibile minimizzare l'autovalore agendo sui coefficienti (detti coefficienti variazionali) di tale combinazione. Ovviamente più numerosi sono i coefficienti ottimizzabili migliore sarà l'approssimazione ottenuta e maggiore, però, sarà anche il tempo di calcolo necessario.

3.4 Ottimizzazione geometrica

Nell'eseguire un'ottimizzazione geometrica si va a determinare la struttura di equilibrio di un punto stazionario in una PES. Intuitivamente si potrebbe pensare di cambiare arbitrariamente una variabile (ad esempio una lunghezza di legame) e calcolare l'energia associata alla nuova geometria: se questa è minore della precedente significa che, lungo quella coordinata, ci si sta avvicinando ad un minimo. Tale sistema diventa però dispendioso e poco significativo al crescere della complessità del sistema in esame e se le coordinate sono dipendenti fra loro. Un primo miglioramento si può ottenere studiando la variazione dell'energia lungo la PES per tutte le coordinate contemporaneamente anziché prenderne una per volta. Per fare questo si determina il vettore gradiente della funzione e si varia la geometria nella direzione in cui si ha la maggior pendenza. Reiterando il processo più volte si ha la certezza di raggiungere il minimo assoluto della PES, ma il tempo necessario per raggiungere la convergenza può essere piuttosto elevato.

Un altro metodo molto impiegato è quello di Newton-Raphson che approssima la funzione mediante una serie di Taylor troncata al secondo ordine. Essendo la derivata prima nel punto di minimo uguale a 0 è possibile valutare mediante il gradiente e l'Hessiano (la matrice che descrive le derivate seconde) la direzione lungo la quale muoversi per ricercare il minimo. Tale metodo non garantisce comunque di arrivare ad un punto di minimo in quanto la derivata prima si annulla anche nei punti di sella e di massimo; si esegue quindi uno studio del segno degli autovalori dell'Hessiano: se sono tutti positivi allora il punto trovato è un minimo. Un altro difetto della procedura Newton-Raphson è il tempo richiesto per il calcolo esatto della matrice Hessiana, questa viene pertanto approssimata sulla base dei valori ottenuti durante il primo calcolo e il metodo viene detto quasi Newton-Raphson.

Ad oggi sono stati sviluppati nuovi e più complessi algoritmi per l'ottimizzazione geometrica i quali, comunque, fondano le loro radici su quanto descritto in questo capitolo.

3.5 Il metodo Hartree-Fock

3.5.1 Il metodo di Hartree

Nonostante l'approssimazione di Born-Oppenheimer l'equazione di Schrödinger risulta comunque irrisolvibile esattamente per atomi polielettronici a causa del termine riguardante l'energia di correlazione elettronica (cioè l'interazione elettrone-elettrone).

Hartree propose di approssimare tali interazioni puntuali con un campo medio, ovverosia di considerare l'interazione di un elettrone ed una distribuzione di carica media definita da tutti gli altri elettroni. Sotto questa ipotesi è possibile scrivere la funzione d'onda del sistema come il prodotto di più funzioni d'onda monoelettroniche (prima non era possibile a causa del termine che legava tra loro i singoli elettroni):

$$\varphi_0 = s_1(r_1, \theta_1, \phi_1) s_2(r_2, \theta_2, \phi_2) \dots s_n(r_n, \theta_n, \phi_n) = \prod_i s_i(r_i, \theta_i, \phi_i) \quad (3.5)$$

dove φ_0 è la funzione d'onda approssimata e s_n sono le funzioni d'onda monoelettroniche definite dal prodotto di una funzione radiale e un'armonica sferica (in pratica gli orbitali atomici di un atomo idrogenoide). Affinchè φ_0 sia una buona approssimazione di ψ è necessario, per il principio variazionale, cercare di minimizzare il primo membro dell'equazione 3.4 e quindi ricavare delle espressioni ottimizzate per ciascun termine s_n della produttoria 3.5.

Ogni orbitale viene calcolato risolvendo l'equazione di Schrödinger monoelettronica ad esso associata, ad esempio per l'orbitale s_1 :

$$\left[-\frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_1^2 + V_1(r_1) \right] s_1 = \varepsilon_1 s_1 \quad (3.6)$$

$$\text{con: } V_1 = -\sum_{j=2}^n \frac{e}{4\pi\varepsilon_0} \int \frac{\rho_j}{r_{1j}} dv_j - \frac{Ze^2}{4\pi\varepsilon_0 r_1} \quad (3.7)$$

$$\text{e con: } \rho_j = -e |s_n|^2 \quad (3.8)$$

dove V_1 è il potenziale di interazione medio fra l'elettrone 1 e tutti gli altri ed è comprensivo anche dell'attrazione nucleo-elettrone, ρ_j rappresenta la densità elettronica dell'elettrone j e dipende dal quadrato della funzione d'onda s_n , dv_j rappresenta un elemento di volume infinitesimo e gli altri termini hanno il significato visto in precedenza. Si può notare quindi che V_1 dipende da tutti gli s_n con $n \neq 1$ (nonostante gli s_n dipendano da r , θ , e ϕ si suppone che V dipenda solamente da r , questa approssimazione viene detta *central-field approximation*) e che quindi la soluzione dell'equazione dipende dalle sue stesse funzioni d'onda monoelettroniche. Per risolvere questo problema Hartree introdusse il metodo del campo auto coerente (*self consistent field*, SCF), in base al quale, partendo da un set arbitrario di orbitali atomici, si possono ricavare gli orbitali ottimizzati mediante

approssimazioni successive; ad esempio, è possibile calcolare una miglior stima di s_1 risolvendo l'equazione di Schrödinger monoelettronica ad esso associata e ricavando un nuovo orbitale ottimizzato t_1 . Una volta noto t_1 è possibile ottimizzare il successivo orbitale s_2 con lo stesso metodo impiegando però il risultato appena ottenuto al posto dell'iniziale funzione s_1 . Il processo viene reiterato fino a quando i valori ottenuti non restano costanti entro una certa soglia arbitraria.

Una volta raggiunta la convergenza è possibile calcolare l'energia potenziale finale del sistema mediante la seguente equazione:

$$E = \sum_{i=1}^n \varepsilon_i - \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \iint \frac{e^2 |\psi_i|^2 |\psi_j|^2}{4\pi \varepsilon_0 r_{ij}} dr_i dr_j \quad (3.9)$$

dove il primo termine rappresenta la sommatoria di tutti gli autovalori ricavati dalle equazioni di Schrödinger monoelettroniche al quale è necessario sottrarre le interazioni interelettroniche che altrimenti verrebbero contate due volte (infatti in ε_1 è compresa la repulsione tra l'elettrone 1 e il 2 ma la stessa è considerata anche in ε_2) e che sono rappresentate dal secondo termine (che viene chiamato integrale di Coulomb e spesso è indicato come J_{ij})

3.5.2 Il metodo di Hartree-Fock

Il metodo proposto da Hartree non considera il principio di Pauli secondo il quale la funzione d'onda deve cambiare segno a seguito dello scambio di due elettroni (è antisimmetrica). Per tenere conto di questo Fock propose di esprimere gli orbitali non più solo come funzioni spaziali ma come spin-orbitali mediante il determinante di Slater che viene riportato di seguito:

$$\Psi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{bmatrix} \chi_1(1) & \cdots & \chi_N(1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(N) & \cdots & \chi_N(N) \end{bmatrix} \quad (3.10)$$

dove N è il numero di elettroni e χ rappresenta gli spin-orbitali definiti dal prodotto di una funzione spaziale per la funzione di spin. In questo modo viene garantita l'antisimmetria della funzione d'onda.

Si può scrivere quindi una nuova equazione agli autovalori:

$$\hat{f}u_i = \varepsilon_1 u_i \quad (3.11)$$

in cui \hat{f} è l'operatore di Fock monoelettronico che tiene conto, oltre che della repulsione Coulombiana tra un elettrone e il campo medio esercitato dagli altri, anche dell'energia di scambio (che è un contributo energetico stabilizzante di natura quantistica derivante dall'avere due elettroni in orbitali diversi ma con lo stesso spin) e u_i è la funzione spin-orbitale di prova dell'elettrone i -esimo. Il calcolo viene eseguito con un metodo iterativo del tutto analogo al precedente [23-25].

I tempi richiesti per la determinazione dell'energia a livello Hartree-Fock (HF) possono essere piuttosto elevati a seconda del sistema in analisi, sono state pertanto introdotte delle approssimazioni che permettono di calcolare gli integrali di Coulomb e di scambio presenti nell'operatore di Fock mediante un'approssimazione detta RI (*resolution of identity*) che prevede l'impiego di orbitali ausiliari [26].

Il metodo di Hartree-Fock (HF) rimane un metodo approssimato in quanto non permette di calcolare l'energia di correlazione, ovverosia quella derivante dalle interazioni puntuali elettrone-elettrone.

3.6 Basis set

3.6.1 Orbitali di Slater e orbitali di tipo Gaussiano

Fino ad ora è stato descritto un metodo per risolvere in modo approssimato l'equazione di Schrödinger, ma nulla è stato detto sulla forma matematica con cui definire le funzioni d'onda iniziali da impiegare per un calcolo HF e ricavare quindi gli orbitali molecolari. L'insieme delle funzioni impiegate per il calcolo vengono dette *basis set* e la loro scelta deve tenere conto di vari fattori fra cui: 1) il tempo necessario per eseguire le procedure SCF che dipende dal numero di funzioni impiegate per definire il *basis set* (in genere maggiore è il numero di *basis functions* migliore sarà l'approssimazione); 2) la forma matematica con cui definire tali orbitali di partenza in quanto deve essere facilmente elaborabile col metodo prescelto; 3) il *basis set* deve avere senso chimicamente, ovverosia deve rispecchiare al meglio la densità elettronica dei vari orbitali.

In base a quanto detto sembrerebbe logico pensare di impiegare gli spin-orbitali dell'atomo di idrogeno (eq. 3.10) ed esprimere gli orbitali molecolari come combinazione lineare di questi, impiegando il processo SCF per ottimizzare i coefficienti della combinazione. Un *basis set* di questo tipo viene detto STO (*Slater Type Orbitals*) ed è caratterizzato dall'aver un andamento che dipende da un fattore e^{-r} e, data che la forma matematica con cui vengono espressi gli orbitali, risulta di difficile elaborazione quando vengono eseguiti i calcoli.

Boys propose un'alternativa agli STO ed espresse gli orbitali atomici come funzioni Gaussiane (GTO, *Gaussian Type Orbitals*) che hanno un andamento dipendente da un fattore e^{-r^2} , tali funzioni però, pur essendo più trattabili computazionalmente, non rispecchiano fedelmente la forma degli orbitali atomici [27]. Vennero pertanto introdotti i *basis set* formati dalla contrazione di Gaussiane, cioè formati dalla combinazione lineare di più funzioni Gaussiane i cui coefficienti sono ottimizzati per rispecchiare l'andamento degli orbitali atomici. Un ulteriore miglioramento (a discapito dei tempi di calcolo) si può ottenere impiegando una sommatoria di più contrazioni di funzioni Gaussiane anziché una sola, un *basis set* di questo tipo viene detto multiple- ζ dove il prefisso di ζ rappresenta il numero di contrazioni utilizzate per rappresentare l'orbitale. Un'accurata descrizione dell'orbitale è fondamentale soprattutto nella descrizione degli orbitali di valenza che sono i più significativi nella formazione del legame chimico. Un *basis set* che utilizza diverse contrazioni a seconda del tipo di orbitale descritto (di *core* o di valenza) viene detto *split-valence*.

Un altro modo per rendere più flessibile la forma degli orbitali di partenza è l'impiego di funzioni polarizzanti, le quali permettono di rappresentare meglio la delocalizzazione degli elettroni negli orbitali molecolari finali, in genere questo tipo di funzioni dipendono dal tipo di atomi considerati e possono essere, ad esempio, orbitali di tipo p per l'idrogeno o di tipo d ed f per atomi più grandi.

Col tempo sono stati sviluppati ulteriori metodi oltre all'HF, alcuni dei quali verranno brevemente descritti più avanti, che hanno una dipendenza maggiore dal *basis set* utilizzato. Sono stati pertanto sviluppati da Dunning [28] dei nuovi *basis set* con dei coefficienti ottimizzabili tenendo conto delle correlazioni elettroniche che i nuovi metodi cercano di introdurre, in genere si tratta di un ulteriore set di funzioni s , p , d e f e vengono indicate con il prefisso cc (*correlation consistent*).

In questo lavoro sono stati impiegati i *basis set* introdotti da Dunning e collaboratori che seguono la nomenclatura cc-pVnZ dove p indica l'uso di funzioni polarizzanti, V che sono di tipo split-valence, n il numero di contrazioni impiegato per gli orbitali di valenza. Sono stati impiegati anche i *basis set* sviluppati da Ahlrichs e collaboratori [29], i quali vengono indicati con la sigla

def2-nZVP in cui def2 indica che sono la seconda generazione di questa famiglia di orbitali e gli altri simboli hanno un significato analogo al precedente.

3.6.2 *Basis Set Superposition Error e Counterpoise Correction*

Nel calcolo dell'energia di interazione fra più monomeri per formare un complesso è opportuno tener conto che, in chimica computazionale, ognuno di questi porta con sé un proprio *basis set* e che quindi, una volta che interagiscono, la somma di questi porta ad un ulteriore contributo stabilizzante, ma che in realtà è solo apparente in quanto deriva dall'impiego di un *basis set* che sembra più grande rispetto a quello effettivamente utilizzato. Tale errore viene detto *Basis Set Superposition Error* (BSSE). Boys e Bernardi [30] proposero un metodo per correggere il BSSE chiamato *Counterpoise Correction* (CP) che si basa sulla seguente equazione nel caso di un complesso formato da due monomeri A e B:

$$\Delta E = E_{AB}^{AB}(AB) - E_A^A(A) - E_B^B(B) - [E_A^{AB}(AB) - E_A^{AB}(A) + E_B^{AB}(AB) - E_B^{AB}(B)] \quad (3.12)$$

dove il simbolo a pedice indica il monomero o il complesso considerato, quello ad apice la geometria del sistema e quello tra parentesi tonde il *basis set* impiegato. Si può notare che la prima parte della formula rappresenta la differenza tra l'energia del complesso e quella dei singoli monomeri, mentre la parte tra parentesi quadre è strettamente legata al BSSE in quanto include i termini $E_A^{AB}(AB)$ ed $E_B^{AB}(AB)$ che rappresentano l'energia che avrebbe il monomero se considerato con la geometria del complesso finale e con un *basis set* uguale a quello impiegato per la simulazione dell'intero complesso. A questi sono sottratti i termini $E_A^{AB}(A)$ ed $E_B^{AB}(B)$ che rappresentano l'energia del monomero sempre con la geometria del complesso ma considerando solo il suo *basis set*. Per realizzare tale correzione gli atomi dei monomeri sono stati a turno sostituiti con i cosiddetti “ghost atoms” o “dummy atoms” che consentono rispettivamente di simulare la presenza di un atomo solo mediante il suo *basis set* oppure di non considerarlo proprio. Tutti i valori delle energie di interazione presentati in questo lavoro, così come le ottimizzazioni delle geometrie di riferimento dei complessi sono stati corretti per il BSSE.

3.7 Metodi post-HF

Come evidenziato fino ad ora il limite del metodo HF è la mancanza dell'energia di correlazione. Di conseguenza sono stati sviluppati metodi più raffinati (detti multiconfigurazionali) allo scopo di colmare questa lacuna. Questi, generalmente, si basano sul fatto che per fornire una migliore stima della funzione d'onda del sistema è possibile fare una combinazione delle funzioni d'onda che rappresentano diverse configurazioni elettroniche oltre a quella dello stato elettronico fondamentale (considerano quindi gli stati eccitati); i metodi multiconfigurazionali impiegati in questo lavoro sono le teorie MP2 e CCSD(T).

La teoria MP è stata introdotta da Møller e Plesset (MP) i quali proposero di applicare la teoria delle perturbazioni al metodo HF. La teoria delle perturbazioni è un metodo generale per approssimare l'Hamiltoniano e la funzione d'onda di un sistema perturbato una volta note l'energia e la funzione d'onda di un sistema analogo preso come riferimento. In questo caso l'Hamiltoniano e la funzione d'onda non perturbati sono quelli derivanti dal metodo HF. Il grado dell'ultimo termine con il quale si approssima la teoria delle perturbazioni viene indicato subito dopo la sigla MP. Nel metodo MP2, ad esempio, la teoria delle perturbazioni è arrestata al termine di secondo ordine (una correzione al primo ordine non apporterebbe alcun miglioramento significativo) che in pratica rappresenta le doppie eccitazioni elettroniche da orbitali di valenza ad orbitali non occupati.

Il secondo metodo viene detto *coupled-cluster* (CC) e si basa sulla seguente equazione:

$$\psi = e^{\hat{T}} \phi_0 \quad (3.13)$$

dove ψ è la funzione d'onda esatta, ϕ_0 è la funzione d'onda calcolata col metodo HF e $e^{\hat{T}}$ è l'operatore che permette di esprimere ψ come una combinazione lineare di determinanti secolari dello stato fondamentale e di tutti i possibili stati eccitati per gli elettroni nel sistema considerato.

L'operatore può essere espresso come segue:

$$\hat{T} = \sum_{i=1}^n \hat{T}_i \quad (3.14)$$

dove n è il numero di elettroni totale e \hat{T}_1 è l'operatore che permette ad un elettrone di passare dall'orbitale di valenza ad uno virtuale, \hat{T}_2 fa lo stesso ma eccita due elettroni alla volta e così via.

Le lettere che seguono il prefisso CC indicano il numero di eccitazioni considerate: ad esempio, il metodo CCSD considera le eccitazioni singole e doppie mentre il metodo CCSD(T) considera in maniera approssimata anche le triple eccitazioni.

3.8 Estrapolazione al *Basis Set* completo

Come è stato messo in evidenza nel paragrafo precedente la qualità del risultato di un calcolo *ab initio* dipende non solo dal livello di teoria ma anche dal *basis set* impiegato: più questo è completo, migliori saranno i valori ottenuti. In effetti aumentando il numero di contrazioni i risultati ottenuti dalle simulazioni rispecchiano sempre più fedelmente quelli sperimentali, ma aumentano notevolmente anche il tempo e le risorse computazionali necessarie per eseguire il calcolo. E' stato quindi introdotto da Halkier et al. [31] un metodo per estrapolare l'energia ottenuta con dei *basis set* limitati ai valori che avrebbero se fosse stato usato un *basis set* completo (*Complete Basis Set* o CBS). Seguendo il metodo proposto da Hobza e collaboratori [1] in questo lavoro è stata fatta un'extrapolazione T→Q per determinare i valori relativi all'energia del sistema, i simboli T e Q indicano che l'extrapolazione è stata fatta impiegando i dati ottenuti con *basis set* di tipo triple- ζ e quadruple- ζ . L'equazione impiegata per il calcolo è la seguente:

$$E^{CBS} = E_{SCF}^{HF\backslash QZ} + \Delta E_{corr}^{MP2\backslash CBS} + \Delta E_{corr}^{CCSD(T)} \quad (3.15)$$

dove $E_{SCF}^{HF\backslash QZ}$ indica l'energia elettronica ricavata con il metodo HF utilizzando un *basis set* di tipo quadruple- ζ , $\Delta E_{corr}^{MP2\backslash CBS}$ e $\Delta E_{corr}^{CCSD(T)}$ rappresentano rispettivamente l'energia di correlazione calcolata con il metodo MP2 e col metodo CCSD(T) e sono determinate mediante le equazioni 3.16 e 3.17:

$$\Delta E_{corr}^{MP2\backslash CBS} = \frac{X^\beta E_{corr}^{MP2\backslash TZ} - Y^\beta E_{corr}^{MP2\backslash QZ}}{X^\beta - Y^\beta} \quad (3.16)$$

$$\Delta E_{corr}^{CCSD(T)} = E_{corr}^{CCSD(T)\backslash TZ} - E_{corr}^{MP2\backslash TZ} \quad (3.17)$$

dove X e Y rappresentano i numeri cardinali di una gerarchia di *basis set* (in questo caso X=3 e Y=4), β è una costante che dipende dal tipo di estrapolazione eseguita ed E_{corr} sono le energie di correlazione calcolate con il metodo e con i *basis set* indicati in apice. Il valore ottimale di β associato all'uso dei *basis set* cc-pVTZ e cc-pVQZ è $\beta=3.05$ [32].

In questo lavoro i valori di riferimento per le energie sono stati calcolati con il metodo CCSD(T)/CBS con la correzione per il BSSE come raccomandato da recenti pubblicazioni [2].

3.9 La teoria del funzionale di densità

Tutti i metodi *ab initio* analizzati fino a questo momento, nonostante siano approssimati, possono fornire risultati accurati, ma richiedono molto tempo. Ad esempio il metodo CCSD(T) non è applicabile a molecole con più di 20 atomi. Data questa premessa è stato sviluppato un nuovo approccio al problema che permette di determinare le proprietà molecolari basandosi sulla densità elettronica del sistema in esame, tale teoria viene detta del funzionale di densità (DFT).

3.9.1 I teoremi di Hohenberg-Kohn

I due teoremi di Hohenberg e Kohn sono alla base della teoria DFT. Il primo afferma che l'energia al livello fondamentale e la funzione d'onda di una molecola sono una funzione della densità elettronica (ρ), la quale a sua volta dipende solo dalle coordinate spaziali. Una funzione di funzione è detta funzionale e in questo caso si può scrivere che $E_0 = E_0[\rho]$ dove la notazione [] indica che l'argomento della funzione è a sua volta una funzione. Il secondo teorema è un analogo del principio variazionale visto nel metodo HF in quanto dimostra che la miglior forma (approssimata) di ρ è quella che minimizza il valore di E_0 .

3.9.2 Il metodo di Kohn-Sham

I teoremi sopra riportati non danno alcuna informazione su come determinare la densità elettronica iniziale, questo problema fu risolto da Kohn e Sham i quali dimostrarono che l'energia elettronica allo stato fondamentale di una molecola è:

$$E_0[\rho(r)] = T_{ni}[\rho(r)] + V_{ne}[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] + \Delta T[\rho(r)] + \Delta V_{ee}[\rho(r)] \quad (3.18)$$

dove T_{ni} rappresenta l'energia cinetica degli elettroni non interagenti, V_{ne} e V_{ee} sono le interazioni coulombiane nucleo-elettrone ed elettrone-elettrone, mentre gli ultimi i termini ΔT e ΔV_{ee} rappresentano rispettivamente le correzioni all'energia cinetica e repulsiva degli elettroni in modo da considerare l'energia di correlazione e quella di scambio.

La densità elettronica ρ si può determinare dalla seguente formula:

$$\rho = \sum_{i=1}^n |\psi_i|^2 \quad (3.19)$$

in cui ψ_i denota gli orbitali di Kohn-Sham che sono determinati risolvendo la seguente equazione agli autovalori:

$$\hat{h}_i^{KS} \psi_i = \varepsilon_i^{KS} \psi_i \quad (3.20)$$

dove \hat{h}_i^{KS} è l'operatore di Kohn-Sham. E' importante notare che gli orbitali ψ_i ricavati in questo modo non hanno un vero significato chimico e differiscono da quelli determinati col metodo HF.

L'operatore di Kohn-Sham comprende l'energia cinetica degli elettroni, l'attrazione nucleo-elettrone, la repulsione elettrone-elettrone e un termine chiamato potenziale di scambio e correlazione V_{ex} definito come segue:

$$V_{ex} = \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho} \quad (3.21)$$

dove δ rappresenta una derivata funzionale ed E_{xc} è l'energia di scambio e correlazione che deriva dalla somma degli ultimi due termini che compaiono nell'equazione 3.18. La corretta espressione di tale termine non è nota e le varie equazioni che vengono impiegate per calcolarlo distinguono i diversi tipi di funzionali. Anche in questo caso l'equazione impiegata dipende dal suo risultato in quanto la densità elettronica dipende dagli orbitali ψ_i , i quali vengono ricavati applicando l'operatore di Kohn-Sham che dipende a sua volta da ρ . Si utilizza pertanto un metodo di risoluzione di tipo SCF analogo a quanto visto precedentemente per il metodo HF.

3.9.3 Classificazione dei funzionali DFT

I primi funzionali ad essere sviluppati supponevano che il termine E_{xc} in un dato punto dello spazio dipendesse esclusivamente da ρ . Questo approccio viene detto *Local Density Approximation (LDA)* e non fornisce buoni risultati in quanto non tiene conto delle brusche variazioni che può subire la densità elettronica nei dintorni del punto considerato. A tale scopo si introduce quindi la dipendenza dell'energia di scambio e correlazione anche dal gradiente della densità elettronica: funzionali di questo tipo appartengono alla categoria GGA (Generalized Gradient Approximation) se considerano solo la derivata prima e meta-GGA (MGGA) se dipendono anche dalla derivata seconda. Questi metodi vengono detti DFT puri in quanto si basano esclusivamente su funzioni della densità elettronica.

Successivamente è stata presa in considerazione la possibilità di unire i risultati derivanti da un calcolo HF con quelli DFT in quanto il primo metodo calcola correttamente l'energia di scambio mentre il secondo considera l'energia di correlazione. Funzionali di questo tipo vengono detti ibridi (*hybrid*) e si differenziano per la diversa "importanza" attribuita ai parametri calcolati con un'approssimazione piuttosto che con un'altra; ad esempio nel popolare funzionale B3LYP si ha che $V_{ex} = 0.20 * V_{ex}^{HF} + 0.08 * V_{ex}^{LDA} + 0.72 * V_{ex}^{GGA}$. I valori attribuiti ai parametri distinguono un metodo ibrido da un altro e sono, generalmente, determinati in modo da ottimizzare i risultati sulla base di dati sperimentali o ottenuti ad un livello teorico maggiore.

3.9.4 Principali differenze tra HF e DFT

Il metodo HF è una teoria approssimata che si basa su un'equazione esatta e che permette di ottimizzare la funzione d'onda di un sistema; il metodo DFT si basa invece su una teoria esatta ma che impiega equazioni approssimate (ancora non si conosce la forma di E_{xc}) e permette di ottimizzare la densità elettronica della molecola in esame. Ovviamente la conoscenza della funzione d'onda di un sistema ha numerosi vantaggi in quanto permette, conoscendo l'operatore adatto, di ricavare tutte le proprietà del sistema e, inoltre, gli orbitali ottimizzati hanno un significato chimico immediato; per avere queste informazioni, tuttavia, è richiesto un notevole dispendio di tempo e risorse computazionali (soprattutto con i metodi multiconfigurazionali). I metodi DFT, a parità di *basis set*, richiedono molto meno tempo e sono quindi applicabili a sistemi con più atomi, ma non sono adatti per la descrizione delle interazioni non covalenti in quanto dipendono dalla correlazione

elettronica a lungo raggio, mentre l'energia nel modello DFT viene espressa come funzione della densità elettronica semilocale.

3.9.5 Correzioni ai metodi DFT

Nel corso degli anni la teoria del funzionale di densità ha assunto un ruolo di prim'ordine nella chimica computazionale poiché consente di simulare sistemi di medio-grandi dimensioni con adeguata accuratezza e in tempi ragionevoli. Tuttavia essa ha anche dimostrato dei limiti, tra i quali, uno dei più importanti è l'incapacità di descrivere le interazioni a lungo raggio come quelle non covalenti.

Allo scopo di migliorarne la descrizione sono state recentemente sviluppate delle correzioni più o meno empiriche che, aggiunte al funzionale impiegato, ne migliorano le caratteristiche mantenendo quasi invariato il tempo di calcolo. In questo lavoro sono state prese in considerazione due diverse correzioni: lo schema DFT-D3 sviluppato da Grimme [8] e quello del funzionale di van der Waals non locale (vdW-NL o semplicemente NL) introdotto da Vydrov e Van Voorhis [9].

La correzione D3 prevede di calcolare l'energia di dispersione con la seguente equazione:

$$E_{disp}^{DFT-D3} = -\frac{1}{2} \sum_{A \neq B} \sum_{n=6,8} S_n \frac{C_n^{AB}}{r_{AB}^n} f_n(r_{AB}) \quad (3.22)$$

dove C_n^{AB} è un coefficiente che descrive le forze di dispersione di ordine n-esimo tra la coppia di atomi A e B e dipende dalla polarizzabilità degli atomi, r_{AB} è la distanza internucleare tra A e B, i termini s_n vengono detti *scaling factors*, dipendono dal funzionale, e servono ad assicurarne il corretto comportamento asintotico e $f_n(r_{AB})$ è una funzione di smorzamento che permette di annullare (o ridurre) il contributo del termine E_{disp}^{DFT-D3} al di sotto di una certa distanza internucleare in modo da non contare due volte l'energia di correlazione. Utilizzando la funzione di smorzamento di Becke e Johnson [33] è possibile (introducendo però un'ulteriore costante empirica) porre tale contributo energetico pari ad una costante, anziché annullarlo, ottenendo risultati leggermente migliori per la maggior parte dei funzionali [34]. Il termine E_{disp} calcolato in questo modo viene infine sommato all'energia calcolata mediante l'operatore di Kohn-Sham.

La correzione NL prevede di implementare un funzionale DFT sempre mediante un termine aggiuntivo che dipende anch'esso dalla densità elettronica moltiplicato per un fattore di correlazione (*correlation kernel*) che garantisca l'andamento asintotico del potenziale sia per grandi

che per piccole distanze. Il funzionale ottenuto applicando la correzione NL al metodo rPW86PBE è spesso indicato con la sigla VV10 e corrisponde al metodo originariamente sviluppato da Vydrov e Van Voorhis. Tale correzione è stata successivamente implementata anche in altri funzionali di tipo GGA ed ibrido che sono stati indicati con la sigla DFT-NL [6] dove DFT indica il funzionale impiegato.

3.9.6 Funzionali DFT impiegati

In questo paragrafo si intende fornire una breve descrizione dei funzionali DFT che sono stati testati nel presente lavoro.

I funzionali BLYP e revPBE sono di tipo GGA: il primo si basa sul funzionale di scambio sviluppato da Becke nel 1988 [35] mentre per la parte riguardante l'energia di correlazione usa quello proposto da Lee, Yang e Parr nel 1989 [36]; il secondo metodo si basa invece su una versione aggiornata dei funzionali introdotti da Perdew, Burke e Ernzerhof [37]. Appartiene a questa categoria anche il funzionale rPW86PBE che si basa su una versione riveduta del funzionale di scambio sviluppato da Perdew e Wang nel 1986 [38], mentre per l'energia di correlazione utilizza il metodo PBE. Un altro funzionale DFT puro di tipo GGA è il B97-D [39] il quale però calcola le interazioni a lunga distanza con la precedente versione della correzione DFT-D proposta da Grimme nel 2006 e spesso indicata come DFT-D2.

I funzionali B3LYP [40], B3PW91 [35,41] e PBE0 [42] sono invece di tipo ibrido GGA: il primo utilizza le stesse equazioni del BLYP solo che l'energia di scambio deriva in parte dal metodo HF, per ottimizzare il procedimento sono stati introdotti 3 parametri che indicano la percentuale con cui contribuiscono i singoli metodi al calcolo dell'energia di scambio. Analogamente per quanto riguarda il B3PW91, solo che il funzionale di correlazione impiegato è quello di Perdew e Wang sviluppato nel 1991. Il PBE0 è stato ottenuto modificando il PBE e calcolando l'energia di scambio complessivamente per un quarto mediante il metodo HF e per i restanti tre quarti con il PBE.

Appartengono alla categoria dei funzionali ibridi MGGA i funzionali M06 e M06-2X: entrambi fanno parte della classe di funzionali Minnesota 2006 sviluppati da Zhao e Truhlar [10]. Il primo contiene il 27% di energia di scambio proveniente dal metodo HF mentre il secondo ne raddoppia la percentuale. Appartiene a questa categoria anche il funzionale PW6B95 [43]: è stato introdotto anch'esso da Zhao e Truhlar nel 2005 e si basa su 6 parametri empirici: 3 per ottimizzare

l'energia di scambio determinata con il funzionale PW91 e 3 per quella di correlazione calcolata col B95.

