



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ANALÍTICA E FÍSICO-QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DE QUÍMICA

JOSÉ BARBOSA DA SILVA

**CRISTAIS DO NEUROTRANSMISSOR GABA, DO ÁCIDO OXÁLICO E SEU CO-
CRISTAL: CRESCIMENTO, MEDIDAS E CÁLCULOS DFT DE SUAS
PROPRIEDADES**

FORTALEZA

2020

JOSÉ BARBOSA DA SILVA

CRISTAIS DO NEUROTRANSMISSOR GABA, DO ÁCIDO OXÁLICO E SEU CO-
CRISTAL: CRESCIMENTO, MEDIDAS E CÁLCULOS DFT DE SUAS PROPRIEDADES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Química da Universidade
Federal do Ceará, como requisito parcial à
obtenção do título de Mestre em Físico-Química.
Área de concentração: Química

Orientador: Prof. Dr. Valder Nogueira Freire
Coorientador: Prof. Dr. Antoninho Valentini

FORTALEZA

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S58c

Silva, José Barbosa da.

Cristais do neurotransmissor gaba, do ácido oxálico e seu co-cristal: crescimento, medidas e cálculos DFT de suas propriedades. / José Barbosa da Silva. – 2020.

211 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Química, Fortaleza, 2020.

Orientação: Prof. Dr. Valder Nogueira Freire.

Coorientação: Prof. Dr. Antoninho Valentini.

1. Ácido γ -aminobutírico. Ácido oxálico. Co-cristal GABA-OXA. DFT.. I. Título.

CDD 540

JOSÉ BARBOSA DA SILVA

CRISTAIS DO NEUROTRANSMISSOR GABA, DO ÁCIDO OXÁLICO E SEU CO-
CRISTAL: CRESCIMENTO, MEDIDAS E CÁLCULOS DFT DE SUAS PROPRIEDADES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Físico-Química. Área de concentração: Química

Aprovada em: 24/11/2020.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Valder Nogueira Freire (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Antoninho Valentini
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Ewerton Wagner Santos Caetano
Instituto Federal do Ceará (IFCE)

A Deus, aos meus pais, a minha esposa e filhos
que muito contribuíram em minha caminhada
acadêmica.

AGRADECIMENTOS

À CAPES, pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de auxílio durante 18 meses.

Ao Prof. Dr. Valder Nogueira Freire, pela sua excepcional orientação, a qual foi de muito valor literalmente, e seus ensinamentos sobre Física e Química do estado sólido.

Ao Prof. Dr. Antoninho Valentini, pela excelente orientação.

Aos professores participantes da banca examinadora Dr. Ewerton Caetano pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

Aos colegas da turma de Mestrado, pelas reflexões, críticas e sugestões recebidas.

Agradeço à toda minha família, em especial minha mãe Maria Roseni da Silva, meu pai Domingos Barbosa da Silva, que contribuíram de maneira primordial para meu desenvolvimento pessoal. Por todo o apoio e amor que me deram durante toda minha caminhada.

Agradeço imensamente meu orientador Prof. Dr. Valder Nogueira Freire, co-orientador Dr. Antoninho Valentini, que colaboraram de forma significativa para meu amadurecimento profissional, crítico e pessoal. Agradeço profundamente meus professores, que serviram de exemplo nessa longa jornada, em especial o professor, Prof. Dra. Elisiane Longhinotti, Prof. Dr. Audísio Filho, Prof. Dr. Jackson Rodrigues, Prof. Dra. Ruth, Prof. Dra. Selma, dentre muitos outros que não foram citados mais que tiveram grande importância em minha vida e os quais tenho profunda admiração e exemplo.

Aos meus colegas Dra. Regina Claudia, Doutoranda Stefane Nunes Costa, Dr. Mauricélio Bezerra, IC Antônio Gabriel, Dr. Bruno Poti da Silva que trabalharam comigo, que contribuíram com minha aprendizagem em DFT, muitas informações úteis que levarei comigo para o resto de minha vida. Agradeço a todos os meus amigos do meio acadêmico, e todos os outros que aqui não foram mencionados.

Agradecimento especial ao Dr. Mauricélio Bezerra por sua valorosa contribuição na produção:

APÊNDICE B – TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001."

“Pouco conhecimento faz com que as pessoas se sintam orgulhosas. Muito conhecimento, com que se sintam humildes.”

Leonardo da Vinci

RESUMO

O ácido gama-aminobutírico, ou ácido γ -aminobutírico é o principal neurotransmissor inibidor no sistema nervoso central de mamífero maduro em desenvolvimento. Seu principal papel é reduzir a excitabilidade neuronal em todo o sistema nervoso. GABA é vendido como um suplemento dietético. Em 1883, o GABA foi sintetizado pela primeira vez e era conhecido apenas como produto metabólico de plantas e micróbios. O GABA é sintetizado principalmente a partir do glutamato através da enzima glutamato descarboxilase (GAD) com fosfato piridoxal (a forma ativa da vitamina B6) como cofator. Esse processo converte o glutamato (o principal neurotransmissor excitatório) em GABA (o principal neurotransmissor inibitório). Muitos estudos sobre o GABA estão sendo desenvolvidos em todo o mundo, neste trabalho, foi realizado a cristalização do GABA comercial isolado e um coformador, no caso, o ácido oxálico, no intuito de formação do co-cristal GABA-OXA, visando o melhoramento das propriedades físico-química, em especial a solubilidade, e também foram realizados cálculos quânticos via DFT. Para um entendimento aprofundado dos dados experimentais, calculamos as propriedades estruturais, eletrônicas, ópticas e vibracionais (incluindo fônons e propriedades termodinâmicas) dos GABA, ácido oxálico e co-cristal de suas monocamadas e moléculas isoladas no contexto da Teoria do Funcional da Densidade (DFT). Como principais resultados obtivemos que: o gap de energia para o GABA está em excelente concordância com o gap indireto que obtivemos do cálculo DFT; as frequências vibracionais do GABA calculado via DFT são reportadas pela primeira vez. Foram realizadas atribuições dos movimentos atômicos para cada um dos modos, e identificadas assinaturas vibracionais para GABA. Cálculos funcionais de densidade foram realizados para estudar as propriedades no estado/sólido dos dois polimorfos de GABA monoclinico-tetragonal e dos cristais monohidratado e hexagonal. As geometrias das células unitárias foram otimizadas, as bandas de energia eletrônica de Kohn-Sham, densidades eletrônicas de estados, cargas populacionais, absorção óptica e funções dielétricas complexas foram obtidas para cada sistema de GABA usando um funcional GGA mais a correção de dispersão TS, levando à parâmetros de rede muito próximos dos valores experimentais. As estruturas de bandas teóricas fundamentais de todos os cristais de GABA são diretas exceto o monoclinico (indireto) com gap de energias próximas à 5 eV. A absorção óptica e a função dielétrica são muito sensíveis à polarização da luz em todos os cristais do GABA.

Palavras-chave: Ácido γ -aminobutírico. ácido oxálico. co-cristal GABA-OXA. DFT.

ABSTRACT

Gamma-aminobutyric acid, or γ -aminobutyric acid, is the main inhibitory neurotransmitter in the central nervous system of a developing mature mammal. Its main role is to reduce neuronal excitability throughout the nervous system. GABA is sold as a dietary supplement. In 1883, GABA was first synthesized and was known only as a metabolic product of plants and microbes. GABA is synthesized mainly from glutamate through the enzyme glutamate decarboxylase (GAD) with pyridoxal phosphate (the active form of vitamin B6) as a cofactor. This process converts glutamate (the main excitatory neurotransmitter) into GABA (the main inhibitory neurotransmitter). Many studies on GABA are being developed all over the world. In this work, the crystallization of commercial GABA alone and a cofactor, in this case oxalic acid, were carried out in the formation process of the GABA-OXA co-crystal, aiming at the improvement physico-chemical properties, especially solubility, and quantum calculations were also performed via DFT. For an in-depth understanding of the experimental data, we calculate the structural, electronic, optical and vibrational properties (including phonons and thermodynamic properties) of GABA, oxalic acid and co-crystal of their monolayers and isolated molecules in the context of the Density Functional Theory (DFT). As main results we obtained that: the energy gap for GABA is in excellent agreement with the indirect gap that we obtained from the DFT calculation; the vibrational frequencies of the GABA calculated via DFT are reported for the first time. Atomic movements were assigned to each of the modes, and vibrational signatures for GABA were identified. Functional density calculations were performed to study the solid / state properties of the two monoclinic-tetragonal GABA polymorphs and the monohydrate and hexagonal crystals. Unit cell geometries have been optimized, Kohn-Sham electronic energy bands, electronic state densities, population loads, optical absorption and complex dielectric functions have been obtained for each GABA system using a GGA functional plus TS dispersion correction, leading to network parameters very close to the experimental values. The structures of fundamental theoretical bands of all GABA crystals are direct except the monoclinic (indirect) with energy gap close to 5 eV. Optical absorption and dielectric function are very sensitive to the polarization of light in all GABA crystals.

Keywords: γ -Aminobutyric acid. oxalic acid. co-crystal GABA-OXA. DFT.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Fluxograma de mecanismo de reação.....	22
Figura 2	– Estrutura geral de um aminoácido.....	25
Figura 3	– Molécula zwitteriônica do GABA.....	26
Figura 4	– Ácido oxálico molécula.....	29
Figura 5	– Célula unitária do co-cristal GABA-OXA.....	30
Figura 6	– Grau de dissociação do GABA e ácido oxálico em diferentes pH.....	31
Figura 7	– Fluxograma do mecanismo de cálculo da DFT.....	32
Figura 8	– Modos normais vibracional de moléculas poliatômicas.....	41
Figura 9	– Polimorfos e cristais do ácido γ -aminobutírico.....	43
Figura 10	– DFT calculou a variação da energia total E para os polimorfos do GABA monoclinico, tetragonal e as versões monohidratada e hexagonal em função do volume, ajustada pela equação de estado de Vinet para os dados GGA + TS 830 eV.....	50
Figura 11	– Melhor funcional (GGA + TS 830 eV) Calculados das estruturas de bandas em torno da região do principal gap de energia para polimorfos do GABA monoclinico, tetragonal e as versões monohidratada e hexagonal. As formas primárias das células unitárias e suas respectivas primeiras zonas de Brillouin são mostradas no lado direito.....	52
Figura 12	– Raiz quadrada da absorção óptica experimental de GABA monoclinico. A linha tracejada vermelha fornece um gap óptico estimado de 4,92 eV.....	54
Figura 13	– Análises populacionais das cargas atômicas de Mulliken e de Hirshfeld para os polimorfos do GABA monoclinico, tetragonal e as versões monohidratada e hexagonal, obtidos no nível de de cálculo GGA + TS 830 eV.....	56

- Figura 14 – Cálculos DFT das curvas de absorção óptica GGA + TS830 eV para os polimorfos do GABA monoclinico, tetragonal e as versões monohidratada e hexagonal, considerando luz incidente polarizada ao longo dos planos de cristal 001, 010 e 100 e uma amostra policristalina (POLY)..... 57
- Figura 15 – (superior) Comparação entre as curvas de absorção de raiz quadrada teórica e experimental para GABA monoclinico. (inferior) Comparação entre o início das curvas de absorção ao quadrado para o cristal do polimorfo tetragonal e cristais monohidratado e hexagonal. Os gaps ópticas são indicadas por linhas tracejadas..... 58
- Figura 16 – GGA + TS830 eV função dielétrica complexa calculada $\epsilon(\omega) = \epsilon_1(\omega) + i\epsilon_2(\omega)$ para os polimorfos do GABA monoclinico, tetragonal e as versões monohidratada e hexagonal, considerando luz incidente polarizada ao longo de 001, 010, e 100 planos de cristal e uma amostra policristalina (POLY). A curva preta representa a parte real da função ($\epsilon_1(\omega)$), enquanto a curva vermelha é a parte imaginária ($\epsilon_2(\omega)$)..... 60
- Figura 17 – (a) Marcação dos átomos em uma única molécula de GABA (zwitterion); (b) quatro moléculas no cristal monoclinico GABA; (c) ligações hidrogênio N-H... O, formando uma rede tridimensional no polimorfo monoclinico GABA; (d) dois planos paralelos (120) de moléculas de GABA formando padrões..... 63
- Figura 18 – Espectros de Infravermelho experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 830 eV) na faixa de 0 - 900 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico; Plano-PLA (120) GABA monoclinico tipo dente-de-serra; e molécula-MOL isolada GABA. 68
- Figura 19 – Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 830 eV) na faixa de 0 - 900 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico; Plano-PLA (120) GABA monoclinico tipo dente-de-serra; e molécula-MOL isolada GABA..... 69
- Figura 20 – Espectros de Infravermelho experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 830 eV) na faixa de 900 - 1800 cm^{-1} : EXP - nossos dados 71

experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico; Plano-PLA (120) GABA monoclinico tipo dente-de-serra; e molécula-MOL isolada GABA.

- Figura 21 – Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 830 eV) na faixa de 900 - 1800 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico; Plano-PLA (120) GABA monoclinico tipo dente-de-serra; e molécula-MOL isolada GAB... 73
- Figura 22 – Espectros de Infravermelho experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 830 eV) na faixa de 2400 - 3300 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico; Plano-PLA (120) GABA monoclinico tipo dente-de-serra; e molécula-MOL isolada do GABA..... 75
- Figura 23 – Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 830 eV) na faixa de 2400 - 3300 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico; Plano-PLA (120) GABA monoclinico tipo dente-de-serra; e molécula -MOL isolada do GABA..... 77
- Figura 24 – Comparação entre difratograma de raios-X obtidos do cristal GABA otimizado GGA + TS DFT com base de onda plana ajustada com energia de corte de 830 eV (linha verde) e medida (linha marrom). As barras verticais indicam o padrão dos picos de XRD, conforme fornecido pelo Joint Committee on Powder Diffraction Standard (JCPDS), cartão 39-1788. GABA-OXA DFT (linha vermelha) e medida (linha azul) e ácido oxálico DFT (linha violeta) e medida (linha cinza), fornecido pelo International Center for Development and decente Work (ICDD), cartão 30.0624..... 85
- Figura 25 – (a) Marcação dos átomos em uma única molécula de GABA (zwitterion); (b) quatro moléculas no cristal monoclinico GABA; (c) marcação dos átomos em uma única molécula de OXA; (d) duas moléculas no cristal OXA; (e) marcação dos átomos em duas moléculas de GABA-OXA; ;(f) seis moléculas no no cocrystal GABA-OXA..... 86

Figura 26	– Curva DSC do ácido γ -aminobutírico (linha verde), GABA-OXA (linha azul), e do ácido oxálico (linha vermelha).....	87
Figura 27	– Espectros de IV experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 0 - 1200 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL do ácido oxálico (OXA).....	92
Figura 28	– Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 0 - 1200 cm^{-1} : EX- nossos dados experimentais; BULK – BUL do ácido oxálico OXA.....	93
Figura 29	– Espectros de IV experimentais e calculados por DFT (no nível GGA+TS 1100 eV) na faixa de 1200- 2400 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL do ácido oxálico (OXA).....	94
Figura 30	– Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 1200 - 2400 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL do ácido oxálico OXA.....	95
Figura 31	– Espectros de IV experimentais e calculados por DFT (no nível GGA+TS 1100 eV) na faixa de 2400 - 3600 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK-BUL do GABA-OXA.....	96
Figura 32	– Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 2400 - 3600 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL ácido oxálico OXA.....	97
Figura 33	– Espectros de IV experimentais e calculados por DFT (no nível GGA+TS 1100 eV) na faixa de 0 - 1200 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL GABA-OXA.....	98
Figura 34	– Deslocamentos atômicos de IV na região 0-1200 cm^{-1} (atribuições) associados aos modos normais do GABA, GABA-OXA e OXA calculados DFT no nível GGA+TS 1100 eV.....	99
Figura 35	– Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 0 - 1200 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK-BUL GABA-OXA.....	100

Figura 36	– Deslocamentos atômicos de Raman na região 0-1200 cm^{-1} (atribuições) associados aos modos normais do GABA, GABA-OXA e OXA calculados DFT no nível GGA+TS 1100 eV.....	100
Figura 37	– Espectros de IV experimentais e calculados por DFT (no nível GGA+TS 1100 eV) na faixa de 1200 - 2400 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK-BUL GABA-OXA.....	101
Figura 38	– Deslocamentos atômicos de IV na região 1200-2400 cm^{-1} (atribuições) associados aos modos normais do GABA, GABA-OXA e OXA calculados DFT no nível GGA+TS 1100 eV.....	102
Figura 39	– Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 1200 - 2400 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK-BUL GABAS-OXA.....	103
Figura 40	– Deslocamentos atômicos de IV na região 1200-2400 cm^{-1} (atribuições) associados aos modos normais do GABA, GABA-OXA e OXA calculados DFT no nível GGA+TS 1100 eV.....	103
Figura 41	– Espectros de IV experimentais e calculados por DFT (no nível GGA+TS 1100 eV) na faixa de 2400- 3600 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL do GABA-OXA.....	104
Figura 42	– Deslocamentos atômicos de IV na região 2400-3600 cm^{-1} (atribuições) associados aos modos normais do GABA, GABA-OXA e OXA calculados DFT no nível GGA+TS 1100 eV.....	105
Figura 43	– Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 2400 - 3600 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL GABA-OXA.....	106
Figura 44	– Deslocamentos atômicos de IV na região 2400-3600 cm^{-1} (atribuições) associados aos modos normais do GABA, GABA-OXA e OXA calculados DFT no nível GGA+TS 1100 eV.....	107
Figura 45	– Dispersão de fônons do cristal do ácido γ -aminobutírico, GABA-OXA e ácido oxálico calculados usando a correlação de troca funcional GGA + TS na faixa de 0-120 cm^{-1}	108

Figura 46 – (a) Molécula da olanzapina, (b) molécula da quercetina, (c) difração de raio-X do GABA, (d) absorção óptica do GABA, (e) célula unitária do cristal do hexagonal, (f) nano tubo do cristal hexagonal, (g) suplemento exógeno de GABA e (h) alvo molecular de GABA..... 112

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Parâmetros celulares unitários calculados por DFT dos polimorfos de GABA monoclinico, tetragonal, e as versões: monohidratada e hexagonal. Para fins de comparação, os parâmetros a, b e c, e seus desvios Δa , Δb e Δc em relação aos dados experimentais são dados em Å, e os ângulos β e $\Delta\beta$ são dados em graus. As distâncias interplanares d e sua variação em relação aos dados experimentais, Δd , em Å, também são mostradas.....	45
Tabela 2	– Comparação de nossos espectros e atribuições Raman com os resultados publicados anteriormente por Ydu et al. (YDU) e Silva et al. (SIL) para números de onda na faixa de 0-3300 cm^{-1}	79
Tabela 3	– Comparação de nossos dados espectrais Raman (O) com os resultados THz-TDS publicados anteriormente de Cheng et al. (C) para números de onda na faixa de 0-600 cm^{-1}	81
Tabela 4	– Parâmetros de rede a, b, c e seus desvios Δa , Δb , Δc (em Å) com respeito aos valores experimentais, bem como o volume da célula unitária (em Å ³) da célula unitária de o cristal GABA, GABA-OXA e ácido oxálico. A célula unitária o ângulo β e seu desvio $\Delta\beta$ (em graus) em relação ao experimento também é apresentado.....	88

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DFT	Teoria do Funcional da Densidade
PBE	Perdew-Burke-Ernzerhof
HF	Hartree-Fock
LDA	Aproximação da Densidade Local
GGA	Aproximação do Gradiente Generalizado
TS	Tkatchenko-Scheffler
FDA	Food and Drug Administration
PDB	Protein Data Bank
vdW	Vander Waals
GABA	Ácido gama-aminobutírico
OXA	Ácido oxálico

SUMÁRIO

1	CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO	21
1.1	Objetivos	36
<i>1.1.1</i>	<i>Objetivos geral</i>	<i>36</i>
<i>1.1.2</i>	<i>Objetivos específicos</i>	<i>36</i>
2	CAPÍTULO 2: MATERIAIS E MÉTODOS	37
2.1	Técnicas experimentais	37
2.2	Preparação dos cristais GABA, ácido oxálico e co-cristal	37
2.3	Dados cristalográficos	37
2.4	Medição de calorimetria de varredura diferencial (DSC)	38
2.5	Medições espectrais de vibração	38
2.6	A Estrutura DFT	39
2.7	Atribuições de modos vibracionais	40
3	CAPÍTULO 3: PROPRIEDADES ESTRUTURAIS, ELETRÔNICAS E ÓPTICAS DOS POLIMORFOS DE GABA E DOS CRISTAIS MONOHIRATADO E HEXAGONAL. EXPERIMENTAL E CÁLCULOS DFT	42
3.1	Polimorfos e cristais do ácido γ-aminobutírico	43
3.2	Medições experimentais	46
3.3	Detalhes computacionais da DFT	46
3.4	Resultados e Discussão	48
<i>3.4.1</i>	<i>Estruturas de cristal e propriedades elásticas</i>	<i>48</i>
<i>3.4.2</i>	<i>Propriedades eletrônicas</i>	<i>51</i>
<i>3.4.3</i>	<i>Propriedades ópticas</i>	<i>56</i>
3.5	Conclusão	60
4	CAPÍTULO 4: ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL E PROPRIEDADES RELACIONADAS AOS FÔNONS DO GABA MONOCLÍNICO, UM AMINOÁCIDO INIBIDOR NÃO PROTEINOGENICO DE NEUROTRANSMISSOR	62
4.1	Resultados e Discussão	63
<i>4.1.1</i>	<i>Cristal do ácido γ-aminobutírico GABA</i>	<i>63</i>
<i>4.1.2</i>	<i>Parâmetros estruturais do GABA monoclinico</i>	<i>63</i>

4.1.3	<i>Um retrato vibratório geral do GABA.....</i>	64
4.1.4	<i>Espectros de Infravermelho e Raman do GABA: 0-900 cm⁻¹.....</i>	66
4.1.5	<i>Espectro de infravermelho na faixa de 0-900 cm⁻¹.....</i>	66
4.1.6	<i>Considerando o espectro de PLA na faixa de 0-900 cm⁻¹.....</i>	66
4.1.7	<i>Raman na faixa de 0-900 cm⁻¹.....</i>	68
4.1.8	<i>Espectros de Infravermelho e Raman do GABA: 900-1800 cm⁻¹.....</i>	70
4.1.9	<i>Infravermelho na faixa de 900-1800 cm⁻¹.....</i>	70
4.1.10	<i>Raman na faixa de 900-1800 cm⁻¹.....</i>	72
4.1.11	<i>Espectros de Infravermelho e Raman do GABA: 2400-3300 cm⁻¹.....</i>	74
4.1.12	<i>Infravermelho na faixa de 2400-3300 cm⁻¹.....</i>	74
4.1.13	<i>Raman na faixa de 2400-3300 cm⁻¹.....</i>	76
4.1.14	<i>Comparando resultados nos modos vibracionais do GABA Monoclínico.....</i>	78
4.2	Conclusão.....	81
5	ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL INFRAVERMELHO/RAMAN E PROPRIEDADES TERMODINÂMICAS RELACIONADAS AO CO-CRISTAL GABA-OXA.....	83
5.1	Co-cristal GABA-OXA.....	84
5.2	Métodos e Materiais.....	84
5.2.1	<i>Dados cristalográficos.....</i>	84
5.2.2	<i>Medição de calorimetria de varredura diferencial (DSC).....</i>	87
5.3	Resultados e Discussão.....	88
5.3.1	<i>Parâmetros estruturais do GABA-OXA.....</i>	88
5.3.2	<i>Um retrato vibratório geral do GABA-OXA.....</i>	89
5.3.3	<i>Espectros de Infravermelho e Raman do ácido oxálico OXA: 0-4000 cm⁻¹.....</i>	91
5.3.4	<i>Infravermelho na faixa de 0-1200 cm⁻¹.....</i>	92
5.3.5	<i>Raman na faixa de 0-1200 cm⁻¹.....</i>	92
5.3.6	<i>Infravermelho e Raman do ácido oxálico OXA na faixa de 1200-2400 cm⁻¹.....</i>	94
5.3.7	<i>Infravermelho na faixa de 1200-2400 cm⁻¹.....</i>	94
5.3.8	<i>Raman na faixa de 1200-2400 cm⁻¹.....</i>	95
5.3.9	<i>Espectros de Infravermelho e Raman ácido oxálico OXA: 2400-3600 cm⁻¹.....</i>	96
5.3.10	<i>Infravermelho na faixa de 2400-3600 cm⁻¹.....</i>	96
5.3.11	<i>Raman na faixa de 2400-3600 cm⁻¹.....</i>	97

5.3.12	<i>Espectros de infravermelho e Raman do GABA-OXA na faixa de 0-4000 cm⁻¹</i>	97
5.3.13	<i>Infravermelho na faixa de 0-1200 cm⁻¹</i>	97
5.3.14	<i>Raman na faixa de 0-1200 cm⁻¹</i>	99
5.3.15	<i>Espectros de Infravermelho e Raman do GABA-OXA: 1200-2400 cm⁻¹</i>	101
5.3.16	<i>Infravermelho na faixa de 1200-2400 cm⁻¹</i>	101
5.3.17	<i>Raman na faixa de 1200-2400 cm⁻¹</i>	102
5.3.18	<i>Espectros de Infravermelho e Raman do GABA-OXA: 2400-3600 cm⁻¹</i>	104
5.3.19	<i>Infravermelho na faixa de 2400-3600 cm⁻¹</i>	104
5.3.20	<i>Raman na faixa de 2400-3600 cm⁻¹</i>	106
5.3.21	<i>Comparando resultados desse trabalho com outros publicados</i>	107
5.3.22	<i>Propriedades Termodinâmicas dos cristais de GABA, GABA-OXA e OXA</i>	107
6	CONCLUSÃO	110
	REFERÊNCIAS	113
	APÊNDICE A – MATERIAL DE SUPORTE: FIGURAS E TABELAS	122
	APÊNDICE B – TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE	182

1 CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO

Sobre a Indústria Farmacêutica e co-cristais

A Indústria Farmacêutica tem enfrentado nas últimas décadas grandes dificuldades em apresentar novos fármacos a sociedade, visto que, os químicos orgânicos e farmacêuticos trabalham em média 20 anos para desenvolvimento de um único medicamento que tenha propriedade medicamentosa. Para o desenvolvimento de um novo fármaco (NDA – New Drug Application) um dos aspectos fundamentais que deve ser considerado é a existência de formas distintas de sólidos cristalino e o impacto sobre a qualidade no desempenho do fármaco (CHARLES; COSTA, 2012; ROCHA et al., 2016). De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA): os co-cristais farmacêuticos são espécies químicas formadas por dois APIs ou mais e também podem ser cristalizadas com compostos sem atividade biológica, esses são conhecidos como coformadores de APIs (CERREIA VIOGLIO; CHIEROTTI; GOBETTO, 2017; (MIRZA, 2007a).

A indústria farmacêutica tem feito modificação em sólidos cristalinos para aumentar a biodisponibilidade e estabilidade dos fármacos entre eles temos: os solvatos, hidratos, sais e pro último os co-cristais. Comparando as técnicas de modificação no estado sólido empregadas pela indústria farmacêutica, a formação de co-cristais parece ser uma alternativa vantajosa para a descoberta de medicamentos (por exemplo, síntese de novas moléculas, co-cristais nutracêuticos), administração de medicamentos (solubilidade, biodisponibilidade). Especialistas são de opinião que o cenário farmacêutico da propriedade intelectual pode se beneficiar com a co-cristalização (CERREIA VIOGLIO; CHIEROTTI; GOBETTO, 2017; MALAMATARI; ROSS; VELAGA, 2017; MIRZA, 2007b).

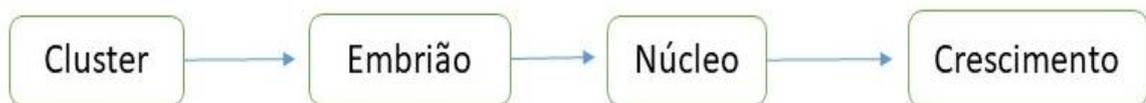
Os co-cristais são sólidos cristalinos formados por dois ou mais componentes sendo um deles com propriedades bioativas e o outro sem bioatividade ou ainda ambos podem ser biologicamente ativos, atraíram o interesse da engenharia de cristais e cientistas farmacêuticos nas últimas décadas e agora são parte integrante do estágio de pré-formulação do desenvolvimento de medicamentos. Isso ocorre principalmente porque os co-cristais que contêm uma molécula com atividade biológica, os cocristais farmacêuticos, podem modificar as propriedades físico-químicas sem a necessidade de modificação covalente da molécula da droga (DUGGIRALA et al., 2016; MIRZA 2007b; ROCHA et al., 2016). As principais interações existentes na formação de co-cristais são: ligação de hidrogênio, interações de van der Waals, halogênios e não podem ter interações iônicas. Os co-cristais formados podem

melhorar as propriedades físico-químicas dos APIs, principalmente a solubilidade, ponto de fusão, estabilidade, e como consequência aumenta a biodisponibilidade diminuindo a citotoxicidade do fármaco (DUGGIRALA et al., 2016; MALAMATARI; ROSS; VELAGA, 2017; ROSS; LAMPROU; DOUROUMIS, 2016).

Sobre a Cristalização e Termodinâmica

A cristalização é definida como uma mudança de fase que resulta na formação de um cristalino sólido. O tipo mais comum de cristalização é a cristalização de solução, na qual um material que é um sólido cristalino a uma temperatura de interesse é dissolvido em um solvente enquanto a cristalização é induzida alterando o estado do sistema de alguma forma que reduz a solubilidade do soluto. Classicamente, esse processo cinético é descrito em termos de duas etapas distintas, nucleação e crescimento de cristais. As propriedades dos cristais obtidos é o resultado da relação cinética entre esses dois processos (MIRZA, 2007). Conforme **Figura 1**, pode se explicado as principais etapa de cristalização pelo método de cristalização por reação (MCR), iniciando, com a etapa do cluster, embrião, núcleo e crescimento do cristal (GOODE; HALEY, [s.d.]).

Figura 1 – Fluxograma de mecanismo de reação.



Fonte: Elaborado pelo autor

Quando uma solução saturada é resfriada, o sistema entra em uma região metaestável, onde a solução se torna supersaturada. Em outras palavras, a curva de solubilidade aponta uma quantidade maior do soluto na solução. À medida que o resfriamento continua, será alcançada uma determinada temperatura na qual a nucleação de cristais ocorrerá, isto é, o limite metaestável. Assim que o limite metaestável é atingido e a cristalização é iniciada, a supersaturação é consumida e, eventualmente, a concentração na fase líquida alcançará o equilíbrio na curva de solubilidade (GOODE; HALEY, [s.d.]; MIRZA, 2007; ROCHA et al., 2016a). Diversas abordagens são utilizadas nos processos de co-cristalização na área farmacêutica, dentre elas destacam-se a cristalização em solução, a moagem, a cristalização por fusão e o método de cristalização por reação (MCR)(DU et al., 2018; ROCHA et al., 2016b; ROSS; LAMPROU; DOUROUMIS, 2016). Neste trabalho, o método de cristalização por

reação (MCR) é o mais promissor, devido a sua simplicidade, baixo custo, fácil de manusear, resultados a curto prazo e a pureza dos co-cristais apresentam boa qualidade. A escolha do solvente na hora de fazer a co-cristalização é de grande relevância conhecer as propriedades físico-química dos compostos envolvidos no processo e a do solvente. Entre os solventes orgânicos, metanol, benzeno, diclorometano, etanol e acetona são as moléculas formadoras de solvato mais comuns. No entanto, quando uma correção de uso de solvente é aplicada, dimetilformamida, dimetilsulfóxido e dioxano são mais comumente envolvidos na formação de solvato devido à sua capacidade de formar várias ligações de hidrogênio com moléculas orgânicas. Como resultado, a extrusão do solvente durante o processo de agregação e nucleação torna-se desvantajosa do ponto de vista entálpico e o solvente permanece como parte integrante do cristal de nucleação. O fato de apenas uma minoria de compostos orgânicos formar solvatos é atribuído ao ganho entrópico na eliminação de moléculas de solvente durante a nucleação (MIRZA, 2007).

A água representa a menor molécula hóspede em solvatos. Devido a esse recurso, ele pode preencher facilmente vazios estruturais. Além disso, devido à capacidade multidirecional de ligação de hidrogênio, a molécula de água é ideal para vincular a maioria das moléculas de fármacos a cristais estáveis. estruturas. Hidratos com água equivalente a uma toupeira (monohidratos) são a forma mais comum de hidrato nas APIs orgânicas (CASTELLAN, 1986; MIRZA, 2007).

A relação termodinâmica entre diferentes fases de uma substância é governada pela regra de fase de Gibbs:

$$P + F = C + 2$$

onde C é o número de componentes, P é o número de fases que existem em equilíbrio e F é o número de graus de liberdade do sistema. Se dois polimorfos de uma única substância estão em equilíbrio (ou seja, $P = 2$ e $C = 1$), a variação F é igual à unidade, o que significa que, a uma dada pressão, geralmente atmosférica, a temperatura do sistema é fixada na temperatura de transição, T_t . Isto determina que apenas uma fase pode existir em qualquer temperatura e pressão, exceto na temperatura de transição, caso em que duas fases (por exemplo, polimorfos) existem em equilíbrio (CASTELLAN, 1986).

Uma transição de fase, o processo de transformação de um polimorfo em outro, pode ocorrer a uma dada pressão, alterando a temperatura. A capacidade de um sistema sofrer essa mudança espontânea é medida pela energia livre de Gibbs (G), que é dada por:

$$G = H + TS$$

onde H é a entalpia, T é a temperatura absoluta e S é a entropia. Uma redução na energia livre de Gibbs é a força motriz termodinâmica para uma transição de fase. Uma transição de fase reversível é característica da enantiotropia, enquanto uma transição de fase irreversível é típica da monotropia. Para sistemas enantiotrópicos, a temperatura de transição é menor que o ponto de fusão de qualquer polimorfo; a energia da transição no aquecimento é endotérmica; cada enantiotrópico tem sua própria faixa de temperatura de estabilidade; e a entalpia de fusão e a densidade da forma de fusão mais alta são mais baixas (CASTELLAN, 1986; MIRZA, 2007). (como, p ex, o enxofre rômico e o monoclinico)

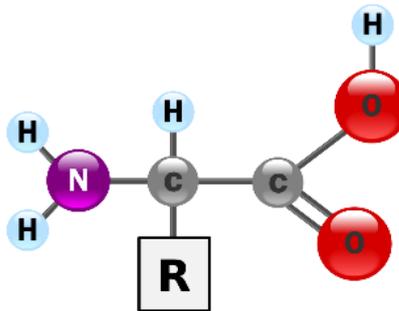
Sobre Aminoácidos e Neurotransmissores

Os aminoácidos são uma classe de pequenas biomoléculas que são caracterizadas pela presença de grupos amina e carboxila. Essa classe de moléculas pode ser dividida em várias categorias, de acordo com sua função, disponibilidade, propriedades e usos. Uma categoria vital são os α -aminoácidos nos quais o grupo amina é encontrado em um átomo de carbono adjacente ao grupo ácido carboxílico. Eles têm o carbono alfa no centro e diferem em relação à cadeia lateral -R. As propriedades desses aminoácidos são geralmente atribuídas à composição de suas cadeias laterais, o que pode fazer com que eles se comportem como ácidos ou bases fracos, além de torná-los hidrofílicos ou hidrofóbicos (EGAN, 1948).

Os aminoácidos podem frequentemente existir como polimorfos, o que é uma característica de particular interesse para a indústria farmacêutica. O polimorfismo pode ocorrer como resultado de um composto que cristaliza em mais de uma estrutura. A composição química das estruturas é a mesma, no entanto, elas possuem redes cristalinas diferentes. Cada polimorfo geralmente possui propriedades muito diferentes, como energias variadas, estabilidades térmicas e químicas e solubilidades. Isso é particularmente significativo para polimorfos de compostos de drogas ao examinar a maneira pela qual cada polimorfo interage com o corpo. Polimorfos diferentes são geralmente obtidos quando se alteram as condições experimentais sob as quais a cristalização ocorre. Alguns fatores que podem ter efeito são temperatura, mudanças atmosféricas, uso de diferentes solventes e taxa e condições de evaporação (ONAWOLE et al., 2017). A estrutura geral desses α -aminoácidos é apresentada **Figura 2**: Dentro deste grupo, existem vinte aminoácidos padrão que são utilizadas pelas células na síntese de proteínas. Dez desses aminoácidos podem ser sintetizados no corpo e são

chamados de aminoácidos não essenciais; no entanto, os outros dez, conhecidos como aminoácidos essenciais, devem ser ingeridos como parte da dieta humana, pois o corpo é incapaz de sintetizá-los. Alguns exemplos de aminoácidos padrão incluem glicina, ácido glutâmico, ácido aspártico, alanina, leucina e serina (BLACHIER et al., 2010). Além dos aminoácidos padrão, há vários outros aminoácidos não padronizados que podem ser formados com a modificação dos aminoácidos padrão. Os aminoácidos padrão e não padronizados podem frequentemente funcionar em funções não proteicas nas células, por exemplo, como neurotransmissores e mensageiros químicos (BLACHIER et al., 2010).

Figura 2 – Estrutura geral de um aminoácido.



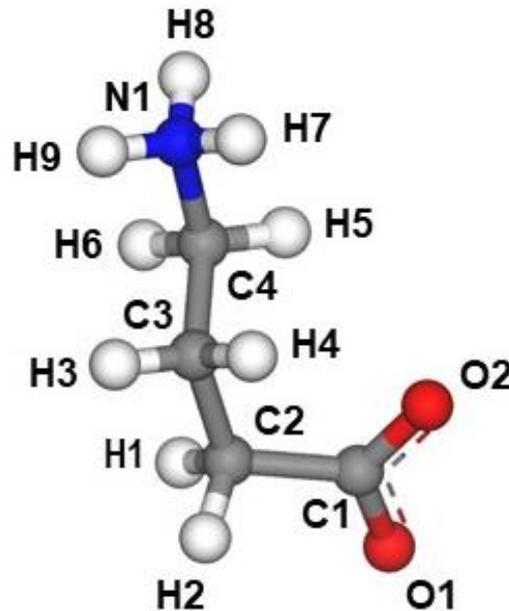
Neurotransmissores são substâncias químicas usadas no corpo para retransmitir, amplificar e modular sinais entre neurônios e outras células. Eles são geralmente classificados como aminoácidos, peptídeos ou monoaminas. Os neurotransmissores são utilizados em todo o sistema nervoso central e no caso dos vários tipos de aminoácidos; eles agem como neurotransmissores inibitórios ou excitatórios. Alguns exemplos de neurotransmissores de monoamina incluem serotonina, dopamina e melatonina. Existem também mais de cinquenta neurotransmissores peptídicos, incluindo insulina e neurotensina. Quatro aminoácidos funcionam como neurotransmissores, incluindo glicina, ácido γ -aminobutírico (GABA), ácido glutâmico e ácido aspártico (BLACHIER et al., 2010; ONAWOLE et al., 2017). Agora chegou no ponto que nos interessa justamente os neurotransmissores, em especial o ácido γ -aminobutírico GABA.

Sobre o Neurotransmissor GABA e seus Polimorfos

Em 1883, o GABA foi sintetizado pela primeira vez e era conhecido apenas como produto metabólico de planta e micróbio. Em 1950, o GABA foi descoberto como parte integrante do sistema nervoso central dos mamíferos. Em 1959, foi demonstrado que, em uma

sinapse inibitória nas fibras musculares das lagostas, o GABA atua como estímulo do nervo inibitório. A inibição por estimulação nervosa e o GABA aplicado são bloqueados pela picrotoxina (FRANCISCO, 2013). O ácido γ -aminobutírico (GABA) é o principal neurotransmissor do sistema nervoso central (SNC) dos mamíferos e sendo um aminoácido ele possui um grupo carboxílico COOH e um grupo amino NH₂. Para a maioria dos aminoácidos, a um certo pH chamado ponto isoelétrico, o grupo carboxila se torna desprotonado e o grupo amina protonado. Isso é conhecido como forma zwitteriônica e a molécula não tem carga líquida. Cada aminoácido existirá como um zwitterion em diferentes valores de pH específicos, dependendo das propriedades da molécula (DA SILVA et al., 2017). A forma zwitteriônica é mostrada na **Figura 3**.

Figura 3 - Molécula zwitteriônica do GABA.



Fonte: Elaborado pelo autor.

O ácido γ -aminobutírico (GABA, C₄H₉NO₂) é um neurotransmissor inibidor de aminoácido distinto, como o pequeno aminoácido glicina, capaz de propagar uma mensagem nervosa através das sinapses inibitórias e hiperpolarizar os neurônios LÓPEZ-CORCUERA et al., 2009; RODRÍGUEZ et al., 2019). Dados de nível foram publicados sobre as propriedades da glicina e do GABA no estado molecular, existem poucos trabalhos com foco em seus cristais. No caso posterior, as medidas de difração de raios-X e dispersão de nêutrons do GABA relataram a existência de cinco tipos de cristais de GABA bulk: (i) uma forma monoclinica, a mais estável, com moléculas do grupo espacial P21 / ce Z = 4 com uma célula unitária, com a

= 7,193, b = 10,120, c = 8,260 Å e $\beta = 111,05^\circ$ (TOMITA; HIGASHI; FUJIWARA, 1973; WEBER; CRAVEN; MCMULLAN, 1983); (ii) uma fase tetragonal, metaestável, com o grupo espacial I41cd e Z = 16 moléculas na unidade célula com a = 11.963, c = 15.282 (DOBSON; GERKIN, 1996); (iii) uma forma hexagonal de solvato, 2 (C₄H₉NO₂).C_{0.2}O_{0.1}, grupo espacial P62 e Z = 6 moléculas na célula unitária com a = 15.9164, c = 7,8769 Å (DE VRIES; LEVENDIS; REECE, 2011); (iv) uma forma monohidratada a 0,44 GPa, C₄H₉NO₂.H₂O, grupo espacial C2 / ce Z = 8 moléculas na célula unitária com a = 14,276, b = 5,6339, c = 14,3645 Å, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 94,598^\circ$, $\gamma = 90^\circ$ (FABBIANI et al., 2014); (v) cloridrato de GABA, C₄H₉NO₂.HCl, com grupo espacial P21 e Z = 2 moléculas na célula unitária com parâmetros de rede a = 9,040, b = 6,528, c = 5,900 e $\beta = 99,82^\circ$. (TABLES, 1973) Além disso, co-cristais de ácido oxálico / GABA (C₂H₂O₄, grupo espacial R21 / ce Z = 4 moléculas na célula unitária, a = 7,4566, b = 10,2685, c = 9,7924 Å, $\beta = 108,478^\circ$) e ácido benzóico / GABA (C₇H₆O₂, grupo espacial P21 / n e Z = 4 moléculas na célula unitária, a = 13,424, b = 6,2120, c = 13,9990 Å, $\beta = 101,784^\circ$) foram cultivados e caracterizados por difração de raios X por Wenger e Bernstein (WENGER; BERNSTEIN, 2006) com o objetivo de obter sucesso no design de novas formas de cristais baseadas em GABA que podem melhorar a utilidade terapêutica e reduzir os efeitos colaterais. Levando em consideração esses dados, Da Silva Filho et al. (DA SILVA FILHO et al., 2013) realizaram um estudo comparativo de DFT das propriedades eletrônicas e ópticas dos cocristais de ácido oxálico / GABA e ácido benzóico / GABA com os de suas moléculas constitutivas de GABA, ácido oxálico e ácido benzóico.

Suresh et al. (SURESH et al., 2008) publicaram um trabalho pioneiro sobre os espectros vibracionais do GABA (supostamente a fase estável do polimorfo monoclinico), com medições de IR e Raman nos 400-4000 e 100-3500 cm⁻¹, respectivamente, e cálculos moleculares baseados em GABA DFT dos modos normais números de onda e atribuições apenas na faixa de 800-3600 cm⁻¹. Eles obtiveram os picos mais altos de IR (Raman) em 1309, 1398, 1636 cm⁻¹ (1313, 1407, 2932, 2943, 2955 cm⁻¹) atribuindo-os, respectivamente, à flexão de CH₂, alongamento COO⁻ simétrico, deformação assimétrica NH₃⁺ (Flexão de CH₂, alongamento simétrico de COO, alongamento simétrico de CH₂, alongamento assimétrico de CH₂, alongamento assimétrico de CH₂). Por outro lado, Da Silva et al. (DA SILVA et al., 2017) publicaram recentemente um bom trabalho sobre a espectroscopia Raman do GABA (polimorfo estável monoclinico) sob alta pressão (0,0-7,1 GPa). Eles caracterizaram todos os picos de Raman na faixa de 42-1447 cm⁻¹ à pressão ambiente, mas realizaram suas atribuições sem a ajuda de qualquer cálculo de DFT. Du et al. (DU et al., 2018b) realizaram uma investigação

espectroscópica Raman sobre a estrutura e a formação de co-cristal com dependente de pH entre o ácido γ -aminobutírico e o ácido benzóico. Eles obtiveram modos de rede GABA na faixa de 20-160 cm^{-1} com picos amplos em 106, 120, 140 cm^{-1} (nenhuma atribuição de modos foi realizada), que diferem consideravelmente dos medidos anteriormente por Da Silva et al. (DA SILVA et al., 2017b) em 42, 61, 78, 108 e 203 cm^{-1} . Finalmente, Cheng et al. (CHENG et al., 2019) aplicou uma espectroscopia no domínio do tempo de banda larga THz de 0,5 a 18 THz para caracterizar uma impressão digital THz exclusiva do GABA.

Como destacado no trabalho pioneiro de Tulip e Clark, (Tulip e Clark 2006) a determinação precisa das propriedades dinâmicas e dielétricas da rede de um sistema cristalino abre uma gama de fenômenos físicos para a investigação quântica ab initio, que inclui espectroscopias vibracionais e nêutrons por difração infravermelho / Raman. No entanto, mesmo hoje em dia, a abordagem típica usada nos cálculos de DFT para obter os espectros vibracionais de cristais moleculares consiste em extrapolar as simulações vibracionais moleculares para descrever o sistema de estado sólido correspondente. Em geral, argumenta-se que essa abordagem não fornece uma boa descrição dos modos vibracionais apenas para números de onda $\omega < 200 \text{ cm}^{-1}$, por exemplo. Os modos de rede, Entretanto, com novos desenvolvimentos em direção a uma descrição confiável por DFT de cristais moleculares, considerando o impacto de interações intermoleculares como ligações de hidrogênio e interações de van der Waals (HOJA et al., 2019; TODOROVA; DELLEY, 2010) e aumentando o poder de processamento do computador a um custo razoável, a simulação das propriedades vibracionais de sólidos moleculares com atribuição de modo vibracional confiável baseada em DFT (COSTA et al., 2016; SILVA et al., 2015) tornou-se viável. Em particular, Silva et al. (SILVA et al., 2015) calcularam as curvas espectrais IR e Raman dos dois conformes de menor energia da molécula L-aspartica para fins de comparação com os cálculos de DFT para o cristal, na tentativa de entender como efeitos eletrostáticos, ligações de hidrogênio e interações dispersivas afetam os movimentos da rede. Os resultados obtidos apontam fortemente para a necessidade de cálculos no estado sólido para uma descrição melhorada das propriedades vibracionais dos cristais moleculares, em vez de cálculos para uma única imagem isolada de molécula, mesmo para números de onda fora do intervalo geralmente associado aos modos de rede ($200 \text{ cm}^{-1} < \omega < 1.000 \text{ cm}^{-1}$).

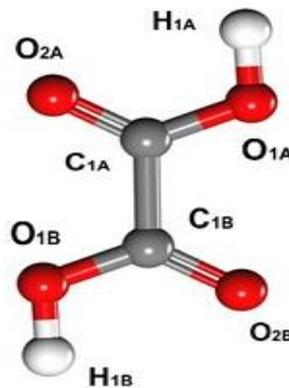
Sobre o Coformador ácido oxálico e co-cristal

O ácido oxálico é um composto orgânico com a fórmula $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$. É um sólido

crystalino incolor que forma uma solução incolor na água. Ocorre naturalmente em muitos alimentos, mas a ingestão excessiva de ácido oxálico ou o contato prolongado com a pele podem ser perigosos. O nome deriva do fato de que os primeiros pesquisadores isolaram o ácido oxálico de plantas com flores de madeira (Oxalis). A azeda da madeira (um tipo de oxalis) é uma planta selvagem comestível que é consumida por seres humanos em todo o mundo há milênios (ROBERTSON, 2011).

O ácido oxálico no estado sólido têm sido de interesse para muitas áreas da química, como a dispersão inelástica de nêutrons, várias espectroscopias e cristalografia devido à simplicidade de sua estrutura molecular (DOS SANTOS et al., 2018). O ácido β -oxálico cristaliza no grupo espacial P21/c com duas moléculas centrossimétricas em uma célula unitária de dimensões $a = 5,330(4)$, $b = 6,015(5)$, $c = 5,436(4)$, $\beta = 115,83(3)^\circ \text{Å}^3$ (BHATTACHARYA; SARASWATULA; SAHA, 2013). No estado sólido, o ácido oxálico anidro forma quatro ligações de hidrogênio equivalentes através dos grupos carboxila, duas como doadora de hidrogênio e duas como aceitadora, cada uma de uma molécula de ácido oxálico diferente, criando uma rede fortemente ligada a hidrogênio (KING; KORTER, 2010). A estrutura cristalina do ácido oxálico anidro tem empacotamento na forma α -oxálico e β -oxálico, neste trabalho serão realizados experimentos em ambos, inclusive na sua forma di-hidratada. A seguir temos a na **Figura 4** a imagem do ácido oxálico totalmente protonado (KING; KORTER, 2010).

Figura 4 - Ácido oxálico molécula.

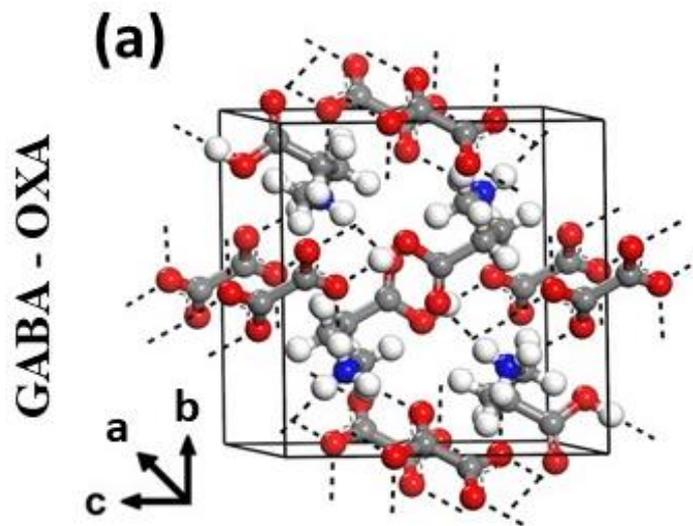


Fonte: Elaborado pelo autor.

Candidatos à formação de cocrystal com um determinado motivo estrutural para alcançar as propriedades físicas desejadas é escolhido com base em sua capacidade de utilizar interações intermoleculares conhecidas na formação desses cristais (WENGER; BERNSTEIN, 2006). Como as ligações de hidrogênio estão entre as interações intermoleculares mais fortes e

mais preferencialmente direcionais, elas têm sido as principais candidatas a interações a serem utilizadas na formação de co-cristais, embora outras interações também tenham sugerido (DEVRIES; REECE, 2011; DU et al., 2018a). O GABA tem um grupo amino NH_2 , grupo carboxílico COOH , ambos capazes de fazer ligação de hidrogênio, o ácido oxálico e um dicarboxílico (HOOCCOOH) com dois grupos ionizáveis, tornando-o um promissor candidato a co-cristalização com o GABA. Na **Figura 5**, temos a célula unitária dessa união tão favorável (WENGER; BERNSTEIN, 2006).

Figura 5 - Célula unitária do co-cristal GABA-OXA.



Fonte: Elaborado pelo autor.

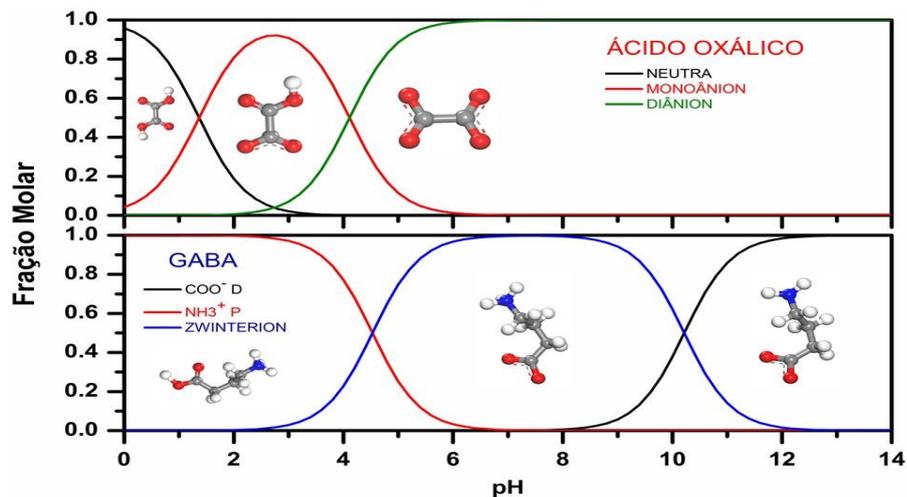
Análise estrutural de cristal de raio-X para o co-cristal de ácido oxálico / GABA: Os dados foram coletados a 297 K usando um difratômetro Bruker SMART 6000 CCD com radiação $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) $M_r = 98,76$, grupo espacial monoclinico $R2_1 / c$, $a = 7,4566 (9)$, $b = 10,2685 (13)$, $c = 9,7924 (12) \text{ \AA}$, $b = 108,478 (3)^\circ$, $V = 711,13 (15) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, esses foram os dados utilizados para realizar os cálculos DFT, conforme Mazal Wenger e Joel Bernstein (WENGER; BERNSTEIN, 2006).

Sobre a Parte Experimental

As medidas experimentais foram realizadas sabendo que existem vários casos em que a co-cristalização entre dois aminoácidos, assim, como um aminoácido e um ácido carboxílico, podem ser favoráveis devidos suas interações intermoleculares entre grupos amino e carboxílicos. Também há vários fatores que precisam ser considerados ao tentar projetar um

co-cristal. Um aspecto que foi considerado no projeto de co-cristais é o exame de motivos e padrões estruturais, particularmente dentro de uma rede de ligação de hidrogênio. Muitas vezes, existem motivos de ligação de hidrogênio específicos que estão presentes para um grupo de co-cristais como co-cristais de aminoácidos / ácido carboxílico. Ao formar um co-cristal, os dois ou mais componentes têm interações intermoleculares semelhantes a um padrão conhecido em outros co-cristais (WENGER; BERNSTEIN, 2006). Observando a **Figura 6**, veja como o pH do meio influencia na formação do co-cristal.

Figura 6 – Grau de dissociação da molécula do GABA e ácido oxálico em diferentes pH.



Fonte: Elaborado pelo autor

O pH da solução também desempenha um papel na formação de co-cristais, particularmente no caso de aminoácidos e ácidos carboxílicos, onde o pH determinará a protonação dos grupos amino e carboxilato (WENGER; BERNSTEIN, 2006). Portanto, pode-se observar que os motivos e padrões estruturais relacionados à ligação de hidrogênio, os grupos funcionais presentes, o grau de flexibilidade de cada espécie e o pH da solução desempenham um papel de suma importância na determinação da formação de co-cristais.

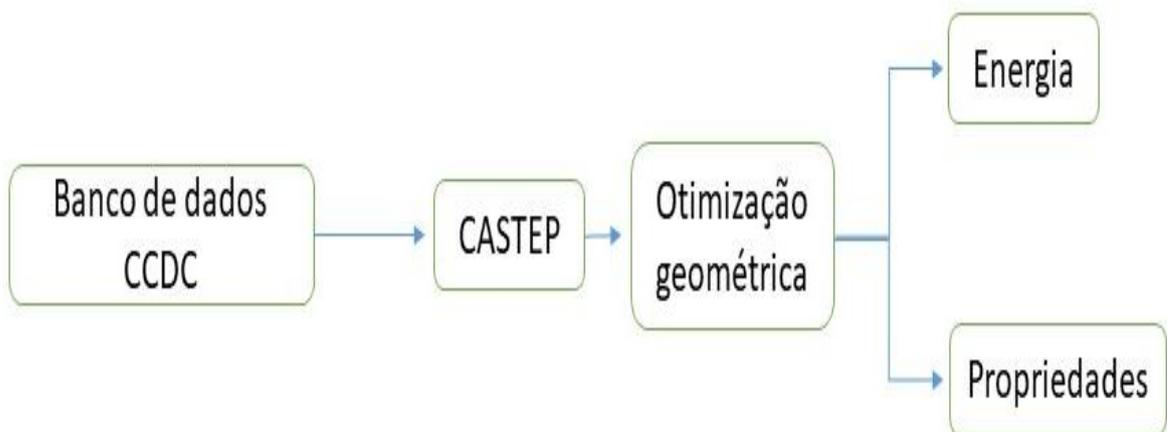
Sobre a Teoria Funcional de Densidade DFT

A teoria funcional da densidade (DFT) é um método de modelagem mecânica quântica computacional usado em física, química e ciência dos materiais para investigar a estrutura eletrônica (ou estrutura nuclear) (principalmente o estado fundamental) de sistemas de muitos corpos, em particular átomos, moléculas e as fases condensadas. Usando essa teoria, as propriedades de um sistema com muitos elétrons podem ser determinadas usando funcionais,

isto é, funções de outra função, que neste caso é a densidade de elétrons espacialmente dependentes. Portanto, o nome teoria funcional da densidade vem do uso de funcionais da densidade eletrônica (KRYACHKO; LUDENÑA, 2014; HAUNSCHILD; BARTH; MARX, 2016; (BEZERRA DA SILVA et al., 2018). A DFT está entre os métodos mais populares e versáteis disponíveis em física da matéria condensada, física da computação e química computacional.

A DFT é muito popular para cálculos em física do estado sólido desde a década de 1970. No entanto, a DFT não foi considerada precisa o suficiente para cálculos em química quântica até a década de 1990, quando as aproximações usadas na teoria foram bastante refinadas para modelar melhor as interações de troca e correlação. Os custos computacionais são relativamente baixos quando comparados aos métodos tradicionais, como trocar apenas a teoria de Hartree – Fock e seus descendentes que incluem correlação eletrônica (BEZERRA DA SILVA et al., 2018). Após uma visão geral do que é a DFT, nossos cálculos teóricos foram realizados via CASTEP (Cambridge Sequencial Total Energy Package) desenvolvido pelo grupo de Física da Matéria Condensada de Cambridge, (LANGRETH et al., 2009) presente no pacote de programas da suíte Materials Studio. Veja na **Fig. 7**, um fluxograma explicativo no que diz respeito alguns procedimentos de simulações de cálculos DFT que serão feitos com os cristais: ácido γ -aminobutírico, ácido oxálico e o co-cristal, os quais, serão explicados passo a passo nos resultados e discussão.

Figura 7 – Fluxograma do mecanismo de cálculos da DFT.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Sobre a Realização, Organização Apresentação da dissertação

Na parte experimental, buscamos a compra dos compostos: ácido γ -aminobutírico,

ácido oxálico anidro e di-hidratado na Sigma-Aldrich com grau de pureza acima de (99%) e utilizado sem purificação adicional. Destacamos que os colaboradores dessa Dissertação dos: (Departamentos de Química e Física da UFC) se envolveram com total comprometimento na obtenção dos cristais de ácido γ -aminobutírico (GABA), dos ácidos oxálico e seu eventual co-cristal GABA-OXA, apesar de correr conta o tempo, obtiveram êxito na síntese química dos compostos cristalizados.

Os colaboradores dos (Departamentos de Química e Física da UFC) fizeram as caracterizações das medidas obtidas dos cristais e co-cristais: (i) de absorção UV-vis para se obter uma estimativa do gap de energia para efeito comparativo com os resultados obtidos dos cálculos de simulação DFT. Os colaboradores usaram o espectrômetro Varian Cary 5000 no UV-vis e IR, próximo: (ii) As medidas de espectroscopia no infravermelho transformado de Fourier (FTIR) e Raman foram realizadas nas amostras de pó, no primeiro caso, com as amostras sólidas dispersas em KBr. Os dados de IR foram obtidos usando um espectrômetro FTIR ABB Bomen FTLA 2000-102 com resolução de 4 cm^{-1} na faixa de $400\text{-}4.000\text{ cm}^{-1}$, acumulando 40 varreduras por espectro. Os espectros Raman foram registrados usando um espectrômetro triplo T64000 Jobin Yvon equipado com um detector de dispositivo acoplado a carga resfriada a nitrogênio (CCD). Uma fonte de excitação a laser Nd: YAG a 532 nm com uma potência de saída de 40 mW foi utilizada para registrar o espectro Raman de $40\text{ a }4.000\text{ cm}^{-1}$. As medidas foram referenciadas ao Si a 521 cm^{-1} . Todas as medidas espectroscópicas das amostras foram realizadas à temperatura ambiente. Uma parte de suma importância da Dissertação é o desenvolvimento dos cálculos DFT, que foram realizados com convergência criteriosa das células unitárias dos cristais e co-cristais e escolha de níveis de cálculos adequados para descrever as interações de troca de correlação entre os cristais moleculares. O software comercial CASTEP foi utilizado para realizar os cálculos DFT, que possui uma interface de fácil manipulação. As figuras foram produzidas pelo software gráfico ORIGIN 7.0 e os tratamentos de imagem pelo Photoshop da: (Adobe-versão trial).

Os resultados obtidos com o desenvolvimento dessa Dissertação, as conclusões estabelecidas e as perspectivas de apresentação, design e crescimento de promissores cristais e co-cristal, farmacologicamente com atividades biológicas, são apresentados e organizados da seguinte forma:

(i) O capítulo 2 apresenta materiais e métodos, mostrando as técnicas experimentais utilizadas, a abordagem de modelagem computacional via DFT.

(ii) O capítulo 3 contém os resultados dos cálculos DFT das propriedades eletrônicas e ópticas dos polimorfos do ácido γ -aminobutírico: monoclinico, tetragonal, di-hidratado e hexagonal, que foram obtidos após a realização de uma otimização de suas células unitárias (parâmetros de rede e coordenadas de atômicas internas). Para os parâmetros a, b e c, das estruturas convergidas foi observado que obtivemos bons resultados capazes de serem avaliadas as interações de van de Waals e ligação de hidrogênio dos mesmos. O resultado da medida da absorção óptica realizada por colaboradores do Departamento de Química com a amostra do ácido γ -aminobutírico monoclinico, adquirido na Sigma-Adrich, com um gap de energia experimental estimado em 4,92 eV, que se comparou muito bem com o gap indireto de 5,01 eV estimado pelos cálculos DFT. O capítulo 2 se encerra com a apresentação da absorção óptica e da função dielétrica ao longo de vários planos cristalinos e para uma amostra de policristalina dos polimorfos do ácido γ -aminobutírico. Num contexto teórico, os polimorfos do ácido γ -aminobutírico são cristais moleculares com planos cujo descrição de empilhamento são muitos importantes na capacidade de se obter bons resultados nos cálculos DFT, vislumbrado uma descrição adequada as interações de van der Waals e ligações de hidrogênio.

(iii) O capítulo 4 apresenta os resultados das medidas de FTIR e Raman em amostras do ácido γ -aminobutírico, que foram realizadas por colaboradores do Departamento de Química e do Departamento de Física da UFC. As medidas experimentais de FTIR e Raman são utilizadas para comparação dos resultados interpretados com base nos cálculos DFT dos espectros vibracionais da célula unitária do GABA monoclinico, da molécula e de seu plano bidimensional usando o funcional de melhor convergência o GGA mais correções (TS). As correções de dispersão (TS) supostamente promovem uma melhor descrição das interações de van de Waals entre monocamadas das moléculas dentro da célula unitária, o que possibilitou se investigar como níveis diferentes de interações intermoleculares podem afetar os espectros vibracionais e as atribuições de movimentos atômicos aos modos normais de vibração. Foram realizados cálculos DFT da relação de dispersão de fônons e PDOS de fônons, assim, como o do calor específico, a temperatura de Debye, entalpia, entropia e energia de Gibbs do GABA.

(iv) O capítulo 5 apresenta os resultados das medidas de FTIR e Raman em amostras do ácido γ -aminobutírico, do ácido oxálico e co-cristal GABA-OXA que foram realizadas por colaboradores do Departamento de Química e do Departamento de Física da UFC. As medidas experimentais de FTIR e Raman são utilizadas para comparação dos resultados interpretados

com base nos cálculos DFT dos espectros vibracionais da célula unitária do GABA monoclinico, da molécula e de seu plano bidimensional usando o funcional de melhor convergência o GGA mais correções (TS). Para confirmar a co-cristalização foram realizados as caracterização de Calorimetria diferencial de varredura (DSC-60) e de Difração de Raio-X experimental e simulação DFT de todas as amostras envolvidas nessa pesquisa. Também foram realizados cálculos DFT da relação de dispersão de fônons e da densidade de estado dos fônons, assim, como o do calor específico, a temperatura de Debye, entalpia e entropia do co-cristal GABA-OXA. Conclusão e Perspectivas dessa Dissertação foram abordadas: A caracterização experimental dos cristais e em pó do ácido γ -aminobutírico, do ácido oxálico e co-cristal GABA-OXA via DSC, Difração de Raio-X, espectroscopia de FTIR e Raman. No âmbito teórico foram praticados as simulações de cálculos DFT utilizando o programa computacional CASTEP, desenvolvido pela Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC), onde estão depositadas as estruturas de cristais farmacêuticos e outros. Esses cálculos foram executados a nível de energia distintas com os funcionais de troca de correlação LDA, GGA e também o uso Correções de troca de correlação (TS). Pelos colaborades do Departamento de Física deve fazer a investigação do efeito da pressão eletrostática nas propriedades estruturais, ópticas e vibracionais nos polimorfos da GABA e também no co-cristal GABA-OXA. Investigar in vitro as propriedades biológicas e físico-química do GABA-OXA e a possibilidade de formação de novos co-cristais a partir do ácido γ -aminobutírico.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivos geral

Estudo experimental e teórico via teoria do funcional da densidade (DFT) de cristais e co-cristais do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico e do ácido oxálico, visando o melhoramento de suas propriedades físico-química para atuar no sistema nervoso central (CNS).

1.1.2 Objetivos específicos

- Síntese de cristais do ácido gama-aminobutírico, ácido oxálico e co-cristal.
- Caracterização dos cristais e co-cristal por diferentes técnicas: DSC, DRX, absorção UV-vis e FT-IR/Raman.
- Cálculos das propriedades estruturais, óticas, eletrônicas e vibracionais via DFT dos Cristais dos polimorfos de GABA.
- Comparação de espectros IR/Raman experimentais com teórico

2 CAPÍTULO 2: MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Técnicas experimentais

2.2 Preparação dos cristais GABA, ácido oxálico e co-cristal.

A realização de cristalização dos cristais e co-cristais do GABA e OXA foram utilizados os seguintes equipamentos: uma balança de precisão analítica, pHmetro, aquecedor, adega e um dessecador. Os compostos foram obtidos da Sigma-Aldrich com teor de pureza 99% para o ácido gama-aminobutírico e de 99% para o ácido oxálico. A escolha do solvente e cosolvente foi um fator decisivo na síntese dos cristais, portanto, o solvente selecionado para ser utilizado no método de cristalização por reação (MCR) foi a água destilada e álcool etílico 96 ° GL variando as frações. Para se obter uma quantidade significativa de amostra de cristais, foi necessário utilizar a massa de 0,5 g de GABA e OXA, respectivamente. Para a realização de cristalização foi usado os solventes de água/álcool em proporções definidas na seguinte ordem: (50:50, 70:30 e 80:20), respectivamente.

Quantidades equimolares de ácido gama-aminobutírico e ácido oxálico (Sigma-Aldrich) foram dissolvidas numa solução de água destilada/álcool 8:2 sob aquecimento até atingir 55 °C. A solução foi ajustada inicialmente para o pH 2, 4, 6 e 7 usando soluções de ácido clorídrico 1 mol/L e hidróxido de sódio 1 mol/L. Os valores de pH foram estimado usando um pHmetro e eventualmente o papel de tornassol, indicador de ácido/base. Quando a mistura de GABA/OXA atingiu a solubilidade completa, as soluções foram guardadas numa adega com temperatura controlada de 15 °C. Após três dias de maceração, as amostras de cristais foram remanejadas para um dessecador sob pressão e ambiente controlado. Para a solução abaixo de pH 4 e acima de pH 6, não houve formação de co-cristal, foi produzida uma camada de aglomerados. Na solução de pH 4-6, foram obtidos co-cristais em forma de bloco.

2.3 Dados cristalográficos.

O pó GABA monoclinico e do ácido oxálico OXA com pureza superior a 99% foi adquirido da Sigma-Aldrich e utilizado sem purificação adicional. As medidas de difração de raios-X foram realizadas com o difratômetro DMAXB Rigaku, fonte de radiação $\text{CoK}\alpha$ ($\lambda = 1,78901 \text{ \AA}$), tensão de 40 kV e corrente de 25 mA. As medidas de DRX foram realizadas em temperatura ambiente (amostra de GABA em pó) na faixa de 2θ , de 10 a 70 graus em um intervalo de $0,02^\circ$ e 2s de tempo de aquisição para cada ponto. A identificação das fases cristalinas nas amostras foi realizada utilizando o software X-Pert HighScore (Panalytical).