I funzionali CAM-B3LYP e ω -B97XD sono invece di tipo “*range-separated*”, ovvero si dividono il calcolo riguardante l'energia in due parti, una per le interazioni a corto raggio ed una per quelle a lungo raggio. Il primo, sviluppato da Yanai et al. [44], utilizza la funzione errore complessa (erfc) per “interpolare” tra una zona di interazione a lungo raggio ed una a corto raggio, in cui gli estremi sono descritti dai metodi HF e B3LYP rispettivamente; tale approccio di calcolo prende il nome di *Coulomb-attenuating method* (CAM). Il secondo, proposto da Chai et al. [45], oltre alla separazione di campo impiega la correzione DFT-D per le forze di dispersione.

Infine il metodo HF-3c, che è stato sviluppato recentemente nel gruppo di ricerca di Grimme [46], è basato sul metodo HF accoppiato ad un piccolo *basis set* ottimizzato per le molecole organiche, detto MINIX. L'energia calcolata con l'HF viene poi corretta secondo la seguente equazione:

$$E_{tot}^{HF-3c} = E^{HF/MINIX} + E^{D3/BJ} + E^{gCP} + E^{SRB} \quad (3.23)$$

dove il termine $E^{HF/MINIX}$ rappresenta l'energia calcolata col metodo HF, $E^{D3/BJ}$ è relativo all'energia di interazione a lungo raggio che viene determinata con l'approssimazione DFT-D3, E^{gCP} è un termine che tiene conto del BSSE e, infine, E^{SRB} rappresenta una correzione necessaria per le forze a corto raggio, in quanto il piccolo *basis set* utilizzato tende a sovrastimare sistematicamente le lunghezze di legame.

4. Parte computazionale

4.1 Dettagli computazionali

I dati ottenuti, che saranno presentati nei capitoli successivi, sono stati determinati impiegando diversi software di chimica computazionale. In particolar modo le ottimizzazioni geometriche dei complessi a livello MP2/cc-pVTZ (CP) sono state eseguite con Molpro [47] versione 2010.1, i calcoli con i funzionali M06, M06-2X, ω -B97XD, B97-D e CAM-B3LYP nonché quelli inerenti al calcolo dell'energia di complessazione a livello CCSD(T)/CBS sono stati eseguiti con Gaussian 09 [48]. Infine i calcoli con i funzionali B3LYP, B3PW91, PBE0, PW6B95, BLYP, revPBE e rPW86PBE e quelli col metodo HF-3c sono stati eseguiti impiegando il programma Orca [29] versione 3.0.1. I funzionali sono stati testati sia nella loro versione “standard” sia con le correzioni D3 e NL.

Il software Orca è stato usato su una *work station* HP Z420 con processore Intel Xeon E5-1620 3.70 GHz e con una memoria RAM di 32 GB. I calcoli con Gaussian sono stati eseguiti su un pc HP Pavilion 500 con processore Intel Core i7-4790s 3.20 GHz e con 16GB di RAM. Tutte le ottimizzazioni geometriche e i calcoli a livello MP2 e CCSD(T) sono stati eseguiti sul supercomputer Galileo messo a disposizione dal Cineca, il quale consente di impiegare due processori octa-core Intel Xeon E5-2630 2.40 GHz e 128 GB di RAM per nodo.

Nell'eseguire questo lavoro per prima cosa è stata fatta un'ottimizzazione geometrica dei monomeri costituenti i vari complessi a livello MP2/cc-pVTZ, dopodiché sono state ipotizzate delle geometrie di partenza per 7 possibili complessi tra uracile e cloruro di vinile, le quali sono state ottimizzate a livello MP2/cc-pVTZ tenendo conto della *counterpoise correction* sia per l'energia che per il relativo gradiente. Questa geometria è stata usata come punto di riferimento per la valutazione delle ottimizzazioni eseguite con i metodi DFT-D3 con un *basis set* di tipo def2-TZVP e senza applicare la *counterpoise correction* durante il processo di ottimizzazione geometrica.

Successivamente, impiegando le geometrie così ottenute, per ogni complesso è stata determinata l'energia dovuta all'interazione fra i monomeri eseguendo i calcoli a livello HF/cc-pVQZ, MP2/cc-pVTZ, MP2/cc-pVQZ e CCSD(T)/cc-pVTZ (tenendo conto della correzione per il BSSE) in modo da poter calcolare un valore a livello CCSD(T)/CBS facendo un'estrapolazione di tipo T \rightarrow Q, tale valore è stato preso come riferimento per valutare l'accuratezza degli altri metodi. Tutti i calcoli DFT sono stati eseguiti partendo sempre dalla geometria ottenuta a livello MP2/cc-

pVTZ, con un *basis set* di tipo def2-QZVP e corretti per il BSSE. Quando possibile è stata impiegata l'approssimazione RI.

I dati sono stati analizzati con un approccio statistico calcolando la deviazione media (MD), la deviazione media assoluta (MAD), l'errore medio percentuale (MPE) e l'errore medio percentuale assoluto (MAPE) usando rispettivamente le formule 4.1, 4.2, 4.3 e 4.4:

$$MD = v_s - v_e \quad (4.1)$$

$$MAD = |v_s - v_e| \quad (4.2)$$

$$MPE = \frac{v_s - v_e}{v_e} * 100 \quad (4.3)$$

$$MAPE = \left| \frac{v_s - v_e}{v_e} \right| * 100 \quad (4.4)$$

dove v_s è il valore ottenuto dal metodo in esame mentre v_e è quello preso come riferimento.

Infine è stato eseguito uno studio della curva di dissociazione di due complessi lungo una coordinata: le geometrie nei vari punti sono state dapprima ottimizzate con il metodo BLYP/def2-TZVP per essere poi raffinate con un calcolo a livello B3PW91/def2-TZVP. L'energia ad ogni punto è stata ricavata con il metodo MP2/cc-pVQZ e corretta per il BSSE. Tale procedimento è in accordo con quelli impiegati recentemente in letteratura [19].

4.2 Monomeri

4.2.1 Geometrie

Cloruro di vinile: la geometria di riferimento (riportata in figura 3) è stata determinata con un'ottimizzazione a livello MP2/cc-pVTZ. I parametri strutturali ottenuti con i metodi DFT sono stati invece ricavati con un *basis set* di tipo def2-TZVP, i valori sono riportati in tabella 5:

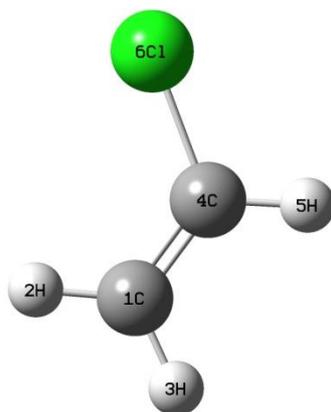


Figura 3: formula di struttura del cloruro di vinile ottenuta a livello MP2/cc-pVTZ.

Tabella 5: parametri strutturali del cloruro di vinile

Metodo	Lunghezze (Å)					Angoli (°)			
	C ₄ -Cl ₆	H ₅ -C ₄	H ₂ -C ₁	H ₃ -C ₁	C ₁ -C ₄	Cl ₆ Ĉ ₄ C ₁	Cl ₆ Ĉ ₄ H ₁	H ₂ Ĉ ₁ C ₄	H ₂ Ĉ ₁ H ₃
MP2 ^a	1.727 ₈	1.078 ₈	1.078 ₈	1.079 ₅	1.328 ₈	122.9 ₉	113.5 ₁	121.7 ₆	119.1 ₆
B97-D ^b	1.740 ₀	1.086 ₇	1.087 ₀	1.088 ₀	1.329 ₈	123.6 ₄	112.6 ₇	122.3 ₂	118.5 ₉
BLYP	1.755 ₆	1.086 ₉	1.087 ₃	1.088 ₆	1.330 ₇	123.6 ₅	112.2 ₃	122.5 ₅	118.0 ₅
revPBE	1.742 ₆	1.090 ₄	1.090 ₀	1.091 ₃	1.334 ₂	123.7 ₈	112.4 ₃	122.5 ₁	118.2 ₃
rPW86PBE	1.745 ₅	1.085 ₇	1.086 ₀	1.087 ₀	1.329 ₃	123.6 ₄	112.4 ₂	122.4 ₄	118.1 ₃
B3PW91	1.726 ₆	1.082 ₃	1.082 ₄	1.083 ₂	1.320 ₇	123.5 ₈	112.7 ₄	122.3 ₀	118.2 ₈
PBE0	1.721 ₄	1.082 ₅	1.082 ₆	1.083 ₂	1.319 ₉	123.5 ₁	112.8 ₈	122.1 ₇	118.4 ₁
PW6B95	1.723 ₁	1.077 ₀	1.077 ₄	1.078 ₁	1.316 ₀	123.4 ₁	112.8 ₄	122.1 ₅	118.3 ₅
B3LYP	1.739 ₁	1.080 ₉	1.081 ₆	1.082 ₅	1.321 ₁	123.5 ₆	112.5 ₆	122.3 ₇	118.1 ₅
M06	1.728 ₉	1.082 ₇	1.082 ₆	1.082 ₇	1.316 ₂	123.2 ₀	112.8 ₄	122.0 ₉	118.1 ₄
M06-2X	1.727 ₃	1.080 ₄	1.081 ₂	1.081 ₅	1.318 ₀	123.1 ₀	113.0 ₀	121.8 ₇	118.6 ₀
CAM-B3LYP	1.728 ₇	1.080 ₀	1.080 ₈	1.081 ₂	1.315 ₂	123.3 ₈	112.8 ₇	122.1 ₀	118.3 ₀
ω-B97XD	1.730 ₂	1.081 ₀	1.081 ₇	1.082 ₁	1.317 ₈	123.3 ₈	112.8 ₆	122.2 ₁	118.3 ₈

^a metodo MP2 impiegato unitamente al basis set cc-pVTZ.

^b calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

Si riportano nelle figure 4 e 5 gli istogrammi riguardanti rispettivamente l'andamento dei valori dell'MD e del MAD per lunghezze e angoli di legame e in figura 6 i valori (mediati sia per le lunghezze che per gli angoli) dell'MPE e del MAPE (la tabella 6 contiene i dati impiegati per la costruzione dei grafici):

Tabella 6: valori di MD, MAD, MPE e MAPE per i parametri strutturali del cloruro di vinile

	MD		MAD		MPE	MAPE
	lunghezze (Å)	angoli (°)	lunghezze (Å)	angoli (°)		
B97-D ^a	0.007 ₆	-0.0 ₅	0.007 ₆	0.6 ₅	0.28	0.58
BLYP	0.011 ₁	-0.2 ₄	0.011 ₁	0.9 ₆	0.30	0.82
revPBE	0.011 ₀	-0.1 ₂	0.011 ₀	0.8 ₉	0.39	0.82
rPW86PBE	0.007 ₉	-0.2 ₀	0.007 ₉	0.8 ₆	0.21	0.67
B3PW91	0.000 ₃	-0.1 ₃	0.004 ₀	0.7 ₀	-0.03	0.46
PBE0	-0.000 ₈	-0.1 ₁	0.005 ₃	0.5 ₈	-0.05	0.45
PW6B95	-0.004 ₄	-0.1 ₇	0.004 ₄	0.5 ₇	-0.24	0.41
B3LYP	0.002 ₃	-0.2 ₀	0.005 ₄	0.7 ₉	-0.01	0.53
M06	-0.000 ₁	-0.2 ₉	0.004 ₉	0.5 ₆	-0.11	0.44
M06-2X	-0.001 ₁	-0.2 ₁	0.003 ₄	0.3 ₃	-0.12	0.28
CAM-B3LYP	-0.001 ₆	-0.1 ₉	0.003 ₉	0.5 ₆	-0.14	0.39
ω -B97XD	-0.000 ₂	-0.1 ₅	0.004 ₂	0.5 ₇	-0.07	0.41

^a calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

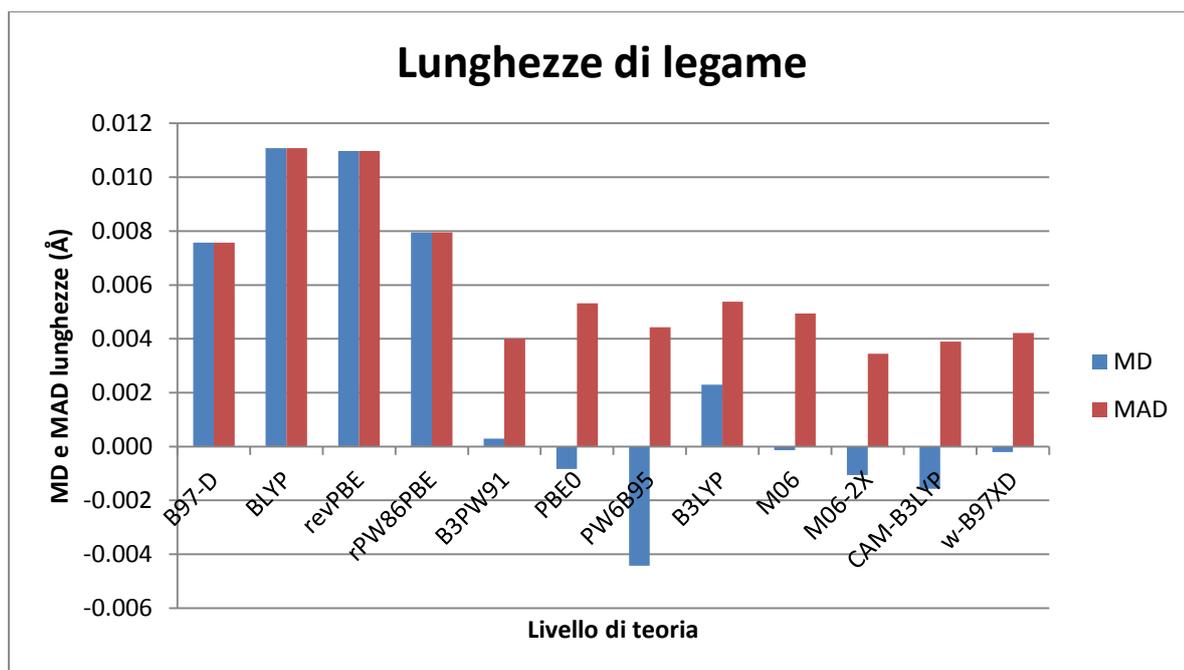


Figura 4: MD e MAD (Å) per le lunghezze di legame del cloruro di vinile ottenute a livello DFT/def2-TZVP rispetto ai valori di riferimento a livello MP2/cc-pVTZ.

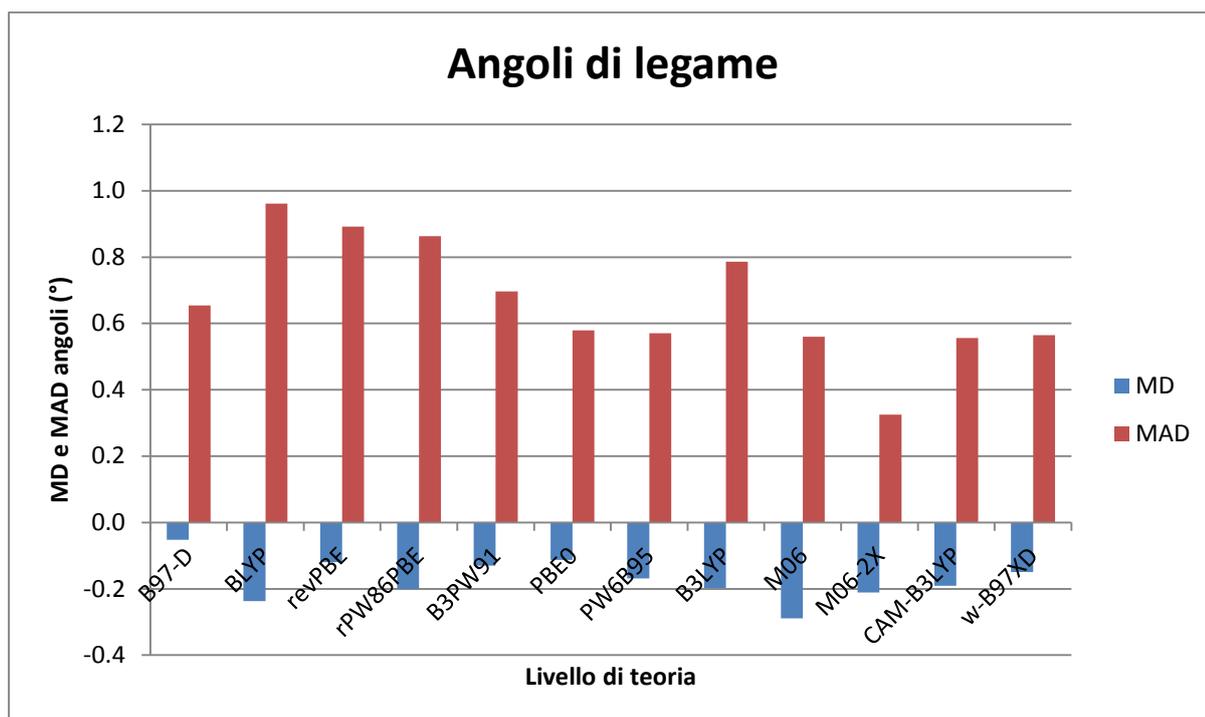


Figura 5: MD e MAD (°) per gli angoli del cloruro di vinile ottenuti a livello DFT/def2-TZVP rispetto ai valori di riferimento a livello MP2/cc-pVTZ.

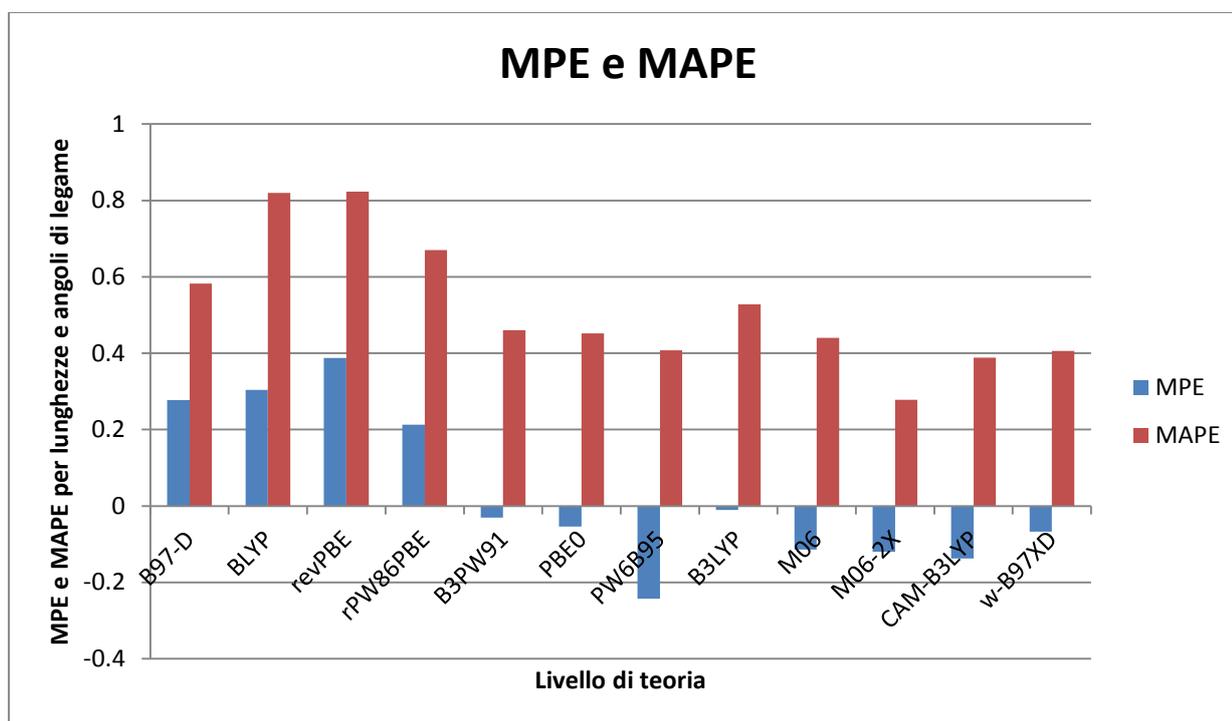


Figura 6: MPE e MAPE per i parametri strutturali del cloruro di vinile ottenuti a livello DFT/def2-TZVP rispetto ai valori di riferimento a livello MP2/cc-pVTZ.

Uracile: si riportano in tabella 7 e 8 i parametri strutturali ottenuti ottimizzando la geometria dell'uracile con gli stessi metodi e *basis set* visti per il cloruro di vinile (la formula di struttura dell'uracile è riportata in figura 7):

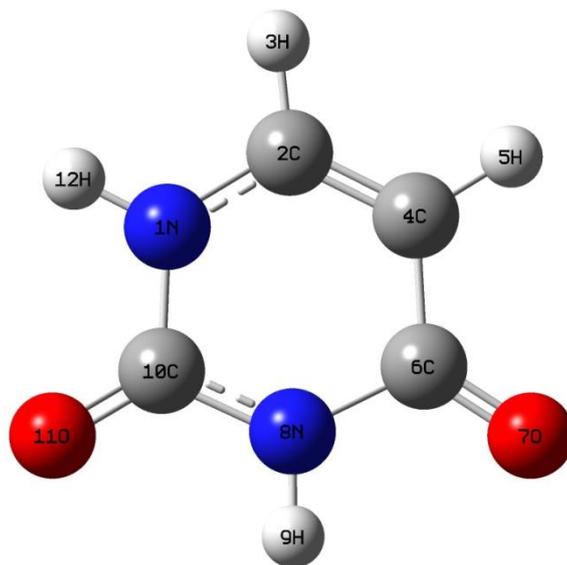


Figura 7: formula di struttura dell'uracile ottenuta a livello MP2/cc-pVTZ.

Tabella 7: lunghezze di legame dell'uracile^a

Metodo	Lunghezze (Å)											
	N ₁ -H ₁₂	C ₁₀ -O ₁₁	N ₈ -H ₉	C ₆ -O ₇	C ₄ -H ₅	C ₂ -H ₃	N ₁ -C ₁₀	C ₁₀ -N ₈	N ₈ -C ₆	C ₆ -C ₄	C ₄ -C ₂	N ₁ -C ₂
MP2 ^b	1.006 ₂	1.214 ₈	1.010 ₈	1.218 ₃	1.076 ₂	1.079 ₈	1.385 ₂	1.379 ₇	1.403 ₄	1.453 ₄	1.347 ₉	1.370 ₁
B97-D ^c	1.010 ₀	1.216 ₆	1.014 ₀	1.219 ₇	1.082 ₇	1.086 ₆	1.400 ₈	1.387 ₁	1.421 ₅	1.459 ₇	1.354 ₁	1.374 ₄
BLYP	1.014 ₇	1.223 ₁	1.018 ₈	1.226 ₄	1.084 ₂	1.087 ₈	1.406 ₀	1.392 ₄	1.426 ₅	1.461 ₅	1.356 ₂	1.379 ₉
revPBE	1.014 ₉	1.223 ₈	1.018 ₉	1.227 ₁	1.086 ₈	1.091 ₀	1.404 ₄	1.390 ₉	1.423 ₈	1.462 ₀	1.358 ₅	1.377 ₃
rPW86PBE	1.012 ₇	1.222 ₂	1.016 ₈	1.225 ₆	1.082 ₈	1.086 ₄	1.402 ₇	1.389 ₂	1.422 ₅	1.458 ₄	1.354 ₆	1.376 ₇
B3PW91	1.006 ₇	1.209 ₂	1.010 ₅	1.211 ₆	1.078 ₉	1.082 ₉	1.385 ₄	1.375 ₃	1.402 ₇	1.452 ₂	1.343 ₁	1.365 ₉
PBE0	1.006 ₁	1.207 ₄	1.010 ₁	1.209 ₇	1.079 ₀	1.083 ₁	1.382 ₃	1.372 ₇	1.399 ₂	1.451 ₂	1.341 ₆	1.364 ₀
PW6B95	1.002 ₇	1.205 ₁	1.006 ₇	1.207 ₃	1.073 ₈	1.077 ₇	1.380 ₁	1.370 ₇	1.397 ₅	1.448 ₂	1.337 ₇	1.363 ₀
B3LYP	1.007 ₃	1.210 ₉	1.011 ₃	1.213 ₃	1.078 ₁	1.081 ₈	1.389 ₉	1.379 ₆	1.408 ₃	1.455 ₆	1.344 ₂	1.370 ₈
M06	1.006 ₇	1.202 ₂	1.010 ₉	1.204 ₈	1.079 ₁	1.083 ₁	1.386 ₂	1.375 ₃	1.404 ₁	1.451 ₂	1.338 ₀	1.365 ₉
M06-2X	1.007 ₁	1.205 ₃	1.011 ₃	1.206 ₄	1.077 ₃	1.081 ₃	1.383 ₉	1.376 ₁	1.401 ₁	1.457 ₉	1.338 ₆	1.369 ₉
CAM-B3LYP	1.006 ₁	1.205 ₈	1.010 ₁	1.207 ₄	1.077 ₂	1.080 ₉	1.381 ₄	1.374 ₂	1.398 ₆	1.454 ₀	1.336 ₀	1.368 ₁
ω -B97XD	1.004 ₈	1.205 ₉	1.008 ₉	1.207 ₆	1.077 ₇	1.081 ₅	1.383 ₁	1.375 ₅	1.400 ₃	1.456 ₀	1.338 ₃	1.367 ₉

^a per la numerazione degli atomi vedere figura 7.

^b metodo MP2 impiegato unitamente al basis set cc-pVTZ.

^c calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

Tabella 8: angoli di legame dell'uracile

Metodo	Angoli (°)											
	$H_{12}\widehat{N}_1C_{10}$	$O_{11}\widehat{C}_{10}N_8$	$H_9\widehat{N}_8C_6$	$O_7\widehat{C}_6C_4$	$H_5\widehat{C}_4C_2$	$H_3\widehat{C}_2N_1$	$N_1\widehat{C}_{10}N_8$	$C_{10}\widehat{N}_8C_6$	$N_8\widehat{C}_6C_4$	$C_6\widehat{C}_4C_2$	$C_4\widehat{C}_2N_1$	$C_2\widehat{N}_1C_{10}$
MP2 ^a	115.1 ₅	124.2 ₁	116.0 ₃	126.1 ₇	121.5 ₃	115.5 ₂	112.7 ₁	128.6 ₄	113.2 ₉	119.7 ₅	121.9 ₈	123.6 ₃
B97-D ^b	115.1 ₇	124.6 ₅	116.1 ₇	126.4 ₇	121.6 ₆	115.2 ₉	112.5 ₉	128.3 ₇	113.2 ₅	120.0 ₅	121.9 ₁	123.8 ₃
BLYP	115.0 ₃	124.6 ₅	116.1 ₅	126.4 ₉	121.6 ₉	115.3 ₅	112.6 ₂	128.2 ₄	113.3 ₂	120.1 ₉	121.8 ₈	123.7 ₅
revPBE	115.0 ₃	124.7 ₁	116.0 ₈	126.5 ₇	121.6 ₃	115.3 ₅	112.5 ₄	128.4 ₉	113.1 ₉	120.0 ₈	121.9 ₂	123.7 ₈
rPW86PBE	115.0 ₁	124.6 ₄	116.1 ₅	126.4 ₈	121.7 ₀	115.3 ₈	112.6 ₅	128.2 ₆	113.3 ₃	120.1 ₆	121.8 ₈	123.7 ₃
B3PW91	115.1 ₃	124.2 ₇	116.2 ₄	126.2 ₁	121.9 ₁	115.4 ₂	113.0 ₂	128.1 ₈	113.5 ₁	119.7 ₄	122.0 ₂	123.5 ₄
PBE0	115.1 ₁	124.2 ₀	116.2 ₅	126.1 ₆	121.9 ₈	115.4 ₄	113.1 ₀	128.1 ₇	113.5 ₆	119.6 ₅	122.0 ₄	123.4 ₉
PW6B95	115.1 ₄	124.2 ₀	116.2 ₄	126.1 ₈	122.0 ₀	115.3 ₈	113.0 ₇	128.1 ₆	113.5 ₇	119.6 ₇	122.0 ₇	123.4 ₇
B3LYP	115.1 ₆	124.2 ₆	116.3 ₁	126.1 ₉	121.9 ₃	115.3 ₈	113.0 ₃	128.0 ₅	113.5 ₅	119.8 ₄	121.9 ₉	123.5 ₄
M06	114.9 ₉	124.4 ₂	116.0 ₈	126.2 ₉	121.9 ₉	115.4 ₈	112.7 ₉	128.3 ₇	113.3 ₀	119.8 ₉	122.1 ₃	123.5 ₃
M06-2X	115.0 ₈	124.0 ₄	116.3 ₉	125.9 ₅	122.2 ₄	115.2 ₉	113.1 ₈	127.9 ₈	113.7 ₁	119.5 ₄	122.1 ₃	123.4 ₇
CAM-B3LYP	115.2 ₀	123.9 ₄	116.4 ₁	125.9 ₃	122.1 ₆	115.3 ₈	113.3 ₃	127.8 ₁	113.7 ₇	119.6 ₅	122.0 ₆	123.3 ₉
ω -B97XD	115.2 ₆	124.0 ₁	116.3 ₈	126.0 ₀	122.0 ₂	115.3 ₈	113.2 ₂	127.9 ₅	113.6 ₄	119.6 ₆	122.0 ₇	123.4 ₆

^a metodo MP2 impiegato unitamente al basis set cc-pVTZ.

^b calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

Si riportano in tabella 9 i valori degli indicatori statistici impiegati per costruire i grafici riportati nelle figure 8 e 9 che contengono, rispettivamente, i valori dell'MD e del MAD per lunghezze e angoli di legame. In figura 10 viene riportato l'andamento dell'MPE e del MAPE.

Tabella 9: valori di MD, MAD, MPE e MAPE per i parametri strutturali dell'uracile

	MD		MAD		MPE	MAPE
	lunghezze (Å)	Angoli (°)	lunghezze (Å)	Angoli (°)		
B97-D ^a	0.006 ₈	0.07	0.006 ₈	0.1 ₉	0.29	0.34
BLYP	0.011 ₀	0.0 ₆	0.011 ₀	0.2 ₁	0.46	0.52
revPBE	0.011 ₁	0.0 ₆	0.011 ₁	0.1 ₉	0.47	0.53
rPW86PBE	0.008 ₇	0.0 ₆	0.008 ₇	0.2 ₀	0.37	0.43
B3PW91	-0.001 ₈	0.0 ₅	0.002 ₉	0.1 ₆	-0.04	0.18
PBE0	-0.003 ₃	0.1 ₂	0.004 ₃	0.1 ₉	-0.10	0.25
PW6B95	-0.006 ₃	0.0 ₄	0.006 ₃	0.1 ₉	-0.23	0.33
B3LYP	0.000 ₄	0.0 ₅	0.002 ₆	0.1 ₉	0.04	0.18
M06	-0.003 ₂	0.0 ₅	0.004 ₆	0.1 ₅	-0.10	0.25
M06-2X	-0.002 ₅	0.0 ₃	0.003 ₉	0.3 ₂	-0.08	0.29
CAM-B3LYP	-0.003 ₈	0.0 ₃	0.004 ₃	0.3 ₄	-0.13	0.31
ω-B97XD	-0.003 ₂	0.0 ₄	0.004 ₂	0.2 ₈	-0.11	0.28

^a calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

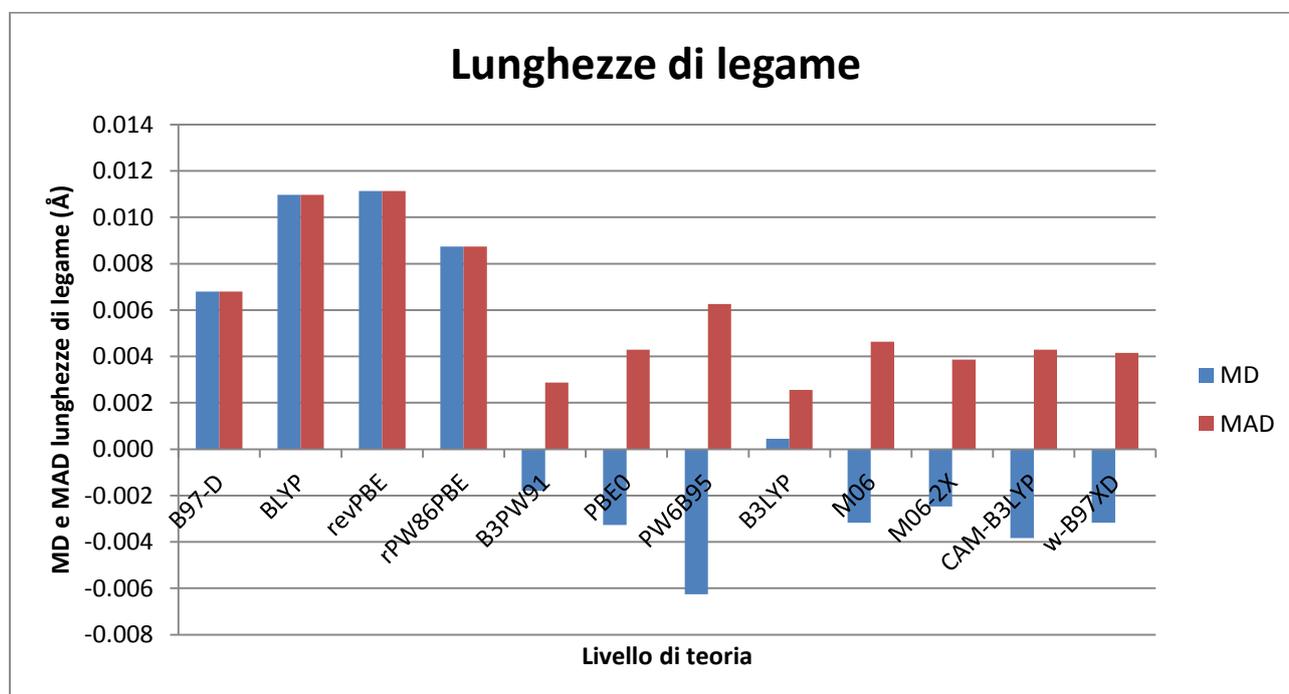


Figura 8: MD e MAD (Å) per le lunghezze di legame dell'uracile ottenute a livello DFT/def2-TZVP rispetto ai valori di riferimento a livello MP2/cc-pVTZ.

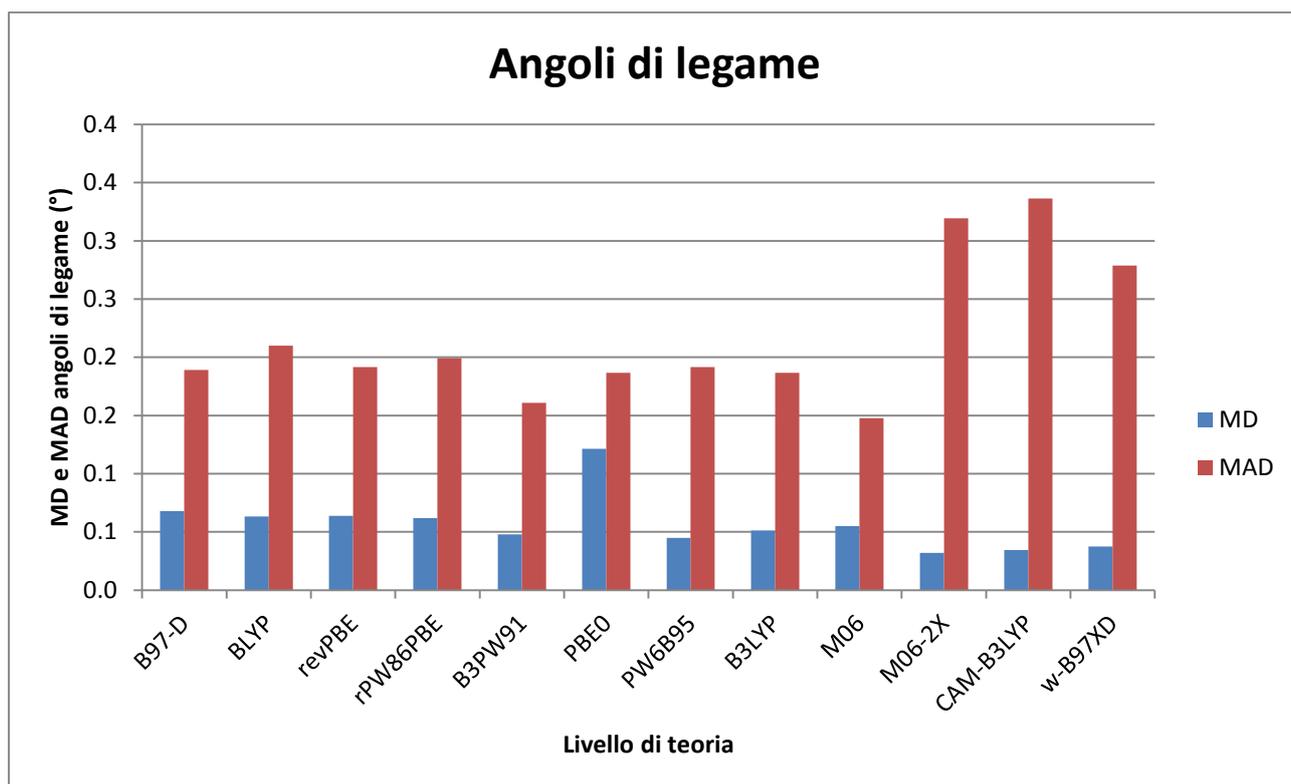


Figura 9: MD e MAD (°) per gli angoli dell'uracile ottenuti a livello DFT/def2-TZVP rispetto ai valori di riferimento a livello MP2/cc-pVTZ.

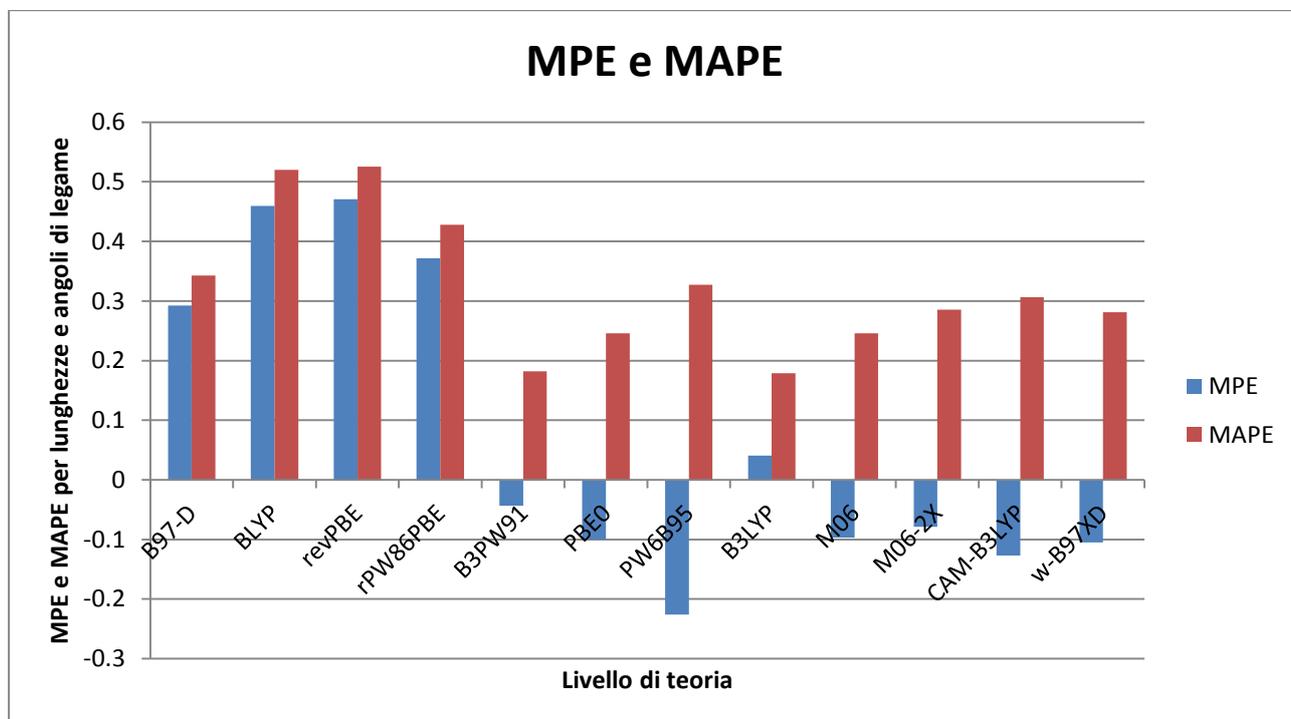


Figura 10: MPE e MAPE per i parametri strutturali dell'uracile ottenuti a livello DFT/def2-TZVP rispetto ai valori di riferimento a livello MP2/cc-pVTZ.

In entrambi i monomeri si può notare come i funzionali di tipo GGA risultino generalmente meno adeguati per un'ottimizzazione geometrica in quanto presentano un errore medio (soprattutto per quanto riguarda le lunghezze di legame che vengono sistematicamente sovrastimate) maggiore rispetto agli altri metodi. I funzionali ibridi, MGGA e “*range-separated*”, mostrano invece un maggior accordo con i dati di riferimento (è comunque da notare che sottostimano quasi sempre le lunghezze di legame), tali metodi presentano una MAD generalmente inferiore a 0.005 Å per le lunghezze di legame del cloruro di vinile e anche più bassa per quelle dell'uracile. Per quanto riguarda gli angoli la MAD è in genere inferiore agli 0.6° per il cloruro di vinile (ad eccezione di B3LYP e B3PW91 che presentano una deviazione media assoluta intorno agli 0.7°-0.8°) ed inferiore agli 0.2° per l'uracile. Relativamente alla geometria complessiva (lunghezze e angoli di legame) i funzionali più performanti nel caso sono risultati essere il B3PW91 e il B3LYP che in entrambi i casi hanno il minor errore medio percentuale. Relativamente al cloruro di vinile diversi funzionali mostrano un MAPE intorno allo 0.4-0.5%, tuttavia è da notare come i funzionali B3PW91 e B3LYP, avendo un MPE quasi nullo, presentino deviazioni meno sistematiche.

Un'unica eccezione a questo andamento generale è data dai funzionali “*range-separated*” e dall'M06-2X che nel calcolo degli angoli di legame dell'uracile presentano una MAD di quasi 0.35° (valore nettamente superiore a quello degli altri funzionali); probabilmente, visto il basso valore di MD, sovrastimano molto alcuni angoli e, nel contempo, ne sottostimano altrettanti della stessa quantità e per questo a prima vista sembrerebbero risultare mediamente corretti, ma in realtà l'errore assoluto che commettono è superiore all'errore medio.

4.3 Complessi uracile-cloruro di vinile

Nei paragrafi che seguono verranno presi in considerazione sette diversi complessi formati dall'uracile e dal cloruro di vinile: per ognuno di essi verranno dapprima presentati la geometria di partenza e i risultati ottenuti dall'ottimizzazione geometrica. Per praticità l'attenzione verrà focalizzata solo sui parametri strutturali che cambiano maggiormente rispetto alla geometria di equilibrio determinata, per i monomeri non interagenti, nei paragrafi precedenti (tutti i parametri strutturali di riferimento per ogni complesso sono riportati in appendice A.1). Ulteriori parametri geometrici presi in considerazione per la valutazione della simulazione delle interazioni non covalenti fra i monomeri sono la distanza fra i rispettivi centri di massa e un angolo diedro, infatti con tali parametri è possibile definire univocamente la posizione reciproca dei due piani molecolari. Questi dati verranno analizzati separatamente alla fine del capitolo relativo alla geometria dei

complessi. Infine verrà calcolata l'energia di interazione con i diversi metodi DFT e anche per questi valori sarà fatta un'analisi statistica rispetto al valore preso come riferimento determinato a livello CCSD(T)/CBS.

I sette complessi presi in considerazione comprendono diversi tipi di interazioni non covalenti, ad esempio nei primi due complessi analizzati (M1 e M2) le interazioni intermolecolari sono i legami a idrogeno, nel terzo (Stac) è stata considerata un'interazione π - π tra la nuvola formata dagli orbitali π dell'uracile e quella del cloruro di vinile; questo tipo di complessi vengono detti "complessi a *stacking*". Gli ultimi quattro complessi analizzati (T_Cl, T_H, L_Cl e L_H) riguardano sempre l'interazione tra la nuvola elettronica π dell'uracile e il cloruro di vinile che in questo caso, anziché essere in un piano parallelo a quello dell'uracile, è disposto perpendicolarmente ad esso assumendo una forma a "T" ("complessi *T-shaped*"). A seconda della posizione di partenza dell'asse del doppio legame carbonio-carbonio del cloruro di vinile rispetto al piano dell'uracile è stata data una diversa sigla ai complessi: T se l'asse è perpendicolare al piano ed L se, invece, è parallelo.

4.3.1 Geometrie

Complesso M1. La geometria di partenza e quella ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (corretta per il BSSE) per questo complesso sono riportate nelle figure 11a e 11b. Si nota che le interazioni non covalenti tra i monomeri sono date dal legame a idrogeno che si instaura fra l'H₁₇ del cloruro di vinile e l'O₁₁ dell'uracile e dall'interazione fra l'atomo di cloro e l'H₉ dell'uracile. La geometria da cui partire con l'ottimizzazione è stata predisposta in modo tale che i due monomeri giacessero sullo stesso piano e che la loro distanza fosse di circa 2.8 Å.

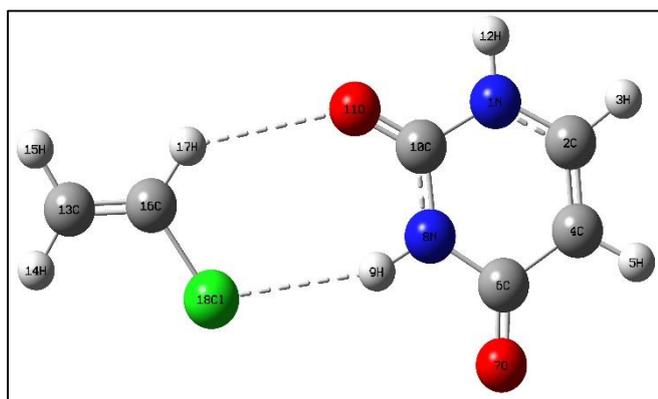


Figura 11a: struttura di partenza del complesso M1.

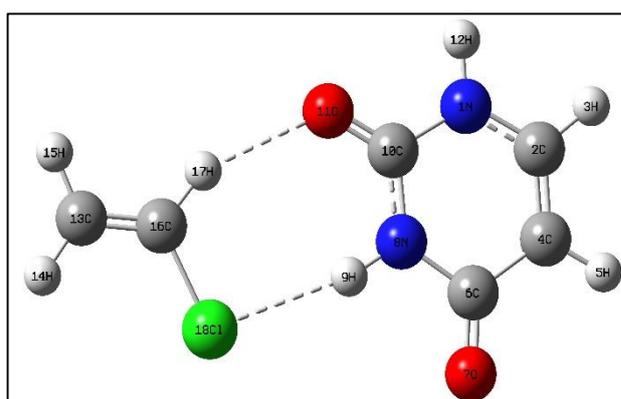


Figura 11b: struttura ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (CP) per il complesso M1.

Rispetto alla geometria inizialmente proposta non si riscontrano cambiamenti notevoli dopo l'ottimizzazione, i monomeri continuano ad essere sullo stesso piano e si ha un leggero avvicinamento tra l'H₁₇ e l'O₁₁. I parametri strutturali che maggiormente variano nei due monomeri che formano il complesso sono quelli strettamente connessi alla formazione delle nuove interazioni non covalenti, in questo caso si nota nel cloruro di vinile un allungamento del legame C-Cl dello 0.6% circa, mentre nell'uracile si riscontra un allungamento dei legami C₁₀-O₁₁ e N₈-H₉ rispettivamente di circa 0.4% e 0.5%. Subiscono delle modifiche anche gli angoli: gli esempi più notevoli sono per il CVM l'angolo H₁₇Ĉ₁₆Cl₁₈ che diminuisce dello 0.9% e per l'uracile l'angolo N₁Ĉ₁₀N₈ che, invece, aumenta dello 0.5%.

In tabella 10 vengono riportati i valori di MD, MAD, MPE e MAPE per i parametri strutturali del complesso M1, tali dati sono stati impiegati per confrontare i metodi DFT (per un elenco completo delle lunghezze di legame e degli angoli presi in considerazione per il calcolo degli indicatori statistici di questo e dei successivi complessi si veda l'appendice A.2). Si ricorda che la geometria di partenza per il calcolo DFT è la stessa da cui è stato fatto iniziare il calcolo MP2, sono stati usati *basis set* di tipo def2-TZVP ed è stata applicata la correzione D3.

Tabella 10: valori di MD, MAD, MPE e MAPE per i parametri strutturali dei monomeri nel complesso M1

	MD		MAD		MPE	MAPE
	lunghezze (Å)	angoli (°)	lunghezze (Å)	angoli (°)		
B97-D ^a	0.006 ₈	0.0 ₉	0.006 ₈	0.3 ₃	0.24	0.37
BLYP-D3	0.013 ₂	0.0 ₀	0.013 ₂	0.3 ₉	0.39	0.59
revPBE-D3	0.011 ₀	0.0 ₆	0.011 ₀	0.3 ₅	0.37	0.52
rPW86PBE-D3	0.010 ₈	0.0 ₃	0.010 ₈	0.3 ₇	0.34	0.52
B3PW91-D3	-0.002 ₅	0.0 ₇	0.003 ₄	0.3 ₀	-0.04	0.26
PBE0-D3	-0.004 ₃	0.0 ₇	0.005 ₄	0.2 ₉	-0.09	0.31
PW6B95-D3	-0.006 ₉	0.0 ₆	0.006 ₉	0.2 ₆	-0.20	0.36
B3LYP-D3	0.001 ₀	0.0 ₂	0.003 ₉	0.3 ₄	0.02	0.28
M06	-0.003 ₁	0.0 ₂	0.005 ₈	0.2 ₃	-0.10	0.31
M06-2X	-0.003 ₉	0.0 ₁	0.004 ₂	0.3 ₂	-0.12	0.30
CAM-B3LYP	-0.004 ₁	0.0 ₃	0.004 ₆	0.4 ₂	-0.12	0.36
ω -B97XD	-0.003 ₄	0.0 ₅	0.004 ₇	0.3 ₆	-0.09	0.33

^a calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

Complesso M2. Nelle figure 12a e 12b è possibile vedere la struttura del complesso prima e dopo l'ottimizzazione. Anche in questo secondo complesso le principali interazioni non covalenti sono un legame a idrogeno tra l'H₁₇ del cloruro di vinile e l'O₇ dell'uracile e un'interazione tra il Cl e l'H₅ che, a differenza del complesso precedente, non è più legato ad un atomo di azoto ma ad un atomo di carbonio. Come nel caso precedente la geometria di partenza per l'ottimizzazione è stata realizzata in modo tale per cui le distanze fra gli atomi interessati siano di circa 2.7-2.8 Å e che i monomeri siano sullo stesso piano.

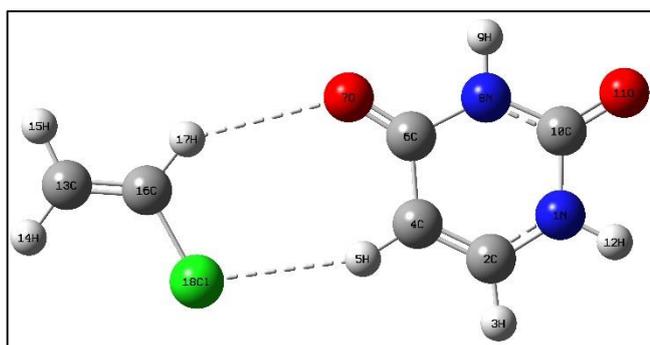


Figura 12a: struttura di partenza del complesso M2.

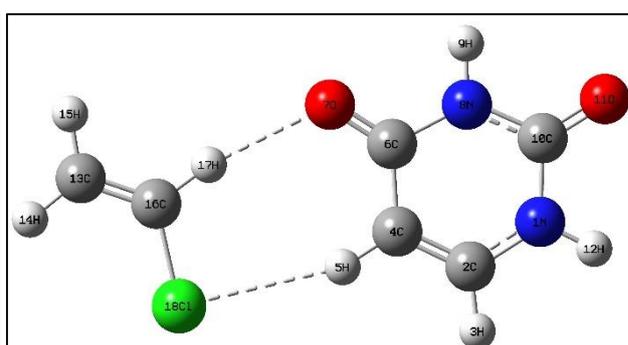


Figura 12b: struttura del complesso M2 ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (CP).

Nel complesso dopo l'ottimizzazione non si riscontrano importanti cambiamenti rispetto alla geometria inizialmente proposta: l'H₁₇ si è leggermente avvicinato all'O₇ mentre la distanza Cl...H è rimasta quasi invariata. Le molecole continuano a giacere sullo stesso piano (l'angolo diedro fra loro è al massimo di 1°). I legami che vengono maggiormente modificati a seguito della formazione

del complesso sono il C-Cl e il C₁₆-H₁₇ per il cloruro di vinile che si allungano rispettivamente dello 0.6% e 0.2%, mentre per l'uracile il C₆-H₇ e l'N₈-C₆ che aumentano rispettivamente dello 0.4% e 0.3% rispetto al valore del monomero libero. Gli angoli di legame che cambiano maggiormente sono il Cl₁₈C₁₆H₁₇ che ha un decremento dello 0.9% e il C₄C₆N₈ nell'uracile che invece aumenta dello 0.4%.

I calcoli di tipo DFT sono stati fatti in modo analogo al precedente e si riportano in tabella 11 i dati statistici elaborati in base ai risultati ottenuti.

Tabella 11: valori di MD, MAD, MPE e MAPE per i parametri strutturali dei monomeri nel complesso M2

	MD		MAD		MPE	MAPE
	lunghezze (Å)	angoli (°)	lunghezze (Å)	angoli (°)		
B97-D ^a	0.008 ₆	0.1 ₅	0.008 ₆	0.3 ₆	0.33	0.44
BLYP-D3	0.013 ₁	0.0 ₉	0.013 ₁	0.4 ₃	0.42	0.60
revPBE-D3	0.011 ₀	0.1 ₃	0.011 ₀	0.3 ₆	0.40	0.52
rPW86PBE-D3	0.010 ₅	0.1 ₁	0.010 ₅	0.4 ₂	0.36	0.52
B3PW91-D3	-0.001 ₇	0.0 ₆	0.003 ₂	0.2 ₉	-0.02	0.25
PBE0-D3	-0.003 ₃	0.0 ₅	0.005 ₁	0.2 ₉	-0.06	0.30
PW6B95-D3	-0.005 ₉	0.0 ₅	0.005 ₉	0.2 ₉	-0.16	0.32
B3LYP-D3	0.001 ₉	0.0 ₄	0.003 ₆	0.3 ₆	0.06	0.28
M06	-0.000 ₉	0.0 ₅	0.004 ₈	0.2 ₃	0.00	0.27
M06-2X	-0.001 ₅	-0.0 ₁	0.003 ₆	0.3 ₇	-0.05	0.30
CAM-B3LYP	-0.002 ₅	0.0 ₀	0.003 ₆	0.4 ₄	-0.08	0.33
ω-B97XD	-0.001 ₂	0.0 ₃	0.003 ₉	0.3 ₆	-0.02	0.30

^a calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

Complesso Stac. Questo complesso è caratterizzato dall'interazione di tipo π - π tra le nuvole elettroniche dell'uracile e del cloruro di vinile. Per studiare tale interazione la geometria iniziale è stata strutturata (figure 13a e 13b) in modo da porre i monomeri su due piani paralleli, con una distanza rispetto ai loro centri di massa di 2.75 Å e orientando le molecole in modo che le eventuali interazioni dipolo-dipolo risultassero il più favorevoli possibile.

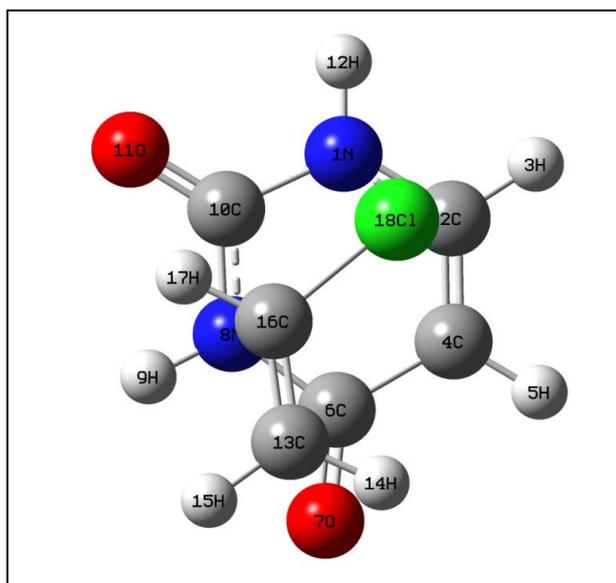


Figura 13a: struttura di partenza del complesso Stac, vista del piano xy.

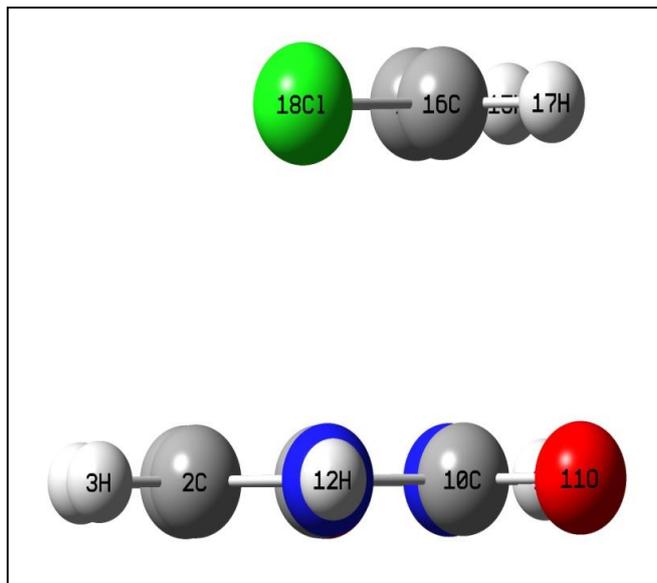


Figura 13b: struttura di partenza del complesso Stac, vista del piano xz.

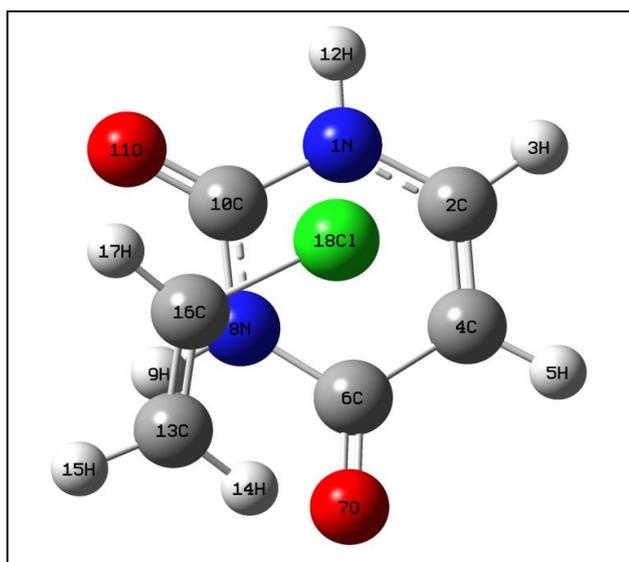


Figura 13c: struttura del complesso Stac ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (CP), vista del piano xy.

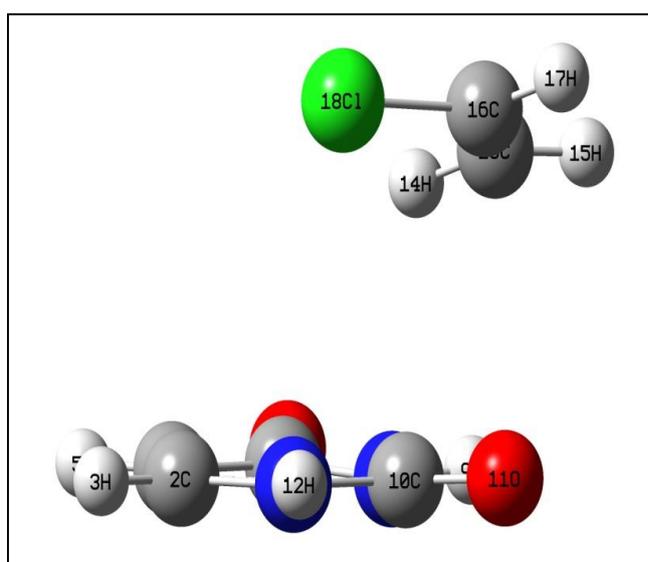


Figura 13d: struttura del complesso Stac ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ, vista del piano xz.

Dopo l'ottimizzazione si è riscontrato un evidente spostamento rispetto alle coordinate iniziali, in particolare l'atomo di cloro si è collocato centralmente rispetto all'anello dell'uracile (figure 13c e 13d) ad una distanza di circa 3.3 Å, ciò fa presupporre che l'interazione con la nuvola π dell'uracile, anziché essere tra gli orbitali π del doppio legame C=C del cloruro di vinile come supposto inizialmente, sia con gli orbitali molecolari maggiormente delocalizzati sull'atomo di cloro. Si nota inoltre che il piano del cloruro di vinile è ora inclinato rispetto a quello dell'uracile e

la distanza minima fra i due è di circa 2.7 Å misurata tra l'H₁₄ e l'O₇, questo suggerisce che ci sia anche un legame ad idrogeno fra questi due atomi.

I parametri strutturali che presentano i maggiori cambiamenti dopo l'ottimizzazione sono la lunghezza del legame Cl-C che risulta essere aumentata dello 0.2% e gli angoli tra Cl₁₈C₁₆C₁₃ e H₁₄C₁₆C₁₃ in cui il primo diminuisce dello 0.3% mentre il secondo aumenta della stessa percentuale. Per quanto riguarda l'uracile le maggiori alterazioni coinvolgono i legami N₈-H₉ e C₆-O₇ che si allungano rispettivamente dello 0.3% e 0.2%, l'angolo che cambia maggiormente rispetto al monomero libero è quello fra C₁₀N₈C₆ che si riduce dello 0.3% circa.

Anche in questo caso i calcoli DFT sono stati fatti partendo dalle geometrie del complesso non ottimizzate, usando il *basis set* def2-TZVP e applicando le correzioni D3. Si riportano in tabella 12 i valori ottenuti di MD, MAD, MPE e MAPE per il complesso Stac.