Nossa medida experimental de DRX (**Fig. S4.1 (a)**) nas Informações de Suporte **Cap. 4**) mostrou uma concordância muito boa com os padrões de referência do banco de dados JCPDS (cartão 39-1788). Em nossas amostras, o cristal GABA possui estrutura monoclinica (grupo espacial P21 / ce $Z = 4$ moléculas na célula unitária $a = 8,214$, $b = 10.000$, $c = 7.208 \text{ \AA}$ e $\beta = 110.59^\circ$), dados que foram originalmente obtidos por Steward et al., (STEWART; PLAYER; WARNER, 1973) e confirmado por nós, como mostrado na (**Fig. S4.1 (a)**) no **cap. 4**, Material de Suporte). A estrutura cristalina monoclinica de GABA possui um padrão complexo ao longo dos eixos cristalográficos b e c, (TOMITA; HIGASHI; FUJIWARA, 1973) mas planos bem definidos (120 em forma de dente-de-serra (denominados splanes em todo este trabalho) que são $4,008 \text{ \AA}$ distantes, como representado na **Figura 4.1 (d), (e)**. As coordenadas atômicas de GABA medidas por raios-X, de acordo com Steward et al., (STEWART; PLAYER; WARNER, 1973) são mostradas na **Tabela S1** do Material Suporte.

2.4 Medição de calorimetria de varredura diferencial (DSC).

A análise do DSC foi realizada na amostra de potência GABA, GABA-OXA e OXA usando um instrumento Shimadzu DSC-60H sob um fluxo de ar sintético de 40 mL / min a uma taxa de aquecimento de 10° C / min . A massa da amostra para medições simultâneas de TG-DSC foi de cerca de $1,0 \text{ mg}$. A curva DSC (**Fig. S4.1b**) mostra um forte pico endotérmico a $203,3^\circ$ ($476,4\text{K}$) atribuído à fusão acompanhado pelo processo de decomposição simultânea do GABA.

2.5 Medições espectrais de vibração.

As medidas de espectroscopia no infravermelho transformado de Fourier (FTIR) e Raman foram realizadas nas amostras de pó GABA monoclinico, ácido oxálico e cocrystal GABA-OXA, no primeiro caso, com as amostras sólidas dispersas em KBr. Os dados de IR foram obtidos usando um espectrômetro FTIR ABB Bomen FTLA 2000-102 com resolução de 4 cm^{-1} na faixa de $400\text{-}4.000 \text{ cm}^{-1}$, acumulando 40 varreduras por espectro. Os espectros Raman foram registrados usando um espectrômetro triplo T64000 Jobin Yvon equipado com um detector de dispositivo acoplado a carga resfriada a nitrogênio (CCD). Uma fonte de excitação a laser Nd: YAG a 532 nm com uma potência de saída de 40 mW foi utilizada para registrar o espectro Raman de 40 a 4.000 cm^{-1} . As medidas foram referenciadas ao Si a 521 cm^{-1} . Os espectros de infravermelho e Raman das amostras de pó GABA monoclinico foram registrados à temperatura ambiente.

2.6 A estrutura DFT.

Os cálculos dos primeiros princípios da mecânica quântica foram realizados usando o código CASTEP (SEGALL et al., 2002) para minimizar a energia total da célula unitária para o polímeros GABA monoclinico, tetragonal, monohidratado, hexagonal e para o ácido oxálico e GABA-OXA. Os cálculos foram realizados tomando como inicialização os dados cristalográficos das células unitárias publicados em outros lugares (STEWART; PLAYER; WARNER, 1973). Os cálculos periódicos de DFT foram realizados para duas aproximações distintas da funcionalidade de correlação de troca: a aproximação de densidade local (LDA) parametrizada por Ceperley, Alder, Perdew e Zunger, (ERNZERHOF; PERDEW, 1998) e a aproximação de gradiente generalizada (GGA) de Perdew-Burke-Ernzerhof (ERNZERHOF; PERDEW, 1998) (PBE). A abordagem LDA normalmente superestima a força das forças interatômicas, enquanto o GGA-PBE funcional as subestima. Além disso, nenhuma aproximação funcional “pura” leva em consideração as interações dispersivas entre as moléculas, por isso também adotamos, dentro das simulações GGA-PBE, o esquema de correção de energia proposto por Tkatchenko e Scheffler (TS), (HOJA et al., 2019; KRONIK; TKATCHENKO, 2014; LANGRETH et al., 2009) que inclui forças de van der Waals devido a flutuações na densidade de elétrons (GRIMME, 2006) (GGA + TS). Também incluímos pseudopotenciais que conservam as normas para a descrição dos elétrons do núcleo de todos os átomos que não são hidrogênio com as configurações eletrônicas de valência $2s^2 2p^2$ (carbono), $2s^2 2p^3$ (nitrogênio) e $2s^2 2p^4$ (oxigênio). A célula unitária de polímero GABA monoclinico possui 224 elétrons (92 elétrons de núcleo e 132 elétrons de valência). A célula unitária de ácido oxálico possui 92 elétrons (28 elétrons de núcleo e 64 elétrons de valência). A célula unitária do GABA-OXA possui 316 elétrons (120 elétrons de núcleo e 196 elétrons de valência).

Conjuntos de bases de ondas planas com pontos de corte de energia cinética de 830 e 1100 eV foram escolhidos para procurar a energia mínima total para cada célula unitária (consulte a **Tabela S2**). Posições atômicas, vetores de rede e ângulos celulares foram permitidos relaxar, obedecendo às seguintes tolerâncias de convergência: variação total de energia menor que $0,50 \times 10^{-5}$ eV / átomo, força máxima por átomo abaixo de 0,01 eV / Å, pressão menor que 0,02 GPa e deslocamento atômico máximo menor que $0,10 \times 10^{-3}$ Å. O minimizador BFGS (PFROMMER et al., 1997) foi empregado para realizar otimizações de célula unitária e a convergência de campo auto consistente foi alcançada quando a energia / átomo total variou em menos de $0,50 \times 10^{-5}$ eV e a energia eletrônica mudou em menos de $0,125 \times 10^{-6}$ eV em uma janela de convergência de três ciclos. Uma grade de Monkhorst-Pack de (H. J. MONKHORST,

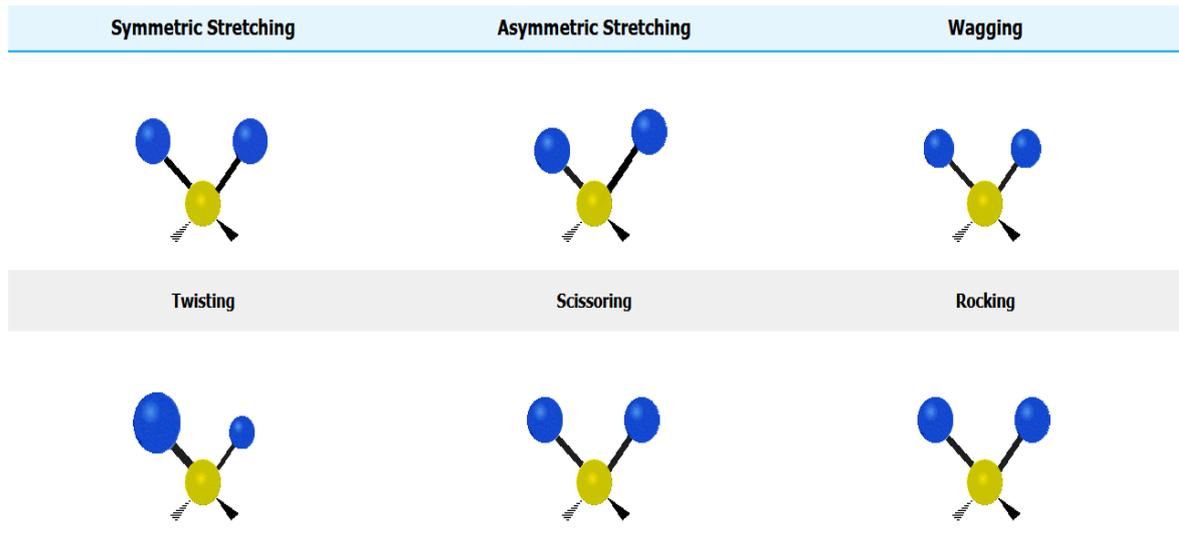
J. D. PACK, PHYS. REV. B 1976, 13, 2013) $2 \times 1 \times 2$ foi empregada para avaliar integrais em dados espaciais recíprocos para todos os sistemas. Para os cálculos relacionados aos planos moleculares do GABA (120), foi empregada uma super célula com uma distância interplanar de 15 Å, enquanto para as otimizações de molécula única, uma super célula com o parâmetro de rede 12,5 Å foi adotada. Esses valores foram testados para evitar interações no espelho que perturbem as estruturas eletrônicas do plano molecular único (120) e a unidade molecular isolada. Em comparação, pudemos verificar também que um corte de energia das ondas planas de 830 eV (1100 eV para os fônons) era adequado para obter os espectros vibracionais no nível GGA + TS, bem como a capacidade calorífica a pressão constante, temperatura Debye e outras propriedades termodinâmicas. Cálculos de resposta linear, produzindo propriedades vibracionais e dielétricas das estruturas GABA investigadas neste artigo, foram realizados usando a teoria da perturbação funcional da densidade, conforme descrito no trabalho de Baroni et al. Esse esquema de cálculos de DFT segue a metodologia empregada pelo grupo de pesquisa dos autores para estudar as propriedades vibracionais dos sistemas nos quais as ligações de hidrogênio e as forças de van der Waals são relevantes (DA SILVA et al., 2017; DA SILVA FILHO et al., 2013).

2.7 Atribuições de modos vibracionais.

As atribuições dos modos normais são executadas e descritas usando as seguintes abreviações: σ , movimento da tesoura; δ , deformação da ligação; ν , alongamento da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ balanço; e τ , torção. Os subscritos "s" e "a" são empregados para denotar deslocamentos simétricos e assimétricos, enquanto out e in subscritos denotam movimentos externos e internos em relação a um determinado plano molecular. Os modos de rede e translação encontrados para frequências baixas são indicados explicitamente. Os deslocamentos dos modos do plano dente-de-serra. Out, in e mix (120) são denominados o:splane, i:splane e m:splane, respectivamente. Uma molécula tem movimento de translação e rotação como um todo, enquanto cada átomo tem seu próprio movimento. Os modos vibracionais podem ser ativos IR ou Raman. Para que um modo seja observado no espectro de IR, devem ocorrer alterações no dipolo permanente (isto é, moléculas não diatômicas). As moléculas diatômicas são observadas nos espectros Raman, mas não nos espectros IR. Isso se deve ao fato de as moléculas diatômicas terem uma banda e nenhum dipolo permanente e, portanto, uma única vibração. Uma molécula pode vibrar de várias maneiras, e cada uma delas é chamada de modo vibracional. se uma molécula contém átomos "N", número total de modos vibracionais para

molécula linear é $(3N-5)$ para molécula não linear é $(3N-6)$. Segue o significado dos modos normais: σ movimento da tesoura; ν alongamento da ligação; β dobramento; ω abanando; τ torção; ρ balanço (HARRIS; BERTOLUCCI, 1978; HOUSECROFT; SHARPE, 1935). De acordo com a **Figura 8**.

Figura 8. Modos normais vibracional de moléculas poliatômicas.



Fonte: (Domínio Público; Tiago Becerra Paolini).

3 Capítulo 3 - Propriedades estruturais, eletrônicas e ópticas dos polimorfos de GABA e dos cristais monohidratado e hexagonal. Experimental e cálculos DFT.

Resumo

Cálculos funcionais de densidade foram realizados para estudar as propriedades no estado/sólido dos dois polimorfos de GABA monoclinico-tetragonal e dos cristais monohidratado e hexagonal. As geometrias das células unitárias foram otimizadas, as bandas de energia eletrônica de Kohn-Sham, densidades eletrônicas de estados, cargas populacionais, absorção óptica e funções dielétricas complexas foram obtidas para cada sistema de GABA usando um funcional GGA mais a correção de dispersão TS, levando a parâmetros de rede muito próximos dos valores experimentais. As estruturas de bandas teóricas fundamentais de todos os cristais de GABA são diretas exceto o monoclinico (indireto) com gap de energias próximas a 5 eV. A absorção óptica e a função dielétrica são muito sensíveis a polarização da luz em todos os cristais do GABA.

3.1 Polimorfos e cristais do ácido γ -aminobutírico

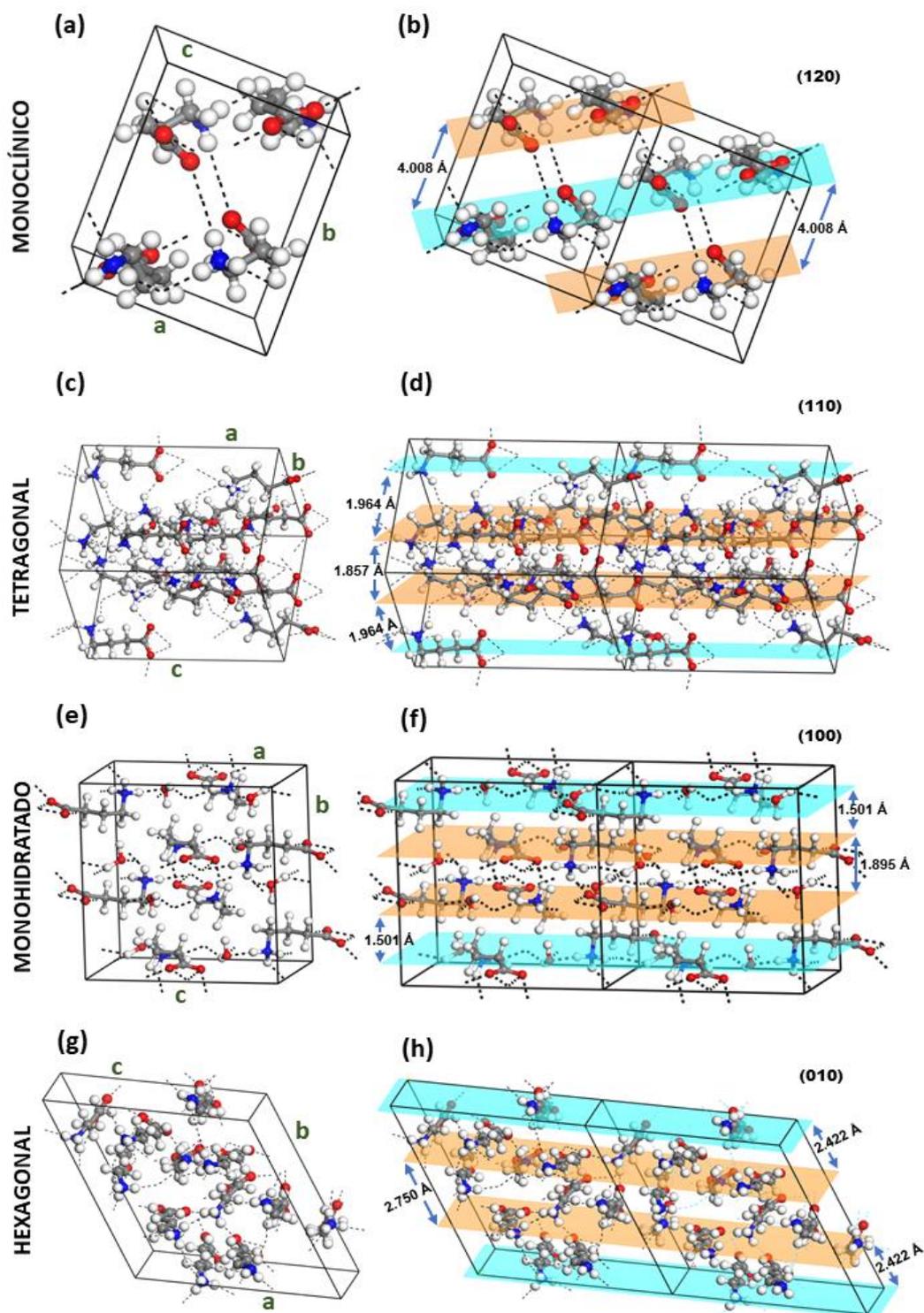


Figura 9. (a) A célula unitária de monoclinico. (b) Planos em duas camadas de monoclinico. (c) A célula unitária do tetragonal. (d) Interação das camadas do tetragonal. (e) A célula unitária do mono-hidratado. (f) Ligações de hidrogênio do mono-hidratado. (g) A célula unitária do hexagonal. (h) Camadas do hexagonal.

Sobre esse assunto, nosso grupo de pesquisa já publicou vários trabalhos investigando as estruturas, ópticas, eletrônicas, e propriedades vibracionais de vários aminoácidos, inclusive o mais recente sobre a glicina, mostrando um estudo minucioso de suas propriedades físicas e químicas, portanto, o ácido γ -aminobutírico (GABA), por ser tratar também de um aminoácido, será realizado o mesmo procedimento investigativo de seus polimorfos (monoclínico/tetragonal) e formas de cristalinas (monohidratada/hexagonal), visto que, esse neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central nos mamíferos é o mais importante. Nosso grupo de pesquisa tem grande interesse em compreender melhor as propriedades eletrônicas e ópticas desses aminoácidos, neste contexto, serão realizadas simulações de cálculos teóricos via DFT para confrontar com resultados experimentais.

Os dois polimorfos de γ -aminobutírico (GABA) têm exatamente a mesma unidade molecular, a forma mais estável à temperatura ambiente e pressão sendo o GABA monoclínico, pois, cristaliza facilmente em solução aquosa de água e álcool, porém, a fase tetragonal, metaestável, para cristalizar é necessário que mudemos as condições de pressão e temperatura ambiente (DOBSON; GERKIN, 1996; WEBER; CRAVEN; MCMULLAN, 1983). De acordo com Francesca P. A. Fabbiani et al. (FABBIANI et al., 2014) a forma monohidratada do ácido gama-amino-butírico do neurotransmissor (GABA) é cristalizada na faixa de pressão de 0,4-0,8 GPa e os cálculos teóricos indicam que esse hidrato é favorecido apenas termodinamicamente sobre as duas formas anidras a altas pressões. A forma hexagonal notavelmente estável de GABA foi obtida como um solvato de etanol, onde o etanol ocupa os canais hexagonais na estrutura. Os cristais hexagonais se formam em uma interface etanol-hexano concomitantemente com o polimorfo monoclínico GABA predominante e pequenas quantidades de cristais tetragonais GABA, conforme E.J.C.de Vries et al. (DE VRIES; LEVENDIS; REECE, 2011). A estrutura da banda óptica e eletrônica de GABA foram investigados experimental e teoricamente, revelando um gap banda indireta de quase 5,02 eV e uma grau significativo de anisotropia óptica. Em particular, a densidade local a aproximação (LDA) mostrou ser incapaz de prever corretamente a ordem da estabilidade dos polimorfos de GABA, de acordo com estudos termoquímicos, enquanto a aproximação do gradiente generalizado (GGA) foi capaz de reproduzir bons resultados devido à subestimação das forças interatômicas. Uma combinação adequada de interações de dispersão de muitos corpos dentro da estrutura do GGA nos leva a uma descrição precisa da ordem energética dos cristais dos polimorfos de GABA.

TABELA 1: Parâmetros celulares unitários calculados por DFT dos polimorfos de GABA monoclinico, tetragonal, e as versões: monohidratada e hexagonal. Para fins de comparação, os parâmetros a, b e c, e seus desvios Δa , Δb e Δc em relação aos dados experimentais são dados em Å, e os ângulos β e $\Delta\beta$ são dados em graus. As distâncias interplanares d e sua variação em relação aos dados experimentais, Δd , em Å, também são mostradas.

mono												
DFT Level	a	Δa	b	Δb	c	Δc	d	Δd	β	$\Delta\beta$	V	ΔV
Experimental	8.23	—	10.04	—	7.21	—	4.008	—	110.63	—	557.20	—
GGA 830	8.62	0.39	10.88	0.84	7.39	0.18	4.486	0.478	112.97	2.34	638.00	80.80
GGA 1100	8.62	0.39	10.81	0.77	7.39	0.18	4.446	0.438	112.89	2.26	634.29	77.10
GGA+TS 830	8.21	-0.02	9.66	-0.38	7.32	0.11	3.835	-0.173	110.27	-0.36	544.62	-12.57
GGA+TS 1100	8.21	-0.02	9.62	-0.42	7.32	0.11	3.817	-0.191	110.16	-0.47	542.72	-14.48
LDA 830	8.18	-0.05	7.53	-2.51	6.99	-0.22	3.629	-0.379	109.75	-0.88	401.79	-155.40
LDA 1100	8.00	-0.23	9.16	-0.88	7.17	-0.04	3.605	-0.403	109.63	-1.00	494.64	-62.56
tetra												
Experimental	11.96	—	11.96	—	15.28	—	1.86	—	90.00	—	2187.06	—
GGA 830	12.53	0.57	12.53	0.57	15.33	0.05	1.75	-0.11	90.00	—	2406.71	219.65
GGA 1100	12.54	0.58	12.54	0.58	15.33	0.04	1.75	-0.11	90.00	—	2409.71	222.65
GGA+TS 830	11.85	-0.12	11.85	-0.12	15.39	0.10	1.69	-0.17	90.00	—	2159.68	-27.37
GGA+TS 1100	11.85	-0.12	11.85	-0.12	15.39	0.10	1.69	-0.17	90.00	—	2159.39	-27.67
LDA 830	11.50	-0.46	11.50	-0.46	14.99	-0.29	1.58	-0.28	90.00	—	1468.67	-718.39
LDA 1100	10.15	-1.82	10.15	-1.82	14.57	-0.71	1.62	-0.23	90.00	—	1499.64	-687.42
hidra												
Experimental	14.28	—	5.63	—	14.36	—	1.90	—	94.60	—	1151.61	—
GGA 830	15.69	1.41	5.71	0.08	14.45	0.08	1.83	-0.06	95.80	1.20	1287.52	135.90
GGA 1100	15.76	1.48	5.71	0.07	14.47	0.10	1.83	-0.07	95.46	0.86	1294.83	143.22
GGA+TS 830	14.30	0.02	5.66	0.03	14.26	-0.11	1.77	-0.12	93.51	-1.09	1151.97	0.36
GGA+TS 1100	14.29	0.02	5.67	0.03	14.26	-0.10	1.78	-0.12	93.72	-0.88	1152.53	0.92
LDA 830	13.65	-0.62	5.48	-0.15	13.90	-0.47	1.73	-0.17	92.91	-1.69	1039.49	-112.12
LDA 1100	13.65	-0.62	5.48	-0.15	13.90	-0.46	1.73	-0.17	92.84	-1.76	1039.71	-111.90
hexa												
Experimental	15.92	—	15.92	—	7.88	—	2.75	—	90.00	—	1728.13	—
GGA 830	17.09	1.17	17.09	1.17	7.86	-0.02	3.29	0.54	90.00	—	1986.80	258.67
GGA 1100	17.01	1.10	17.01	1.10	7.86	-0.02	3.29	0.54	90.00	—	1970.22	242.09
GGA+TS 830	16.07	0.15	16.07	0.15	7.86	-0.01	2.63	-0.12	90.00	—	1758.55	30.43
GGA+TS 1100	16.03	0.11	16.03	0.11	7.86	-0.01	2.61	-0.14	90.00	—	1749.51	21.39
LDA 830	15.71	-0.21	15.71	-0.21	7.68	-0.20	2.39	-0.36	90.00	—	1641.27	-86.86
LDA 1100	15.65	-0.26	15.65	-0.27	7.68	-0.19	2.39	-0.36	90.00	—	1630.04	-98.09

Neste trabalho, apresentamos um estudo sistemático sobre as propriedades estruturais, eletrônicas e ópticas dos polimorfos do cristal de ácido γ -aminobutírico GABA (monoclínico/tetragonal), juntamente com os resultados dos cristais monohidratado e a forma cristalina hexagonal, usando uma troca corrigida pela dispersão. A correlação funcional dentro da aproximação do gradiente generalizado (GGA). Constantes de rede otimizadas, módulos de bulk, populações de carga (Mulliken/Hirshfeld), estruturas e gap de bandas de Kohn-Sham, densidades parciais de elétrons dos estados. Para as funções de absorção óptica e dielétrica, foram levados em consideração três planos de polarização distintos da luz incidente, bem como o caso de uma amostra policristalina.

3.2 Medições experimentais.

O pó de GABA anidro com pureza 99% foi adquirido da Sigma-Aldrich. Medidas de difração de raios-X foram realizadas para verificar a estrutura do cristal monoclínico (dados não apresentados aqui). O pó foi misturado com KBr para formar um sedimento de GABA-KBr anidro. Um espectrofotômetro Varian Cary 5000 UV-visível-NIR equipado com porta-amostras sólidos foi usado para medir a absorção óptica da amostra, que foi registrada na faixa de comprimento de onda de 200 a 800 nm (6,21 a 1,55 eV). Os dados brutos foram submetidos à remoção do fundo e correção da linha de base posteriormente.

3.3 Detalhes computacionais da DFT.

Os parâmetros das células unitárias iniciais e as posições atômicas dos dois polimorfos de GABA monoclínico e tetragonal foram obtidos a partir dos dados experimentais de raio X de Wenger e Bernstein, (WENGER; BERNSTEIN, 2006) enquanto que para o monohidratado a estrutura inicial foi o resultado do refinamento realizado por Francesca P. A. Fabbiani et al. (FABBIANI et al., 2014) (Tabela 1) e forma hexagonal por E.J.C.de Vries et al. (DE VRIES; LEVENDIS; REECE, 2011) As simulações de cálculos de DFT foram realizadas conforme implementado no código CASTEP (CLARK et al., 2005; SEGALL et al., 2002). Conjuntos de bases de ondas planas com diferentes pontos de corte de energia (830 e 1100 eV) foram testados para garantir que os cálculos fossem bem convergidos em relação à variação total de energia e forças por átomo. No final dos testes, a comparação direta entre os resultados dos cortes de energia das ondas planas de 850 e 1100 eV mostrou que o menor valor de energia fornece geometrias bem convergidas. Pseudopotenciais conservadores de normas (HAMANN;

SCHLÜTER; CHIANG, 1979) foram adotados para representar os elétrons de valência com as seguintes configurações: $1s^1$ para H, $2s^2 2p^2$ para C, $2s^2 2p^3$ para N e $2s^2 2p^4$ para O. Para fins de comparação, o funcional LDA parametrizado por Ceperley-Alder-Perdew-Zunger (COMPUTATION, 1980; PERDEW; ZUNGER, 1981) e o funcional GGA proposto por Perdew, Burke e Ernzerhof também foram empregados para realizar otimizações estruturais. O esquema de Tkatchenko-Scheffler (TKATCHENKO; SCHEFFLER, 2009) para correção da dispersão foi adicionado à correlação de troca GGA funcional para obter os resultados definitivos em nosso trabalho. Isso é necessário porque as aproximações DFT padrão são incapazes de levar em consideração correlações de longo alcance no potencial de correlação de troca das quais dependem as interações intermoleculares de van der Waals. Entre as estratégias para corrigir cálculos de DFT para descrever forças dispersivas, podemos citar correções semi-empíricas da energia de correlação de troca, (BECKE; JOHNSON, 2006; GRIMME, 2006) potenciais não-locais efetivos centrados em átomos, (HAMANN; SCHLÜTER; CHIANG, 1979) avaliação explícita da energia de correlação não-local, (DION et al., 2004; PAIER et al., 2012; KLIMEŠ; BOWLER; MICHAELIDES, 2010) e a adição de correções aos pares da energia internuclear com amortecimento de curto alcance, a última incluindo o esquema de Tkatchenko-Scheffler. De fato, a correção TS foi empregada para descrever muitos cristais moleculares com muito boa precisão usando o funcional GGA-PBE, incluindo a previsão de propriedades relacionadas a derivados de segunda ordem na energia total. No entanto, também é verdade que a energia de dispersão é devida a muitos efeitos quânticos corporais que estão muito além da capacidade de correções de energia aos pares. Uma maneira de melhorá-los também foi proposta pelo grupo de Tkatchenko (KRONIK; TKATCHENKO, 2014), usando um conjunto auxiliar de osciladores harmônicos quânticos para imitar a resposta dipolar de um sistema periódico, levando em consideração sua densidade eletrônica. Essa estratégia é capaz de melhorar a descrição energética da metodologia emparelhada, a ponto de atingir números numéricos em incertezas experimentais. O custo computacional dessa abordagem, no entanto, é significativamente maior e, dada a boa precisão do método TS emparelhado para a avaliação das propriedades estruturais, optamos por usá-lo para otimizar a geometria dos polimorfos de GABA e dos cristais monohidratado e hexagonal, neste trabalho.

O relaxamento das posições atômicas, dos parâmetros da rede e dos ângulos celulares unitários foi realizado de acordo com esses limites de convergência: variação total de energia menor que $0,5 \times 10^{-5}$ eV / átomo, força máxima por átomo menor que 0,01 eV / Å, pressão abaixo de 0,02 GPa e deslocamento atômico máximo não maior que 10^{-4} Å. Portanto,

s otimizações das células unitárias empregaram o minimizador de BFGS, (PFROMMER et al., 1997) com convergência de campo autoconsistente sendo alcançada após a energia / átomo total alterada em menos de $0,5 \times 10^{-5}$ eV e os níveis de energia eletrônica alterados em menos de $0,125 \times 10^{-6}$ eV considerando janela de convergência de três ciclos. Foram selecionadas redes de Monkhorst-Pack54 de $2 \times 1 \times 2$, $3 \times 1 \times 3$, $3 \times 2 \times 3$ e $3 \times 1 \times 3$ pontos para avaliar integrais no espaço recíproco, esses valores sendo selecionados para garantir precisão adequada. As estruturas de banda de Kohn-Sham para cada cristal foram obtidas juntamente com as respectivas densidades parciais de elétrons dos estados. Nos extremos da banda de valência e condução, as massas efetivas do buraco e do elétron foram estimadas através de um ajuste quadrático das curvas correspondentes da banda. A absorção óptica e as curvas de função dielétrica da luz polarizada ao longo de um conjunto de três planos cristalinos (100, 010 e 001) e no caso de uma amostra policristalina foram calculadas usando a mesma metodologia de nosso trabalho anterior para o GABA. Todos os cálculos foram realizados em uma estação de trabalho com dois processadores Intel E5-2450 Xeon, 128 GB de RAM e 1 TB de espaço em disco rígido.

3.4 Resultados e Discussão

3.4.1 Estruturas de cristal e propriedades elásticas.

Os parâmetros de rede otimizados dos dois polimorfos de GABA e as formas monohidratada e hexagonal são mostrados na **Tabela 1**. Para cada polimorfo, o mesmo conjunto de funcionais foi usado: correção de dispersão de LDA, GGA e GGA + TS. Dois cortes de energia foram testados para garantir uma boa convergência do conjunto de bases das geometrias GGA + TS: 830 e 1100 eV. Os parâmetros da rede experimental também são mostrados para identificar a abordagem que fornece melhor concordância entre teoria e experimento. Os volumes unitários das células e as distâncias interplanares também são apresentados.

Para os cálculos de GGA + TS para o GABA monoclinico, aumentar a energia de corte de 830 para 1100 eV leva a alterações no volume relativo da célula unitária de apenas 0% (α), -0,33% (β) e 0% (γ), o que indica que os cálculos de GGA + TS são bem convergidos em 830 eV. Comparando as estruturas convergidas a 830 eV com as medições experimentais, pode-se ver que os parâmetros da rede LDA são geralmente menores que os dados de raios-X, o que já é esperado devido à tendência de superestimar a LDA as forças interatômicas. O GGA funcional, por outro lado, tende a subestimar as forças interatômicas, levando a maiores

parâmetros da rede quando é feita uma comparação com os valores experimentais. No entanto, se mudarmos para o GGA + TS funcional, as diferenças relativas entre teoria e o experimento é muito pequeno: 0,24%, -3,8% e 1,52% para a, b, c, no caso do GABA monoclinico; -1,00% e 0,65% para a = b, c, nessa ordem, para o cristal tetragonal; 0,14%, 0,53%, 0,67% para a, b, c para o monohidratado; 0,94% e 0,13 a = b, c, para o cristal do hexagonal. Os erros relativos do volume das células unitárias no nível GGA + TS são de 2,26% (monoclinico), -1,25% (tetragonal), 0,03% (monohidratado) e 1,76% (hexagonal), para um conjunto de bases diferente. O ângulo β das células unitárias dos cristais monoclinico e monohidratado na abordagem GGA + TS com ponto de corte de 830 eV é 0,33% e -1,16% menor que o experimento, confirmando novamente a maior precisão do funcional de correlação de troca corrigido por gradiente. A distância interplanar entre as bicamadas do GABA monoclinico no cristal, também é bem descrita pela abordagem GGA + TS, com erro relativo de -4,32%, enquanto a espessura da bicamada (tetragonal) é menor que os dados experimentais em -9,14%, a medida do monohidratado com uma espessura de sua bicamada de -6,31% e para finalizar a bicamada do hexagonal com a espessura de -4,36%, como é observado erros relativos bem expressivos, todos abaixo dos resultados experimentais.

Na **Tabela 1**, podemos ver os parâmetros estruturais obtidos após a otimização da geometria para o cristal de GABA monoclinico. Novamente, como observado para os polimorfos de GABA, é alcançado um bom grau de convergência para os parâmetros da rede avaliados usando um corte de energia de 830 eV. O volume da célula unitária muda quando se aumenta a energia de corte de 830 para 1100 eV é -1,91 Å para o cálculo GGA + TS. Os parâmetros da rede GGA + TS em 830 eV são muito próximos aos obtidos por J.G. da Silva Filho et al., com um erro de -0,32% para a, -3,34% para b e 1,72% para c. Considerando o ângulo β da célula unitária monoclinica, no entanto, o erro GGA + TS é de -0,33%. No geral, para o polimorfo de GABA monoclinico e o cristal do monohidratado, os cálculos de GGA + TS a 830 eV são os mais precisos, que os do tetragonal e o hexagonal, em comparação com os seus respectivos experimentais. No entanto, é observado que os resultados de medidas de distâncias interplanares dos polimorfos de GABA e seus cristais respectivos, os cálculos mais precisos foram obtidos no funcional GGA puro para o cristal monohidratado (3,16%), seguido do monoclinico (4,71%), para o tetragonal (5,91%) e o hexagonal com o maior desvio de (19,30%). Para se obter a convergência da geometria do cristal do hexagonal, foi necessário fazer vários ensaios, buscando um melhor funcional, inicialmente as bases LDA, GGA, GGA+TS de 550 eV não convergiu, para ter melhores resultados foi preciso aumentar as bases.

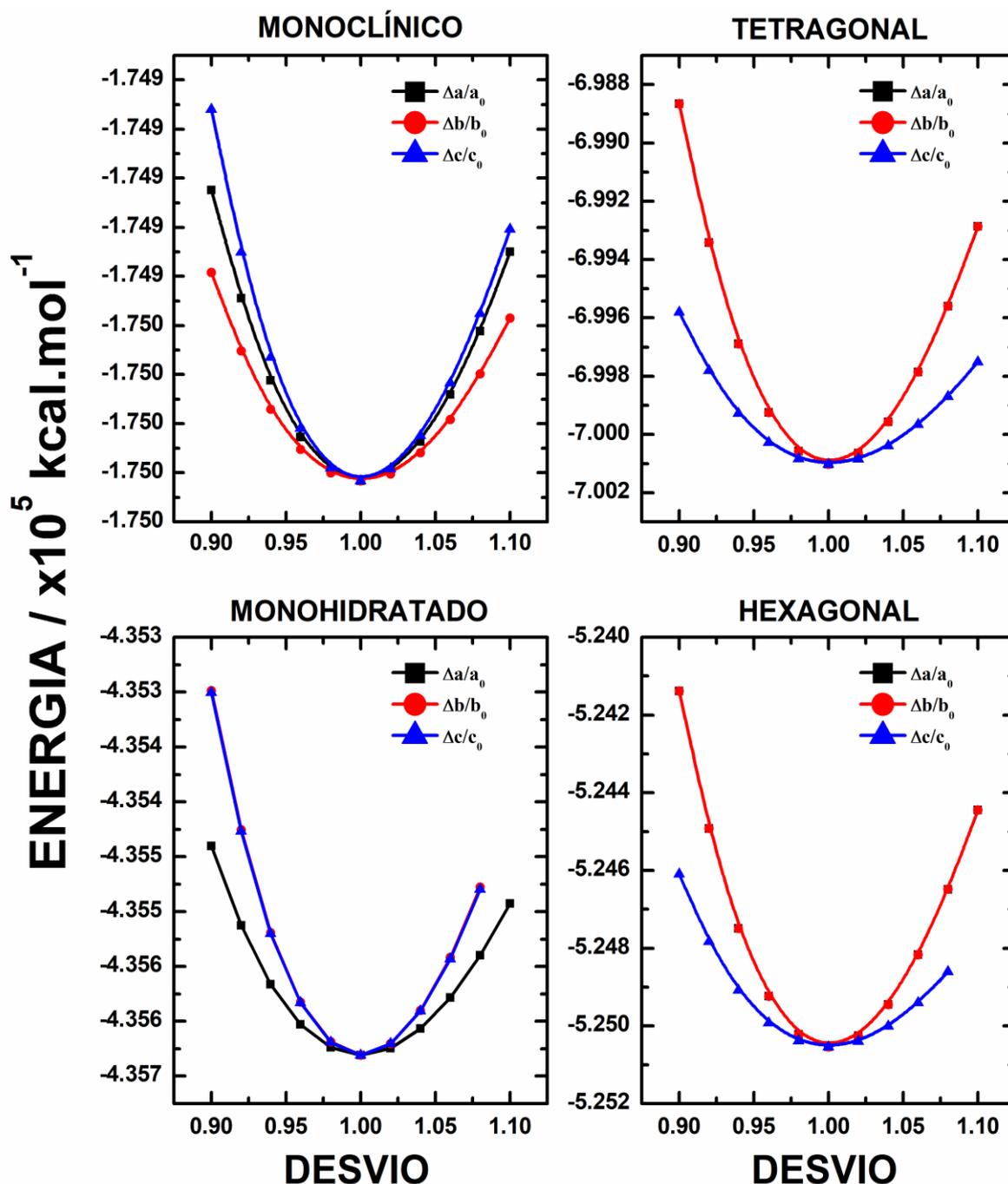


Figura 10. A DFT calculou a variação da energia total E para os polimorfos do GABA monoclinico, tetragonal e as versões monohidratada e hexagonal em função do volume, ajustada pela equação de estado de Vinet para os dados GGA + TS830 eV.

Na **Tabela 1**, pode-se observar que os cálculos no nível LDA não levam a bons parâmetros da célula unitária já que os desvios Δa , Δb , Δc e assim em diante (diferenças entre os dados teóricos e experimentais) para os ângulos são em geral consideravelmente maiores em magnitude do que aqueles obtidos com o nível de cálculo GGA. Isto ocorre por que o funcional LDA tende a superestimar as forças interatômicas (as ligações de hidrogênio no caso). Em

contraste, os funcionais puros GGA são capazes de fornecer uma boa descrição das ligações de hidrogênio, mas tendem a subestimar a intensidade das ligações interatômicas. Os parâmetros para a rede obtidos no nível GGA+TS, por outro lado, reproduzem os dados experimentais mais aproximadamente do que os cálculos no nível GGA puro, especialmente para o parâmetro de rede c pois no caso dele as previsões GGA são até piores que as LDA. Isto ocorre por que as interações de vdW entre os planos, que ocorre na direção c , não são bem descritas no nível GGA puro. De modo a comparar a rigidez dos polimorfos de GABA monoclinico e tetragonal e as formas monohidratada e hexagonal, cálculos da energia de ponto simples foram realizados considerando as estruturas otimizadas no nível GGA+TS 830 eV e fazendo a variação dos seus parâmetros de rede em torno dos seus valores convergidos a_o , b_o , e c_o . Valores da energia total $E(\Delta a/a_o)$, $E(\Delta b/b_o)$ e $E(\Delta c/c_o)$ foram obtidos, como mostrados na **Figura 10**. Para o polimorfo do GABA monoclinico a variação da energia total $E(\Delta c/c_o)$ é maior do que $E(\Delta a/a_o)$ e $E(\Delta b/b_o)$, a forma de cristal monohidratado tem a $E(\Delta c/c_o)$ igual a $E(\Delta b/b_o)$ e maior que $E(\Delta a/a_o)$ e para o polimorfo metaestável tetragonal e a forma cristalina hexagonal, ambos têm energia total $E(\Delta c/c_o)$ menor que a $E(\Delta a/a_o)$ e $E(\Delta b/b_o)$. Isto é devido às fracas forças de vdW que ligam os planos cristalinos entre si, enquanto que as ligações de hidrogênio que dão origem aos planos são mais fortes.

3.4.2 Propriedades eletrônicas.

A avaliação dos níveis de energia eletrônica em um cristal requer uma amostragem da primeira zona de Brillouin (BZ) no espaço recíproco. Os estados de elétrons são descritos por um vetor de onda k no primeiro BZ e um número de banda n . As inserções no lado direito da **Figura 11** mostram os pontos de alta simetria escolhidos para avaliar as estruturas de bandas de Kohn-Sham para GABA monoclinico, tetragonal e as versões monohidratada e hexagonal, juntamente com as respectivas células unitárias no espaço real (em preto) e no espaço recíproco (em azul).

Aqui, plotamos apenas as estruturas de banda entre -0,5 e 5,7 eV, cobrindo o principal gap entre a parte superior da banda de valência e a parte inferior da banda de condução, como mostra a **Figura 11**. A partir dela, é possível ver que o GABA monoclinico tem intervalo de banda indireto e os outros cristais todos com gaps diretos e que o número de curvas de banda próximo ao intervalo de banda principal é maior para o GABA monohidratado e em comparação com o monoclinico, tetragonal e hexagonal. O cristal de GABA monoclinico, para começar tem

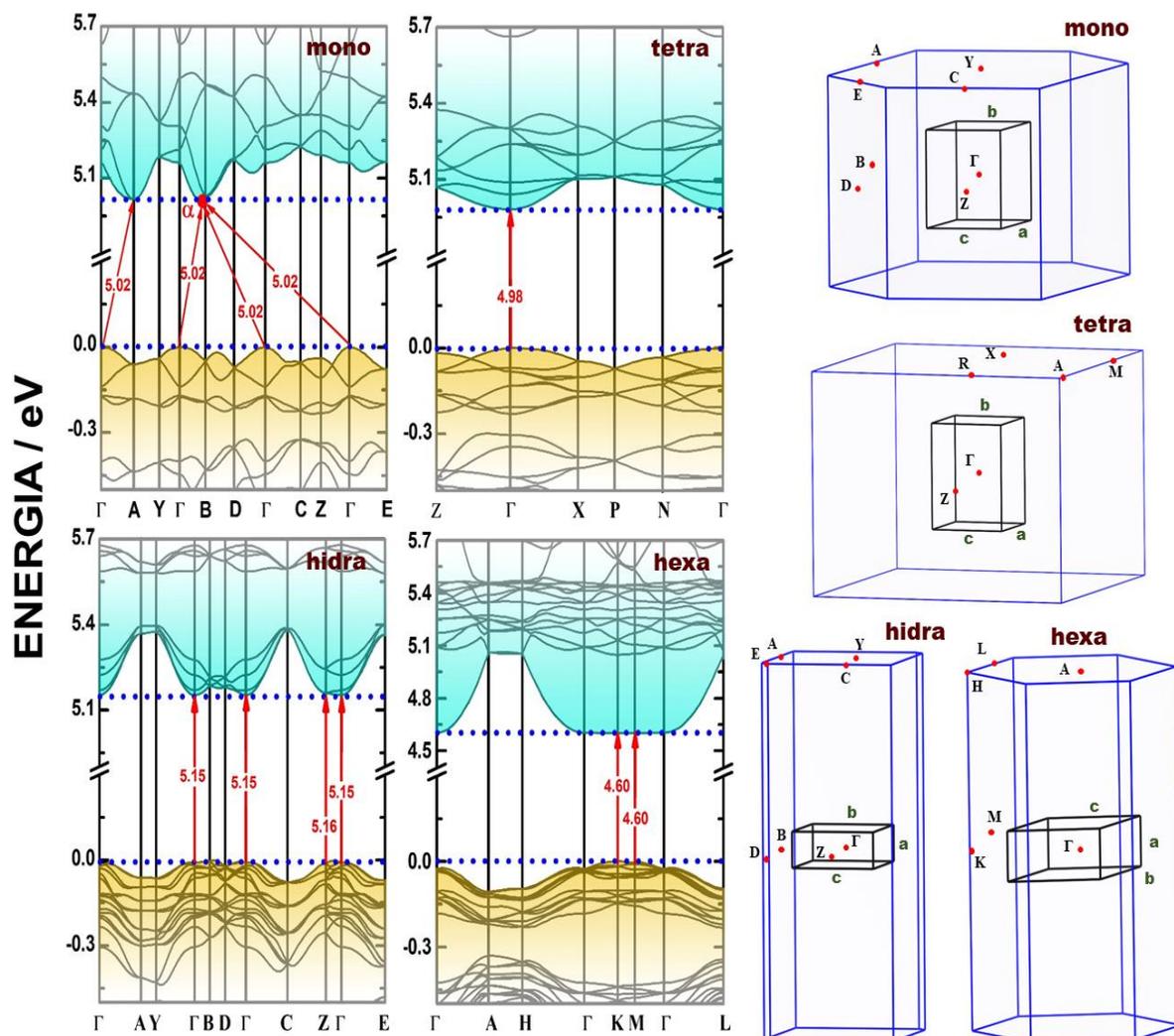


Figura 11. Melhor funcional (GGA + TS 830 eV) Calculados das estruturas de bandas em torno da região do principal gap de energia para polimorfos do GABA monoclinico, tetragonal e as versões monohidratada e hexagonal. As formas primárias das células unitárias e suas respectivas primeiras zonas de Brillouin são mostradas no lado direito.

duas transições com energia iguais (5,02 eV) envolvendo o ponto Γ localizado na banda de valência e o ponto A na banda de condução. Temos três transições totalmente iguais saindo do mesmo ponto da banda de valência $\Gamma \rightarrow \alpha$ (entre Γ e B) com mesma energia (5,02 eV). O mínimo da banda de condução, portanto, está no lado esquerdo da primeira zona de Brillouin. Para a fase tetragonal, encontramos apenas um máximo de banda de valência no ponto $\Gamma \rightarrow \Gamma$ com o mínimo na banda de condução com energia igual (4,98 eV). No caso da forma monohidratada, é observado três pontos máximos nas bandas de valência $\Gamma \rightarrow \Gamma$ com mínimo na banda de condução com energia de (5,15 eV), permitem estados de elétrons com possibilidade de transição para três mínimos de banda de condução nessa região. Também, é mostrado um máximo de banda de valência $Z \rightarrow Z$ com um mínimo de banda de condução de maior energia

(5,16 eV), com uma diferença de apenas 0,01 eV, uma diferença tão pequena que é razoável supor que um modelo mais preciso para a estrutura eletrônica do cristal possa revelar uma imagem distinta, com uma diferença direta menor. O cristal Hexagonal apresentou duas transições de energia (4,60 eV) envolvendo os pontos máximos de banda de valência $K \rightarrow K$ e $M \rightarrow M$ com os mínimos de banda de condução, nessa ordem respectiva.

Ao compararmos as gaps de banda de energia DFT com os valores dos gaps fundamental, é preciso ter cautela, pois os funcionais de correlação de troca na aproximação de Kohn-Sham são incapazes de estimar energias de excitação com precisão devido à descontinuidade da verdadeira energia de correlação de troca à medida que o número de elétrons muda (PERDEW et al., 2017; PERDEW; RUZSINSZKY, 2018). Essa limitação leva a uma subestimação sistemática das energias de gap de banda para semicondutores e isoladores e pode ser superada empregando métodos mais sofisticados e computacionalmente caros, como os funcionais híbridos (DION et al., 2018; GARZA; SCUSERIA, 2016; HEYD; SCUSERIA, 2004; PERGER, 2003) e os cálculos de GW de energia elétrica dos elétrons. (LENG et al., 2016) Embora, nossos resultados nos permitem sugerir que todos os polimorfos de GABA e o cristal monohidratado têm energias fundamentais de gap semelhantes (teoricamente próximas a 5 eV), exceto, o hexagonal que ficou com o gap um pouco abaixo (4,60 eV), lembrando, que o polimorfo GABA monoclinico tem gap indireto. Se considerarmos isso como uma tendência desses materiais, é possível estimar um limite inferior para o gap de energia fundamental real, considerando, que o gap óptico foi obtido em experimento de absorção de luz realizado apenas no GABA monoclinico. Por este motivo, medimos a absorção óptica de GABA monoclinico em intervalos de energia de 4-7 eV. Como nossos cálculos sugerem que o GABA monoclinico é um cristal de gap indireto e o início da absorção óptica de materiais de gap indireto aumenta com o quadrado da diferença entre o gap fundamental e a energia do fóton, (DECKER; WILD, 1971) traçamos a raiz quadrada do experimento. Absorção óptica na **Figura 12**. O gap óptico foi extrapolado linearmente (curva tracejada vermelha), atingindo um valor de 4,92 eV. Porém, é preciso ter cuidado ao comparar duas coisas muito distintas: um gap óptico de um gap fundamental. Como o início da absorção óptica ocorre devido à formação de éxcitons de Frenkel (entre 2-2,5 eV) em um cristal molecular, e eles têm tipicamente grandes energias de ligação, pode-se estimar que a diferença fundamental seja alguns décimos de um elétron volt acima de 5 eV; assim, nossas estimativas de gap fundamentais são de fato subestimadas, devido a esse processo é possível obter sempre gaps de absorção de estruturas de absorção teóricas maiores do que as medidas experimentais.

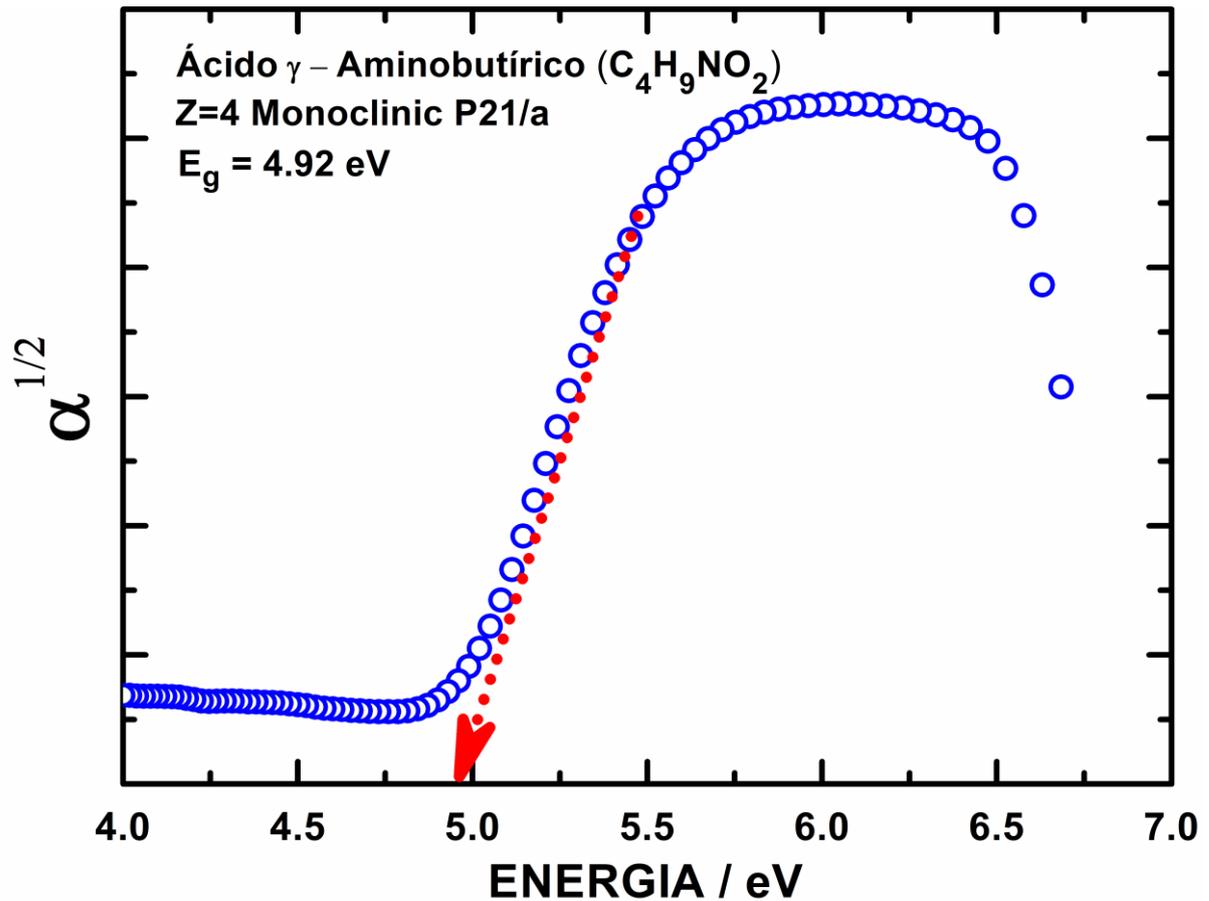


Figura 12. Raiz quadrada da absorção óptica experimental de GABA monoclinico. A linha tracejada vermelha fornece um gap óptico estimado de 4,92 eV.

As populações de cargas por átomo (em unidades de carga de elétron livre) de cada cristal de GABA são apresentadas na **Figura 13** seguindo os métodos de Mulliken (R. S. MULLIKEN, 1955) e Hirshfeld (HIRSHFELD, 1977). O último método tem a vantagem de fornecer melhores valores da função Fukui do que a descrição de Mulliken, minimizando ao mesmo tempo a perda de informação devido à formação molecular. (NALEWAJSKI; PARR, 2000). As cargas de Hirshfeld também são menores em magnitude do que os valores de Mulliken em geral. Populações de carga DFT em sistemas em massa podem ser úteis para obter informações sobre a natureza e a força das ligações formadas (US EPA, 2013) e as suscetibilidades ópticas lineares e não lineares de cristais orgânicos (SEIDLER; CHAMPAGNE, 2015). Os coeficientes de energia de dispersão das interações de van der Waals também podem ser derivados da análise da população de carga (ST et al., 2018).

Átomos de oxigênio têm cargas Mulliken GGA + TS de -0,67, entre O1 e O2 para os polimorfos de GABA monoclinico e tetragonal, para o cristal monohidratado entre -0,66 a -0,98 e a forma hexagonal entre -0,67 a -0,68. Para o cristal monohidratado, o átomo de oxigênio

O3 da água tem carga mais negativa (-0,98) de acordo com a análise de Mulliken. A carga de Mulliken do átomo de nitrogênio varia entre -0,77 e -0,78, novamente muito insensível ao tipo de cristal. O carbono C1 ligado ao grupo carboxilato, por outro lado, é carregado positivamente (carga Mulliken entre 0,65 e 0,66) em todos os cristais de GABA, exceto, no monoclinico, pois, tem carga negativa (-0,33), o átomo C2 tem carga negativa (entre -0,45 e -0,55), o átomo C3 tem carga negativa (entre -0,46 e -0,55) e o carbono C4 tem carga positiva de (0,66) e os demais entre (-0,33 a -0,34). Todos os átomos de hidrogênio têm cargas Mulliken positivas, com os átomos H1, H2, H3, H4, H5, H6, H7, H8, H9 e os H10 e H11 da água, exibindo número de cargas alternadas para todos os cristais de GABA entre (0,23 a 0,42).

Na **Figura 13**, as cargas de Hirshfeld calculadas no melhor funcional GGA + TS 830 eV têm uma faixa menor de variação em comparação com as cargas Mulliken. Para os átomos de oxigênio, eles estão no intervalo entre -0,22 e -0,25 para os polimorfos de GABA, enquanto para o oxigênio da água O3 ele é ligeiramente menos negativo (-0,21). O átomo de nitrogênio é ligeiramente negativo (entre -0,07 a -0,09), enquanto o átomo de carbono na região do íon carboxilato tem carga positiva variando (entre 0,17 a 0,18), exceto para o GABA monoclinico que tem carga zero. O carbono α e β tem cargas negativa relativamente pequena variando (entre -0,07 a -0,09), o carbono γ tem cargas zero para os cristais tetragonal e hexagonal, carga muito pequena (-0,01) para o cristal monohidratado e carga positiva (0,17) para o GABA monoclinico, e os átomos de hidrogênio no grupo amino (H7, H8 e H9) são carregados positivamente (entre 0,10 a 0,11) para os cristais tetragonal e o monohidratado, enquanto, para os cristais de GABA monoclinico e hexagonal eles variam (entre 0,3 a 0,5), porém, para todos os átomos de hidrogênio (H1, H2, H3, H4, H5, H6) as cargas variam de formas distintas aos hidrogênios do grupo amino, para os cristais tetragonal e monohidratado eles variam (entre 0,3 a 0,4) e os cristais de GABA monoclinico e hexagonal (entre 0,03 a 0,11), e para finalizar os hidrogênios da água (H10 e H11) têm cargas positiva variando (entre 0,1 a 0,11), assim, a distribuição de carga de Hirshfeld é polarizada. Para finalizar, é observado que o grupo carboxila/amino tem variação de carga (entre -1 a 0) para o GABA monoclinico, (-0,7 a 0,7) para o tetragonal, (-0,7 a 0) para o hexagonal e (-1 a 0,5) para a forma cristalina monohidratada, mostrando uma variação cargas de Hirshfeld maior que as cargas de Mulliken.

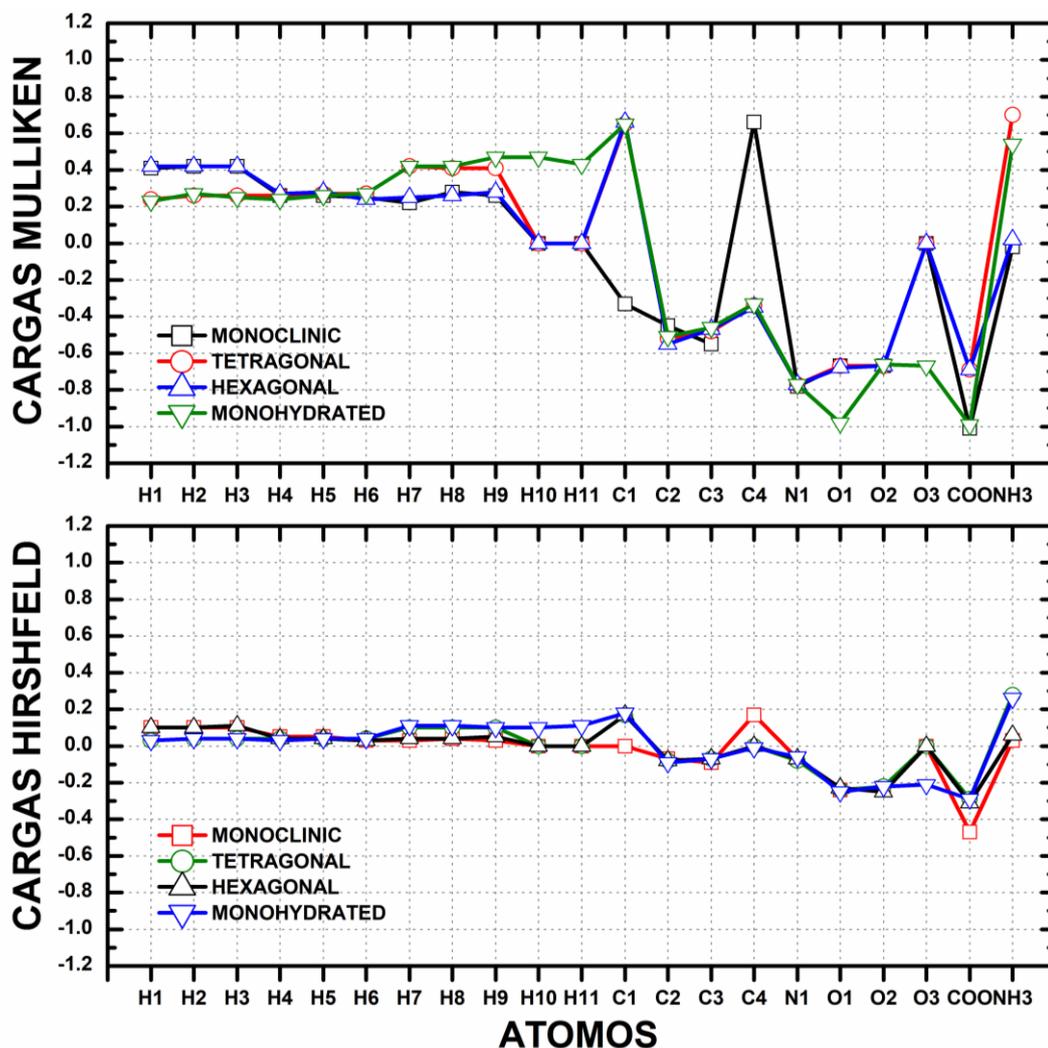


Figura 13 Análises populacionais das cargas atômicas de Mulliken e de Hirshfeld para os polimorfos do GABA monoclinico, tetragonal e as versões monohidratada e hexagonal, obtidos no nível de cálculo GGA + TS830 eV.

3.4.3 Propriedades ópticas.

Pode-se acessar a confiabilidade das curvas calculadas por DFT para absorção óptica e função dielétrica dentro de uma aproximação semilocal para o funcional de troca-correlação em comparação com métodos mais precisos, como a abordagem GW (RODRÍGUEZ et al., 2019). Se alguém usar aproximações GGA semilocais em semicondutores com gap moderado, as propriedades ópticas, assim, obtidas nos leva a uma boa concordância com os cálculos GW. Se fortes efeitos excitônicos estão presentes (como é o caso para a maioria dos cristais moleculares), no entanto, a precisão das previsões DFT diminui, principalmente para altas energias de fótons, mesmo se for aplicado um deslocamento rígido do gap (ZHENG; TAO; RAPPE, 2017). Mesmo assim, características qualitativas nas propriedades ópticas obtidas usando DFT semilocal são em geral previsíveis, especialmente na avaliação de características como a anisotropia ótica (RODRÍGUEZ et al., 2019).

Na **Figura 14**, as curvas de absorção óptica calculadas para os dois polimorfos de cristal de GABA monoclinico, tetragonal e os cristais de monohidratado e hexagonal são apresentadas considerando a luz incidente polarizada ao longo dos planos cristalinos 001, 010 e 001 e uma amostra policristalina (POLY).

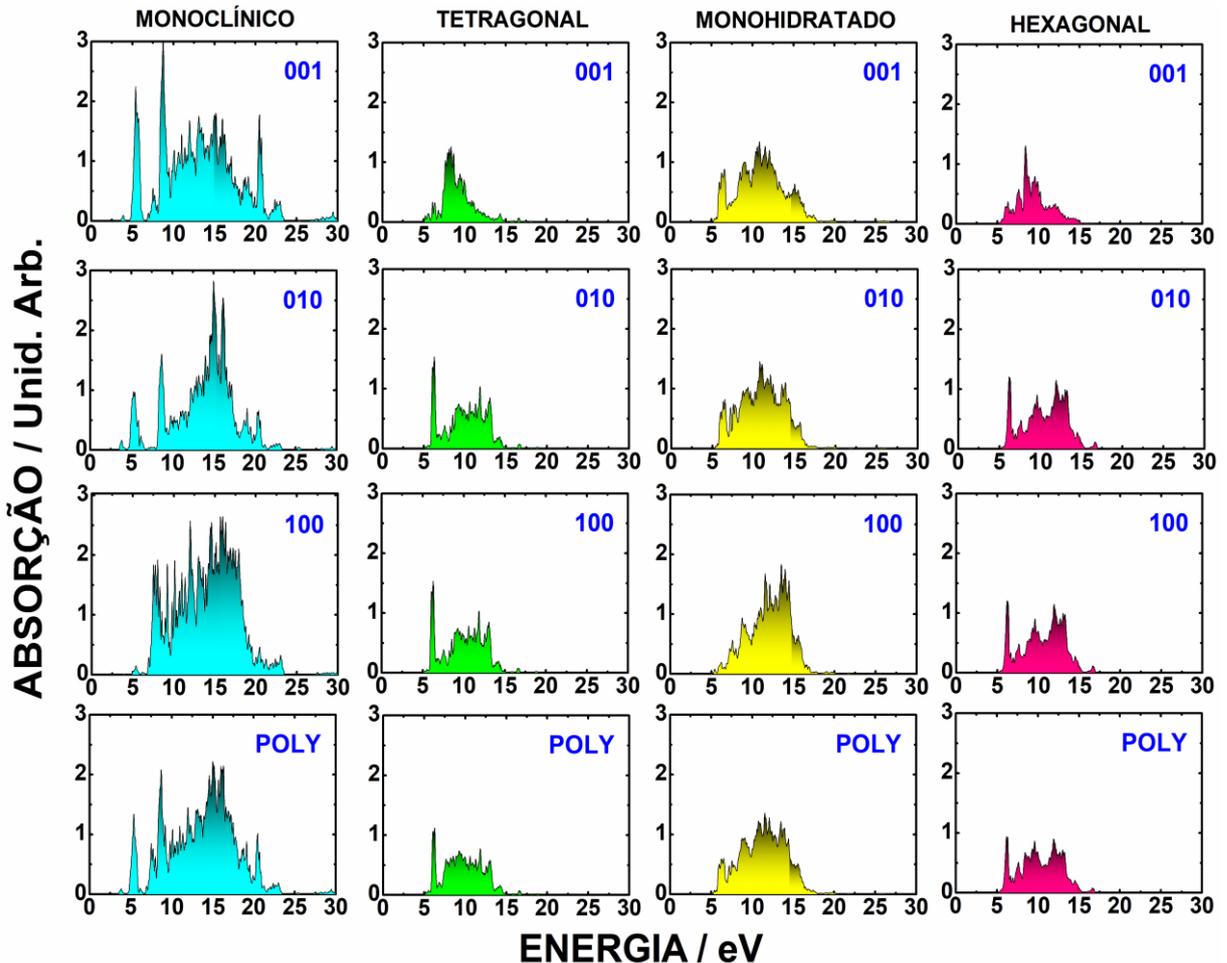


Figura 14 Cálculos DFT das curvas de absorção óptica GGA + TS830 eV para os polimorfos do GABA monoclinico, tetragonal e as versões monohidratada e hexagonal, considerando luz incidente polarizada ao longo dos planos de cristal 001, 010 e 100 e uma amostra policristalina (POLY).

Para as estruturas do GABA monoclinico e monohidratado, as curvas de absorção são assimétricas em relação à direção de polarização, enquanto os cristais do tetragonal e hexagonal possuem curvas idênticas para as direções 010 e 100 devido à simetria dos cristais. A estrutura monoclinica tem, ao longo de 100, um pico de absorção muito pequeno em 6,5 eV, que também está presente na estrutura monohidratada (6,6 eV), mas ausente nas outras direções, já a estrutura tetragonal e hexagonal tem picos bem definidos e estreitos em (6,1 eV) (6,2 eV), respectivamente. Ao longo de 001, o primeiro máximo de absorção intensa ocorre em 5,6 eV, seguido por um pico menor em 5,8 eV para o cristal monoclinico, enquanto para o cristal

tetragonal temos o primeiro máximo em 5,3 eV (5,6 eV) e o segundo máximo em 6,2 eV, com picos largos de absorção intensa (entre 7,2 a 8,8 eV). O primeiro pico de absorção para o cristal monohidratado ocorre em 5,9 eV e o segundo em 6,4 eV, e o primeiro máximo do hexagonal ocorre em 5,6 eV e o segundo em 6,0 eV. Para a direção 010 e o caso POLY, espectro de absorção do polimorfo monoclinico é ampliado entre 5 e 30 eV, enquanto para os cristais tetragonal e hexagonal as curvas de absorção se estendem no máximo até 16 eV. O cristal monohidratado, por outro lado, apresenta uma absorção ampliada entre 5 e 20 eV.

Uma comparação direta das curvas experimentais e teóricas para a raiz quadrada da absorção óptica de GABA monoclinico (segundo a inferência de seu gap indireto a partir dos cálculos DFT) pode ser feita olhando para a parte superior da **Figura 15**.

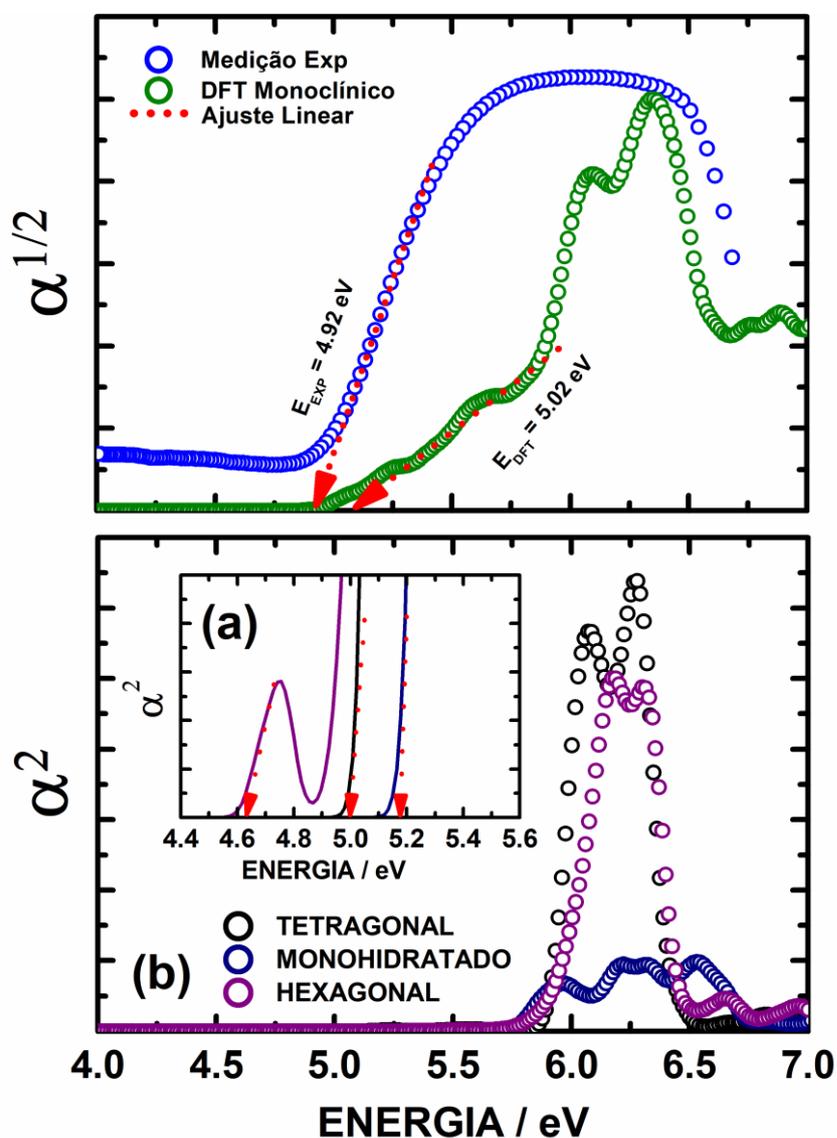


Figura 15. (superior) Comparação entre as curvas de absorção de raiz quadrada teórica e experimental para GABA monoclinico. (inferior) Comparação entre o início das curvas de absorção ao quadrado para o cristal do polimorfo tetragonal e cristais monohidratado e hexagonal. Os gaps ópticos são indicadas por linhas tracejadas.

A partir dela, pode-se ver um bom acordo entre ambos os resultados com os gaps ópticos estimados sendo obtidos a partir da extrapolação linear do início da raiz quadrada de absorção sendo cerca de 5,0 eV do experimento e 4,6 eV da teoria (4,92 eV da banda exata para a transição de banda, como mostrado na **Figura 12**. O alargamento de 0,2 eV usado para traçar o gráfico DFT contribui para diminuir o valor do gap óptico. A forma do primeiro pico de absorção experimental é, no entanto, mais estreita do que a forma da previsão teórica. Uma comparação entre os O início da absorção teórica para os sistemas de gap direto para os cristais de tetragonal, monohidratado e hexagonal (ver parte inferior da **Figura 15**) indica que todos esses cristais de GABA devem ter aproximadamente o mesmo intervalo de banda quando é estimado a partir de medições de absorção óptica na parte (b), mas quando observado no insert parte (a) é observado que ambos têm pontos de partida distintos.

As funções dielétricas complexas $\epsilon(\omega) = \epsilon_1(\omega) + i\epsilon_2(\omega)$ obtidas a partir das simulações DFT para cada cristal de GABA e sua forma monohidratada são apresentadas na **Figura 16**. Como ϵ_2 está intimamente relacionado à absorção que já discutimos, nos concentramos aqui na parte real ϵ_1 . No caso de GABA monoclinico ao longo de 100, ϵ_1 em $\omega = 0$ é 1,55, com um máximo muito pronunciado em 6,0 eV ($\epsilon_1 = 3,70$) e com um máximo muito pronunciado em 6,0 eV ($\epsilon_1 = 3,7$) e um mínimo em 6,5 eV ($\epsilon_1 = 0,40$), exibindo um amplo conjunto de máximos e mínimos entre 7 e 10 eV. Para luz incidente polarizada ao longo de 010, temos $\epsilon_1(0) = 1,45$, sem máximos ou mínimos significativos acima de 5,5 eV, enquanto para a polarização de 001, $\epsilon_1(0) = 1,48$, com um máximo em 6,0 eV ($\epsilon_1 = 3,60$) e um mínimo em 6,5 eV ($\epsilon_1 = -0,60$). A curva POLY tem $\epsilon_1(0) = 1,49$ e um máximo acentuado em 6,0 eV ($\epsilon_1 = 3,75$) e um mínimo em 6,5 eV ($\epsilon_1 = -0,30$). O polimorfo tetragonal, em comparação, tem para a direção 100 uma curva $\epsilon_1(\omega)$ com um pico forte em 5,9 eV ($\epsilon_1 = 5,5$) e um mínimo em 6,3 eV ($\epsilon_1 = -1,50$), com valor de frequência zero $\epsilon_1(0) = 1,50$. A curva para 010 tem $\epsilon_1(0) = 1,50$ com um máximo significativo em 6,0 eV ($\epsilon_1 = 5,5$) e um mínimo em 6,3 eV ($\epsilon_1 = -1,74$), para 001, $\epsilon_1(0) = 1,43$, com o máximo mais intenso em 7,4 eV ($\epsilon_1 = 3,0$). O caso POLY tem $\epsilon_1(0) = 1,50$ e um máximo significativo em 6,0 eV ($\epsilon_1 = 4,40$) e um mínimo em 6,3 eV ($\epsilon_1 = -0,5$). Contudo, para o cristal monohidratado, os seguintes números foram obtidos para $\epsilon_1(0)$: (plano 100), 1,58 (010), 1,75 (001, as curvas para os planos 010 e 001 são idênticas devido à simetria do cristal) e 1,74 (POLY). O cristal hexagonal, considerando luz polarizada as curvas ao longo do plano (100 e 010), são idênticas devido à simetria do cristal $\epsilon_1(0) = 1,50$ e um único máximo significativo com valor ($\epsilon_1 = 3,75$) em 6,0 eV. O mínimo global ocorre em 6,4 eV ($\epsilon_1 = -0,55$). Considerando a polarização 001, encontra-se $\epsilon_1(0) = 1,32$, sem máximos ou

mínimos significativos acima de 5 eV. Na curva POLY, $\epsilon_1(0) = 1,50$ e um máximo em 6,0 eV ($\epsilon_1 = 3,25$) e um mínimo em 6,4 eV ($\epsilon_1 = 0,0$).

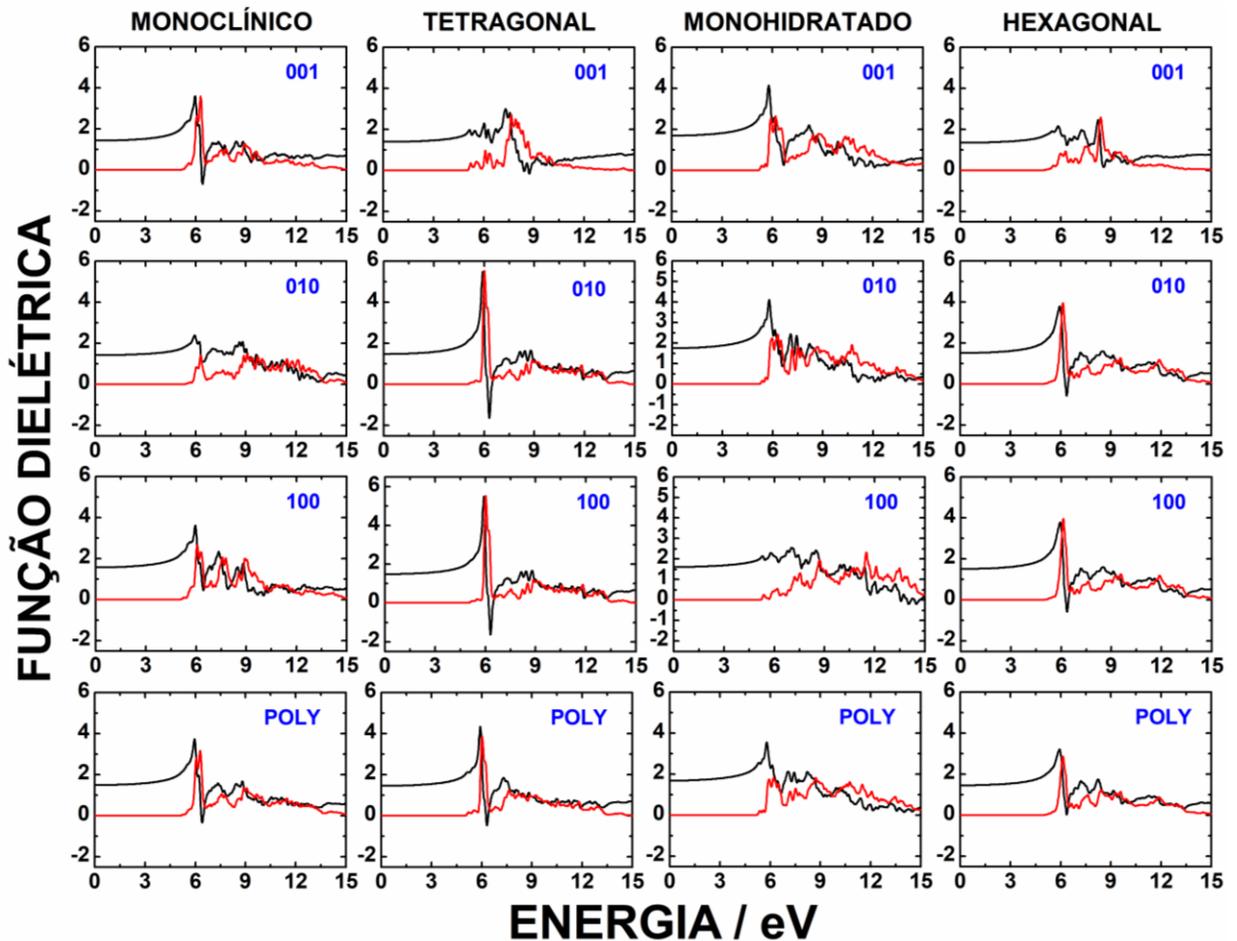


Figura 16. GGA + TS830 eV função dielétrica complexa calculada $\epsilon(\omega) = \epsilon_1(\omega) + i\epsilon_2(\omega)$ para os polimorfos do GABA monoclinico, tetragonal e as versões monohidratada e hexagonal, considerando luz incidente polarizada ao longo de 001, 010, e 100 planos de cristal e uma amostra policristalina (POLY). A curva preta representa a parte real da função ($\epsilon_1(\omega)$), enquanto a curva vermelha é a parte imaginária ($\epsilon_2(\omega)$).

3.5 Conclusão.

Neste trabalho, apresentamos os resultados dos cálculos da teoria do funcional da densidade para os dois polimorfos de estado sólido do GABA monoclinico, tetragonal e os cristais monohidratado e hexagonal, prevendo suas propriedades estruturais, eletrônicas e ópticas. Uma comparação entre as características estruturais obtidas dentro da aproximação de densidade local e a aproximação de gradiente generalizado empregando um esquema de correção de dispersão mostrou que o último prevê parâmetros de rede muito melhores, com erros de volume de célula unitária de apenas 2,26% (monoclinico), -1,25% (tetragonal), 0,03% (monohidratado) e 1,76% (hexagonal), para um conjunto de base de onda plana de 830 eV.

Com relação à estrutura da banda Kohn-Sham, apenas o GABA monoclinico tem gap indireto os outros cristais têm gaps direto. Para o GABA monoclinico, o valor previsto é de 5,02 eV, enquanto para a fase tetragonal foi encontrado um gap de 4,98 eV. No cristal monohidratado, a transição de energia mínima entre as bandas de valência e de condução é de 5,15 eV. O cristal hexagonal tem um gap 4,60 eV, apesar das dificuldades encontradas para convergir sua célula unitária, os resultados foram satisfatórios. Uma estimativa do gap ótico de medições de absorção óptica para GABA indica um valor de gap mínimo de 4,92 eV para este cristal, que é ligeiramente menor do que o gap fundamental obtido de nossos cálculos DFT. Para todos os cristais de GABA, as bandas de valência de energia mais alta têm fortes contribuições dos átomos de oxigênio da região do grupo carboxila, enquanto as bandas de condução de energia mais baixas são principalmente devidas aos átomos de carbono da mesma região.

A análise da população de cargas de Hirshfeld no nível GGAT S 830 eV indicou que os átomos de oxigênio são carregados negativamente no intervalo entre $-0,22$ e $-0,25$ para todos os polimorfos de GABA e suas formas cristalinas. O átomo de nitrogênio tem uma pequena carga negativa (entre $-0,07$ a $-0,09$), e o átomo de carbono pertencente ao grupo carboxila tem carga positiva ($0,17$ a $0,18$). No cristal monohidratado, as moléculas de água têm cargas de $-0,21$ para o oxigênio (O3).

Por fim, as propriedades ópticas, absorção e função dielétrica, indicam uma anisotropia óptica significativa nos polimorfos de GABA (monoclinico/tetragonal) e os cristais monohidratado e hexagonal. No caso das amostras policristalinas, as partes reais da função dielétrica na energia zero são 1,49 (monoclinico), 1,50 (tetragonal), 1,74 (monohidratado) e 1,50 (hexagonal).

4 Capítulo 4 - Espectroscopia vibracional e propriedades relacionadas aos fônons do GABA monoclinico, um aminoácido neurotransmissor inibitório não proteinogênico

Resumo

O ácido γ -aminobutírico (GABA) é o neurotransmissor inibitório mais importante no sistema nervoso central dos vertebrados. Levando em consideração o difratograma de raios-X medido de seu polimorfo monoclinico estável, realizamos cálculos da teoria funcional da densidade (DFT) para analisar / entender seus espectros de infravermelho e Raman, considerando seu polimorfo monoclinico, plano autossustentado (120) e estrutura molecular isolada na célula unitária. Além disso, a relação de dispersão de fônons / densidade de estados, capacidade de calor, temperatura de Debye e energias de entropia / entalpia / livre também são obtidas para o cristal monoclinico GABA. Assinaturas vibracionais que evidenciam os planos GABA (120) são mostradas claramente em vários números de onda. Os resultados obtidos para o polimorfo monoclinico GABA reforçam a necessidade de cálculos no estado sólido para descrever as propriedades vibracionais dos cristais moleculares, em vez de considerar uma imagem única de molécula isolada, mesmo para números de onda maiores do que aqueles geralmente associados aos modos de rede. Neste capítulo 3, apresentamos os espectros de infravermelho e Raman do polimorfo monoclinico estável GABA nas faixas de 400-4000 cm^{-1} e 0-4000 cm^{-1} , respectivamente, conforme medimos à temperatura ambiente. Para ter uma melhor compreensão das características vibracionais desses espectros, foram realizados cálculos de DFT para o cristal bulk, um único (120) plano molecular extraído do bulk e para uma molécula isolada de GABA. Os modos normais foram atribuídos visualmente, revelando os modos de rede, bem como as assinaturas vibracionais específicas dos (120) planos GABA. No caso da imagem molecular isolada de GABA, mostramos que (i) não é adequado para uma descrição aprimorada dos modos vibracionais com $\omega < 1.000 \text{ cm}^{-1}$; (ii) apresenta várias armadilhas para a interpretação dos espectros vibracionais de polimorfos monoclinico GABA, como, por exemplo, picos “fantasmas” ausentes no espectro Raman experimental em torno de 3.500 cm^{-1} . Para o polimorfo monoclinico estável GABA, foram obtidos desvios menores que 10% em relação aos números de onda espectrais de pico medidos. A análise de algumas bandas experimentais, por outro lado, foi ajudada pelo uso de técnicas de deconvolução de curvas. Finalmente, também foram calculadas as propriedades de fônons e termodinâmicas do polimorfo GABA monoclinico.

4.1 Resultados e Discussão

4.1.1 Cristal do ácido γ -aminobutírico GABA

A geometria molecular do GABA não é uma configuração plana, mas é uma estrutura um tanto distorcida (mais próxima das preferências conformacionais do GABA na fase gasosa e na água, o que pode ser observado na **Figura 17** (a). A estrutura zwitteriônica esperada é evidente a partir da localização dos átomos de hidrogênio, e cada molécula de GABA é conectada com três ligações de hidrogênio NH... O para formar uma rede tridimensional - veja N1-H9... O1, N1-H8... O1 e N1-H7... O2 Na **Figura 17** (c).

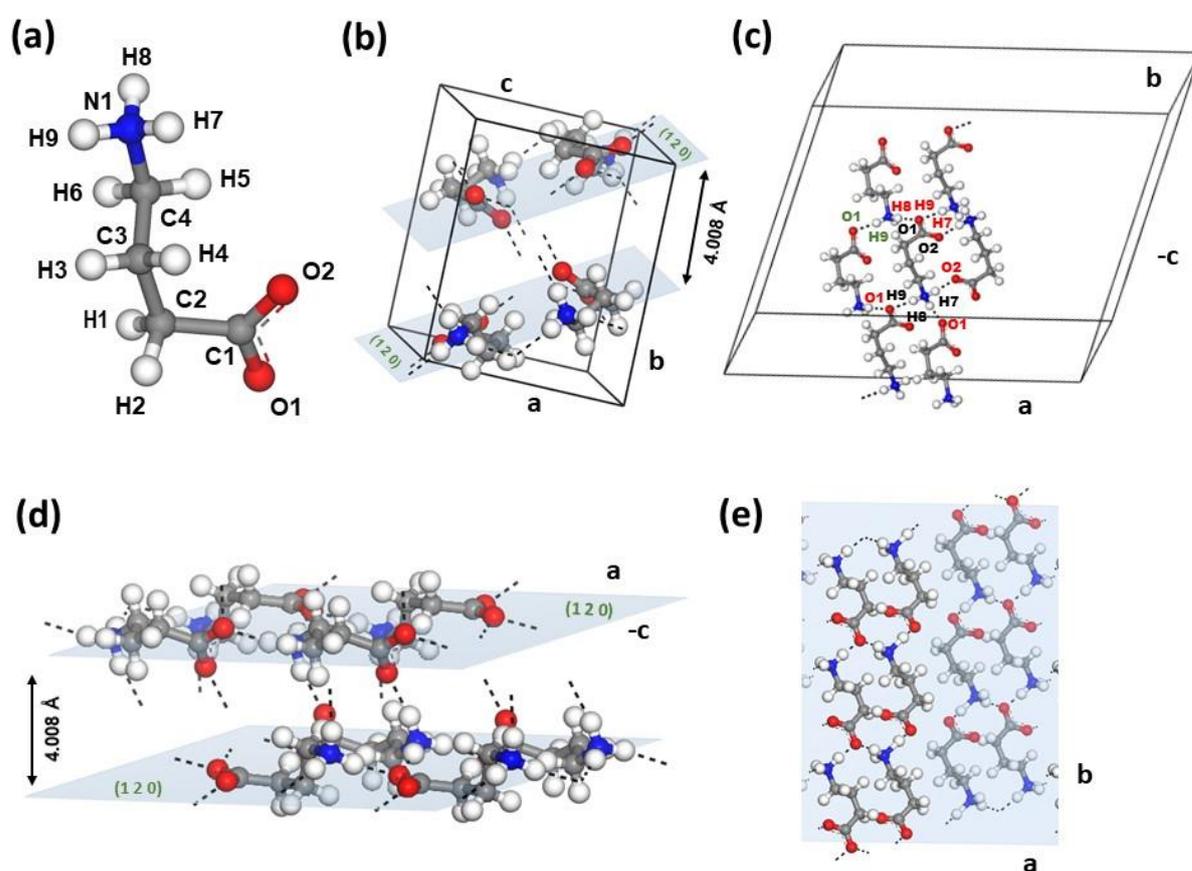


FIGURA 17. (a) Marcação dos átomos em uma única molécula de GABA (zwitterion); (b) quatro moléculas no cristal monoclinico GABA; (c) ligações hidrogênio N-H... O, formando uma rede tridimensional no polimorfo monoclinico GABA; (d) dois planos paralelos (120) de moléculas de GABA formando padrões

4.1.2 Parâmetros estruturais do GABA monoclinico.

A minimização da energia celular unitária para GABA bulk monoclinico (BUL), GABA planar autossustentável (120) (PLA) e a molécula isolada de GABA (MOL) foi realizada por DFT em diferentes níveis de cálculo (LDA, GGA, GGA + TS) e energias de corte (830 e 1100 eV). Somente os resultados da otimização da célula unitária BUL são mostrados na **Tabela**

S4.2 em comparação com os dados experimentais de Steward et al. (CHENG et al., 2019) Os resultados detalhados das otimizações das células das unidades BUL, PLA e MOL são apresentados nas **Tabelas S4.3 a S4.7** das Informações de Suporte. Foi obtido que os cálculos realizados no nível de LDA bruto com energia de corte de cerca de 830 eV preveem parâmetros de rede e distâncias interplanares (120) significativamente menores que as dos dados experimentais de difração de raios X, diminuindo o volume de células unitárias BUL (CHENG et al., 2019). Considerando um GGA "puro" funcional, por outro lado, os parâmetros da rede são sempre superestimados. Após a aplicação de um esquema de correção de dispersão ao funcional do GGA, no entanto, as características estruturais calculadas melhoram significativamente, com os parâmetros das células unitárias ficando um pouco menores do que no experimento. Nesse caso, também temos a melhor estimativa para as distâncias planares, com um erro menor que $\pm 0,2 \text{ \AA}$. O uso de uma energia de corte de onda plana de 830 eV é preciso o suficiente para descrever as características estruturais do cristal GABA monoclinico (TOMITA; HIGASHI; FUJIWARA, 1973).

4.1.3 Um retrato vibratório geral do GABA.

A molécula GABA possui 192 modos normais com representações irreduzíveis $48A_u + 48B_u + 48A_g + 48B_g$, com os modos A_u , B_u sendo IR ativos e os modos A_g , B_g sendo Raman ativos. Uma comparação dos espectros IR e Raman experimental e calculado para GABA bulk (BUL), planar (PLA) e molecular (MOL) mostra uma concordância muito boa entre os dados experimentais e os cálculos realizados para a estrutura de GABA bulk - consulte as **Figuras S4.2 e S4.3 e Tabelas S4.8 e S4.9**, especialmente para números de onda $\omega < 1300 \text{ cm}^{-1}$. Considerando a estrutura planar em forma de dente de serra GABA (120) simulada por DFT, há um pico isolado próximo a 2250 cm^{-1} ausente no espectro para o volume, enquanto que para a molécula isolada GABA (MOL) ocorre um pequeno conjunto de picos de intensidade perto de 2900 cm^{-1} , sobrepondo-se a um amplo conjunto de picos no espectro de massa entre 2600 e 3000 cm^{-1} . Um pico intenso para o espectro de MOL está localizado acima de 3500 cm^{-1} , o que está relacionado à banda de alongamento de OH. Também são previstos picos intensos de EXP na faixa de 1250 - 1650 cm^{-1} para os espectros BUL e PLA. Mas uma pequena diferença é observada na curva espectral da MOL na mesma faixa, devido à ausência de interação intermolecular. Para números de onda $\omega < 1000 \text{ cm}^{-1}$, os picos IV teóricos têm baixa intensidade em comparação com a faixa espectral restante.

Pode-se descrever as bandas de absorção do espectro de infravermelho medido do GABA EXP da seguinte forma (consulte a **Fig. 18** para os rótulos dos átomos e as **Tabelas S4.10-S4.15** nas Informações de suporte para obter uma lista completa das atribuições do modo normal):

(i) treze picos P01-P13 com número de onda $\omega < 900 \text{ cm}^{-1}$, destacando P01 a 403 cm^{-1} (NH_3 abanando), P04 a 563 cm^{-1} (balanço H1C2H2), P09 e P10 a 762 cm^{-1} e 779 cm^{-1} , respectivamente (ambos balanços H5C4H6);

(ii) vinte e um picos P14-P35 para números de onda na faixa de $900 \text{ cm}^{-1} < \omega < 1800 \text{ cm}^{-1}$, com intensidades mais pronunciadas para P23 a 1296 cm^{-1} (movimento de torção H3C3H4), P26 a 1394 cm^{-1} (abanando H5C4H6), P33 e P35 a 1582 cm^{-1} e 1641 cm^{-1} , respectivamente (movimento de tesoura e torção NH_3);

(iii) quinze picos P36-P50 na faixa de $2000 \text{ cm}^{-1} < \omega < 3300 \text{ cm}^{-1}$. Os picos mais significativos são P42 a 2779 cm^{-1} (estiramento de ligação assimétrica do NH_3), P43 a 2841 cm^{-1} (estiramento de ligação simétrica do NH_3), P45 e P46 a 2905 cm^{-1} e 2947 cm^{-1} , respectivamente (estiramento de ligação NH_7).

Para o espectro Raman EXP, os principais recursos são:

(iv) quatorze picos P01-P14 para comprimentos de onda $\omega < 900 \text{ cm}^{-1}$, destacando P01 em 64 cm^{-1} (modos de rede de rotação) e P06 em 207 cm^{-1} (modos de rede de rotação);

(v) dezoito picos P15-P32 para números de onda na faixa de $900 \text{ cm}^{-1} < \omega < 1800 \text{ cm}^{-1}$, com máximos intensos de P29 a 1541 cm^{-1} (estiramento de ligação assimétrico O1C1O2) e P32 a 1661 cm^{-1} (torção de H7NH9);

(vi) dezoito picos P33-P50 na faixa de $2000 \text{ cm}^{-1} < \omega < 3300 \text{ cm}^{-1}$, com picos intensos P47 a 2938 cm^{-1} (estiramento simétrico da ligação H3C3H4) e P49 a 2896 cm^{-1} (estiramento simétrico da ligação H5C4H6).

4.1.4 Espectros de Infravermelho e Raman do GABA: 0-900 cm^{-1} .

Os espectros IR e Raman que medimos para o polimorfo monoclinico bulk do GABA nas faixas de 400-900 cm^{-1} e 0-900 cm^{-1} , respectivamente, são mostrados nas (**Fig. 18** e **19**). Os espectros calculados por DFT no GGA + O nível de TS 830 eV para o cristal bulk (BUL), (120) GABA planar (PLA) e a molécula GABA isolada (MOL) também são representados para fins de comparação. Observe que os espectros IR (Raman) EXP, BUL, PLA e MOL na (**Fig. 18** e **19**) são redimensionados para permitir melhor visibilidade dos picos e ombros espectroscópicos.

4.1.5 Espectro de infravermelho na faixa de 0-900 cm^{-1} .

O grupo de picos de IR EXP P01, P02-P05, P06-P08, P09-P11 e P12-P13 são correspondidos pelos modos IR BUL calculados por DFT M45-M47, M50-M55, M57-M64, M65-M68, e M70-M74, respectivamente, como mostrado na **Fig. 18**. Foram obtidos desvios na faixa de 2-19 cm^{-1} para seus números de onda (consulte a **Tabela S4.8**), com erros percentuais tão pequenos quanto 2%. Para melhorar a comparação entre alguns picos EXP e BUL, realizamos a deconvolução dos picos P01-P06, P12-P13 (consulte Informações de Suporte, **Fig. S4.8**) na soma de duas ou mais funções Lorentzianas, com sua amplitude, largura e localização do número de onda selecionados para melhor aproximar a curva experimental. Em particular, o pico de EXP de P04-563 cm^{-1} corresponde a M53-563 cm^{-1} e M54-565 cm^{-1} BUL, P06-648 cm^{-1} EXP corresponde a M61-652 cm^{-1} BUL, P10-779 cm^{-1} EXP corresponde a M68-763 cm^{-1} BUL e P12-868 cm^{-1} EXP a M72-853 cm^{-1} BUL.

4.1.6 Considerando o espectro de PLA na faixa de 0-900 cm^{-1} .

Seus picos geralmente são deslocados para altos números de onda em comparação com os do espectro IR/EXP. Eles também são geralmente menos estruturados do que os picos BUL correspondentes, como pode ser observado sem dúvida comparando a estrutura M65-68 BUL em 753 e 763 cm^{-1} com o pico isolado de PLA com duas assinaturas vibracionais em 760 e 763 cm^{-1} , o que provavelmente se deve à ausência de hidrogênio interplanar e ligações não covalentes presentes no cristal do bulk. O espectro MOL na faixa de 0-900 cm^{-1} , por outro lado, perde muitos recursos da curva EXP, como a presença de bandas de absorção entre 800 e 850 cm^{-1} , o que confirma a necessidade de usar o estado sólido cálculos para descrever as propriedades vibracionais de cristais moleculares em vez de cálculos para uma única molécula isolada, e isso mesmo para números de onda além do intervalo geralmente associado aos modos

de rede ($400 \text{ cm}^{-1} < \omega < 900 \text{ cm}^{-1}$). (H. J. MONKHORST, J. D. PACK, PHYS. REV. B 1976, 13, 2013)

Além da ocorrência de desvios do número de onda maior que 20 cm^{-1} quando os picos de EXP são comparados com os dados da MOL, apontamos para os picos notavelmente espúrios do espectro da MOL calculado pela DFT em 491 e 800 cm^{-1} . Esses picos não têm contrapartida nos espectros BUL e PLA calculados pela DFT. Por outro lado, é importante destacar que a estrutura da molécula de GABA isolada usada para a minimização de energia e os espectros de infravermelho calculados por DFT não eram o zwitteriônico. Conseqüentemente, alguma diferença deve aparecer; esses picos (491 e 800 cm^{-1}) são consistentes com a sacudida com COOH e NH_2 , respectivamente. Esses picos não são significativos nos espectros calculados de BUL e PLA devido à interação intermolecular, na qual a estrutura zwitteriônica está presente.

A visualização de alguns modos normais selecionados, obtidos através de cálculos de DFT, é mostrada na **Fig. S4.5**, com os números de onda correspondentes à desconvolução (DEC) das bandas de absorção de EXP indicadas, bem como os números de ondas atribuídos às bandas de correspondência mais próximas no BUL, PLA e simulações de MOL. Para os picos DEC em 402 , 563 , 631 e 863 cm^{-1} , um possui as respectivas atribuições BUL NH_3 abanando, balanço H1C2H2 , balanço H5C4H6 e balanço H1C2H2 , com erro máximo de número de onda de 14 cm^{-1} em relação aos 863 cm^{-1} DEC modo normal. No cálculo do PLA, o modo normal, mais próximo ao DEC 402 cm^{-1} é uma flexão do grupo NH_3 a 394 cm^{-1} , enquanto nas demais frequências há movimentos de balanço dos grupos NH_2 e HCH . Na configuração MOL, a pessoa apresenta um movimento de balanço de NH_2 a 381 cm^{-1} , uma deformação de COOH a 539 cm^{-1} e dois movimentos de balanço de H1C2H2 a 629 cm^{-1} e 838 cm^{-1} , exibindo erros muito grandes (maiores 20 cm^{-1}) em comparação com os dados EXP. Nos $0\text{-}900 \text{ cm}^{-1}$, de acordo com a **Fig. 18 e Tabela S4.10**, atribuímos deslocamentos fora do plano aos modos IR M45 e M68. Esses ricos recursos planares vibracionais do IR GABA, por exemplo, as assinaturas vibracionais planares de infravermelho no GABA são reveladas pela primeira vez, sendo possível devido ao estudo vibracional baseado em DFT do (120) plano GABA autossustentável

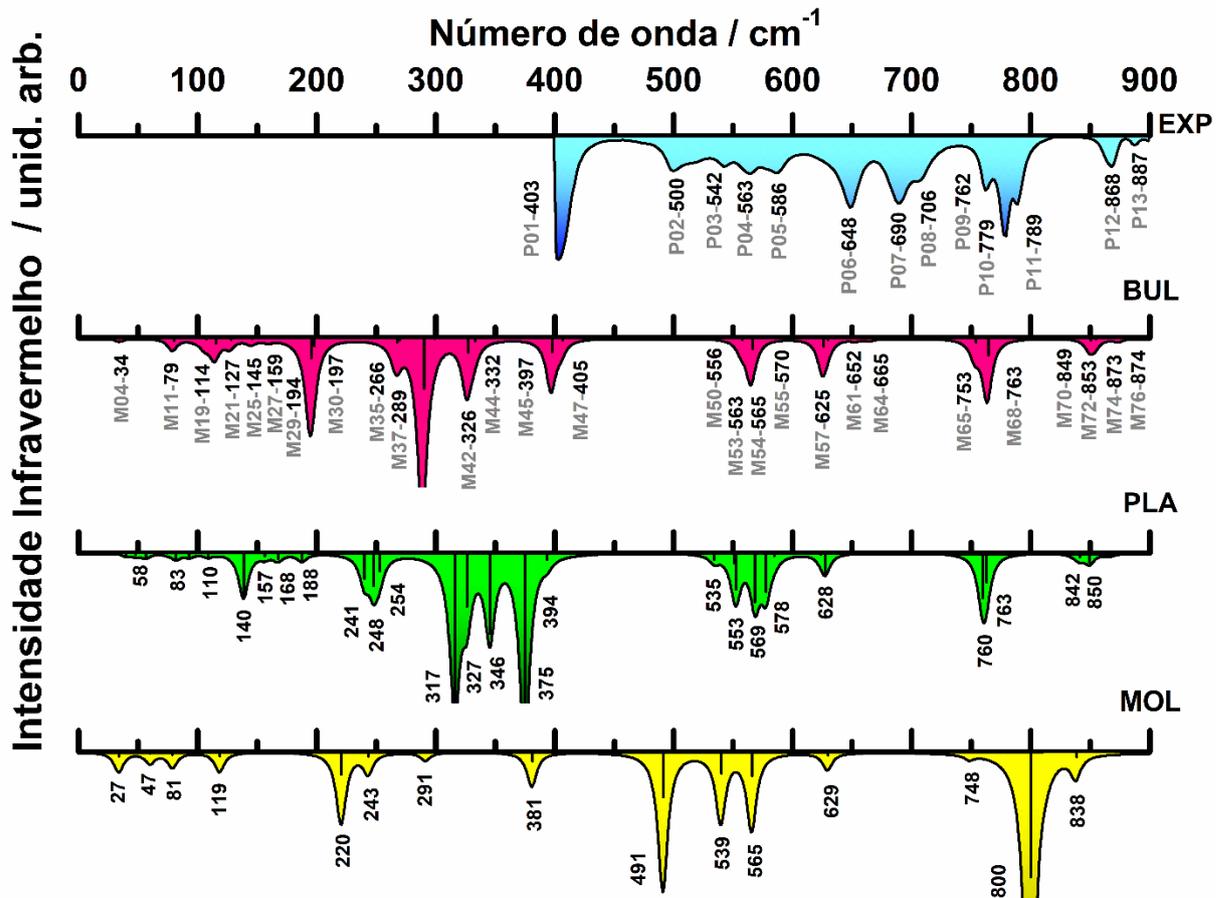


FIGURA 18. Espectros de Infravermelho experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 830 eV) na faixa de 0 - 900 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico; Plano-PLA (120) GABA monoclinico tipo dente-de-serra; e molécula-MOL isolada GABA.

4.1.7 Raman na faixa de 0-900 cm^{-1} .

Há um acordo notável entre as curvas EXP e BUL para o espectro Raman nesse intervalo de número de onda, como se pode ver na **Figura 19**. As atribuições vibracionais apresentadas na **Tabela S4.11** mostram as várias correspondências obtidas entre os dados EXP e BUL. O espectro PLA Raman para um único plano (120) GABA compartilha muitos recursos em comum com o espectro BUL (**Tabela S4.11**). Mas, consistente com a ausência de interações entre as camadas, algumas diferenças são observadas. Por exemplo, as bandas largas entre 0-200 cm^{-1} da curva BUL, tipicamente do modo de rede, são substituídas pelos modos do plano dente-de-serra (o:splane, i:splane e m:splane), para o plano GABA (PLA). Uma semelhança claramente visível é observada para os dois picos de BUL em 848 cm^{-1} e 869 cm^{-1} , que são substituídos por picos em 840 cm^{-1} e 863 cm^{-1} no espectro de PLA, atribuído a I:SPlane $\rho(\text{H1C2H2})$; $\omega(\text{H3C3H4})$; $\delta(\text{O1C1O2})$. A curva MOL, por outro lado, não exhibe os dois picos observados na curva BUL em 403 e 417 cm^{-1} , mas possui um único pico em 381 cm^{-1} e prevê algumas linhas Raman de alta intensidade para números de onda muito pequenos ausente na

curva EXP Raman. Há também uma linha Raman de 491, 800 e 813 cm^{-1} no caso MOL que está ausente nos outros três espectros Raman (EXP, BUL e PLA). No entanto, deve-se notar que o MOL não é a estrutura de zwitteriônica e o modo IR para o MOL também é ativo na RAMAN; o que significa que os picos de 491 e 800 cm^{-1} são consistentes com a abanando de COOH e NH₂, respectivamente.

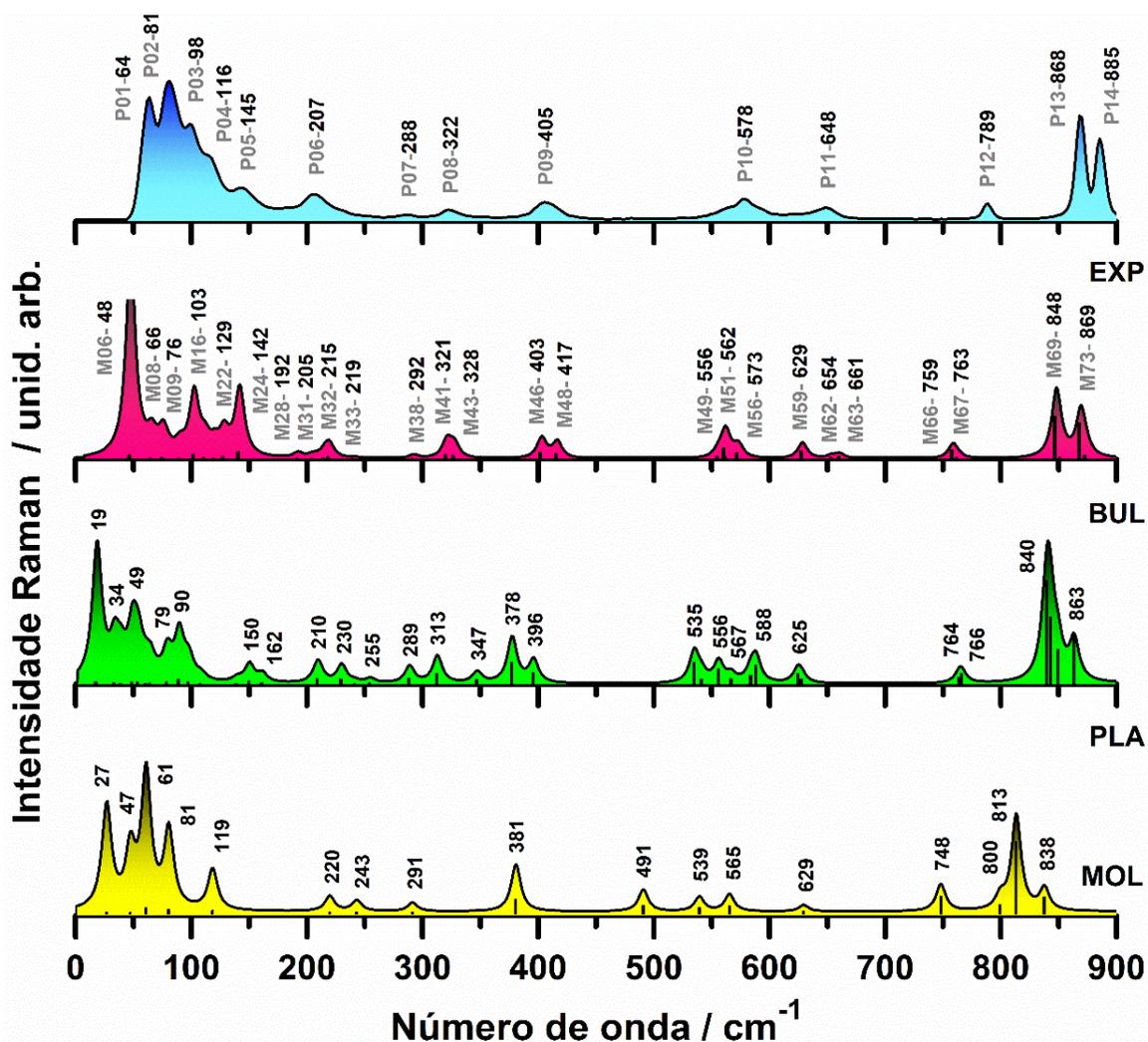


FIGURA 19. Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 830 eV) na faixa de 0 - 900 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico; Plano-PLA (120) GABA monoclinico tipo dente-de-serra; e molécula-MOL isolada GABA.

A **Fig. S4.7**, mostra alguns dos modos vibracionais observados nas simulações BUL, PLA e MOL em comparação com alguns números de onda obtidos após a deconvolução DEC dos picos de EXP (P08-P12, consulte a **Fig. S4.6** nas informações de suporte). O máximo M06 da simulação BUL a 48 cm^{-1} corresponde ao pico DEC a 58 cm^{-1} estimado a partir do pico EXP P01, sendo um modo de rede rotacional. Os modos M09, M31 e M62 do BUL são atribuídos a P02, P06 e P11 (DEC 250 cm^{-1}). Os modos normais do PLA próximos dessas correspondências

EXP / BUL ocorrem em 79, 210 e 625 cm^{-1} , respectivamente, enquanto no caso da MOL, temos correspondências com os modos normais em 61, 81, 220 e 629 cm^{-1} , na mesma ordem. Similarmente ao que fizemos no espectro infravermelho de 0-900 cm^{-1} , de acordo com a **Fig. S4.7 e a Tabela S4.11**, encontramos uma correspondência clara entre os deslocamentos fora do plano para os modos Raman M08, M09, M48, M56 e M66 mais um deslocamento simples no plano para o modo Raman M69, que são assinaturas vibracionais Raman na faixa de 0-900 cm^{-1} relacionadas aos (120) planos GABA. Resumidamente, os dados expostos destacam o efeito da interação intermolecular nas medições experimentais.

4.1.8 Espectros de Infravermelho e Raman do GABA: 900-1800 cm^{-1} .

4.1.9 Infravermelho na faixa de 900-1800 cm^{-1} .

Observando agora a **Fig. 20**, podemos ver as curvas espectrais de absorção de IR no intervalo intermediário de número de onda entre 900 e 1800 cm^{-1} para nossas medições (EXP) e as simulações de DFT BUL, PLA e MOL. As bandas de infravermelho são muito amplas, ocultando algumas de suas características (algumas delas, no entanto, podem ser reveladas usando a técnica de deconvolução, **Fig. S4.8**). Contrastando as curvas EXP e BUL na **Fig. 20 e Tab. S4.12** nas Informações de suporte, é possível obter algumas correspondências e atribuições do modo normal: M83 = P15 (alongamento de ligação CN, balanço HCH, deformação fora do plano OCO), M89 = P17 (abanando HCH e NH_3), M95 = P20 (torção HCH e alongamento de ligações C2C3), M100 = P21 (torção HCH, abanando HCH e NH_3), M105 = P22 (abanando H1C2H2, torção H5C4H6 e H3C3H4), M113 = P25 (Abanando H1C2H2, H5C4H6 e H3C3H4), M124 = P26 (movimento de tesoura H1C2H2, abanando NH_3 e flexão H3C3H4), M132 = P27 (movimento de tesoura HCH), M142 = DEC1510* e M148 = P32, ambos (movimento de tesoura NH_3 e HCH, alongamento de ligações antissimétricas OCO), e M156 = P35 (torção de NH_3).

Quanto à absorção de IR do PLA em comparação com o caso BUL, pode-se notar um certo deslocamento das bandas de absorção do PLA abaixo de 1400 cm^{-1} em direção a números de onda menores em relação ao espectro BUL, enquanto para os números de onda entre 1500 cm^{-1} e 1600 cm^{-1} essa tendência é revertida. A curva MOL, por outro lado, tem dois picos fortes em 1259 e 1726 cm^{-1} , ausentes nas curvas EXP, BUL, porém, presente no PLA, e um pico único em 1605 cm^{-1} , onde os outros espectros têm uma série de máximos ou pelo menos três bandas de absorção amplas. O pico em 1259 cm^{-1} é atribuído à flexão de COH, pico

em 1726 cm^{-1} é atribuído ao alongamento da ligação carbonila (CO) e, o pico em 1605 cm^{-1} é uma tesoura de NH_2 . Novamente, a ausência de interação da ligação H na estrutura da MOL produz um espectro bastante diferente daquele observado para BUL ou PLA.

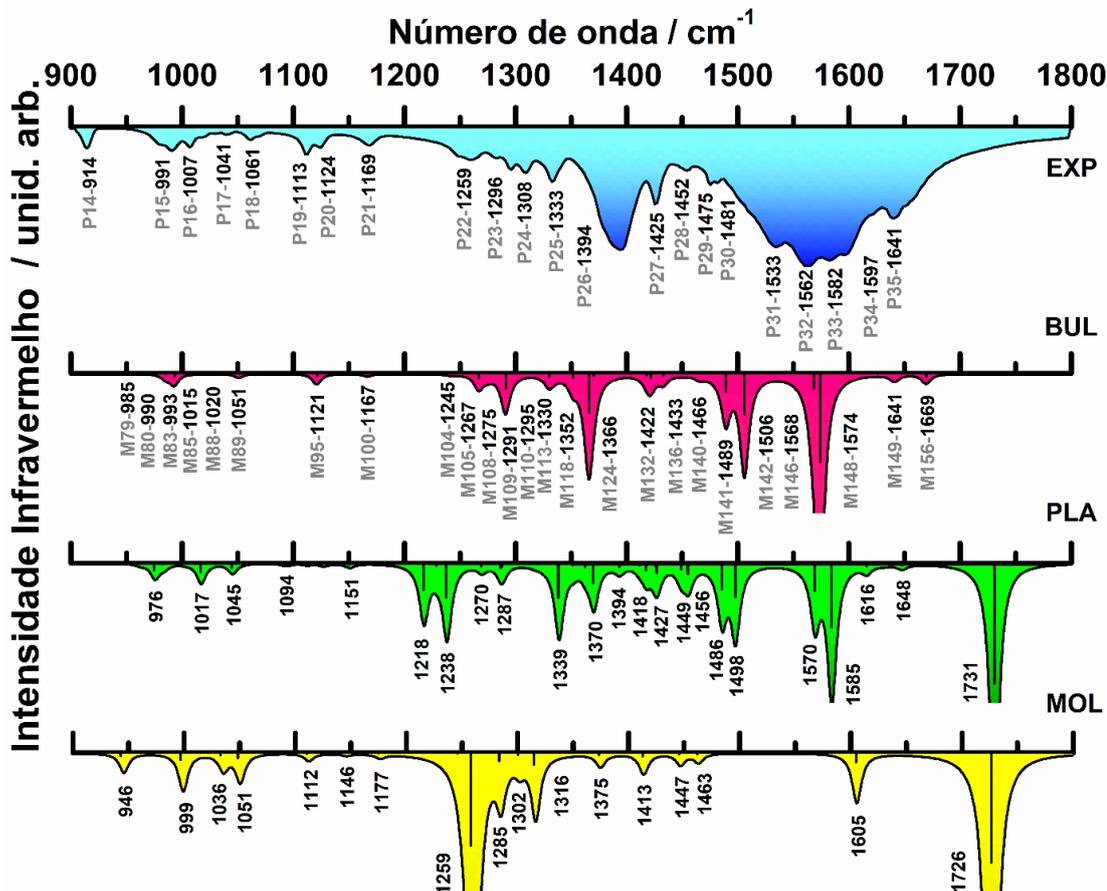


FIGURA 20. Espectros de Infravermelho experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 830 eV) na faixa de $900 - 1800\text{ cm}^{-1}$: EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico; Plano-PLA (120) GABA monoclinico tipo dente-de-serra; e molécula-MOL isolada GABA.

Olhando agora para a **Fig. S4.9**, pode-se ver uma visualização de alguns modos normais selecionados de BUL, PLA e MOL correspondentes aos picos de EXP em 1041 (DEC-1040 é obtido a partir da desconvolução do pico de P17, consulte a **Fig. S4.8**, 1296 (DEC-1296 = desconvolução do P23 EXP máximo), 1394 (DEC-1396 resulta da desconvolução do P26) e 1582 cm^{-1} (DEC-1582 = desconvolução do P33). Os modos normais de PLA mais próximos envolvem principalmente o movimento abanando no plano do grupo $\text{H}_3\text{C}_3\text{H}_4$ a 1045 cm^{-1} , abanando fora do plano do grupo $\text{H}_5\text{C}_4\text{H}_6$ a 1287 cm^{-1} , movimento de tesoura e torção misto do grupo NH_3 a 1394 cm^{-1} e deformação do grupo NH_7 a 1585 cm^{-1} , respectivamente. Para o maior número de onda, temos uma correspondência para DEC- 1582 cm^{-1} , correspondente a um movimento de tesoura do Grupo NH_3 , também observado no caso BUL a 1574 cm^{-1} . Para as vibrações MOL, há uma flexão NH_2 a 999 cm^{-1} (diferente da atribuição do BUL envolvendo o

movimento de balanço H1C2H2), torção de H5C4H6 a 1285 cm^{-1} (diferente da atribuição PLA envolvendo o movimento abanando H1C2H2), mas na atribuição do grupo H5C4H6 abanando a 1375 cm^{-1} (está de acordo com PLA) e um movimento de tesoura de NH₂ a 1605 cm^{-1} , com atribuição igual ao do BUL a 1574 cm^{-1} . Pode ser feito comparando os modos PLA e BUL: o pico IR M89 corresponde a um deslocamento fora do plano, enquanto M83, M95, M100, M109, M118, M124, M136 e M149 estão relacionados a deslocamentos no plano. Esses modos são assinaturas vibracionais de IR na faixa de 900-1800 cm^{-1} relacionadas aos (120) planos GABA.

4.1.10 Raman na faixa de 900-1800 cm^{-1} .

Os espectros Raman para números de onda intermediários, considerando os casos EXP, BUL, PLA e MOL, são mostrados na **Fig. 21**. Com o objetivo de facilitar a comparação entre alguns picos de EXP e BUL, realizamos a deconvolução dos picos P19-P20, P29-P30 e P31-P32 nos 900-1800 cm^{-1} dos espectros experimentais de Raman (consulte a **Fig. S4.10** em Informações de Suporte). Há um acordo notável entre as curvas EXP e BUL no intervalo de 900-1300 cm^{-1} em relação às intensidades relativas, com picos correspondentes P15 = M77 (movimentos de balanço e abanando HCH), P16 = M84 (alongamento CN, flexão H1C2H2 e abanando H5C4H6), P17 = M86 (balanço H1C2H2, torção NH₃ e H5C4H6), P18 = M91 (abanando HCH e alongamento C2C3C4), P19 = M94 (torção HCH, abanando NH₃), P20 = M99 (torção H1C2H2, abanando H3C3H4 e NH₃), P21 = M102 (torção H1C2H2, abanando H3C3H4 e NH₃), P22 = M107 (abanando e flexão de HCH, abanando NH₃). Acima de 1300 cm^{-1} , os máximos do espectro BUL são deslocados para números de onda menores em comparação com os picos de EXP correspondentes: P23 (1316 cm^{-1}) = M112 (1300 cm^{-1} , torção HCH e abanando NH₃), P24 (1343 cm^{-1}) = M117 (1349 cm^{-1} , torção HCH e NH₃), P25 (1402 cm^{-1}) = M130 (1416 cm^{-1} , movimento de tesoura e flexão HCH), P26 (1425 cm^{-1}) = M134 (1422 cm^{-1} , tesoura HCH), P28 (1470 cm^{-1}) = M139 (1462 cm^{-1} , tesoura HCH). Existe uma ampla banda Raman EXP entre 1500 e 1700 cm^{-1} com quatro picos principais em 1541 (P29), 1576 (P30), 1638 (P31) e 1661 cm^{-1} (P32), correspondendo na mesma ordem, os valores máximos de BUL em 1528 (tesouras M144, NH₃ e HCH, alongamento assimétrico das ligações OCO), 1571 (M147, abanando NH₃, movimento de tesoura H7NH9), 1643 (tesoura e torção M152, H7NH9 e H8NH9, respectivamente) e 1668 cm^{-1} (M155, tesoura e torção M152, H8NH9 e H7NH9, respectivamente). Os detalhes da atribuição vibracional dos espectros BUL, PLA e MOL Raman com picos ω_{EXP} são mostrados na **Tabela S4.13**.

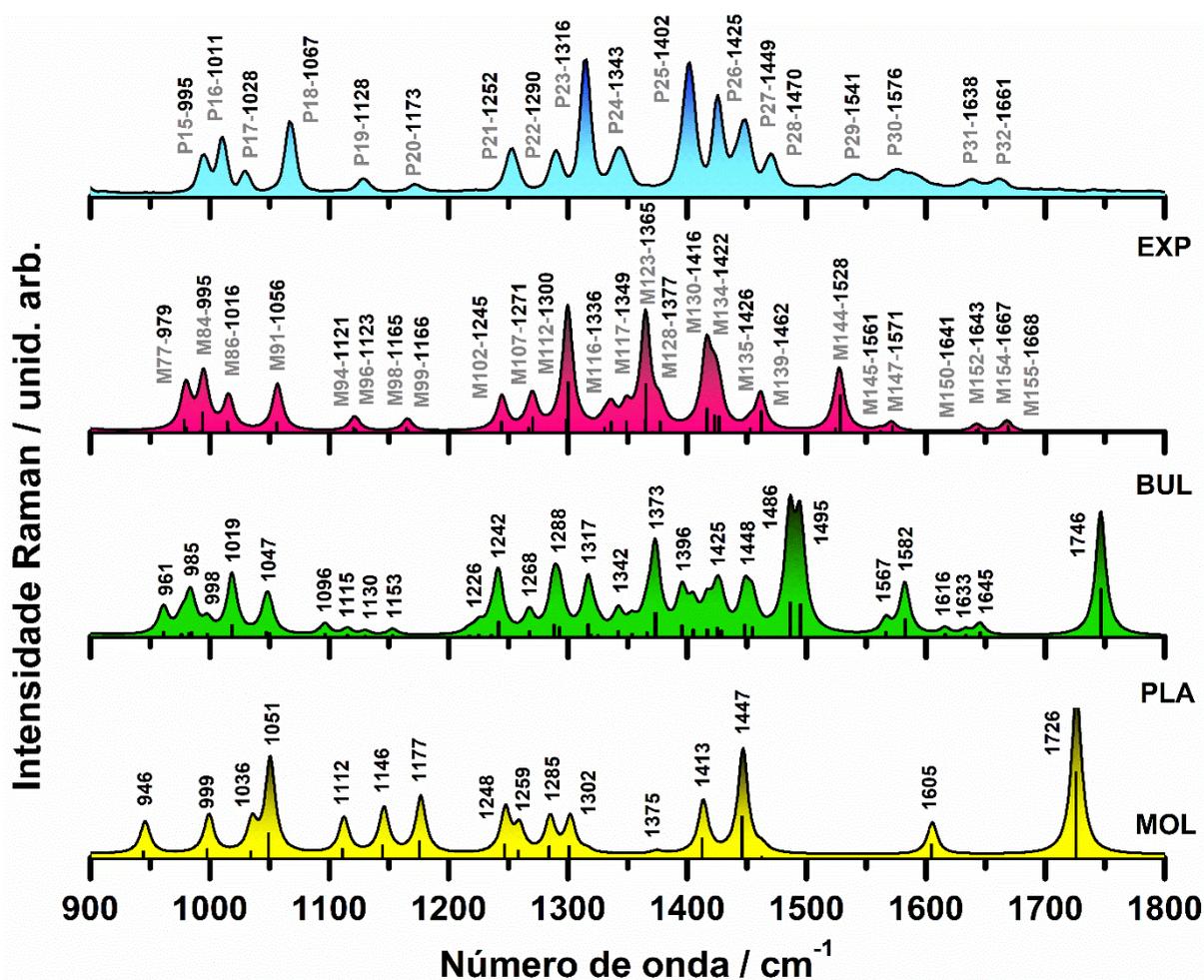


FIGURA 21. Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 830 eV) na faixa de 900 - 1800 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico; Plano-PLA (120) GABA monoclinico tipo dente-de-serra; e molécula-MOL isolada GABA.

As diferenças mais notáveis entre os espectros PLA e BUL Raman é a diminuição da separação entre as bandas M94 e M99, de 45 cm^{-1} para 15, 19 e 23 cm^{-1} , a ausência de correspondências para os picos M116, M144 e M155 do espectro BUL na Curva do PLA e a existência de dois picos muito intenso a 1495 e 1746 cm^{-1} sem correspondentes no BUL. Da mesma forma que os espectros IR, a ausência de interação da ligação H na estrutura MOL produz uma banda Raman muito distinta das outras curvas espectrais, incluindo a EXP. Por exemplo, a molécula única tem um Raman máximo alto e intenso a 1726 cm^{-1} , com correspondência apenas no PLA, sem igual a qualquer máximo dos espectros restantes, e não há linha Raman perto de $1530\text{-}1540 \text{ cm}^{-1}$, enquanto os gráficos EXP, BUL e PLA exibem pelo menos um único pico. Na **Fig. S4.11**, ilustramos os deslocamentos moleculares obtidos para alguns dos modos normais ativos de Raman nos casos BUL, PLA e MOL: P18 (movimento abanando H3C3H4), P23 (movimento de tesoura H8NH9), P28 (movimento de tesoura H5C4C6), e P30 (movimento de tesoura H7NH9), correspondida por M91, M112, M139 e

M147, na ordem respectiva. Os modos normais do PLA mais próximos deles são, respectivamente, um abanamento HCH dentro do plano e alongamento C2C3C4 a 1047 cm^{-1} , torção H5C4H6 e H3C3H4 no plano e abanando NH₃ a 1317 cm^{-1} , movimento de tesoura HCH mista a 1486 cm^{-1} e tesoura NH₃ e alongamento assimétrico O1C1O2 a 1567 cm^{-1} . Para uma molécula única (MOL), existe o máximo mais próximo de P18, P29, P30 e P31 nos números de onda 1051 (balanço HCH), 1447 (movimento da tesoura HCH), 1605 (movimento da tesoura NH₂) e 1726 cm^{-1} (Alongamento da ligação C1O1). De acordo com a **Fig. S4.11 e Tabela S4.13**, os deslocamentos fora do plano parecem estar envolvidos no modo BUL Raman M91, enquanto os deslocamentos no plano parecem estar relacionados aos modos BUL Raman M94, M98, M117, M130, M134, M144 e M152. Esses modos são assinaturas vibracionais Raman na faixa de $900\text{-}1800\text{ cm}^{-1}$ relacionadas aos (120) planos GABA.

4.1.11 Espectros de Infravermelho e Raman do GABA: 2400-3300 cm⁻¹.

4.1.12 Infravermelho na faixa de 2400-3300 cm⁻¹.

A absorção no infravermelho para os maiores números de onda investigados é uma banda muito ampla e suave (provavelmente devido ao alargamento das ligações de hidrogênio e desvio para o vermelho) com poucas estruturas que podem ser atribuídas pela desconvolução às linhas de absorção nos pontos indicados nas **Figs. 22 e S4.12** como P38-P50. Existem algumas linhas de absorção observadas entre $2000\text{ e }2400\text{ cm}^{-1}$ nos espectros EXP e PLA, como também mostrado nas inserções nas partes superior esquerda e inferior esquerda da **Fig. 22**. Também é possível observar pequenas bandas de absorção de intensidade de quase $2960\text{ a }3100\text{ cm}^{-1}$ na curva BUL (inserida no meio direito da **Fig. 22**), e linhas de absorção de IV entre $3300\text{ e }3600\text{ cm}^{-1}$ no PLA e MOL curvas (inserções no meio e no canto inferior direito da **Fig. 22**).

As seguintes correspondências podem ser feitas entre as bandas EXP e BUL: P41-DEC2694* = M157 (alongamento de ligação assimétrica H9NH8), P41 = M159 (alongamento de ligação assimétrica NH₃), P42 = M161 (alongamento de ligação assimétrica NH₃), P43 = M163 (alongamento de ligação simétrica NH₃ e H5C4H6), P45 = M167 (alongamento de ligação NH7, alongamentos de ligação simétricos HCH), P46 = M168 (alongamento de ligação NH7, alongamentos de ligação simétricos HCH), P47 = M175 (alongamentos de ligação simétricos e assimétricos HCH), P48 = M181 (Alongamentos de ligação simétricos e assimétricos HCH), P49 = M187 (alongamentos de ligação assimétricos HCH) e P50 = M191(alongamentos de ligação simétricos HCH). As bandas de absorção de PLA, por outro lado, são muito distintas do espectro BUL, com dois máximos muito fortes em $2798\text{ e }3155\text{ cm}^{-1}$

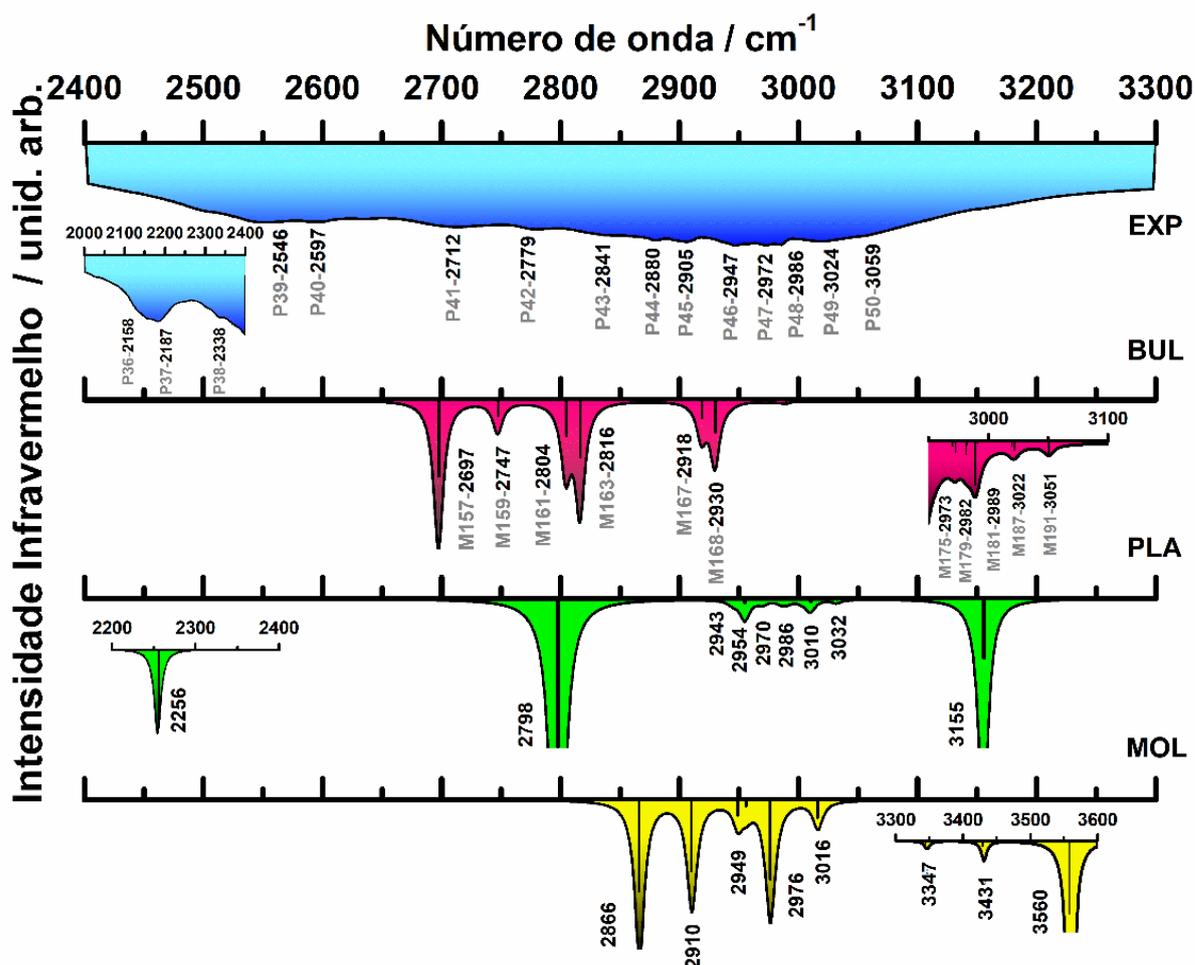


FIGURA 22. Espectros de Infravermelho experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 830 eV) na faixa de 2400 - 3300 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico; Plano-PLA (120) GABA monoclinico tipo dente-de-serra; e molécula-MOL isolada GABA.

¹ (pode-se notar que os máximos são ausentes no EXP) e um conjunto de pequenos picos entre 2900 e 3050 cm^{-1} , com quatro máximos a 2943, 2954, 2986 e 3010 cm^{-1} correspondentes com os modos normais BUL/EXP. O espectro MOL, por fim, possui um conjunto de cinco picos entre 2850 e 3020 cm^{-1} e três pequenos picos entre 3340 e 3560 cm^{-1} . Existem também três EXP máximos em 2158 cm^{-1} , 2187 cm^{-1} e 2338 cm^{-1} , que não podem ser comparados com nenhum pico teórico e provavelmente são devidos a alguma impureza na amostra de cristal.

A **Fig. S4.13** mostra alguns modos normais de alongamento das simulações BUL, PLA e MOL. Os modos BUL correspondem aos modos normais EXP deconvoluídos em 2777 cm^{-1} , 2841 cm^{-1} , 2880 cm^{-1} e 2905 cm^{-1} . Todos eles envolvem alongamento de ligação no grupo NH_3 da molécula GABA. Os modos normais correspondentes do PLA, também, são todos atribuídos aos alongamentos de ligação do grupo NH_3 e HCH da molécula do GABA. Os modos normais da MOL, por outro lado, são sempre alongamentos de ligação HCH. Dado que o espectro BUL está muito mais próximo da curva EXP do que os espectros PLA e MOL, pode-

se esperar que as atribuições de modos normais executadas nas aproximações PLA e MOL estejam incorretas. No entanto, é possível fazer uma correspondência entre os modos normais ativos BUL IR M167, M181 para deslocamentos fora do plano e os modos M168 M187 para deslocamentos mistos do plano para plano autossustentado (120) GABA. A comparação da atribuição dos modos de vibração BUL, PLA e MOL do espectro infravermelho é melhor descrita na **Tabela S4.14**.

4.1.13 Raman na faixa de 2400-3300 cm^{-1} .

Uma comparação entre os espectros Raman EXP e BUL na faixa de número de onda de 2400-3300 cm^{-1} , representada na **Fig. 23**, revela uma concordância muito agradável entre as duas curvas. Pode-se combinar os máximos EXP e BUL da seguinte forma: P41 = M158, P42 = M160, P43 = M162, P44 = M164, P45 = M166, P46 = M169, P47 = M176, P48 = M177, P49 = M182 e P50 = M188. A deconvolução dos picos de Raman P41 e P45-P49 na faixa de 2400-3300 cm^{-1} pode fornecer uma atribuição vibracional mais adequada, conforme observado na **Fig. S4.14 e Tabela 4.15**. Os picos de P41 a P45 podem ser atribuídos a trechos de ligação do grupo NH_3 , enquanto as bandas P46 a P50 envolvem principalmente alongamentos de ligação HCH lado direito da **Figura 23**. O espectro do PLA contém uma lacuna entre 2700 e 2800 cm^{-1} que é preenchida, na curva BUL, pelos picos M160/M166, com um máximo em 2757 cm^{-1} e um pequeno pico fora dos 2400-3300 cm^{-1} alcance a 2232 cm^{-1} (veja a inserção no meio do lado esquerdo). Essa banda do PLA está dentro do intervalo de um conjunto de EXP máximos de pequena intensidade entre 2100 e 2400 cm^{-1} (P33 a P40). A curva MOL, por outro lado, possui apenas cinco máximos em 2866, 2910, 2949, 2957 e 3016 cm^{-1} e, além de 3300 cm^{-1} , três máximos em 3347, 3431 e 3560 cm^{-1} (inseridos em parte inferior do lado direito da **Fig. 23**).

Uma visualização de quatro modos normais ativos selecionados de Raman é apresentada na **Fig. S4.15**. Eles correspondem aos picos de EXP em 2673, 2911, 2938 e 2986 cm^{-1} , os dois primeiros correspondendo a alongamentos de ligação NH_3 e os dois últimos a alongamentos de ligação HCH. Para o pico de EXP de 2673 cm^{-1} , igualamos o BUL máximo em 2698 cm^{-1} , levando a um desvio de 25 cm^{-1} entre a teoria e o experimento. Esse valor diminui para 3 cm^{-1} no caso do pico de EXP em 2911 cm^{-1} e aumenta para 35 cm^{-1} e diminui para -4 cm^{-1} para os máximos de EXP de 2938 cm^{-1} e 2986 cm^{-1} , respectivamente. Os modos normais PLA e MOL mais próximos das linhas EXP selecionadas também são mostrados, com as vibrações do PLA em 2757 cm^{-1} (alongamento no plano NH_9), 2943 (alongamento simétrico da ligação fora do plano $\text{H}_5\text{C}_4\text{H}_6$), 2944 (alongamento simétrico da ligação fora do plano $\text{H}_1\text{C}_2\text{H}_2$) e 2985 cm^{-1} (alongamento de ligação assimétrico no plano $\text{H}_1\text{C}_2\text{H}_2$), enquanto as

vibrações MOL em 2866, 2910, 2949 e 2957 cm^{-1} são atribuídas a movimentos de alongamento de ligação CH. Os modos Raman M176, M177 parecem estar relacionados a movimentos de PLA fora do plano, enquanto um deslocamento no plano corresponde ao modo Raman M182.