Tabella 12: valori di MD, MAD, MPE e MAPE per i parametri strutturali dei monomeri nel complesso Stac

	MD		MAD		MPE	MAPE
	lunghezze (Å)	angoli (°)	lunghezze (Å)	angoli (°)		
B97-D ^a	0.007 ₅	0.1 ₁	0.007 ₅	0.4 ₄	0.27	0.43
BLYP-D3	0.011 ₇	-0.1 ₃	0.012 ₀	0.5 ₄	0.25	0.60
revPBE-D3	0.010 ₃	-0.0 ₃	0.010 ₃	0.4 ₁	0.28	0.51
rPW86PBE-D3	0.009 ₆	-0.0 ₂	0.009 ₉	0.5 ₅	0.25	0.55
PBE0-D3	-0.004 ₈	-0.1 ₂	0.005 ₆	0.3 ₅	-0.20	0.35
PW6B95-D3	-0.006 ₈	-0.1 ₄	0.006 ₈	0.2 ₇	-0.27	0.34
B3PW91-D3	-0.003 ₂	-0.1 ₃	0.003 ₈	0.3 ₇	-0.16	0.31
B3LYP-D3	0.000 ₅	-0.1 ₆	0.006 ₀	0.4 ₅	-0.09	0.40
M06	-0.003 ₃	-0.0 ₈	0.006 ₀	0.3 ₄	-0.15	0.36
M06-2X	-0.002 ₇	-0.1 ₇	0.005 ₆	0.3 ₄	-0.17	0.35
CAM-B3LYP	-0.008 ₆	-0.1 ₁	0.009 ₁	0.4 ₁	-0.33	0.49
ω-B97XD	-0.002 ₈	-0.0 ₅	0.005 ₇	0.4 ₅	-0.12	0.40

^a calcoli DFT eseguiti utilizzando il *basis set* def2-TZVP.

Complesso T₋Cl. Nelle figure 14a e b viene riportata la geometria di partenza vista da due differenti angolazioni mentre nelle figure 14c e d è possibile vedere la struttura ottimizzata dei complessi da angolazioni analoghe alle precedenti. In questo complesso la geometria di partenza è stata predisposta in modo che l'asse C=C del cloruro di vinile fosse esattamente perpendicolare al piano dell'uracile assumendo così una forma a "T". In questo caso è stato scelto il cloro come atomo più vicino al piano dell'uracile ed è stato posto ad una distanza di circa 2.7 Å. L'interazione non covalente che ci si aspetta di osservare è quella fra la nuvola π dell'uracile e l'atomo di Cl del cloruro di vinile.

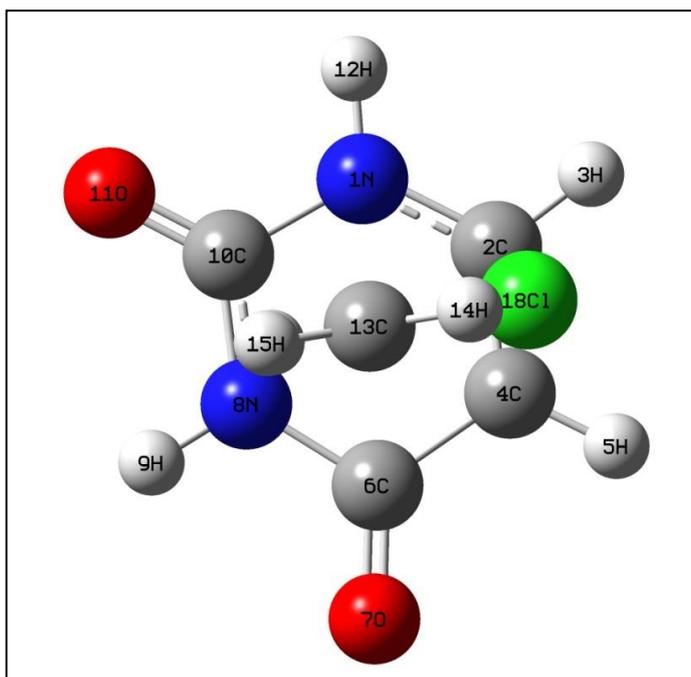


Figura 14a: struttura di partenza del complesso T_Cl, vista del piano xy.

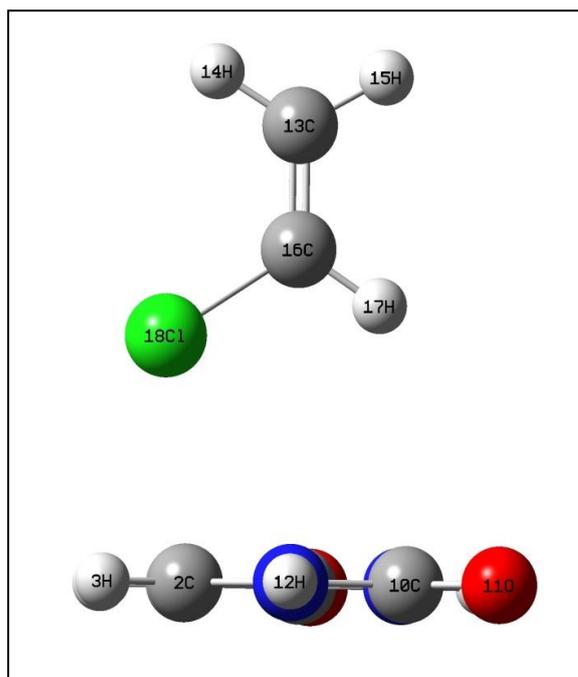


Figura 14b: struttura di partenza del complesso T_Cl, vista del piano xz.

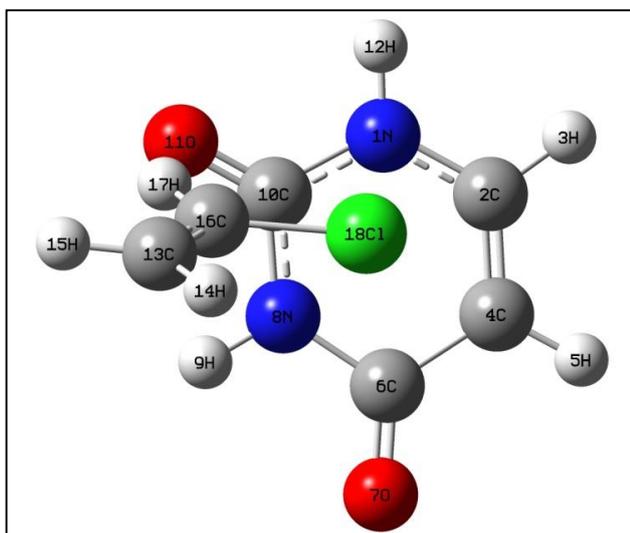


Figura 14c: struttura del complesso T_Cl ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (CP), vista del piano xy.

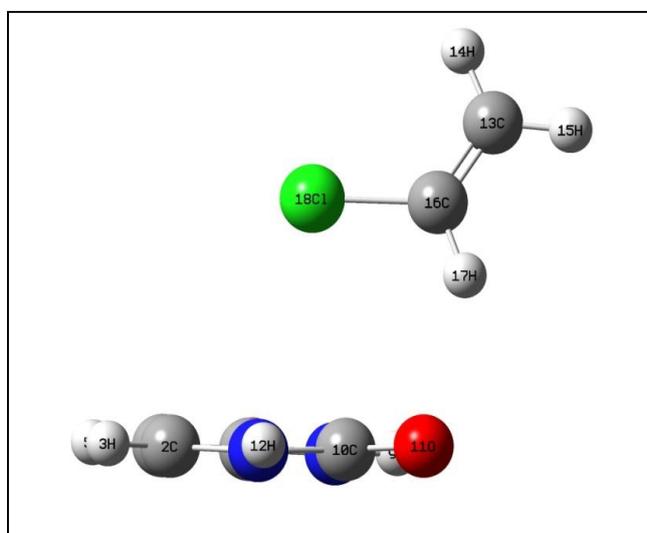


Figura 14d: struttura del complesso T_Cl ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (CP), vista del piano xz.

Come si può notare dopo l'ottimizzazione il cloruro di vinile si è spostato rispetto alla verticale andando a formare un legame ad idrogeno fra l'H₁₇ e l'O₁₁ i quali risultano essere separati da circa 2.4 Å, mentre l'angolo formato tra l'asse C=C del cloruro di vinile e il piano dell'uracile è di 70.0₁°. L'atomo di cloro è rimasto però sopra l'anello dell'uracile ad una distanza di circa 3.5 Å

indicando così la presenza dell'interazione prevista fra la nuvola elettronica π dell'uracile e quella dell'atomo di Cl. I parametri strutturali del cloruro di vinile maggiormente influenzati dalla formazione del complesso sono il legame Cl-C che si allunga dello 0.5% e gli angoli $\text{Cl}_{18}\widehat{\text{C}}_{16}\text{C}_{13}$ e $\text{Cl}_{18}\widehat{\text{C}}_{16}\text{H}_{17}$ che diminuiscono rispettivamente dello 0.6% e 0.4% rispetto ai valori del monomero libero. Per quanto riguarda l'uracile i legami $\text{C}_{10}\text{-O}_{11}$ e $\text{N}_1\text{-C}_{10}$ risultano allungati rispettivamente dello 0.4% e 0.3% e l'angolo che subisce la maggior alterazione è quello tra $\text{N}_1\widehat{\text{C}}_{10}\text{N}_8$ che aumenta dello 0.3%.

Nell'ottimizzare le geometrie a livello DFT sono state usate le stesse condizioni viste in precedenza. Si nota però che i funzionali CAM-B3LYP, M06-2X e ω -B97XD non sono riusciti ad ottenere un risultato corretto (il calcolo non ha raggiunto la convergenza o la geometria raggiunta era completamente diversa da quella prevista a livello MP2), pertanto nella tabella 13, contenente i diversi parametri statistici, tali funzionali non sono stati inclusi.

Tabella 13: valori di MD, MAD, MPE e MAPE per i parametri strutturali dei monomeri nel complesso T_Cl

	MD		MAD		MPE	MAPE
	lunghezze (Å)	angoli (°)	lunghezze (Å)	angoli (°)		
B97-D ^a	0.008 ₇	0.1 ₅	0.008 ₇	0.5 ₄	0.32	0.52
BLYP-D3	0.014 ₆	-0.0 ₂	0.014 ₆	0.4 ₅	0.41	0.64
revPBE-D3	0.011 ₆	0.0 ₉	0.011 ₆	0.4 ₁	0.40	0.56
rPW86PBE-D3	0.011 ₇	0.0 ₀	0.011 ₇	0.4 ₄	0.34	0.57
B3PW91-D3	-0.002 ₃	0.0 ₀	0.003 ₄	0.3 ₀	-0.07	0.26
PBE0-D3	-0.004 ₂	-0.0 ₂	0.005 ₆	0.2 ₈	-0.13	0.31
PW6B95-D3	-0.006 ₂	-0.0 ₃	0.006 ₂	0.2 ₂	-0.20	0.30
B3LYP-D3	0.002 ₁	-0.0 ₆	0.004 ₂	0.3 ₅	0.02	0.29
M06	-0.001 ₆	-0.0 ₇	0.004 ₉	0.2 ₄	-0.09	0.28

^a calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

Complesso T_H. Nelle figure 15a e b viene riportata la struttura di partenza del complesso. La geometria di partenza di questo quinto complesso è sempre a forma di "T" ed è stata pensata in modo che l'asse di legame C=C del CVM fosse esattamente perpendicolare al piano dell'uracile. La differenza rispetto al precedente complesso T_Cl sta nel fatto che questa volta il cloro si trova dalla parte opposta mentre sono gli atomi di idrogeno H₁₄ e H₁₅ ad affacciarsi sull'uracile ad una distanza di circa 2.7 Å.

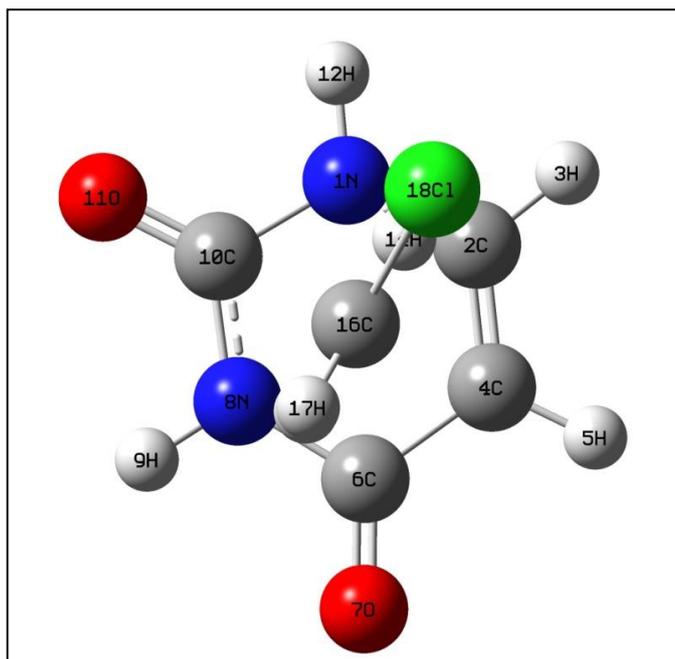


Figura 15a: struttura di partenza del complesso T_H, vista del piano xy.

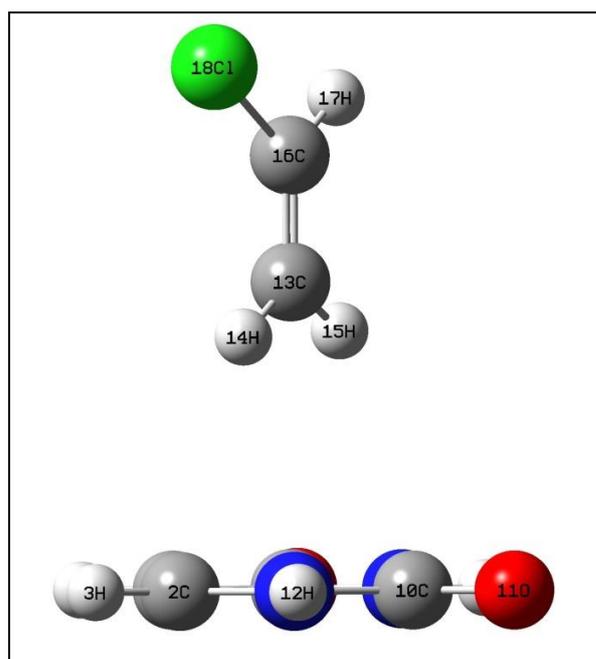


Figura 15b: struttura di partenza del complesso T_H, vista del piano xz.

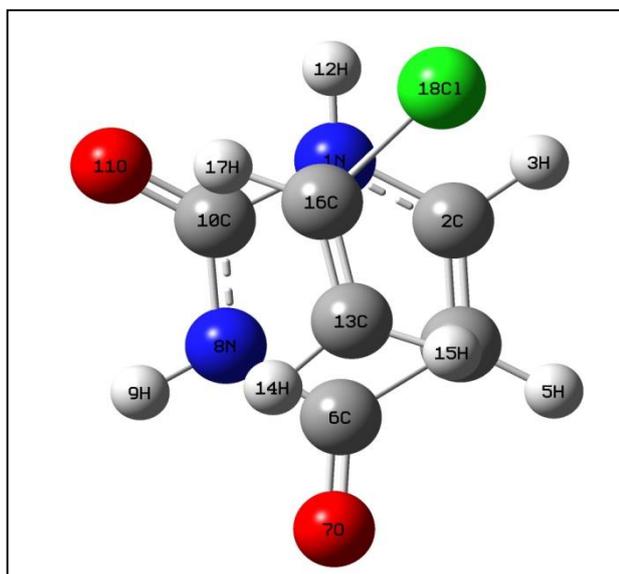


Figura 15c: struttura del complesso T_H ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (CP), vista del piano xy.

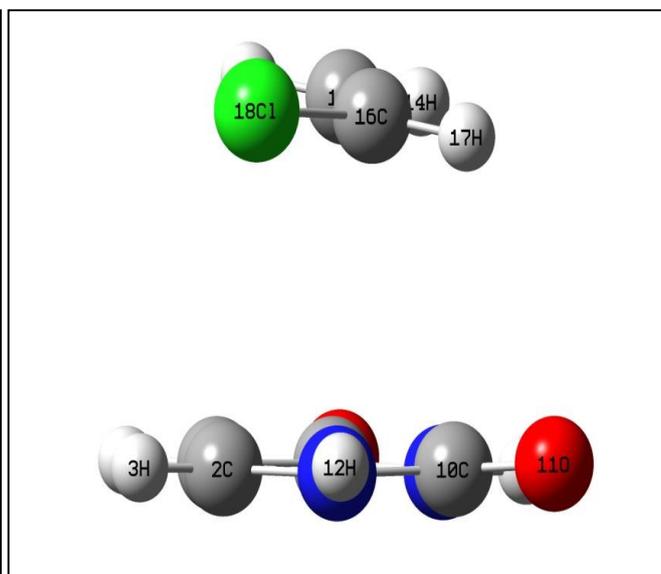


Figura 15d: struttura del complesso T_H ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (CP), vista del piano xz.

Come si può notare dalle figure 15c e d (che riportano la geometria ottenuta) a seguito dell'ottimizzazione la geometria iniziale è stata cambiata completamente: il cloruro di vinile adesso si trova in un piano quasi parallelo a quello dell'uracile (l'angolo diedro tra le molecole è 91.59°) e

il legame C=C è centrato sopra l'anello ad una distanza di circa 3.1 Å dal piano. In questo caso si ha un'interazione non covalente di tipo π - π fra la nuvola elettronica dell'uracile e quella del doppio legame C=C del cloruro di vinile (a differenza del complesso Stac dove l'interazione era con l'atomo di cloro). In questo caso i parametri strutturali che subiscono le maggiori variazioni sono il legame N₁-C₁₀ che si accorcia dello 0.2% e gli angoli Cl₁₈C₁₆C₁₃ e C₁₀N₈C₆ che diminuiscono rispettivamente dello 0.5% e 0.3% rispetto ai valori misurati per i monomeri liberi, per gli altri non si riscontrano cambiamenti notevoli.

Per questo complesso nessun funzionale DFT è riuscito, partendo dalla geometria predisposta inizialmente, ad ottenere una struttura ottimizzata in ragionevole accordo con quella prevista; è stato pertanto necessario far partire il calcolo dalla geometria già ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ. Nonostante tale accorgimento il funzionale CAM-B3LYP non è riuscito comunque a determinare la struttura corretta del complesso. Per i restanti funzionali si riportano in tabella 14 i valori di MD, MAD, MPE e MAPE calcolati per i parametri strutturali dei monomeri nel complesso T_H.

Tabella 14: valori di MD, MAD, MPE e MAPE per i parametri strutturali dei monomeri nel complesso T_H

	MD		MAD		MPE	MAPE
	lunghezze (Å)	angoli (°)	lunghezze (Å)	angoli (°)		
B97-D ^a	0.008 ₆	0.0 ₁	0.008 ₆	0.4 ₄	0.23	0.46
BLYP-D3	0.013 ₉	-0.1 ₆	0.013 ₉	0.5 ₉	0.28	0.67
revPBE-D3	0.011 ₁	-0.0 ₅	0.011 ₁	0.4 ₆	0.28	0.55
rPW86PBE-D3	0.011 ₀	-0.1 ₁	0.011 ₀	0.5 ₂	0.24	0.57
B3PW91-D3	-0.002 ₃	-0.0 ₈	0.003 ₂	0.4 ₁	-0.10	0.31
PBE0-D3	-0.004 ₁	-0.0 ₄	0.005 ₄	0.3 ₇	-0.13	0.34
PW6B95-D3	-0.005 ₆	-0.0 ₈	0.005 ₆	0.3 ₇	-0.20	0.35
B3LYP-D3	0.002 ₂	-0.1 ₂	0.004 ₁	0.4 ₅	-0.02	0.34
M06	-0.001 ₇	-0.1 ₀	0.005 ₁	0.3 ₈	-0.11	0.35
M06-2X	-0.001 ₆	-0.1 ₄	0.002 ₆	0.3 ₅	-0.12	0.26
ω -B97XD	-0.001 ₇	-0.0 ₈	0.003 ₅	0.4 ₉	-0.10	0.35

^a calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

Complesso L_Cl. Nelle figure 16a e b si può vedere la struttura di partenza del complesso L_Cl. La geometria iniziale per questo complesso è stata impostata in modo che l'asse di legame C=C del cloruro di vinile fosse parallelo al piano dell'uracile, ma mettendo il piano del CVM perpendicolarmente rispetto a quello della base azotata. Il punto medio del legame C=C è stato poi posizionato verticalmente in corrispondenza del centro di massa dell'uracile con l'atomo di cloro (il più vicino all'uracile) ad una distanza di circa 2.7 Å dall'uracile.

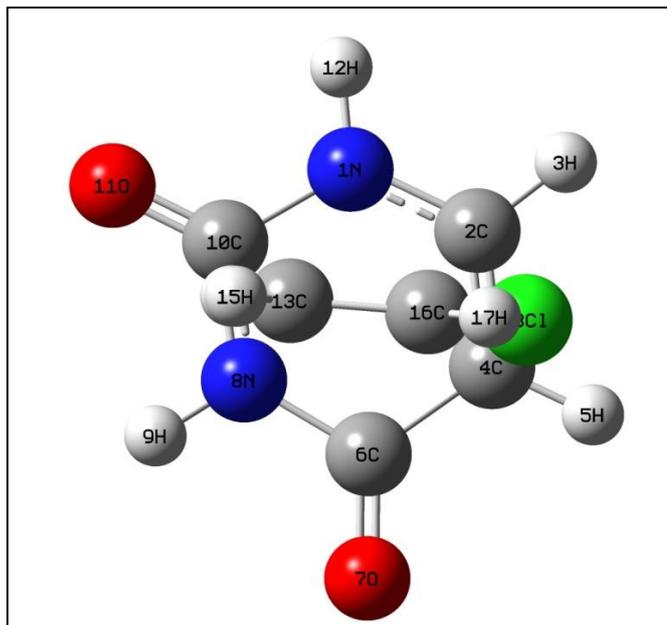


Figura 16a: struttura di partenza del complesso L_Cl, vista del piano xy.

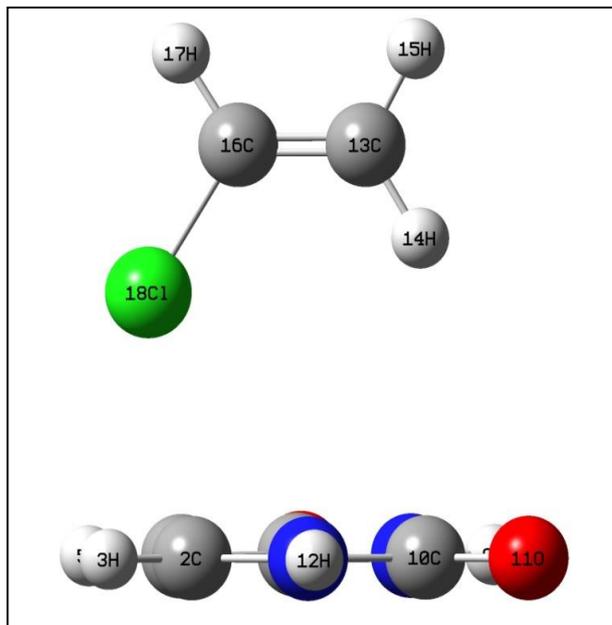


Figura 16b: struttura di partenza del complesso L_Cl, vista del piano xz.

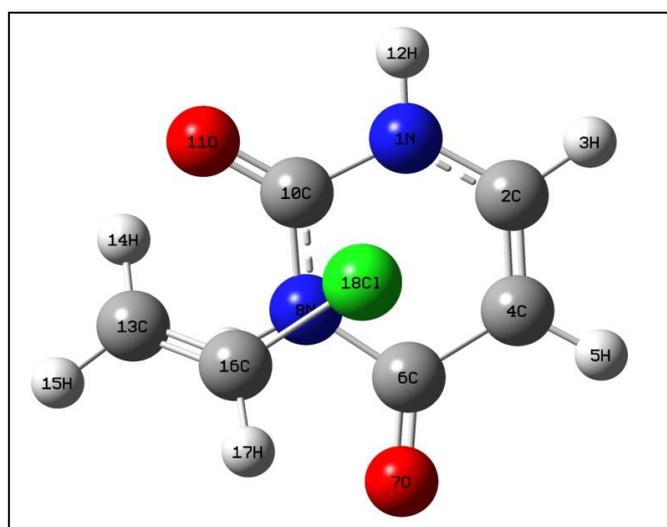


Figura 16c: struttura del complesso L_Cl ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (CP), vista del piano xy.

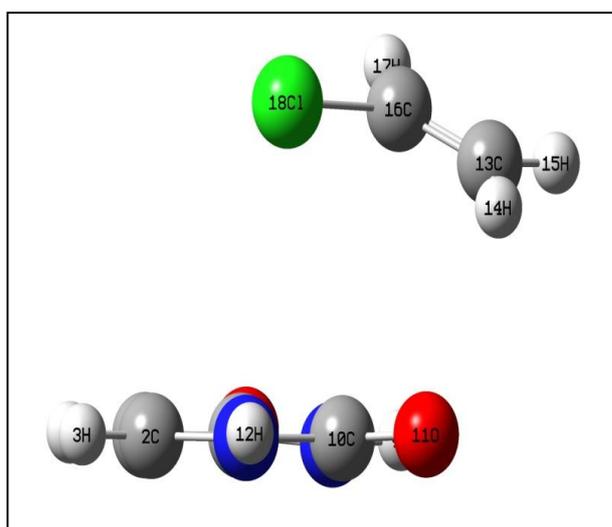


Figura 16d: struttura del complesso L_Cl ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (CP), vista del piano xz.

Anche in questo caso la geometria proposta inizialmente viene cambiata completamente (figure 16c e d): il cloruro di vinile viene posto su un piano quasi parallelo a quello dell'uracile e traslato in modo da lasciare solo l'atomo di cloro sopra l'anello ad una distanza di circa 3.2 Å. Si nota inoltre la formazione di un legame ad idrogeno fra l'H₁₇ e l'O₇ che si trovano ad una distanza di circa 2.6 Å. La struttura finale è quindi molto simile a quella già vista per il complesso Stac.

Nel cloruro di vinile il parametro che subisce le maggiori alterazioni è l'angolo H₁₄Ĉ₁₃C₁₆ che aumenta dello 0.3%, mentre per l'uracile non sussistono notevoli differenze rispetto al

monomero libero, le maggiori sono il legame C₁₀-O₁₁ che subisce un allungamento dello 0.2% e l'angolo C₆N₈C₁₀ che si riduce dello 0.3%.

Per eseguire l'ottimizzazione geometrica con i funzionali DFT e *basis set* def2-TZVP è stato necessario partire dalla struttura già ricavata a livello MP2/cc-pVTZ, nonostante ciò i funzionali CAM-B3LYP e PW6B95 non hanno ottimizzato correttamente la struttura del complesso. Nella tabella 15 si riportano gli indicatori statistici per i parametri strutturali dei monomeri nel complesso L_Cl.

Tabella 15: valori di MD, MAD, MPE e MAPE per i parametri strutturali dei monomeri nel complesso L_Cl

	MD		MAD		MPE	MAPE
	lunghezze (Å)	angoli (°)	lunghezze (Å)	angoli (°)		
B97-D ^a	0.010 ₃	0.0 ₂	0.010 ₃	0.4 ₃	0.32	0.52
BLYP-D3	0.015 ₆	-0.1 ₃	0.015 ₆	0.5 ₆	0.40	0.74
revPBE-D3	0.012 ₆	-0.0 ₆	0.012 ₆	0.4 ₈	0.36	0.63
rPW86PBE-D3	0.012 ₇	-0.1 ₁	0.012 ₇	0.5 ₅	0.33	0.65
B3PW91-D3	-0.002 ₁	-0.0 ₉	0.003 ₀	0.4 ₀	-0.11	0.29
PBE0-D3	-0.004 ₁	-0.0 ₄	0.005 ₃	0.4 ₀	-0.14	0.36
B3LYP-D3	0.002 ₄	-0.1 ₂	0.004 ₂	0.5 ₀	0.00	0.37
M06	-0.001 ₂	-0.1 ₄	0.004 ₃	0.3 ₃	-0.12	0.31
M06-2X	-0.002 ₀	-0.1 ₄	0.003 ₂	0.3 ₆	-0.13	0.28
ω-B97XD	-0.001 ₉	-0.0 ₅	0.003 ₉	0.5 ₀	-0.09	0.37

^a calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

Complesso L_H. La struttura di partenza del complesso è riportata nelle figure 17a e b. In questo settimo e ultimo complesso preso in considerazione la geometria iniziale è stata ottenuta ruotando di 180° lungo l'asse C=C il cloruro di vinile rispetto alla posizione che aveva nel complesso L_Cl. Così facendo si ottengono i due monomeri in due piani perpendicolari tra loro, con il doppio legame del CVM parallelo al piano dell'uracile e con i due atomi di idrogeno (H₁₅ e H₁₇) affacciati sull'anello ad una distanza di circa 2.7 Å.

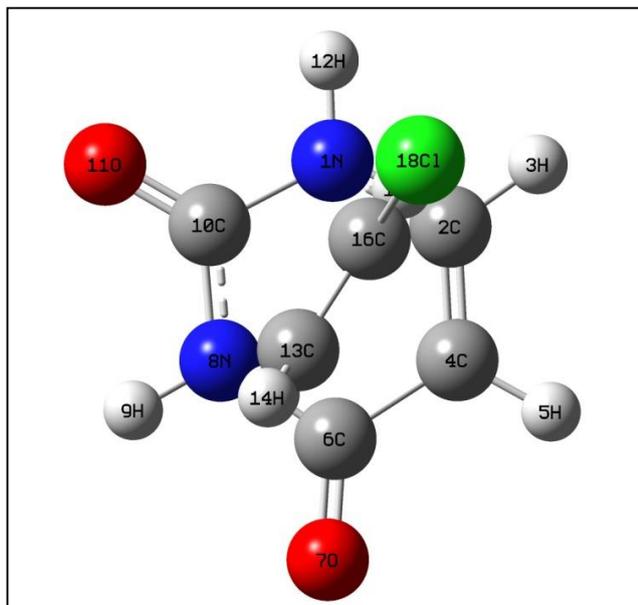


Figura 17a: struttura di partenza del complesso L_H, vista del piano xy.

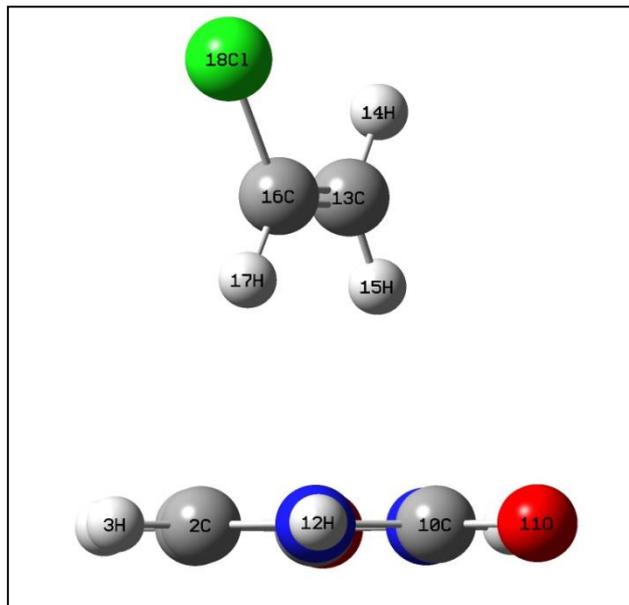


Figura 17b: struttura di partenza del complesso L_H, vista del piano xz.