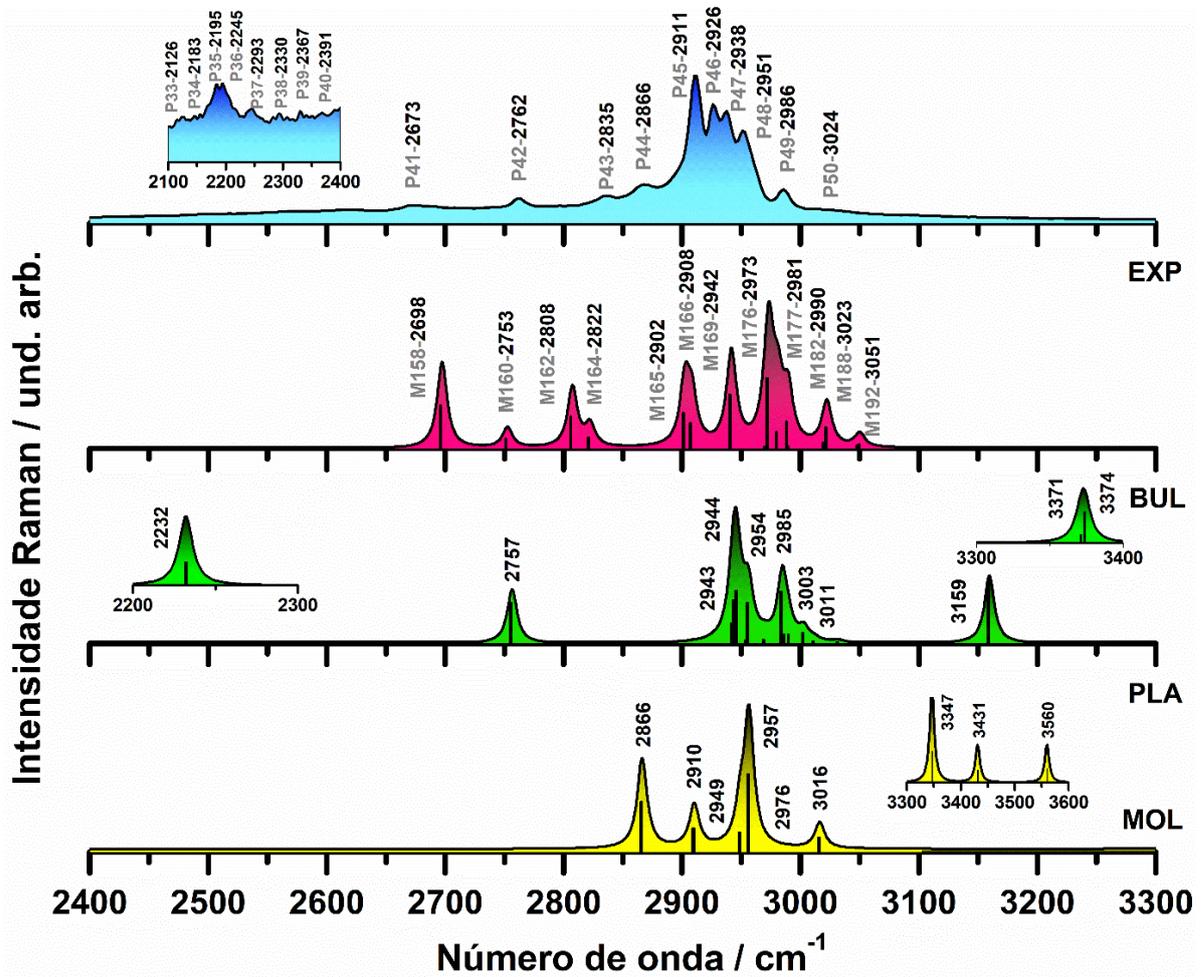


FIGURA 23. Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 830 eV) na faixa de 2400 - 3300 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico; Plano-PLA (120) GABA monoclinico tipo dente-de-serra; e molécula-MOL isolada GABA.

4.1.14 Comparando resultados nos modos vibracionais do GABA Monoclínico.

Uma comparação entre nossas medidas e as atribuições do modo normal com trabalhos experimentais anteriores usando espectroscopia vibracional pode ser realizada nas **Tabelas 2 e 3**. Para a **Tabela 2**, consideramos os trabalhos recentes de Du et al. (DU et al., 2018) (2018, espectro Raman - YDU) e Da Silva et al. (DA SILVA et al., 2017) (2017, espectro Raman - SIL), enquanto na **Tabela 2** comparamos nossos resultados com as medidas de baixo número de onda de Cheng et al. (CHENG et al., 2019) usando espectroscopia no domínio do tempo de banda larga THz (THz-TDS). Deve-se notar que muitos máximos que medimos estão ausentes nos estudos YDU e SIL. As atribuições de modo normal de Da Silva et al. (DA SILVA et al., 2017) são comparados com as atribuições que realizamos a partir dos cálculos da DFT, quando possível. Pode-se observar uma boa concordância entre os números de onda dos máximos de Raman de nossas medições e os obtidos por YDU(DU et al., 2018) e SIL (DA SILVA et al., 2017), com uma diferença de 16 cm^{-1} no máximo para a menor vibração de número de onda em 58 cm^{-1} em comparação com o SIL 42 cm^{-1} , mas geralmente inferior a 5 cm^{-1} para a maioria dos modos normais. Com relação às atribuições, existem diferenças relevantes entre os dados do SIL (DA SILVA et al., 2017) e os nossos, com muito mais detalhes sendo fornecidos pelas simulações de DFT.

Por exemplo, o Raman EXP máximo de 885 cm^{-1} (SIL 884 cm^{-1}) deve-se a um alongamento da ligação CC de acordo com o SIL, mas as simulações de DFT também indicam contribuições importantes do balanço, torção do HCH, juntamente com algumas NH_3 flexão. Em 1011 cm^{-1} e 1028 cm^{-1} , o SIL prevê alongamentos de ligações CC e CN, respectivamente, enquanto os cálculos de DFT atribuem alongamentos de ligações CN e CC, na mesma ordem de número de onda. O pico de EXP Raman em 1402 cm^{-1} é atribuído por SIL (DA SILVA et al., 2017) a um alongamento de CO_2 , enquanto nossa análise desse modo normal usando DFT revela contribuições adicionais dos movimentos e dobras da tesoura HCH. No geral, essas comparações revelam que os cálculos da DFT são muito úteis para esclarecer as atribuições do modo normal, além do uso de regras práticas comuns nos estudos de espectroscopia vibracional.

TABELA 2. Comparação de nossos espectros e atribuições Raman com os resultados publicados anteriormente por Ydu et al. (YDU) e Silva et al. (SIL) para números de onda na faixa de 0-3300 cm^{-1} .

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) BUL	ω (cm^{-1}) YDU	ω (cm^{-1}) SIL	ASSIGN. SIL	^a ATRIBUIÇÕES (ESTE TRABALHO)
58*	48	—	42	modo de rede de rotação	modo de rede de rotação
64	66	—	61	modo de rede de rotação	modo de rede de translacional
81	76	—	78	modo de rede de rotação	modo de rede de translacional
98	103	—	108	modo de rede de rotação	modo de rede de rotação
116	129	—	117	modo de rede de rotação	modo de rede de rotação
145	142	—	—	—	modo de rede de rotação
201	192	203	203	—	modo de rede de rotação
207	205	—	—	—	modo de rede de rotação
214*	215	—	—	—	modo de rede de rotação
232*	219	—	223	$\tau(\text{CO}_2^-)$	modo de rede de rotação
288	292	—	287	—	$\omega(\text{NH}_3)$; $\omega(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{H5C4H6})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\beta(\text{O1C1O2})$
322	321	—	324	$r(\text{C=O})+\delta_{\text{tw}}(\text{CH}_2)$	$\omega(\text{NH}_3)$; $\beta(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{H5C4H6})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\rho(\text{O1C1O2})$
328*	328	—	—	—	$\omega(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H5C4H6})$; $\beta(\text{H3C3H4})$; $\rho(\text{O1C1O2})$
405	403	403	401	$\tau(\text{NH}_3^+)$	$\omega(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H5C4H6})$; $\beta(\text{H3C3H4})$; $\rho(\text{O1C1O2})$
415*	417	—	412	$\tau(\text{NH}_3^+)$	$\omega(\text{NH}_3)$; $\beta(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H5C4H6})$; $\beta(\text{H3C3H4})$; $\rho(\text{O1C1O2})$
563*	556	—	543/558	—	$\rho(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H5C4H6})$; $\omega(\text{NH}_3)$; $\omega(\text{H3C3H4})$; $\delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$
578	562	576	576	$\tau(\text{CO}_2^-)+\nu(\text{CC})$	$\rho(\text{H5C4H6})$; $\tau(\text{NH}_3)$; $\omega(\text{H3C3H4})$; $\beta(\text{H1C2H2})$; $\delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$
590*	573	—	589	$\tau(\text{CO}_2^-)$	$\rho(\text{H5C4H6})$; $\omega(\text{NH}_3)$; $\beta(\text{H3C3H4})$; $\beta(\text{H1C2H2})$; $\delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$
623*	629	—	—	—	$\tau(\text{NH}_3)$; $\beta(\text{H5C4H6})$; $\beta(\text{H3C3H4})$; $\beta(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{O1C1O2})$
648	654	642	—	—	$\tau(\text{NH}_3)$; $\beta(\text{H5C4H6})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\beta(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{O1C1O2})$
650*	661	—	—	—	$\tau(\text{NH}_3)$; $\beta(\text{H5C4H6})$; $\beta(\text{H3C3H4})$; $\beta(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{O1C1O2})$
789	763	789	786	$\delta(\text{CO}_2^-)$	$\rho(\text{H5C4H6})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\omega(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{H7NH8})$; $\sigma(\text{O1C1O2})$
868	848	869	867	$\nu(\text{CC})$	$\rho(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H5C4H6})$; $\omega(\text{H3C3H4})$; $\beta(\text{NH}_3)$; $\nu(\text{C3C4})$; $\nu(\text{C2C3})$
885	869	886	884	$\nu(\text{CC})$	$\rho(\text{H5C4H6})$; $\omega(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\tau(\text{NH}_3)$; $\nu(\text{C1C2})$; $\nu(\text{C2C3})$
995	980	990	993	$\nu(\text{CC})$	$\rho(\text{H5C4H6})$; $\omega(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\tau(\text{NH}_3)$; $\nu(\text{C1C2})$
1011	995	1008	1009	$\nu(\text{CC})$	$\nu(\text{CN})$; $\beta(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\beta(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H5C4H6})$
1028	1016	1029	1028	$\nu(\text{CN})$	$\rho(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\tau(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H5C4H6})$; $\nu(\text{C2C3})$; $\nu(\text{C3C4})$

1067	1056	1063	1066	$\nu(\text{CN})$	$\omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6}); \nu(\text{C2C3})$
1128	1121	—	1126	$\delta(\text{NH}_3^+)$	$\rho(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \rho(\text{H5C4H6}); \nu(\text{C2C3}); \delta(\text{C2H1})$
1132*	1123	—	—	—	$\rho(\text{H1C2H2}); \rho(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \rho(\text{H5C4H6}); \nu(\text{C2C3})$
1173	1165	—	—	—	$\rho(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H5C4H6}); \nu(\text{O1C1O2})$
1175*	1167	—	—	—	$\rho(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H5C4H6}); \nu(\text{O1C1O2})$
1252	1245	1259	—	—	$\rho(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H5C4H6}); \nu(\text{O1C1O2})$
1290	1271	1283	—	—	$\omega(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H5C4H6}); \nu(\text{C2C3})$
1316	1300	1312	—	—	$\omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H5C4H6}); \nu(\text{C2C3}); \beta(\text{H1C2H2})$
1343	1349	1337	—	—	$\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{NH}_3); \delta(\text{C3H43}); \nu(\text{C1C2}); \omega(\text{H1C2H2})$
1402	1416	1400	1401	$\nu_2(\text{CO}_2^-)$	$\sigma(\text{H1C2H2}); \sigma(\text{H3C3H4}); \beta(\text{H5C4H6}); \nu(\text{O1C1O2}); \beta(\text{NH}_3)$
1425	1422	1423	1425	$\delta(\text{CH}_2)$	$\sigma(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H1C2H2})$
1470	1462	1470	1447	$\nu_2(\text{CO}_2)+\delta(\text{CH}_2)$	$\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4})$
1541	1528	—	—	—	$\sigma(\text{NH}_3); \nu(\text{O1C1O2}); \sigma(\text{H1C2H2}); \sigma(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{H5C4H6})$
1576	1561	—	—	—	$\omega(\text{NH}_3); \nu(\text{O1C1O2}); \sigma(\text{H1C2H2})$
1591*	1571	—	—	—	$\sigma(\text{NH}_3); \nu(\text{O1C1O2}); \sigma(\text{H1C2H2})$
1620	1641	—	—	—	$\tau(\text{NH}_3)$
1638	1643	—	—	—	$\tau(\text{NH}_3)$
1661	1667	—	—	—	$\tau(\text{NH}_3)$
1667*	1668	—	—	—	$\tau(\text{NH}_3)$
2673	2698	—	—	—	$\nu(\text{H7NH8})$
2762	2753	—	—	—	$\nu(\text{NH}_3)$
2835	2808	—	—	—	$\nu(\text{NH}_3)$
2866	2822	2864	—	—	$\nu(\text{NH}_3)$
2895*	2902	—	—	—	$\nu(\text{NH}_3)$
2911	2908	2928	—	—	$\nu(\text{NH}_3)$
2926	2942	—	—	—	$\nu(\text{H1C2H2}); \nu(\text{NH}_7)$
2938	2973	—	—	—	$\nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H1C2H2}); \nu(\text{H5C4H6})$
2951	2981	—	—	—	$\nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H1C2H2}); \nu(\text{H5C4H6})$
2986	2990	2984	—	—	$\nu(\text{H5C4H6}); \nu(\text{H3C3H4})$
3024	3023	—	—	—	$\nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H5C4H6})$

(*) Número de onda obtido por deconvolução dos espectros experimentais. ^a Modos normais: σ , movimento da tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , balanço e τ , torção. Os subscritos "s" e "a" são empregados para denotar simétrico e assimétrico.

Nossos dados Raman também concordam bem com os dados THz-TDS de Cheng et al. (CHENG et al., 2019) para números de onda baixos menores que 600 cm^{-1} , como se pode ver na **Tabela 3**.

TABELA 3. Comparação de nossos dados espectrais Raman (O) com os resultados THz-TDS publicados anteriormente de Cheng et al. (C) para números de onda na faixa de $0\text{-}600\text{ cm}^{-1}$.

Exp. C (THz)	Exp. C (cm^{-1})	Exp. O (cm^{-1})	GGA 830 C (THz)	GGA 830 C (cm^{-1})	Δ_{E-G} C (cm^{-1})	GGA+TS 830 O (cm^{-1})	Δ_{E-G} O (cm^{-1})
1.09	36.4	—	1.15	38.4	-2.00	—	—
1.52	50.7	—	1.39	46.4	4.30	—	—
2.03	67.7	64.0	2.68	89.4	-21.7	66.0	2.00
2.58	86.1	81.0	3.16	105	-18.9	76.0	5.00
3.48	98.0	100	3.73	124	-26.0	103	-3.00
4.34	116	118	4.72	157	-41.0	129	-11.0
5.53	184	201	5.59	187	-3.00	192	9.00
7.80	260	232	8.17	273	-13.0	219	13.0
8.26	275	288	8.53	285	-10.0	292	-4.00
9.63	321	322	9.85	329	-8.00	321	1.00
12.00	400	405	11.89	397	3.00	403	2.00
16.70	557	*563	17.05	569	-12.0	556	7.00

Cheng et al. obtiveram assinaturas vibracionais em $36,4$ e $50,7\text{ cm}^{-1}$ ausentes em nossos dados de Raman, mas para os números de onda maiores que 60 cm^{-1} , é possível ver que nossas previsões teóricas de BUL usando a funcionalidade GGA + TS corrigida pela dispersão são mais precisas (em relação ao EXP) que os cálculos puros de GGA de Cheng et al. em comparação com suas medidas, com erro de $13,0\text{ cm}^{-1}$, no máximo, enquanto a deles chega a 41 cm^{-1} . Esta é uma forte indicação da necessidade de empregar correções de dispersão para obter uma boa descrição de baixas vibrações de número de onda em cristais moleculares.

4.2 Conclusão

Realizamos medições de temperatura ambiente dos espectros de infravermelho e Raman da forma monoclinica do cristal de ácido γ -aminobutírico (GABA) e analisamos essas medições com a ajuda de cálculos de DFT, obtendo os espectros teóricos, bem como as curvas de dispersão de fônons e as propriedades termodinâmicas. Os cálculos de DFT também foram realizados em uma estrutura 2D de moléculas de GABA geradas pela extração de uma das camadas moleculares de GABA ao longo da direção (120) que compõe o Bulk do cristal de GABA e uma única molécula de GABA isolada (para avaliar como a estrutura cristalina difere a partir dela). As otimizações de geometria do cristal GABA foram realizadas usando diferentes

funcionais de correlação de troca (LDA, GGA, GGA mais um esquema de correção de dispersão) e tamanhos de conjuntos de bases de ondas planas (energias de corte de 830 e 1100 eV), com melhores resultados no nível GGA+TS em comparação com os dados experimentais de raios-X.

Os espectros de infravermelho e Raman calculados usando este funcional concordam muito bem (mais claramente para o Raman) com os medidos especialmente para os números de onda menores que 1300 cm^{-1} . Nesse caso, os desvios do número de onda não foram maiores que 19 cm^{-1} após a deconvolução dos picos experimentais dos espectros de infravermelho e Raman. Como esperado, os espectros calculados para a molécula única e plano foram notavelmente distintos dos dados experimentais, com os espectros moleculares faltando muitas características das curvas espectrais medidas. Finalmente, considerando os cálculos de DFT para o (120) plano GABA autossustentável, foi possível encontrar, pela primeira vez, alguns recursos planares vibratórios ricos no GABA.

Comparando nossos resultados com trabalhos experimentais e teóricos anteriores, encontramos uma concordância muito boa nos dados experimentais, mas muitas diferenças com relação às atribuições vibracionais da regra de ouro tradicional quando os cálculos de DFT levam em consideração. Além disso, a inclusão da correção da dispersão nos cálculos de DFT melhora significativamente a descrição dos espectros experimentais em comparação com os cálculos de DFT “puros” sem efeitos de dispersão.

5 Capítulo 5 - Espectroscopia Vibracional Infravermelho/Raman e Propriedades Termodinâmicas Relacionadas ao Cocrystal GABA-OXA

RESUMO

De acordo com o capítulo 1, o estudo de cocristais tem se tornado muito significativo na indústria farmacêutica, pois há uma busca contínua por compostos de fármacos que exibam as melhores propriedades possíveis para uso terapêutico e capacidade de fabricação. Os fatores que afetam os valores desses compostos incluem a estabilidade, higroscopicidade, taxa de dissolução, solubilidade e biodisponibilidade. A possibilidade de formar cocristais é frequentemente considerada quando as propriedades da forma mais termodinamicamente estável de uma substância não são aceitáveis. No passado, o desenvolvimento de formas de cocristais para compostos de drogas não tinha sido extensivamente pesquisado, no entanto, nos últimos anos, tem havido um interesse crescente em cocristais como um meio de melhorar as propriedades dos fármacos, sem alterar os princípios ativos farmacêuticos. Co-cristais farmacêuticos são complexos moleculares cristalinos que contêm moléculas com propriedades bioativas e um coformador com atividade biológica ou não. Em muitos casos, foi demonstrado que propriedades importantes para a biodisponibilidade ou processamento de sólidos farmacêuticos são melhoradas por meio de co-cristalização. As principais características necessárias para que se forme o co-cristal são as interações intermoleculares: ligações de hidrogênio, interações de van de Waals. A análise estrutural de cristal de raios-X para o co-cristal de ácido oxálico / GABA: Os dados foram coletados a 297 K usando um difratômetro Bruker SMART 6000 CCD com radiação MoK α ($\lambda = 0,71073$ Å) $M_r = 98,76$, grupo espacial monoclinico $R2_1 / c$, $a = 7,4566$ (9), $b = 10,2685$ (13), $c = 9,7924$ (12) Å, $b = 108,478$ (3) Å, $V = 711,13$ (15) Å³, $Z = 4$, esses foram os dados utilizados para realizar os cálculos DFT, conforme Mazal Wenger e Joel Bernstein (WENGER; BERNSTEIN, 2006).

5.1 Co-cristal GABA-OXA

Neste trabalho, apresentamos os espectros de infravermelho e Raman GABA-OXA nas faixas de 400-4000 cm^{-1} e 0-4000 cm^{-1} , respectivamente, conforme medimos à temperatura ambiente. Para ter uma melhor compreensão das características vibracionais desses espectros, foram realizados cálculos de DFT para o co-cristal bulk, GABA-OXA. Os modos normais foram atribuídos visualmente, revelando os modos de rede, bem como as assinaturas vibracionais específicas dos cristais do ácido γ -aminobutírico, ácido oxálico e co-cristal. Foi realizada a recristalização do GABA comercial isolado e o coformador, no caso, o ácido oxálico, no intuito de formação do co-cristal GABA-OXA, visando o melhoramento das propriedades físico-química, em especial a solubilidade, e também foram realizadas simulações de cálculos DFT. Para um entendimento aprofundado dos dados experimentais, calculamos as propriedades vibracionais e propriedades termodinâmicas) dos GABA, ácido oxálico e co-cristal no formalismo da Teoria do Funcional da Densidade (DFT)

5.2 Métodos e materiais

5.2.1 Dados cristalográficos.

As medidas de difração de raios-X foram realizadas com o difratômetro DMAXB Rigaku, fonte de radiação $\text{CoK}\alpha$ ($\lambda = 1,78901 \text{ \AA}$), tensão de 40 kV e corrente de 25 mA. As medidas de DRX foram realizadas em temperatura ambiente (amostras de GABA-OXA em pó) na faixa de 2θ , de 10 a 90 graus em um intervalo de $0,02^\circ$ e 2s de tempo de aquisição para cada ponto. A identificação das fases cristalinas nas amostras foi realizada utilizando o software X-Pert HighScore (Panalytical). Os dados foram coletados a 297 K usando um difratômetro Bruker SMART 6000 CCD com radiação $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) $M_r = 98,76$, grupo espacial monoclinico $R2_1 / c$, $a = 7,4566 (9)$, $b = 10,2685 (13)$, $c = 9,7924 (12) \text{ \AA}$, $V = 711,13 (15) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$ (WENGER; BERNSTEIN, 2006). O ácido β -oxálico cristaliza no grupo espacial $P2_1/c$ com duas moléculas centrossimétricas em uma célula unitária de dimensões $a = 5,330 (4)$, $b = 6,015 (5)$, $c = 5,436 (4)$, $\beta = 115,83 (3)^\circ$, dados que foram originalmente obtidos por J. L. Derissen e P. H. Smit (Derissen e Smit, 1973). As medidas de difração de raios-X do GABA são mostrados no capítulo 2 desse trabalho.

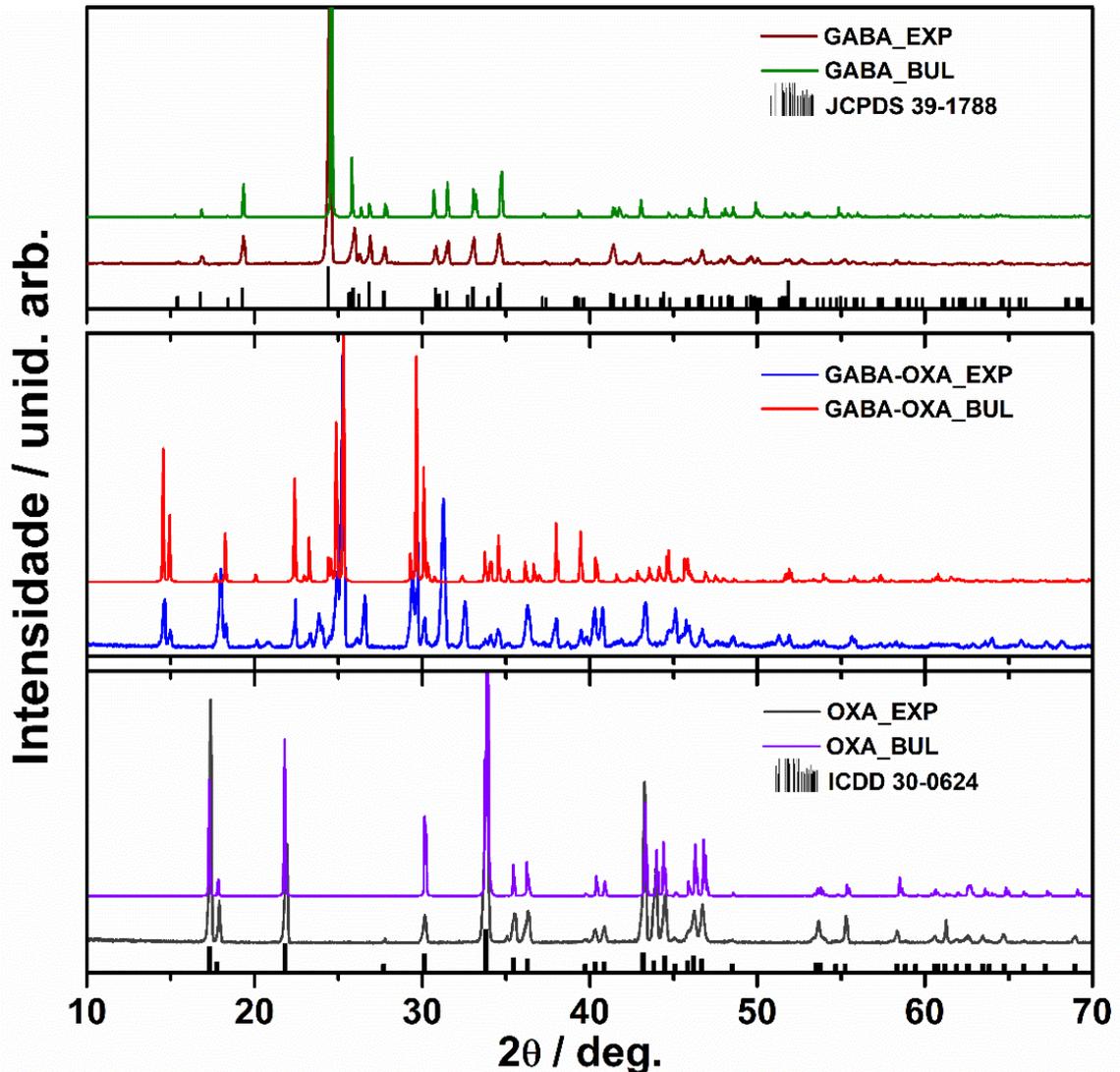


FIGURA 24. Comparação entre difratograma de raios-X obtidos do cristal GABA otimizado GGA + TS DFT com base de onda plana ajustada com energia de corte de 830 eV (linha verde) e medida (linha marrom). As barras verticais indicam o padrão dos picos de XRD, conforme fornecido pelo Joint Committee on Powder Diffraction Standard (JCPDS), cartão 39-1788. GABA-OXA DFT (linha vermelha) e medida (linha azul) e ácido oxálico DFT (linha violeta) e medida (linha cinza), fornecido pelo International Center for Development and decente Work (ICDD), cartão 30.0624

Conforme a difração de raios-X de pó de um único cristal de GABA-OXA (**Figura 24**), bem como a análise de fluxo de calor (**Figura 26**), indica claramente que um cocristal de GABA e ácido oxálico foi formado. O co-cristal foi formado aproximadamente entre pH 4-6 (conforme **Figura 6 do Cap. 1**), (WENGER; BERNSTEIN, 2006) no qual, mostra o grau de dissociação do GABA e do ácido oxálico em diferentes pH. De acordo com a **Figura 25 (e) e (f)** a molécula de GABA, do ácido oxálico, o cocristal formado dentro da célula unitária, o GABA é protonado e o ácido oxálico existe como um diânion carboxilato. A morfologia, o padrão do pó, o ponto de fusão (**Fig. 26**) e a conformação molecular mostram que esse material cristalino é significativamente diferente dos materiais de partida.

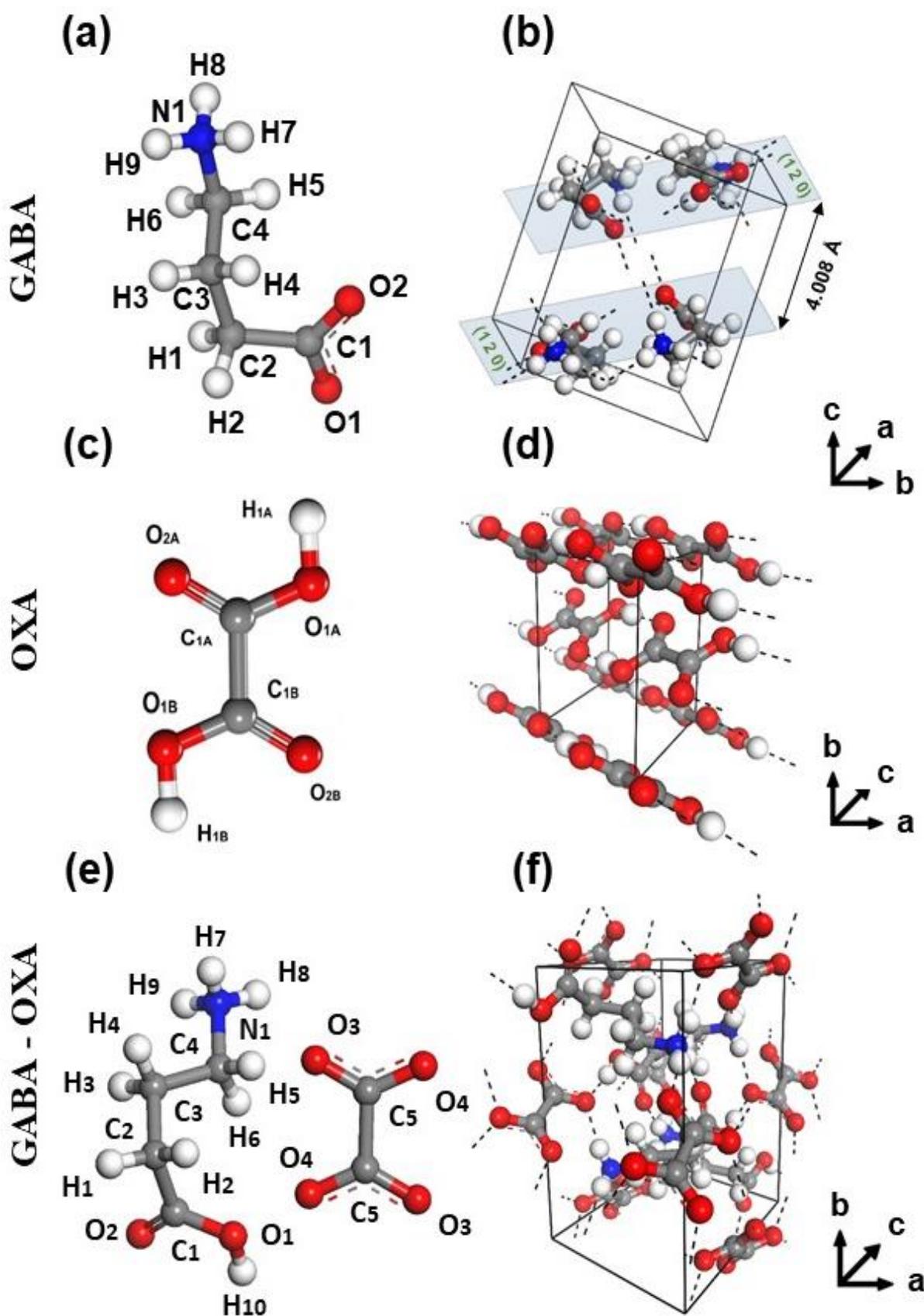


FIGURA 25. (a) Marcação dos átomos em uma única molécula de GABA (zwitterion); (b) quatro moléculas no cristal monoclinico GABA; (c) marcação dos átomos em uma única molécula de OXA; (d) duas moléculas no cristal OXA; (e) marcação dos átomos em duas moléculas de GABA-OXA; (f) seis moléculas no co-cristal GABA-OXA

5.2.2 Medição de calorimetria de varredura diferencial (DSC).

A análise do DSC foi realizada na amostra de potência GABA, GABA-OXA e do ácido oxálico usando um instrumento Shimadzu DSC-60H sob um fluxo de ar sintético de 40 mL / min a uma taxa de aquecimento de 10 ° C / min. A massa da amostra para medições simultâneas de TG-DSC foi de cerca de 1,0 mg. A curva DSC (**Figura 26**) mostra um pico (linha verde) muito intenso a 203,73 °C (476,4K) atribuído à fusão acompanhado pelo processo de decomposição simultânea do GABA, o pico (linha azul) é menor intensidade que o pico anterior, mas bem definido em 145,3 °C (418,45K) para o co-cristal GABA-OXA e para o ácido oxálico um pico (linha vermelha) com ponto de fusão a 193,6 °C (466,75K), mostrando um pequeno ombro na altura do zero do fluxo de calor.

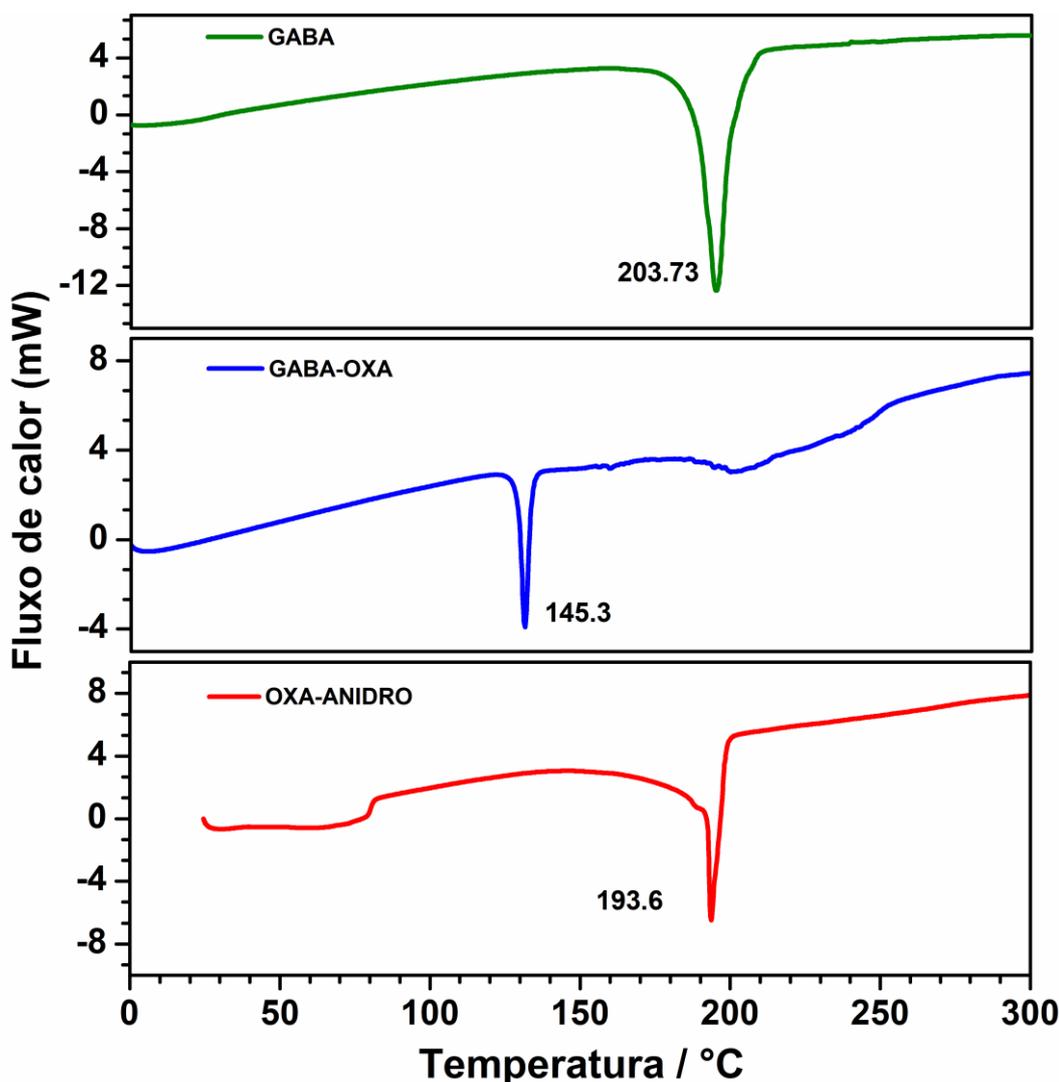


Figura 26. Curva DSC do ácido γ -aminobutírico (linha verde), GABA-OXA (linha azul), e do ácido oxálico (linha vermelha).

5.3 Resultados e Discussão

5.3.1 Parâmetros estruturais do GABA-OXA.

A minimização da energia celular unitária para GABA e ácido oxálico GABA-OXA foram realizadas por DFT em diferentes níveis de cálculo (LDA, GGA, GGA + TS) e energias de corte (830 e 1100 eV). Todos os resultados da otimização da célula unitária são mostrados na **Tabela 4** em comparação com os dados experimentais de Steward et al. (STEWART; PLAYER; WARNER, 1973), Mazal Wenger e Joel Bernstein,(WENGER; BERNSTEIN, 2006) J. L. Derissen e P. H. Smit, (derissen; Smit, 1973), respectivamente.

TABELA 4. Parâmetros de rede a, b, c e seus desvios Δa , Δb , Δc (em Å) com respeito aos valores experimentais, bem como o volume da célula unitária (em Å³) da célula unitária de o cristal GABA, GABA-OXA e ácido oxálico. A célula unitária o ângulo β e seu desvio $\Delta\beta$ (em graus) em relação ao experimento também é apresentado.

GABA	a	Δa	b	Δb	c	Δc	V	ΔV	β	$\Delta\beta$
Experimental	8.23	—	10.04	—	7.21	—	557.20	—	110.63	—
LDA 830	7.99	-0.24	9.22	-0.81	7.17	-0.04	401.79	-155.40	109.75	-0.88
LDA 1100	8.00	-0.23	9.16	-0.88	7.17	-0.04	494.64	-62.56	112.89	2.26
GGA 830	8.62	0.39	10.88	0.84	7.39	0.18	638.00	80.80	112.97	2.34
GGA 1100	8.62	0.39	10.81	0.77	7.39	0.18	634.29	77.10	112.89	2.26
GGA+TS 830	8.21	-0.02	9.66	-0.38	7.32	0.11	544.62	-12.57	110.27	-0.36
GGA+TS 1100	8.21	-0.02	9.62	-0.42	7.32	0.11	542.72	-14.48	110.16	-0.47
OXA	a	Δa	b	Δb	c	Δc	V	ΔV	β	$\Delta\beta$
Experimental	5.33	—	6.02	—	5.44	—	156.90	—	115.83	—
LDA 830	5.10	-0.23	5.42	-0.60	4.99	-0.45	122.93	-33.96	116.90	1.07
LDA 1100	5.10	-0.23	5.42	-0.60	4.99	-0.45	133.89	-23.01	116.93	1.10
GGA 830	5.28	-0.05	6.28	0.26	6.25	0.81	193.71	36.81	110.83	-5.01
GGA 1100	5.28	-0.05	6.27	0.25	6.27	0.83	192.73	35.83	111.78	-4.06
GGA+TS 830	5.27	-0.06	6.17	0.16	5.38	-0.06	158.72	1.82	114.86	-0.98
GGA+TS 1100	5.27	-0.06	6.17	0.16	5.37	-0.06	158.56	1.66	114.89	-0.94
GABA-OXA	a	Δa	b	Δb	c	Δc	V	ΔV	β	$\Delta\beta$
Experimental	7.46	—	10.27	—	9.79	—	711.13	—	108.48	—
LDA 830	6.90	-0.56	8.74	-1.53	9.25	-0.54	531.44	-179.69	107.67	-0.81
LDA 1100	6.90	-0.56	8.74	-1.53	9.24	-0.55	530.60	-180.53	107.66	-0.82
GGA 830	7.78	0.32	10.73	0.46	10.01	0.21	784.57	73.44	110.01	1.54
GGA 1100	7.77	0.32	10.69	0.43	10.00	0.20	781.62	70.49	109.87	1.39
GGA+TS 830	7.39	-0.06	10.20	-0.07	9.88	0.08	708.21	-2.93	107.97	-0.51
GGA+TS 1100	7.40	-0.06	10.17	-0.10	9.86	0.07	706.04	-5.10	107.93	-0.55

Foram obtidos através de cálculos realizados no nível de LDA bruto com energia de corte de cerca de 830 eV preveem parâmetros de rede significativamente menores que as dos dados experimentais de difração de raios-X, diminuindo o volume de células unitárias. Considerando um GGA "puro" funcional, por outro lado, os parâmetros da rede são sempre superestimados. Após a aplicação de um esquema de correção de dispersão ao funcional do GGA, no entanto, as características estruturais calculadas melhoram significativamente, com os parâmetros das células unitárias ficando um pouco menores do que no experimento, exceto, o ácido oxálico que ficou um pouco maior.

5.3.2 *Um retrato vibratório geral do GABA-OXA.*

As moléculas da célula unitária do GABA-OXA possuem 240 modos normais com representações irredutíveis $60A_u + 60B_u + 60A_g + 60B_g$, com os modos A_u , B_u sendo IR ativos e os modos A_g , B_g sendo Raman ativos. Uma comparação dos espectros IR e Raman experimental e calculado para GABA bulk (BUL), GABA-OXA e ácido oxálico, mostra uma concordância muito boa entre os dados experimentais e os cálculos realizados para a estrutura dos mesmos - consulte as Figuras 4 e 5 e Tabelas (S7-S12), especialmente para números de onda $\omega < 1300 \text{ cm}^{-1}$. Considerando a estrutura do GABA-OXA simulada por DFT, há um pico isolado próximo a 2267 cm^{-1} / 2314 cm^{-1} IV e Raman respectivamente ausente no espectro do GABA (bulk), enquanto que para o ácido oxálico ocorre um pico de intensidade perto de 2663 cm^{-1} / 2597 cm^{-1} IV e Raman ambos similares com o pico presente do GABA-OXA. Também são previstos picos intensos de EXP na faixa de $1250\text{-}1650 \text{ cm}^{-1}$ para os espectros GABA, GABA-OXA e ácido oxálico, e para números de onda $\omega > 3200 \text{ cm}^{-1}$, apresenta picos no IV de alta intensidade para ambos espectros, isso provavelmente devido a presença de água nessa região, diferente dos espectros de Raman que não mostra nenhum pico acima dessa região.

Pode-se descrever as bandas de absorção do espectro de infravermelho medido do GABA, GABA-OXA e OXA EXP da seguinte forma (consulte a **Fig. S5.9** para os rótulos dos átomos e as **Tabelas S5.11-S5.16** nas Informações de Suporte para obter uma lista completa das atribuições do modo normal): Nesta secção serão discutidos apenas os modos normais vibracionais de IV e Raman do cristal de ácido oxálico e do cocristal GABA-OXA, visto que, o cristal de GABA já foi discutido no **capítulo 4**, e quando for mencionado será direcionado a esse capítulo.

Para o espectro Infravermelho OXA EXP, os principais recursos são:

(i) treze picos P01-P13 para o número de onda $\omega < 1200 \text{ cm}^{-1}$, destacando P02 em 478 cm^{-1} [deformação da ligação $\delta(\text{COOH})_{\text{A}}$; $\delta(\text{COOH})_{\text{B}}$], P07 e P08 em 721 cm^{-1} e 756 cm^{-1} , respectivamente [movimento de tesoura $\sigma(\text{COO})_{\text{A}}$; $\delta_{\text{ip}}(\text{H})_{1\text{A}}$];

(ii) nove picos P14-P22 para números de onda na faixa de $1200 \text{ cm}^{-1} < \omega < 2400 \text{ cm}^{-1}$, com intensidades mais pronunciadas para P14 em 1259 cm^{-1} [deformação da ligação $\delta_{\text{op}}(\text{H}_{1\text{B}})$], P19 em 1684 cm^{-1} [alongamento assimétrico de ligação $\nu_{\text{a}}(\text{COO})_{\text{A}}$];

(iii) seis picos P23-P28 na faixa de $2400 \text{ cm}^{-1} < \omega < 3600 \text{ cm}^{-1}$. Os picos mais significativos são P23 e P24 em 2540 cm^{-1} e 2675 cm^{-1} (alongamento simétrico ligação $\nu_{\text{s}}(\text{HO})_{1\text{A}}$; $\nu_{\text{s}}(\text{HO})_{1\text{B}}$)

Para o espectro Raman OXA EXP, os principais recursos são:

(iv) dez picos P01-P10 para comprimentos de onda do OXA $\omega < 1200 \text{ cm}^{-1}$, P03 em 110 cm^{-1} (modos de rede de rotação), P05 em 179 cm^{-1} (modos de rede de rotação), P07 em 477 cm^{-1} [movimento de tesoura $\sigma(\text{COO})_{\text{A}}$], P10 em 854 cm^{-1} [alongamento de ligação $\nu(\text{C}_{1\text{A}}\text{C}_{1\text{B}})$]

(v) doze picos P11-P22 para números de onda na faixa de $1200 \text{ cm}^{-1} < \omega < 2400 \text{ cm}^{-1}$, com máximos intensos de P15 em 1489 cm^{-1} [alongamento de ligação $\nu(\text{CO}_{1\text{B}})$; $\nu(\text{CO}_{1\text{A}})$], P16 e P17 em 1625 cm^{-1} e 1690 cm^{-1} , respectivamente [$\sigma(\text{COH})_{1\text{A}}$; $\sigma(\text{COH})_{1\text{B}}$];

(vi) treze picos P23-P35 na faixa de $2400 \text{ cm}^{-1} < \omega < 3600 \text{ cm}^{-1}$, com picos intensos P26 em 2537 cm^{-1} [alongamento simétrico da ligação $\nu_{\text{s}}(\text{HO})_{1\text{A}}$; $\nu_{\text{s}}(\text{HO})_{1\text{B}}$], P27, P29 e P31 sem picos correspondentes no teórico DFT.

Para o espectro Infravermelho GABA-OXA EXP, os principais recursos são:

(i) dezenove picos P01-P19 para com número de onda $\omega < 1200 \text{ cm}^{-1}$, destacando P03 a 482 cm^{-1} [flexão $\beta(\text{NH}_3)$], P08 em 710 cm^{-1} [balanço $\rho(\text{H}_3\text{C}_3\text{H}_4)$], P09 e P10 em 760 cm^{-1} e 793 cm^{-1} , respectivamente [movimento de tesoura $\sigma_{\text{ip}}(\text{C}_5\text{O}_4\text{O}_3)$; $\sigma_{\text{op}}(\text{C}_5\text{O}_4\text{O}_3)$]

(ii) dezessete picos P20-P36 para números de onda na faixa de $1200\text{ cm}^{-1} < \omega < 2400\text{ cm}^{-1}$, com intensidades mais pronunciadas para P22 a 1238 cm^{-1} [torção $\tau(\text{H3C3H4})$], P30 em 1589 cm^{-1} [movimento de tesoura $\sigma(\text{H7NH9})$], P31 e P32 em 1634 cm^{-1} e 1720 cm^{-1} , respectivamente [movimento de tesoura e torção $\sigma, \tau(\text{NH}_3)$], P35 a 2285 cm^{-1} [alongamento de ligação $\nu(\text{O1H10})$];

(iii) dezessete picos P37-P53 na faixa de $2400\text{ cm}^{-1} < \omega < 3600\text{ cm}^{-1}$. Os picos mais significativos são P44 em 2847 cm^{-1} (alongamento de ligação [v(NH8)]), P46 em 2945 cm^{-1} [alongamento de ligação simétrica vs(H5C4H6)], e P47 em 2997 cm^{-1} [alongamento da ligação vs(H7NH9)], P48 em 3070 cm^{-1} [alongamento de ligação assimétrica va(H1C2H2)];

Para o espectro Raman GABA-OXA EXP, os principais recursos são:

(iv) vinte picos P01-P20 para comprimentos de onda do GABA-OXA $\omega < 1200\text{ cm}^{-1}$, destacando P01 em 57 cm^{-1} (modos de rede de rotação) e P05 em 204 cm^{-1} (modos de rede de rotação), P08 em 470 cm^{-1} [abanando $\omega(\text{N7NH8})$], P14 em 849 cm^{-1} [balanço $\rho(\text{H1C2H2})$], P15 a 893 cm^{-1} [balanço [p(H5C4H6)] e [flexão $\beta(\text{C5O3O4})$]

(v) dezessete picos P21-P38 para números de onda na faixa de $1200\text{ cm}^{-1} < \omega < 2400\text{ cm}^{-1}$, com máximos intensos de P29 em 1509 cm^{-1} [mov. de tesoura $\sigma(\text{H7NH9})$], P32 em 1697 cm^{-1} [movimento de tesoura e torção $\sigma, \tau(\text{NH}_3)$], P38 2330 cm^{-1} [along da ligação $\nu(\text{O1H10})$];

(vi) treze picos P39-P51 na faixa de $2400\text{ cm}^{-1} < \omega < 3600\text{ cm}^{-1}$, com picos intensos P44 em 2919 cm^{-1} [alongamento da ligação $\nu(\text{O1H10})$] e P46 a 2986 cm^{-1} [alongamento simétrico da ligação vs(H3C3H4)], P47 em 3014 cm^{-1} [alongamento assimétrico da ligação va(H3C3H4)].

5.3.3 Espectros de Infravermelho e Raman do ácido oxálico OXA: 0-4000 cm^{-1} .

Os espectros IR e Raman que foram medidos experimentalmente EXP e calculados por DFT no nível GGA + TS 1100 eV para o ácido oxálico nas faixas de $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ e $0\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$, respectivamente, são mostrados nas **Figs. S5.5 e S5.6** e todos são representados para fins de comparação. Observe que os espectros IV/Raman EXP e o BUL do ácido oxálico na **Figs. 5.4-5.9**, são redimensionados para permitir melhor visibilidade dos picos e ombros espectroscópicos.

5.3.4 Infravermelho na faixa de 0-1200 cm^{-1} .

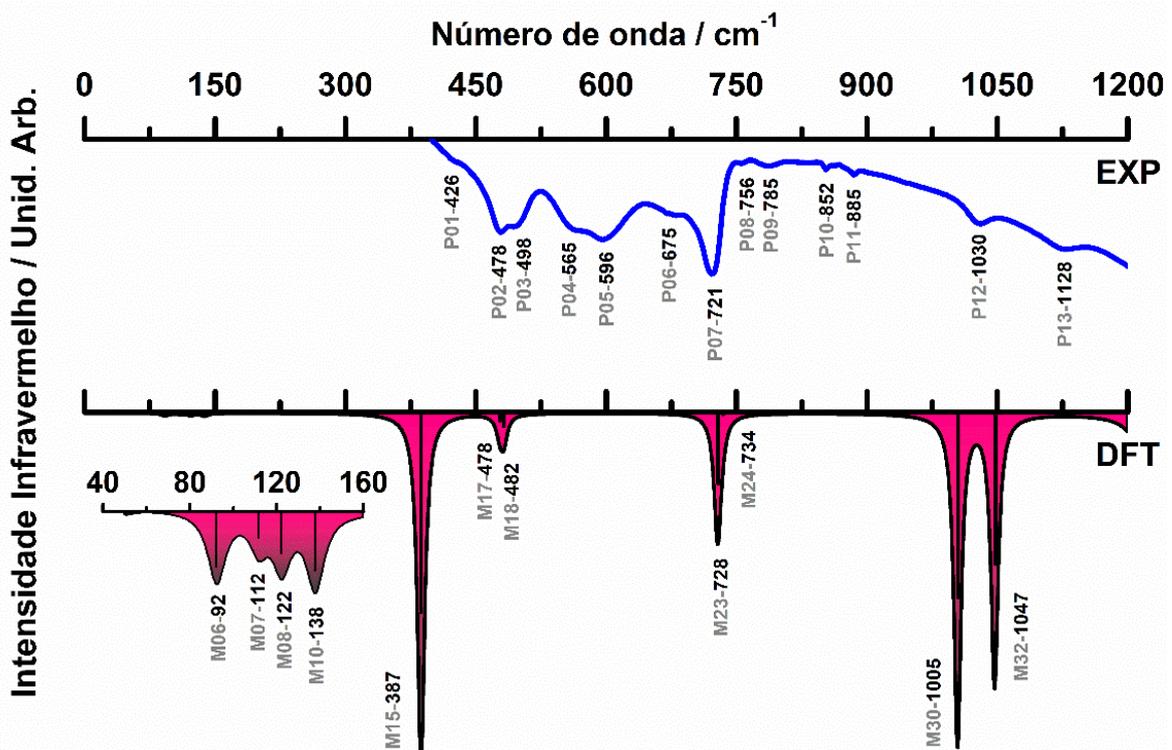


FIGURA 27. Espectros de IV experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 0 - 1200 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL do ácido oxálico (OXA).

Seus picos nessa região são deslocados para baixos números de onda em comparação com os do espectro IR/EXP. Foram obtidos desvios na faixa de 7-81 cm^{-1} para seus números de onda (consulte a **Tabela S5.5**), com erros percentuais mínimo de 1% e máximo de 7%. Os picos correspondentes, como pode ser observado sem dúvida comparando a estrutura P02 e P03 em 478 e 498 cm^{-1} com o pico isolado contendo dois sinais o M17 e M18 em 478 e 482 cm^{-1} , o que provavelmente se deve a deformação de ligação do grupo carboxila, os picos P07 e P08 em 721 cm^{-1} e 756 cm^{-1} EXP corresponde aos modos M23-728 e M24-734, ambos com movimento de tesoura no grupo COO e ligeira deformação de ligação do hidrogênio. Para finalizar temos os picos P12 e P13 em 1030 cm^{-1} e 1128 cm^{-1} EXP corresponde aos modos M30-1005 e M32-1047, ambos com deformação de ligação de hidrogênio, (**veja Figura 27**).

5.3.5 Raman na faixa de 0-1200 cm^{-1} .

O espectro de Raman do OXA calculado DFT compartilha muitos recursos em comum com o espectro EXP. Como é observado na região de baixa frequência entre 0-300 cm^{-1} , onde temos modos de rede de rotação (**Figura 28**), mas, consistente com a ausência de interações entre as camadas, algumas diferenças são observadas. Por exemplo, as bandas largas

em $P06-282\text{ cm}^{-1}$ e $P09-630\text{ cm}^{-1}$, não tem correspondentes vibracionais no espectro Raman calculado via DFT, o que atribuímos ser devido a efeitos de água, contaminação do ambiente ou possivelmente defeitos na amostra utilizada na medida de Raman. Dois picos são claramente visíveis e observados na região entre $450-900\text{ cm}^{-1}$, por exemplo o pico EXP $P07$ em 477 cm^{-1} , que tem como correspondente $M19-483\text{ cm}^{-1}$, atribuído ao movimento de tesoura $\sigma(\text{COO})_A$, o pico $P10$ em 854 cm^{-1} corresponde ao pico $M28-834\text{ cm}^{-1}$, atribuídos respectivamente ao alongamento de ligação $\nu(\text{C}_{1A}\text{C}_{1B})$ e ao movimento de tesoura $\sigma(\text{COO})_A$. Consulte as atribuições Raman do ácido oxálico no material de suporte na **Tab. S5.6**.

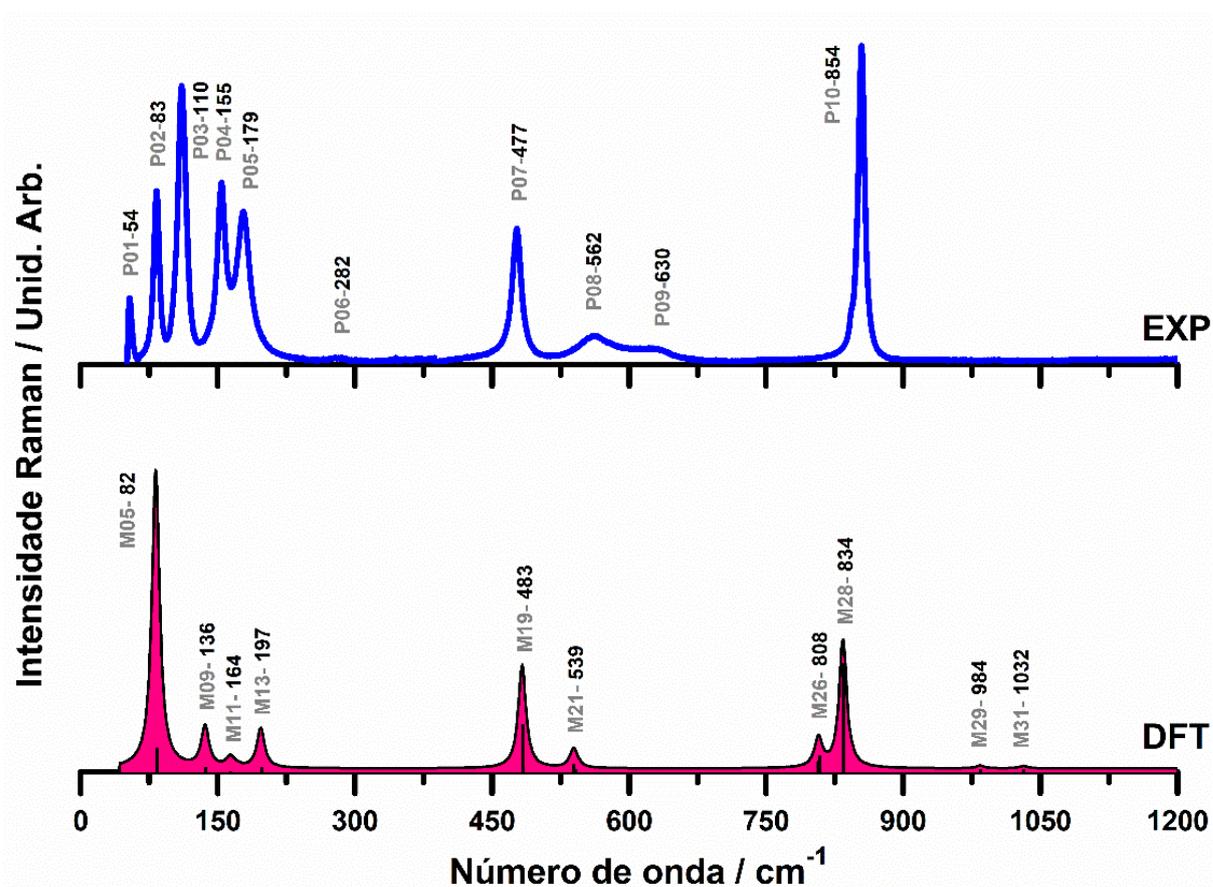


FIGURA 28. Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de $0 - 1200\text{ cm}^{-1}$: EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL do ácido oxálico (OXA).

5.3.6 Infravermelho e Raman do ácido oxálico OXA na faixa de 1200-2400 cm^{-1} .

5.3.7 Infravermelho na faixa de 1200-2400 cm^{-1} .

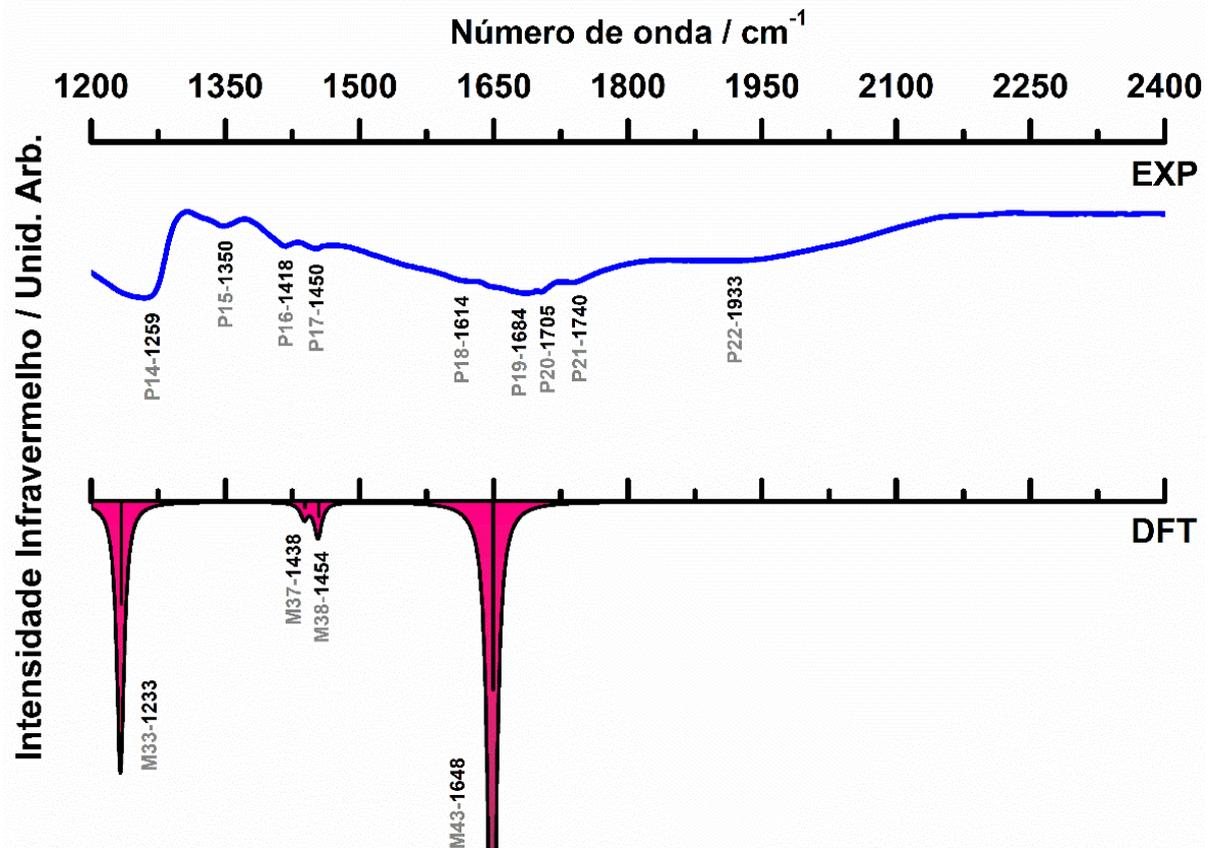


FIGURA 29. Espectros de IV experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 1200 - 2400 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL do ácido oxálico (OXA).

Quanto à absorção de IV do ácido oxálico OXA em comparação com o caso BUL, pode-se notar um certo deslocamento das bandas de absorção do OXA abaixo de 1300 cm^{-1} em direção a números de onda maiores em relação ao espectro do IV calculado DFT. As bandas do EXP são caracterizadas nessa região por sobreposição de bandas tornando-os muito largas, provavelmente devido a presença de água, esse fenômeno já foi observado anteriormente. Com poucos picos EXP para efeitos comparativos, por exemplo, temos o pico P14 em 1259 cm^{-1} corresponde a M33-1233 cm^{-1} (deformação fora do plano $\text{H}_{1\text{B}}$, $\text{H}_{1\text{A}}$ e alongamento $\text{CO}_{1\text{B}}$) pode ser visto na **Figura 29**, P16 em 1418 cm^{-1} corresponde a M37-1438 cm^{-1} (alongamento $\text{CO}_{1\text{A}}$), P17 em 1450 cm^{-1} corresponde a M38-1454 cm^{-1} (deformação dentro do plano $\text{H}_{1\text{A}}$, $\text{H}_{1\text{B}}$), P20 em 1705 cm^{-1} corresponde a M43-1648 cm^{-1} (alongamento assimétrico COO_{A} , COO_{B}). Os picos EXP P15-1350 cm^{-1} , P18-1614 cm^{-1} , P19-1684 cm^{-1} , P21-1740 cm^{-1} , P21-11933 cm^{-1} , o espectro de IV calculado via DFT não conseguiu explicar a origem dos mesmos, supomos que pode ser contaminação nas amostras utilizadas nas medidas de IV, além de possíveis efeitos de enarmonicidade.

5.3.8 Raman na faixa de 1200-2400 cm^{-1} .

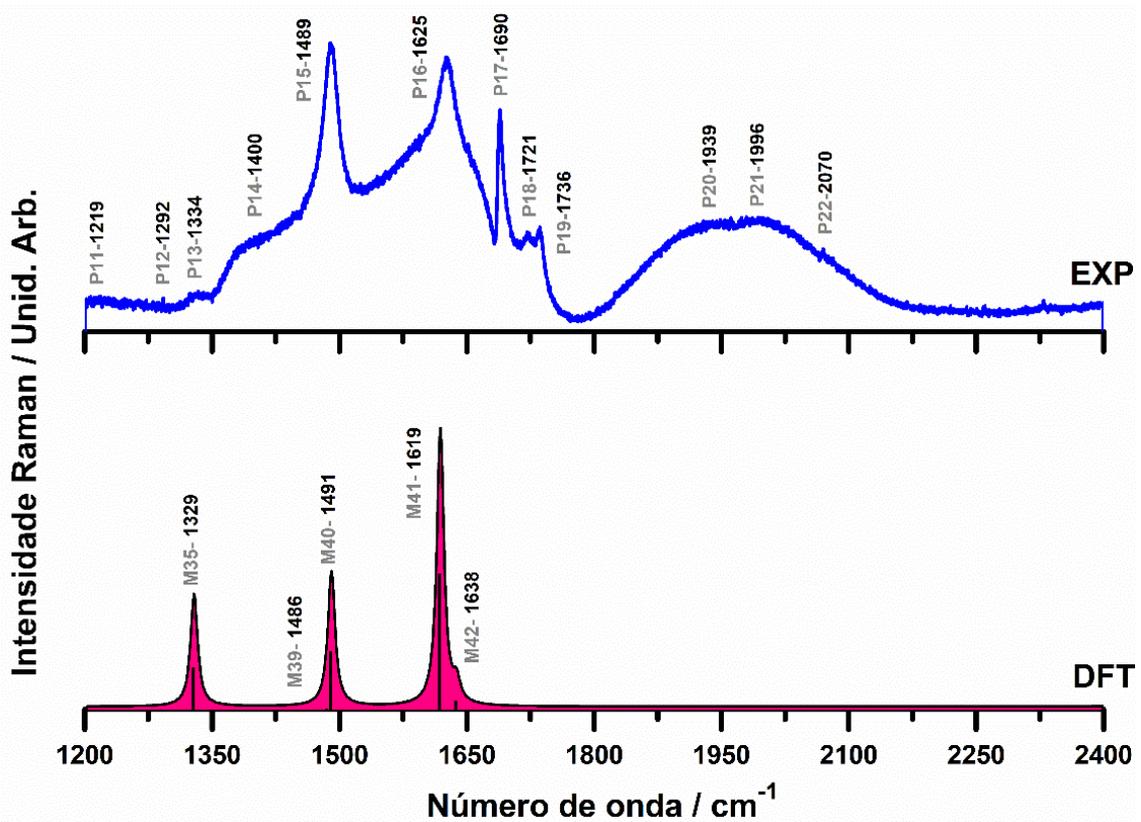


FIGURA 30. Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 1200 - 2400 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL do ácido oxálico (OXA).

Os espectros Raman para números de onda intermediários do ácido oxálico são sutis contendo apenas 5 picos EXP P13-1334 cm^{-1} , corresponde a M35-1329 cm^{-1} (deformação dentro do plano $\text{H}_{1\text{A}}\text{H}_{1\text{B}}$, alongamento de ligação $\text{CO}_{1\text{B}}$, $\text{CO}_{1\text{A}}$ e $\text{C}_{1\text{A}}\text{C}_{1\text{B}}$), P14-1400 cm^{-1} , corresponde a M39-1486 cm^{-1} (deformação dentro do plano $\text{H}_{1\text{A}}\text{H}_{1\text{B}}$, alongamento assimétrico de ligação COO_{B} , COO_{A} e alongamento de ligação $\text{C}_{1\text{A}}\text{C}_{1\text{B}}$), P15-1489 cm^{-1} , corresponde a M40-1491 cm^{-1} (deformação dentro do plano $\text{H}_{1\text{A}}\text{H}_{1\text{B}}$, alongamento de ligação $\text{CO}_{1\text{B}}$, $\text{CO}_{1\text{A}}$), P16-1625 cm^{-1} e P17-1690 cm^{-1} , correspondem respectivamente a M41-1619 cm^{-1} e M42-1638 cm^{-1} ambos com (movimento de tesoura $\text{COH}_{1\text{A}}$, $\text{COH}_{1\text{B}}$; alongamento de ligação $\text{CO}_{2\text{B}}$, $\text{CO}_{2\text{A}}$). As diferenças mais notáveis entre os espectros de Raman EXP e BUL DFT são o aumento da separação entre as bandas M39 e M40, de 2 cm^{-1} para 86 cm^{-1} , a ausência de correspondências para os picos P18, P19, P20, P21 e P22 do espectro EXP na região entre 1700-2200 cm^{-1} e no BUL a existência de um único pico na região entre 1600-1700 cm^{-1} , onde há pelo menos dois máximos no primeiro, em 1619 e 1638 cm^{-1} . São mostrados na **(Figura 30)**, esses modos são

assinaturas vibracionais Raman na faixa de 1200-2400 cm^{-1} relacionadas ao ácido oxálico OXA, que podem ser consultados na **Tabela S5.6**.

5.3.9 Espectros de Infravermelho e Raman ácido oxálico OXA: 2400-3600 cm^{-1} .

5.3.10 Infravermelho na faixa de 2400-3600 cm^{-1} .

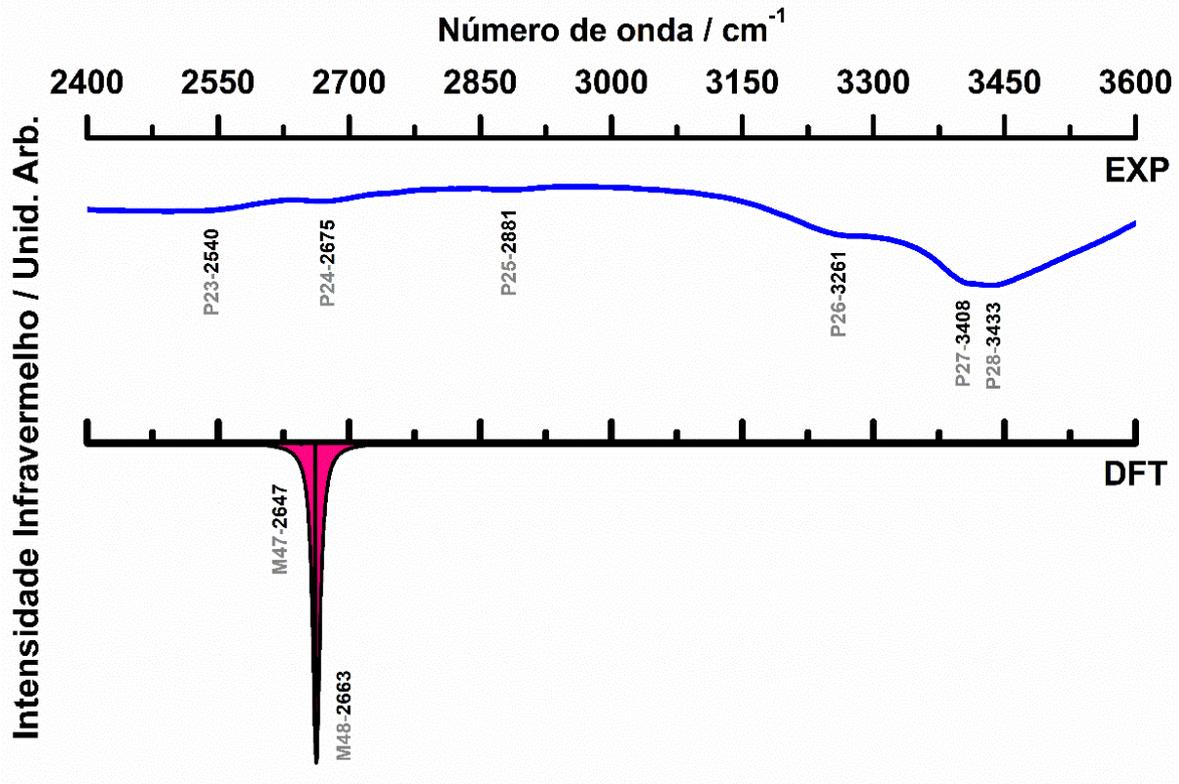


FIGURA 31. Espectros de IV experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 2400 - 3600 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL do GABA-OXA.