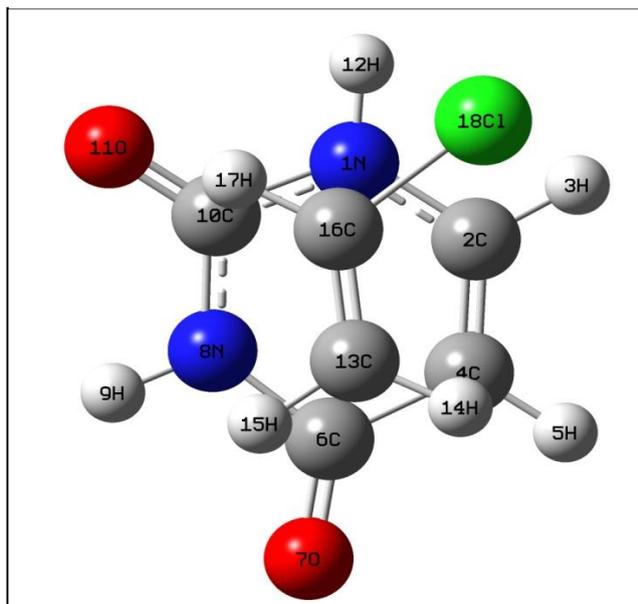


Figura 17c: struttura del complesso L_H ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (CP), vista del piano xy.

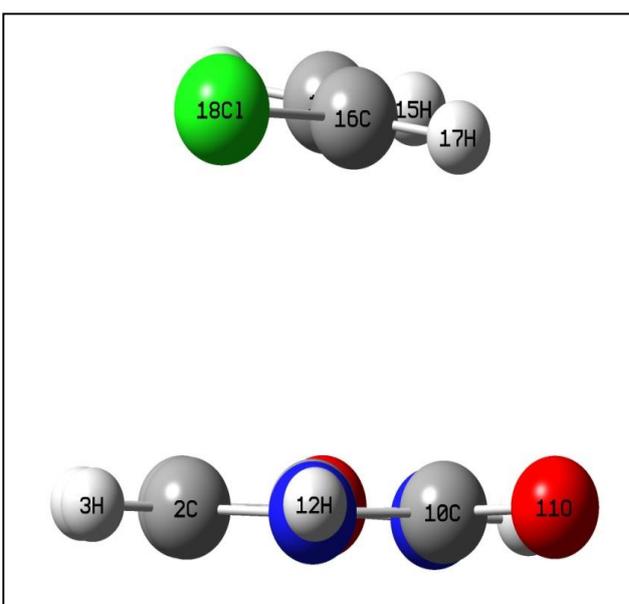


Figura 17d: struttura del complesso L_H ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (CP), vista del piano xz.

Si può notare come dopo l'ottimizzazione geometrica ci siano stati notevoli cambiamenti (figure 17c e d) e la struttura del complesso finale sia quasi coincidente a quella del complesso T_H: il cloruro di vinile giace in un piano parallelo a quello dell'uracile e il doppio legame C=C è centrato sopra l'anello dell'uracile dando luogo così ad un'interazione di tipo π - π . In questo caso il numero di parametri strutturali dei monomeri che subiscono modifiche è piuttosto elevato, soprattutto per quanto riguarda le lunghezze di legame nell'uracile; per citare alcuni esempi il

legame N₁-H₁₂ aumenta dello 0.3% mentre l'N₁-C₁₀ diminuisce dello 0.3%. L'angolo che varia maggiormente è il C₁₀N₈C₆ che si riduce dello 0.4% circa. Anche nel cloruro di vinile ci sono alcuni cambiamenti marcati, ad esempio il legame C₁₆-H₁₇ si allunga dello 0.3% e l'angolo tra Cl₁₈C₁₆C₁₃ diminuisce dello 0.3%.

Partendo da una geometria già ottimizzata a livello MP2 tutti i funzionali DFT ad eccezione del CAM-B3LYP hanno previsto una struttura in linea con quanto atteso, nella tabella 16 si riportano gli indicatori statistici che sono stati calcolati.

Tabella 16: valori di MD, MAD, MPE e MAPE per i parametri strutturali dei monomeri nel complesso L_H

	MD		MAD		MPE	MAPE
	lunghezze (Å)	angoli (°)	lunghezze (Å)	angoli (°)		
B97-D ^a	0.005 ₇	0.1 ₀	0.005 ₇	0.3 ₀	0.31	0.37
BLYP-D3	0.007 ₇	-0.0 ₁	0.008 ₂	0.3 ₆	0.38	0.52
revPBE-D3	0.008 ₇	0.0 ₅	0.008 ₇	0.3 ₈	0.46	0.57
rPW86PBE-D3	0.006 ₉	0.0 ₂	0.006 ₉	0.3 ₆	0.35	0.45
B3PW91-D3	-0.002 ₄	0.0 ₄	0.002 ₅	0.3 ₀	-0.11	0.22
PBE0-D3	-0.003 ₁	0.0 ₅	0.003 ₃	0.2 ₅	-0.14	0.25
PW6B95-D3	-0.006 ₃	0.0 ₂	0.006 ₃	0.2 ₂	-0.33	0.40
B3LYP-D3	-0.000 ₈	0.0 ₂	0.002 ₄	0.3 ₅	-0.05	0.23
M06	-0.002 ₃	-0.0 ₅	0.003 ₅	0.2 ₃	-0.14	0.25
M06-2X	-0.002 ₁	-0.0 ₃	0.002 ₉	0.2 ₇	-0.12	0.23
ω-B97XD	-0.002 ₈	0.0 ₄	0.003 ₂	0.3 ₃	-0.14	0.28

^a calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

4.3.2 Metodi DFT a confronto

Lunghezze e angoli di legame. Nelle figure 18 e 19 sono riportati, rispettivamente per lunghezze e angoli di legame, gli istogrammi relativi a deviazione media e deviazione media assoluta calcolate considerando la struttura assunta dall'uracile e dal cloruro di vinile nei sette complessi ottimizzati; analogamente la figura 20 riporta i valore di MPE e MAPE calcolati considerando simultaneamente tutti i parametri strutturali. Si ricorda che per i funzionali CAM-B3LYP, M06-2X, ω-B97XD e PW6B95 sono stati tenuti in considerazione solo i complessi effettivamente ottimizzati.

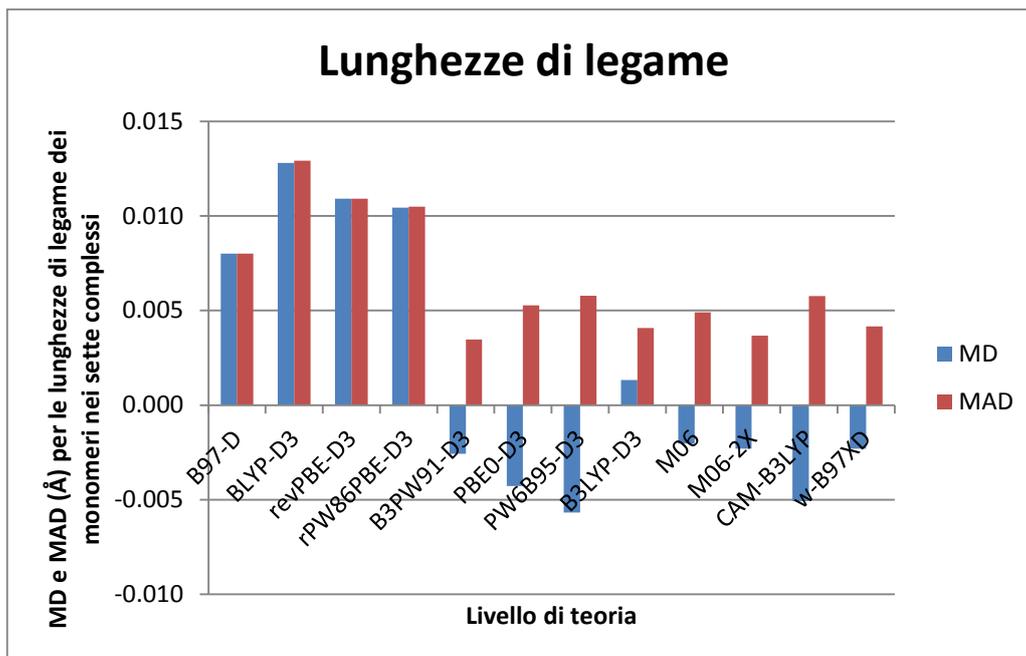


Figura 18: MD e MAD (Å) per le lunghezze di legame dei monomeri nei sette complessi.

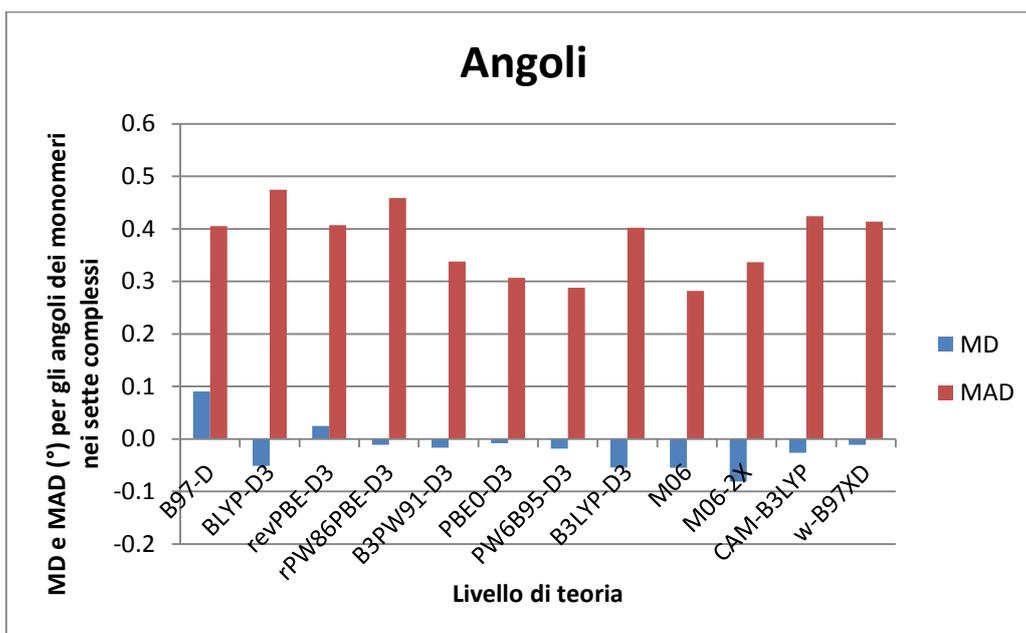


Figura 19: MD e MAD (°) per gli angoli dei monomeri nei sette complessi.

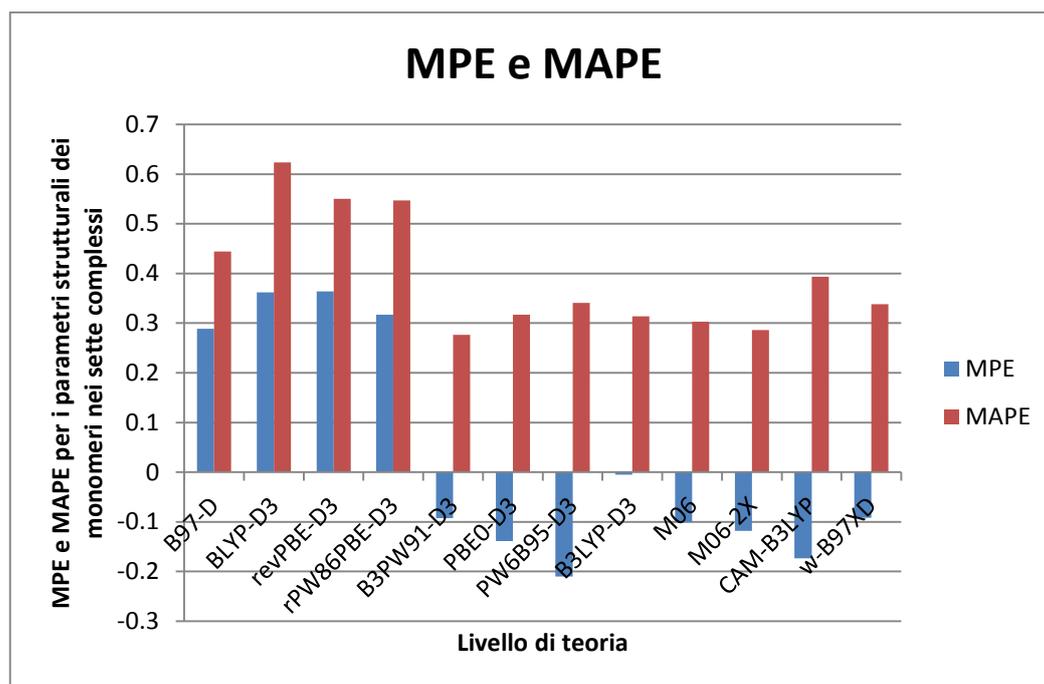


Figura 20: MPE e MAPE per i parametri strutturali dei monomeri nei sette complessi.

Si può notare che i metodi di tipo GGA commettono l'errore maggiore nello stimare i parametri strutturali, in particolare sovrastimano sistematicamente le lunghezze di legame di oltre 0.01 Å (ad eccezione del metodo B97-D). Per gli altri funzionali DFT si osserva un maggior accordo con i dati di riferimento (escludendo il funzionale B3LYP generalmente si ha una sottostima del valore previsto) che porta ad avere un errore percentuale medio minore. Infatti, i minori MPE e MAPE dei funzionali ibridi (e "range-separated") rispetto a quelli GGA sono riconducibili alle loro migliori prestazioni nella previsione delle lunghezze di legame. Per quanto riguarda la previsione degli angoli di legame non è possibile in questo caso identificare con certezza un metodo migliore di altri in quanto, come si può notare dai valori di MAD, si ha una deviazione maggiore di 0.3° (le uniche eccezioni sono i metodi PW6B95 e M06 che hanno un MAD leggermente inferiore) e non sembra esserci una relazione che leghi il tipo di funzionale all'errore commesso. Tali errori però tendono a compensarsi (ovverosia ad ogni angolo sovrastimato ne corrisponde uno sottostimato all'incirca della stessa quantità) in quanto i valori di MD sono molto minori rispetto al MAD per tutti i funzionali. I funzionali più accurati (con un errore percentuale medio minore) per descrivere i parametri strutturali dei monomeri all'interno del complesso risultano essere il B3PW91-D3 e l'M06-2X.

Interazioni non covalenti. Finora sono stati presi in considerazione i parametri strutturali correlati ai legami covalenti tra gli atomi dei singoli monomeri e nulla è stato detto, invece, sulla capacità dei metodi DFT di prevedere la corretta struttura del complesso. Per fare questo sono stati

considerati due indicatori per ognuno dei sette complessi studiati: la distanza tra i centri di massa e un angolo diedro, tali parametri definiscono la posizione reciproca dei due monomeri e permettono quindi di dare una stima dell'accuratezza delle strutture ottenute con i metodi DFT rispetto a quelle determinate a livello MP2/cc-pVTZ (CP). Nella tabella 17 si riportano le distanze fra i centri di massa (r_{CM}) e l'angolo diedro (fra gli atomi indicati dopo il simbolo δ) per tutti i complessi e gli indicatori statistici da essi estrapolati.

Tabella 17: distanza tra i centri di massa (Å) e misura di un angolo diedro (°) per i sette complessi tra uracile e cloruro di vinile

Metodo	M1		M2		Stac		T_Cl		T_H		L_Cl		L_H	
	r CM	δ Cl ₁₈ C ₁₆ H ₁₇ O ₁₁	r CM	δ Cl ₁₈ C ₁₆ H ₁₇ O ₇	r CM	δ N ₈ C ₆ O ₇ H ₁₄	r CM	δ N ₁ C ₁₀ O ₁₁ H ₁₇	r CM	δ N ₁ C ₁₀ O ₁₁ H ₁₇	r CM	δ N ₁ C ₁₀ O ₁₁ H ₁₇	r CM	δ N ₁ C ₁₀ O ₁₁ H ₁₇
MP2 (CP) ^a	4.761 ₉	0.0 ₈	5.478 ₅	-1.2 ₈	3.254 ₆	-60.8 ₈	3.801 ₈	-103.6 ₈	3.570 ₃	-78.8 ₄	3.274 ₁	-120.6 ₆	3.644 ₄	-79.0 ₀
B97-D ^b	4.950 ₂	0.0 ₀	5.575 ₂	0.0 ₀	3.729 ₆	-39.7 ₀	3.781 ₂	-112.6 ₃	3.920 ₅	-72.0 ₈	3.486 ₇	-128.9 ₇	3.970 ₂	-70.5 ₀
BLYP-D3	4.788 ₃	0.0 ₉	5.492 ₂	-0.1 ₈	3.385 ₉	-88.0 ₃	3.970 ₆	-96.4 ₅	3.662 ₆	78.5 ₆	3.377 ₀	-120.8 ₈	3.657 ₉	-78.6 ₄
revPBE-D3	4.821 ₃	0.0 ₉	5.546 ₉	-0.2 ₁	3.503 ₀	-72.7 ₂	4.058 ₈	-93.5 ₁	3.686 ₃	-78.9 ₄	3.425 ₃	-121.0 ₈	3.668 ₈	-78.9 ₀
rPW86PBE-D3	4.777 ₃	0.0 ₉	5.479 ₄	0.2 ₂	3.794 ₈	-84.0 ₈	4.098 ₈	-92.0 ₁	3.702 ₆	-78.8 ₃	3.407 ₈	-121.0 ₄	3.701 ₆	-78.8 ₀
B3PW91-D3	4.765 ₁	0.0 ₉	5.469 ₈	-0.1 ₇	3.367 ₄	-88.8 ₈	3.919 ₂	-97.0 ₁	3.620 ₆	-78.9 ₇	3.342 ₅	-120.6 ₀	3.616 ₃	-78.8 ₉
PBE0-D3	4.775 ₉	0.0 ₉	5.482 ₃	0.1 ₅	3.450 ₀	-87.7 ₇	4.106 ₇	-93.2 ₄	3.690 ₁	-78.9 ₄	3.413 ₄	-120.7 ₇	3.687 ₁	-78.9 ₆
PW6B95-D3	4.879 ₅	0.0 ₉	5.572 ₅	0.1 ₉	3.488 ₂	-67.6 ₉	3.910 ₅	-94.9 ₃	3.664 ₀	-78.9 ₆	/	/	3.671 ₁	-79.1 ₅
B3LYP-D3	4.780 ₅	0.0 ₉	5.475 ₃	0.1 ₅	3.387 ₇	-88.1 ₈	3.975 ₀	-96.6 ₄	3.658 ₈	-78.8 ₂	3.369 ₃	-120.6 ₈	3.648 ₃	-78.8 ₂
M06	4.797 ₃	-0.0 ₁	5.437 ₅	0.0 ₀	3.383 ₇	-53.8 ₃	3.782 ₂	-111.9 ₃	3.738 ₇	-74.6 ₈	3.377 ₆	-127.3 ₃	3.738 ₉	-74.6 ₈
M06-2X	4.856 ₀	2.2 ₃	5.513 ₀	0.0 ₀	3.210 ₃	-59.6 ₁	/	/	3.514 ₂	-76.7 ₇	3.242 ₈	-121.6 ₅	3.514 ₁	-76.7 ₉
CAM-B3LYP	4.872 ₁	0.0 ₀	5.572 ₆	0.0 ₀	3.669 ₉	-77.3 ₄	/	/	/	/	/	/	/	/
ω -B97XD	4.821 ₁	0.0 ₂	5.502 ₇	0.0 ₀	3.425 ₈	-60.4 ₈	/	/	3.681 ₉	-78.4 ₄	3.432 ₃	-121.5 ₉	3.682 ₃	-78.4 ₀

^a metodo MP2 impiegato unitamente al basis set cc-pVTZ.

^b calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

Tabella 18: valori di MD e MAD per la distanza fra i centri di massa e ad un angolo diedro per i sette complessi

	MD		MAD	
	rCM (Å)	δ (°)	rCM (Å)	δ (°)
B97-D ^a	0.232 ₆	2.9 ₁	0.238 ₄	7.8 ₇
BLYP-D3	0.078 ₄	19.8 ₂	0.078 ₄	27.6 ₄
revPBE-D3	0.132 ₁	-0.1 ₅	0.132 ₁	3.3 ₉
rPW86PBE-D3	0.168 ₁	-1.4 ₆	0.168 ₁	5.2 ₈
B3PW91-D3	0.045 ₁	-2.8 ₈	0.055 ₆	5.1 ₆
PBE0-D3	0.117 ₁	-2.1 ₇	0.117 ₁	5.5 ₇
PW6B95-D3 ^b	0.112 ₄	0.5 ₂	0.112 ₄	2.8 ₈
B3LYP-D3	0.072 ₈	-2.6 ₇	0.073 ₇	5.1 ₄
M06	0.067 ₂	0.2 ₆	0.084 ₅	4.5 ₅
M06-2X ^b	-0.022 ₂	1.3 ₃	0.065 ₁	1.6 ₆
CAM-B3LYP ^b	0.206 ₆	-5.0 ₉	0.206 ₆	5.9 ₄
ω -B97XD ^b	0.093 ₇	0.2 ₈	0.093 ₇	0.6 ₁

^a calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

^b la media è stata fatta sul numero di complessi effettivamente ottimizzati dal funzionale.

Non sono stati riportati i valori di MPE e MAPE in quanto la variazione percentuale in alcuni parametri (in particolar modo per la misura degli angoli diedri molto piccoli) risulta molto elevata (superiore al 100%), se tali dati venissero inclusi nella media andrebbero a distorcere anche l'andamento di tutti gli altri.

Si riportano nelle figure 21 e 22 gli istogrammi ottenuti sulla base della tabella 18.

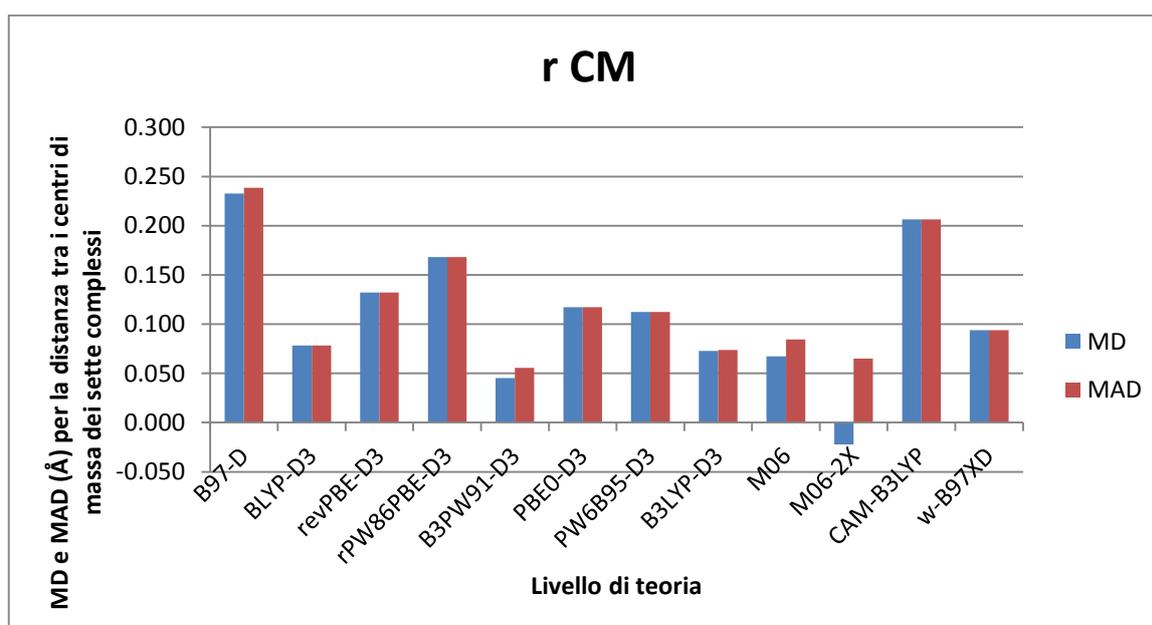


Figura 21: MD e MAD (Å) relativi alla distanza tra i centri di massa dei complessi studiati.

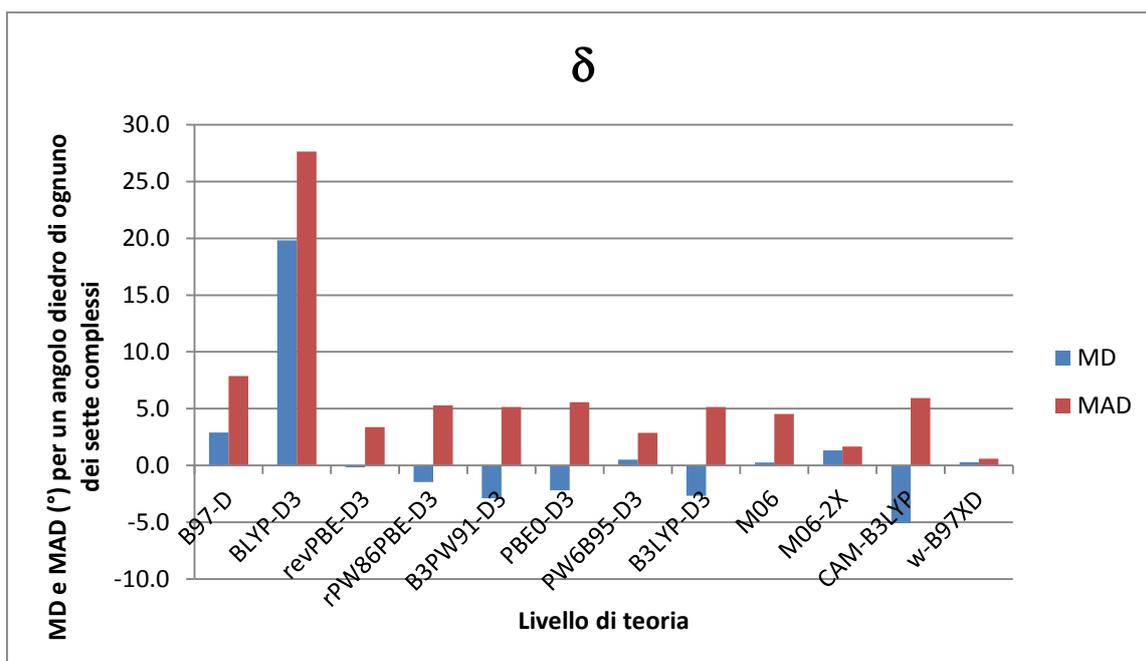


Figura 22: valori di MD e MAD (°) relativi agli angoli diedri dei complessi studiati.

Dalle figure 21 e 22 si può subito notare un errore medio nel prevedere la distanza fra i centri di massa dei monomeri difficilmente inferiore a 0.1 Å, tale errore risulta piuttosto elevato se confrontato con quello commesso nel prevedere le distanze di legame. In particolar modo tra i funzionali di tipo GGA il B97-D risulta il peggiore e si rivela pertanto inadatto nell'ottimizzazione geometrica di complessi con interazioni non covalenti (nonostante fosse risultato discreto nella previsione delle distanze interatomiche); tale risultato comunque non sorprende in quanto questo funzionale è implementato con una vecchia versione delle correzioni DFT-D di Grimme (detta DFT-D2), le quali, come si vedrà anche in seguito, sono state notevolmente migliorate e implementate negli altri funzionali nella nuova versione (DFT-D3). Il miglior funzionale GGA sembra risultare il BLYP-D3 che mostra un errore paragonabile a quello dei metodi ibridi nel determinare la distanza fra i centri di massa, ma non è altrettanto accurato nella previsione dell'angolo diedro fra i monomeri (che sbaglia sistematicamente di circa 25° ad ogni complesso). Il miglior compromesso tra i metodi GGA risulta pertanto essere il funzionale revPBE-D3 che fornisce risultati discreti nella previsione della struttura di un complesso in tempi minori rispetto agli altri tipi di funzionali DFT (a parità di macchina i tempi necessari sono in rapporto 1:4 circa).

I metodi ibridi si dimostrano mediamente più performanti rispetto ai GGA, particolarmente degno di nota è l'ottimo risultato ottenuto con il funzionale B3PW91-D3 che, con un errore poco superiore agli 0.05 Å nella previsione della distanza tra i centri di massa e di circa 5° per quanto riguarda l'angolo diedro, si rivela essere il più accurato nel prevedere la struttura del complesso; confrontando poi tali risultati con quelli ottenuti per la previsione dei parametri strutturali, il

B3PW91-D3 si rivela essere ancora il migliore tra i funzionali testati in questo lavoro. Si nota che anche il metodo B3LYP-D3, con un errore medio poco superiore a quello del B3PW91-D3, prevede accuratamente la struttura dei complessi studiati.

Le prestazioni dei funzionali ibridi MGGA si rivelano complessivamente molto buone e in linea con i migliori metodi ibridi GGA, l'M06-2X risulta essere generalmente più accurato rispetto all'M06, ma non è riuscito a ottimizzare la struttura del complesso T_Cl. Per entrambi l'errore medio assoluto nella previsione della distanza fra i centri di massa è inferiore a 0.1 Å e nella previsione dell'angolo diedro è minore rispetto a tutti gli altri funzionali. L'eccezione è data dal funzionale PW6B95 che presenta un MAD leggermente superiore a 0.1 Å nella previsione della distanza fra i centri di massa.

I due metodi di tipo “*range-separated*” analizzati in questo lavoro forniscono risultati molto differenti: il CAM-B3LYP risulta a stento valutabile in quanto ha ottimizzato solo 3 complessi su 7 e l'errore medio commesso è piuttosto elevato (maggiore di 0.2 Å per la distanza fra i centri di massa e maggiore di 0.005 Å nella previsione delle distanze interatomiche), si sconsiglia pertanto l'impiego di questo funzionale nella simulazione di questo complesso non covalente. Migliori sono invece i risultati ottenuti con il funzionale ω -B97XD che si rivela ottimo nella previsione degli angoli diedri e molto buono nel prevedere la distanza tra i centri di massa con un MAD leggermente inferiore a 0.1 Å. Se a questi dati si uniscono quelli già analizzati per la previsione dei parametri strutturali in cui l'errore medio è paragonabile a quello dei migliori funzionali ibridi si può affermare che l' ω -B97XD risulta essere un funzionale adatto alla simulazione di questo tipo di sistemi, le uniche note negative riguardano la mancata ottimizzazione del complesso T_Cl e l'elevato tempo di calcolo richiesto.

4.3.3 Energia

Per ogni complesso considerato è stata calcolata l'energia di interazione impiegando la geometria ottimizzata a livello MP2/cc-pVTZ (CP). Il valore preso come riferimento è quello ricavato stimando l'energia CCSD(T)/CBS mediante un'estrapolazione al CBS di tipo T→Q (equazione 3.15). I funzionali DFT sono stati accoppiati ad un *basis set* di tipo def2-QZVP ed è stata testata sia la versione “standard” del funzionale che quelle implementate con le correzioni D3 e NL (ove possibile). Tutti i valori ottenuti sono stati corretti per il BSSE secondo l'equazione 3.12. Si riportano nella tabella 19 i valori ottenuti per le energie di complessazione.

Tabella 19: energia di interazione in kcal/mol

	M1	M2	Stac	T_Cl	T_H	L_Cl	L_H
Metodo	E _{com}						
CCSD(T)/CBS	-5.0₇	-4.4₀	-4.7₅	-4.4₇	-5.0₂	-4.7₁	-5.0₆
B97-D ^a	-3.9 ₁	-3.7 ₄	-3.6 ₆	-3.2 ₇	-4.3 ₃	-3.6 ₀	-4.4 ₄
BLYP	-1.9 ₅	-1.5 ₇	2.4 ₈	0.9 ₆	2.7 ₃	2.4 ₁	1.9 ₄
BLYP-NL	-5.1 ₁	-4.1 ₄	-4.3 ₂	-3.9 ₈	-4.3 ₂	-4.1 ₂	-4.5 ₄
BLYP-D3	-5.0 ₉	-4.2 ₇	-4.4 ₄	-4.1 ₀	-4.9 ₁	-4.3 ₈	-5.0 ₅
revPBE	-1.2 ₆	-1.1 ₀	-1.1 ₀	1.5 ₁	3.0 ₅	2.8 ₈	2.1 ₁
revPBE-NL	-4.6 ₂	-3.8 ₂	-4.1 ₉	-3.7 ₅	-4.5 ₃	-4.1 ₀	-4.8 ₂
revPBE-D3	-4.6 ₁	-3.9 ₇	-4.2 ₀	-3.6 ₉	-4.8 ₅	-4.1 ₁	-5.0 ₄
rPW86PBE	-3.4 ₁	-2.8 ₀	-2.8 ₀	-0.9 ₅	-0.0 ₄	-0.1 ₆	-0.5 ₅
rPW86PBE-NL	-5.4 ₅	-4.4 ₇	-4.3 ₈	-4.1 ₃	-4.5 ₂	-4.3 ₃	-4.7 ₀
rPW86PBE-D3	-5.2 ₆	-4.4 ₁	-4.1 ₀	-3.8 ₈	-4.4 ₇	-4.0 ₆	-4.6 ₈
B3PW91	-1.8 ₆	-1.6 ₇	-1.6 ₇	0.5 ₁	1.6 ₄	1.6 ₃	1.0 ₅
B3PW91-NL	-4.5 ₅	-3.8 ₅	-4.0 ₇	-3.7 ₄	-4.4 ₇	-4.0 ₀	-4.5 ₆
B3PW91-D3	-4.7 ₄	-4.1 ₅	-4.6 ₉	-4.1 ₆	-5.3 ₈	-4.6 ₁	-5.4 ₄
PBE0	-3.4 ₁	-3.0 ₇	-3.0 ₇	-1.4 ₁	-0.7 ₇	-0.7 ₂	-1.2 ₁
PBE0-NL	-5.0 ₇	-4.4 ₃	-4.1 ₇	-4.0 ₁	-4.4 ₂	-4.1 ₂	-4.6 ₁
PBE0-D3	-5.0 ₇	-4.5 ₂	-4.2 ₇	-4.0 ₆	-4.7 ₄	-4.2 ₃	-4.9 ₃
PW6B95	-3.1 ₅	-2.9 ₂	-1.9 ₄	-2.0 ₃	-2.0 ₆	-1.9 ₂	-2.2 ₉
PW6B95-NL	-4.3 ₅	-3.9 ₂	-4.4 ₀	-3.8 ₉	-4.6 ₅	-4.3 ₅	-4.7 ₀
PW6B95-D3	-4.2 ₉	-3.9 ₄	-4.3 ₆	-3.8 ₆	-4.7 ₁	-4.3 ₁	-4.8 ₀
B3LYP	-2.5 ₈	-2.3 ₄	-2.3 ₄	-0.2 ₂	1.2 ₃	1.0 ₁	0.6 ₁
B3LYP-NL	-5.1 ₃	-4.4 ₂	-4.3 ₁	-4.2 ₁	-4.4 ₅	-4.2 ₆	-4.6 ₃
B3LYP-D3	-5.2 ₁	-4.6 ₀	-4.7 ₀	-4.4 ₄	-5.1 ₃	-4.6 ₅	-5.2 ₃
M06	-3.6 ₂	-3.2 ₅	-3.4 ₄	-3.0 ₉	-3.4 ₃	-3.3 ₆	-3.5 ₉
M06-D3	-2.2 ₇	-2.6 ₄	-6.5 ₂	-5.1 ₈	-6.6 ₃	-6.3 ₇	1.8 ₇
M06-2X	-4.1 ₄	-3.5 ₅	-4.6 ₇	-4.0 ₂	-5.2 ₅	-4.6 ₀	-5.1 ₃
CAM-B3LYP	-3.5 ₄	-3.1 ₄	-0.7 ₁	-1.6 ₀	-0.6 ₁	-0.7 ₄	-1.0 ₅
ω -B97XD	-4.3 ₅	-3.9 ₈	-3.9 ₃	-3.5 ₇	-4.7 ₂	-3.8 ₉	-4.9 ₀
HF-3c	-3.1 ₀	-3.6 ₆	-3.3 ₆	-3.3 ₁	-4.2 ₅	-3.4 ₃	-4.3 ₀

^a calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

Per ogni funzionale sono stati calcolati i relativi MD e MAD che vengono riportati nella tabella 20, l'istogramma relativo all'andamento degli indicatori statistici è riportato in figura 23:

Tabella 20: valori di MD e MAD (kcal/mol) per le energie di complessazione calcolate con metodi DFT e HF-3c

	MD (kcal/mol)	MAD (kcal/mol)
B97-D ^a	0.9 ₃	0.9 ₃
BLYP	5.7 ₈	5.7 ₈
BLYP-NL	0.4 ₂	0.4 ₃
BLYP-D3	0.1 ₇	0.1 ₈
revPBE	5.6 ₅	5.6 ₅
revPBE-NL	0.5 ₂	0.5 ₂
revPBE-D3	0.4 ₃	0.4 ₃
rPW86PBE	3.2 ₅	3.2 ₅
rPW86PBE-NL	0.2 ₁	0.3 ₄
rPW86PBE-D3	0.3 ₇	0.4 ₃
B3PW91	4.7 ₃	4.7 ₃
B3PW91-NL	0.6 ₀	0.6 ₀
B3PW91-D3	0.0 ₄	0.2 ₅
PBE0	2.8 ₃	2.8 ₃
PBE0-NL	0.3 ₈	0.3 ₉
PBE0-D3	0.2 ₄	0.2 ₇
PW6B95	2.4 ₅	2.4 ₅
PW6B95-NL	0.4 ₆	0.4 ₆
PW6B95-D3	0.4 ₆	0.4 ₆
B3LYP	4.1 ₂	4.1 ₂
B3LYP-NL	0.2 ₉	0.3 ₂
B3LYP-D3	-0.0 ₇	0.1 ₁
M06	1.3 ₈	1.3 ₈
M06-D3	0.8 ₂	2.4 ₆
M06-2X	0.3 ₀	0.3 ₉
CAM-B3LYP	3.1 ₅	3.1 ₅
w-B97XD	0.5 ₉	0.5 ₉
HF-3c	1.1 ₅	1.1 ₅

^a calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

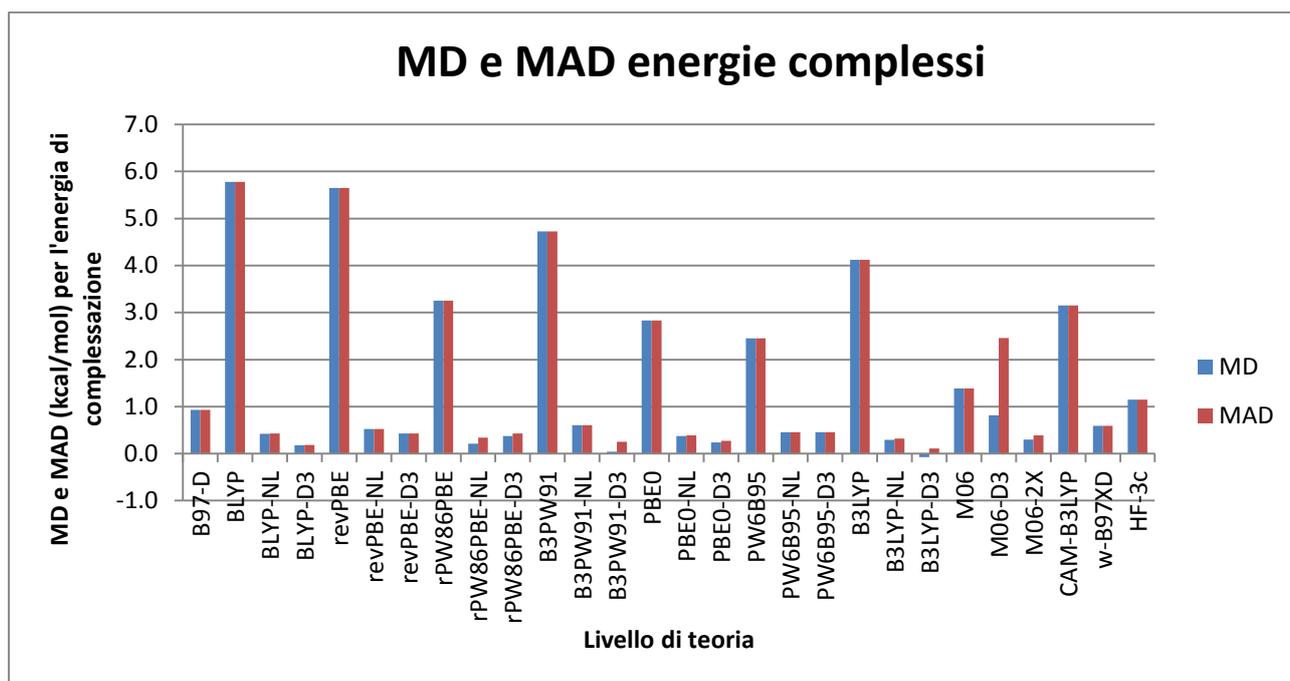


Figura 23: valori di MD e MAD (Kcal/mol) per le energie di interazione calcolate con i metodi DFT.

Dall'andamento dei valori dell'errore medio dei funzionali DFT si nota immediatamente come la versione "standard" di ciascun funzionale risulti inadatta a descrivere le interazioni non covalenti. Si ha infatti una sistematica sottostima dell'energia di complessazione che in alcuni casi (BLYP e revPBE) risulta addirittura superiore alle 5 kcal/mol. Inoltre, per i complessi con interazioni di tipo π - π tale contributo energetico stabilizzante spesso non viene nemmeno rilevato conducendo a situazione di non legame, infatti l'energia potenziale finale del complesso risulta maggiore rispetto a quella dei monomeri separati. Tali funzionali appaiono quindi completamente inadatti alla simulazione di sistemi con interazioni non covalenti, specialmente se non si tratta solo di legami ad idrogeno.

Un commento a parte merita il funzionale M06-D3: infatti, come si può vedere dalla tabella 19, nel caso dei complessi caratterizzati da legami ad idrogeno (M1 ed M2) il metodo M06-D3 prevede, in modo anomalo, una minore energia di interazione rispetto al funzionale non corretto. Per contro, nel caso dei complessi Stac, T_Cl, T_H ed L_Cl, la correzione D3 porta a sovrastimare l'energia di interazione. Ciò è probabilmente dovuto al fatto che le interazioni non covalenti rischiano di essere contate due volte perché il funzionale M06 è stato sviluppato in modo da includere già effetti di correlazione a medio raggio. L'energia di interazione per il complesso L_H appare elevata in modo anomalo, al punto da prevedere una situazione di non legame. Ciò potrebbe essere dovuto alla funzione di smorzamento di Becke e Johnson: infatti, impiegando la funzione "zero-damping" l'energia di interazione risulta -1.32 kcal/mol, un valore sempre elevato rispetto al

dato di riferimento, ma che almeno contempla una situazione di legame tra i due monomeri. A tal proposito va detto che la determinazione dei parametri del metodo D3 per i funzionali Minnesota è risultata problematica, con conseguente deterioramento dei risultati in alcuni casi, come riportato nel Rif. [7].

Il metodo HF-3c con un errore medio poco superiore ad 1 kcal/mol si rivela invece uno dei più interessanti e promettenti in quanto in tempi rapidissimi (a parità di macchina il rapporto è di circa 1:36000) riesce a dare una discreta stima dell'energia di complessazione, è pertanto un metodo che può essere applicato a sistemi di maggiori dimensioni fornendo buoni risultati.

Il funzionale CAM-B3LYP si rivela anche in questo caso, presentando un errore medio superiore alle 3 kcal/mol e sistematicamente sottostimando le energie di interazione, inadatto alla descrizione di questo tipo di sistemi.

La figura 24 riportata di seguito illustra MD e MAD dei metodi più accurati.

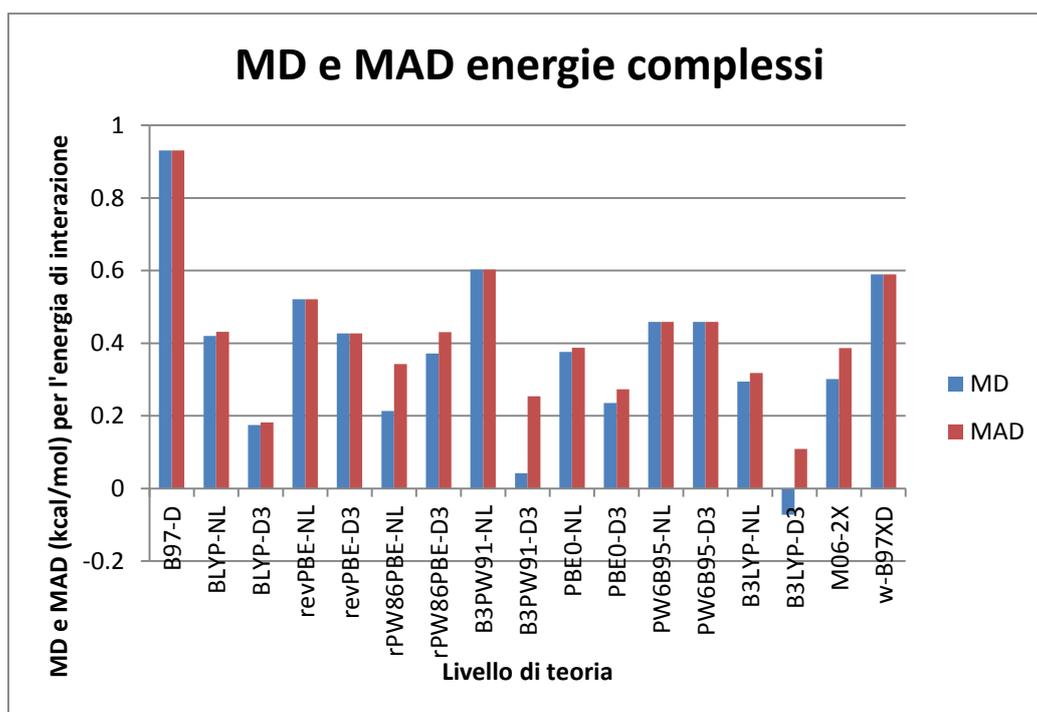


Figura 24: valori di MD e MAD (kcal/mol) per le energie di interazione calcolate con alcuni metodi DFT.

Da un'analisi più attenta degli errori medi commessi nel computo dell'energia di interazione si può osservare che la differente accuratezza fra i metodi GGA e ibridi molto marcata nell'ottimizzazione geometrica in questo caso non sussiste più, in quanto, dopo l'applicazione delle correzioni NL o D3, non si osserva più una correlazione fra la tipologia di funzionale impiegato e la bontà del risultato ottenuto. L'unico funzionale di tipo GGA che presenta un errore medio evidentemente superiore agli altri è il B97-D, il quale contiene già nella sua espressione una

correzione per il calcolo dell'energia associata ad interazioni a lungo raggio, senza bisogno di ulteriori implementazioni. Come già evidenziato, però, tale correzione è ormai obsoleta in quanto con la nuova versione DFT-D3 si ottengono risultati decisamente migliori (come si può notare nel caso degli altri funzionali). Se da un lato, però, la correzione D3 ha rappresentato un significativo miglioramento rispetto allo schema DFT-D2, è comunque da notare che il funzionale B97-D ha prestazioni di gran lunga superiori rispetto ai funzionali non corretti per gli effetti di dispersione.

Per i restanti funzionali si può evidenziare come le correzioni NL e D3 permettano di ottenere un'accurata stima dell'energia di complessazioni con errori medi generalmente inferiori alle 0.5 kcal/mol. Si nota inoltre che per quasi tutti i funzionali (ad esclusione dell'rPW86PBE sul quale fu sviluppata per la prima volta la correzione NL) la correzione D3 conduce a risultati migliori rispetto alla NL. I funzionali che risultano più performanti sono nell'ordine il B3LYP-D3 che commette un errore medio assoluto di circa 0.1 kcal/mol, il BLYP-D3 e il B3PW91-D3 con una MAD intorno alle 0.2 kcal/mol. Sono comunque da ritenersi sufficientemente accurati anche i restanti funzionali che stimano l'energia di complessazione con un MD minore o uguale a 0.5 kcal/mol fra i quali compaiono i funzionali GGA revPBE-D3 e rPW86PBE (sia D3 che NL), l'ibrido PBE0 (sia D3 che NL) e i funzionali ibridi MGGA M06-2X e PW6B95.

Confrontando, infine, questi risultati con quelli ottenuti dall'ottimizzazione geometrica si può concludere che i funzionali più raccomandabili per la descrizione strutturale ed energetica dell'interazione tra uracile e cloruro di vinile sono il B3PW91 e il B3LYP entrambi implementati con le correzioni D3.

4.3.4 Curve di dissociazione

Nel decidere per quali complessi determinare la curva di dissociazione è stata presa in considerazione l'energia di stabilizzazione e il tipo di interazione non covalente. Sono stati scelti i complessi M1 e L_H in quanto, sulla base dei valori di energia determinati a livello CCSD(T)/CBS, risultano essere i più stabili e rappresentano, rispettivamente, un complesso con legami ad idrogeno ed uno caratterizzato da interazioni tra nuvole di elettroni π .

Per realizzare le curve di dissociazione è stata fatta una prima ottimizzazione geometrica del complesso a livello BLYP-D3/def2-TZVP eseguendo una scansione lungo una coordinata strutturale (la distanza tra una coppia di atomi prestabilita): per ogni valore di tale coordinata è stata eseguita l'ottimizzazione geometrica di tutti i restanti parametri strutturali. Dopodiché la geometria ottenuta è stata nuovamente ottimizzata con il funzionale B3PW91-D3/def2-TZVP che, dal

precedente *benchmark*, è risultato essere il più accurato. Infine è stato determinato il valore di energia di stabilizzazione del complesso con il metodo MP2/cc-pVQZ con le correzioni per il BSSE.

Complesso M1. Per il complesso M1 è stata effettuata la scansione della distanza tra l'atomo C₁₃ del cloruro di vinile e l'atomo O₁₁ dell'uracile, essa è stata fatta variare da 3.7 a 6.0 Å con passo variabile, le energie di interazione ottenute in corrispondenza delle diverse geometrie sono riportate in tabella 21.

Tabella 21: energia di interazione determinata a diverse distanze tra i monomeri per il complesso M1^a

Distanza O ₁₁ ...C ₁₃ Å	Energia di interazione kcal/mol
3.70	-2.2 ₂
4.00	-3.3 ₁
4.20	-4.3 ₃
4.40	-4.6 ₇
4.60	-4.5 ₆
4.80	-4.2 ₅
5.00	-3.9 ₀
5.20	-3.5 ₆
5.50	-3.1 ₅
6.00	-2.6 ₈

^a valori ricavati a livello MP2/cc-pVQZ.

I dati di tabella 21 sono stati impiegati per costruire la curva di dissociazione riportata nella figura 25.

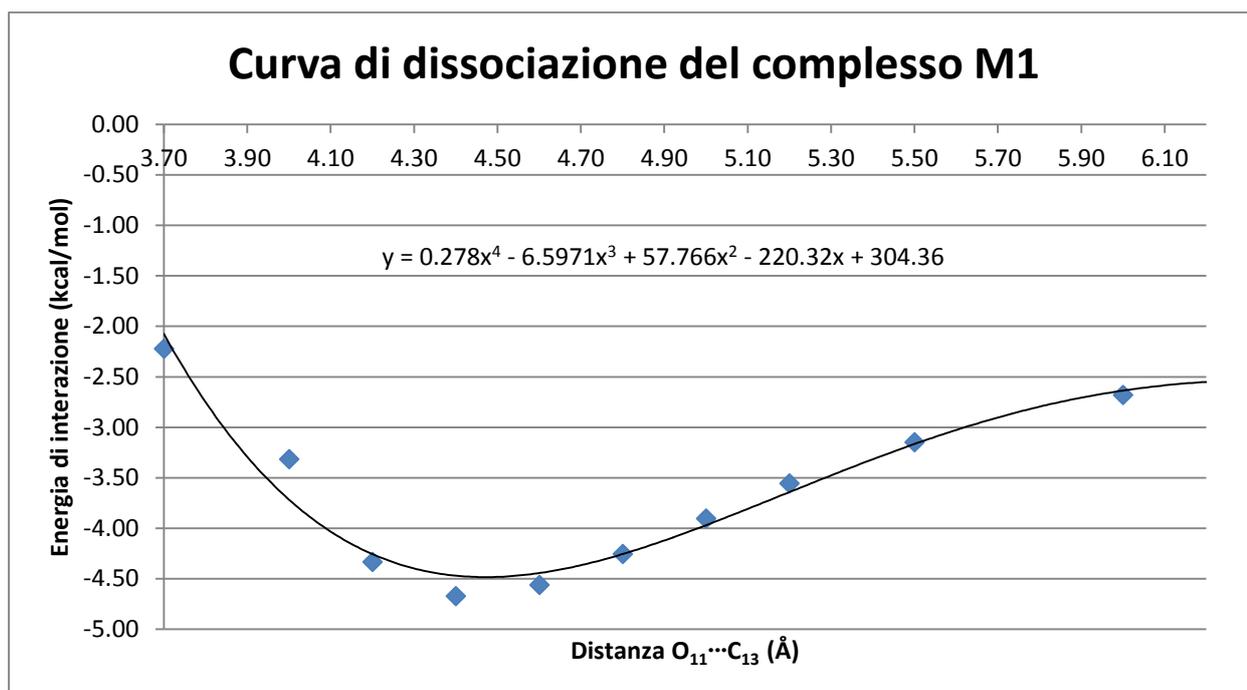


Figura 25: curva di dissociazione lungo la distanza O₁₁...C₁₃ per il complesso M1.

I punti ottenuti sono stati interpolati con una funzione polinomiale di quarto grado (la cui equazione è riportata nel grafico). Si noti che tale curva ha un significato puramente matematico ed è valida per la descrizione della curva di dissociazione esclusivamente nell'intervallo di distanze considerato, tuttavia il minimo di tale funzione permette di determinare la distanza di equilibrio fra gli atomi considerati, per trovare tale punto è sufficiente considerare i valori per i quali la derivata prima si annulla. In questo caso si ottiene una distanza di 4.474_2 \AA a cui corrisponde una distanza fra i centri di massa di 4.816_7 \AA e un'energia di dissociazione di -4.4_9 kcal/mol .

E' possibile confrontare la distanza fra i centri di massa estrapolata dal minimo della curva di dissociazione con quella ottenuta dall'ottimizzazione geometrica con i vari metodi computazionali, i valori di riferimento e il relativo MD vengono riportati nella tabella 22, mentre l'istogramma relativo a tali dati viene riportato nella figura 26.

Tabella 22: Distanza ottimale tra i centri di massa (CM) nel complesso M1 determinata con diversi metodi computazionali e relativa MD rispetto al valore estrapolato dalla curva di dissociazione

Metodo	Distanza CM (Å)	MD (Å)
MP2 (CP) ^a	4.761 ₉	-0.055
B97-D ^b	4.950 ₂	0.134
BLYP-D3	4.788 ₃	-0.029
revPBE-D3	4.821 ₃	0.005
rPW86PBE-D3	4.777 ₃	-0.040
B3PW91-D3	4.765 ₁	-0.052
PBE0-D3	4.775 ₉	-0.041
PW6B95-D3	4.879 ₅	0.063
B3LYP-D3	4.780 ₅	-0.036
M06	4.797 ₃	-0.020
M06-2X	4.856 ₀	0.039
CAM-B3LYP	4.872 ₁	0.055
ω -B97XD	4.821 ₁	0.004

^a metodo MP2 impiegato unitamente al basis set cc-pVTZ.

^b calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

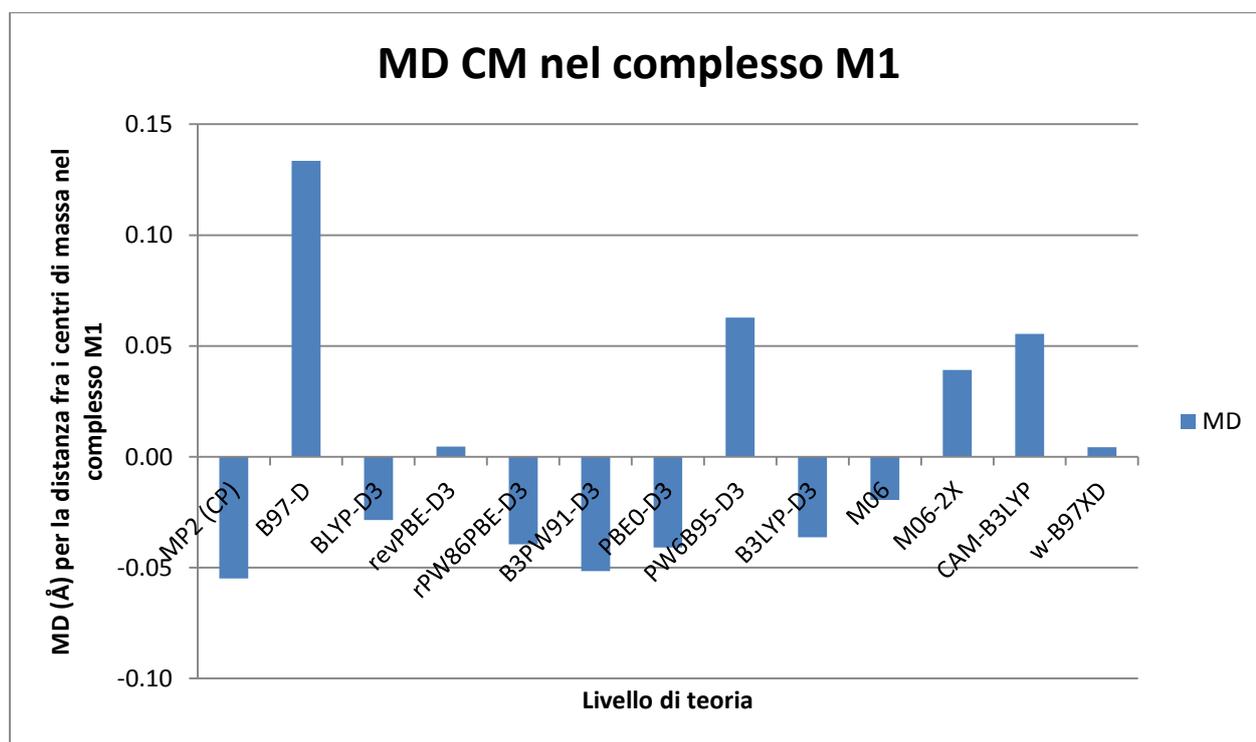


Figura 26: valori di MD (Å) per il confronto tra la distanza fra i centri di massa determinata con i diversi metodi computazionali nel complesso M1 e il valore estrapolato dalla curva di dissociazione.

Dal grafico in figura 26 si può notare come in questo caso non ci sia un andamento regolare dell'MD a seconda del metodo impiegato. Quasi tutti i metodi, comunque, si dimostrano in accordo

col dato previsto mediante la curva di dissociazione in quanto commettono un errore inferiore o di poco superiore a 0.05 Å che, come è stato evidenziato anche nei capitoli precedenti, rappresenta una buona approssimazione per una distanza intermolecolare in cui le interazioni non covalenti giocano un ruolo fondamentale. Come già evidenziato ripetutamente l'unico funzionale che si discosta maggiormente dal risultato previsto è il B97-D. Si possono evidenziare in questo caso le ottime prestazioni dei funzionali revPBE-D3 e ω -B97XD.

Complesso L_H. Per questo complesso è stata effettuata la scansione della distanza fra gli atomi C₆ dell'uracile e C₁₃ del cloruro di vinile ed è stata fatta variare da 3.0 a 4.8 Å con passo variabile. I valori ottenuti per l'energia di complessazione per le diverse distanze fra i monomeri sono riportati nella tabella 23.

Tabella 23: energia di interazione determinata a diverse distanze fra i monomeri del complesso L_H^a

Distanza C ₆ ...C ₁₃ Å	Energia di interazione kcal/mol
3.00	-5.0 ₄
3.20	-5.4 ₂
3.40	-5.5 ₁
3.50	-5.5 ₀
3.60	-5.4 ₆
3.80	-5.3 ₄
4.00	-5.2 ₂
4.30	-5.0 ₆
4.80	-5.0 ₀

^a valori ricavati a livello MP2/cc-pVQZ.

I dati ottenuti sono stati fittati con una funzione polinomiale di quarto grado (la cui equazione è stata indicata nel grafico) e la curva di dissociazione che ne risulta viene riportata in figura 27.

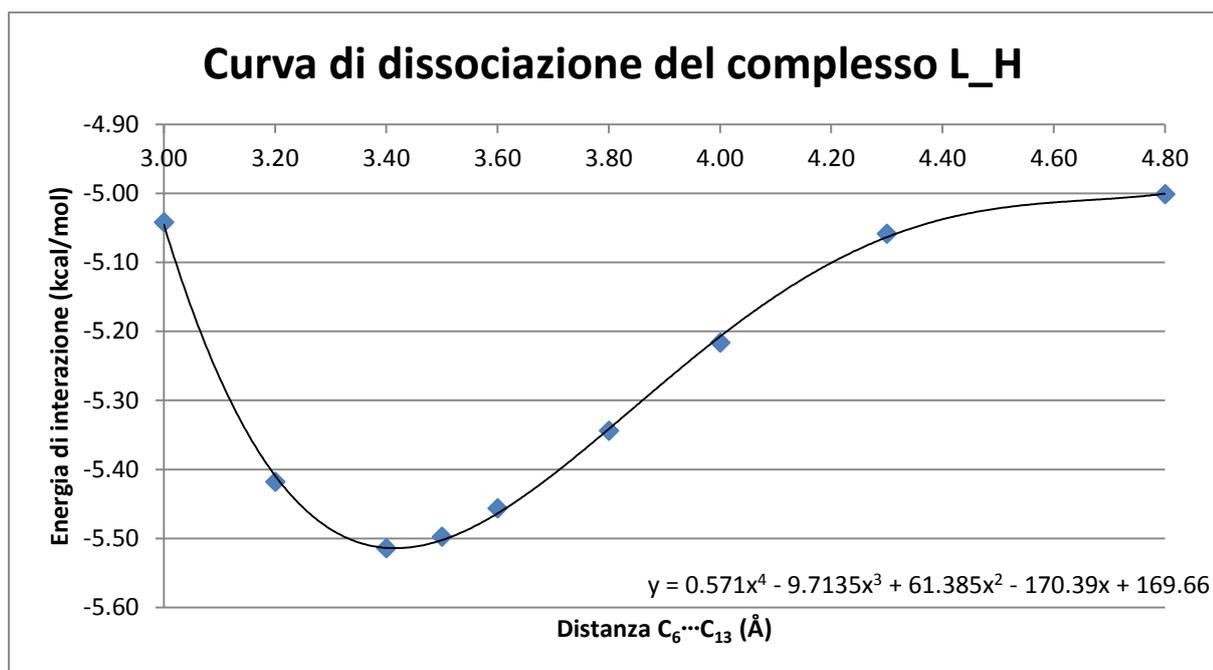


Figura 27: curva di dissociazione lungo la distanza $C_6 \cdots C_{13}$ per il complesso L_H.

Anche in questo caso il minimo della curva corrisponde alla distanza $C_6 \cdots C_{13}$ di equilibrio, tale valore risulta essere di 3.4177 \AA . A questo corrisponde una distanza fra i centri di massa pari a 3.6112 \AA ed un valore di energia di dissociazione pari a -5.53 kcal/mol .

Nella tabella 24 vengono riportate le distanze fra i centri di massa ottenute con l'ottimizzazione geometrica eseguita impiegando i diversi metodi computazionali e il relativo MD rispetto al valore estrapolato dalla curva di dissociazione.