Apenas duas comparações entre os espectros EXP e BUL na faixa de número de onda de 2400-3600 cm^{-1} , onde é observado um pico de forte intensidade dividido em dois modos vibracionais o primeiro pouco significativo em M47-2647 cm^{-1} , corresponde a P23-2540 cm^{-1} (alongamento de ligação HO_{1A}, HO_{1B}), o outro muito intenso em M48-2663 cm^{-1} , corresponde a P24-2675 cm^{-1} , (alongamento de ligação HO_{1A}, HO_{1B}), também pode ser observado na **Figura 31**.

Como se pode observa na representada da **Figura 32**, uma linha de espectro com bandas largas e também com apenas duas comparações entre os espectros EXP e BUL na faixa de número de onda de 2400-3600 cm^{-1} . Onde é observado vários picos de forte intensidade no EXP em ordem assim distribuídos, P23-2422, P24-2476, P25-2495, P26-2537, P27-2706, P28-2753, P29-2857, P30-2899, P31-2971, P32-3039, P33-3132, P34-3221 e P35-3312 cm^{-1} , desses

picos, com apenas um modo normal de número de onda significativo EXP em $26-2537\text{ cm}^{-1}$, com dois sinais correspondente no teórico DFT o $M45-2597$ e $M46-2599\text{ cm}^{-1}$, ambos com (alongamento de ligação HO_{1A} , HO_{1B}).

5.3.11 Raman na faixa de $2400-3600\text{ cm}^{-1}$.

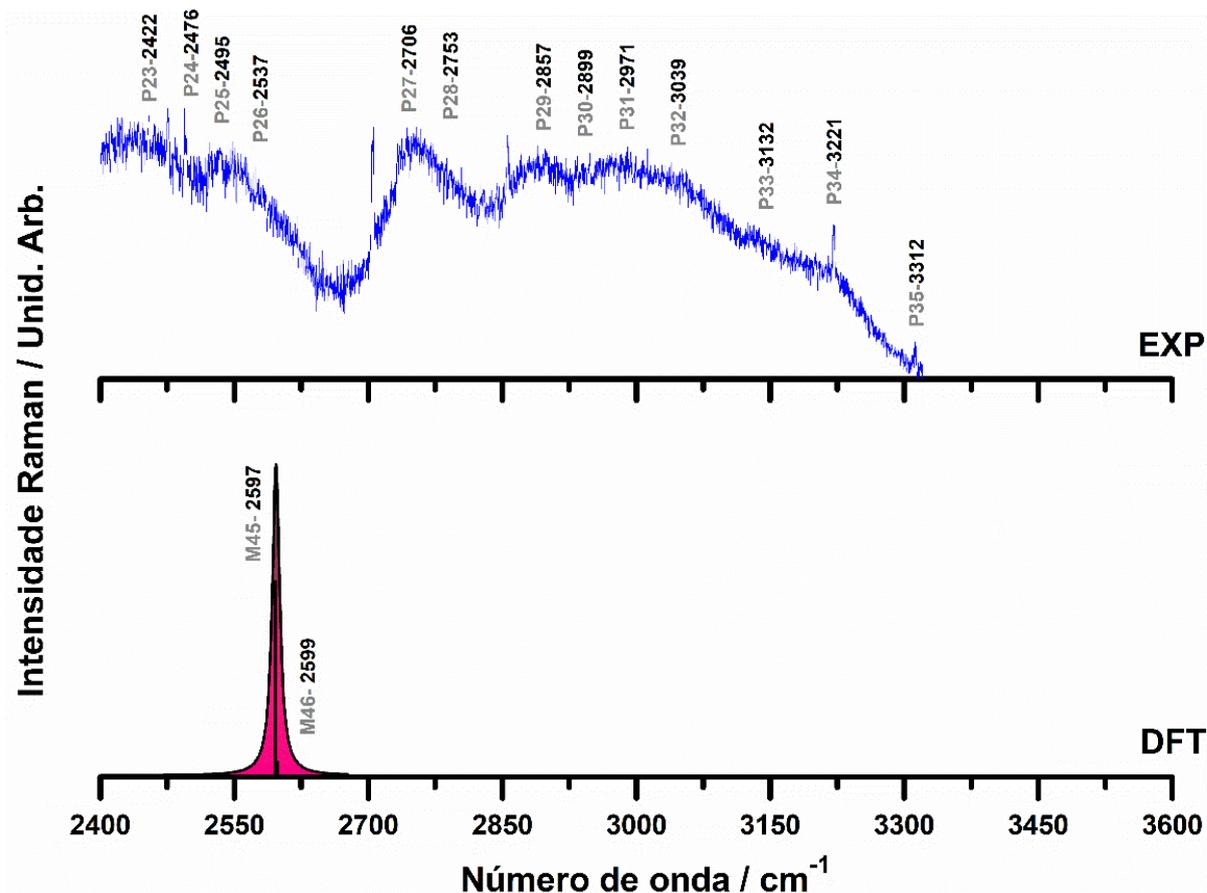


FIGURA 32. Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de $2400 - 3600\text{ cm}^{-1}$: EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL ácido oxálico OXA.

5.3.12 Espectros de infravermelho e Raman do GABA-OXA na faixa de $0-4000\text{ cm}^{-1}$.

5.3.13 Infravermelho na faixa de $0-1200\text{ cm}^{-1}$.

Os espectros IR e Raman que foram medidos experimentalmente EXP e calculados por DFT no nível GGA + TS 1100 eV para o GABA-OXA nas faixas de $400-4000\text{ cm}^{-1}$ e $0-4000\text{ cm}^{-1}$, respectivamente, são mostrados nas **Figs. S5.7 e S5.8** e todos são representados para fins de comparação. O grupo de picos de IR EXP P02-P03, P04-P05, P06-P08, P09-P10, P11-P12, P14-P15, P16-P18-P19 do cocristal GABA-OXA são correspondidos pelos modos IR BUL

calculados por DFT M63-M67, M69-M76, M80-M84, M87-M91, M98-M102, M106-M116, M119-M125-M132 respectivamente, como mostrado na **Figura 33**.

Foram obtidos desvios na faixa de 1-20 cm^{-1} para seus números de onda (consulte a Tabela S7), com erros percentuais tão pequenos quanto 2%. Em particular, o pico EXP de P04-500 cm^{-1} corresponde a M69-495 cm^{-1} BUL, P09-760 cm^{-1} EXP corresponde aos modos M87-739 cm^{-1} e M88-741 cm^{-1} BUL, ambos com forte contribuição vibracional do ácido oxálico (OXA), consulte a **Figura 34**, P11-845 cm^{-1} EXP corresponde a M98-845 cm^{-1} BUL e P15-1007 cm^{-1} EXP corresponde a M116-1008 cm^{-1} BUL, respectivamente com contribuição vibracional do ácido γ -aminobutírico (GABA).

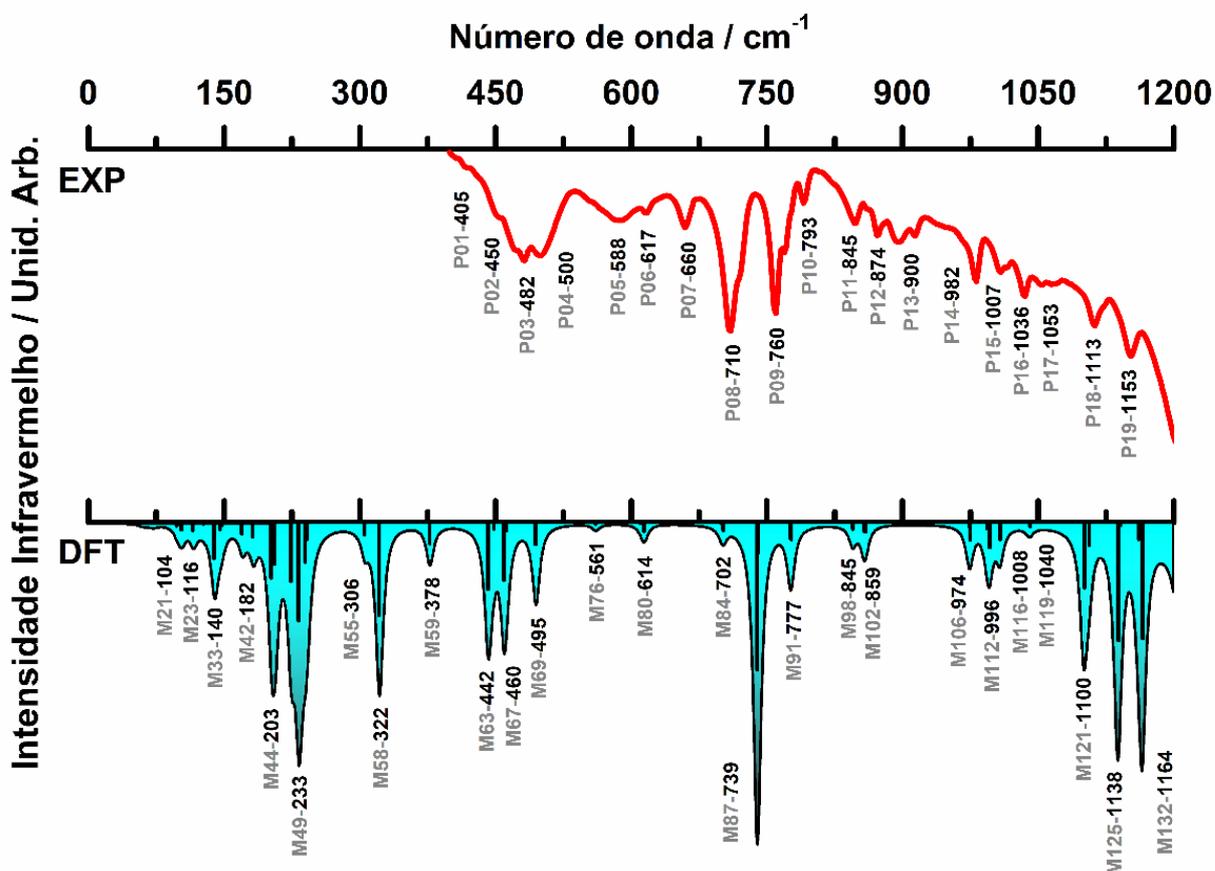


FIGURA 33. Espectros de IV experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 0 - 1200 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL GABA-OXA.

Os deslocamentos atômicos para os mais importantes modos vibracionais que contribuem para o espectro de IV do ácido γ -aminobutírico (GABA), GABA-OXA e ácido oxálico (OXA) são separados por região de acordo com os gráficos de espectros de IV. Os modos escolhidos correspondem aos números de onda experimentais (EXP) em P10-779 (GABA), P09-760 (GABA-OXA), P08-756 (OXA) e teóricos (BUL), respectivamente em

M68-763, M88-741 e M24-734. As setas verdes indicam os sentidos dos deslocamentos atômicos. Os filmes dos movimentos vibracionais relacionados com a **Figura 34** estão no material de apoio desse trabalho. A visualização dos principais modos normais selecionados, obtidos através de cálculos de DFT, é mostrada na **Tabela S5.7**, com os números de onda correspondentes das bandas de absorção de EXP indicadas, bem como os números de ondas atribuídos às bandas de correspondência mais próximas do ácido γ -aminobutírico (GABA), GABA-OXA e ácido oxálico (OXA).

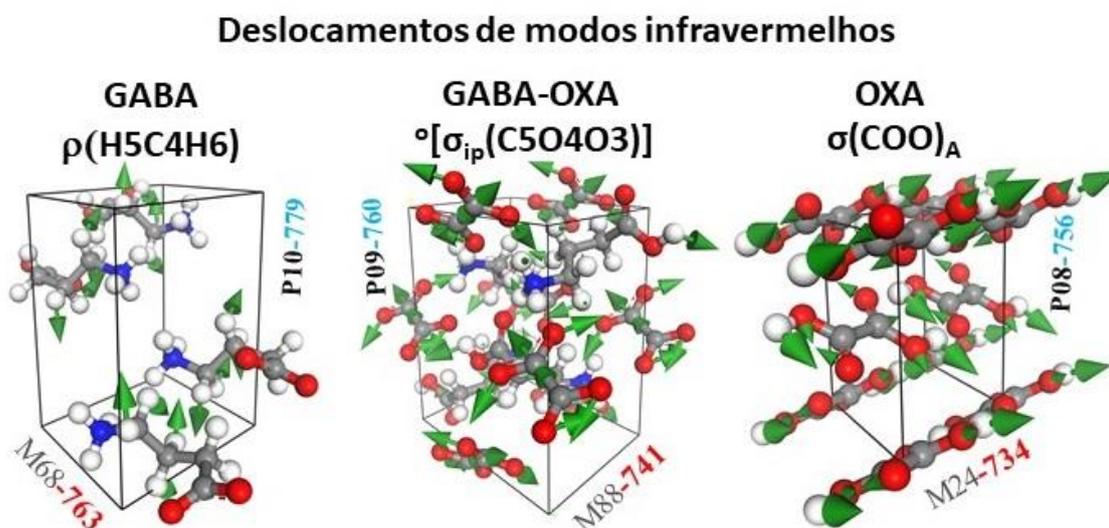


FIGURA 34. Deslocamentos atômicos de IV na região 0-1200 cm^{-1} (atribuições) associados aos modos normais do GABA, GABA-OXA e OXA calculados DFT no nível GGA+TS 1100 eV.

5.3.14 Raman na faixa de 0-1200 cm^{-1} .

Há uma semelhança notável entre as curvas EXP e BUL para o espectro Raman nesse intervalo de número de onda, como se pode veja (**Figura 35**). As atribuições dos modos vibracionais apresentadas na **Tabela S5.12** mostram as várias correspondências obtidas entre os dados EXP e BUL. Os picos P01-57, P02-91, P05-204, P08-470, P11-654, P12-706 e seus correspondentes respectivamente M05-59, M17-91, M45-204, M66-458, M81-622, M85-704, com desvios obtidos na faixa de 0-32 cm^{-1} para seus números de ondas. O pico EXP P09 em 490 cm^{-1} corresponde a M71-498 cm^{-1} BUL com forte contribuição vibracional do ácido oxálico (OXA). O pico EXP P14-849 corresponde a M97-845 cm^{-1} com movimento de balanço em ${}^{\circ}[\rho(\text{H1C2H2})]$, com forte contribuição vibracional do GABA, e o pico P15-893 corresponde a M104-869 cm^{-1} , também com modo vibracional de movimento de balanço, só que no carbono C4 em ${}^{\circ}[\rho(\text{H5C4H6})]$, com forte contribuição do GABA, no entanto, com sutil influência do ácido oxálico, provavelmente devido ao movimento de flexão ${}^{\circ}[\beta(\text{C5O3O4})]$, (veja **Figura 36**)

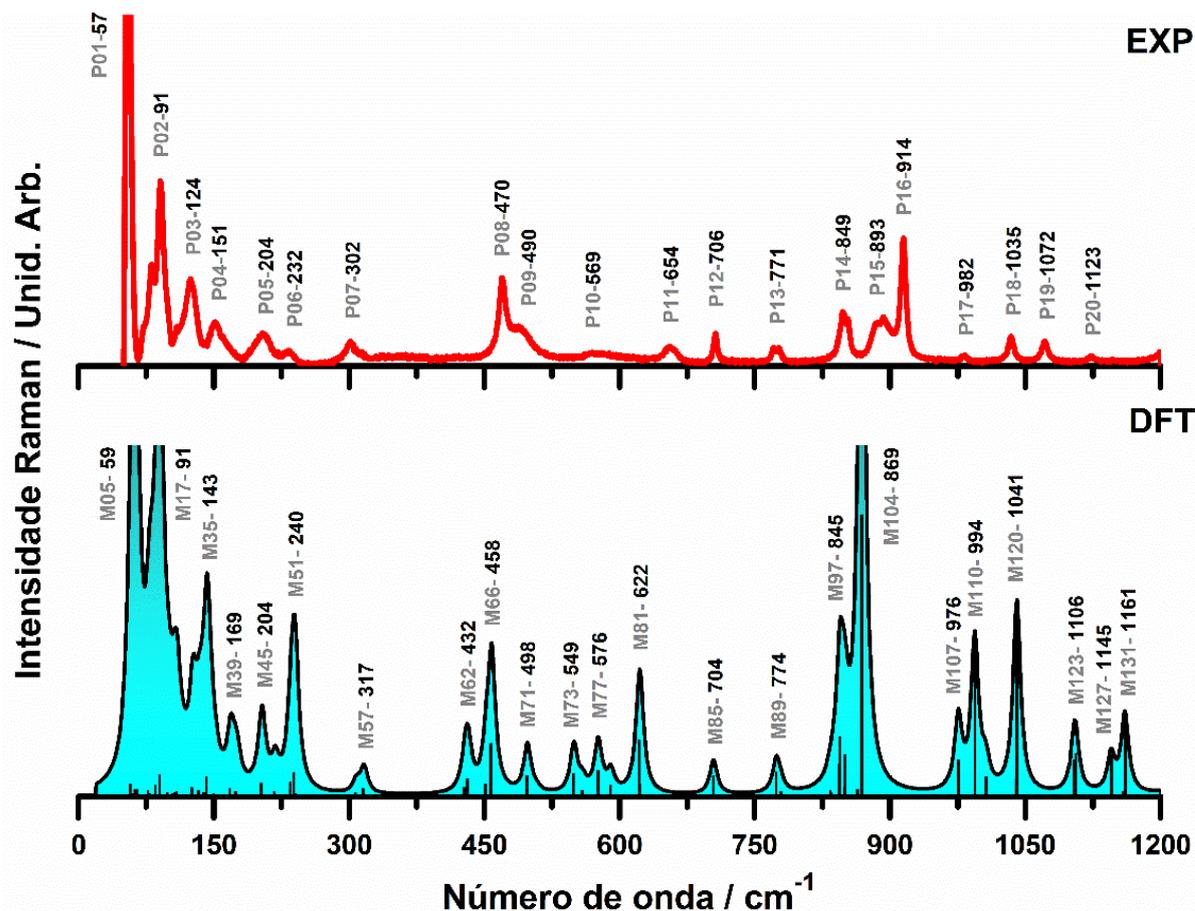


FIGURA 35. Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 0 - 1200 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA-OXA.

Deslocamentos de modos Raman

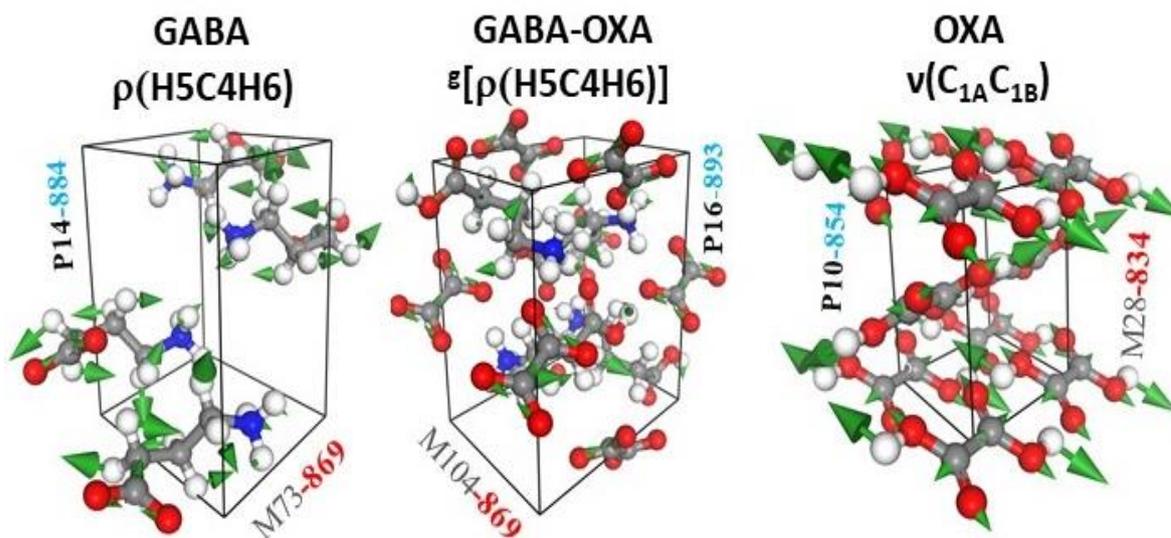


FIGURA 36. Deslocamentos atômicos de Raman na região 0-1200 cm^{-1} (atribuições) associados aos modos normais do GABA, GABA-OXA e OXA calculados DFT no nível GGA+TS 1100 eV.

5.3.15 Espectros de Infravermelho e Raman do GABA-OXA: 1200-2400 cm^{-1} .

5.3.16 Infravermelho na faixa de 1200-2400 cm^{-1} .

Observando agora a **Figura 37**, podemos ver as curvas espectrais de absorção de IR no intervalo intermediário de número de onda entre 1200 e 2400 cm^{-1} para nossas medições (EXP) e as simulações de DFT GABA-OXA.

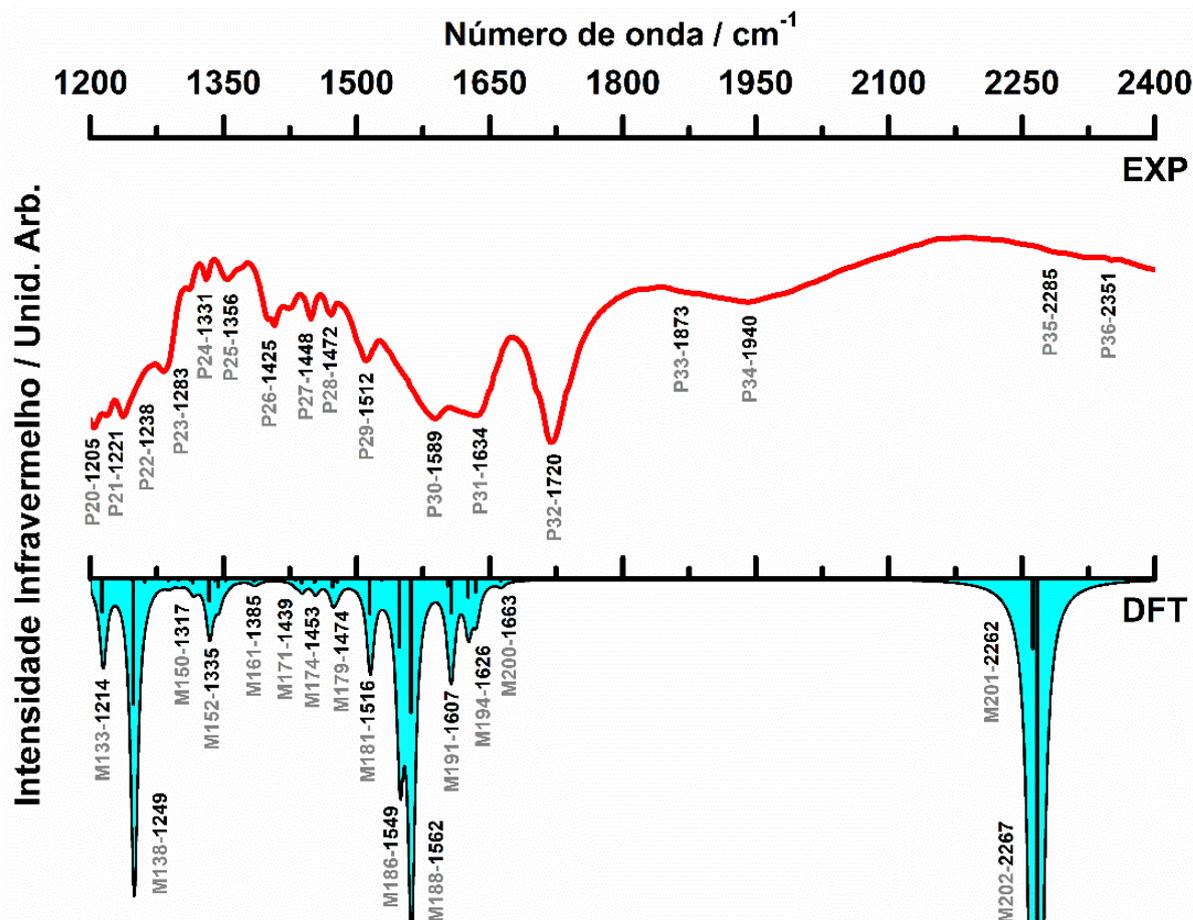


FIGURA 37. Espectros de IV experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 1200 - 2400 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA-OXA.

Contrastando as curvas EXP e BUL na **Fig. 37** e **Tabela S5.7** nas Informações de suporte, é possível obter algumas correspondências e atribuições do modo normal: M138 = P22 (torção H3C3H4, deformação dentro do plano H5C4H6, abanando NH₃), com forte contribuição do GABA e pequena influência do ácido oxálico OXA, alongamento simétrico C5O4, (**veja Figura 38**), M152 = P25 (deformação OH, H3C3H4 e abanando H1C2H2), M171 = P26 (movimento de tesoura H5C4H6, H3C3H4, H1C2H2), M179 = P28 (deformação dentro do plano O1H10, alongamento simétrico O1C1O2), M188 = P30 (movimento de tesoura H7NH9 e alongamento O1H10, atribuição vibracional do GABA, alongamento assimétrico C5O4, atribuído ao ácido oxálico OXA), M194 = P31 (movimento de tesoura e torção NH₃, alongamento O1H10, C=O, atribuição vibracional do GABA e alongamento assimétrico C5O4,

atribuído ao ácido oxálico OXA), M200 = P32 (movimento de tesoura e torção NH₃, atribuição vibracional apenas do GABA). O P33 e P34 1873 cm⁻¹ e 1940 cm⁻¹ não tem correspondentes do espectro calculado via DFT.

Deslocamentos de modos infravermelhos

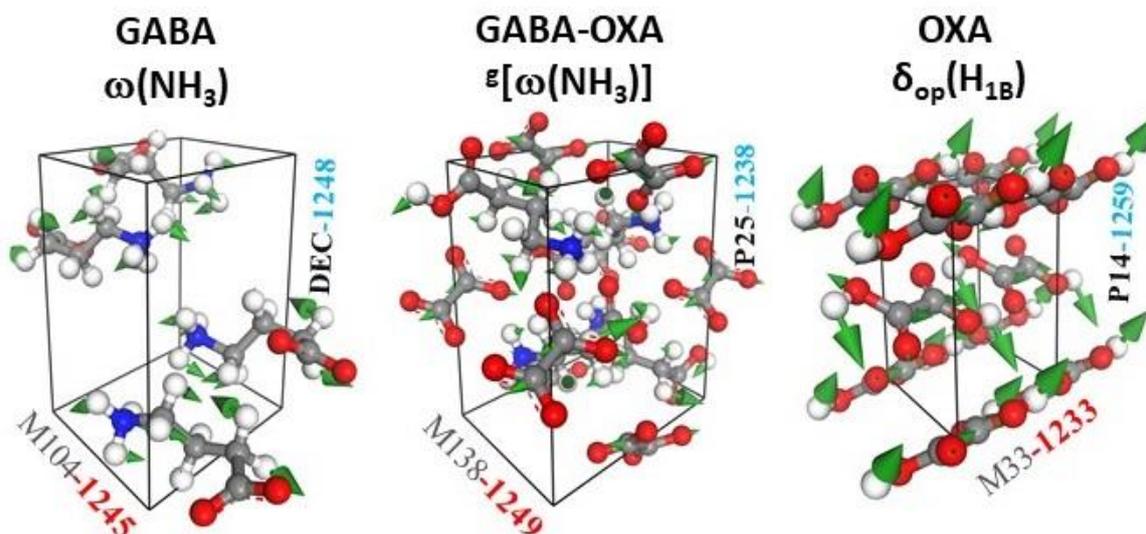


FIGURA 38. Deslocamentos atômicos de IV na região 1200-2400 cm⁻¹ (atribuições) associados aos modos normais do GABA, GABA-OXA e OXA calculados DFT no nível GGA+TS 1100 eV.

Os deslocamentos atômicos para os mais importantes modos normais vibracionais que contribuem para o espectro de IV na região 1200-2400 do ácido γ -aminobutírico (GABA), GABA-OXA e ácido oxálico (OXA), confrontados na **Fig. S5.9 EXP**, **Fig. S5.10 DFT** e **Tab. S5.11**.

5.3.17 Raman na faixa de 1200-2400 cm⁻¹.

Os espectros Raman para números de onda intermediários, considerando os casos EXP, GABA-OXA, são mostrados na **Figura 39**. Há um acordo notável entre as curvas EXP e BUL do GABA-OXA no intervalo de 1200-1600 cm⁻¹ em relação às intensidades relativas, com picos correspondentes P21 = M136 (movimentos de torção e abanando NH₃, abanando H5C4H6 e torção H1C2H2), P22 = M144 (deformação NH₃, H1C2H2, H3C3H4 e torção H5C4H6), P23 = M148 (torção H1C2H2, abanando H3C3H4), P25 = M159 (alongamento C5C5, com forte contribuição do ácido oxálico, deformação NH₃, H5C4H6, H3C3H4, com pequena influência do GABA), P26 = M168 (movimento de tesoura H1C2H2, H3C3H4 e deformação O1H10), P27 = M173 (movimento de tesoura H5C4H6 e deformação O1H10), P29 = M183 (movimento de tesoura H7NH9 e deformação O1H10, com forte contribuição vibracional do GABA, (veja na **Figura 40**), P30 = M187 (movimento de tesoura NH₃), com

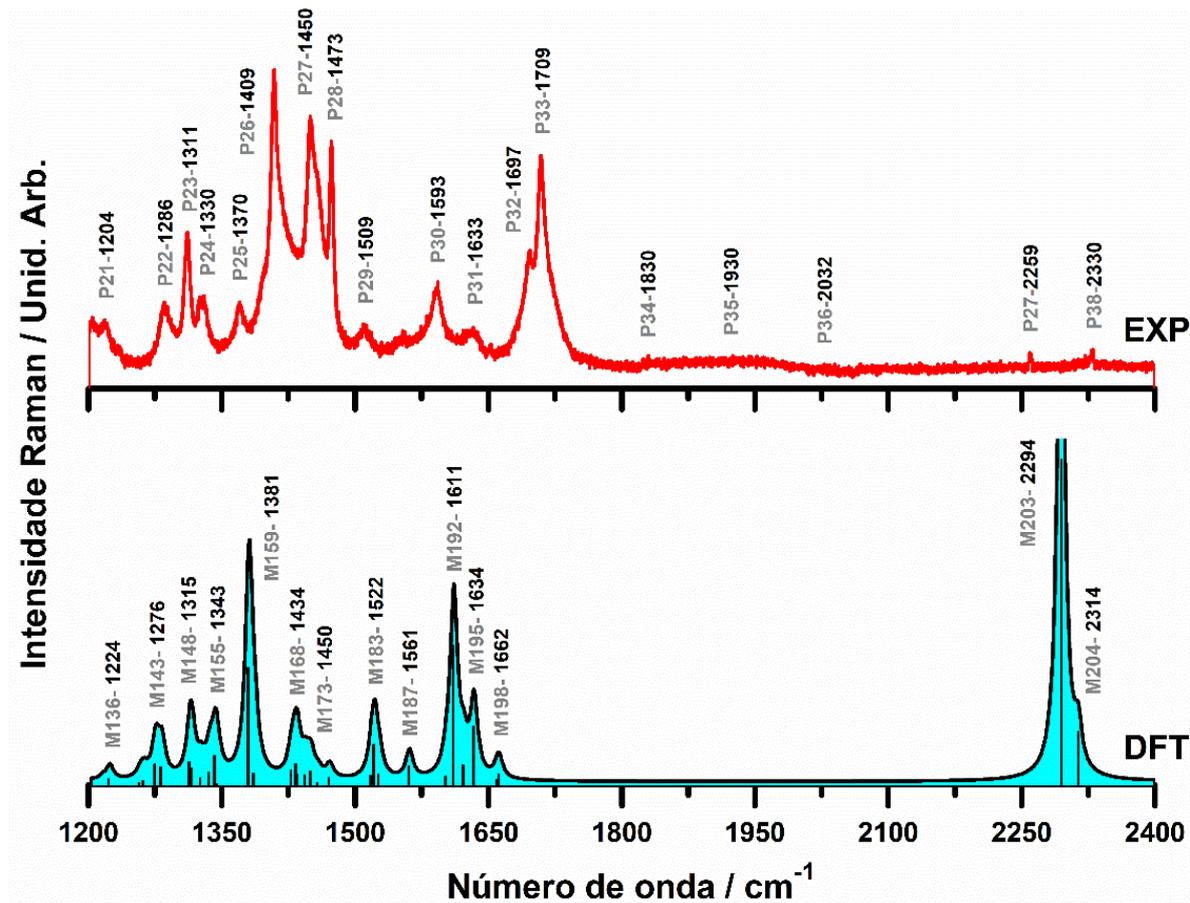


FIGURA 39. Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 1200 - 2400 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA-OXA.

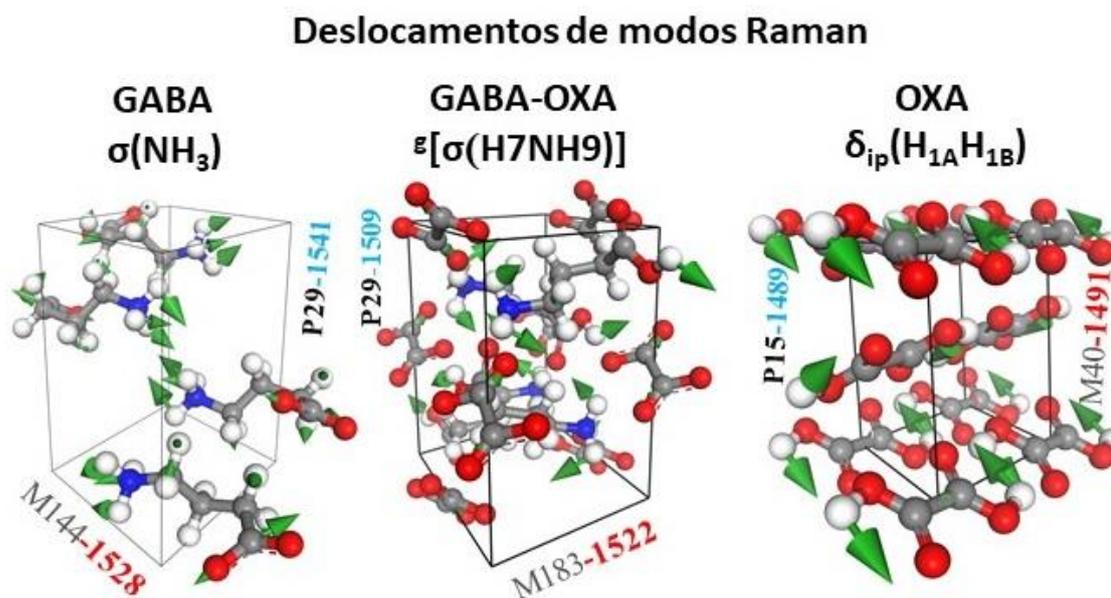


FIGURA 40. Deslocamentos atômicos de IV na região 1200-2400 cm^{-1} (atribuições) associados aos modos normais do GABA, GABA-OXA e OXA calculados DFT no nível GGA+TS 1100 eV.

contribuição do GABA e alongamento C5O3O4, contribuição do OXA). O pico P33-1709 cm^{-1} apesar de estar localizado em uma região de boa concordância de espectro, porém, não tem correspondente do calculado GABA-OXA DFT e os detalhes das atribuições vibracionais dos espectros Raman dos demais picos do GABA, GABA-OXA e OXA com picos ω_{EXP} , (veja Tab. S5.12).

5.3.18 Espectros de Infravermelho e Raman do GABA-OXA: 2400-3600 cm^{-1} .

5.3.19 Infravermelho na faixa de 2400-3600 cm^{-1} .

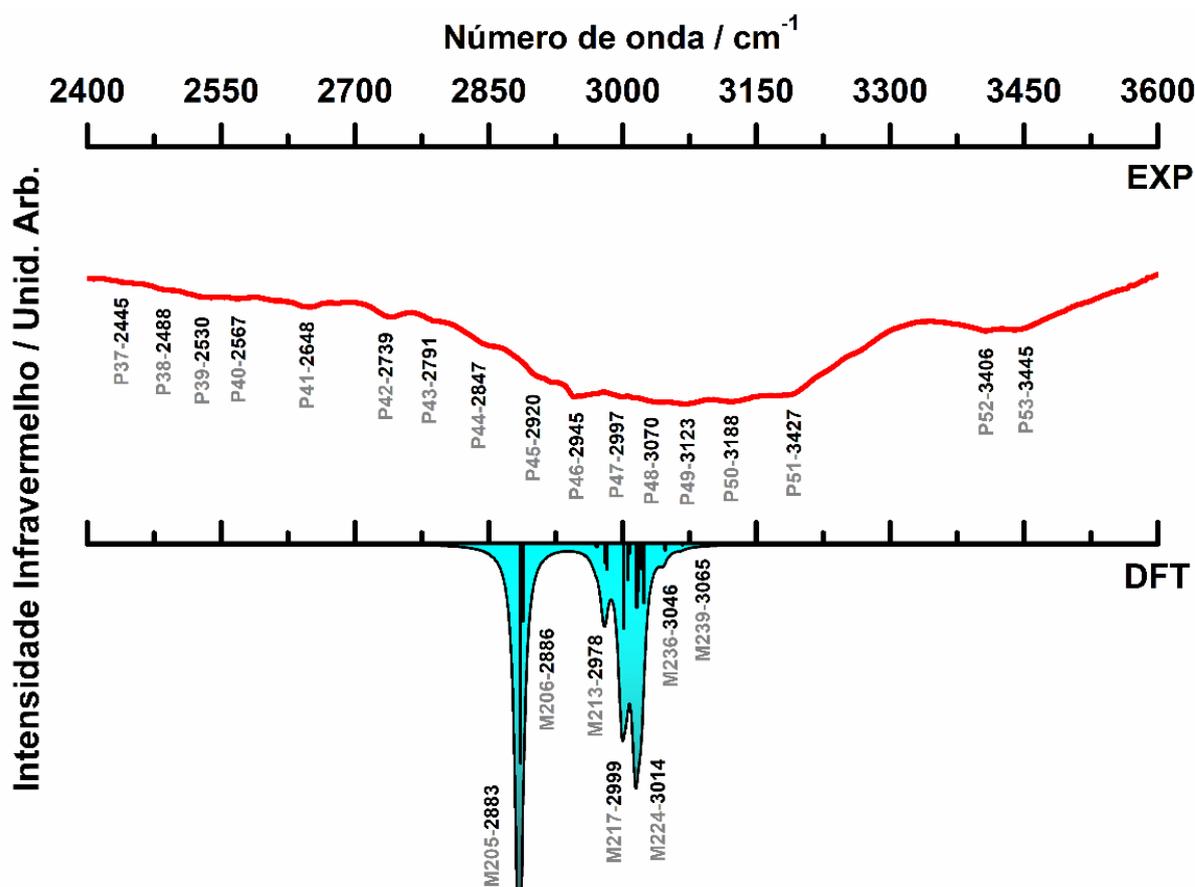


FIGURA 41. Espectros de IV experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 2400 - 3600 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL do GABA-OXA.

A absorção no infravermelho para os maiores números de onda investigados é uma banda muito ampla e suave, provavelmente devido ao alargamento das ligações de hidrogênio e presença de água na amostra analisada, (veja Figura 41). Existem algumas linhas de absorção observadas entre 2400 a 2800 cm^{-1} não interpretado no calculado DFT, mas é possível observar bandas de absorção de intensidade na região entre 2850 a 3100 cm^{-1} na curva experimental EXP

com boa concordância com o BUL/DFT. As seguintes correspondências podem ser feitas entre as bandas EXP e BUL: P44 = M205 (alongamento de ligação NH8), P45 = M206 (alongamento de ligação NH8), P46 = M213 (alongamento de ligação simétrico H5C4H6, H3C3H4), P47 = M217 (alongamento de ligação simétrica H7NH9), P48 = M239 (alongamento de ligação assimétrica H1C2H2), (veja **Tab. S5.7**).

Observando agora a **Figura 42**, agora volte sua atenção para (**Figura 36**), onde podemos ver um pico com forte intensidade mostrando dois sinais de modos normais vibracionais ativos no IV, o pico BUL-DFT M202-2267 cm^{-1} , corresponde a P39-2285 cm^{-1} (alongamento de ligação O1H10) do GABA-OXA, esse sinal espectral não pertence a região 2400-3600 cm^{-1} ,

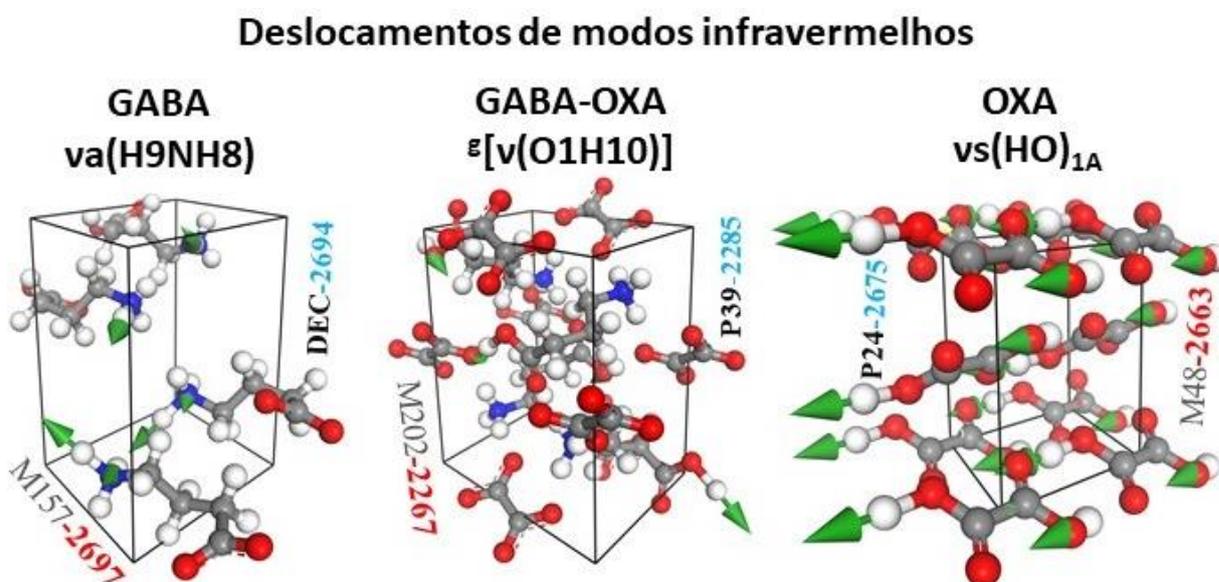


FIGURA 42. Deslocamentos atômicos de IV na região 2400-3600 cm^{-1} (atribuições) associados aos modos normais do GABA, GABA-OXA e OXA calculados DFT no nível GGA+TS 1100 eV.

provavelmente essa banda foi deslocada no espectro IV no cocrystal para um número de onda inferior em que aparece como um pico isolado, de acordo, como é mostrada na **Figura 31**, região de sua origem, provavelmente estar relacionado com as ligações de hidrogênio intermoleculares do ácido oxálico OXA, no modo vibracional M48-2663 cm^{-1} , que corresponde ao P24-2673 cm^{-1} (alongamento de ligação HO), no entanto, com forte influência do modo vibracional M157-2697 cm^{-1} , que corresponde a pico deconvoluído DEC-2694 (alongamento de ligação HO), devido também as mesmas interações de ligação de hidrogênio no grupo amino NH do GABA monoclinico. A comparação da atribuição dos modos normais de vibração GABA, GABA-OXA e OXA do espectro infravermelho é melhor descrita na **Tabela S5.13**.

5.3.20 Raman na faixa de 2400-3600 cm^{-1} .

Uma comparação entre os espectros Raman EXP e BUL na faixa de número de onda de 2400-3600 cm^{-1} , representada na **Figura 43**, revelando 13 picos P39-P51 mostrando uma concordância muito boa entre as duas curvas, principalmente entre 2850 a 3100 cm^{-1} . Pode-se combinar alguns máximos EXP e BUL da seguinte forma: P43 = M207, P44 = M208, P46 = M212, P47 = M227. Os picos de P43 e P44 podem ser atribuídos a alongamento de ligação do grupo O1H10, enquanto as bandas P46 e P47 envolvem principalmente alongamentos de ligação HCH, apresentando forte similaridade com o GABA monoclinico.

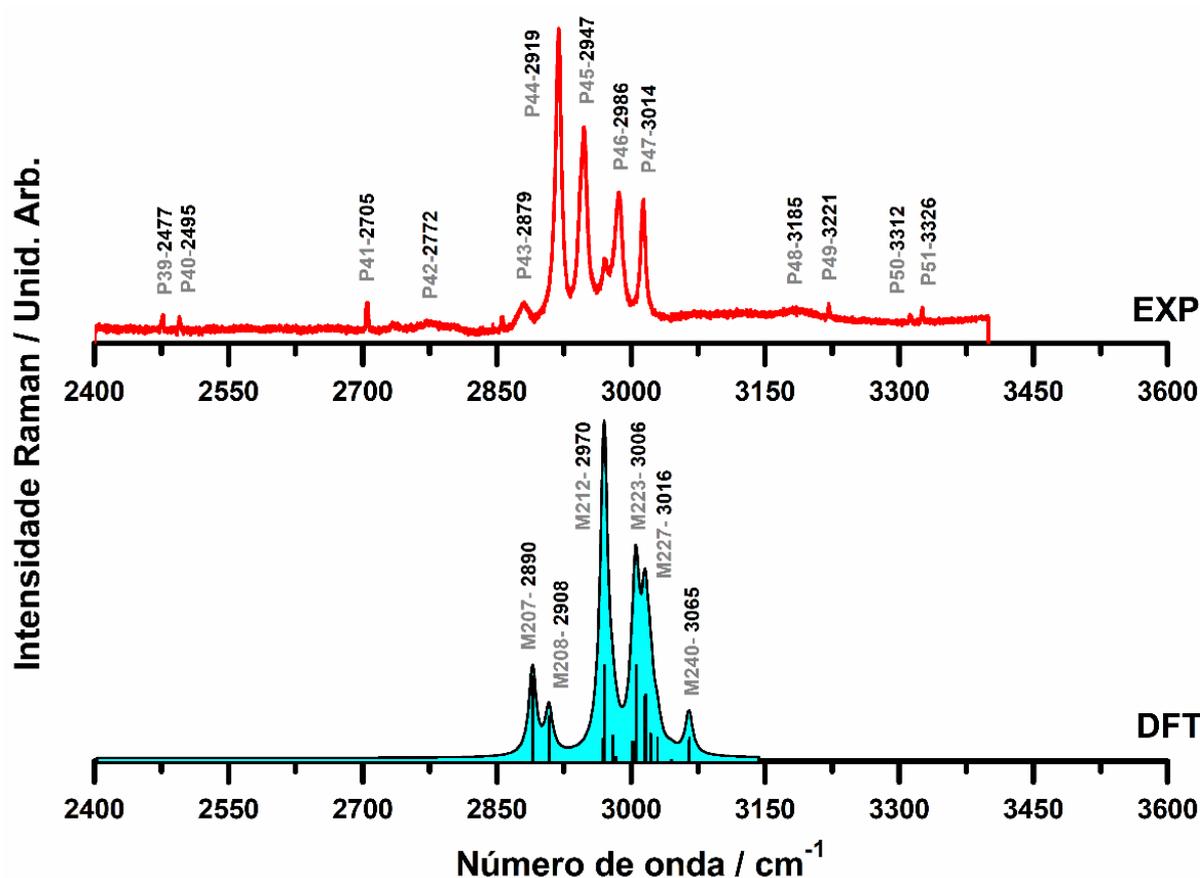


FIGURA 43. Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 2400 - 3600 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL GABA-OXA.

Uma visualização de três modos normais ativos no Raman é apresentada na **Figura 44**. Eles correspondem aos picos de EXP em 2673, 2314 e 2597 cm^{-1} , respectivamente do GABA, GABA-OXA e OXA o primeiro correspondendo a alongamento assimétrico de ligação H8NH9 o segundo a alongamentos de ligação O1H10 e o último mostra alongamento simétrico de ligação HO_{1A}, HO_{1B}. Para os picos de EXP de 2879 e 2919 cm^{-1} , igualamos respectivamente o BUL máximo em 2890 e 2908 cm^{-1} , levando a um desvio em ambos de 11 cm^{-1} entre a teoria

e o experimento. Esse valor aumenta para 16 cm^{-1} no caso do pico de EXP em 2986 cm^{-1} e BUL 2970 cm^{-1} diminui para 2 cm^{-1} para o máximo de EXP de 3014 cm^{-1} e BUL 3016 cm^{-1} . Os detalhes das atribuições dos modos normais vibracionais do espectro Raman do GABA-OXA com picos ω_{EXP} são mostrados na **Tabela S8** e os confrontos entre as atribuições dos modos normais de GABA, GABA-OXA e OXA, veja **Tabela S5.14** e a **Fig. S5.11 EXP**, **Fig. S5.12 DFT**, onde pode ver os gráficos comparativos da formação do cocrystal GABA-OXA.



FIGURA 44. Deslocamentos atômicos de IV na região $2400\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$ (atribuições) associados aos modos normais do GABA, GABA-OXA e OXA calculados DFT no nível GGA+TS 1100 eV.

5.3.21 Comparando resultados desse trabalho com outros publicados.

No trabalho de Maria Malamatarí et al. Triagem de cocrystal experimental e métodos de cocrystalização de aumento de escala baseados em solução, publicado em 2017 na *Advanced Drug Delivery Reviews*, (MALAMATARI; ROSS; VELAGA, 2017) explica muito bem as técnicas e propriedades envolvidas no processo de cristalização.

5.3.22 Propriedades Termodinâmicas dos cristais de GABA, GABA-OXA e OXA.

Para avaliar o comportamento termodinâmico, a **Fig. S5.1** mostra, no lado esquerdo (verde), a dispersão de fônons calculada para o cristal GABA entre 0 e 3000 cm^{-1} ao centro (azul) do cristal do GABA-OXA e lado direito (vermelho) do cristal do ácido oxálico OXA, e na **Figura 45** entre 0 e 120 cm^{-1} . A **Fig. S5.2** nas Informações de suporte detalha a densidade

de fônons de estados com as contribuições por átomo de H, N, C e O. Na dispersão de fônons do GABA, pode-se ver um gap de vibrações proibidas entre 1700 e 2700 cm^{-1} e um conjunto contínuo de bandas de fônons de 0 a cerca de 350 cm^{-1} , o mesmo acontece com os fônons do GABA-OXA, só que as vibrações proibidas estão entre 1700 e 2200 cm^{-1} , com existência de uma faixa de bandas acima entre 2200 e 2300 cm^{-1} , depois espaços vazios entre 2300 e 2900 cm^{-1} e um conjunto muito denso de bandas de fônons de 0 a 250 cm^{-1} , para o ácido oxálico, há pouco conjunto de bandas em torno de sua dispersão de fônons, e é observado bandas proibidas entre 1700 e 2600 cm^{-1} , com uma faixa estreita de bandas de fônons de 0 a 250 cm^{-1} . Os fônons com número de onda alto acima de 2700 cm^{-1} são devidos principalmente ao alongamento das ligações covalentes CH e NH, com forte contribuição dos átomos de hidrogênio, enquanto as bandas abaixo de 350 cm^{-1} envolvem principalmente os átomos pesados O, C e N, para a dispersão de fônons do GABA e GABA-OXA, exceto, para o ácido oxálico que só tem forte contribuição em bandas abaixo de 250 cm^{-1} e também não tem nitrogênio em seu cristal. Na **Figura 45** pode-se ver, no close-up da dispersão de fônons do GABA, os três ramos acústicos e as bandas ópticas longitudinais e transversais dos fônons (LO / TO). A divisão LO / TO foi estimada em 9,3 cm^{-1} . As bandas de fônons acústicas são anisotrópicas, especialmente se compararmos as curvas de dispersão ao longo de ΓB , ΓD , ΓC e ΓE com as curvas ao longo de

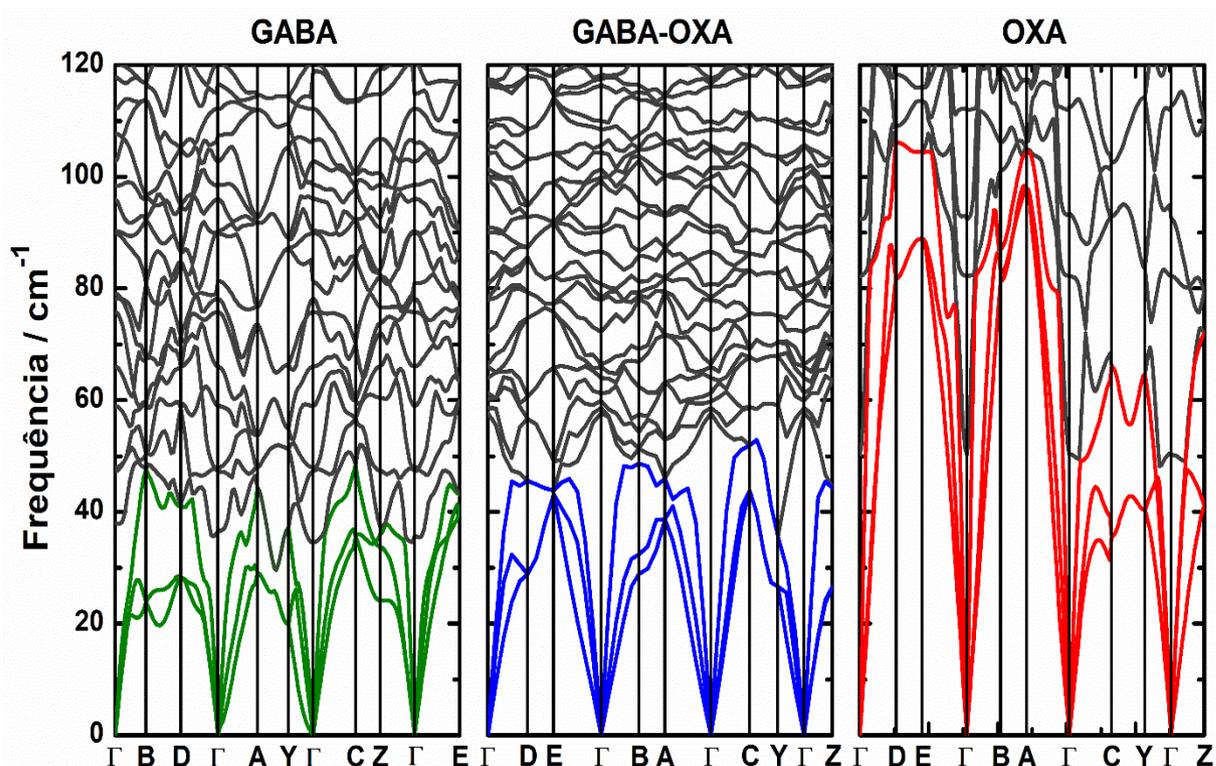


FIGURA 45. Dispersão de fônons do cristal do ácido γ -aminobutírico, GABA-OXA e ácido oxálico calculados usando a correlação de troca funcional GGA + TS na faixa de 0-120 cm^{-1} .

ΓA , ΓY e ΓZ , para a dispersão de fônons do GABA-OXA, tem grande concordância do GABA, principalmente entre $\Gamma C / \Gamma Z$ do GABA e $\Gamma C / \Gamma Y$ do GABA-OXA. A dispersão de fônons do GABA monoclinico tem um máximo do ramo TO ocorre ao longo da CZ (quase 50 cm^{-1}), enquanto o ramo LO tem seu maior valor no ponto E (cerca de 60 cm^{-1}).

A entalpia dos potenciais termodinâmicos (H), a temperatura vezes a entropia (TS) e a energia livre ($G = H - TS$) dos cristais de ácido γ -aminobutírico, ácido oxálico e do co-cristal GABA-OXA são mostradas na **Fig. S5.3** para temperaturas entre 0 e 1000 K. Os valores de H e TS para o GABA aumentam suavemente com a temperatura, atingindo 1,4 eV (32 kcal / mol) e 2,2 eV (51 kcal / mol) a cerca de 400 K, para o cocristal GABA-OXA os valores H e TS foi um pouco maior, respectivamente, 2,1 eV (49 kcal / mol) e TS 4,4 eV (102 kcal / mol), o ácido oxálico não obteve mudança significativa. A energia livre é sempre negativa, pois H é sempre menor que TS. A temperatura de Debye é a temperatura do modo normal de energia mais alta em um cristal, separando as contribuições da vibração da rede das contribuições independentes das vibrações da rede para a capacidade de aquecimento. A capacidade térmica ou calor específico a temperatura de Debye são mostrados na **Fig. S5.4**, para o cristal GABA, ele aumenta acentuadamente entre 0 e 170 K e altera sua inclinação suavemente acima desse intervalo, atingindo quase 2027K a $T = 476,45\text{K}$ (ponto de fusão do GABA mostrado na **Fig. 5.3** e Steward et al, nesse mesmo intervalo, esse fenômeno é percebido também para o GABA-OXA, atingindo aproximadamente 1800 K temperatura de Debye, porém o ácido oxálico atinge valor bem menor quase 1500 K. A capacidade de calor de volume constante, obtida a partir da densidade de fônons dos estados, para o cristal de GABA é de cerca de 50 cal / cell.k a 100 K e 82 cal / célula, para o GABA-OXA é de cerca de 82 cal / cell.k a 100 K e 128 cal / célula. K a 200 K, o ácido oxálico atinge cerca de 21 cal / cell.k a 100 K e 34 cal / célula. K a 200 K. A inclinação do GABA varia em cerca de 100 K e permanece praticamente linear em função da temperatura de até 1000 K, a inclinação do GABA-OXA é bem maior que dos demais cristais de partida, atingindo a temperatura de 1000 K acima de 350 cal / cell.k, e o comportamento do ácido oxálico no decorrer dos 1000 K, não tem aumento significativo, mantendo-se praticamente linear.

6 CONCLUSÃO

O pó de raios X e a difração de cristal único, bem como a análise térmica, indicam claramente que um co-cristal de GABA e ácido oxálico foi formado. Os co-cristais foram formados a um pH de aproximadamente 6. O diagrama conformacional mostra que dentro do co-cristal, o GABA é protonado e o ácido oxálico existe como um dianião carboxilato. A morfologia, o padrão do pó, o ponto de fusão e a conformação molecular mostram que esse material cristalino é significativamente diferente dos materiais de partida. A representação celular unitária indica a presença de quatro moléculas de GABA e duas moléculas de dianion de ácido oxálico e, portanto, um co-cristal 2: 1 de ácido GABA-oxálico se formou. A presença do dióxido de oxalato claramente afeta a conformação da molécula GABA, uma vez que é orientada de maneira diferente de todos os outros polimorfos e sais de GABA. A rede de ligação de hidrogênio para essa estrutura é extensa e é composta de cadeias GABA ligadas entre si de diferentes maneiras pelas moléculas de ácido oxálico.

Uma extensa pesquisa no Banco de Dados Estruturais de Cambridge foi realizada usando os fragmentos presentes nessa estrutura, a fim de determinar se a estrutura foi relatada. A estrutura foi relatada no jornal *Angewandte Chemie International* por M. Wenger e J. Bernstein (Wenger et al., 2006). Uma comparação da estrutura apresentada aqui e da estrutura relatada (o arquivo CIF retirado da CCDC) indica que as estruturas têm parâmetros celulares unitários muito semelhantes, conformações moleculares e redes de ligação a hidrogênio. Portanto, essa estrutura é a mesma que a estrutura publicada para este co-cristal 2: 1 de ácido GABA-oxálico. Os cálculos de DFT realizados neste trabalho, possibilitaram o estudo das propriedades estruturais, eletrônicas e óticas do cristal de diferentes sistemas moleculares cristalinos. O estudo de convergência mostrou, para todos os sistemas estudados, que o funcional que melhor descreveu os cristais estudados foi o GGA com correção de dispersão proposto por Tkatchenko e Scheffler (TS), com desvios menores que 2% do valor experimental. A convergência de todos os cristais foi obtida mesmo quando se utilizou uma base menor, no presente trabalho, 830 eV.

No geral, o estudo feito no presente trabalho torna-se importante devido as diversas áreas, antes mencionadas, que possuem interesse crescente nas propriedades apresentadas por co-cristais moleculares, necessitando cada vez estudos mais detalhados sobre tais propriedades e, como foi observado neste e em outros trabalhos já publicados, a teoria do funcional da densidade é uma importante ferramenta nesse modelo de pesquisa.

Finalmente, apresentamos a síntese de perspectivas para o desenvolvimento de

futuras pesquisas relacionadas direta ou indiretamente a este trabalho de dissertação, veja **Figura 46**. Elas estão relacionadas da seguinte forma:

(a) e (b) Investigação teórica e experimental de moléculas com propriedades compatíveis a co-cristalização com o GABA, moléculas como a olanzapina e a quercetina.

(c) e (d) Investigação teórica e experimental de efeitos de pressão hidrostática nas propriedades estruturais (raios-X), vibracionais (Raman) e ópticas (UV-Vis)

(e) e (f) do *design*, estudo da estabilidade por dinâmica molecular, e cálculos DFT das propriedades de nanoestruturas (monocamadas, nanoilhas, nanotubos, nanocestas, *buckyballs*, etc.) baseadas nas moléculas de ácido γ -aminobutírico, e em estruturas bidimensionais baseadas em moléculas/sistemas moleculares com moléculas distintas.

(g) e (h) de aplicações biotecnológicas como a utilização/design de drogas baseadas em moléculas contendo ácido γ -aminobutírico, suas interações com proteínas (via experimentos de cristalização e resolução de suas estruturas via difração de raios X, e cálculos de bioquímica quântica) para compressão de sua farmacodinâmica, e produção de co-cristais de drogas conhecidas usando o ácido γ -aminobutírico como co-formador.

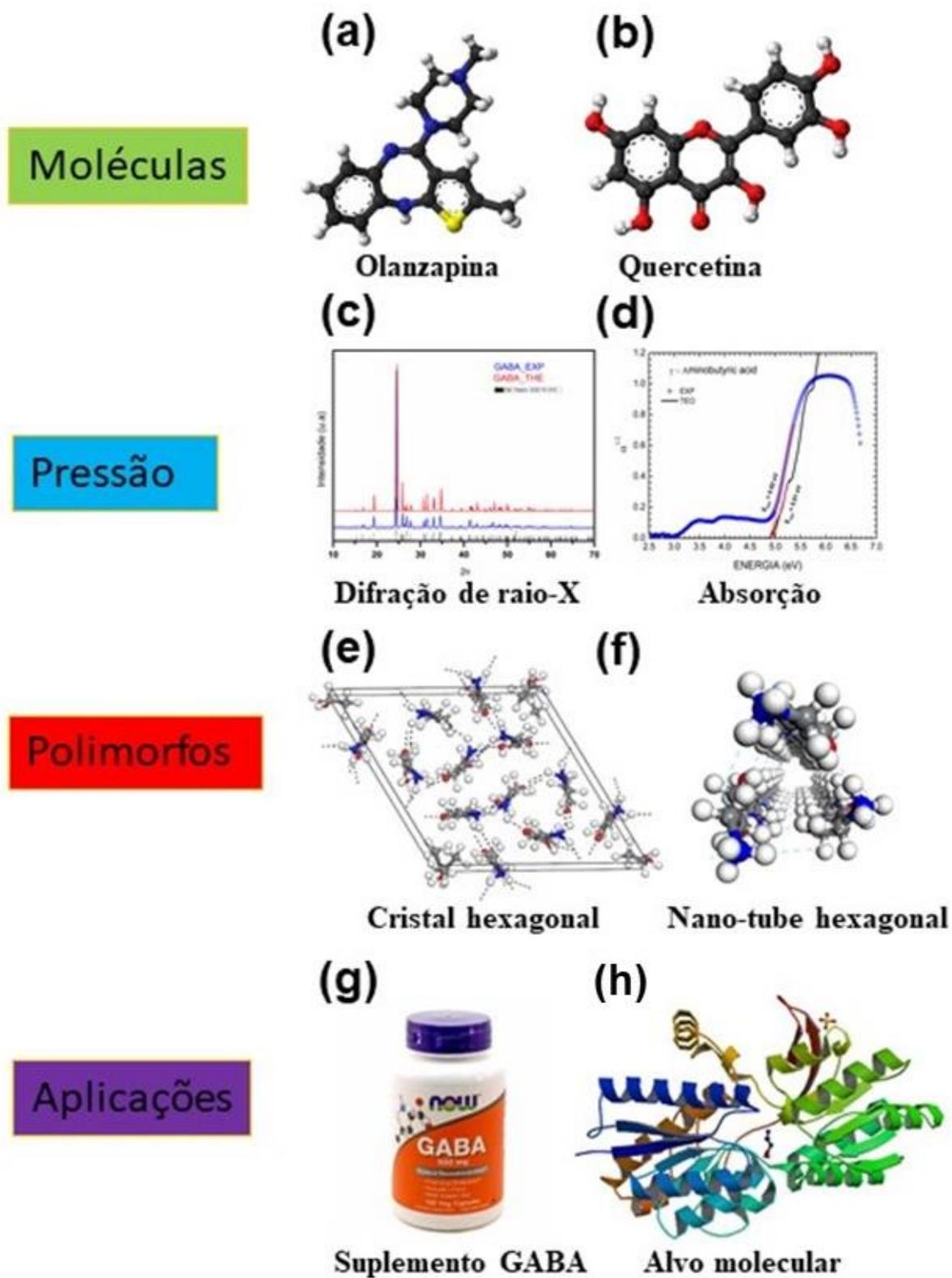


FIGURA 46. (a) Molécula da olanzapina, (b) molécula da quercetina, (c) difração de raio-X do GABA, (d) absorção óptica do GABA, (e) célula unitária do cristal do hexagonal, (f) nano tubo do cristal hexagonal, (g) suplemento exógeno de GABA e (h) alvo molecular de GABA

REFERÊNCIAS

- Andersson, Y.; Hult, E.; Rydberg, H.; Apell, P.; Lundqvist, B. I.; Langreth, D. C. Van Der Waals Interactions in Density Functional Theory. In *Electronic Density Functional Theory*; Springer US: Boston, MA, 1998; pp 243–260.
- Bartlett, R. J.; Musiał, M. Coupled-Cluster Theory in Quantum Chemistry. *Rev. Mod. Phys.* 2007, 79 (1), 291–352.
- Becke, A. D. Density-Functional Exchange-Energy Approximation with Correct Asymptotic Behavior. *Phys. Rev. A* 1988, 38 (6), 3098–3100.
- Becke, A. D. A New Mixing of Hartree–Fock and Local Density-Functional Theories. *J. Chem. Phys.* 1993, 98 (2), 1372.
- Berland, K.; Cooper, V. R.; Lee, K.; Schröder, E.; Thonhauser, T.; Hyldgaard, P.; Lundqvist, B. I. Van Der Waals Forces in Density Functional Theory: A Review of the vdW-DF Method. *Reports Prog. Phys.* 2015, 78, 66501.
- BEZERRA DA SILVA, M. et al. Vibrational Properties of Bulk Boric Acid 2A and 3T Polymorphs and Their Two-Dimensional Layers: Measurements and Density Functional Theory Calculations. *Journal of Physical Chemistry A*, v. 122, n. 5, p. 1312–1325, 2018.
- BHATTACHARYA, S.; SARASWATULA, V. G.; SAHA, B. K. Thermal expansion in alkane diacids - Another property showing alternation in an odd-even series. *Crystal Growth and Design*, v. 13, n. 8, p. 3651–3656, 2013.
- BLACHIER, F. et al. Alimentary proteins, amino acids and cholesterolemia. *Amino Acids*, v. 38, n. 1, p. 15–22, 2010.
- Bonhomme, C.; Gervais, C.; Babonneau, F.; Coelho, C.; Pourpoint, F.; Azaïs, T.; Ashbrook, S. E.; Griffin, J. M.; Yates, J. R.; Mauri, F.; et al. First-Principles Calculation of NMR Parameters Using the Gauge Including Projector Augmented Wave Method: A Chemist's Point of View. *Chem. Rev.* 2012, 112 (11), 5733–5779.
- Borges Alencar, A. Estudo Por Primeiros Princípios de Propriedades Eletrônicas Estruturais de Talco E Calcogenetos de Molibdênio, Universidade Federal de Minas Gerais, 2016.
- CASTELLAN, G. Fundamentos de Físico-Química. *Fundamentos de Físico-química*, p. 527, 1986.
- Ceperley, D. M.; Alder, B. J. Ground State of the Electron Gas by a Stochastic Method. *Phys. Rev. Lett.* 1980, 45 (7), 566–569.
- CERREIA VIOGLIO, P.; CHIEROTTI, M. R.; GOBETTO, R. Pharmaceutical aspects of salt and cocrystal forms of APIs and characterization challenges. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 117, p. 86–110, 2017.
- Chan, M. K. Y.; Ceder, G. Efficient Band Gap Prediction for Solids. *Phys. Rev. Lett.* 2010,

105 (19), 196403.