Tabella 24: Distanza ottimale tra i centri di massa (CM) nel complesso L_H determinata con diversi metodi computazionali e relativa MD rispetto al valore estrapolato dalla curva di dissociazione

Metodo	Distanza CM (\AA)	MD (\AA)
MP2 (CP) ^a	3.644 ₄	0.033
B97-D ^b	3.970 ₂	0.359
BLYP-D3	3.657 ₉	0.047
revPBE-D3	3.668 ₈	0.058
rPW86PBE-D3	3.701 ₆	0.090
B3PW91-D3	3.616 ₃	0.005
PBE0-D3	3.687 ₁	0.076
PW6B95-D3	3.671 ₁	0.060
B3LYP-D3	3.648 ₃	0.037
M06	3.738 ₉	0.128
M06-2X	3.514 ₁	-0.097
ω -B97XD	3.682 ₃	0.071

^a metodo MP2 impiegato unitamente al basis set cc-pVTZ.

^b calcoli DFT eseguiti utilizzando il basis set def2-TZVP.

Nella figura 28 viene riportato l'andamento dell'MD per i diversi metodi computazionali.

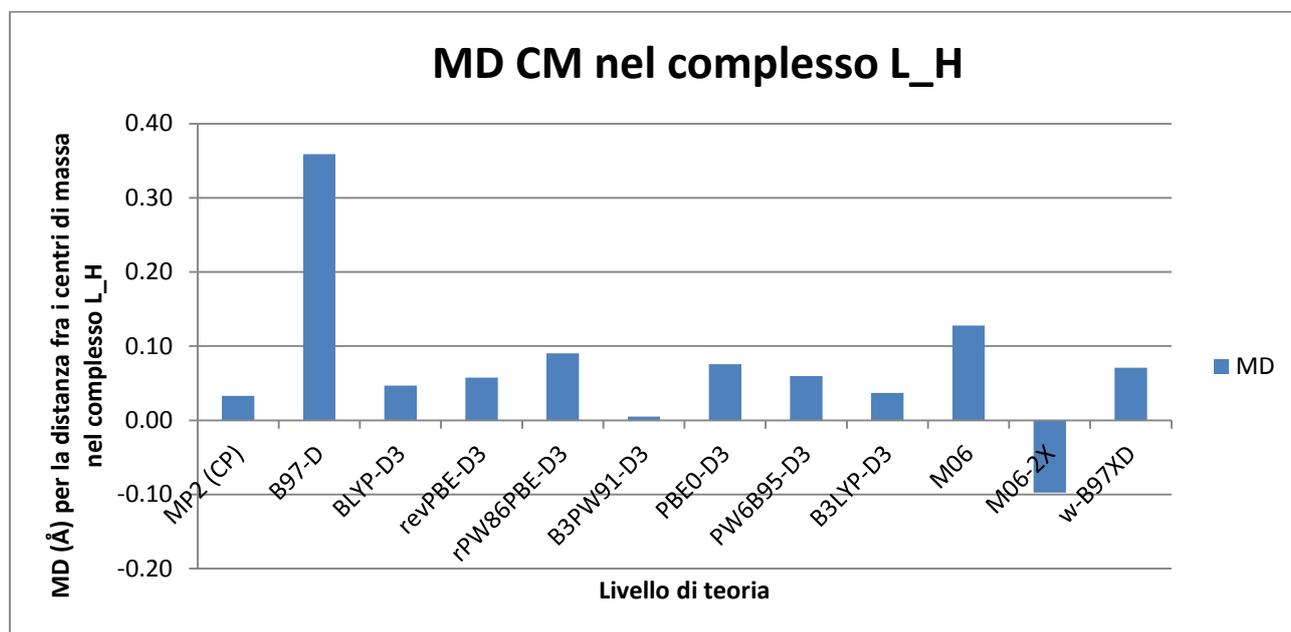


Figura 28: valori di MD (Å) per il confronto tra la distanza fra i centri massa determinata con i diversi metodi computazionali nel complesso L_H e il valore estrapolato dalla curva di dissociazione.

In questo caso si può notare un andamento più regolare dell'errore, in modo particolare si ha una generale sovrastima della distanza intermolecolare. Lo scostamento dal valore previsto è, generalmente, superiore rispetto a quanto visto per il complesso M1, ma raramente supera la soglia degli 0.1 Å. I metodi impiegati quindi si possono ritenere sufficientemente accurati, ad eccezione dei funzionali B97-D e M06 che, come nei casi già evidenziati in precedenza, commettono l'errore maggiore. Si può notare l'ottima prestazione del funzionale B3PW91-D3 che, in linea con quanto visto nei capitoli precedenti, si conferma un valido metodo per eseguire un'ottimizzazione geometrica.

5. Conclusioni

In questo lavoro di tesi è stato condotto un *benchmark* di diversi metodi DFT nel simulare le proprietà strutturali ed energetiche del complesso formato dal cloruro di vinile, un noto cancerogeno, e dall'uracile, una base dell'RNA. In particolar modo sono stati analizzati quattro funzionali di tipo GGA (B97-D, BLYP, revPBE e rPW86PBE), tre funzionali ibridi GGA (B3PW91, PBE0 e B3LYP), tre funzionali ibridi MGGA (M06, M06-2X e PW6B95) e due funzionali di tipo “*range-separated*” (CAM-B3LYP e ω -B97XD). Tutti i funzionali sono stati testati sia per quanto riguarda l'ottimizzazione geometrica che per il calcolo dell'energia di interazione fra i due monomeri. Inoltre, i funzionali che non contemplano la descrizione delle interazioni non covalenti sono stati testati sia nella loro versione “standard” che con le correzioni D3 e NL. Infine è stato provato il metodo HF-3c che accoppia la teoria HF con dei termini correttivi per il calcolo dell'energia di interazione. I calcoli quantomeccanici hanno consentito di individuare sette punti stazionari nella superficie di energia potenziale del complesso uracile...cloruro di vinile caratterizzati da interazioni non covalenti quali legami ad idrogeno e interazioni a *stacking* π - π . Per ogni complesso i valori di riferimento per la geometria e per l'energia di interazione sono stati ottenuti rispettivamente ai livelli di teoria MP2/cc-pVTZ (CP) e CCSD(T)/CBS. Le prestazioni dei metodi DFT e HF-3c sono state valutate rispetto a questi valori di riferimento. Di seguito verranno brevemente descritti i risultati ottenuti per ciascuna classe di funzionali.

Funzionali GGA. Tutti i funzionali appartenenti a questa categoria hanno simulato correttamente la struttura dei complessi analizzati. L'errore percentuale è mediamente superiore rispetto agli altri funzionali (circa 0.5% contro 0.3% degli altri) per quanto riguarda la determinazione dei parametri strutturali quali lunghezze di legame e angoli dei monomeri (sia liberi che nei complessi). Nella previsione della distanza e della posizione reciproca dei due monomeri nella struttura del complesso si sono dimostrati mediamente discreti con un errore medio leggermente superiore a quello degli altri funzionali (per la distanza tra i centri di massa evidenziano una MAD media di circa 0.13 Å, mentre per gli angoli è di circa 5°), le uniche eccezioni sono rappresentate dal BLYP che fallisce sistematicamente la previsione degli angoli diedri e il B97-D che sovrastima sistematicamente la distanza tra i centri di massa. Passando al calcolo dell'energia di interazione si nota un buon accordo con il dato determinato a livello CCSD(T)/CBS in quanto tutti i funzionali, opportunamente corretti per gli effetti dispersivi, manifestano una MAD inferiore alle 0.5 kcal/mol. L'unica eccezione è il B97-D che, con un errore medio di circa 0.9 kcal/mol, si rivela essere il peggiore dei funzionali GGA analizzati, sebbene vada fatto notare che come offra energie di interazione significativamente più accurate rispetto ai

funzionali “standard”. A parità di risorse hardware il tempo medio necessario per il calcolo è inferiore rispetto a quello degli altri metodi DFT; pertanto i metodi GGA possono risultare utili per avere una rapida stima delle proprietà del sistema in esame e per determinare una prima struttura da usare come base di partenza per successive ottimizzazioni ad un livello teorico maggiore.

Funzionali ibridi. Questo tipo di funzionali mostrano un ottimo accordo con i dati di riferimento per quanto riguarda la previsione dei parametri strutturali dei monomeri, con deviazioni nelle distanze di legame inferiori agli 0.01 Å. Nel complesso l’errore percentuale medio commesso su lunghezze e angoli risulta molto basso (dello 0.3% circa). Nella previsione della distanza fra i centri di massa dei monomeri e degli angoli diedri sono risultati mediamente i migliori: si ha una sovrastima della distanza e degli angoli rispettivamente di 0.7 Å e 5°. In particolare il B3PW91-D3 è stato il funzionale migliore avendo i minori valori di MAD e MAPE dell’intero test. Per quanto riguarda la determinazione dell’energia di interazione, tutti i funzionali manifestano (tranne il B3PW91-NL) un errore medio assoluto inferiore a 0.5 kcal/mol (se opportunamente corretti per tener conto delle interazioni a lungo raggio) e risultano pertanto sufficientemente accurati. Il miglior metodo risulta essere, in questo caso, il B3LYP-D3 che, con una MAD di circa 0.1 kcal/mol, risulta largamente il più accurato del test. I funzionali ibridi richiedono mediamente un tempo superiore rispetto agli altri per eseguire i calcoli e, nonostante l’uso dell’approssimazione RI, sono necessarie molte ore per ottenere dei risultati (con le risorse a disposizione sono richieste mediamente più di 12 ore di calcolo per un’ottimizzazione geometrica).

Funzionali MGGA. I tre funzionali ibridi MGGA forniscono risultati molto simili nelle prove di ottimizzazione geometrica: hanno un errore medio percentuale attorno allo 0.3% nella previsione dei parametri strutturali dell’uracile e del cloruro di vinile, sia come monomeri liberi che considerati nella geometria del complesso. Si evidenzia però che, mentre l’M06 ha ottimizzato la struttura di tutti i complessi, il funzionale M06-2X non ha previsto correttamente la struttura del complesso T_Cl e il funzionale PW6B95 non è riuscito ad ottimizzare quella del complesso L_Cl. Per quanto riguarda la distanza tra i centri di massa nei vari complessi si nota una MAD molto buona per i funzionali della classe M (sempre inferiore a 0.1 Å) ma, in base ai valori di MD, si nota che l’M06 tende a sovrastimare sistematicamente tale distanza mentre l’M06-2X è l’unico dei funzionali testati che tende, invece, a sottostimare tale valore. Nel computo dell’energia di complessazione i metodi differiscono notevolmente, infatti l’M06 commette un errore medio molto maggiore rispetto agli altri due (1.3 kcal/mol contro le circa 0.3-0.4 kcal/mol degli altri) e a nulla valgono le correzioni D3 applicate al funzionale M06 che, anzi, peggiorano i risultati ottenuti. Il tempo di calcolo necessario è leggermente superiore rispetto a quello richiesto dai funzionali ibridi

GGA e, a parità di risorse hardware, è mediamente di 15 ore per un'ottimizzazione geometrica e di circa 8 ore per un calcolo relativo all'energia di interazione.

Funzionali “Range-separated”. I due funzionali analizzati forniscono risultati molto differenti in quanto, mentre l' ω -B97XD ottimizza sei strutture su sette commettendo un errore medio percentuale nel valutare i parametri strutturali leggermente superiore rispetto a quello dei metodi ibridi, il funzionale CAM-B3LYP non riesce ad ottimizzare correttamente la struttura di quattro complessi e l'errore medio percentuale commesso nel valutare i parametri strutturali dei tre complessi rimasti è intermedio (circa 0.4%) fra quello dei funzionali GGA e dei metodi ibridi. Nel valutare la distanza fra i centri di massa si nota che entrambi sovrastimano tale valore, ma l' ω -B97XD rivela un MAD inferiore a 0.1 Å e si conferma quindi adatto nel prevedere la corretta struttura di un complesso. Il CAM-B3LYP invece risulta essere anche peggiore rispetto ai funzionali GGA e, complessivamente, presenta il maggior valore di MAD dopo il funzionale B97-D. Nella previsione delle energie di interazione nessuno dei due funzionali si rivela particolarmente accurato: il CAM-B3LYP, con una MAD superiore alle 3 kcal/mol, commette un errore in linea con quello dei funzionali ibridi nella loro versione base, l' ω -B97XD si rivela migliore con un MAD di quasi 0.6 kcal/mol. Per entrambi i funzionali “range-separated” il tempo necessario è simile, a parità di risorse computazionali, a quello impiegato dai metodi ibridi MGGA.

HF-3c. Tale metodo è stato testato solo per quanto riguarda la determinazione dell'energia di interazione nei vari complessi e differisce da tutti gli altri per la straordinaria rapidità di calcolo. Il risultato ha una MAD poco superiore ad 1 kcal/mol ed è quindi decisamente più accurato della versione “base” di tutti i metodi DFT analizzati. L'HF-3c risulta quindi un utile strumento per avere una prima e rapida stima dell'energia di interazione e può essere estendibile anche a sistemi di maggiori dimensioni.

I risultati esposti evidenziano innanzitutto come il cloruro di vinile possa interagire direttamente con l'uracile, sia mediante legami ad idrogeno che tramite interazioni π - π . Le energie di interazione per i conformeri più stabili sono risultate essere -5.0₇ e -5.0₆ kcal/mol. Si è poi illustrato come l'inclusione delle forze di dispersione, sia mediante il metodo D3 che NL, siano essenziali per la corretta simulazione di questo tipo di interazioni nell'ambito dell'approccio DFT. Infatti, se non opportunamente corretti, la maggior parte dei funzionali sottostima significativamente le energie di interazione fino a prevedere situazioni di non legame fra i due monomeri.

I risultati ottenuti rappresentano inoltre i primi dati di un *benchmark* relativo alle prestazioni dei metodi DFT nel simulare strutture e termodinamica dell'interazione tra il cloruro di vinile e le basi di DNA/RNA. Come tali essi offrono una prima discriminazione sull'accuratezza dei

funzionali testati, nonché un punto di partenza per la simulazione di sistemi di maggiori dimensioni, ad esempio per gli addotti formati da CVM con una sequenza di basi, o il CVM intercalato fra una coppia di basi complementari. Infine, se opportunamente sviluppati e ampliati, i risultati possono essere utilizzati nella parametrizzazione di campi di forza atti a descrivere questo tipo di complessi.

6. Appendice

6.1 Appendice A.1

Si riportano di seguito i valori dei parametri strutturali dei monomeri in ciascun complesso determinati a livello MP2/cc-pVTZ (CP) e la loro variazione percentuale rispetto al valore determinato per il monomero libero. I valori che variano più dello 0.1% (evidenziati) sono stati impiegati per calcolare gli indicatori statistici riportati nel capitolo relativo alle geometrie.

Nella tabella 25 si riportano le lunghezze e gli angoli di legame che assume il cloruro di vinile quando si trova all'interno dei vari complessi, mentre nella tabella 26 si evidenziano i parametri con la maggiore differenza percentuale rispetto al monomero libero.

Tabella 25: parametri strutturali del cloruro di vinile all'interno dei 7 complessi^{a,b}

Complesso	Lunghezze (Å)					Angoli (°)			
	C ₄ -Cl ₆	H ₅ -C ₄	H ₂ -C ₁	H ₃ -C ₁	C ₁ -C ₄	Cl ₆ Ĉ ₄ C ₁	Cl ₆ Ĉ ₄ H ₁	H ₂ Ĉ ₁ C ₄	H ₂ Ĉ ₁ H ₃
M1	1.738 ₅	1.079 ₇	1.078 ₉	1.079 ₆	1.328 ₂	121.8 ₆	112.7 ₅	122.1 ₅	119.1 ₄
M2	1.737 ₇	1.080 ₈	1.079 ₀	1.079 ₇	1.328 ₅	121.8 ₉	113.3 ₂	122.1 ₅	119.1 ₉
Stac	1.730 ₉	1.078 ₈	1.079 ₉	1.080 ₃	1.329 ₉	122.6 ₀	113.3 ₅	122.1 ₇	119.2 ₂
T_Cl	1.735 ₇	1.079 ₈	1.078 ₈	1.079 ₉	1.328 ₅	122.3 ₀	113.0 ₂	122.2 ₂	119.1 ₀
T_H	1.732 ₉	1.079 ₅	1.079 ₁	1.080 ₀	1.329 ₉	122.4 ₂	113.5 ₃	121.9 ₁	119.0 ₄
L_Cl	1.730 ₉	1.078 ₈	1.079 ₈	1.080 ₃	1.329 ₉	122.7 ₇	113.2 ₂	122.1 ₄	119.3 ₁
L_H	1.729 ₀	1.082 ₃	1.081 ₆	1.082 ₄	1.329 ₆	122.5 ₉	113.4 ₇	121.9 ₅	118.8 ₅

^a I pedici degli atomi fanno riferimento alla figura 1.

^b Valori ottenuti a livello MP2/cc-pVTZ (CP).

Tabella 26: variazione % dei parametri strutturali del cloruro di vinile all'interno dei complessi rispetto al monomero libero^{a,b}

Complesso	Variazione % lunghezze					Variazione % angoli			
	C ₄ -Cl ₆	H ₅ -C ₄	H ₂ -C ₁	H ₃ -C ₁	C ₁ -C ₄	Cl ₆ Ĉ ₄ C ₁	Cl ₆ Ĉ ₄ H ₁	H ₂ Ĉ ₁ C ₄	H ₂ Ĉ ₁ H ₃
M1	0.62	0.08	0.01	0.01	0.05	0.91	0.67	0.32	0.02
M2	0.57	0.18	0.02	0.02	0.02	0.89	0.17	0.32	0.02
Stac	0.18	0.00	0.10	0.08	0.08	0.32	0.14	0.34	0.05
T_Cl	0.46	0.09	0.01	0.04	0.03	0.56	0.44	0.38	0.06
T_H	0.30	0.07	0.02	0.05	0.08	0.46	0.01	0.12	0.11
L_Cl	0.18	0.00	0.09	0.08	0.08	0.18	0.25	0.31	0.12
L_H	0.07	0.33	0.25	0.27	0.06	0.33	0.03	0.16	0.27

^a I pedici degli atomi fanno riferimento alla figura 1.

^b Sono stati evidenziati i valori con una variazione superiore al 10%.

Nella tabella 27 si riportano i dati relativi alle lunghezze di legame dell'uracile nella geometria che assume dopo la formazione del complesso con il cloruro di vinile. Nella tabella 28 vengono riportate le variazioni % delle lunghezze di legame rispetto all'uracile libero.

Tabella 27: lunghezze di legame (Å) dell'uracile all'interno dei 7 complessi^{a,b}

	Lunghezze (Å)											
	N ₁ -H ₁₂	C ₁₀ -O ₁₁	N ₈ -H ₉	C ₆ -O ₇	C ₄ -H ₅	C ₂ -H ₃	N ₁ -C ₁₀	C ₁₀ -N ₈	N ₈ -C ₆	C ₆ -C ₄	C ₄ -C ₂	N ₁ -C ₂
M1	1.006 ₂	1.219 ₈	1.015 ₆	1.219 ₈	1.076 ₂	1.079 ₈	1.382 ₇	1.374 ₂	1.404 ₀	1.454 ₀	1.347 ₆	1.370 ₉
M2	1.006 ₄	1.214 ₄	1.010 ₉	1.222 ₆	1.077 ₀	1.079 ₈	1.384 ₂	1.381 ₃	1.399 ₀	1.450 ₆	1.348 ₆	1.369 ₈
Stac	1.006 ₃	1.215 ₈	1.010 ₈	1.221 ₂	1.076 ₂	1.079 ₉	1.383 ₈	1.378 ₄	1.399 ₂	1.451 ₄	1.348 ₅	1.369 ₁
T_Cl	1.006 ₃	1.219 ₃	1.010 ₉	1.218 ₀	1.076 ₂	1.079 ₈	1.380 ₇	1.375 ₅	1.404 ₀	1.453 ₀	1.347 ₉	1.370 ₀
T_H	1.006 ₈	1.217 ₀	1.010 ₈	1.219 ₃	1.076 ₄	1.079 ₅	1.382 ₀	1.378 ₄	1.402 ₈	1.452 ₂	1.348 ₆	1.368 ₄
L_Cl	1.006 ₂	1.217 ₇	1.010 ₈	1.219 ₄	1.076 ₂	1.079 ₈	1.382 ₅	1.376 ₅	1.401 ₇	1.452 ₃	1.348 ₁	1.369 ₉
L_H	1.009 ₆	1.217 ₁	1.013 ₈	1.219 ₇	1.079 ₂	1.082 ₄	1.381 ₁	1.377 ₉	1.401 ₅	1.451 ₆	1.348 ₅	1.368 ₅

^a I pedici degli atomi fanno riferimento alla figura 2.

^b Valori ottenuti a livello MP2/cc-pVTZ (CP).

Tabella 28: variazioni % delle lunghezze di legame dell'uracile all'interno dei complessi rispetto al monomero libero^{a,b}

	Variazione % lunghezze											
	N ₁ -H ₁₂	C ₁₀ -O ₁₁	N ₈ -H ₉	C ₆ -O ₇	C ₄ -H ₅	C ₂ -H ₃	N ₁ -C ₁₀	C ₁₀ -N ₈	N ₈ -C ₆	C ₆ -C ₄	C ₄ -C ₂	N ₁ -C ₂
M1	0.00	0.41	0.48	0.12	0.01	0.01	0.18	0.40	0.04	0.04	0.02	0.06
M2	0.02	0.03	0.01	0.35	0.08	0.00	0.07	0.12	0.31	0.19	0.06	0.02
Stac	0.01	0.09	0.00	0.24	0.00	0.00	0.10	0.09	0.30	0.14	0.05	0.07
T_Cl	0.01	0.37	0.01	0.03	0.01	0.00	0.32	0.30	0.05	0.03	0.00	0.01
T_H	0.06	0.18	0.00	0.08	0.02	0.03	0.23	0.09	0.04	0.08	0.05	0.12
L_Cl	0.00	0.24	0.00	0.09	0.00	0.00	0.19	0.23	0.12	0.07	0.02	0.02
L_H	0.34	0.19	0.30	0.12	0.29	0.24	0.30	0.13	0.13	0.12	0.05	0.12

^a I pedici degli atomi fanno riferimento alla figura 2.

^b Sono stati evidenziati i valori con una variazione superiore al 10%.

Nelle tabelle 29 e 30 vengono riportati rispettivamente i valori degli angoli dell'uracile nelle geometrie assunte dopo la formazione del complesso e la relativa variazione percentuale.

Tabella 29: angoli (°) dell'uracile all'interno dei 7 complessi^{a,b}

	Angoli (°)											
	H ₁₂ N ₁ C ₁₀	O ₁₁ C ₁₀ N ₈	H ₉ N ₈ C ₆	O ₇ C ₆ C ₄	H ₅ C ₄ C ₂	H ₃ C ₂ N ₁	N ₁ C ₁₀ N ₈	C ₁₀ N ₈ C ₆	N ₈ C ₆ C ₄	C ₆ C ₄ C ₂	C ₄ C ₂ N ₁	C ₂ N ₁ C ₁₀
M1	115.2 ₀	124.3 ₃	116.2 ₅	126.0 ₀	121.5 ₃	115.5 ₅	113.2 ₅	128.2 ₁	113.4 ₆	119.7 ₇	121.7 ₉	123.5 ₁
M2	115.1 ₆	124.0 ₈	116.1 ₆	126.1 ₇	121.5 ₀	115.5 ₃	112.6 ₅	128.5 ₁	113.6 ₉	119.4 ₆	122.0 ₇	123.6 ₃
Stac	115.1 ₅	124.0 ₃	115.8 ₉	126.1 ₄	121.5 ₅	115.5 ₅	112.7 ₇	128.2 ₈	113.4 ₃	119.6 ₂	121.9 ₂	123.5 ₁
T_Cl	115.1 ₂	123.9 ₇	115.9 ₄	126.2 ₉	121.5 ₅	115.5 ₂	113.0 ₉	128.3 ₃	113.2 ₃	119.7 ₈	121.9 ₄	123.3 ₅
T_H	115.2 ₃	124.0 ₂	116.0 ₅	126.2 ₄	121.5 ₁	115.4 ₉	112.8 ₅	128.3 ₂	113.3 ₁	119.7 ₈	121.8 ₅	123.6 ₀
L_Cl	115.1 ₇	124.0 ₆	115.7 ₄	126.2 ₅	121.5 ₂	115.5 ₄	112.9 ₀	128.3 ₁	113.3 ₃	119.6 ₉	121.9 ₀	123.5 ₁
L_H	115.2 ₅	123.9 ₁	116.1 ₉	126.1 ₄	121.6 ₄	115.4 ₅	113.0 ₁	128.1 ₉	113.4 ₆	119.7 ₀	121.8 ₈	123.5 ₄

^a I pedici degli atomi fanno riferimento alla figura 2.

^b Valori ottenuti a livello MP2/cc-pVTZ (CP).

Tabella 30: variazione % degli angoli di legame dell'uracile all'interno dei complessi rispetto al monomero libero^{a,b}

	Variazione % angoli											
	H ₁₂ N ₁ C ₁₀	O ₁₁ C ₁₀ N ₈	H ₉ N ₈ C ₆	O ₇ C ₆ C ₄	H ₅ C ₄ C ₂	H ₃ C ₂ N ₁	N ₁ C ₁₀ N ₈	C ₁₀ N ₈ C ₆	N ₈ C ₆ C ₄	C ₆ C ₄ C ₂	C ₄ C ₂ N ₁	C ₂ N ₁ C ₁₀
M1	0.04	0.10	0.19	0.14	0.00	0.03	0.48	0.33	0.15	0.02	0.15	0.09
M2	0.00	0.10	0.11	0.00	0.02	0.02	0.06	0.10	0.35	0.24	0.07	0.01
Stac	0.00	0.14	0.12	0.02	0.02	0.03	0.05	0.28	0.12	0.11	0.05	0.09
T_Cl	0.03	0.19	0.08	0.09	0.02	0.00	0.34	0.24	0.06	0.02	0.04	0.23
T_H	0.07	0.15	0.01	0.06	0.01	0.02	0.13	0.25	0.02	0.02	0.10	0.02
L_Cl	0.02	0.12	0.25	0.06	0.00	0.02	0.17	0.25	0.03	0.06	0.07	0.10
L_H	0.08	0.24	0.13	0.02	0.09	0.06	0.27	0.35	0.15	0.05	0.09	0.07

^a I pedici degli atomi fanno riferimento alla figura 2.

^b Sono stati evidenziati i valori con una variazione superiore al 10%.

6.2 Appendice A.2

In questa appendice sono presentati alcuni parametri strutturali dell'uracile e del cloruro di vinile per i sette complessi calcolati con i vari metodi DFT e impiegati per il calcolo degli indicatori statistici (tabelle 10-16). I parametri sono stati scelti sulla base dell'analisi fatta nell'appendice A.1.

Tabella 31: parametri strutturali di uracile e cloruro di vinile determinati con metodi DFT nel complesso M1^a

	Cloruro di vinile				Uracile										
	C ₁₆ -Cl ₁₈	Cl ₁₈ C ₁₆ H ₁₇	H ₁₄ C ₁₃ C ₁₆	Cl ₁₈ C ₁₆ C ₁₃	C ₁₀ -O ₁₁	N ₈ -H ₉	C ₁₀ -N ₈	C ₆ -O ₇	N ₁ -C ₁₀	O ₇ C ₆ C ₄	N ₈ C ₆ C ₄	C ₄ C ₂ N ₁	N ₁ C ₁₀ N ₈	C ₁₀ N ₈ C ₆	H ₉ N ₈ C ₆
	Å	°	°	°	Å	Å	Å	Å	Å	°	°	°	°	°	°
B97-D	1.751 ₃	112.1 ₁	122.6 ₆	122.7 ₀	1.220 ₄	1.017 ₃	1.382 ₆	1.219 ₁	1.398 ₇	126.2 ₉	113.3 ₈	121.7 ₆	113.0 ₀	128.0 ₃	116.2 ₂
BLYP-D3	1.768 ₄	111.4 ₃	122.8 ₁	122.3 ₃	1.228 ₁	1.024 ₂	1.385 ₁	1.225 ₈	1.402 ₁	126.2 ₂	113.5 ₆	121.6 ₇	113.2 ₀	127.7 ₇	116.2 ₈
revPBE-D3	1.752 ₇	111.8 ₄	122.7 ₁	122.5 ₀	1.228 ₂	1.023 ₃	1.383 ₈	1.226 ₅	1.400 ₅	126.3 ₀	113.4 ₂	121.7 ₂	113.0 ₇	128.0 ₅	116.1 ₆
rPW86PBE-D3	1.758 ₈	111.5 ₈	122.7 ₈	122.4 ₁	1.227 ₅	1.023 ₃	1.382 ₉	1.225 ₁	1.399 ₅	126.2 ₂	113.5 ₃	121.6 ₈	113.2 ₂	127.8 ₀	116.3 ₀
B3PW91-D3	1.736 ₈	112.0 ₆	122.6 ₂	122.3 ₉	1.213 ₈	1.015 ₇	1.368 ₉	1.211 ₀	1.382 ₃	125.9 ₇	113.6 ₈	121.8 ₃	113.5 ₅	127.7 ₈	116.4 ₆
PBE0-D3	1.731 ₈	112.1 ₉	122.5 ₂	122.3 ₆	1.212 ₂	1.015 ₃	1.367 ₂	1.209 ₀	1.379 ₅	125.9 ₂	113.7 ₁	121.8 ₆	113.6 ₂	127.7 ₇	116.5 ₀
PW6B95-D3	1.733 ₂	112.1 ₅	122.4 ₇	122.3 ₄	1.209 ₄	1.010 ₄	1.365 ₈	1.206 ₇	1.377 ₇	125.9 ₈	113.7 ₀	121.9 ₁	113.5 ₁	127.8 ₁	116.4 ₄
B3LYP-D3	1.750 ₄	111.8 ₁	122.6 ₆	122.2 ₇	1.215 ₈	1.015 ₉	1.373 ₁	1.212 ₇	1.386 ₃	125.9 ₁	113.7 ₆	121.7 ₈	113.5 ₇	127.6 ₂	116.4 ₇
M06	1.741 ₃	111.9 ₁	122.4 ₇	122.0 ₅	1.207 ₀	1.017 ₁	1.369 ₆	1.204 ₂	1.383 ₅	126.0 ₉	113.3 ₈	121.9 ₆	113.3 ₁	128.0 ₄	116.5 ₃
M06-2X	1.737 ₅	112.2 ₁	122.2 ₂	121.9 ₅	1.210 ₁	1.015 ₂	1.370 ₆	1.205 ₉	1.381 ₃	125.7 ₆	113.7 ₉	121.9 ₇	113.6 ₇	127.6 ₆	116.8 ₄
CAM-B3LYP	1.739 ₀	112.1 ₄	122.4 ₃	122.3 ₄	1.210 ₂	1.014 ₃	1.369 ₆	1.206 ₈	1.379 ₀	125.7 ₁	113.8 ₉	121.8 ₉	113.7 ₉	127.4 ₄	116.6 ₇
ω-B97XD	1.740 ₅	112.1 ₆	122.5 ₅	122.3 ₆	1.210 ₅	1.013 ₈	1.370 ₄	1.206 ₉	1.380 ₅	125.8 ₂	113.7 ₅	121.9 ₁	113.6 ₉	127.6 ₁	116.5 ₃

^a i calcoli DFT sono stati eseguiti con un *basis set* di tipo def2-TZVP.