CHARLES, W.; COSTA, F. São Carlos 2012 1. 2012.

CHENG, C. et al. Broadband terahertz recognizing conformational characteristics of a significant neurotransmitter γ -aminobutyric acid. *RSC Advances*, v. 9, n. 35, p. 20240–20247, 2019.

Clark, S. J.; Segall, M. D.; Pickard, C. J.; Hasnip, P. J.; Probert, M. I. J.; Refson, K.; Payne, M. C. First Principles Methods Using CASTEP. *Zeitschrift für Krist. - Cryst. Mater.* 2005, 220 (5/6).

COMPUTATION, F. O. R. NATIONAL RESOURCE FOR COMPUTATION. 1980.

DE VRIES, E. J. C.; LEVENDIS, D. C.; REECE, H. A. A hexagonal solvate of the neurotransmitter γ -aminobutyric acid. *CrystEngComm*, v. 13, n. 10, p. 3334–3337, 2011.

COSTA, S. N. et al. DFT Calculations with van der Waals Interactions of Hydrated Calcium Carbonate Crystals $\text{CaCO}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O}, 6\text{H}_2\text{O})$: Structural, Electronic, Optical, and Vibrational Properties. *Journal of Physical Chemistry A*, v. 120, n. 28, p. 5752–5765, 2016.

Dalmaschio, C. J.; da Silveira Firmiano, E. G.; Pinheiro, A. N.; Sobrinho, D. G.; Farias de Moura, A.; Leite, E. R. Nanocrystals Self-Assembled in Superlattices Directed by the Solvent–Organic Capping Interaction. *Nanoscale* 2013, 5 (12), 5602.

DA SILVA, C. M. et al. Raman spectroscopy of γ -aminobutyric acid under high pressure. *Vibrational Spectroscopy*, v. 92, p. 162–168, 1 set. 2017.

DA SILVA FILHO, J. G. et al. A comparative density functional theory study of electronic structure and optical properties of γ -aminobutyric acid and its cocrystals with oxalic and benzoic acid. *Chemical Physics Letters*, v. 587, p. 20–24, 5 nov. 2013.

Day, G. M.; Cooper, T. G.; Cruz-Cabeza, A. J.; Hejczyk, K. E.; Ammon, H. L.; Boerrigter, S. X. M.; Tan, J. S.; Della Valle, R. G.; Venuti, E.; Jose, J.; et al. Significant Progress in Predicting the Crystal Structures of Small Organic Molecules – a Report on the Fourth Blind Test. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* 2009, 65 (2), 107–125.

Dion, M.; Rydberg, H.; Schröder, E.; Langreth, D. C.; Lundqvist, B. I. Van Der Waals Density Functional for General Geometries. *Phys. Rev. Lett.* 2004, 92 (24), 246401.

Dirac, P. A. M. Note on Exchange Phenomena in the Thomas Atom. *Math. Proc. Cambridge Philos. Soc.* 1930, 26 (3), 376.

DOBSON, A. J.; GERKIN, R. E. γ -aminobutyric acid: A novel tetragonal phase. *Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications*, v. 52, n. 12, p. 3075–3078, 1996.

DOS SANTOS, C. A. A. S. S. et al. High-pressure Raman spectra and DFT calculations of l-tyrosine hydrochloride crystal. *Physica B: Condensed Matter*, v. 531, p. 35–44, 15 fev. 2018.

DU, Y. et al. Spectroscopic investigation on structure and pH dependent Cocrystal formation

between gamma-aminobutyric acid and benzoic acid. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 191, p. 377–381, 15 fev. 2018.

DUGGIRALA, N. K. et al. Pharmaceutical cocrystals: Along the path to improved medicines. *Chemical Communications*, v. 52, n. 4, p. 640–655, 2016.

EGAN, F. D. *Amino acids in animal nutrition*. [s.l.: s.n.]. v. 43

ERNZERHOF, M.; PERDEW, J. P. Generalized gradient approximation to the angle- and system-averaged exchange hole. *Journal of Chemical Physics*, v. 109, n. 9, p. 3313–3320, 1998.

FABBIANI, F. P. A. et al. Pharmaceutical hydrates under ambient conditions from high-pressure seeds: A case study of GABA monohydrate. *Chemical Communications*, v. 50, n. 15, p. 1817–1819, 2014.

Fermi, E. Un Metodo Statistico per La Determinazione Di Alcune Prioprietà Dell Atomo. *Rend. Accad. Naz. Lincei* 1927, 602–607.

Fermi, E. Eine Statistische Methode Zur Bestimmung Einiger Eigenschaften Des Atoms Und Ihre Anwendung Auf Die Theorie Des Periodischen Systems Der Elemente. *Zeitschrift für Phys.* 1928, 48 (1–2), 73–79.

Filippi, C.; Umrigar, C. J.; Taut, M. Comparison of Exact and Approximate Density Functionals for an Exactly Soluble Model. *J. Chem. Phys.* 1994, 100 (2), 1290.

Fiolhais, C. (Carlos); Nogueira, F. (Fernando); Marques, M. A. L.; Frankfu, G. *A Primer in Density Functional Theory*; Springer; p 256.

Fock, V. Näherungsmethode Zur Lösung Des Quantenmechanischen Mehrkrperproblems. *Zeitschrift für Phys.* 1930, 61 (1–2), 126–148.

FRANCISCO, A. R. L. 濟無 No Title No Title. *Journal of Chemical Information and Modeling*, v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2013.

Ganesh, P.; Kim, J.; Park, C.; Yoon, M.; Reboredo, F. A.; Kent, P. R. C. Binding and Diffusion of Lithium in Graphite: Quantum Monte Carlo Benchmarks and Validation of van Der Waals Density Functional Methods. *J. Chem. Theory Comput.* 2014, 10 (12), 5318–5323.

Gobre, V. V.; Tkatchenko, A. Scaling Laws for van Der Waals Interactions in Nanostructured Materials. *Nat. Commun.* 2013, 4.

GOODE, J.; HALEY, I. Automated Cooling Crystallization of Paracetamol Using the ‘Calibration-Free’ Direct Supersaturation Control Method. p. 277, [s.d.].

Grimme, S. Accurate Description of van Der Waals Complexes by Density Functional Theory Including Empirical Corrections. *J. Comput. Chem.* 2004, 25 (12), 1463–1473.

GRIMME, S. Semiempirical hybrid density functional with perturbative second-order correlation. *Journal of Chemical Physics*, v. 124, n. 3, 2006.

Grimme, S. Semiempirical GGA-Type Density Functional Constructed with a Long-Range Dispersion Correction. *J. Comput. Chem.* 2006, 27 (15), 1787–1799.

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 (15), 154104.

Gross, E. K. U.; Dobson, J. F.; Petersilka, M. Density Functional Theory of Time-Dependent Phenomena. In *Density Functional Theory II*; Springer-Verlag: Berlin/Heidelberg, 1996; pp 81–172.

Hamann, D. R.; Schlüter, M.; Chiang, C. Norm-Conserving Pseudopotentials. *Phys. Rev. Lett.* 1979, 43 (20), 1494–1497.

Hanke, F.; Dyer, M. S.; Björk, J.; Persson, M. Structure and Stability of Weakly Chemisorbed Ethene Adsorbed on Low-Index Cu Surfaces: Performance of Density Functionals with van Der Waals Interactions. *J. Phys. Condens. Matter* 2012, 24 (42), 424217.

HARRIS, D. C.; BERTOLUCCI, M. D. *Symmetry and Spectroscopy. An introduction to vibrational and electronical spectroscopy.* [s.l.: s.n.].

Hartree, D. R.; Hartree, W. Self-Consistent Field, with Exchange, for Beryllium. *Proc. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci.* 1935, 150 (869), 9–33.

H. J. MONKHORST, J. D. PACK, PHYS. REV. B 1976, 13, 5188. H. J. Monkhorst, J. D. Pack, *Phys. Rev. B* 1976, 13, 5188. v. 1, n. 0, p. 5188, 2013.

HAUNSCHILD, R.; BARTH, A.; MARX, W. Evolution of DFT studies in view of a scientometric perspective. *Journal of Cheminformatics*, v. 8, n. 1, p. 1–12, 2016.

Heyd, J.; Scuseria, G. E.; Ernzerhof, M. Hybrid Functionals Based on a Screened Coulomb Potential. *J. Chem. Phys.* 2003, 118 (18), 8207–8215.

Hohenberg, P.; Kohn, W. Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev.* 1964, 136 (3B), B864–B871.

HOUSECROFT, C. E.; SHARPE, A. G. *The alkali metals.* [s.l.: s.n.]. v. 135

HOJA, J. et al. Reliable and practical computational description of molecular crystal polymorphs. *Acta Horticulturae Sinica*, v. 45, n. 12, p. 1–10, 2019.

J. P. Perdew and Alex Zunger. Self-Interaction Correction to Density-Functional Approximations for Many-Electron Systems. *Phys. Rev. B* 1981, 23, 5048.

Jones, R. O.; Gunnarsson, O. The Density Functional Formalism, Its Applications and Prospects. *Rev. Mod. Phys.* 1989, 61 (3), 689–746.

Jurečka, P.; Šponer, J.; Černý, J.; Hobza, P. Benchmark Database of Accurate (MP2 and CCSD(T) Complete Basis Set Limit) Interaction Energies of Small Model Complexes, DNA Base Pairs, and Amino Acid Pairs. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2006, 8 (17), 1985–1993.

Jurečka, P.; Černý, J.; Hobza, P.; Salahub, D. R. Density Functional Theory Augmented with an Empirical Dispersion Term. Interaction Energies and Geometries of 80 Noncovalent Complexes Compared with Ab Initio Quantum Mechanics Calculations. *J. Comput. Chem.* 2007, 28 (2), 555–569.

Kim, M.-C.; Sim, E.; Burke, K. Understanding and Reducing Errors in Density Functional Calculations. *Phys. Rev. Lett.* 2013, 111 (7), 73003.

Kim, M.-C.; Sim, E.; Burke, K. Ions in Solution: Density Corrected Density Functional Theory (DC-DFT). *J. Chem. Phys.* 2014, 140 (18), 18A528.

KING, M. D.; KORTER, T. M. Effect of waters of crystallization on terahertz spectra: Anhydrous oxalic acid and its dihydrate. *Journal of Physical Chemistry A*, v. 114, n. 26, p. 7127–7138, 2010

Klime, J.; Michaelides, A. Perspective: Advances and Challenges in Treating van Der Waals Dispersion Forces in Density Functional Theory. *J. Chem. Phys.* 2012, 137 (2012).

Knudson, M. D.; Desjarlais, M. P.; Lemke, R. W.; Mattsson, T. R.; French, M.; Nettelmann, N.; Redmer, R. Probing the Interiors of the Ice Giants: Shock Compression of Water to 700 GPa and 3.8 G / Cm³. *Phys. Rev. Lett.* 2012, 108 (9), 91102.

Kohn, W.; Rostoker, N. Solution of the Schrödinger Equation in Periodic Lattices with an Application to Metallic Lithium. *Phys. Rev.* 1954, 94 (5), 1111–1120.

Kohn, W.; Sham, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Phys. Rev.* 1965, 140 (4A), A1133–A1138.

Kohn, W.; Sham, L. J. Quantum Density Oscillations in an Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev.* 1965, 137 (6A), A1697–A1705.

Koide, A. A New Expansion for Dispersion Forces and Its Application. *J. Phys. B At. Mol. Phys.* 1976, 9 (18), 3173–3183.

Korringa, J. On the Calculation of the Energy of a Bloch Wave in a Metal. *Physica* 1947, 13 (6–7), 392–400.

Kristyán, S.; Pulay, P. Can (Semi)local Density Functional Theory Account for the London Dispersion Forces? *Chem. Phys. Lett.* 1994, 229 (3), 175–180.

Kronik, L.; Stein, T.; Refaely-Abramson, S.; Baer, R. Excitation Gaps of Finite- Sized Systems from Optimally Tuned Range-Separated Hybrid Functionals. *J. Chem. Theory Comput.* 2012, 8 (5), 1515–1531.

KRONIK, L.; TKATCHENKO, A. Understanding molecular crystals with dispersion-inclusive density functional theory: Pairwise corrections and beyond. *Accounts of Chemical Research*, v. 47, n. 11, p. 3208–3216, 2014.

KRYACHKO, E. S.; LUDEÑA, E. V. Density functional theory: Foundations reviewed.

Physics Reports, v. 544, n. 2, p. 123–239, 2014.

Kurth, S.; Perdew, J. P. Role of the Exchange-Correlation Energy: Nature's Glue. *Int. J. Quantum Chem.* 2000, 77 (5), 814–818.

LANGRETH, D. C. et al. A density functional for sparse matter. *Journal of Physics Condensed Matter*, v. 21, n. 8, 2009.

Langreth, D. C.; Perdew, J. P. Theory of Nonuniform Electronic Systems. I. Analysis of the Gradient Approximation and a Generalization That Works. *Phys. Rev. B* 1980, 21 (12), 5469–5493.

Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. Development of the Colle-Salvetti Correlation- Energy Formula into a Functional of the Electron Density. *Phys. Rev. B* 1988, 37 (2), 785–789.

Lee, K.; Kelkkanen, A. K.; Berland, K.; Andersson, S.; Langreth, D. C.; Schröder, E.; Lundqvist, B. I.; Hyldgaard, P. Evaluation of a Density Functional with Account of van Der Waals Forces Using Experimental Data of H₂ Physisorption on Cu(111). *Phys. Rev. B* 2011, 84 (19), 193408.

LÓPEZ-CORCUERA, B. et al. *Glycine neurotransmitter transporters: an update Glycine neurotransmitter transporters: an update*. v. 7688, n. 2001, 2009.

MALAMATARI, M.; ROSS, S. A.; VELAGA, S. P. Experimental cocrystal screening and solution based scale-up cocrystallization methods. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 117, p. 162–177, 1 ago. 2017.

March, N. H. (Norman H. *Electron Density Theory of Atoms and Molecules*; Academic, 1992.

MIRZA, S. *Crystallization as a Tool for Controlling and Designing Properties of Pharmaceutical Solids*. [s.l.: s.n.].

Moszynski, R. Theory of Intermolecular Forces: An Introductory Account. In *Molecular Materials with Specific Interactions – Modeling and Design*; Springer Netherlands: Dordrecht; pp 1–152.

ONAWOLE, A. T. et al. Conformational, vibrational and DFT studies of a newly synthesized arylpiperazine-based drug and evaluation of its reactivity towards the human GABA receptor. *Journal of Molecular Structure*, v. 1147, p. 266–280, 5 nov. 2017.

Ortmann, F.; Bechstedt, F.; Schmidt, W. G. Semiempirical van Der Waals Correction to the density Functional Description of Solids and Molecular Structures. *Phys. Rev. B* 2006, 73 (20), 205101.

Payne, M. C.; Teter, M. P.; Ailan, D. C.; Arias, T. A.; Joannopoulos, J. D. Iterative Minimization Techniques for Ab Initio Total-Energy Calculations: Molecular Dynamics and Conjugate Gradients. *Rev. Mod. Phys.* 1992, 64, 1045–1097.

Perdew, J. P. Density-Functional Approximation for the Correlation Energy of the

Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev. B* 1986, 33 (12), 8822–8824.

Perdew, J. P. J.; Burke, K.; Ernzerhof, M. Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Phys. Rev. Lett.* 1996, 77 (18), 3865–3868.

Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M. Generalized Gradient Approximation Made Simple [Phys. Rev. Lett. 77, 3865 (1996)]. *Phys. Rev. Lett.* 1997, 78 (7), 1396–1396.

Perdew, J. P.; Schmidt, K. Jacob's Ladder of Density Functional Approximations for the Exchange-Correlation Energy. In *AIP Conference Proceedings*; AIP, 2001; Vol. 577, pp 1–20.

Perdew, J. P.; Kurth, S. Density Functionals for Non-Relativistic Coulomb Systems in the New Century; Springer, Berlin, Heidelberg, 2003; pp 1–55.

PFROMMER, B. G. et al. Relaxation of Crystals with the Quasi-Newton Method. *Journal of Computational Physics*, v. 131, n. 1, p. 233–240, 1997.

Phillips, J. C.; Kleinman, L. New Method for Calculating Wave Functions in Crystals and Molecules. *Phys. Rev.* 1959, 116 (2), 287–294.

Pribram-Jones, A.; Gross, D. A.; Burke, K. DFT: A Theory Full of Holes? *Annu. Rev. Phys. Chem.* 2015, 66, 283–304.

Rau, A. R. P. The Negative Ion of Hydrogen. *J. Astrophys. Astron.* 1996, 17 (3–4), 113–145.
Kryachko, E. S.; Luděa, E. V. *Energy Density Functional Theory of Many- Electron Systems*; Kluwer Academic, 1990.

Refaely-Abramson, S.; Sharifzadeh, S.; Jain, M.; Baer, R.; Neaton, J. B.; Kronik, L. Gap Renormalization of Molecular Crystals from Density-Functional Theory. *Phys. Rev. B* 2013, 88 (8), 81204.

Refinement of the Crystal Structures of Anhydrous ~ - and p-Oxalic Acids NOnius CAD4 computer-assisted automated four-circle. p. 2240–2242, 1973.

ROBERTSON, D. S. The function of oxalic acid in the human metabolism. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, v. 49, n. 9, p. 1405–1412, 2011.

ROCHA, A. B. O. et al. Cocrystalis: Uma estratégia promissora na área farmacêutica. *Quimica Nova*, v. 39, n. 9, p. 1112–1125, 2016.

Roth, C. M.; Neal, B. L.; Lenhoff, A. M. Van Der Waals Interactions Involving Proteins. *Biophys. J.* 1996, 70 (2), 977–987.

Rousseau, D. L.; Bauman, R. P.; Porto, S. P. S. Normal Mode Determination in Crystals. *J. Raman Spectrosc.* 1981, 10 (1), 253–290.

Segall, M. D.; Lindan, P. J. D.; Probert, M. J.; Pickard, C. J.; Hasnip, P. J.; Clark, S. J.; Payne, M. C. First-Principles Simulation: Ideas, Illustrations and The CASTEP Code. *J. Phys. Condens. Matter* 2002, 14 (11), 2717–2744.

- Schrödinger, E. An Undulatory Theory of the Mechanics of Atoms and Molecules. *Phys. Rev.* 1926, 28 (6), 1049–1070.
- Schrödinger, E. *Schrödinger E. What Is Life?: With Mind and Matter and Autobiographical Sketches (Canto Classics)*, Reprint edition.; Cambridge University Press, 2012.
- Slater, J. C. A Simplification of the Hartree-Fock Method. *Phys. Rev.* 1951, 81 (3), 385–390.
- SILVA, A. M. et al. Vibrational Spectroscopy and Phonon-Related Properties of the l - Aspartic Acid Anhydrous Monoclinic Crystal. *Journal of Physical Chemistry A*, v. 119, n. 49, p. 11791–11803, 2015.
- Snyder, J. C.; Rupp, M.; Hansen, K.; Blooston, L.; Müller, K.-R.; Burke, K. Orbital-Free Bond Breaking via Machine Learning. *J. Chem. Phys.* 2013, 139 (22), 224104.
- Soler, J. M.; Artacho, E.; Gale, J. D.; García, A.; Junquera, J.; Ordejón, P.; Sánchez-Portal, D. The SIESTA Method for Ab Initio Order Materials Simulation. *J. Phys. Condens. Matter* 2002, 14 (11), 2745–2779.
- STEWART, E. G.; PLAYER, R. B.; WARNER, D. The crystal and molecular structure of γ -aminobutyric acid determined at low temperature. *Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, v. 29, n. 10, p. 2038–2040, 1973.
- SURESH, D. M. et al. Vibrational Spectra of γ -Aminobutyric Acid. *AIP Conference Proceedings*, v. 1075, n. 1, p. 95–97, 2008.
- TABLES, I. *The Crystal Structure of 7-Aminobutyric Acid Hydrochloride: A Refinement*. p. 2825–2826, 1973.
- Tao, J.; Perdew, J. P.; Staroverov, V. N.; Scuseria, G. E. Climbing the Density Functional Ladder: Nonempirical Meta-Generalized Gradient Approximation Designed for Molecules and Solids. *Phys. Rev. Lett.* 2003, 91 (14), 146401.
- Teller, E. On the Stability of Molecules in the Thomas-Fermi Theory. *Rev. Mod. Phys.* 1962, 34 (4), 627–631.
- Tereshchuk, P.; Da Silva, J. L. F. Ethanol and Water Adsorption on Close-Packed 3d, 4d, and 5d Transition-Metal Surfaces: A Density Functional Theory Investigation with van Der Waals Correction. *J. Phys. Chem. C* 2012, 116 (46), 24695–24705.
- Thomas, L. H. The Calculation of Atomic Fields. *Math. Proc. Cambridge Philos. Soc.* 1927, 23 (5), 542.
- Tkatchenko, A.; Scheffler, M. Accurate Molecular Van Der Waals Interactions from Ground-State Electron Density and Free-Atom Reference Data. *Phys. Rev. Lett.* 2009, 102 (7), 73005.
- TODOROVA, T.; DELLEY, B. Molecular crystals: A test system for weak bonding. *Journal of Physical Chemistry C*, v. 114, n. 48, p. 20523–20530, 2010.
- TOMITA, K.; HIGASHI, H.; FUJIWARA, T. *Crystal and molecular structure of omega*

amino acids, omega amino sulfonic acids and their derivatives. IV. The crystal and molecular structure of γ aminobutyric acid (GABA), a nervous inhibitory transmitter *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 1973.

Tulane University - Department of Physics and Engineering Physics - News & Events.
Jones, R. O. Density Functional Theory: Its Origins, Rise to Prominence, and Future. *Rev. Mod. Phys.* 2015, 87, 897–923.

Tulip, P. R.; Clark, S. J. Lattice dynamical and dielectric properties of L-amino acids. *Physical Review* 2006, B74, 064301.

Troncoso, A. B.; Acosta, E. Van Der Waals Free Energy Model for Solubilization of Oil in Micelles. *Soft Matter* 2015, 11 (3), 516–531.

Yasui, K.; Kato, K. Oriented Attachment of Cubic or Spherical BaTiO₃ Nanocrystals by van Der Waals Torque. *J. Phys. Chem. C* 2015, 119 (43), 24597–24605.

WEBER, H. □P; CRAVEN, B. M.; MCMULLAN, R. K. The neutron structure of and thermal motion in γ -aminobutyric acid (GABA) at 122 K. *Acta Crystallographica Section B*, v. 39, n. 3, p. 360–366, 1983.

Wong, S. D.; Srncic, M.; Matthews, M. L.; Liu, L. V.; Kwak, Y.; Park, K.; Bell III, C. B.; Alp, E. E.; Zhao, J.; Yoda, Y.; et al. Elucidation of the Fe(IV)=O Intermediate in the Catalytic Cycle of the Halogenase SyrB2. *Nature* 2013, 499 (7458), 320–323.

WENGER, M.; BERNSTEIN, J. Designing a cocrystal of γ -amino butyric acid. *Angewandte Chemie - International Edition*, v. 45, n. 47, p. 7966–7969, 2006.

Zaremba, E.; Kohn, W. Van Der Waals Interaction Between an Atom and a Solid Surface. *Phys. Rev. B* 1976, 13 (6), 2270–2285.

Zhang, G.-X.; Tkatchenko, A.; Paier, J.; Appel, H.; Scheffler, M. Van Der Waals Interactions in Ionic and Semiconductor Solids. *Phys. Rev. Lett.* 2011, 107(24), 245501.

Zheng, X.; Cohen, A. J.; Mori-Sánchez, P.; Hu, X.; Yang, W. Improving Band Gap Prediction in Density Functional Theory from Molecules to Solids. *Phys. Rev. Lett.* 2011, 107 (2), 26403.

APÊNDICE A – MATERIAL DE SUPORTE: FIGURAS E TABELAS

TABELA S3.1: Coordenadas fracionárias dos átomos de GABA monoclinico –Experimento e cálculos DFT no nível GGA + TS com energia de corte de 830 eV.

Atomo	EXP –Dados experimentais			BUL – Geometria otimizada DFT		
	X Exp	Y Exp	Z Exp	X DFT	Y DFT	Z DFT
H1	0.15400	-0.14300	-0.38200	0.16060	-0.14508	-0.39849
H2	0.00200	-0.08000	-0.31600	0.00082	-0.07439	-0.31955
H3	-0.00400	-0.22200	-0.38000	-0.01726	-0.24188	-0.39877
H4	0.07500	-0.21500	-0.04200	0.07784	-0.23463	-0.04910
H5	0.23200	-0.28800	-0.10400	0.24261	-0.30445	-0.12892
H6	0.23300	-0.00200	-0.00400	0.22111	0.00057	-0.02520
H7	0.38100	-0.07900	-0.06600	0.39579	-0.07993	-0.07333
H8	0.49000	-0.06200	0.28500	0.49503	-0.06046	0.27518
H9	0.43900	-0.21400	0.23600	0.43149	-0.23435	0.23396
H10	0.34600	0.35700	0.38200	0.33940	0.35492	0.39849
H11	0.49800	0.42000	0.31600	0.49918	0.42561	0.31955
H12	0.50400	0.27800	0.38000	0.51726	0.25815	0.39877
H13	0.42500	0.28500	0.04200	0.42217	0.26537	0.04910
H14	0.26800	0.21200	0.10400	0.25739	0.19556	0.12892
H15	0.26700	0.49800	0.00400	0.27889	0.50057	0.02520
H16	0.11900	0.42100	0.06600	0.10421	0.42007	0.07333
H17	0.01000	0.43800	-0.28500	0.00480	0.43955	-0.27518
H18	0.06100	0.28600	-0.23600	0.06851	0.26565	-0.23396
H19	-0.15400	0.14300	0.38200	-0.16060	0.14508	0.39849
H20	-0.00200	0.08000	0.31600	-0.00082	0.07439	0.31955
H21	0.00400	0.22200	0.38000	0.01726	0.24188	0.39877
H22	-0.07500	0.21500	0.04200	-0.07783	0.23463	0.04910
H23	-0.23200	0.28800	0.10400	-0.24261	0.30445	0.12892
H24	-0.23300	0.00200	0.00400	-0.22110	-0.00057	0.02520
H25	-0.38100	0.07900	0.06600	-0.39579	0.07993	0.07333
H26	-0.49000	0.06200	-0.28500	-0.49503	0.06046	-0.27518
H27	-0.43900	0.21400	-0.23600	-0.43149	0.23435	-0.23396
H28	0.65400	0.64300	-0.38200	0.66060	0.64508	-0.39849
H29	0.50200	0.58000	-0.31600	0.50082	0.57439	-0.31955
H30	0.49600	0.72200	-0.38000	0.48275	0.74188	-0.39877
H31	0.57500	0.71500	-0.04200	0.57783	0.73463	-0.04910
H32	0.73200	0.78800	-0.10400	0.74261	0.80445	-0.12892
H33	0.73300	0.50200	-0.00400	0.72110	0.49943	-0.02520
H34	0.88100	0.57900	-0.06600	0.89579	0.57993	-0.07333
H35	0.99000	0.56200	0.28500	0.99503	0.56046	0.27518
H36	0.93900	0.71400	0.23600	0.93149	0.73435	0.23396
C1	0.16520	-0.19900	-0.10860	0.17202	-0.20961	-0.11985
C2	0.29420	-0.09140	-0.00190	0.29551	-0.09603	-0.00753
C3	0.38360	-0.12270	0.21810	0.38094	-0.12766	0.20988
C4	0.26820	-0.10520	0.34140	0.26355	-0.10441	0.33082
C5	0.33480	0.30100	0.10860	0.32798	0.29039	0.11985
C6	0.20580	0.40860	0.00190	0.20449	0.40397	0.00753
C7	0.11640	0.37730	-0.21810	0.11905	0.37234	-0.20988
C8	0.23180	0.39480	-0.34140	0.23645	0.39559	-0.33082
C9	-0.16520	0.19900	0.10860	-0.17202	0.20961	0.11985
C10	-0.29420	0.09140	-0.00190	-0.29551	0.09603	0.00753
C11	-0.38360	0.12270	-0.21810	-0.38094	0.12766	-0.20988
C12	-0.26820	0.10520	-0.34140	-0.26355	0.10441	-0.33082
C13	0.66520	0.69900	-0.10860	0.67202	0.70961	-0.11985
C14	0.79420	0.59140	-0.00190	0.79551	0.59603	-0.00753
C15	0.88360	0.62270	0.21810	0.88094	0.62766	0.20988
C16	0.76820	0.60520	0.34140	0.76355	0.60441	0.33082
N1	0.07010	-0.15880	-0.31900	0.07254	-0.16412	-0.32369
N2	0.42990	0.34120	0.31900	0.42746	0.33588	0.32369
N3	-0.07010	0.15880	0.31900	-0.07254	0.16412	0.32369
N4	0.57010	0.65880	-0.31900	0.57254	0.66412	-0.32369
O1	0.12250	-0.05190	0.26520	0.11695	-0.04937	0.25222
O2	0.32820	-0.14750	0.51840	0.32435	-0.14172	0.50993
O3	0.37750	0.44810	-0.26520	0.38305	0.45063	-0.25222
O4	0.17180	0.35250	-0.51840	0.17565	0.35828	-0.50993
O5	-0.12250	0.05190	-0.26520	-0.11695	0.04937	-0.25222
O6	-0.32820	0.14750	-0.51840	-0.32435	0.14172	-0.50993
O7	0.62250	0.55190	0.26520	0.61695	0.54937	0.25222
O8	0.82820	0.64750	0.51840	0.82435	0.64172	0.50993

TABELA S3.2: Coordenadas fracionárias dos átomos de GABA tetra - Experimento e cálculos DFT no nível GGA + TS com energia de corte de 830 eV.

tetra							
Atomo	EXP – Dados experimentais			Atomo	BUL – Geometria otimizada DFT		
	X Exp	Y Exp			X Exp	Y Exp	Atomo
H1	0.79899	0.10635	0.28589	0.80198	0.10068	0.28405	
H2	0.90463	-0.00703	0.27908	0.90177	-0.01017	0.27680	
H3	0.75392	-0.14618	0.31937	0.75042	-0.14933	0.32450	
H4	0.65630	-0.02776	0.33668	0.65482	-0.03596	0.33632	
H5	0.88290	-0.06406	0.43365	0.87833	-0.06719	0.43532	
H6	0.74138	-0.09444	0.47743	0.74120	-0.09438	0.47732	
H7	0.73062	0.07980	0.52298	0.78638	0.08254	0.53033	
H8	0.73727	0.12834	0.41074	0.70351	0.11421	0.44074	
H9	0.86452	0.11322	0.47402	0.84721	0.12781	0.43632	
H10	1.29899	0.60635	0.78582	1.30198	0.60068	0.78405	
H11	1.40463	0.49297	0.77908	1.40177	0.48983	0.77680	
H12	1.25392	0.35382	0.81937	1.25042	0.35067	0.82450	
H13	1.15630	0.47224	0.83668	1.15482	0.46404	0.83632	
H14	1.38290	0.43594	0.93365	1.37833	0.43281	0.93532	
H15	1.24138	0.40556	0.97743	1.24120	0.40562	0.97732	
H16	1.23062	0.57980	1.02298	1.28636	0.58254	1.03033	
H17	1.23727	0.62834	0.91074	1.20351	0.61421	0.94074	
H18	1.36452	0.61322	0.97402	1.34721	0.62781	0.93632	
H19	-0.29899	0.39365	0.78582	-0.30198	0.39932	0.78405	
H20	-0.40463	0.50703	0.77908	-0.40177	0.51017	0.77680	
H21	-0.25392	0.64618	0.81937	-0.25042	0.64933	0.82450	
H22	-0.15630	0.52776	0.83668	-0.15482	0.53596	0.83632	
H23	-0.38290	0.56406	0.93365	-0.37833	0.56719	0.93532	
H24	-0.24138	0.59444	0.97743	-0.24120	0.59438	0.97732	
H25	-0.23062	0.42020	1.02298	-0.28638	0.41746	1.03033	
H26	-0.23727	0.37166	0.91074	-0.20351	0.38579	0.94074	
H27	-0.36452	0.38678	0.97402	-0.34721	0.37220	0.93632	
H28	0.20101	0.89365	1.28582	0.19802	0.89932	1.28405	
H29	0.09537	1.00703	1.27908	0.09823	1.01017	1.27680	
H30	0.24608	1.14618	1.31937	0.24958	1.14933	1.32450	
H31	0.34370	1.02776	1.33668	0.34518	1.03596	1.33632	
H32	0.11710	1.06406	1.43365	0.12167	1.06719	1.43532	
H33	0.25862	1.09444	1.47743	0.25880	1.09438	1.47732	
H34	0.26938	0.92020	1.52298	0.21363	0.91746	1.53033	
H35	0.26274	0.87166	1.41074	0.29649	0.88579	1.44074	
H36	0.13548	0.88678	1.47402	0.15279	0.87220	1.43632	
H37	-0.10635	1.29899	0.53582	-0.10068	1.30198	0.53405	
H38	0.00709	1.40463	0.52908	0.01017	1.40177	0.52680	
H39	0.14618	1.25392	0.56937	0.14933	1.25042	0.57450	
H40	0.02776	1.15630	0.58668	0.03596	1.15482	0.58632	
H41	0.06406	1.38290	0.68365	0.06719	1.37833	0.68532	
H42	0.09444	1.24138	0.72743	0.09438	1.24120	0.72732	
H43	-0.07980	1.23062	0.77298	-0.08254	1.28638	0.78033	
H44	-0.12834	1.23727	0.66074	-0.11421	1.20351	0.69074	
H45	-0.11322	1.36452	0.72402	-0.12781	1.34721	0.68632	
H46	0.39365	1.79899	1.03582	0.39932	1.80198	1.03405	
H47	0.50703	1.90463	1.02908	0.51017	1.90177	1.02680	
H48	0.64618	1.75392	1.06937	0.64933	1.75042	1.07450	
H49	0.52776	1.65630	1.08668	0.53596	1.65482	1.08632	
H50	0.56406	1.88290	1.18365	0.56719	1.87833	1.18532	
H51	0.59444	1.74138	1.22743	0.59438	1.74120	1.22732	
H52	0.42020	1.73062	1.27298	0.41746	1.78638	1.28033	
H53	0.37166	1.73727	1.16074	0.38579	1.70351	1.19074	
H54	0.38678	1.86452	1.22402	0.37220	1.84721	1.18632	
H55	0.60635	-0.79899	1.03582	0.60068	-0.80198	1.03405	
H56	0.49297	-0.90463	1.02908	0.48983	-0.90177	1.02680	
H57	0.35382	-0.75392	1.06937	0.35067	-0.75042	1.07450	
H58	0.47224	-0.65630	1.08668	0.46404	-0.65482	1.08632	
H59	0.43594	-0.88290	1.18365	0.43281	-0.87833	1.18532	
H60	0.40556	-0.74138	1.22743	0.40562	-0.74120	1.22732	
H61	0.57980	-0.73062	1.27298	0.58254	-0.78636	1.28033	
H62	0.62834	-0.73727	1.16074	0.61421	-0.70351	1.19074	
H63	0.61322	-0.86452	1.22402	0.62781	-0.84721	1.18632	
H64	1.10635	-0.29899	1.53582	1.10068	-0.30198	1.53405	
H65	0.99297	-0.40463	1.52908	0.98983	-0.40177	1.52680	
H66	0.85382	-0.25392	1.56937	0.85067	-0.25042	1.57450	
H67	0.97224	-0.15630	1.58668	0.96404	-0.15482	1.58632	
H68	0.93594	-0.38290	1.68365	0.93281	-0.37833	1.68532	

H69	0.90556	-0.24138	1.72743	0.90562	-0.24120	1.72732
H70	1.07980	-0.23062	1.77298	1.08254	-0.28638	1.78033
H71	1.12834	-0.23727	1.66074	1.11421	-0.20351	1.69074
H72	1.11322	-0.36452	1.72402	1.12781	-0.34721	1.68632
H73	0.79899	-0.10635	0.78582	0.80198	-0.10068	0.78405
H74	0.90463	0.00703	0.77908	0.90177	0.01017	0.77680
H75	0.75392	0.14618	0.81937	0.75042	0.14933	0.82450
H76	0.65630	0.02776	0.83668	0.65482	0.03596	0.83632
H77	0.88290	0.06406	0.93365	0.87833	0.06719	0.93532
H78	0.74138	0.09444	0.97743	0.74120	0.09438	0.97732
H79	0.73062	-0.07980	1.02298	0.78638	-0.08254	1.03033
H80	0.73727	-0.12834	0.91074	0.70351	-0.11421	0.94074
H81	0.86452	-0.11322	0.97402	0.84721	-0.12781	0.93632
H82	1.29899	0.39365	1.28582	1.30198	0.39932	1.28405
H83	1.40463	0.50703	1.27908	1.40177	0.51017	1.27680
H84	1.25392	0.64618	1.31937	1.25042	0.64933	1.32450
H85	1.15630	0.52776	1.33668	1.15482	0.53596	1.33632
H86	1.38290	0.56406	1.43365	1.37833	0.56719	1.43532
H87	1.24138	0.59444	1.47743	1.24120	0.59438	1.47732
H88	1.23062	0.42020	1.52298	1.28638	0.41746	1.53033
H89	1.23727	0.37166	1.41074	1.20351	0.38579	1.44074
H90	1.36452	0.38678	1.47402	1.34721	0.37220	1.43632
H91	-0.29899	0.60635	0.28582	-0.30198	0.60068	0.28405
H92	-0.40463	0.49297	0.27908	-0.40177	0.48983	0.27680
H93	-0.25392	0.35382	0.31937	-0.25042	0.35067	0.32450
H94	-0.15630	0.47224	0.33668	-0.15482	0.46404	0.33632
H95	-0.38290	0.43594	0.43365	-0.37833	0.43281	0.43532
H96	-0.24138	0.40556	0.47743	-0.24120	0.40562	0.47732
H97	-0.23062	0.57980	0.52298	-0.28638	0.58254	0.53033
H98	-0.23727	0.62834	0.41074	-0.20351	0.61421	0.44074
H99	-0.36452	0.61322	0.47402	-0.34721	0.62781	0.43632
H100	0.20101	1.10635	0.78582	0.19802	1.10068	0.78405
H101	0.09537	0.99297	0.77908	0.09823	0.98983	0.77680
H102	0.24608	0.85382	0.81937	0.24958	0.85067	0.82450
H103	0.34370	0.97224	0.83668	0.34518	0.96404	0.83632
H104	0.11710	0.93594	0.93365	0.12167	0.93281	0.93532
H105	0.25862	0.90556	0.97743	0.25880	0.90562	0.97732
H106	0.26938	1.07980	1.02298	0.21363	1.08254	1.03033
H107	0.26274	1.12834	0.91074	0.29649	1.11421	0.94074
H108	0.13548	1.11322	0.97402	0.15279	1.12781	0.93632
H109	-0.10635	-0.29899	1.03582	-0.10068	-0.30198	1.03405
H110	0.00703	-0.40463	1.02908	0.01017	-0.40177	1.02680
H111	0.14618	-0.25392	1.06937	0.14933	-0.25042	1.07450
H112	0.02776	-0.15630	1.08668	0.03596	-0.15482	1.08632
H113	0.06406	-0.38290	1.18365	0.06719	-0.37833	1.18532
H114	0.09444	-0.24138	1.22743	0.09438	-0.24120	1.22732
H115	-0.07980	-0.23062	1.27298	-0.08254	-0.28638	1.28033
H116	-0.12834	-0.23727	1.16074	-0.11421	-0.20351	1.19074
H117	-0.11322	-0.36452	1.22402	-0.12781	-0.34721	1.18632
H118	0.39365	0.20101	1.53582	0.39932	0.19802	1.53405
H119	0.50703	0.09537	1.52908	0.51017	0.09823	1.52680
H120	0.64618	0.24608	1.56937	0.64933	0.24958	1.57450
H121	0.52776	0.34370	1.58668	0.53596	0.34518	1.58632
H122	0.56406	0.11710	1.68365	0.56719	0.12167	1.68532
H123	0.59444	0.25862	1.72743	0.59438	0.25880	1.72732
H124	0.42020	0.26938	1.77298	0.41746	0.21363	1.78033
H125	0.37166	0.26274	1.66074	0.38579	0.29649	1.69074
H126	0.38678	0.13548	1.72402	0.37220	0.15279	1.68632
H127	0.60635	0.79899	0.53582	0.60068	0.80198	0.53405
H128	0.49297	0.90463	0.52908	0.48983	0.90177	0.52680
H129	0.35382	0.75392	0.56937	0.35067	0.75042	0.57450
H130	0.47224	0.65630	0.58668	0.46404	0.65482	0.58632
H131	0.43594	0.88290	0.68365	0.43281	0.87833	0.68532
H132	0.40556	0.74138	0.72743	0.40562	0.74120	0.72732
H133	0.57980	0.73062	0.77298	0.58254	0.78638	0.78033
H134	0.62834	0.73727	0.66074	0.61421	0.70351	0.69074
H135	0.61322	0.86452	0.72402	0.62781	0.84721	0.68632
H136	1.10635	1.29899	1.03582	1.10068	1.30198	1.03405
H137	0.99297	1.40463	1.02908	0.98983	1.40177	1.02680
H138	0.85382	1.25392	1.06937	0.85067	1.25042	1.07450
H139	0.97224	1.15630	1.08668	0.96404	1.15482	1.08632
H140	0.93594	1.38290	1.18365	0.93282	1.37833	1.18532
H141	0.90556	1.24138	1.22743	0.90562	1.24120	1.22732
H142	1.07980	1.23062	1.27298	1.08254	1.28638	1.28033

H143	1.12834	1.23727	1.16074	1.11421	1.20351	1.19074
H144	1.11322	1.36452	1.22402	1.12781	1.34721	1.18632
C1	0.77510	-0.01100	0.17860	0.77317	-0.01366	0.17790
C2	0.81210	0.01370	0.27170	0.81150	0.01010	0.27096
C3	0.74790	-0.05400	0.33770	0.74491	-0.05860	0.33890
C4	0.79110	-0.03870	0.43110	0.78918	-0.04240	0.43141
C5	1.27510	0.48900	0.67860	1.27317	0.48634	0.67790
C6	1.31210	0.51370	0.77170	1.31150	0.51010	0.77096
C7	1.24790	0.44600	0.83770	1.24491	0.44140	0.83890
C8	1.29110	0.46130	0.93110	1.28918	0.45760	0.93141
C9	-0.27510	0.51100	0.67860	-0.27317	0.51366	0.67790
C10	-0.31210	0.48630	0.77170	-0.31150	0.48990	0.77096
C11	-0.24790	0.55400	0.83770	-0.24491	0.55860	0.83890
C12	-0.29110	0.53870	0.93110	-0.28918	0.54240	0.93141
C13	0.22490	1.01100	1.17860	0.22684	1.01366	1.17790
C14	0.18790	0.98630	1.27170	0.18850	0.98990	1.27096
C15	0.25210	1.05400	1.33770	0.25509	1.05860	1.33890
C16	0.20890	1.03870	1.43110	0.21082	1.04240	1.43141
C17	0.01100	1.27510	0.42860	0.01366	1.27317	0.42790
C18	-0.01370	1.31210	0.52170	-0.01010	1.31150	0.52096
C19	0.05400	1.24790	0.58770	0.05860	1.24491	0.58890
C20	0.03870	1.29110	0.68110	0.04240	1.28918	0.68141
C21	0.51100	1.77510	0.92860	0.51366	1.77317	0.92790
C22	0.48630	1.81210	1.02170	0.48990	1.81150	1.02096
C23	0.55400	1.74790	1.08770	0.55860	1.74491	1.08890
C24	0.53870	1.79110	1.18110	0.54240	1.78918	1.18141
C25	0.48900	-0.77510	0.92860	0.48634	-0.77317	0.92790
C26	0.51370	-0.81210	1.02170	0.51010	-0.81150	1.02096
C27	0.44600	-0.74790	1.08770	0.44140	-0.74491	1.08890
C28	0.46130	-0.79110	1.18110	0.45760	-0.78918	1.18141
C29	0.98900	-0.27510	1.42860	0.98634	-0.27317	1.42790
C30	1.01370	-0.31210	1.52170	1.01010	-0.31150	1.52096
C31	0.94600	-0.24790	1.58770	0.94140	-0.24491	1.58890
C32	0.96130	-0.29110	1.68110	0.95760	-0.28918	1.68141
C33	0.77510	0.01100	0.67860	0.77317	0.01366	0.67790
C34	0.81210	-0.01370	0.77170	0.81150	-0.01010	0.77096
C35	0.74790	0.05400	0.83770	0.74491	0.05860	0.83890
C36	0.79110	0.03870	0.93110	0.78918	0.04240	0.93141
C37	1.27510	0.51100	1.17860	1.27317	0.51366	1.17790
C38	1.31210	0.48630	1.27170	1.31150	0.48990	1.27096
C39	1.24790	0.55400	1.33770	1.24491	0.55860	1.33890
C40	1.29110	0.53870	1.43110	1.28918	0.54240	1.43141
C41	-0.27510	0.48900	0.17860	-0.27317	0.48634	0.17790
C42	-0.31210	0.51370	0.27170	-0.31150	0.51010	0.27096
C43	-0.24790	0.44600	0.33770	-0.24491	0.44140	0.33890
C44	-0.29110	0.46130	0.43110	-0.28918	0.45760	0.43141
C45	0.22490	0.98900	0.67860	0.22684	0.98634	0.67790
C46	0.18790	1.01370	0.77170	0.18850	1.01010	0.77096
C47	0.25210	0.94600	0.83770	0.25509	0.94140	0.83890
C48	0.20890	0.96130	0.93110	0.21082	0.95760	0.93141
C49	0.01100	-0.27510	0.92860	0.01366	-0.27317	0.92790
C50	-0.01370	-0.31210	1.02170	-0.01010	-0.31150	1.02096
C51	0.05400	-0.24790	1.08770	0.05860	-0.24491	1.08890
C52	0.03870	-0.29110	1.18110	0.04240	-0.28918	1.18141
C53	0.51100	0.22490	1.42860	0.51366	0.22684	1.42790
C54	0.48630	0.18790	1.52170	0.48990	0.18850	1.52096
C55	0.55400	0.25210	1.58770	0.55860	0.25509	1.58890
C56	0.53870	0.20890	1.68110	0.54240	0.21082	1.68141
C57	0.48900	0.77510	0.42860	0.48634	0.77317	0.42790
C58	0.51370	0.81210	0.52170	0.51010	0.81150	0.52096
C59	0.44600	0.74790	0.58770	0.44140	0.74491	0.58890
C60	0.46130	0.79110	0.68110	0.45760	0.78918	0.68141
C61	0.98900	1.27510	0.92860	0.98634	1.27317	0.92790
C62	1.01370	1.31210	1.02170	1.01010	1.31150	1.02096
C63	0.94600	1.24790	1.08770	0.94140	1.24491	1.08890
C64	0.96130	1.29110	1.18110	0.95760	1.28918	1.18141
N1	0.78020	0.07790	0.46160	0.78030	0.07765	0.46172
N2	1.28020	0.57790	0.96160	1.28030	0.57765	0.96172
N3	-0.28020	0.42210	0.96160	-0.28030	0.42235	0.96172
N4	0.21980	0.92210	1.46160	0.21970	0.92235	1.46172
N5	-0.07790	1.28020	0.71160	-0.07765	1.28030	0.71172
N6	0.42210	1.78020	1.21160	0.42235	1.78030	1.21172
N7	0.57790	-0.78020	1.21160	0.57765	-0.78030	1.21172
N8	1.07790	-0.28020	1.71160	1.07765	-0.28030	1.71172

N9	0.78020	-0.07790	0.96160	0.78030	-0.07765	0.96172
N10	1.28020	0.42210	1.46160	1.28030	0.42235	1.46172
N11	-0.28020	0.57790	0.46160	-0.28030	0.57765	0.46172
N12	0.21980	1.07790	0.96160	0.21970	1.07765	0.96172
N13	-0.07790	-0.28020	1.21160	-0.07765	-0.28030	1.21172
N14	0.42210	0.21980	1.71160	0.42235	0.21970	1.71172
N15	0.57790	0.78020	0.71160	0.57765	0.78030	0.71172
N16	1.07790	1.28020	1.21160	1.07765	1.28030	1.21172
O1	0.70530	0.04860	0.14220	0.69817	0.04712	0.14315
O2	0.81840	-0.09350	0.14170	0.81900	-0.09698	0.13862
O3	1.20530	0.54860	0.64220	1.19817	0.54712	0.64315
O4	1.31840	0.40650	0.64170	1.31900	0.40302	0.63862
O5	-0.20530	0.45140	0.64220	-0.19817	0.45288	0.64315
O6	-0.31840	0.59350	0.64170	-0.31900	0.59698	0.63862
O7	0.29470	0.95140	1.14220	0.30183	0.95288	1.14315
O8	0.18160	1.09350	1.14170	0.18100	1.09698	1.13862
O9	-0.04860	1.20530	0.39220	-0.04712	1.19817	0.39315
O10	0.09350	1.31840	0.39170	0.09698	1.31900	0.38862
O11	0.45140	1.70530	0.89220	0.45288	1.69817	0.89315
O12	0.59350	1.81840	0.89170	0.59698	1.81900	0.88862
O13	0.54860	-0.70530	0.89220	0.54712	-0.69817	0.89315
O14	0.40650	-0.81840	0.89170	0.40302	-0.81900	0.88862
O15	1.04860	-0.20530	1.39220	1.04712	-0.19817	1.39315
O16	0.90650	-0.31840	1.39170	0.90302	-0.31900	1.38862
O17	0.70530	-0.04860	0.64220	0.69817	-0.04712	0.64315
O18	0.81840	0.09350	0.64170	0.81900	0.09698	0.63862
O19	1.20530	0.45140	1.14220	1.19817	0.45288	1.14315
O20	1.31840	0.59350	1.14170	1.31900	0.59698	1.13862
O21	-0.20530	0.54860	0.14220	-0.19817	0.54712	0.14315
O22	-0.31840	0.40650	0.14170	-0.31900	0.40302	0.13862
O23	0.29470	1.04860	0.64220	0.30183	1.04712	0.64315
O24	0.18160	0.90650	0.64170	0.18100	0.90302	0.63862
O25	-0.04860	-0.20530	0.89220	-0.04712	-0.19817	0.89315
O26	0.09350	-0.31840	0.89170	0.09698	-0.31900	0.88862
O27	0.45140	0.29470	1.39220	0.45288	0.30183	1.39315
O28	0.59350	0.18160	1.39170	0.59698	0.18100	1.38862
O29	0.54860	0.70530	0.39220	0.54712	0.69817	0.39315
O30	0.40650	0.81840	0.39170	0.40302	0.81900	0.38862
O31	1.04860	1.20530	0.89220	1.04712	1.19817	0.89315
O32	0.90650	1.31840	0.89170	0.90302	1.31900	0.88862

TABELA S3.3: Coordenadas fracionárias dos átomos de GABA hidra - Experimento e cálculos DFT no nível GGA + TS com energia de corte de 830 eV.

hidra						
EXP – Dados experimentais			BUL – Geometria otimizada DFT			
Atomo	X Exp	Y Exp	Atomo	X Exp	Y Exp	Atomo
H1	0.90946	1.18285	0.99515	0.89258	1.17910	0.99993
H2	0.78598	1.08935	1.00010	0.78071	1.05314	1.00542
H3	0.21305	0.14135	0.14023	0.21130	0.14309	0.14471
H4	0.08490	0.09613	0.14624	0.08896	0.09957	0.14610
H5	0.26281	0.19772	0.34414	0.26257	0.20730	0.33659
H6	0.31911	0.32827	0.24371	0.32411	0.33190	0.24403
H7	0.47519	0.20447	0.31891	0.47214	0.20408	0.34320
H8	0.08316	-0.43798	0.08848	0.10003	-0.48041	0.10244
H9	0.43030	0.97065	0.12663	0.39961	0.92977	0.11657
H10	0.32630	0.83930	0.16986	0.41533	0.67231	0.15880
H11	0.60381	1.04253	0.70770	0.59172	1.00110	0.72153
H12	1.40946	1.68285	0.99515	1.39258	1.67910	0.99993
H13	1.28598	1.58935	1.00010	1.28071	1.55314	1.00542
H14	0.71305	0.64135	0.14023	0.71130	0.64309	0.14471
H15	0.58490	0.59613	0.14624	0.58896	0.59957	0.14610
H16	0.76281	0.69772	0.34414	0.76257	0.70730	0.33659
H17	0.81911	0.82827	0.24371	0.82411	0.83190	0.24403
H18	0.97519	0.70447	0.31891	0.97214	0.70408	0.34320
H19	0.58316	0.06202	0.08848	0.60003	0.01959	0.10244
H20	0.93030	1.47065	0.12663	0.89961	1.42977	0.11657
H21	0.82630	1.33930	0.16986	0.91533	1.17231	0.15880
H22	1.10381	1.54253	0.70770	1.09172	1.50110	0.72153
H23	-0.90946	1.18285	-0.49515	-0.89258	1.17910	-0.49993

H24	-0.78598	1.08935	-0.50010	-0.78071	1.05314	-0.50542
H25	-0.21305	0.14135	0.35977	-0.21130	0.14309	0.35529
H26	-0.08490	0.09613	0.35376	-0.08896	0.09957	0.35391
H27	-0.26281	0.19772	0.15587	-0.26257	0.20730	0.16341
H28	-0.31911	0.32827	0.25629	-0.32411	0.33190	0.25598
H29	-0.47519	0.20447	0.18109	-0.47214	0.20408	0.15680
H30	-0.08316	-0.43798	0.41152	-0.10003	-0.48041	0.39757
H31	-0.43030	0.97065	0.37337	-0.39961	0.92977	0.38344
H32	-0.32630	0.83930	0.33015	-0.41533	0.67231	0.34120
H33	-0.60381	1.04253	-0.20770	-0.59172	1.00110	-0.22153
H34	-0.40946	1.68285	-0.49515	-0.39258	1.67910	-0.49993
H35	-0.28598	1.58935	-0.50010	-0.28071	1.55314	-0.50542
H36	0.28695	0.64135	0.35977	0.28871	0.64309	0.35529
H37	0.41510	0.59613	0.35376	0.41104	0.59957	0.35391
H38	0.23719	0.69772	0.15587	0.23743	0.70730	0.16341
H39	0.18089	0.82827	0.25629	0.17590	0.83190	0.25598
H40	0.02481	0.70447	0.18109	0.02786	0.70408	0.15680
H41	0.41684	0.06203	0.41152	0.39997	0.01959	0.39757
H42	0.06970	1.47065	0.37337	0.10039	1.42977	0.38344
H43	0.17370	1.33930	0.33015	0.08467	1.17231	0.34120
H44	-0.10382	1.54253	-0.20770	-0.09172	1.50110	-0.22153
H45	-0.90946	-1.18285	-0.99515	-0.89258	-1.17910	-0.99993
H46	-0.78598	-1.08935	-1.00010	-0.78071	-1.05314	-1.00542
H47	-0.21305	-0.14135	-0.14023	-0.21130	-0.14309	-0.14471
H48	-0.08490	-0.09613	-0.14624	-0.08896	-0.09957	-0.14610
H49	-0.26281	-0.19772	-0.34414	-0.26257	-0.20730	-0.33659
H50	-0.31911	-0.32827	-0.24371	-0.32411	-0.33190	-0.24403
H51	-0.47519	-0.20447	-0.31891	-0.47214	-0.20408	-0.34320
H52	-0.08316	0.43798	-0.08848	-0.10003	0.48041	-0.10244
H53	-0.43030	-0.97065	-0.12663	-0.39961	-0.92977	-0.11657
H54	-0.32630	-0.83930	-0.16986	-0.41533	-0.67231	-0.15880
H55	-0.60381	-1.04253	-0.70770	-0.59172	-1.00110	-0.72153
H56	-0.40946	-0.68285	-0.99515	-0.39258	-0.67910	-0.99993
H57	-0.28598	-0.58935	-1.00010	-0.28071	-0.55314	-1.00542
H58	0.28695	0.35865	-0.14023	0.28871	0.35691	-0.14471
H59	0.41510	0.40387	-0.14624	0.41104	0.40043	-0.14610
H60	0.23719	0.30228	-0.34414	0.23743	0.29270	-0.33659
H61	0.18089	0.17173	-0.24371	0.17590	0.16810	-0.24403
H62	0.02481	0.29553	-0.31891	0.02786	0.29592	-0.34320
H63	0.41684	0.93798	-0.08848	0.39997	0.98041	-0.10244
H64	0.06970	-0.47065	-0.12663	0.10039	-0.42977	-0.11657
H65	0.17370	-0.33930	-0.16986	0.08467	-0.17231	-0.15880
H66	-0.10381	-0.54253	-0.70770	-0.09172	-0.50110	-0.72153
H67	0.90946	-1.18285	1.49515	0.89258	-1.17910	1.49993
H68	0.78598	-1.08935	1.50010	0.78071	-1.05314	1.50542
H69	0.21305	-0.14135	0.64023	0.21130	-0.14309	0.64471
H70	0.08490	-0.09613	0.64624	0.08896	-0.09957	0.64610
H71	0.26281	-0.19772	0.84414	0.26257	-0.20730	0.83659
H72	0.31911	-0.32827	0.74371	0.32411	-0.33190	0.74403
H73	0.47519	-0.20447	0.81891	0.47214	-0.20408	0.84320
H74	0.08316	0.43798	0.58848	0.10003	0.48041	0.60244
H75	0.43030	-0.97065	0.62663	0.39961	-0.92977	0.61657
H76	0.32630	-0.83930	0.66986	0.41533	-0.67231	0.65880
H77	0.60381	-1.04253	1.20770	0.59172	-1.00110	1.22153
H78	1.40946	-0.68285	1.49515	1.39258	-0.67910	1.49993
H79	1.28598	-0.58935	1.50010	1.28071	-0.55314	1.50542
H80	0.71305	0.35865	0.64023	0.71130	0.35691	0.64471
H81	0.58490	0.40387	0.64624	0.58896	0.40043	0.64610
H82	0.76281	0.30228	0.84414	0.76257	0.29270	0.83659
H83	0.81911	0.17173	0.74371	0.82411	0.16810	0.74403
H84	0.97519	0.29553	0.81891	0.97214	0.29592	0.84320
H85	0.58316	0.93798	0.58848	0.60003	0.98041	0.60244
H86	0.93030	-0.47065	0.62663	0.89961	-0.42977	0.61657
H87	0.82630	-0.33930	0.66986	0.91533	-0.17231	0.65880
H88	1.10381	-0.54253	1.20770	1.09172	-0.50110	1.22153
C1	0.60860	0.32240	0.45811	0.60715	0.32053	0.45746
C2	0.64180	0.52960	0.51926	0.64849	0.52044	0.51831
C3	0.65220	0.48660	0.62331	0.65431	0.48030	0.62451
C4	0.67070	0.71490	0.67860	0.67179	0.70750	0.68064
C5	1.10860	0.82240	0.45811	1.10715	0.82053	0.45746
C6	1.14180	1.02960	0.51926	1.14849	1.02044	0.51831
C7	1.15220	0.98660	0.62331	1.15431	0.98030	0.62451
C8	1.17070	1.21490	0.67860	1.17179	1.20750	0.68064
C9	-0.60860	0.32240	0.04189	-0.60715	0.32053	0.04255

C10	-0.64180	0.52960	-0.01926	-0.64849	0.52044	-0.01831
C11	-0.65220	0.48660	-0.12331	-0.65431	0.48030	-0.12451
C12	-0.67070	0.71490	-0.17860	-0.67179	0.70750	-0.18064
C13	-0.10860	0.82240	0.04189	-0.10715	0.82053	0.04255
C14	-0.14180	1.02960	-0.01926	-0.14849	1.02044	-0.01831
C15	-0.15220	0.98660	-0.12331	-0.15431	0.98030	-0.12451
C16	-0.17070	1.21490	-0.17860	-0.17179	1.20750	-0.18064
C17	-0.60860	-0.32240	-0.45811	-0.60715	-0.32053	-0.45746
C18	-0.64180	-0.52960	-0.51926	-0.64849	-0.52044	-0.51831
C19	-0.65220	-0.48660	-0.62331	-0.65431	-0.48030	-0.62451
C20	-0.67070	-0.71490	-0.67860	-0.67179	-0.70750	-0.68064
C21	-0.10860	0.17760	-0.45811	-0.10715	0.17947	-0.45746
C22	-0.14180	-0.02960	-0.51926	-0.14849	-0.02044	-0.51831
C23	-0.15220	0.01340	-0.62331	-0.15431	0.01970	-0.62451
C24	-0.17070	-0.21490	-0.67860	-0.17179	-0.20750	-0.68064
C25	0.60860	-0.32240	0.95811	0.60715	-0.32053	0.95746
C26	0.64180	-0.52960	1.01926	0.64849	-0.52044	1.01831
C27	0.65220	-0.48660	1.12331	0.65431	-0.48030	1.12451
C28	0.67070	-0.71490	1.17860	0.67179	-0.70750	1.18064
C29	1.10860	0.17760	0.95811	1.10715	0.17947	0.95746
C30	1.14180	-0.02960	1.01926	1.14849	-0.02044	1.01831
C31	1.15220	0.01340	1.12331	1.15431	0.01970	1.12451
C32	1.17070	-0.21490	1.17860	1.17179	-0.20750	1.18064
N1	0.59050	0.88350	0.66297	0.59314	0.88298	0.66425
N2	1.09050	1.38350	0.66297	1.09314	1.38298	0.66425
N3	-0.59050	0.88350	-0.16297	-0.59314	0.88298	-0.16425
N4	-0.09050	1.38350	-0.16297	-0.09314	1.38298	-0.16425
N5	-0.59050	-0.88350	-0.66297	-0.59314	-0.88298	-0.66425
N6	-0.09050	-0.38350	-0.66297	-0.09314	-0.38298	-0.66425
N7	0.59050	-0.88350	1.16297	0.59314	-0.88298	1.16425
N8	1.09050	-0.38350	1.16297	1.09314	-0.38298	1.16425
O1	0.59570	0.83930	0.32393	0.59725	0.83858	0.32413
O2	0.61230	0.11680	0.49033	0.61040	0.10941	0.48726
O3	0.58040	0.37060	0.37518	0.57214	0.37748	0.37593
O4	1.09570	1.33930	0.32393	1.09725	1.33858	0.32413
O5	1.11230	0.61680	0.49033	1.11040	0.60941	0.48726
O6	1.08040	0.87060	0.37518	1.07214	0.87748	0.37593
O7	-0.59570	0.83930	0.17607	-0.59725	0.83858	0.17587
O8	-0.61230	0.11680	0.00967	-0.61040	0.10941	0.01274
O9	-0.58040	0.37060	0.12482	-0.57214	0.37748	0.12407
O10	-0.09570	1.33930	0.17607	-0.09725	1.33858	0.17587
O11	-0.11230	0.61680	0.00967	-0.11040	0.60941	0.01274
O12	-0.08040	0.87060	0.12482	-0.07214	0.87748	0.12407
O13	-0.59570	-0.83930	-0.32393	-0.59725	-0.83858	-0.32413
O14	-0.61230	-0.11680	-0.49033	-0.61040	-0.10941	-0.48726
O15	-0.58040	-0.37060	-0.37518	-0.57214	-0.37748	-0.37593
O16	-0.09570	-0.33930	-0.32393	-0.09725	-0.33858	-0.32413
O17	-0.11230	0.38320	-0.49033	-0.11040	0.39059	-0.48726
O18	-0.08040	0.12940	-0.37518	-0.07214	0.12252	-0.37593
O19	0.59570	-0.83930	0.82393	0.59725	-0.83858	0.82413
O20	0.61230	-0.11680	0.99033	0.61040	-0.10941	0.98726
O21	0.58040	-0.37060	0.87518	0.57214	-0.37748	0.87593
O22	1.09570	-0.33930	0.82393	1.09725	-0.33858	0.82413
O23	1.11230	0.38320	0.99033	1.11040	0.39059	0.98726
O24	1.08040	0.12940	0.87518	1.07214	0.12252	0.87593

TABELA S3.4: Coordenadas fracionárias dos átomos de GABA hexa - Experimento e cálculos DFT no nível GGA + TS com energia de corte de 830 eV.

hexa						
EXP –Dados experimentais			BUL – Geometria otimizada DFT			
Atomo	X Exp	Y Exp	Atomo	X Exp	Y Exp	Atomo
H1	0.31500	0.22350	0.99750	0.32675	0.22197	0.99569
H2	0.30890	0.29290	1.11620	0.32511	0.30350	1.13689
H3	0.38300	0.32940	0.97910	0.40279	0.34178	0.96787
H4	0.21210	0.35830	0.60700	0.20962	0.36734	0.61056
H5	0.15300	0.24250	0.59840	0.14774	0.24144	0.59676
H6	0.35030	0.35460	0.69740	0.35947	0.37112	0.69908
H7	0.29210	0.23880	0.68650	0.30383	0.24451	0.67849
H8	0.24870	0.34940	0.92040	0.24874	0.35362	0.93414
H9	0.18700	0.23340	0.90720	0.19046	0.22683	0.91807
H10	0.44520	0.34070	0.49180	0.43547	0.34192	0.47901
H11	0.51720	0.37370	0.63210	0.51313	0.37838	0.65036

H12	0.50550	0.29450	0.51710	0.50475	0.28958	0.51498
H13	0.68400	0.44600	0.11980	0.68613	0.42710	0.11637
H14	0.65130	0.52590	0.12320	0.67766	0.53117	0.12556
H15	0.53120	0.32750	0.20950	0.51592	0.32535	0.20277
H16	0.49300	0.40320	0.20140	0.49735	0.42457	0.19412
H17	0.64280	0.42740	0.42950	0.64590	0.42218	0.43690
H18	0.58820	0.48890	0.43120	0.59631	0.49878	0.44222
H19	-0.22350	0.09150	1.66417	-0.22197	0.10478	1.66236
H20	-0.29290	0.01600	1.78287	-0.30350	0.02160	1.80355
H21	-0.32940	0.05360	1.64577	-0.34178	0.06101	1.63453
H22	-0.35830	-0.14620	1.27367	-0.36734	-0.15771	1.27723
H23	-0.24250	-0.08950	1.26507	-0.24144	-0.09370	1.26343
H24	-0.35460	-0.00430	1.36407	-0.37112	-0.01165	1.36574
H25	-0.23880	0.05330	1.35317	-0.24451	0.05933	1.34516
H26	-0.34940	-0.10070	1.58707	-0.35363	-0.10488	1.60080
H27	-0.23340	-0.04640	1.57387	-0.22683	-0.03636	1.58473
H28	-0.34070	0.10450	1.15847	-0.34192	0.09355	1.14567
H29	-0.37370	0.14350	1.29877	-0.37838	0.13475	1.31702
H30	-0.29450	0.21100	1.18377	-0.28958	0.21517	1.18165
H31	-0.44600	0.23800	0.78647	-0.42710	0.25903	0.78303
H32	-0.52590	0.12540	0.78987	-0.53117	0.14650	0.79223
H33	-0.32750	0.20370	0.87617	-0.32535	0.19057	0.86944
H34	-0.40320	0.08980	0.86807	-0.42457	0.07278	0.86079
H35	-0.42740	0.21540	1.09617	-0.42218	0.22372	1.10356
H36	-0.48890	0.09930	1.09787	-0.49878	0.09753	1.10889
H37	-0.09150	-0.31500	1.33083	-0.10478	-0.32675	1.32903
H38	-0.01600	-0.30890	1.44953	-0.02160	-0.32511	1.47022
H39	-0.05360	-0.38300	1.31243	-0.06101	-0.40279	1.30120
H40	0.14620	-0.21210	0.94033	0.15771	-0.20962	0.94390
H41	0.08950	-0.15300	0.93173	0.09370	-0.14774	0.93010
H42	0.00430	-0.35030	1.03073	0.01165	-0.35947	1.03241
H43	-0.05330	-0.29210	1.01983	-0.05933	-0.30383	1.01182
H44	0.10070	-0.24870	1.25373	0.10488	-0.24874	1.26747
H45	0.04640	-0.18700	1.24053	0.03636	-0.19046	1.25140
H46	-0.10450	-0.44520	0.82513	-0.09355	-0.43547	0.81234
H47	-0.14350	-0.51720	0.96543	-0.13475	-0.51313	0.98369
H48	-0.21100	-0.50550	0.85043	-0.21517	-0.50475	0.84831
H49	-0.23800	-0.68400	0.45313	-0.25903	-0.68613	0.44970
H50	-0.12540	-0.65130	0.45653	-0.14650	-0.67766	0.45890
H51	-0.20370	-0.53120	0.54283	-0.19057	-0.51592	0.53610
H52	-0.08980	-0.49300	0.53473	-0.07278	-0.49735	0.52746
H53	-0.21540	-0.64280	0.76283	-0.22372	-0.64590	0.77023
H54	-0.09930	-0.58820	0.76453	-0.09753	-0.59631	0.77556
H55	-0.31500	-0.22350	0.99750	-0.32675	-0.22197	0.99569
H56	-0.30890	-0.29290	1.11620	-0.32511	-0.30350	1.13689
H57	-0.38300	-0.32940	0.97910	-0.40279	-0.34178	0.96787
H58	-0.21210	-0.35830	0.60700	-0.20962	-0.36734	0.61056
H59	-0.15300	-0.24250	0.59840	-0.14774	-0.24144	0.59676
H60	-0.35030	-0.35460	0.69740	-0.35947	-0.37112	0.69908
H61	-0.29210	-0.23880	0.68650	-0.30383	-0.24451	0.67849
H62	-0.24870	-0.34940	0.92040	-0.24874	-0.35362	0.93414
H63	-0.18700	-0.23340	0.90720	-0.19046	-0.22683	0.91807
H64	-0.44520	-0.34070	0.49180	-0.43547	-0.34192	0.47901
H65	-0.51720	-0.37370	0.63210	-0.51313	-0.37838	0.65036
H66	-0.50550	-0.29450	0.51710	-0.50475	-0.28958	0.51498
H67	-0.68400	-0.44600	0.11980	-0.68613	-0.42710	0.11637
H68	-0.65130	-0.52590	0.12320	-0.67766	-0.53117	0.12556
H69	-0.53120	-0.32750	0.20950	-0.51592	-0.32535	0.20277
H70	-0.49300	-0.40320	0.20140	-0.49735	-0.42457	0.19412
H71	-0.64280	-0.42740	0.42950	-0.64590	-0.42218	0.43690
H72	-0.58820	-0.48890	0.43120	-0.59631	-0.49878	0.44222
H73	0.22350	-0.09150	1.66417	0.22197	-0.10478	1.66236
H74	0.29290	-0.01600	1.78287	0.30350	-0.02160	1.80355
H75	0.32940	-0.05360	1.64577	0.34178	-0.06101	1.63453
H76	0.35830	0.14620	1.27367	0.36734	0.15771	1.27723
H77	0.24250	0.08950	1.26507	0.24144	0.09370	1.26343
H78	0.35460	0.00430	1.36407	0.37112	0.01165	1.36574
H79	0.23880	-0.05330	1.35317	0.24451	-0.05933	1.34516
H80	0.34940	0.10070	1.58707	0.35362	0.10488	1.60080
H81	0.23340	0.04640	1.57387	0.22683	0.03636	1.58473
H82	0.34070	-0.10450	1.15847	0.34192	-0.09355	1.14567
H83	0.37370	-0.14350	1.29877	0.37838	-0.13475	1.31702
H84	0.29450	-0.21100	1.18377	0.28958	-0.21517	1.18165
H85	0.44600	-0.23800	0.78647	0.42710	-0.25903	0.78303