Tabella 32: parametri strutturali di uracile e cloruro di vinile determinati con metodi DFT nel complesso M2^a

	Cloruro di vinile					Uracile						
	C ₁₆ -Cl ₁₈	C ₁₆ -H ₁₇	Cl ₁₈ \widehat{C}_{16} H ₁₇	H ₁₄ \widehat{C}_{13} C ₁₆	Cl ₁₈ \widehat{C}_{16} C ₁₃	C ₆ -O ₇	C ₁₀ -N ₈	N ₈ -C ₆	C ₆ -C ₄	H ₉ \widehat{N}_8 C ₆	N ₈ \widehat{C}_6 C ₄	C ₆ \widehat{C}_4 C ₂
	Å	Å	°	°	°	Å	Å	Å	Å	°	°	°
B97-D	1.752 ₂	1.087 ₄	112.5 ₉	122.7 ₁	122.6 ₂	1.223 ₈	1.388 ₆	1.417 ₁	1.457 ₁	116.3 ₀	113.5 ₉	119.8 ₁
BLYP-D3	1.767 ₅	1.088 ₃	112.0 ₁	122.8 ₅	122.3 ₂	1.231 ₀	1.392 ₈	1.419 ₆	1.457 ₃	116.2 ₇	113.7 ₇	119.8 ₇
revPBE-D3	1.752 ₀	1.091 ₃	112.4 ₀	122.7 ₄	122.5 ₀	1.231 ₁	1.390 ₆	1.417 ₁	1.457 ₆	116.1 ₈	113.6 ₀	119.7 ₈
rPW86PBE-D3	1.757 ₇	1.088 ₃	112.1 ₅	122.8 ₂	122.4 ₀	1.230 ₄	1.390 ₄	1.416 ₅	1.455 ₀	116.2 ₇	113.7 ₆	119.8 ₅
B3PW91-D3	1.736 ₅	1.084 ₀	112.6 ₂	122.6 ₃	122.3 ₅	1.215 ₇	1.375 ₉	1.397 ₅	1.448 ₄	116.3 ₅	113.9 ₀	119.4 ₆
PBE0-D3	1.731 ₄	1.084 ₅	112.6 ₈	122.5 ₃	122.3 ₄	1.213 ₈	1.373 ₉	1.394 ₅	1.448 ₂	116.3 ₈	113.9 ₃	119.3 ₇
PW6B95-D3	1.732 ₉	1.078 ₀	112.6 ₅	122.4 ₆	122.3 ₃	1.211 ₁	1.372 ₀	1.393 ₄	1.445 ₇	116.3 ₆	113.9 ₂	119.4 ₁
B3LYP-D3	1.749 ₉	1.082 ₂	112.3 ₄	122.6 ₈	122.2 ₈	1.217 ₆	1.380 ₃	1.402 ₄	1.451 ₇	116.4 ₂	113.9 ₇	119.5 ₅
M06	1.741 ₂	1.086 ₃	112.7 ₅	122.4 ₇	122.0 ₀	1.209 ₃	1.377 ₀	1.398 ₉	1.448 ₁	116.2 ₅	113.7 ₂	119.6 ₃
M06-2X	1.737 ₇	1.082 ₁	112.7 ₃	122.2 ₁	121.9 ₈	1.210 ₈	1.377 ₈	1.396 ₆	1.454 ₉	116.5 ₄	114.0 ₉	119.2 ₉
CAM-B3LYP	1.738 ₉	1.081 ₆	112.5 ₃	122.4 ₄	122.3 ₀	1.211 ₅	1.375 ₇	1.394 ₄	1.451 ₄	116.5 ₅	114.1 ₁	119.4 ₀
ω -B97XD	1.740 ₅	1.083 ₄	112.7 ₆	122.5 ₇	122.3 ₁	1.211 ₉	1.377 ₁	1.395 ₈	1.452 ₉	116.5 ₂	114.0 ₁	119.4 ₂

^a i calcoli DFT sono stati eseguiti con un *basis set* di tipo def2-TZVP.

Tabella 33: parametri strutturali di uracile e cloruro di vinile determinati con metodi DFT nel complesso Stac^a

	Cloruro di vinile				Uracile							
	C ₁₆ -Cl ₁₈	Cl ₁₈ Ĉ ₁₆ H ₁₇	Cl ₁₈ Ĉ ₁₆ C ₁₃	H ₁₄ Ĉ ₁₃ C ₁₆	C ₆ -O ₇	N ₈ -C ₆	C ₆ -C ₄	O ₁₁ Ĉ ₁₀ N ₈	N ₈ Ĉ ₆ C ₄	C ₆ Ĉ ₄ C ₂	C ₁₀ Ĉ ₈ C ₆	H ₉ Ĉ ₈ C ₆
	Å	°	°	°	Å	Å	Å	°	°	°	°	°
B97-D	1.741 ₅	112.5 ₂	123.4 ₅	122.6 ₅	1.222 ₆	1.416 ₄	1.458 ₈	124.5 ₆	113.4 ₉	119.9 ₅	128.1 ₅	116.1 ₂
BLYP-D3	1.759 ₈	111.9 ₈	123.0 ₇	122.7 ₂	1.227 ₉	1.421 ₅	1.458 ₁	124.4 ₂	113.3 ₇	120.0 ₈	128.0 ₄	115.8 ₉
revPBE-D3	1.745 ₄	112.4 ₃	123.0 ₁	122.5 ₉	1.227 ₉	1.420 ₁	1.458 ₉	124.5 ₄	113.2 ₃	119.9 ₉	128.2 ₇	115.8 ₇
rPW86PBE-D3	1.750 ₃	112.2 ₂	123.3 ₂	122.6 ₉	1.226 ₉	1.420 ₇	1.457 ₅	124.5 ₁	113.3 ₄	120.1 ₀	128.2 ₇	116.0 ₅
PBE0-D3	1.725 ₆	112.6 ₂	123.0 ₉	122.4 ₂	1.211 ₁	1.396 ₄	1.449 ₄	124.0 ₁	113.5 ₇	119.5 ₆	128.0 ₈	116.0 ₈
PW6B95-D3	1.726 ₇	112.6 ₄	122.9 ₅	122.2 ₈	1.208 ₉	1.395 ₁	1.447 ₅	124.0 ₁	113.5 ₈	119.6 ₁	127.9 ₂	115.8 ₉
B3PW91-D3	1.730 ₄	112.5 ₁	123.0 ₆	122.5 ₀	1.213 ₀	1.399 ₃	1.449 ₅	124.0 ₆	113.5 ₄	119.6 ₅	128.0 ₄	116.0 ₂
B3LYP-D3	1.743 ₃	112.3 ₀	123.0 ₂	122.5 ₇	1.214 ₈	1.404 ₁	1.452 ₇	124.0 ₃	113.6 ₀	119.7 ₄	127.8 ₉	116.0 ₈
M06	1.733 ₈	112.5 ₈	122.8 ₈	122.5 ₄	1.207 ₈	1.399 ₉	1.449 ₇	124.2 ₆	113.4 ₄	119.7 ₃	128.1 ₄	116.0 ₂
M06-2X	1.731 ₇	112.8 ₄	122.5 ₄	122.2 ₄	1.209 ₆	1.397 ₀	1.456 ₃	123.8 ₅	113.8 ₅	119.3 ₆	127.5 ₂	116.1 ₇
CAM-B3LYP	1.732 ₆	112.6 ₇	123.0 ₉	122.4 ₀	1.190 ₂	1.394 ₃	1.451 ₄	123.8 ₉	113.7 ₀	119.6 ₄	127.9 ₅	116.2 ₄
wB97XD	1.734 ₂	112.6 ₃	123.0 ₉	122.6 ₇	1.210 ₅	1.396 ₂	1.454 ₀	123.8 ₉	113.7 ₉	119.5 ₃	127.7 ₉	116.3 ₃

^a i calcoli DFT sono stati eseguiti con un *basis set* di tipo def2-TZVP.

Tabella 34: parametri strutturali di uracile e cloruro di vinile determinati con metodi DFT nel complesso T_Cl^a

	Cloruro di vinile				Uracile						
	C ₁₆ -Cl ₁₈	Cl ₁₈ \widehat{C}_{16} C ₁₃	H ₁₄ \widehat{C}_{13} C ₁₆	Cl ₁₈ \widehat{C}_{16} H ₁₇	C ₁₀ -O ₁₁	N ₁ -C ₁₀	C ₁₀ -N ₈	C ₁₀ \widehat{N}_8 C ₆	C ₂ \widehat{N}_1 C ₁₀	N ₁ \widehat{C}_{10} N ₈	O ₁₁ \widehat{C}_{10} N ₈
	Å	°	°	°	Å	Å	Å	°	°	°	°
B97-D	1.746 ₈	123.5 ₄	122.5 ₆	111.9 ₉	1.219 ₉	1.398 ₃	1.382 ₈	128.3 ₅	123.6 ₆	112.7 ₈	124.4 ₈
BLYP-D3	1.763 ₃	122.7 ₅	122.6 ₆	111.8 ₁	1.227 ₃	1.399 ₆	1.386 ₇	127.9 ₅	123.5 ₄	113.0 ₂	124.3 ₈
revPBE-D3	1.748 ₂	122.9 ₂	122.5 ₈	112.1 ₇	1.227 ₄	1.398 ₃	1.385 ₃	128.2 ₅	123.6 ₀	112.8 ₉	124.4 ₈
rPW86PBE-D3	1.754 ₄	122.8 ₂	122.6 ₈	111.8 ₀	1.226 ₆	1.397 ₄	1.384 ₅	128.0 ₇	123.5 ₂	113.0 ₂	124.3 ₉
B3PW91-D3	1.733 ₁	122.7 ₇	122.4 ₅	112.3 ₆	1.213 ₂	1.380 ₂	1.370 ₅	127.9 ₂	123.3 ₃	113.3 ₉	124.0 ₃
PBE0-D3	1.728 ₇	122.7 ₃	122.3 ₇	112.3 ₃	1.211 ₆	1.377 ₇	1.368 ₅	127.9 ₈	123.3 ₄	113.4 ₃	123.9 ₇
PW6B95-D3	1.730 ₅	122.6 ₁	122.2 ₈	112.6 ₃	1.209 ₁	1.376 ₂	1.367 ₁	127.9 ₄	123.2 ₄	113.3 ₉	124.0 ₁
B3LYP-D3	1.746 ₇	122.6 ₇	122.5 ₅	112.1 ₁	1.215 ₁	1.384 ₂	1.374 ₄	127.7 ₉	123.3 ₅	113.4 ₀	124.0 ₁
M06	1.737 ₉	122.4 ₈	122.3 ₆	112.1 ₅	1.206 ₄	1.382 ₁	1.372 ₂	128.1 ₄	123.3 ₁	113.1 ₅	124.1 ₇

^a i calcoli DFT sono stati eseguiti con un *basis set* di tipo def2-TZVP.

Tabella 35: parametri strutturali di uracile e cloruro di vinile determinati con metodi DFT nel complesso T_H^a

	Cloruro di vinile				Uracile						
	C ₁₆ -Cl ₁₈	Cl ₁₈ C ₁₆ C ₁₃	H ₁₄ C ₁₃ C ₁₆	H ₂ C ₁ H ₃	C ₁₀ -O ₁₁	N ₁ -C ₁₀	N ₁ -C ₂	O ₁₁ C ₁₀ N ₈	N ₁ C ₁₀ N ₈	C ₁₀ N ₈ C ₆	C ₄ C ₂ N ₁
	Å	°	°	°	Å	Å	Å	°	°	°	°
B97-D	1.749 ₀	123.0 ₇	122.5 ₉	118.5 ₃	1.219 ₀	1.396 ₃	1.372 ₇	124.3 ₈	112.7 ₉	128.1 ₈	121.9 ₇
BLYP-D3	1.760 ₅	122.9 ₇	122.6 ₆	117.9 ₆	1.224 ₈	1.401 ₀	1.376 ₈	124.4 ₅	112.7 ₇	127.9 ₂	121.8 ₀
revPBE-D3	1.746 ₈	123.0 ₃	122.5 ₁	118.2 ₄	1.225 ₃	1.399 ₄	1.374 ₃	124.4 ₆	112.7 ₀	128.1 ₇	121.8 ₅
rPW86PBE-D3	1.751 ₇	123.0 ₅	122.5 ₄	118.0 ₅	1.223 ₇	1.399 ₄	1.374 ₈	124.4 ₂	112.7 ₈	127.9 ₇	121.8 ₀
B3PW91-D3	1.731 ₁	122.8 ₈	122.4 ₀	118.2 ₁	1.210 ₇	1.381 ₄	1.363 ₄	124.0 ₅	113.1 ₅	127.8 ₉	121.9 ₂
PBE0-D3	1.726 ₃	122.9 ₀	122.2 ₇	118.3 ₉	1.208 ₉	1.379 ₂	1.362 ₂	123.9 ₈	113.2 ₂	127.9 ₃	121.9 ₈
PW6B95-D3	1.728 ₉	122.7 ₃	122.2 ₃	118.3 ₁	1.206 ₇	1.377 ₁	1.361 ₈	123.9 ₈	113.2 ₀	127.9 ₀	122.0 ₃
B3LYP-D3	1.743 ₉	122.8 ₈	122.4 ₀	118.1 ₆	1.212 ₄	1.385 ₆	1.368 ₃	124.0 ₂	113.1 ₉	127.7 ₅	121.9 ₁
M06	1.736 ₅	122.6 ₅	122.2 ₉	118.0 ₇	1.204 ₀	1.383 ₅	1.364 ₆	124.2 ₂	112.9 ₂	128.1 ₆	122.1 ₀
M06-2X	1.733 ₅	122.4 ₈	122.0 ₈	118.4 ₄	1.207 ₄	1.381 ₁	1.368 ₆	123.8 ₄	113.3 ₂	127.5 ₈	122.0 ₂
ω-B97XD	1.735 ₉	122.8 ₉	122.4 ₁	118.2 ₄	1.207 ₆	1.380 ₅	1.366 ₅	123.8 ₂	113.3 ₃	127.7 ₃	122.0 ₃

^a i calcoli DFT sono stati eseguiti con un *basis set* di tipo def2-TZVP.

Tabella 36: parametri strutturali di uracile e cloruro di vinile determinati con metodi DFT nel complesso L_Cl^a

	Cloruro di vinile					Uracile							
	C ₁₆ -Cl ₁₈	Cl ₁₈ \widehat{C}_{16} H ₁₇	Cl ₁₈ \widehat{C}_{16} C ₁₃	H ₁₄ \widehat{C}_{13} C ₁₆	H ₂ \widehat{C}_1 H ₃	C ₁₀ -O ₁₁	N ₁ -C ₁₀	C ₁₀ -N ₈	N ₈ -C ₆	O ₁₁ V ₁₀ N ₈	H ₉ \widehat{N}_8 C ₆	N ₁ \widehat{C}_{10} N ₈	C ₁₀ \widehat{N}_8 C ₆
	Å	°	°	°	°	Å	Å	Å	Å	°	°	°	°
B97-D	1.743 ₃	112.4 ₂	123.4 ₂	122.6 ₆	118.7 ₆	1.219 ₁	1.398 ₃	1.383 ₆	1.419 ₃	124.5 ₆	115.8 ₈	112.8 ₀	128.1 ₇
BLYP-D3	1.758 ₂	111.9 ₇	123.2 ₂	122.8 ₂	118.2 ₃	1.225 ₄	1.401 ₇	1.387 ₅	1.422 ₇	124.4 ₉	115.9 ₂	112.8 ₄	127.9 ₄
revPBE-D3	1.743 ₈	112.2 ₆	123.3 ₃	122.6 ₈	118.4 ₂	1.225 ₇	1.400 ₂	1.385 ₉	1.419 ₈	124.6 ₂	115.7 ₀	112.7 ₂	128.2 ₂
rPW86PBE-D3	1.748 ₉	112.1 ₁	123.2 ₈	122.7 ₈	118.1 ₈	1.224 ₈	1.399 ₄	1.385 ₄	1.420 ₁	124.4 ₉	115.9 ₂	112.8 ₄	128.0 ₀
B3PW91-D3	1.729 ₁	112.5 ₅	123.1 ₃	122.4 ₈	118.4 ₁	1.211 ₅	1.382 ₀	1.371 ₅	1.400 ₂	124.1 ₄	115.9 ₃	113.1 ₉	127.9 ₂
PBE0-D3	1.724 ₅	112.6 ₇	123.1 ₉	122.4 ₈	118.4 ₇	1.209 ₉	1.379 ₆	1.369 ₉	1.397 ₄	124.0 ₇	116.0 ₄	113.2 ₆	127.9 ₃
B3LYP-D3	1.741 ₈	112.3 ₀	123.1 ₃	122.6 ₄	118.2 ₈	1.213 ₄	1.386 ₁	1.375 ₅	1.405 ₂	124.0 ₉	116.0 ₇	113.2 ₂	127.7 ₇
M06	1.733 ₄	112.5 ₃	122.9 ₄	122.4 ₆	118.2 ₉	1.205 ₀	1.384 ₀	1.372 ₅	1.402 ₆	124.2 ₇	115.7 ₄	112.9 ₆	128.1 ₃
M06-2X	1.731 ₉	112.7 ₀	122.7 ₂	122.1 ₈	118.8 ₀	1.208 ₅	1.381 ₂	1.373 ₂	1.399 ₉	123.8 ₇	116.0 ₉	113.3 ₉	127.5 ₉
ω -B97XD	1.734 ₁	112.5 ₆	123.1 ₆	122.5 ₇	118.4 ₉	1.208 ₈	1.380 ₅	1.372 ₇	1.399 ₂	123.8 ₈	116.1 ₉	113.4 ₀	127.7 ₉

^a i calcoli DFT sono stati eseguiti con un *basis set* di tipo def2-TZVP.

Tabella 37: parametri strutturali di uracile e cloruro di vinile determinati con metodi DFT nel complesso L_H^a

	Cloruro di vinile						Uracile															
	H ₁₇ -C ₁₆	H ₁₄ -C ₁₃	H ₁₅ -C ₁₃	Cl ₁₈ -C ₁₆ C ₁₃	H ₁₄ -C ₁₃ C ₁₆	H ₂ -C ₁ H ₃	N ₁ -H ₁₂	C ₁₀ -O ₁₁	N ₈ -H ₉	C ₆ -O ₇	C ₄ -H ₅	C ₂ -H ₃	N ₁ -C ₁₀	C ₁₀ -N ₈	N ₈ -C ₆	C ₆ -C ₄	N ₁ -C ₂	O ₁₁ -C ₁₀ N ₈	H ₉ N ₈ C ₆	N ₁ -C ₁₀ N ₈	C ₁₀ N ₈ C ₆	N ₈ -C ₆ C ₄
	Å	Å	Å	°	°	°	Å	Å	Å	Å	Å	Å	Å	Å	Å	Å	Å	°	°	°	°	°
B97-D	1.085 ₈	1.086 ₈	1.087 ₉	123.0 ₆	122.6 ₀	118.5 ₄	1.010 ₇	1.219 ₁	1.013 ₉	1.220 ₂	1.082 ₇	1.086 ₂	1.396 ₂	1.385 ₇	1.421 ₉	1.458 ₅	1.372 ₇	124.3 ₇	116.1 ₇	112.7 ₉	128.1 ₉	113.1 ₉
BLYP-D3	1.086 ₁	1.086 ₅	1.079 ₀	122.9 ₀	122.5 ₆	118.0 ₃	1.014 ₄	1.224 ₅	1.018 ₀	1.227 ₂	1.083 ₆	1.086 ₄	1.401 ₁	1.390 ₂	1.423 ₈	1.458 ₈	1.377 ₀	124.4 ₁	116.1 ₃	112.7 ₇	127.9 ₀	113.3 ₉
revPBE-D3	1.089 ₄	1.089 ₁	1.090 ₄	123.0 ₉	122.5 ₂	118.1 ₇	1.014 ₃	1.224 ₉	1.018 ₀	1.227 ₆	1.086 ₁	1.089 ₄	1.399 ₉	1.388 ₂	1.421 ₃	1.458 ₆	1.374 ₀	124.5 ₃	116.1 ₁	112.6 ₅	128.1 ₉	113.2 ₅
rPW86PBE-D3	1.085 ₅	1.085 ₆	1.086 ₇	123.0 ₄	122.5 ₂	118.0 ₆	1.012 ₇	1.223 ₇	1.016 ₄	1.226 ₄	1.082 ₆	1.085 ₆	1.399 ₃	1.388 ₂	1.421 ₂	1.456 ₇	1.374 ₇	124.4 ₁	116.1 ₇	112.7 ₇	127.9 ₈	113.3 ₆
B3PW91-D3	1.081 ₈	1.081 ₇	1.082 ₇	122.9 ₄	122.4 ₇	118.0 ₈	1.006 ₅	1.210 ₈	1.010 ₀	1.212 ₆	1.078 ₄	1.081 ₈	1.381 ₆	1.373 ₃	1.401 ₃	1.449 ₈	1.363 ₂	124.1 ₀	116.2 ₄	113.1 ₅	127.8 ₉	113.5 ₇
PBE0-D3	1.082 ₅	1.082 ₂	1.083 ₁	122.9 ₂	122.3 ₁	118.3 ₃	1.006 ₃	1.208 ₉	1.009 ₇	1.210 ₅	1.078 ₈	1.082 ₄	1.379 ₁	1.371 ₇	1.397 ₉	1.449 ₈	1.362 ₂	123.9 ₉	116.2 ₇	113.2 ₂	127.9 ₃	113.5 ₉
PW6B95-D3	1.077 ₃	1.077 ₂	1.078 ₂	122.7 ₇	122.2 ₃	118.3 ₅	1.003 ₀	1.206 ₆	1.006 ₅	1.208 ₀	1.073 ₈	1.077 ₂	1.377 ₁	1.370 ₁	1.396 ₇	1.447 ₃	1.361 ₆	123.9 ₈	116.2 ₈	113.2 ₀	127.9 ₁	113.5 ₉
B3LYP-D3	1.080 ₄	1.080 ₉	1.082 ₁	122.9 ₃	122.5 ₁	117.9 ₈	1.007 ₁	1.212 ₅	1.010 ₇	1.214 ₂	1.077 ₇	1.080 ₇	1.385 ₈	1.377 ₇	1.406 ₆	1.453 ₂	1.368 ₁	124.0 ₇	116.3 ₁	113.1 ₇	127.7 ₄	113.6 ₁
M06	1.082 ₉	1.082 ₈	1.083 ₂	122.6 ₅	122.2 ₉	118.0 ₇	1.007 ₇	1.204 ₀	1.010 ₈	1.205 ₅	1.079 ₂	1.083 ₁	1.383 ₅	1.374 ₈	1.404 ₀	1.450 ₅	1.364 ₆	124.2 ₂	116.1 ₀	112.9 ₂	128.1 ₆	113.3 ₁
M06-2X	1.081 ₁	1.081 ₅	1.082 ₁	122.4 ₈	122.0 ₈	118.4 ₄	1.007 ₈	1.207 ₄	1.011 ₁	1.207 ₆	1.077 ₄	1.080 ₉	1.381 ₁	1.375 ₃	1.400 ₆	1.456 ₉	1.368 ₆	123.8 ₄	116.4 ₀	113.3 ₂	127.5 ₈	113.7 ₇
ω-B97XD	1.081 ₀	1.081 ₅	1.082 ₁	122.8 ₉	122.4 ₁	118.2 ₄	1.005 ₂	1.207 ₇	1.008 ₆	1.208 ₆	1.077 ₇	1.081 ₁	1.380 ₅	1.374 ₇	1.399 ₇	1.454 ₆	1.366 ₅	123.8 ₂	116.4 ₀	113.3 ₃	127.7 ₃	113.6 ₇

^a i calcoli DFT sono stati eseguiti con un *basis set* di tipo def2-TZVP.

7. Bibliografia

- [1] Riley K.E.; Hobza P.; Noncovalent interactions in biochemistry. *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2011, **1**, 3-17.
- [2] Hobza P.; Calculations on noncovalent interactions and databases of benchmark interaction energies. *Accounts of chemical research.* 2012, **45**, 663-672.
- [3] Müller-Dethlefs K., Hobza P.; Noncovalent interactions: a challenge for experiment and theory. *Chem. Rev.* 2000, **100**, 143-167.
- [4] Jurečka P.; Hobza P.; True stabilization energies for the optimal planar hydrogen-bonded and stacked structures of GC, AT, and their 9- and 1-methyl derivatives: complete basis set calculations at the MP2 and CCSD(T) levels and comparison with experiment. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, **125**, 15608-15613.
- [5] Riley K.E., Pitoňák M., Hobza P., Jurečka P.; Stabilization and structure calculations for noncovalent interactions in extended molecular system based on wave functions and density functional theories. *Chem. Rev.* 2010, **110**, 5023-5063.
- [6] Hujó W., Grimme S.; Performance of the Van der Waals density functional VV10 and (hybrid)GGA variants for thermochemistry and noncovalent interactions. *J. Chem. Theory Comput.* 2011, **7**, 3866-3871.
- [7] Goerigk L., Grimme S.; A thorough benchmark of density functional methods for general main group thermochemistry, kinetics, and noncovalent interactions. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2011, **13**, 6670-6688.
- [8] Grimme S., Antony J., Ehrlich S., Krieg H.; A consistent and accurate *ab initio* parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu. *J. Chem. Phys.* 2010, **132**, 154104.
- [9] Vydrov O.A., Van Voorhis T.; Nonlocal van der Waals density functional: the simpler the better. *J. Chem. Phys.* 2010, **133**, 244103.
- [10] Zhao Y., Truhlar D.G.; The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. *Theor. Chem. Account.* 2008, **120**, 215-241.
- [11] Sutton L.E.; Table of interatomic distance and configuration in molecules and ions (supplement). *The chemical society.* 1958, Special publications No.18.
- [12] www.polimerica.it (consultato in aprile 2015).

- [13] Slikker Jr. W.; Andersen M.E.; Bogdanffy M.S.; Bus J.S.; Cohen S.D.; Conolly R.B.; David R.M.; Doerrner N.G.; Dorman D.C.; Gaylor D.W.; Hattis D.; Rogers J.M.; Setzer R.W.; Swenberg J.A.; Wallace K.; Dose-dependent transitions in mechanisms of toxicity: case studies. *Toxicology and applied pharmacology* 2004, **201**, 226-294.
- [14] Toxicological review of vinyl chloride, U.S. Environmental Protection Agency, May 2000.
- [15] Toxicological profile for vinyl chloride, U.S. Department of health and human service, July 2006.
- [16] www.masociety.org (consultato in aprile 2015).
- [17] Gahlmann A., Park S.T., Zewail A.H.; Structure of isolated biomolecules by electron diffraction-laser desorption: uracil and guanine. *J. Am. Chem. Soc.* 2009, **131**, 2806-2808.
- [18] Pubchem. Open chemistry database. (consultato in aprile 2015).
- [19] Garret R.H., Grisham C.M.; Biochemistry. Fourth edition. 2010 Brooks/Cole, Cengage learning.
- [20] New word encyclopedia (consultata in aprile 2015).
- [21] Tasinato N., Grimme S.; Unveiling the non-covalent interactions of molecular homodimers by dispersion-corrected DFT calculations and collision-induced broadening of ro-vibrational transitions: application to (CH₂CF₂)₂ and (SO₂)₂. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2015, **17**, 5659.
- [22] Řežáč J., Riley K.E., Hobza P.; S66: a well-balanced database of benchmark interaction energies relevant to biomolecular structures. *J. Chem. Theory Comput.* 2011, **7**, 2427-2438.
- [23] Levine I.N.; Quantum chemistry. Fifth edition. 2000, 1991 by Prentice-Hall, Inc.
- [24] Cramer C.J.; Essential of computational chemistry. Theories and models. Second edition. 2004, John Wiley & sons ltd.
- [25] Jensen F.; Introduction to computational chemistry. Second edition. 2007, John Wiley & sons ltd.
- [26] Weigend F.; A fully direct RI-HF algorithm: implementation, optimised auxiliary basis sets, demonstration of accuracy and efficiency. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2002, **4**, 4285-4921.
- [27] Boys S.F.; Electronic wave functions. I. A general method of calculation for the stationary states of any molecular system. *The royal society publishing.* 1950, **200**, 1063.
- [28] Dunning Jr. T.H.; Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen. *J. Chem. Phys.* 1989, **90**, 1007-1023.
- [29] Weigend F., Ahlrichs R.; Balance basis set of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: design and assessment of accuracy. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2005, **7**, 3297-3305.

- [30] Boys S.F., Bernardi F.; The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors. *Molecular physics*. 1970, **19**, 553-566.
- [31] Halkier A., Helgaker T., Jørgensen P., Klopper W., Koch H., Olsen J., Wilson A.K.; Basis set convergence in correlated calculations on Ne, N₂ and H₂O. *Chemical physics letters*. 1998, **286**, 243-252.
- [32] Neese F.; The ORCA program system. *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2012, **2**, 73.
- [33] Grimme S., Ehrlich S., Goerigk L.; Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory. *J. Comput. Chem.* 2011, **32**, 1456-1465.
- [34] Goerigk L., Kruse H., Grimme S.; Benchmarking density functional methods against the S66 and S66x8 datasets for non-covalent interactions. *Chem. Phys. Chem.* 2011, **12**, 3421-3433.
- [35] Becke A.D.; Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical review A*. 1988, **38**, 6.
- [36] Lee C., Yang W., Parr R.G.; Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of electronic density. *Physical review B*. 1988, **37**, 2.
- [37] Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof, M.; Generalized gradient approximation made simple. *Phys. Rev. Lett.*, 1996, **77**, 3865-68.
- [38] Perdew J.P., Wang Y.; Accurate and simple density functional for the electronic exchange energy: generalized gradient approximation. *Physical review B*. 1986, **33**, 12.
- [39] Grimme S.; Semiempirical GGA-Type density functional constructed with a long-range dispersion correction. *Journal of computational chemistry*. 2006, **27**, 1787-1799.
- [40] Becke A.D.; A new mix of Hartree-Fock and local density-functional theory. *J. Chem. Phys.* 1993, **98**, 5648-5652.
- [41] Perdew J.P., Chevary J.A., Vosko S.H., Jackson K.A., Pederson M.R., Singh D.J., Fiolhais C.; Atoms, molecules, solid and surface: applications of generalized gradient approximation for exchange and correlation. *Phys. Rev. B*. 1992, **46**, 6671.
- [42] Ernzerhof M., Scuseria G.E.; Assessment of the Perdew–Burke–Ernzerhof exchange–correlation functional. *J. Chem. Phys.* 1999, **110**, 5029-5036.
- [43] Zhao Y., Truhlar D.G.; Design of density functionals that are broadly accurate for thermochemistry, thermochemical kinetics, and nonbonded interactions. *J. Phys. Chem. A*. 2005, **109**, 5656-5667.
- [44] Yanai T., Tew D.P., Handy N.C.; A new hybrid exchange–correlation functional using the Coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP). *Chemical physics letters*. 2004, **393**, 51-57.

- [45] Chai J., Head-Gordon M.; Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom-atom dispersion corrections. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2008, **10**, 6615-6620.
- [46] Sure R., Grimme S.; Corrected Small Basis Set Hartree-Fock Method for Large Systems. *Journal of computational chemistry*. 2013, **34**, 1672-1685.
- [47] MOLPRO is a package of ab initio programs written by H.-J. Werner, P. J. Knowles, G. Knizia, F. R. Manby, M. Schütz, P. Celani, T. Korona, R. Lindh, A. Mitrushenkov, G. Rauhut, K. R. Shamasundar, T. B. Adler, R. D. Amos, A. Bernhardsson, A. Berning, D. L. Cooper, M. J. O. Deegan, A. J. Dobbyn, F. Eckert, E. Goll, C. Hampel, A. Hesselmann, G. Hetzer, T. Hrenar, G. Jansen, C. Köppl, Y. Liu, A. W. Lloyd, R. A. Mata, A. J. May, S. J. McNicholas, W. Meyer, M. E. Mura, A. Nicklaß, D. P. O'Neill, P. Palmieri, D. Peng, K. Pflüger, R. Pitzer, M. Reiher, T. Shiozaki, H. Stoll, A. J. Stone, R. Tarroni, T. Thorsteinsson, M. Wang. See <http://www.molpro.net/>.
- [48] Gaussian 09, Revision C.01, M.J Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery, Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P.Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, O. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, and D.J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.

8. Ringraziamenti

Si ringrazia il dipartimento di calcolo ad alte prestazioni del CINECA *Supercomputer Centre* per le risorse computazionali messe a disposizione del progetto “*Non-covalent interactions in biomolecular building blocks: applications to Uracil-Vinyl chloride adducts, adsorption of glycolaldehyde and L-asparagine in solution*” (NIB3) cod: HP10CGDAVH.