H86	0.52590	-0.12540	0.78987	0.53117	-0.14650	0.79223
H87	0.32750	-0.20370	0.87617	0.32535	-0.19057	0.86944
H88	0.40320	-0.08980	0.86807	0.42457	-0.07278	0.86079
H89	0.42740	-0.21540	1.09617	0.42218	-0.22372	1.10356
H90	0.48890	-0.09930	1.09787	0.49878	-0.09753	1.10889
H91	0.09150	0.31500	1.33083	0.10478	0.32675	1.32903
H92	0.01600	0.30890	1.44953	0.02160	0.32511	1.47022
H93	0.05360	0.38300	1.31243	0.06101	0.40279	1.30120
H94	-0.14620	0.21210	0.94033	-0.15771	0.20962	0.94390
H95	-0.08950	0.15300	0.93173	-0.09370	0.14774	0.93010
H96	-0.00430	0.35030	1.03073	-0.01165	0.35947	1.03241
H97	0.05330	0.29210	1.01983	0.05933	0.30383	1.01182
H98	-0.10070	0.24870	1.25373	-0.10488	0.24874	1.26747
H99	-0.04640	0.18700	1.24053	-0.03636	0.19046	1.25140
H100	0.10450	0.44520	0.82513	0.09355	0.43547	0.81234
H101	0.14350	0.51720	0.96543	0.13475	0.51313	0.98369
H102	0.21100	0.50550	0.85043	0.21517	0.50475	0.84831
H103	0.23800	0.68400	0.45313	0.25903	0.68613	0.44970
H104	0.12540	0.65130	0.45653	0.14650	0.67766	0.45890
H105	0.20370	0.53120	0.54283	0.19057	0.51592	0.53610
H106	0.08980	0.49300	0.53473	0.07278	0.49735	0.52746
H107	0.21540	0.64280	0.76283	0.22372	0.64590	0.77023
H108	0.09930	0.58820	0.76453	0.09753	0.59631	0.77556
C1	0.24930	0.30430	0.39940	0.25006	0.31245	0.39734
C2	0.21800	0.30030	0.58350	0.21959	0.30557	0.58411
C3	0.28540	0.29620	0.71060	0.29061	0.30364	0.71037
C4	0.25240	0.29070	0.89260	0.25854	0.29364	0.89525
C5	0.59930	0.43620	-0.08580	0.60782	0.44145	-0.09060
C6	0.62850	0.45660	0.10030	0.63538	0.45356	0.09842
C7	0.55040	0.39660	0.22550	0.55138	0.40366	0.22193
C8	0.58000	0.42410	0.40830	0.58125	0.42635	0.40830
C9	-0.30430	-0.05500	1.06607	-0.31245	-0.06239	1.06401
C10	-0.30030	-0.08230	1.25017	-0.30557	-0.08598	1.25077
C11	-0.29620	-0.01080	1.37727	-0.30364	-0.01303	1.37703
C12	-0.29070	-0.03830	1.55927	-0.29364	-0.03510	1.56192
C13	-0.43620	0.16310	0.58087	-0.44145	0.16637	0.57607
C14	-0.45660	0.17190	0.76697	-0.45356	0.18182	0.76509
C15	-0.39660	0.15380	0.89217	-0.40366	0.14772	0.88859
C16	-0.42410	0.15590	1.07497	-0.42635	0.15490	1.07497
C17	0.05500	-0.24930	0.73273	0.06239	-0.25006	0.73068
C18	0.08230	-0.21800	0.91683	0.08598	-0.21959	0.91744
C19	0.01080	-0.28540	1.04393	0.01303	-0.29061	1.04370
C20	0.03830	-0.25240	1.22593	0.03510	-0.25854	1.22858
C21	-0.16310	-0.59930	0.24753	-0.16637	-0.60782	0.24273
C22	-0.17190	-0.62850	0.43363	-0.18182	-0.63538	0.43175
C23	-0.15380	-0.55040	0.55883	-0.14772	-0.55138	0.55526
C24	-0.15590	-0.58000	0.74163	-0.15490	-0.58125	0.74164
C25	-0.24930	-0.30430	0.39940	-0.25006	-0.31245	0.39734
C26	-0.21800	-0.30030	0.58350	-0.21959	-0.30557	0.58411
C27	-0.28540	-0.29620	0.71060	-0.29061	-0.30364	0.71037
C28	-0.25240	-0.29070	0.89260	-0.25854	-0.29364	0.89525
C29	-0.59930	-0.43620	-0.08580	-0.60782	-0.44145	-0.09060
C30	-0.62850	-0.45660	0.10030	-0.63538	-0.45356	0.09842
C31	-0.55040	-0.39660	0.22550	-0.55138	-0.40366	0.22193
C32	-0.58000	-0.42410	0.40830	-0.58125	-0.42635	0.40830
C33	0.30430	0.05500	1.06607	0.31245	0.06239	1.06401
C34	0.30030	0.08230	1.25017	0.30557	0.08598	1.25077
C35	0.29620	0.01080	1.37727	0.30364	0.01303	1.37703
C36	0.29070	0.03830	1.55927	0.29364	0.03510	1.56192
C37	0.43620	-0.16310	0.58087	0.44145	-0.16637	0.57607
C38	0.45660	-0.17190	0.76697	0.45356	-0.18182	0.76509
C39	0.39660	-0.15380	0.89217	0.40366	-0.14772	0.88859
C40	0.42410	-0.15590	1.07497	0.42635	-0.15490	1.07497
C41	-0.05500	0.24930	0.73273	-0.06239	0.25006	0.73068
C42	-0.08230	0.21800	0.91683	-0.08598	0.21959	0.91744
C43	-0.01080	0.28540	1.04393	-0.01303	0.29061	1.04370
C44	-0.03830	0.25240	1.22593	-0.03510	0.25854	1.22858
C45	0.16310	0.59930	0.24753	0.16637	0.60782	0.24273
C46	0.17190	0.62850	0.43363	0.18182	0.63538	0.43175
C47	0.15380	0.55040	0.55883	0.14772	0.55138	0.55526
C48	0.15590	0.58000	0.74163	0.15490	0.58125	0.74164
N1	0.32140	0.28343	1.00730	0.33295	0.29150	1.00731
N2	0.50464	0.35116	0.52350	0.50296	0.35515	0.52178
N3	-0.28343	0.03797	1.67397	-0.29150	0.04145	1.67398

N4	-0.35116	0.15348	1.19017	-0.35515	0.14781	1.18844
N5	-0.03797	-0.32140	1.34063	-0.04145	-0.33295	1.34065
N6	-0.15348	-0.50464	0.85683	-0.14781	-0.50296	0.85511
N7	-0.32140	-0.28343	1.00730	-0.33295	-0.29150	1.00731
N8	-0.50464	-0.35116	0.52350	-0.50296	-0.35515	0.52178
N9	0.28343	-0.03797	1.67397	0.29150	-0.04145	1.67398
N10	0.35116	-0.15348	1.19017	0.35515	-0.14781	1.18844
N11	0.03797	0.32140	1.34063	0.04145	0.33295	1.34065
N12	0.15348	0.50464	0.85683	0.14781	0.50296	0.85511
O1	0.33137	0.31579	0.36900	0.33043	0.31874	0.36209
O2	0.19174	0.29714	0.28560	0.19384	0.31196	0.28407
O3	0.66651	0.46646	-0.19310	0.67554	0.47165	-0.19826
O4	0.51114	0.39066	-0.12270	0.51972	0.40235	-0.13261
O5	-0.31579	0.01558	1.03567	-0.31874	0.01169	1.02875
O6	-0.29714	-0.10540	0.95227	-0.31196	-0.11812	0.95073
O7	-0.46646	0.20005	0.47357	-0.47165	0.20389	0.46841
O8	-0.39066	0.12048	0.54397	-0.40235	0.11737	0.53405
O9	-0.01558	-0.33137	0.70233	-0.01169	-0.33043	0.69542
O10	0.10540	-0.19174	0.61893	0.11812	-0.19384	0.61740
O11	-0.20005	-0.66651	0.14023	-0.20389	-0.67554	0.13507
O12	-0.12048	-0.51114	0.21063	-0.11737	-0.51972	0.20072
O13	-0.33137	-0.31579	0.36900	-0.33043	-0.31874	0.36209
O14	-0.19174	-0.29714	0.28560	-0.19384	-0.31196	0.28407
O15	-0.66651	-0.46646	-0.19310	-0.67554	-0.47165	-0.19826
O16	-0.51114	-0.39066	-0.12270	-0.51972	-0.40235	-0.13261
O17	0.31579	-0.01558	1.03567	0.31874	-0.01169	1.02875
O18	0.29714	0.10540	0.95227	0.31196	0.11812	0.95073
O19	0.46646	-0.20005	0.47357	0.47165	-0.20389	0.46841
O20	0.39066	-0.12048	0.54397	0.40235	-0.11737	0.53405
O21	0.01558	0.33137	0.70233	0.01169	0.33043	0.69542
O22	-0.10540	0.19174	0.61893	-0.11812	0.19384	0.61740
O23	0.20005	0.66651	0.14023	0.20389	0.67554	0.13507
O24	0.12048	0.51114	0.21063	0.11737	0.51972	0.20072

FIGURA S3.1: Estrutura completa da banda de Kohn-Sham para os polimorfos de GABA monoclinico, tetragonal e os cristais monohidratado e hexagonal.

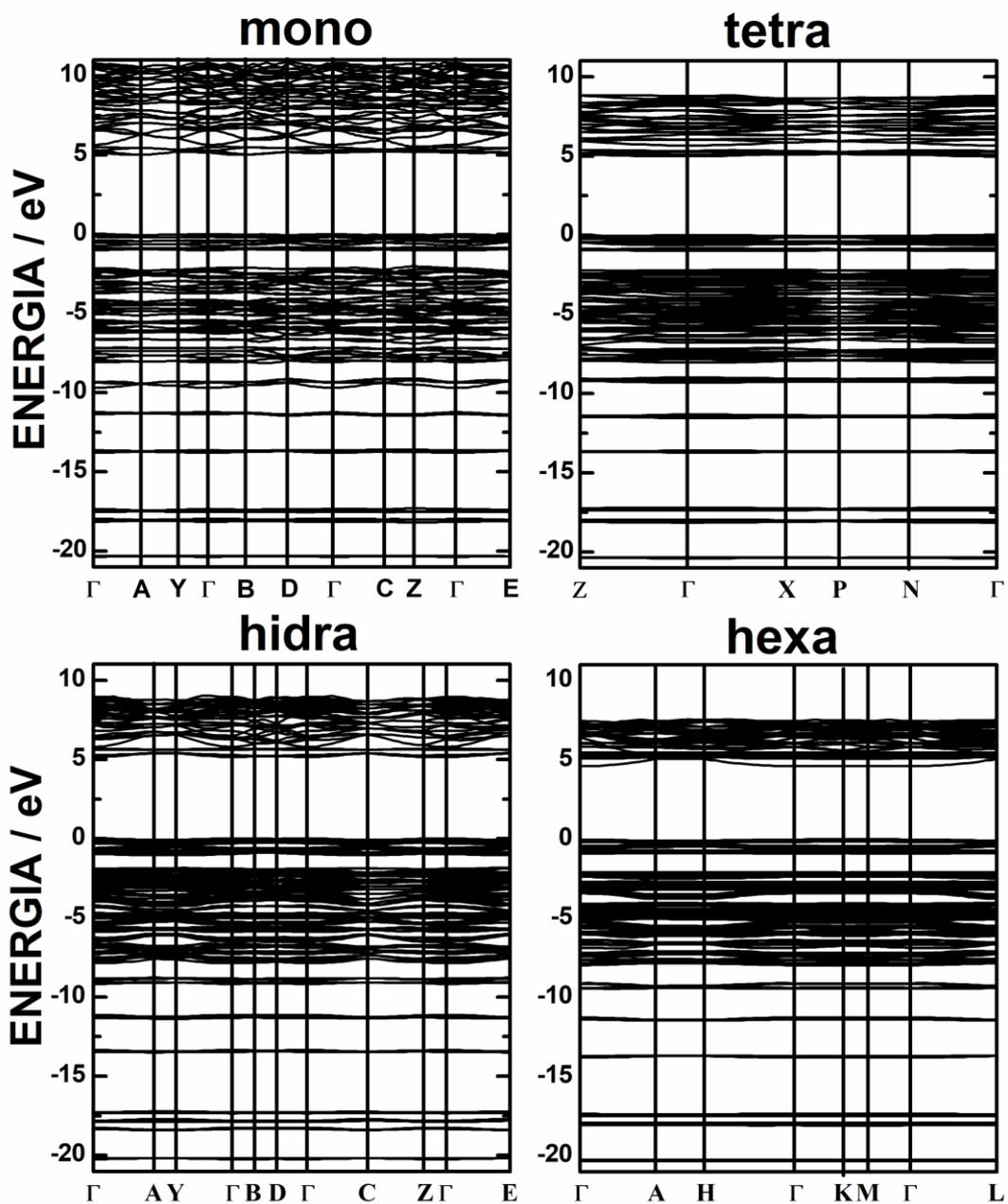


FIGURA S3.2: Densidades de estados de elétrons com nível de cálculos GGA + TS 830 eV para os polimorfos de GABA monoclinico, tetragonal e os cristais monohidratado e hexagonal.

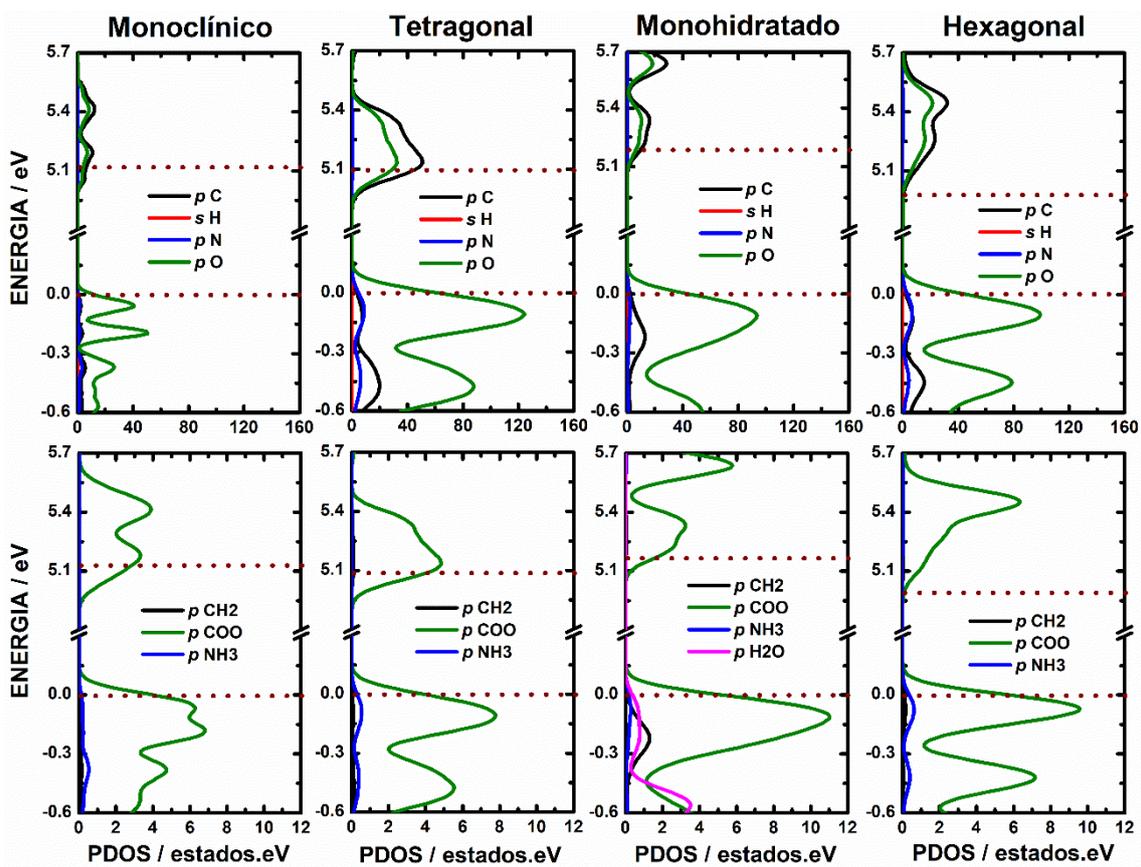


TABELA S4.1 Coordenadas atômicas de todas as quatro moléculas GABA no cristal monoclinico em massa, conforme fornecidas pelos dados experimentais de raios-X de Steward et al., ^[18] e após nossa minimização da geometria da célula unitária DFT no nível de cálculo GGA + TS 830 eV.

Atomo	EXP –Dados experimentais			BUL – Geometria otimizada DFT		
	X Exp	Y Exp	Z Exp	X DFT	Y DFT	Z DFT
H1	0.15400	-0.14300	-0.38200	0.16060	-0.14508	-0.39849
H2	0.00200	-0.08000	-0.31600	0.00082	-0.07439	-0.31955
H3	-0.00400	-0.22200	-0.38000	-0.01726	-0.24188	-0.39877
H4	0.07500	-0.21500	-0.04200	0.07784	-0.23463	-0.04910
H5	0.23200	-0.28800	-0.10400	0.24261	-0.30445	-0.12892
H6	0.23300	-0.00200	-0.00400	0.22111	0.00057	-0.02520
H7	0.38100	-0.07900	-0.06600	0.39579	-0.07993	-0.07333
H8	0.49000	-0.06200	0.28500	0.49503	-0.06046	0.27518
H9	0.43900	-0.21400	0.23600	0.43149	-0.23435	0.23396
H10	0.34600	0.35700	0.38200	0.33940	0.35492	0.39849
H11	0.49800	0.42000	0.31600	0.49918	0.42561	0.31955
H12	0.50400	0.27800	0.38000	0.51726	0.25815	0.39877
H13	0.42500	0.28500	0.04200	0.42217	0.26537	0.04910
H14	0.26800	0.21200	0.10400	0.25739	0.19556	0.12892
H15	0.26700	0.49800	0.00400	0.27889	0.50057	0.02520
H16	0.11900	0.42100	0.06600	0.10421	0.42007	0.07333
H17	0.01000	0.43800	-0.28500	0.00480	0.43955	-0.27518
H18	0.06100	0.28600	-0.23600	0.06851	0.26565	-0.23396
H19	-0.15400	0.14300	0.38200	-0.16060	0.14508	0.39849
H20	-0.00200	0.08000	0.31600	-0.00082	0.07439	0.31955
H21	0.00400	0.22200	0.38000	0.01726	0.24188	0.39877
H22	-0.07500	0.21500	0.04200	-0.07783	0.23463	0.04910
H23	-0.23200	0.28800	0.10400	-0.24261	0.30445	0.12892
H24	-0.23300	0.00200	0.00400	-0.22110	-0.00057	0.02520
H25	-0.38100	0.07900	0.06600	-0.39579	0.07993	0.07333
H26	-0.49000	0.06200	-0.28500	-0.49503	0.06046	-0.27518
H27	-0.43900	0.21400	-0.23600	-0.43149	0.23435	-0.23396
H28	0.65400	0.64300	-0.38200	0.66060	0.64508	-0.39849
H29	0.50200	0.58000	-0.31600	0.50082	0.57439	-0.31955
H30	0.49600	0.72200	-0.38000	0.48275	0.74188	-0.39877
H31	0.57500	0.71500	-0.04200	0.57783	0.73463	-0.04910
H32	0.73200	0.78800	-0.10400	0.74261	0.80445	-0.12892
H33	0.73300	0.50200	-0.00400	0.72110	0.49943	-0.02520
H34	0.88100	0.57900	-0.06600	0.89579	0.57993	-0.07333
H35	0.99000	0.56200	0.28500	0.99503	0.56046	0.27518
H36	0.93900	0.71400	0.23600	0.93149	0.73435	0.23396
C1	0.16520	-0.19900	-0.10860	0.17202	-0.20961	-0.11985
C2	0.29420	-0.09140	-0.00190	0.29551	-0.09603	-0.00753
C3	0.38360	-0.12270	0.21810	0.38094	-0.12766	0.20988
C4	0.26820	-0.10520	0.34140	0.26355	-0.10441	0.33082
C5	0.33480	0.30100	0.10860	0.32798	0.29039	0.11985
C6	0.20580	0.40860	0.00190	0.20449	0.40397	0.00753
C7	0.11640	0.37730	-0.21810	0.11905	0.37234	-0.20988
C8	0.23180	0.39480	-0.34140	0.23645	0.39559	-0.33082
C9	-0.16520	0.19900	0.10860	-0.17202	0.20961	0.11985
C10	-0.29420	0.09140	0.00190	-0.29551	0.09603	0.00753
C11	-0.38360	0.12270	-0.21810	-0.38094	0.12766	-0.20988
C12	-0.26820	0.10520	-0.34140	-0.26355	0.10441	-0.33082
C13	0.66520	0.69900	-0.10860	0.67202	0.70961	-0.11985
C14	0.79420	0.59140	-0.00190	0.79551	0.59603	-0.00753
C15	0.88360	0.62270	0.21810	0.88094	0.62766	0.20988
C16	0.76820	0.60520	0.34140	0.76355	0.60441	0.33082
N1	0.07010	-0.15880	-0.31900	0.07254	-0.16412	-0.32369
N2	0.42990	0.34120	0.31900	0.42746	0.33588	0.32369
N3	-0.07010	0.15880	0.31900	-0.07254	0.16412	0.32369
N4	0.57010	0.65880	-0.31900	0.57254	0.66412	-0.32369
O1	0.12250	-0.05190	0.26520	0.11695	-0.04937	0.25222
O2	0.32820	-0.14750	0.51840	0.32435	-0.14172	0.50993
O3	0.37750	0.44810	-0.26520	0.38305	0.45063	-0.25222
O4	0.17180	0.35250	-0.51840	0.17565	0.35828	-0.50993
O5	-0.12250	0.05190	-0.26520	-0.11695	0.04937	-0.25222
O6	-0.32820	0.14750	-0.51840	-0.32435	0.14172	-0.50993
O7	0.62250	0.55190	0.26520	0.61695	0.54937	0.25222
O8	0.82820	0.64750	0.51840	0.82435	0.64172	0.50993

TABELA S4.2 Parâmetros de rede a, b, c e seus desvios Δa , Δb , Δc (em Å) em relação aos valores experimentais de Steward et al. [18], bem como a distância d entre planos moleculares paralelos (120) e seu desvio Δd (em Å). A célula unitária o ângulo β e seu desvio $\Delta\beta$ (em graus) em relação ao experimento também é apresentado.

Nível DFT	a	Δa	b	Δb	c	Δc	d	Δd	β	$\Delta\beta$
Experimental	8.23	—	10.04	—	7.21	—	4.008	—	110.63	—
LDA 830	7.99	-0.24	9.22	-0.81	7.17	-0.04	3.629	-0.379	109.75	-0.88
LDA 1100	8.00	-0.23	9.16	-0.88	7.17	-0.04	3.605	-0.403	112.89	2.26
GGA 830	8.62	0.39	10.88	0.84	7.39	0.18	4.486	0.478	112.97	2.34
GGA 1100	8.62	0.39	10.81	0.77	7.39	0.18	4.446	0.438	112.89	2.26
GGA+TS 830	8.21	-0.02	9.66	-0.38	7.32	0.11	3.835	-0.173	110.27	-0.36
GGA+TS 1100	8.21	-0.02	9.62	-0.42	7.32	0.11	3.817	-0.191	110.16	-0.47

TABELA S4.3 Comprimento de ligação e ângulos de todas as quatro moléculas de GABA no cristal monoclinico em massa, conforme dado pelos dados experimentais de raios-X de Steward et al., [18] e após nossa minimização da geometria da célula unitária DFT no nível de cálculo GGA + TS 830 eV.

Comprimento da ligação	EXP	BUL	Ângulo	EXP	BUL
C1–O1	1.268	1.258	O1–C1–O2	123.971	123.939
C1–O2	1.249	1.283	C2–C1–O1	116.566	116.717
C1–C2	1.522	1.534	C2–C1–O2	119.462	119.338
C2–C3	1.528	1.532	C1–C2–C3	114.293	114.713
C3–C4	1.520	1.526	C2–C3–C4	111.991	113.332
C4–N	1.497	1.498	C3–C4–N	110.125	110.917

TABELA S4.4 DFT-calculado no nível GGA + TS 830 eV das coordenadas atômicas do plano dente de serra GABA obtido do polimorfo monoclinico em massa (BUL) otimizado em uma caixa com uma distância interplanar de 15 Å.

Elemento	Plano - dados experimentais			Plano - Otimização de geometria DFT		
	x	y	z	x	y	z
H	0.14724	1.54225	-0.09398	0.17103	1.53340	-0.10282
H	-0.00476	1.58440	-0.02798	0.02001	1.59804	-0.05537
H	-0.01076	1.48939	-0.09198	-0.02814	1.48827	-0.10909
H	0.06824	1.49408	0.24602	0.04856	1.50965	0.24481
H	0.22524	1.44523	0.18402	0.20789	1.44559	0.19017
H	0.22624	1.63659	0.28402	0.22818	1.64638	0.28412
H	0.37424	1.58507	0.22202	0.38819	1.58579	0.22390
H	0.48324	1.59644	0.57302	0.48588	1.60051	0.58504
H	0.43224	1.49474	0.52402	0.43414	1.48786	0.52815
H	0.64724	1.39907	-0.09398	0.67067	1.40819	-0.10309
H	0.49524	1.35692	-0.02798	0.51938	1.34350	-0.05628
H	0.48924	1.45192	-0.09198	0.47165	1.45338	-0.10912
H	0.56824	1.44724	0.24602	0.54780	1.43145	0.24443
H	0.72524	1.49608	0.18402	0.70721	1.49569	0.19046
H	0.72624	1.30473	0.28402	0.72739	1.29485	0.28392
H	0.87424	1.35625	0.22202	0.88733	1.35534	0.22336
H	0.98324	1.34487	0.57302	0.98534	1.34055	0.58451
H	0.93224	1.44657	0.52402	0.93401	1.45325	0.52765
C	0.15844	1.50478	0.17942	0.15164	1.51267	0.18154
C	0.28744	1.57677	0.28612	0.28962	1.58043	0.29435

C	0.37684	1.55583	0.50612	0.37664	1.55507	0.51281
C	0.26144	1.56754	0.62942	0.25569	1.55885	0.63332
C	0.65844	1.43654	0.17942	0.65102	1.42858	0.18135
C	0.78744	1.36454	0.28612	0.78892	1.36076	0.29402
C	0.87684	1.38550	0.50612	0.87625	1.38611	0.51243
C	0.76144	1.37378	0.62942	0.75552	1.38252	0.63324
N	0.06334	1.53168	-0.03098	0.07241	1.53514	-0.03400
N	0.56334	1.40964	-0.03098	0.57202	1.40635	-0.03434
O	0.11574	1.60320	0.55322	0.10839	1.59225	0.56316
O	0.32144	1.53924	0.80642	0.31951	1.52534	0.81102
O	0.61574	1.33812	0.55322	0.60843	1.34884	0.56360
O	0.82144	1.40208	0.80642	0.81918	1.41648	0.81051

TABELA S4.5 Comprimentos de ligação e ângulos de todas as quatro moléculas de GABA na estrutura plana tipo dente de serra (120), conforme dados experimentais de raios-X de Steward et al.,^[18] e após nossa minimização da geometria da célula unitária DFT no GGA + TS Nível de cálculo de 830 eV.

Comprimento de ligação	EXP	PLA	Ângulo	EXP	PLA
C1–O1	1.268	1.308	O1–C1–O2	123.971	123.697
C1–O2	1.249	1.242	C2–C1–O1	116.566	114.930
C1–C2	1.522	1.535	C2–C1–O2	119.462	121.372
C2–C3	1.528	1.529	C1–C2–C3	114.293	113.845
C3–C4	1.520	1.527	C2–C3–C4	111.991	111.426
C4–N	1.497	1.496	C3–C4–N	110.125	111.718

TABELA S4.6 Coordenadas atômicas de uma única molécula no cristal GABA: estruturas experimentais e otimizadas por DFT.

Elemento	Mol - Dados Experimentais			Mol - Otimização de Geometria DFT		
	x	y	z	x	y	z
H	0.52116	0.11481	0.60093	0.51793	0.12442	0.61244
H	0.61850	0.17824	0.56314	0.62451	0.18727	0.56915
H	0.56983	0.17262	0.38650	0.57073	0.18287	0.38997
H	0.47311	0.23123	0.45867	0.46095	0.23627	0.46176
H	0.47250	0.00161	0.40123	0.48697	-0.00188	0.40835
H	0.38132	0.06343	0.4713	0.37654	0.05576	0.47174
H	0.31418	0.04978	0.29413	0.32861	0.02979	0.28424
H	0.34559	0.17182	0.31057	0.33461	0.16837	0.30886
H	0.58799	0.08633	0.28067	0.54758	0.00095	0.26600
C	0.51426	0.15977	0.44584	0.51061	0.16354	0.45139
C	0.43479	0.07338	0.41421	0.43891	0.07231	0.41163
C	0.37972	0.09851	0.30805	0.38377	0.09570	0.30422
C	0.45081	0.08446	0.21016	0.45658	0.11024	0.20706
N	0.57285	0.12750	0.54514	0.56904	0.13070	0.54871
O	0.54057	0.04167	0.22032	0.54410	0.04445	0.20164
O	0.41385	0.11843	0.12198	0.43958	0.17285	0.13571

TABELA S4.7 Comprimentos e ângulos de ligação de uma molécula de GABA isolada, conforme dados experimentais de raios-X de Steward et al.,^[18] e após minimização da geometria da célula unitária DFT no nível GGA + TS 830 eV.

Comprimento de ligação	EXP	MOL	Ângulo	EXP	MOL
C1–O1	1.268	1.206	O1–C1–O2	123.971	119.779
C1–O2	1.249	1.369	C2–C1–O1	116.566	123.637
C1–C2	1.522	1.529	C2–C1–O2	119.462	116.544

C2-C3	1.528	1.536	C1-C2-C3	114.293	117.665
C3-C4	1.520	1.534	C2-C3-C4	111.991	114.228
C4-N	1.497	1.476	C3-C4-N	110.125	110.201

TABELA S4.8 Números de onda (em cm^{-1}) dos máximos espectrais de IV monoclinico GABA na faixa de 0 - 3300 cm^{-1} : experimento (ω EXP); calculado para o bulk (ω BUL), para um plano tipo dente de serra (120) (ω PLA) e uma molécula isolada (ω MOL). As diferenças entre os números de onda correspondentes aos modos normais equivalentes são $\Delta(\text{EB})$ (EXP menos BUL), $\Delta(\text{EP})$ (EXP menos PLA) e $\Delta(\text{EM})$ (EXP menos MOL), com diferenças maiores que 19 cm^{-1} em negrito. A intensidade relativa de IV para o espectro BUL é apresentada na última coluna.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) BUL	Δ (E-B)	ω (cm^{-1}) PLA	Δ (E-P)	ω (cm^{-1}) MOL	Δ (E-M)	Intensidade IV
—	34	—	—	—	—	—	0.2729
—	79	—	83	—	—	—	0.9495
—	114	—	110	—	—	—	1.5922
—	127	—	—	—	—	—	0.6790
—	145	—	140	—	—	—	0.3777
—	159	—	157	—	—	—	0.2232
—	194	—	188	—	—	—	5.6932
—	197	—	—	—	—	—	2.3673
—	266	—	254	—	—	—	1.4466
—	289	—	—	—	—	—	14.0383
—	326	—	327	—	—	—	4.1125
—	332	—	346	—	—	—	1.0579
403	397	6	394	9	381	23	4.0255
408*	405	3	—	—	—	—	0.8289
542	556	-14	553	-11	539	3	0.7461
563	565	-2	569	-6	565	-2	3.1838
586	570	16	578	8	—	—	0.1497
631*	625	6	628	3	629	2	2.4877
648	652	-4	—	—	—	—	0.1697
650*	665	-15	—	—	—	—	0.1526
762	753	9	—	—	—	—	1.2820
779	763	16	763	16	748	31	4.8432
863*	849	14	850	13	838	25	0.8799
868	853	15	—	—	—	—	0.6056
871*	873	-2	—	—	—	—	0.1201
887	874	13	—	—	—	—	0.1180
980*	985	-5	976	4	—	—	1.3897
991	990	1	—	—	—	—	0.2520
1007*	993	14	—	—	999	8	3.3315
1019*	1015	4	1017	2	—	—	0.0360
1030	1020	10	—	—	—	—	0.1446
1041	1051	-10	1045	-4	1051	-10	1.3474
1124	1121	3	1094	30	1112	12	2.6610
1169	1167	2	1151	18	1146	23	0.7020
1248*	1245	3	1238	10	1259	-11	0.0826
1259	1267	-8	1270	-11	1285	-26	4.5934
1283*	1275	8	1287	-4	—	—	1.0271
1296	1291	5	—	—	1302	-6	12.2245
1308	1295	13	—	—	—	—	0.3983
1333	1330	3	1339	-6	—	—	3.6086
1381*	1352	29	1370	11	—	—	4.0303
1394	1366	28	1394	0	1375	19	30.4826
1425	1422	13	1427	8	1413	22	4.3703
1452	1433	19	1449	3	1447	5	2.6816
1475	1466	9	1456	19	1463	12	1.0528
1481	1489	-8	1486	-5	—	—	14.5959

1510*	1506	4	1498	12	—	—	31.4014
1562	1568	-6	1570	-8	—	—	12.3556
1582	1574	8	1585	-3	1605	-23	66.4928
1597	1641	-44	1616	-19	—	—	1.2821
1641	1669	-28	1648	-7	—	—	3.0111
2694*	2697	-3	—	—	—	—	175.82
2712	2747	-35	—	—	—	—	37.461
2779	2804	-25	2798	-19	—	—	83.216
2841	2816	25	—	—	2866	-69	131.57
2905	2918	-13	2943	-38	2910	-5	42.111
2947	2930	17	2954	-7	2949	-2	75.676
2972	2973	-1	2970	2	2976	-4	0.7475
2986	2989	3	2986	0	—	—	2.8657
3024	3022	2	3010	14	3016	-8	0.5557
3059	3051	8	3032	27	—	—	0.7709

(*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução dos espectros experimentais

TABELA S4.9 Números de onda (em cm^{-1}) dos máximos espectrais GABA monoclinico Raman no intervalo 0 - 3300 cm^{-1} : experimento (ω EXP); calculado para o bulk (ω BUL), para um plano tipo dente de serra (120) (ω PLA) e uma molécula isolada (ω MOL). As diferenças entre os números de onda correspondentes aos modos normais equivalentes são $\Delta(\text{EB})$ (EXP menos BUL), $\Delta(\text{EP})$ (EXP menos PLA) e $\Delta(\text{EM})$ (EXP menos MOL), com diferenças maiores que 19 cm^{-1} em negrito. A intensidade relativa Raman para o espectro BUL é apresentada na última coluna.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) BUL	Δ (E-B)	ω (cm^{-1}) PLA	Δ (E-P)	ω (cm^{-1}) MOL	Δ (E-M)	Intensidade Raman
58*	48	10	34	24	27	31	5.4560
64	66	-2	49	15	47	17	1.2967
81	76	5	79	2	61	20	1.7306
98	103	-5	90	8	81	17	6.5336
116	129	-13	—	—	—	—	2.9838
145	142	3	150	-5	—	—	9.8537
201	192	9	—	—	—	—	1.0285
207	205	2	210	-3	—	—	0.6501
214*	215	-1	—	—	220	-6	1.3300
232*	219	13	230	2	—	—	3.1742
288	292	-4	289	-1	—	—	0.9088
322	321	1	313	9	—	—	6.1785
328*	328	0	—	—	—	—	4.8162
405	403	2	378	27	381	24	9.0026
415*	417	-2	396	19	—	—	7.4960
563*	556	7	556	7	539	24	3.5638
578	562	15	567	11	565	13	14.8147
590*	573	17	588	2	—	—	8.0356
623*	629	-6	625	-3	629	-6	11.283
648	654	-6	—	—	—	—	2.5341
650*	661	-11	—	—	—	—	3.2688
787*	759	28	764	23	748	39	12.6001
789	763	26	766	23	—	—	1.7967
868	848	20	840	28	813	55	67.5950
885	869	16	863	22	838	47	48.7674
995	979	16	961	34	—	—	3.5639
1011	995	16	985	26	—	—	47.247
1028	1016	12	1019	9	1036	8	24.585
1067	1056	11	1047	20	1051	16	20.721
1128	1121	7	1096	32	1112	16	9.4886
1132*	1123	9	1015	17	—	—	5.3354

1173	1166	8	1130	43	1146	27	9.5640
1175*	1167	8	1153	22	—	—	3.2523
1252	1245	7	1242	10	1248	4	24.748
1290	1271	19	1288	2	1259	31	34.608
1316	1300	16	1317	-1	1302	14	121.44
—	1336	—	—	—	—	—	24.789
1343	1349	6	1342	1	—	—	24.406
—	1365	—	1373	—	—	—	116.25
—	1377	—	—	—	—	—	25.368
1402	1416	14	1396	6	1413	11	56.713
1425	1422	3	1425	0	—	—	40.842
—	1426	—	1448	—	—	—	37.399
1470	1462	8	1486	-16	1447	23	50.833
1541	1528	13	—	—	—	—	89.203
—	1561	—	—	—	—	—	2.5547
1576	1571	5	1567	9	1605	-29	13.411
1620*	1641	21	1616	4	—	—	3.8448
1638	1643	5	1645	-7	—	—	8.1036
1661	1667	-6	—	—	—	—	13.550
1667*	1668	-1	—	—	—	—	4.8011
—	—	—	1746	—	1726	—	—
2673	2698	25	—	—	—	—	1794.4
2762	2753	9	2757	5	—	—	433.34
2835	2808	27	—	—	—	—	1342.9
2866	2822	44	—	—	—	—	490.31
2895	2902	-7	—	—	2866	-29	1492.9
2911	2908	3	—	—	2910	1	1074.7
2926	2942	-16	2943	-17	2949	23	11.355
2938	2973	35	2944	6	2957	-19	2966.6
2951	2981	-30	2954	-3	2976	-25	579.24
2986	2990	-4	2985	1	—	—	1137.1
—	3021	—	—	—	—	—	260.25
3024	3023	1	3011	13	3016	8	898.06

(*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais

TABELA S4.10. Modos vibracionais baseados em DFT m atribuição do espectro infravermelho com picos ω_{EXP} (em cm^{-1}) na faixa de 0-900 cm^{-1} . Eles são baseados no deslocamento de átomos no cristal de gaba monoclinico bulk (BUL), na estrutura de GABA tipo dente de serra (120) planar (PLA) e no isolado em uma molécula de GABA em caixa (MOL). O: SPlane, I: SPlane e M: SPlane estão fora do plano, no plano e deslocamentos mistos (tanto para fora como no plano) de átomos.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) BUL	^a Atribuição de modo vibracional BUL	ω (cm^{-1}) PLA	^a Atribuição de modo vibracional PLA	ω (cm^{-1}) MOL	^a Atribuição de modo vibracional MOL
—	34	modo de rede de rotação	—	—	27	ω (HC23H4); τ (COOH); β (NH ₂)
—	—	—	—	—	47	ω (NH ₂); τ (COOH); β (HC23H4)
—	79	modo de rede de rotação	83	modo de rede de rotação	81	δ_{op} (NH ₃); β (H1C2H2); β (COOH)
—	114	modo de rede de rotação	110	modo de rede de rotação	119	δ_{op} (NH ₃); β (H3C3H4); β (COOH)
—	127	modo de rede de rotação	—	—	—	—
—	145	modo de rede de rotação	140	modo de rede de rotação	—	—
—	159	modo de rede de rotação	157	modo de rede de rotação	—	—
—	194	modo de rede de rotação	188	modo de rede de rotação	—	—
—	197	modo de rede de rotação	—	—	—	—
—	—	—	—	—	220	ω (NH ₂); β (H1C2H2); β (H5C4H6)
—	—	—	241	modo de rede de rotação	243	ω (NH ₂); β (H1C2H2); β (H5C4H6)
—	266	ρ (H1C2H2); ρ (H3C3H4); ω (NH ₃)	254	M:SPlane ρ (H1C2H2); ρ (H1C2H2); β (NH ₃);	—	—
—	289	ω (NH ₃); β (H5C4H6); β (O1C1O2)	—	—	291	ρ (COOH); τ (NH ₂); ω (H1C2H2)
—	326	ω (NH ₃); ρ (H1C2H2); δ (O1C1O2)	327	O:SPlane ρ (H1C2H2); β (NH ₃); β (H5C4H6)	—	—
—	332	ω (NH ₃); ρ (H1C2H2); ω (H5C4H6)	346	—	—	—
403	397	ω (NH ₃); ρ (H1C2H2); ρ (O1C1O2)	394	M:SPlane β (NH ₃); ρ (H1C2H2)	381	ρ (COOH); τ (NH ₂); ω (H1C2H2)
408*	405	ω (NH ₃); ρ (H1C2H2); ρ (O1C1O2)	—	—	—	—
—	—	—	—	—	491	β (COOH); ρ (H1C2H2); β (H3C3H4)
542	556	β (H1C2H2); β (H3C3H4); δ_{op} (O1C1O2)	553	I:SPlane β (H1C2H2); β (NH ₃); δ_{op} (O1C1O2)	539	δ (COOH)
563	565	ρ (H1C2H2); τ (NH ₃); ω (H3C3H4)	569	I:SPlane ρ (H1C2H2); ρ (NH ₃); β (H3C3H4)	565	δ (COOH)
586	570	ρ (H1C2H2); β (H3C3H4); δ_{op} (O1C1O2)	578	M:SPlane ρ (H1C2H2); δ_{op} (O1C1O2)	—	—
631*	625	ρ (H3C3H4); τ (NH ₃); β (H1C2H2)	628	M:SPlane ρ (H3C3H4); σ (O1C1O2)	629	δ (COOH); ρ (H1C2H2); ρ (H5C4H6)
648	652	τ (NH ₃); β (H5C4H6); β (H3C3H4)	—	—	—	—
650*	665	τ (NH ₃); β (H5C4H6); β (H3C3H4)	—	—	—	—
762	753	ρ (H5C4H6); ρ (H3C3H4); σ (O1C1O2)	762	O:SPlane ρ (H5C4H6); ρ (H3C3H4)	—	—
779	763	ρ (H5C4H6); ρ (H3C3H4); σ (O1C1O2)	763	M:SPlane ρ (H5C4H6); ρ (H3C3H4)	748	ρ (H5C4H6); ρ (H3C3H4); β (H1C2H2)
—	—	—	—	—	800	ω (NH ₂); ρ (H5C4H6); β (COOH);

863*	849	$\rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6}); \delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$	850	M:SPlane $\rho(\text{H1C2H2}); \rho(\text{H5C4H6})$	838	$\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H3C3H4}); \rho(\text{H1C2H2})$
868	853	$\rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6}); \delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$	—	—	—	—
871*	873	$\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H1C2H2}); \sigma(\text{O1C1O2})$	—	—	—	—
887	874	$\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H3C3H4})$	—	—	—	—

^a Modos normais: σ , movimento de tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais.

TABELA S4.11. Modos vibracionais baseados em DFT m atribuição do espectro Raman com picos ω_{EXP} (em cm^{-1}) na faixa de 0-900 cm^{-1} . Eles são baseados no deslocamento de átomos no cristal GABA monoclinico bulk (BUL), na estrutura GABA tipo dente de serra (120) planar (PLA), e na molécula GABA isolada em uma caixa (MOL). O:SPlane, I:SPlane e M:SPlane estão fora do plano, no plano e deslocamentos mistos (tanto para fora como no plano) de átomos.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) BUL	^a Atribuição de modo vibracional BUL	ω (cm^{-1}) PLA	^a Atribuição de modo vibracional PLA	ω (cm^{-1}) MOL	^a Atribuição de modo vibracional MOL
58*	48	modo de rede de rotação	34	modo de rede de rotação	27	$\omega(\text{HC23H4}); \tau(\text{COOH}); \beta(\text{NH}_2)$
64	66	modo de rede de translacional	49	modo de rede de rotação	47	$\omega(\text{NH}_2); \tau(\text{COOH}); \beta(\text{HC23H4})$
81	76	modo de rede de translacional	79	modo de rede de rotação	61	$\beta(\text{NH}_2); \tau(\text{COOH})$
98	103	modo de rede de rotação	90	modo de rede de rotação	81	$\delta_{\text{op}}(\text{NH}_3); \beta(\text{H1C2H2}); \beta(\text{COOH})$
116	129	modo de rede de rotação	—	—	119	$\delta_{\text{op}}(\text{NH}_3); \beta(\text{H3CH4}); \beta(\text{COOH})$
145	142	modo de rede de rotação	150	modo de rede de rotação	—	—
201	192	modo de rede de rotação	—	—	—	—
207	205	modo de rede de rotação	210	M:SPlane $\rho(\text{H3C3H4}); \rho(\text{H1C2H2}); \rho(\text{H5C4H6})$	—	—
214*	215	modo de rede de rotação	—	—	220	$\tau(\text{NH}_2)$
232*	219	modo de rede de rotação	230	M:SPlane $\beta(\text{NH}_3); \rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6})$	—	—
—	—	—	—	—	243	$\omega(\text{NH}_2); \beta(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6})$
288	292	$\omega(\text{NH}_3); \rho(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H5C4H6})$	289	O:SPlane $\beta(\text{NH}_3); \rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6})$	291	$\omega(\text{NH}_2); \beta(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6})$
322	321	$\omega(\text{NH}_3); \rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6})$	313	M:SPlane $\beta(\text{NH}_3); \rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6})$	—	—
328*	328	$\omega(\text{NH}_3); \rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6})$	—	—	—	—
405	403	$\omega(\text{NH}_3); \rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6})$	378	I:SPlane $\delta(\text{NH}_3); \rho(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H5C4H6})$	381	$\rho(\text{COOH}); \tau(\text{NH}_2); \omega(\text{H1C2H2})$
415*	417	$\omega(\text{NH}_3); \beta(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6})$	396	I:SPlane $\delta(\text{NH}_3); \rho(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H5C4H6})$	—	—

—	—	—	—	—	491	$\beta(\text{COOH}); \rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H3C3H4})$
563*	556	$\rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3)$	556	M:SPPlane $\delta(\text{NH}_3); \delta(\text{H1C2H2}); \delta(\text{O1C1O2})$	539	$\delta(\text{COOH})$
578	562	$\rho(\text{H5C4H6}); \tau(\text{NH}_3); \omega(\text{H3C3H4})$	567	M:SPPlane $\rho(\text{NH}_3); \rho(\text{H1C2H2}); \delta(\text{O1C1O2})$	565	$\delta(\text{COOH})$
590*	573	$\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H7NH8}); \beta(\text{H3C3H4})$	588	M:SPPlane $\rho(\text{NH}_3); \rho(\text{H1C2H2}); \delta(\text{O1C1O2})$	—	—
623*	629	$\rho(\text{H3C3H4}); \beta(\text{H5C4H6}); \beta(\text{O1C1O2})$	625	M:SPPlane $\rho(\text{H3C3H4}); \rho(\text{H1C2H2}); \sigma(\text{O1C1O2})$	629	$\delta(\text{COOH}); \rho(\text{H1C2H2}); \rho(\text{H5C4H6})$
648	654	$\rho(\text{NH}_3); \beta(\text{H5C4H6}); \beta(\text{O1C1O2})$	—	—	—	—
650*	661	$\rho(\text{NH}_3); \beta(\text{H5C4H6}); \beta(\text{O1C1O2})$	—	—	—	—
787*	759	$\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{O1C1O2})$	764	O:SPPlane $\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H3C3H4})$	748	$\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H3C3H4}); \beta(\text{H1C2H2})$
789	763	$\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{O1C1O2})$	766	O:SPPlane $\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H3C3H4})$	—	—
—	—	—	—	—	800	$\omega(\text{NH}_2); \rho(\text{H5C4H6}); \beta(\text{COOH});$
868	848	$\rho(\text{H1C2H2}); \nu(\text{C2C3}); \delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$	840	I:SPPlane $\rho(\text{H1C2H2}); \omega(\text{NH}_8); \delta(\text{O1C1O2})$	813	$\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H3C3H4}); \rho(\text{H1C2H2})$
885	869	$\rho(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{O1C1O2}); \nu(\text{C2C3})$	863	M:SPPlane $\rho(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3);$	838	$\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H3C3H4}); \rho(\text{H1C2H2})$

^a Modos normais: σ , movimento de tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais.

TABELA S4.12. Modos vibracionais baseados em DFT m atribuição do espectro infravermelho com picos ω_{EXP} (em cm^{-1}) na faixa de 900-1800 cm^{-1} . Eles são baseados no deslocamento de átomos no cristal GABA monoclinico bulk (BUL), na estrutura GABA tipo dente de serra (120) planar (PLA), e na molécula GABA isolada em uma caixa (MOL). O: SPlane, I: SPlane e M: SPlane estão fora do plano, no plano e deslocamentos mistos (tanto para fora como no plano) de átomos.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) BUL	^a Atribuição de modo vibracional BUL	ω (cm^{-1}) PLA	^a Atribuição de modo vibracional PLA	ω (cm^{-1}) MOL	^a Atribuição de modo vibracional MOL
—	—	—	—	—	946	$\tau(\text{NH}_2); \omega(\text{HC4H6}); \delta(\text{COOH})$
980*	985	$\rho(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H1C2H2}); \rho(\text{H3C3H4})$	976	I:SPPlane $\tau(\text{H5C4H6}); \delta(\text{NH}_7)$	—	—
991	990	$\rho(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H1C2H2}); \rho(\text{H3C3H4})$	—	—	—	—
1007*	993	$\nu(\text{C4N}); \rho(\text{H1C2H2}); \delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$	—	—	999	$\beta(\text{NH}_2); \beta(\text{H3C3H4}); \delta(\text{COOH})$
1019*	1015	$\nu(\text{C4N}); \rho(\text{H1C2H2}); \delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$	1017	I:SPPlane $\nu(\text{C4N}); \beta(\text{H5C4H6}); \beta(\text{NH}_3)$	—	—
1030*	1020	$\omega(\text{NH}_3); \beta(\text{H5C4H6}); \beta(\text{H1C2H2})$	—	—	1036	$\tau(\text{NH}_2); \beta(\text{H5C4H6}); \beta(\text{COOH})$
1041	1051	$\omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H1C2H2})$	1045	I:SPPlane $\omega(\text{H3C3H4}); \nu(\text{C2C3C4})$	1051	$\beta(\text{H5C4H6}); \beta(\text{H3C3H4}); \nu(\text{C4N})$

1124	1121	$\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \nu(\text{C2C3})$	1094	I:SPlane $\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H1C2H2}); \nu(\text{C2C3})$	1112	$\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \omega(\text{H1C2H2})$
1169	1167	$\tau(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3)$	1151	I:SPlane $\tau(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H3C3H4})$	1146	$\rho(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \tau(\text{H1C2H2})$
1248*	1245	$\tau(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	1238	I:SPlane $\tau(\text{H3C3H4}); \delta(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	1259	$\tau(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{H1C2H2})$
1259	1267	$\omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4})$	1270	O:SPlane $\omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H3C3H4}); \tau(\text{H5C4H6})$	1285	$\tau(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{H1C2H2})$
1283*	1275	$\omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4})$	1287	O:SPlane $\omega(\text{H1C2H2}); \delta(\text{H3C3H4}); \omega(\text{H5C4H6})$	—	—
1296	1291	$\tau(\text{H3C3H4}); \omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H5C4H6})$	—	—	1302	$\tau(\text{H5C4H6}); \nu(\text{C1C2C3}); \beta(\text{H3C3H4})$
1308	1295	$\omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4})$	—	—	—	—
—	—	—	—	—	1316	$\tau(\text{H5C4H6}); \nu(\text{C1C2C3}); \beta(\text{H3C3H4})$
1333	1330	$\omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H5C4H6})$	1339	I:SPlane $\omega(\text{H1C2H2}); \delta(\text{H3C3H4}); \delta(\text{NH}_9)$	—	—
1381*	1352	$\tau(\text{NH}_3); \tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4})$	1370	M:SPlane $\omega(\text{H1C2H2}); \omega(\text{C1C2}); \tau(\text{H3C3H4});$	—	—
1394	1366	$\sigma(\text{H1C2H2}); \omega(\text{NH}_3); \beta(\text{H3C3H4})$	1394	M:SPlane $\sigma, \tau(\text{NH}_3); \omega(\text{H5C4H6})$	1375	$\omega(\text{H5C4H6}); \tau(\text{NH}_2); \omega(\text{H3C3H4})$
1435	1422	$\sigma(\text{H1C2H2}); \sigma(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{H5C4H6})$	1427	M:SPlane $\sigma(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H1C2H2})$	1413	$\sigma(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H3C3H4})$
1452	1433	$\sigma(\text{H3C3H4})$	1449	M:SPlane $\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4}); \delta(\text{NH}_9)$	1447	$\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4}); \beta(\text{COOH})$
1481	1489	$\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4})$	1456	M:SPlane $\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4}); \delta(\text{NH}_9)$	1463	$\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4}); \beta(\text{COOH})$
1510*	1506	$\sigma(\text{NH}_3); \nu(\text{O1C1O2}); \sigma(\text{H1C2H2})$	1498	M:SPlane $\sigma(\text{H7NH}_9); \sigma(\text{H5C4H6}); \nu(\text{O1C1O2})$	—	—
1533	—	$\sigma(\text{NH}_3); \nu(\text{O1C1O2}); \sigma(\text{H1C2H2})$	—	—	—	—
1562	1568	$\sigma(\text{NH}_3); \nu(\text{O1C1O2}); \sigma(\text{H1C2H2})$	1570	I:SPlane $\sigma(\text{NH}_3); \nu(\text{O1C1O2})$	—	—
1582	1574	$\sigma(\text{NH}_3); \nu(\text{O1C1O2})$	1585	I:SPlane $\delta(\text{NH}_7); \nu(\text{O1C1O2})$	1605	$\sigma(\text{NH}_2)$
1597	1641	$\sigma(\text{NH}_3)$	1616	M:SPlane $\tau, \sigma(\text{NH}_3)$	—	—
1641	1669	$\tau(\text{NH}_3)$	1648	M:SPlane $\sigma, \tau(\text{NH}_3); \nu(\text{O1C1O2})$	—	—
—	—	—	1731	O:SPlane $\delta(\text{NH}_9); \nu(\text{O1C1O2})$	1726	$\nu(\text{C=O}); \beta(\text{OH})$
—	—	—	2256	O:SPlane $\nu(\text{NH}_7)$	—	—

^a Modos normais: σ , movimento de tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais.

TABELA S4.13. Modos vibracionais baseados em DFT m atribuição do espectro Raman com picos ω_{EXP} (em cm^{-1}) na faixa de 900-1800 cm^{-1} . Eles são baseados no deslocamento de átomos no cristal GABA monoclinico bulk (BUL), na estrutura GABA tipo dente de serra (120) planar (PLA), e na molécula GABA isolada em uma caixa (MOL). O: SPlane, I: SPlane e M: SPlane estão fora do plano, no plano e deslocamentos mistos (tanto para fora como no plano) de átomos.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) BUL	^a Atribuição de modo vibracional BUL	ω (cm^{-1}) PLA	^a Atribuição de modo vibracional PLA	ω (cm^{-1}) MOL	^a Atribuição de modo vibracional MOL
995	979	$\rho(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H1C2H2}); \rho(\text{H3C3H4})$	961	M:SPlane $\rho(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3); \nu(\text{C4N})$	946	$\tau(\text{NH}_2); \omega(\text{HC4H6}); \delta(\text{COOH})$
1011	995	$\nu(\text{C4N}); \beta(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H5C4H6})$	985	M:SPlane $\tau(\text{NH}_3); \omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H5C4H6}); \nu(\text{C4N})$	—	—
1028	1016	$\rho(\text{H1C2H2}); \tau(\text{NH}_3); \tau(\text{H5C4H6})$	1019	I:SPlane $\nu(\text{C4N}); \nu(\text{C2C3}); \omega(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	999	$\beta(\text{NH}_2); \beta(\text{H5C4H6}); \delta(\text{COOH}); \nu(\text{C3C4N})$
—	—	—	—	—	1036	$\tau(\text{NH}_2); \beta(\text{H5C4H6}); \beta(\text{COOH})$
1067	1056	$\omega(\text{H3C3H4}); \nu(\text{C2C3C4}); \omega(\text{H1C2H2})$	1047	I:SPlane $\omega(\text{H3C3H4}); \nu(\text{C2C3C4}); \omega(\text{H1C2H2});$	1051	$\omega(\text{NH}_2); \delta(\text{H5C4H6}); \beta(\text{COOH})$
1128	1121	$\tau(\text{H3C3H4}); \tau(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	1096	I:SPlane $\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_7); \tau(\text{H1C2H2})$	1112	$\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \omega(\text{H1C2H2})$
1132*	1123	$\tau(\text{H3C3H4}); \tau(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	1015	M:SPlane $\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \tau, \omega(\text{NH}_3); \tau(\text{H1C2H2})$	—	—
1173	1166	$\tau(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3)$	1130	I:SPlane $\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \tau, \omega(\text{NH}_3); \delta(\text{H1C2H2})$	1146	$\rho(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \tau(\text{H1C2H2})$
1175*	1167	$\tau(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3)$	1153	I:SPlane $\tau(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H5C4H6})$	1177	$\tau(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H3C3H4}); \beta(\text{COOH})$
1252	1245	$\tau(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	1242	I:SPlane $\tau(\text{H3C3H4}); \tau(\text{H1C2H2}); \delta(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	1248	$\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H3C3H4}); \beta(\text{H1C2H2})$
1290	1271	$\omega(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	1288	O:SPlane $\omega(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H1C2H2}); \omega(\text{NH}_3); \delta(\text{H3C3H4})$	1259	$\tau(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{H1C2H2})$
1316	1300	$\tau(\text{H3C3H4}); \tau(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	1317	I:SPlane $\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \omega(\text{H1C2H2}); \omega(\text{NH}_3)$	1302	$\tau(\text{H5C4H6}); \nu(\text{C1C2C3}); \beta(\text{H3C3H4})$
—	1336	$\omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H5C4H6})$	—	—	—	—
1343	1349	$\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{NH}_3)$	1342	I:SPlane $\omega(\text{H1C2H2}); \nu(\text{C1C2}); \delta(\text{H3C3H4})$	—	—
—	1365	$\omega(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H3C3H4}); \nu(\text{C1C2})$	1373	M:SPlane $\omega(\text{H1C2H2}); \nu(\text{C1C2}); \omega(\text{H5C4H6}); \nu(\text{O1C1O2})$	—	—
—	1377	$\omega(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H3C3H4}); \nu(\text{C3C4})$	—	—	1375	$\omega(\text{H5C4H6}); \tau(\text{NH}_2); \omega(\text{H3C3H4})$
1402	1416	$\sigma(\text{H1C2H2}); \sigma(\text{H3C3H4}); \beta(\text{H5C4H6})$	1396	I:SPlane $\sigma, \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H1C2H2})$	1413	$\sigma(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H3C3H4})$

1425	1422	$\sigma(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H1C2H2})$	1425	M:SPPlane $\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{H1C2H2})$	—	—
1470	1462	$\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4})$	1486	M:SPPlane $\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4}); \delta(\text{NH9}); \nu(\text{O1C1O2})$	1447	$\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4}); \beta(\text{COOH})$
1541	1528	$\sigma(\text{NH}_3); \nu(\text{O1C1O2}); \sigma(\text{H1C2H2})$	—	—	—	—
1576	1571	$\sigma(\text{H7NH9}); \omega(\text{NH8})$	1567	I:SPPlane $\sigma(\text{NH}_3); \nu(\text{O1C1O2})$	1605	$\sigma(\text{NH}_2)$
1620*	1641	$\sigma(\text{H7NH9}); \omega(\text{NH8})$	1616	M:SPPlane $\tau, \sigma(\text{NH}_3)$	—	—
1638	1643	$\sigma(\text{H7NH9}); \tau(\text{H8NH9})$	1645	M:SPPlane $\tau, \sigma(\text{NH}_3); \sigma(\text{H5C4H6});$	—	—
1661	1667	$\sigma(\text{H8NH9}); \tau(\text{H7NH9})$	—	—	—	—
1667*	1668	$\sigma(\text{H8NH9}); \tau(\text{H7NH9})$	—	—	—	—
—	—	—	1746	O:SPPlane $\nu(\text{NH9})$	1726	$\nu(\text{C1O1}); \beta(\text{O2H}); \beta(\text{H3C3H4})$

^a Modos normais: σ , movimento de tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais.

TABELA S4.14. Modos vibracionais baseados em DFT m atribuição do espectro infravermelho com picos ω_{EXP} (em cm^{-1}) na faixa de 2400-3000 cm^{-1} . Eles são baseados no deslocamento de átomos no cristal GABA monoclinico bulk (BUL), na estrutura GABA tipo dente de serra (120) planar (PLA), e na molécula GABA isolada em uma caixa (MOL). O: SPPlane, I: SPPlane e M: SPPlane estão fora do plano, no plano e deslocamentos mistos (tanto para fora como no plano) de átomos.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) BUL	^a Atribuição de modo vibracional BUL	ω (cm^{-1}) PLA	^a Atribuição de modo vibracional PLA	ω (cm^{-1}) MOL	^a Atribuição de modo vibracional MOL
2694*	2697	$\nu(\text{H9NH8})$	—	—	—	—
2712	2747	$\nu(\text{NH}_3)$	—	—	—	—
2779	2804	$\nu(\text{NH}_3)$	2798	I:SPPlane $\nu(\text{NH7})$	—	—
2841	2816	$\nu(\text{NH}_3); \nu(\text{H5C4H6})$	—	—	2866	$\nu(\text{H5C4H6}); \nu(\text{H3C3})$
2905	2918	$\nu(\text{NH7}); \nu(\text{H1C2H2}); \nu(\text{H3C3H4})$	2943	O:SPPlane $\nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H5C4H6})$	2910	$\nu(\text{H5C4}); \nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H1C2H2})$
2947	2930	$\nu(\text{NH7}); \nu(\text{H1C2H2}); \nu(\text{H3C3H4})$	2954	M:SPPlane $\nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H5C4H6})$	2949	$\nu(\text{H1C2H2}); \nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H5C4})$
2972	2973	$\nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H1C2H2}); \nu(\text{H5C4H6})$	2970	O:SPPlane $\nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H5C4H6})$	—	—
2986	2989	$\nu(\text{H5C4H6}); \nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H1C2H2});$	2986	M:SPPlane $\nu(\text{H1C2H2}); \nu(\text{H3C3H4});$	2976	$\nu(\text{H5C4H6}); \nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H1C2H2})$
3024	3022	$\nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H5C4H6})$	3010	M:SPPlane $\nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H5C4H6})$	3016	$\nu(\text{H1C2H2}); \nu(\text{H3C3H4})$
3059	3051	$\nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H5C4H6})$	3032	O:SPPlane $\nu(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H5C4H6})$	—	—
—	—	—	3155	I:SPPlane $\nu(\text{NH7})$	—	—

^a Modos normais: σ , movimento de tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais.

TABELA S4.15. Modos vibracionais baseados em DFT m atribuição do espectro Raman com picos ω_{EXP} (em cm^{-1}) na faixa de 2400-3300 cm^{-1} . Eles são baseados no deslocamento de átomos no cristal GABA monoclinico bulk (BUL), na estrutura GABA tipo dente de serra (120) planar (PLA), e na molécula GABA isolada em uma caixa (MOL). O: SPPlane, I: SPPlane e M: SPPlane estão fora do plano, no plano e deslocamentos mistos (tanto para fora como no plano) de átomos.

ω (cm ⁻¹) EXP	ω (cm ⁻¹) BUL	^a Atribuição de modo vibracional BUL	ω (cm ⁻¹) PLA	^a Atribuição de modo vibracional PLA	ω (cm ⁻¹) MOL	^a Atribuição de modo vibracional MOL
2673	2698	va(H8NH9)	—	—	—	—
2762	2753	va(NH ₃)	2757	I:SPane v(NH9)	—	—
2835	2808	va(NH ₃)	—	—	—	—
2866	2822	va(H8NH9)	—	—	—	—
2895*	2902	v(NH7)	—	—	2866	vs(H5C4H6); v(H3C3)
2911	2908	va(NH ₃)	—	—	2910	vs(H5C4H6); vs(H3C3H4); vs(H1C2H2)
2926	2942	vs(H1C2H2); v(NH7)	2943	O:SPane vs(H5C4H6); vs(H3C3H4);	2949	v(H5C4); va(H3C3H4); vs(H1C2H2)
2938	2973	vs(H3C3H4); va(H1C2H2); vs(H5C4H6)	2944	O:SPane vs(H1C2H2)	2957	v(H1C2H2); va(H3C3H4); v(H5C4)
2951	2981	vs(H1C2H2); vs(H5C4H6); vs(H3C3H4)	2954	O:SPane vs(H5C4H6); vs(H3C3H4);	2976	v(H3C3); v(H5C4)
2986	2990	vs(H5C4H6); vs(H3C3H4)	2985	I:SPane va(H1C2H2); va(H3C3H4); va(H5C4H6);	—	—
—	3021	va(H3C3H4); v(C4H5); va(H1C2H2)	—	—	—	—
3024	3023	va(H3C3H4); va(H5C4H6)	3011	M:SPane; va(H3C3H4); va(H5C4H6)	3016	va(H1C2H2); va(H3C3H4)
—	—	—	3159	I:SPane v(NH8)	—	—
—	—	—	3371	O:SPane v(NH9)	—	—
—	—	—	3374	O:SPane v(NH8)	—	—

^a Modos normais: σ , movimento de tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais.

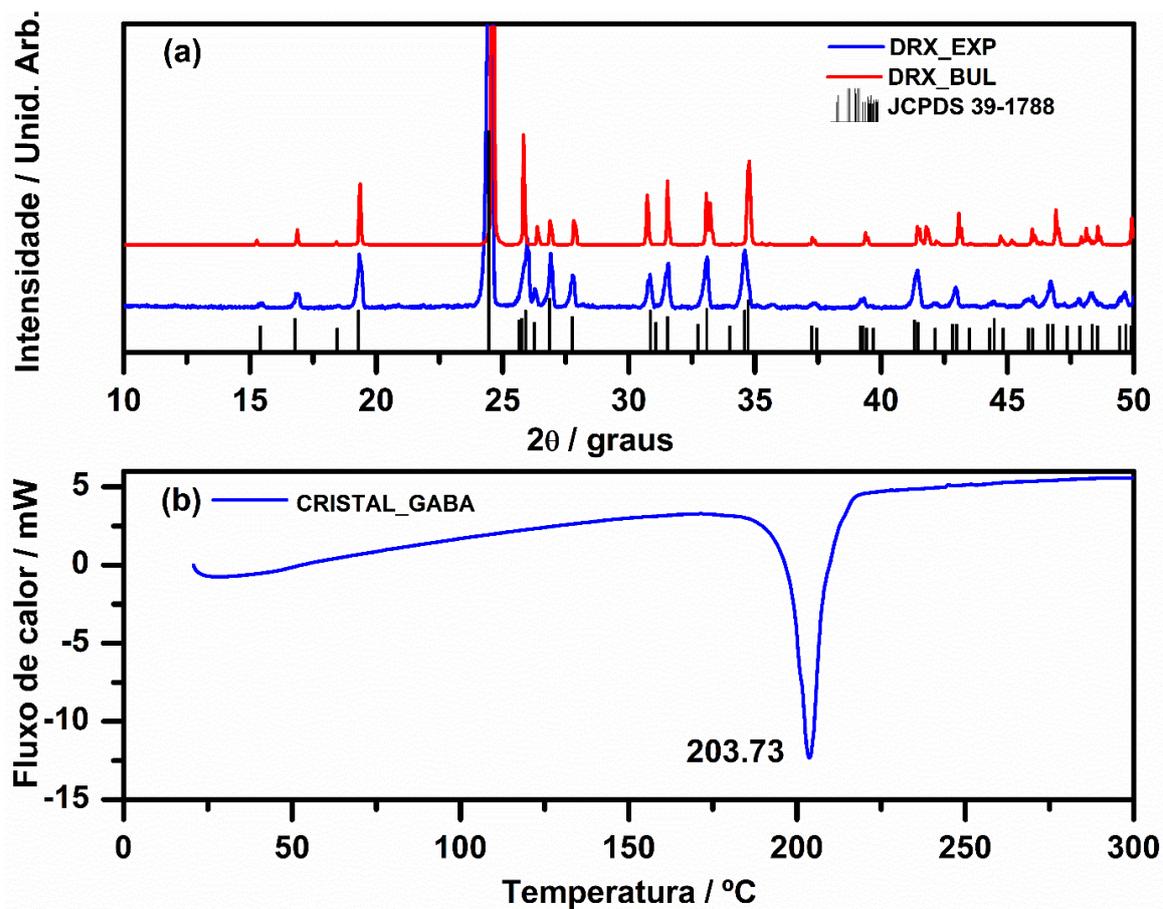


FIGURA S4.1 (a) Difratomogramas de raios-X obtidos do cristal otimizado DFT GGA + TS com base de onda plana ajustada com energia de corte de 1100 eV (linha vermelha) e medida (linha azul). As barras verticais indicam o padrão padrão dos picos de XRD, conforme fornecido pelo Joint Committee on Powder Diffraction Standard (JCPDS), cartão 39-1788; (b) Curva DSC do ácido gama-aminobutírico (GABA).

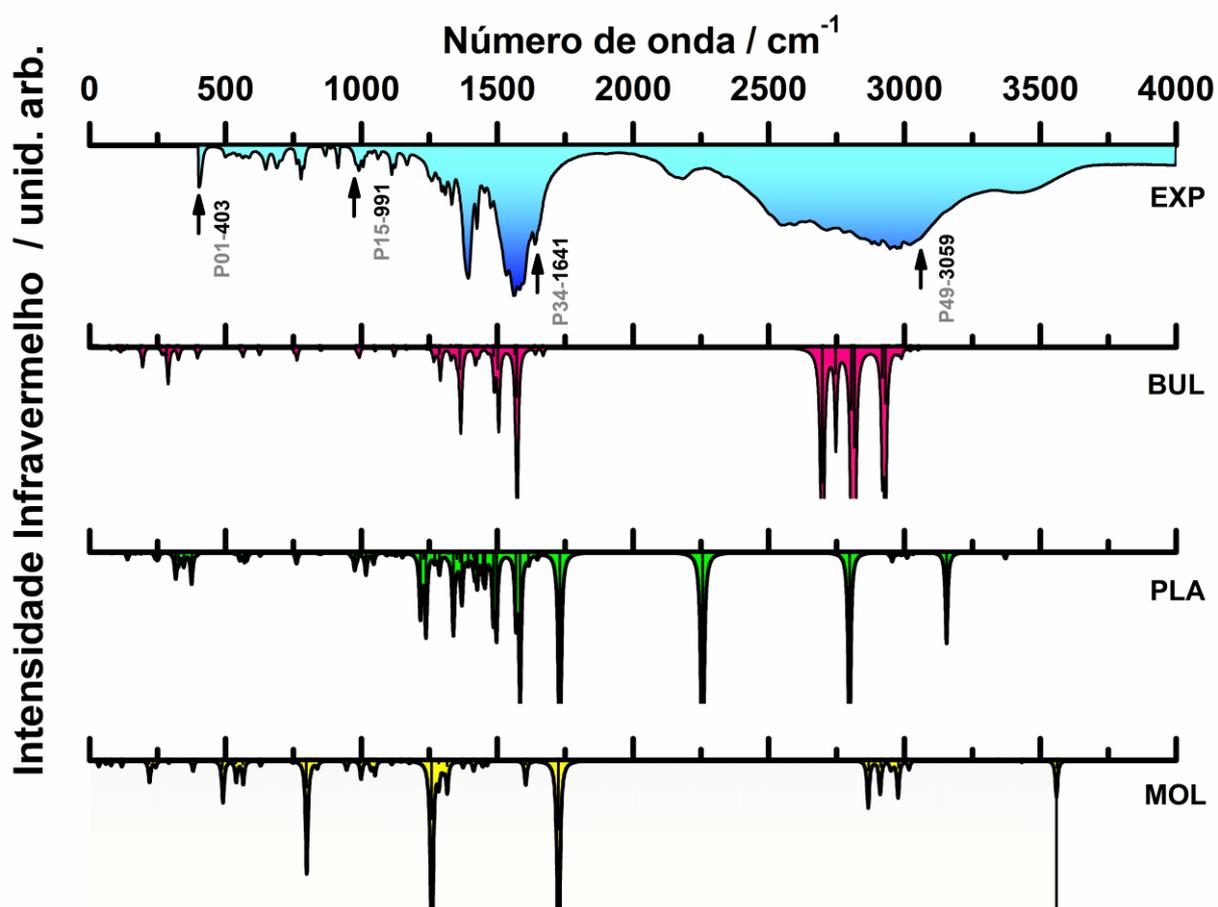


FIGURE S4.2 Espectros infravermelhos experimentais e calculados na faixa de 0 - 4000 cm^{-1} do GABA: EXP - nossos dados experimentais; BUL - GABA monoclinico em Bulk; PLA - (120) GABA monoclinico planar; e MOL - molécula de GABA isolada. Os espectros calculados foram obtidos usando um funcional DFT GGA + TS com uma base de onda plana ajustada com um corte de energia de 1100 eV.

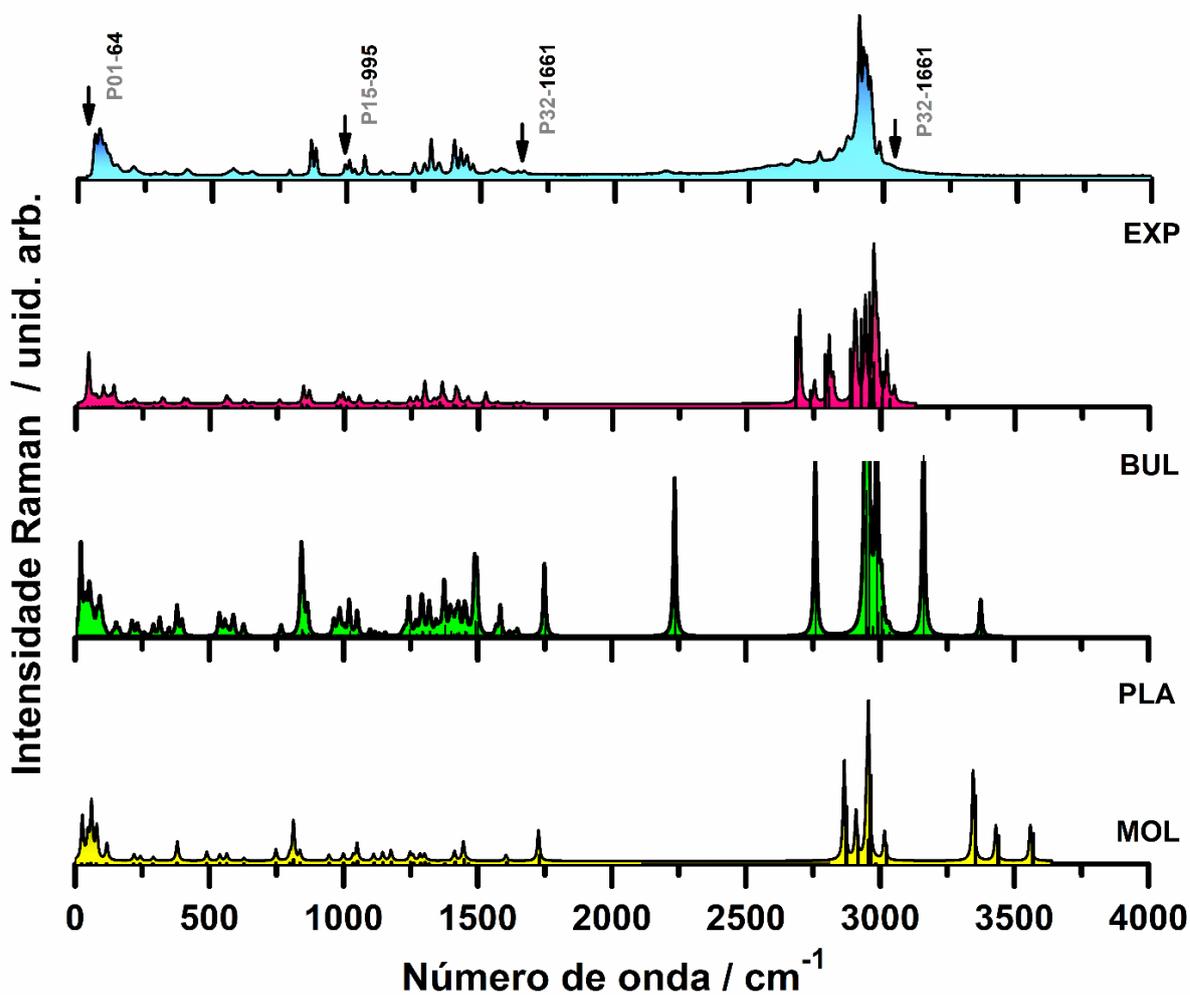


FIGURA S4.3 Espectros Raman experimentais e calculados na faixa de 0 - 4000 cm^{-1} do GABA: EXP - nossos dados experimentais; BUL - GABA monoclinico em massa; PLA - (120) GABA monoclinico planar; e MOL - molécula de GABA isolada. Os espectros calculados foram obtidos usando um funcional DFT GGA + TS com uma base de onda plana ajustada com um corte de energia de 1100 eV.

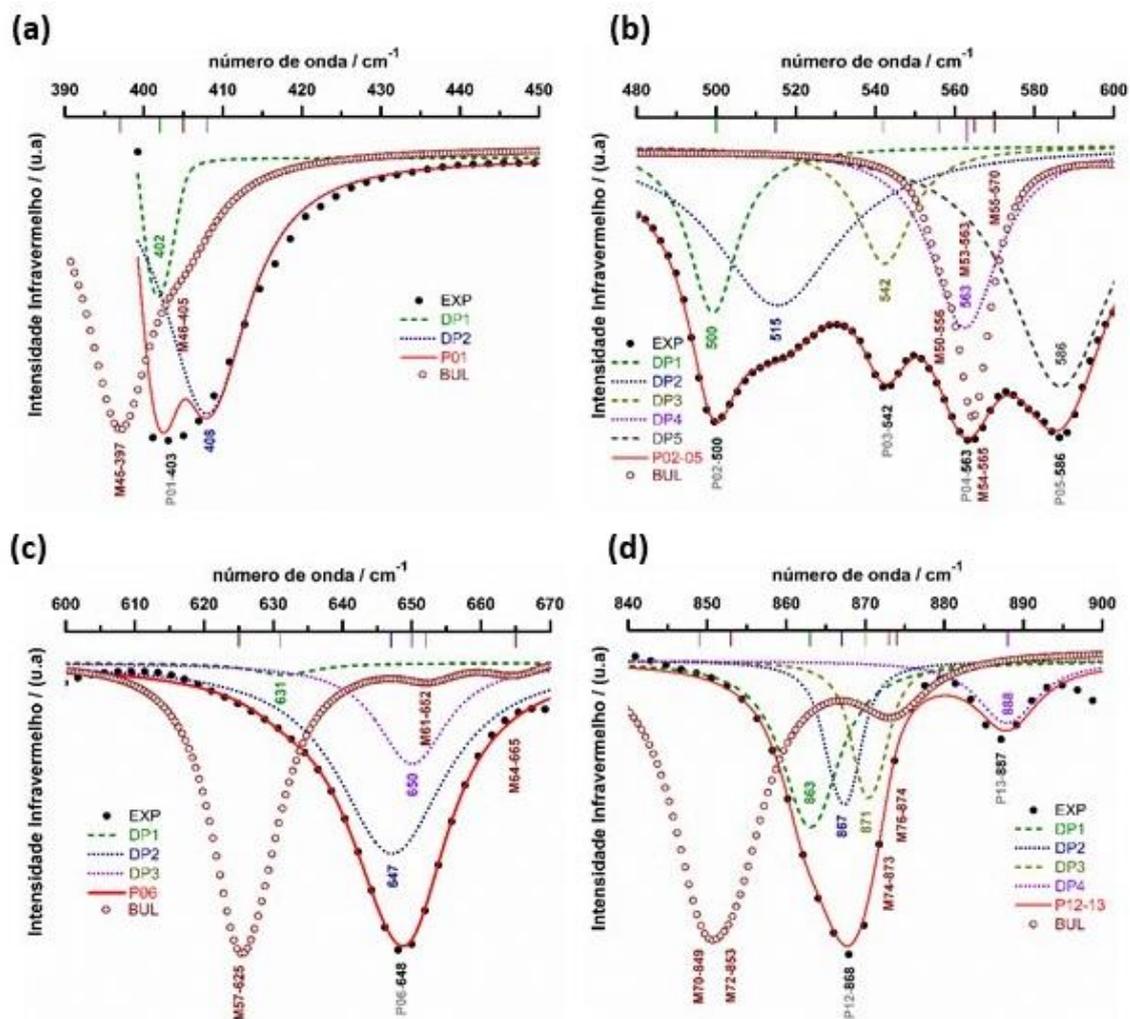


FIGURA S4.4 Deconvolução dos picos de IR P01, P02-P05, P06 e P12-P13 no 0-900 cm⁻¹ em: (a) 403 cm⁻¹; (b) 500, 542, 563 e 586 cm⁻¹; (c) 648 cm⁻¹; (d) 868 e 887 cm⁻¹. As curvas de ponto preto são os dados experimentais de IV; as curvas vermelhas sólidas são a adição das curvas de deconvolução correspondentes às experimentais (pontos pretos); as linhas coloridas tracejadas são os Lorentzianos usados para cada deconvolução; e os pontos marrons abertos são os espectros calculados por DFT no nível GGA + TS 1100 eV. Observe que alguns ombros não são considerados picos vibracionais no espectro, mas podem ser bem associados a modos vibracionais por meio do processo de deconvolução. Por exemplo, o ombro em torno de P02-500 pode ser associado ao pico deconvolvido em 515 cm⁻¹.

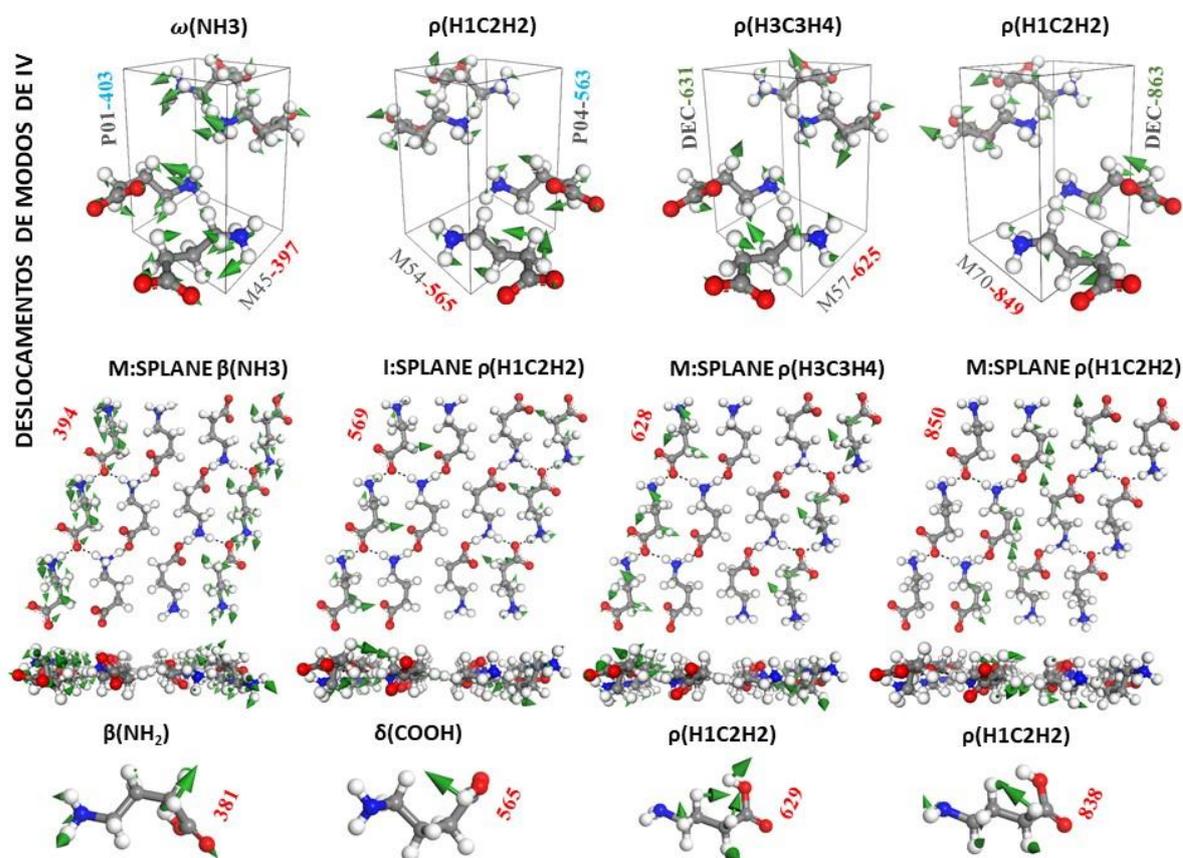


FIGURA S4.5 Deslocamentos ativos de IV selecionados em massa (topo), planar (meio) e molecular (fundo) na faixa de número de onda de 0-900 cm^{-1} . O: SPlane, I: SPlane e M: SPlane estão fora do plano, no plano e deslocamentos mistos (tanto para fora como no plano) de átomos. δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção.

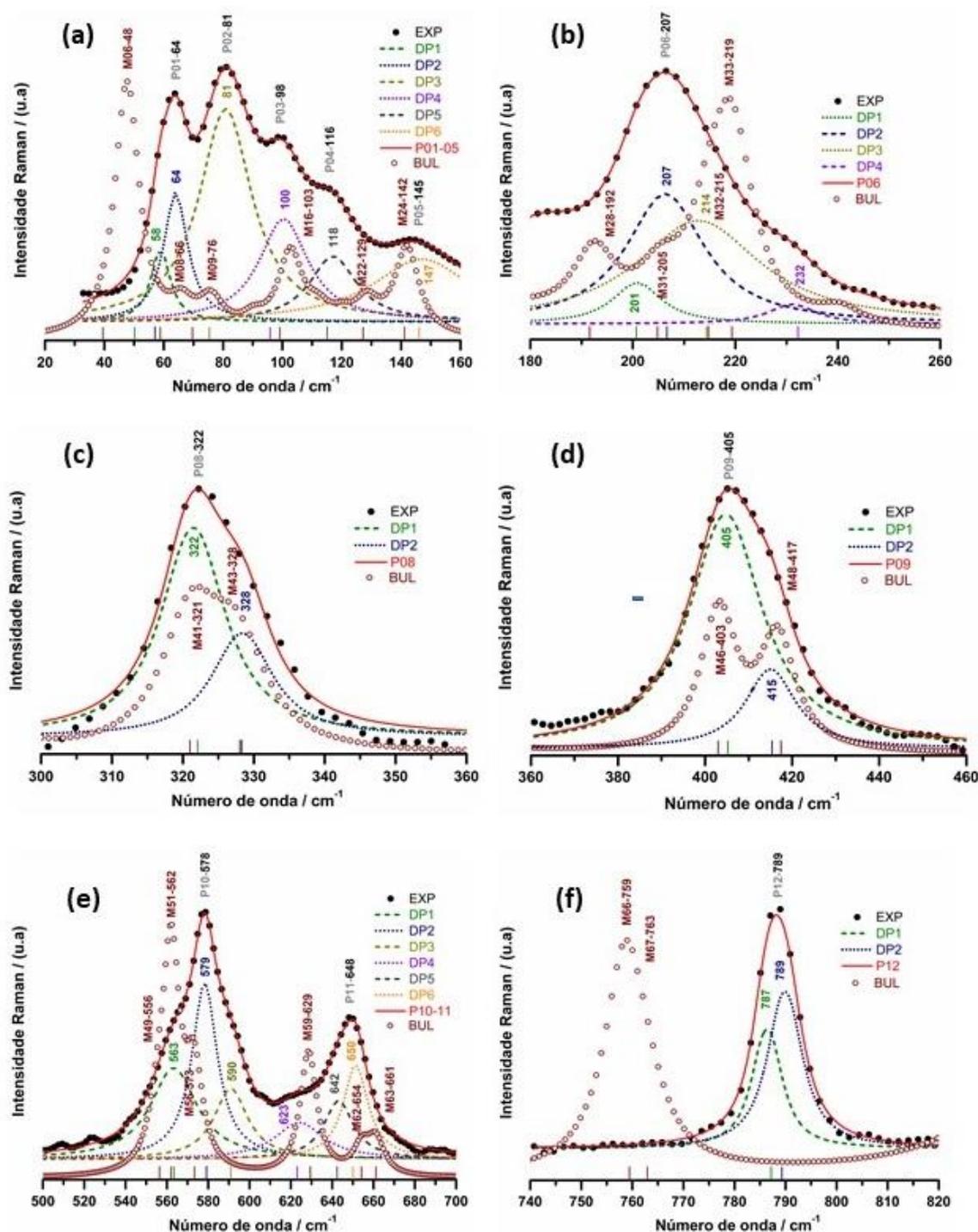


FIGURA S4.6 Deconvolução dos picos Raman P08, P09, P10-P11 e P12 no 0-900 cm⁻¹ em: (a) 322 cm⁻¹; (b) 405 cm⁻¹; (c) 578 e 648 cm⁻¹; (d) 789 cm⁻¹. As curvas de ponto preto são os dados Raman experimentais; as curvas vermelhas sólidas são a adição das curvas de deconvolução correspondentes às experimentais (pontos pretos); as linhas coloridas tracejadas são os Lorentzianos usados para cada deconvolução; e os pontos marrons abertos são os espectros calculados por DFT no nível GGA + TS 830 eV. Observe que alguns ombros não são considerados picos vibracionais no espectro, mas podem ser bem associados a modos vibracionais por meio do processo de deconvolução. Por exemplo, o ombro em torno de P08-322 (P09-405) pode ser associado ao pico deconvolvido em 328 (415) cm⁻¹.

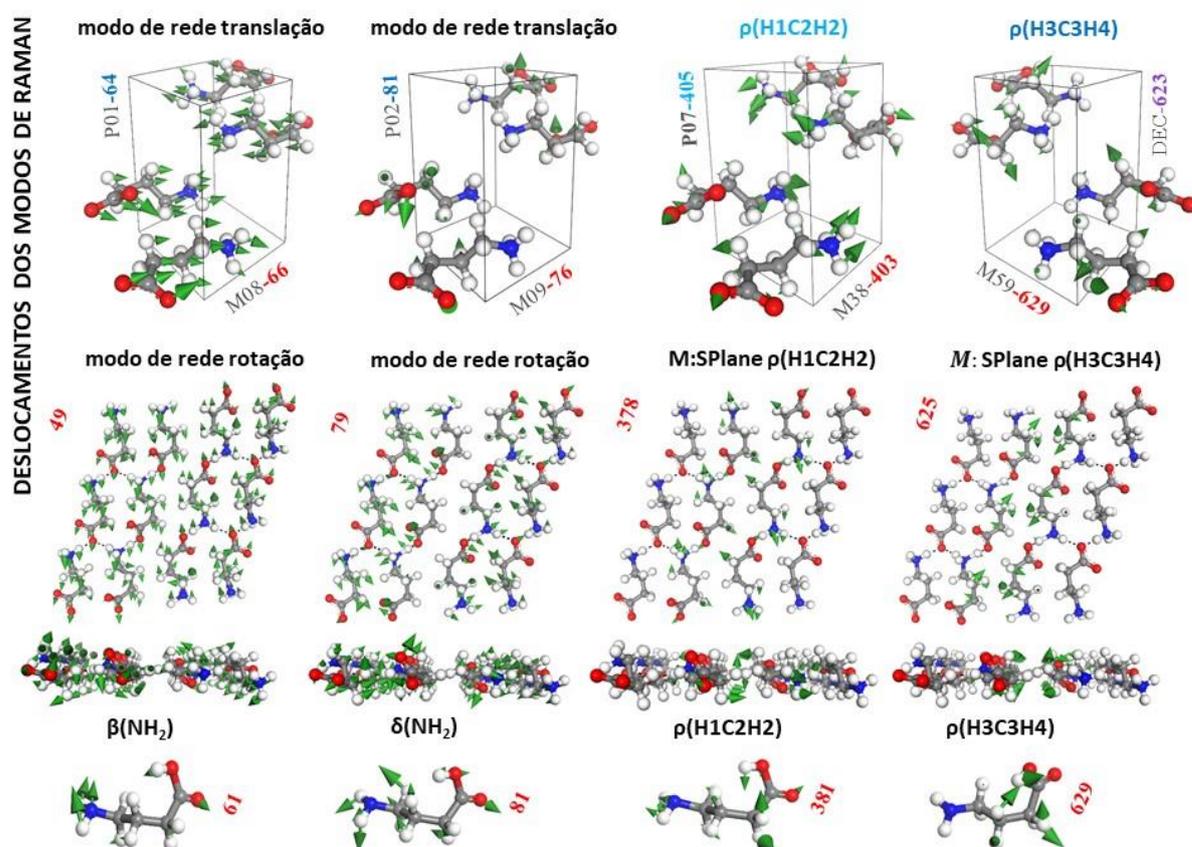


FIGURA S4.7 Deslocamentos ativos Raman em massa (topo), planar (meio) e molecular (fundo) na faixa de número de onda de 0-900 cm^{-1} . O: SPlane, I: SPlane e M: SPlane estão fora do plano, no plano e deslocamentos mistos (tanto para fora como no plano) de átomos. δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção.

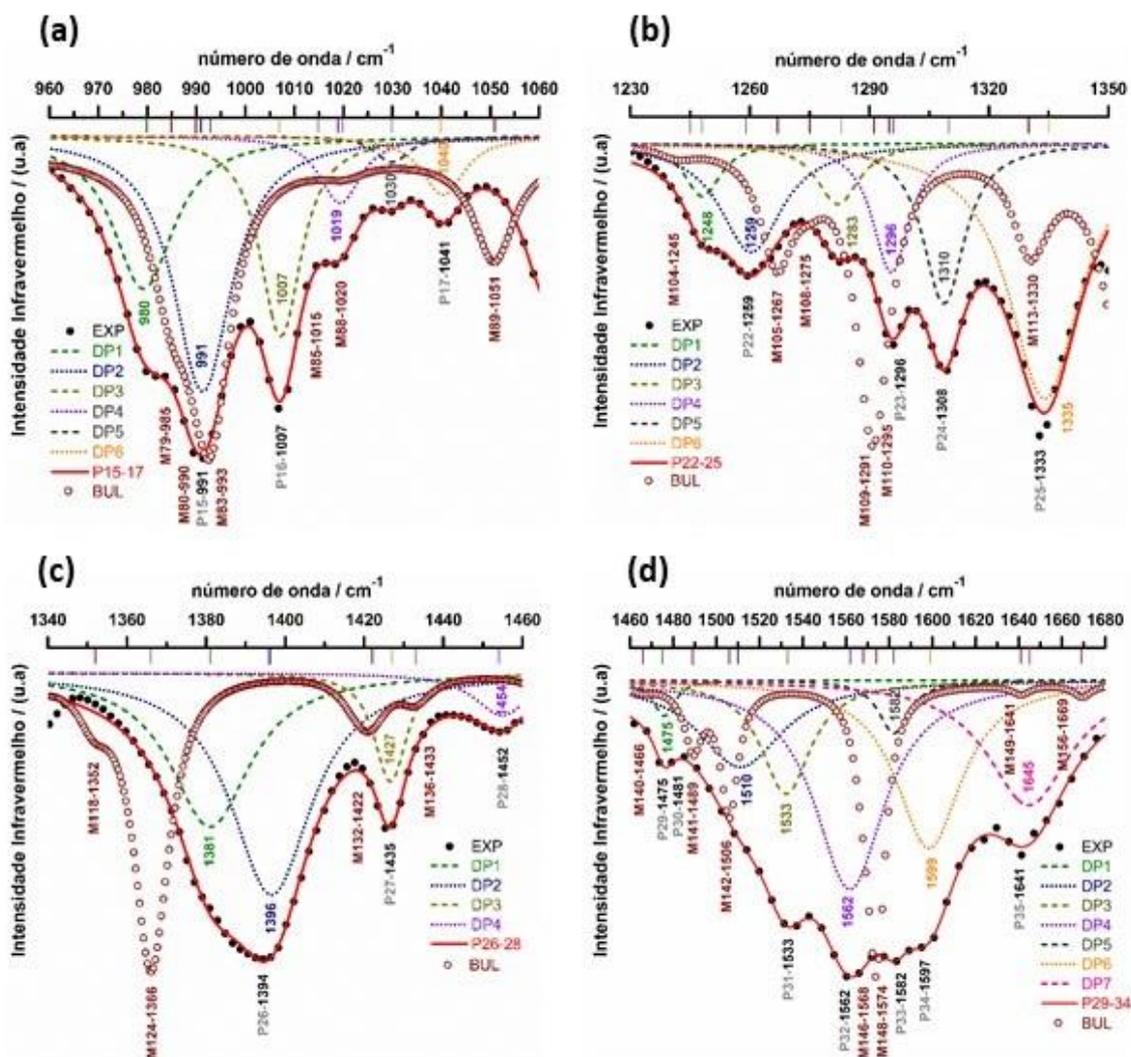


FIGURA S4.8 Deconvolução dos picos IR P15-P17, P22-P25, P26-P28, P29-P34 no 900-1800 cm^{-1} em: (a) 991, 1007 e 1041 cm^{-1} ; (b) 1259, 1296, 1308 e 1333 cm^{-1} ; (c) 1394, 1435 e 1452 cm^{-1} ; (d) 1476, 1533, 1562, 1582, 1597 e 1641 cm^{-1} . As curvas de ponto preto são os dados experimentais de IV; as curvas vermelhas sólidas são a adição das curvas de deconvolução correspondentes às experimentais (pontos pretos); as linhas coloridas tracejadas são os Lorentzianos usados para cada deconvolução; e os pontos marrons abertos são os espectros calculados por DFT no nível GGA + TS 1100 eV. Observe que alguns ombros não são considerados picos vibracionais no espectro, mas podem ser bem associados a modos vibracionais por meio do processo de deconvolução. Por exemplo, o ombro em torno de P15-991 (P22-1259) pode ser associado ao pico deconvoluído em 980 (1248) cm^{-1} .

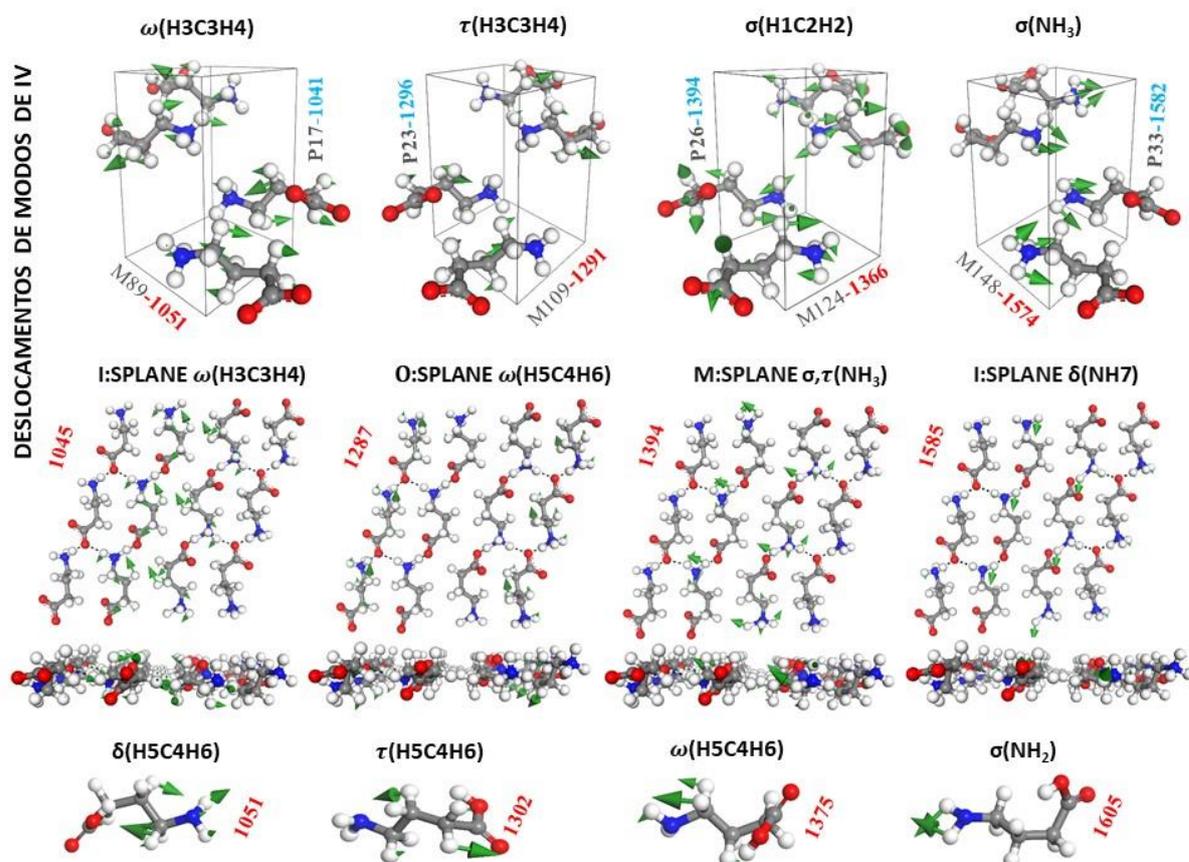


FIGURA S4.9 Deslocamentos ativos de IR em massa (topo), planar (meio) e molecular (fundo) na faixa de número de onda de 900-1800 cm^{-1} . O: SPlane, I: SPlane e M: SPlane estão fora do plano, no plano e deslocamentos mistos (tanto para fora como no plano) de átomos. σ , movimento da tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção.

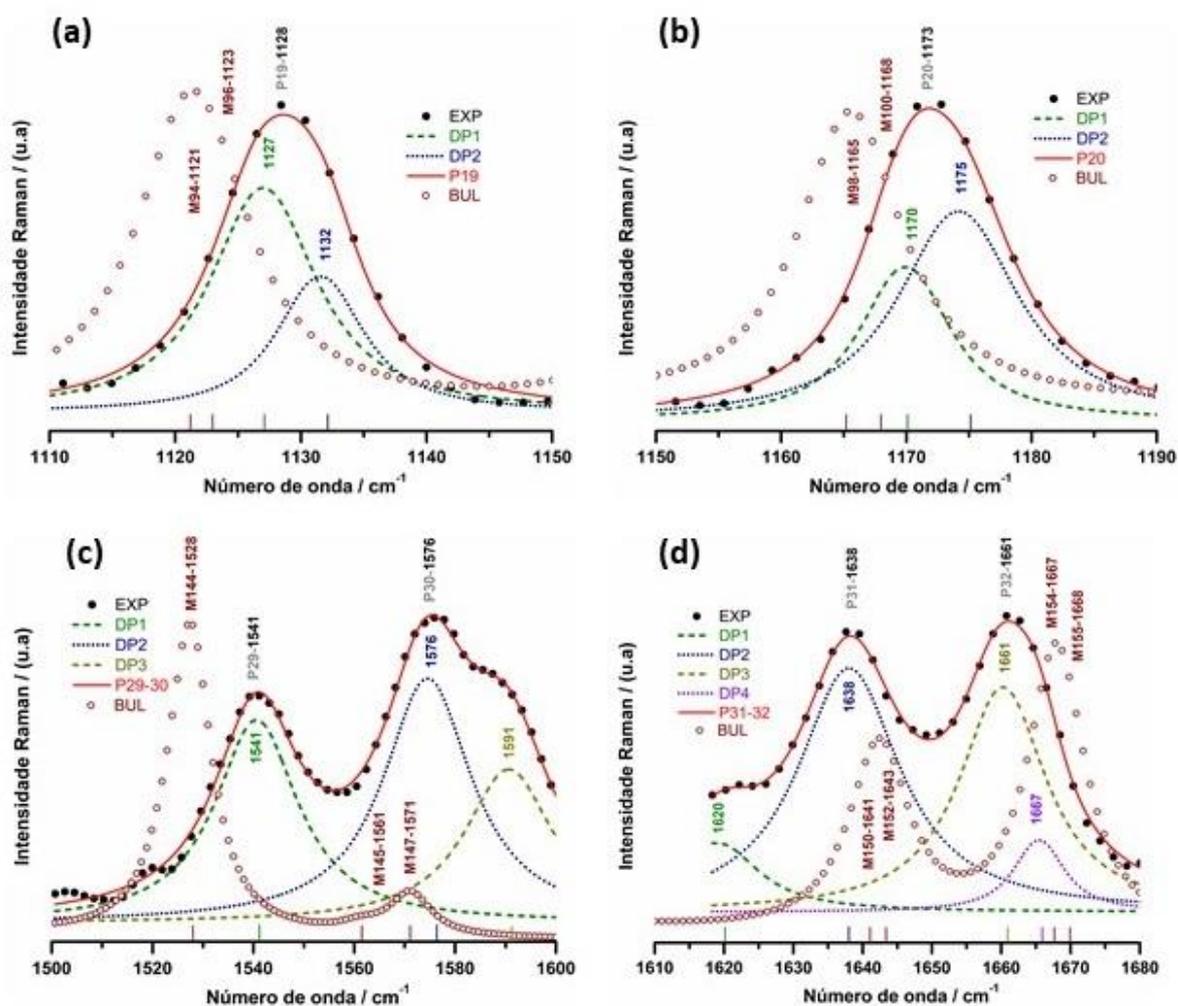


FIGURA S4.10 Deconvolução dos picos Raman P19, P20, P29-P30 e P31-P32 na faixa de 900-1800 cm^{-1} em: (a) 1128 cm^{-1} ; (b) 1173 cm^{-1} ; (c) 1541 e 1576 cm^{-1} ; (d) 1638 e 1661 cm^{-1} . As curvas de ponto preto são os dados Raman experimentais; as curvas vermelhas sólidas são a adição das curvas de deconvolução correspondentes às experimentais (pontos pretos); as linhas coloridas tracejadas são os Lorentzianos usados para cada deconvolução; e os pontos marrons abertos são os espectros calculados por DFT no nível GGA + TS 1100 eV. Observe que alguns ombros não são considerados picos vibracionais no espectro, mas podem ser bem associados a modos vibracionais por meio do processo de deconvolução. Por exemplo, o ombro em torno de P30-1576 (P31-1638) pode ser associado ao pico deconvolvido em 1591 (1620) cm^{-1} .

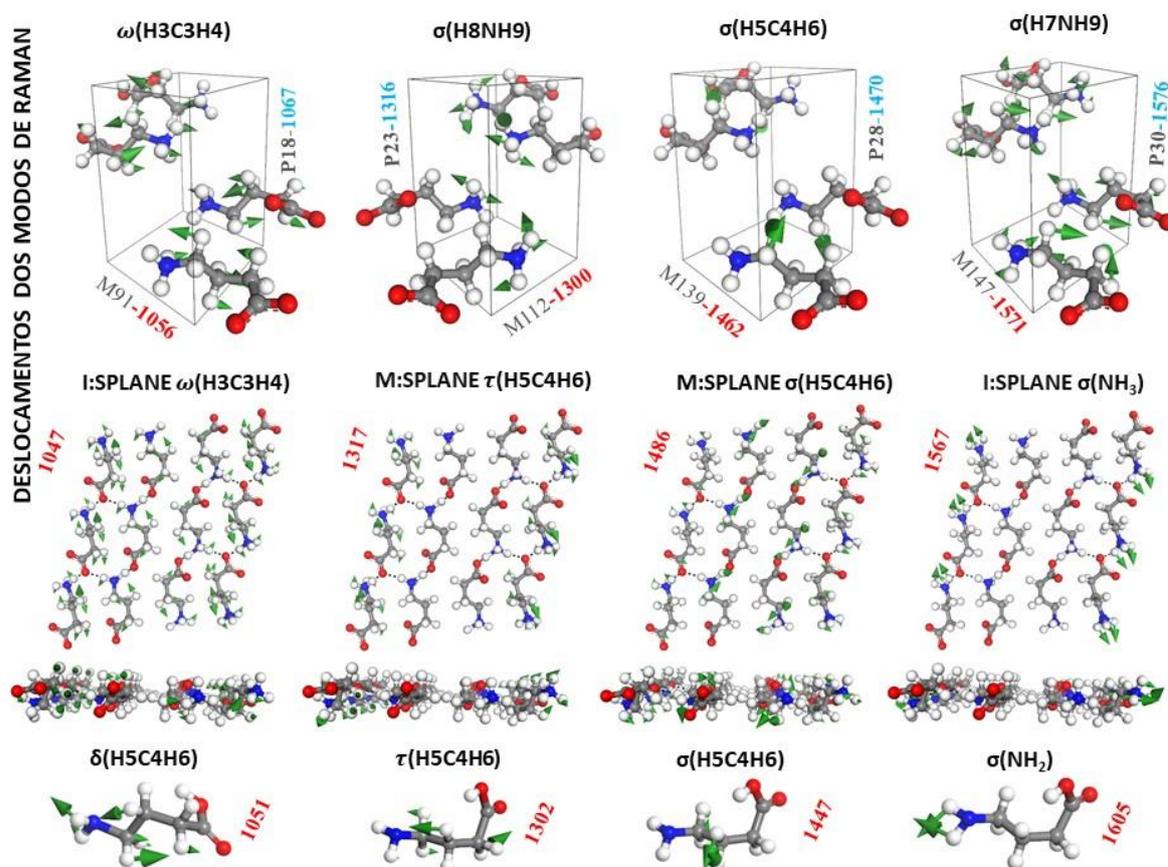


FIGURA S4.11 Deslocamentos ativos Raman em massa (topo), planar (meio) e molecular (baixo) na faixa de número de onda de 900-1800 cm^{-1} . O: SPlane, I: SPlane e M: SPlane estão fora do plano, no plano e deslocamentos mistos (tanto para fora como no plano) de átomos. σ , movimento da tesoura; ν , alongamento da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos.

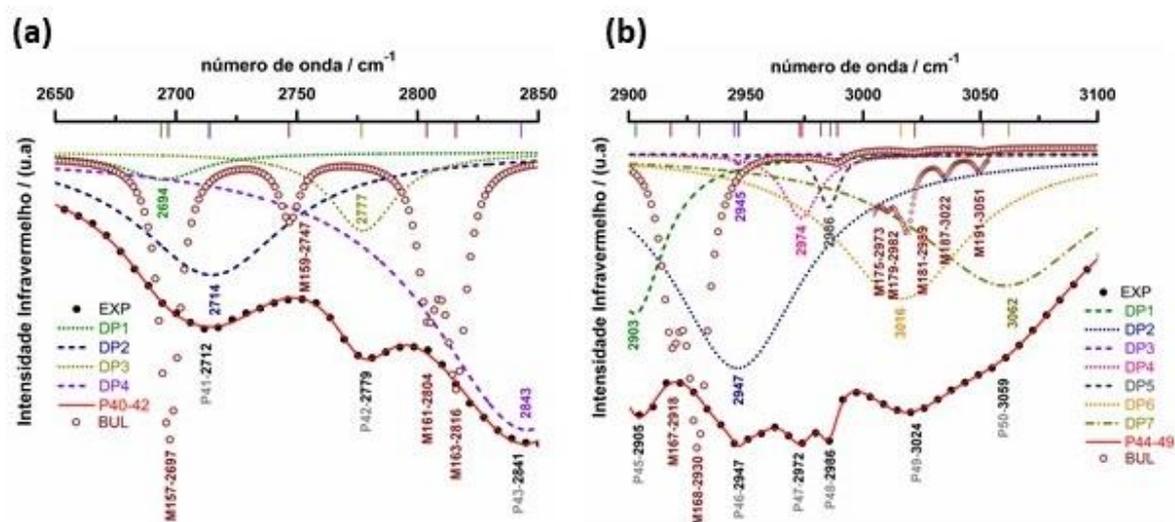


FIGURA S4.12 Deconvolução dos picos de IV P40-P42, P44-P49 nos 2400-3300 cm^{-1} em: (a) 2712, 2779 e 2841 cm^{-1} ; (b) 2905, 2947, 2972, 2986, 3024 e 3059 cm^{-1} . As curvas de ponto preto são os dados experimentais de IV; as curvas vermelhas sólidas são a adição das curvas de deconvolução correspondentes às experimentais (pontos pretos); as linhas coloridas tracejadas são os Lorentzianos usados para cada deconvolução; e os pontos marrons abertos são os espectros calculados por DFT no nível GGA + TS 1100 eV. Observe que alguns ombros não são considerados picos vibracionais no espectro, mas podem ser bem associados a modos vibracionais por meio do processo de deconvolução. Por exemplo, o ombro em torno de P49-3059 pode ser associado ao pico deconvoluído em 980 (3062) cm^{-1} .

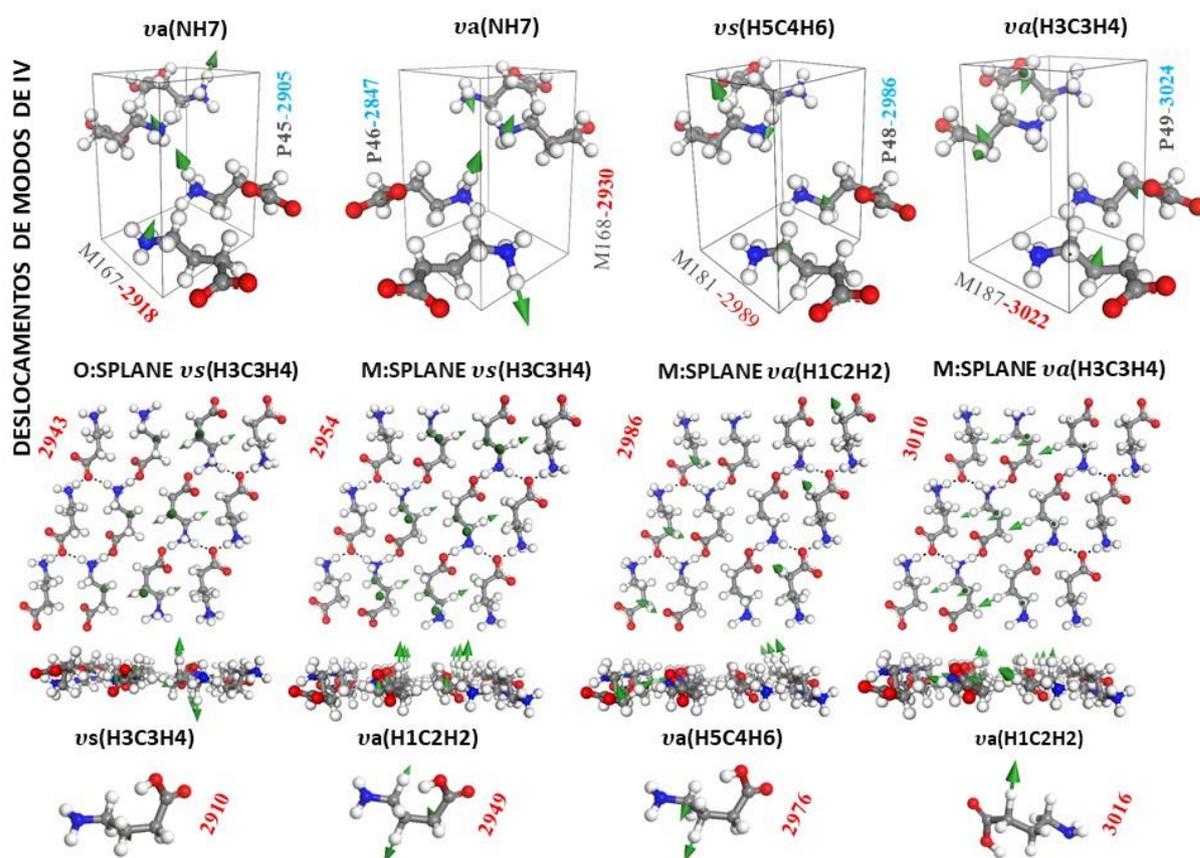


FIGURA S4.13 Deslocamentos ativos de IV em massa (topo), planar (meio) e molecular (fundo) na faixa de número de onda de 2400-3300 cm^{-1} . O: SPlane, I: SPlane e M: SPlane estão fora do plano, no plano e deslocamentos mistos (tanto para fora como no plano) de átomos. Modo normal de alongamento da ligação (v.). Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos.

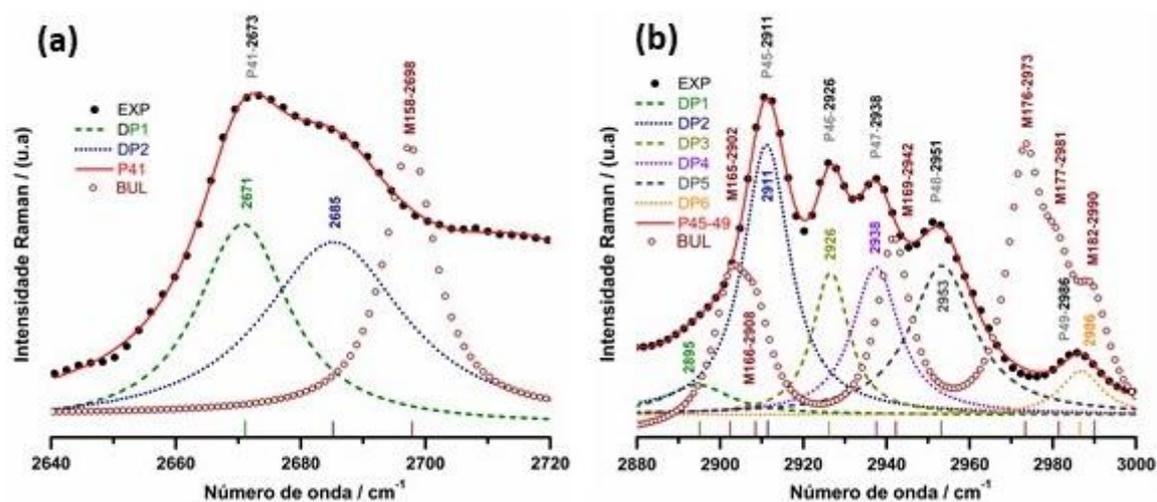


FIGURA S4.14 Deconvolução dos picos Raman P41 e P45-P49 na faixa de 2400-3300 cm⁻¹ em: (a) 2673 cm⁻¹; (b) 2911, 2926, 2938, 2951, 1° 2986 cm⁻¹. As curvas de ponto preto são os dados Raman experimentais; as curvas vermelhas sólidas são a adição das curvas de deconvolução correspondentes às experimentais (pontos pretos); as linhas coloridas tracejadas são os Lorentzianos usados para cada deconvolução; e os pontos marrons abertos são os espectros calculados por DFT no nível GGA + TS 830 eV. Observe que alguns ombros não são considerados picos vibracionais no espectro, mas podem ser bem associados a modos vibracionais por meio do processo de deconvolução. Por exemplo, o ombro em torno de P41-2673 pode ser associado ao pico deconvoluído em 2685 cm⁻¹.

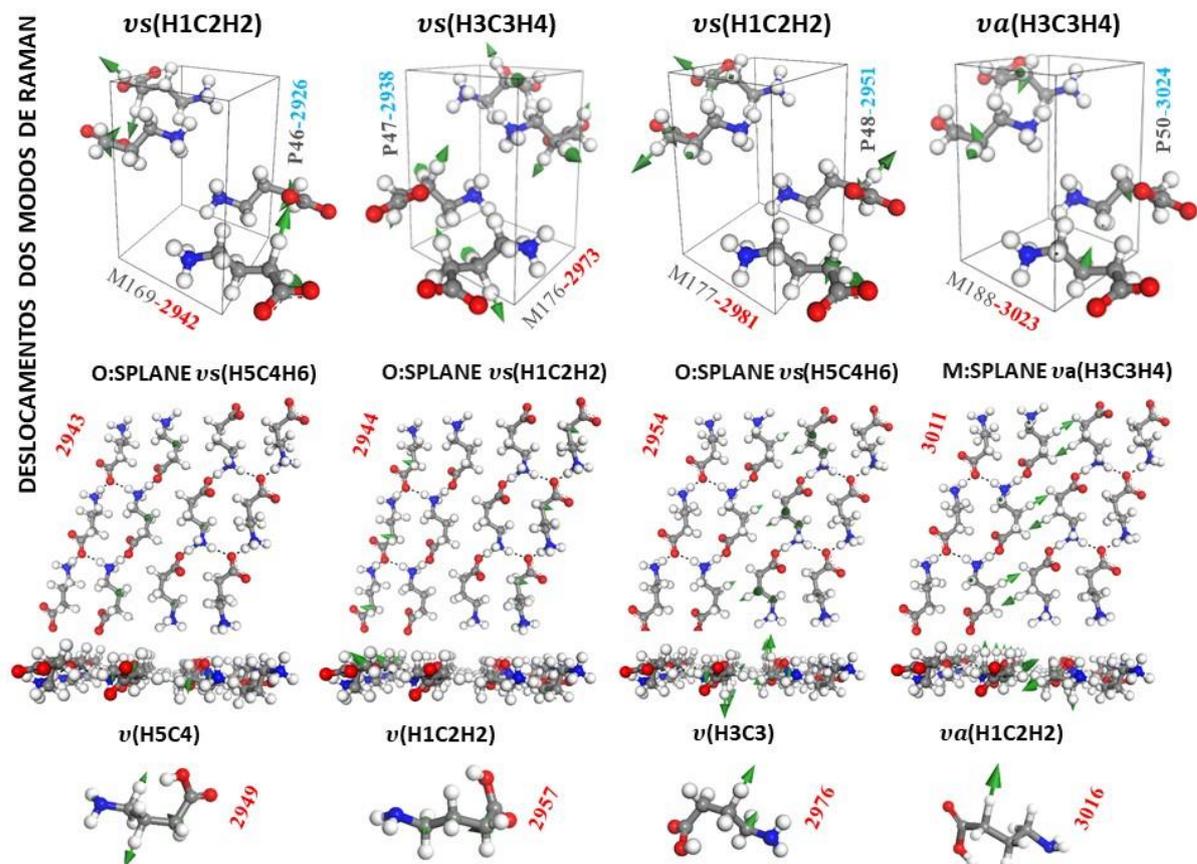


FIGURA S4.15 Deslocamentos ativos Raman em massa (topo), planar (meio) e molecular (fundo) na faixa de número de onda de 2400-3300 cm^{-1} . O: SPlane, I: SPlane e M: SPlane estão fora do plano, no plano e deslocamentos mistos (tanto para fora como no plano) de átomos. Modo normal de alongamento da ligação, (ν). Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (ν).

TABELA S5.1 Coordenadas atômicas de todas as duas moléculas OXA no cristal monoclinico em massa, conforme fornecidas pelos dados experimentais de raios-X de J.L.Derissen, P.H.Smit, e após nossa minimização da geometria da célula unitária DFT no nível de cálculo GGA + TS 830 eV.

OXA						
Atom	Experimental Data			DFT Geometry Optimization		
	X Exp	Y Exp	Z Exp	X DFT	Y DFT	Z DFT
H1	0.50140	0.10230	-0.18140	0.47556	0.09325	-0.19625
H2	-0.50140	0.60230	0.68140	-0.47556	0.59325	0.69625
H 3	-0.50140	-0.10230	0.18140	-0.47556	-0.09325	0.19625
H 4	0.50140	0.39770	0.31860	0.47556	0.40675	0.30375
C1	0.14411	0.00271	0.00011	0.14565	0.00219	-0.00167
C2	-0.14411	0.50271	0.49989	-0.14565	0.50219	0.50167
C3	-0.14411	-0.00271	-0.00011	-0.14565	-0.00219	0.00167
C4	0.14411	0.49729	0.50011	0.14565	0.49781	0.49834
O1	0.17851	0.10441	-0.17761	0.18325	0.09622	-0.18505
O2	0.33111	-0.10531	0.20171	0.33432	-0.09986	0.20677
O3	-0.17851	0.60441	0.67761	-0.18325	0.59622	0.68505
O4	-0.33111	0.39469	0.29829	-0.33432	0.40014	0.29323
O5	-0.17851	-0.10441	0.17761	-0.18325	-0.09622	0.18505
O6	-0.33111	0.10531	-0.20171	-0.33432	0.09986	-0.20677
O7	0.17851	0.39559	0.32239	0.18325	0.40378	0.31496
O8	0.33111	0.60531	0.70171	0.33432	0.59986	0.70677

TABELA S5.2 Comprimento da ligação e ângulos de todas as duas moléculas do OXA no cristal monoclinico bulk, conforme dados experimentais de raios-X de J.L.Derissen, P.H.Smit, e após nossa otimização geometria da célula unitária via DFT no nível de cálculo GGA + TS 830 eV.

Comprimento da Ligação	EXP	BUL	Ângulos	EXP	BUL
C1–O1	1.268	1.258	O1–C1–O2	123.971	123.939
C1–O2	1.249	1.283	C2–C1–O1	116.566	116.717
C1–C2	1.522	1.534	C2–C1–O2	119.462	119.338
C2–C3	1.528	1.532	C1–C2–C3	114.293	114.713
C3–C4	1.520	1.526	C2–C3–C4	111.991	113.332
C4–N	1.497	1.498	C3–C4– N	110.125	110.917

TABELA S5.3 Coordenadas atômicas de todas as seis moléculas GABA-OXA no cristal monoclinico em massa, conforme fornecidas pelos dados experimentais de raios-X de Mazal Wenger e Joel Bernstein * e após nossa minimização da geometria da célula unitária DFT no nível de cálculo GGA + TS 830 eV.

GABA-OXA						
Atom	Experimental Data			DFT Geometry Optimization		
	X Exp	Y Exp	Z Exp	X DFT	Y DFT	Z DFT
H1	0.45400	0.80510	0.91700	0.46042	0.81293	0.92405
H2	0.24600	0.69730	0.67000	0.25349	0.67834	0.65343
H3	0.82300	0.92000	0.77400	0.84980	0.93100	0.77973
H4	0.83300	0.78250	0.85700	0.86064	0.77937	0.86841
H5	0.48700	0.92800	0.71600	0.49738	0.93551	0.71251
H6	0.51600	0.68100	0.85100	0.53150	0.66561	0.85787
H7	0.19600	0.82600	0.70900	0.20002	0.83124	0.70140
H8	0.54800	0.79900	0.64900	0.57859	0.79072	0.65148
H9	0.85300	0.91800	1.16800	0.85377	0.92711	1.18344
H10	0.18900	0.70670	0.79400	0.18911	0.69734	0.80429
H11	-0.45400	1.30510	-0.41700	-0.46042	1.31293	-0.42405
H12	-0.24600	1.19730	-0.17000	-0.25349	1.17834	-0.15343
H13	-0.82300	1.42000	-0.27400	-0.84980	1.43100	-0.27973
H14	-0.83300	1.28250	-0.35700	-0.86064	1.27937	-0.36841
H15	-0.48700	1.42800	-0.21600	-0.49738	1.43551	-0.21251
H16	-0.51600	1.18100	-0.35100	-0.53150	1.16561	-0.35787
H17	-0.19600	1.32600	-0.20900	-0.20002	1.33124	-0.20140
H18	-0.54800	1.29900	-0.14900	-0.57859	1.29072	-0.15148
H19	-0.85300	1.41800	-0.66800	-0.85377	1.42711	-0.68344
H20	-0.18900	1.20670	-0.29400	-0.18911	1.19734	-0.30429
H21	-0.45400	-0.80510	-0.91700	-0.46042	-0.81293	-0.92405
H22	-0.24600	-0.69730	-0.67000	-0.25349	-0.67834	-0.65343
H23	-0.82300	-0.92000	-0.77400	-0.84980	-0.93100	-0.77973
H24	-0.83300	-0.78250	-0.85700	-0.86064	-0.77937	-0.86841

H25	-0.48700	-0.92800	-0.71600	-0.49738	-0.93551	-0.71251
H26	-0.51600	-0.68100	-0.85100	-0.53150	-0.66561	-0.85787
H27	-0.19600	-0.82600	-0.70900	-0.20002	-0.83124	-0.70140
H28	-0.54800	-0.79900	-0.64900	-0.57859	-0.79072	-0.65148
H29	-0.85300	-0.91800	-1.16800	-0.85377	-0.92711	-1.18344
H30	-0.18900	-0.70670	-0.79400	-0.18911	-0.69734	-0.80429
H31	0.45400	-0.30510	1.41700	0.46042	-0.31293	1.42405
H32	0.24600	-0.19730	1.17000	0.25349	-0.17834	1.15343
H33	0.82300	-0.42000	1.27400	0.84980	-0.43100	1.27973
H34	0.83300	-0.28250	1.35700	0.86064	-0.27937	1.36841
H35	0.48700	-0.42800	1.21600	0.49738	-0.43551	1.21251
H36	0.51600	-0.18100	1.35100	0.53150	-0.16561	1.35787
H37	0.19600	-0.32600	1.20900	0.20002	-0.33124	1.20140
H38	0.54800	-0.29900	1.14900	0.57859	-0.29072	1.15148
H39	0.85300	-0.41800	1.66800	0.85377	-0.42711	1.68344
H40	0.18900	-0.20670	1.29400	0.18911	-0.19734	1.30429
C1	0.00478	0.53660	0.93164	0.00246	0.53562	0.93023
C2	0.45503	0.76497	0.82556	0.46534	0.76211	0.82737
C3	0.55827	0.84499	0.74475	0.57363	0.84288	0.74758
C4	0.78466	0.93853	0.97117	0.78694	0.94332	0.97570
C5	0.76550	0.86590	0.83344	0.77932	0.87047	0.84035
C6	-0.00478	1.03660	-0.43164	-0.00246	1.03562	-0.43023
C7	-0.45503	1.26497	-0.32556	-0.46534	1.26211	-0.32737
C8	-0.55827	1.34499	-0.24475	-0.57363	1.34288	-0.24758
C9	-0.78466	1.43853	-0.47117	-0.78694	1.44332	-0.47570
C10	-0.76550	1.36590	-0.33344	-0.77932	1.37047	-0.34035
C11	-0.00478	-0.53660	-0.93164	-0.00246	-0.53562	-0.93023
C12	-0.45503	-0.76497	-0.82556	-0.46534	-0.76211	-0.82737
C13	-0.55827	-0.84499	-0.74475	-0.57363	-0.84288	-0.74758
C14	-0.78466	-0.93853	-0.97117	-0.78694	-0.94332	-0.97570
C15	-0.76550	-0.86590	-0.83344	-0.77932	-0.87047	-0.84035
C16	0.00478	-0.03660	1.43164	0.00246	-0.03562	1.43023
C17	0.45503	-0.26497	1.32556	0.46534	-0.26211	1.32737
C18	0.55827	-0.34499	1.24475	0.57363	-0.34288	1.24758
C19	0.78466	-0.43853	1.47117	0.78694	-0.44332	1.47570
C20	0.76550	-0.36590	1.33344	0.77932	-0.37047	1.34035
N1	0.25378	0.74619	0.74003	0.26265	0.74074	0.73962
N2	-0.25378	1.24619	-0.24003	-0.26265	1.24074	-0.23962
N3	-0.25378	-0.74619	-0.74003	-0.26265	-0.74074	-0.73962
N4	0.25378	-0.24619	1.24003	0.26265	-0.24074	1.23962
O1	0.84536	0.86728	1.08711	0.84289	0.87041	1.09197
O2	0.12572	0.62116	0.94619	0.12739	0.62074	0.94015
O3	-0.11676	0.50265	0.81504	-0.12536	0.49970	0.81629
O4	0.74609	1.05270	0.97428	0.74277	1.06013	0.97762
O5	-0.84536	1.36728	-0.58711	-0.84289	1.37041	-0.59197
O6	-0.12572	1.12116	-0.44619	-0.12739	1.12074	-0.44015
O7	0.11676	1.00265	-0.31504	0.12536	0.99970	-0.31629
O8	-0.74609	1.55270	-0.47428	-0.74277	1.56013	-0.47762
O9	-0.84536	-0.86728	-1.08711	-0.84289	-0.87041	-1.09197
O10	-0.12572	-0.62116	-0.94619	-0.12739	-0.62074	-0.94015
O11	0.11676	-0.50265	-0.81504	0.12536	-0.49970	-0.81629
O12	-0.74609	-1.05270	-0.97428	-0.74277	-1.06013	-0.97762
O13	0.84536	-0.36728	1.58711	0.84289	-0.37041	1.59197
O14	0.12572	-0.12116	1.44619	0.12739	-0.12074	1.44015
O15	-0.11676	-0.00265	1.31504	-0.12536	0.00030	1.31629
O16	0.74609	-0.55270	1.47428	0.74277	-0.56013	1.47762

TABELA S5.4 Comprimento da ligação e ângulos de todas as seis moléculas de GABA-OXA no cristal monoclinico bulk, conforme dados experimentais de raios-X de Mazal Wenger e Joel Bernstein, e após nossa otimização geometria da célula unitária via DFT no nível de cálculo GGA + TS 830 eV.

Comprimento da Ligação	EXP	BUL	Ângulos	EXP	BUL
C1–O1	1.268	1.258	O1–C1–O2	123.971	123.939
C1–O2	1.249	1.283	C2–C1–O1	116.566	116.717
C1–C2	1.522	1.534	C2–C1–O2	119.462	119.338
C2–C3	1.528	1.532	C1–C2–C3	114.293	114.713
C3–C4	1.520	1.526	C2–C3–C4	111.991	113.332
C4–N	1.497	1.498	C3–C4–N	110.125	110.917

TABELA S5.5 Números de onda (em cm^{-1}) dos máximos espectrais de IV OXA na faixa de 0 - 3600 cm^{-1} : experimento (ω EXP); calculado para a massa (ω BUL). As diferenças entre os números de onda correspondentes aos modos normais equivalentes são Δ (E-B) (EXP menos BUL), com diferenças maiores que 22 cm^{-1} em negrito. A intensidade relativa IV para o espectro BUL é apresentada na quarta coluna.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) BUL	Δ (E-B)	Intensidade IV	^a Atribuição de modo vibracional OXA
—	50	—	0.0055	modo de rede de translação
—	92	—	0.0898	modo de rede de translação
—	112	—	0.0440	modo de rede de rotação
—	122	—	0.0685	modo de rede de rotação
—	138	—	0.0963	$\tau(\text{COOH})_A$; $\tau(\text{COOH})_B$
426	387	39	12.402	$\tau(\text{COOH})_A$; $\tau(\text{COOH})_B$
478	478	0	0.5960	$\delta(\text{COOH})_A$; $\delta(\text{COOH})_B$
498	482	16	0.9524	$\delta(\text{COOH})_A$; $\delta(\text{COOH})_B$
721	728	-7	4.4747	$\sigma(\text{COO})_A$; $\delta_{ip}(\text{H})_{1A}$; $\sigma(\text{COO})_B$; $\delta_{ip}(\text{H})_{1B}$
756	734	22	0.1985	$\sigma(\text{COO})_A$; $\delta_{ip}(\text{H})_{1A}$; $\sigma(\text{COO})_B$; $\delta_{ip}(\text{H})_{1B}$
1030	1005	25	11.489	$\delta_{op}(\text{H}_{1A})$; $\delta_{op}(\text{H}_{1B})$
1128	1047	81	9.4154	$\delta_{op}(\text{H}_{1A})$; $\delta_{op}(\text{H}_{1B})$
1259	1233	26	24.765	$\delta_{op}(\text{H}_{1B})$; $\nu(\text{CO}_{1B})$; $\delta_{op}(\text{H}_{1A})$;
1418	1438	-20	1.5752	$\nu(\text{CO}_{1A})$
1450	1454	-4	3.5743	$\delta_{ip}(\text{H}_{1A}\text{H}_{1B})$
1684	1648	36	45.743	$\nu_a(\text{COO})_A$; $\delta_{op}(\text{H})_{1A}$; $\nu_a(\text{COO})_B$; $\delta_{ip}(\text{H})_{1B}$
1705	1649	56	16.155	$\nu_a(\text{COO})_A$; $\nu_a(\text{COO})_B$;
2540	2647	107	0.2625	$\nu_s(\text{HO})_{1A}$; $\nu_s(\text{HO})_{1B}$
2675	2663	12	304.47	$\nu_s(\text{HO})_{1A}$; $\nu_s(\text{HO})_{1B}$

TABELA S5.6 Números de onda (em cm^{-1}) dos máximos espectrais Raman OXA no intervalo 0 - 3600 cm^{-1} : experimento (ω EXP); calculado para a bulk (ω BUL). As diferenças entre os números de onda correspondentes aos modos normais equivalentes são Δ (E-B) (EXP menos BUL), com diferenças maiores que 23 cm^{-1} em negrito. A intensidade relativa IV para o espectro BUL é apresentada na quarta coluna.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) BUL	Δ (E-B)	Intensidade Raman	^a Atribuição de modo vibracional OXA
54	—	—	—	—
83	82	1	12.236	modo de rede de rotação
110	136	-26	2.8367	modo de rede de rotação
155	164	-9	0.7899	modo de rede de rotação
179	170	9	0.2080	modo de rede de rotação
—	197	—	2.9815	modo de rede de rotação
477	483	-6	23.947	$\sigma(\text{COO})_A$; $\delta(\text{H})_{1A}$; $\sigma(\text{COO})_B$; $\delta(\text{H})_{1B}$
562	539	23	4.5240	$\nu(\text{C}_{1A}\text{C}_{1B})$; $\beta(\text{COOH})_A$; $\beta(\text{COOH})_{1B}$
—	808	—	5.7648	$\delta(\text{C})_{1A}$; $\delta(\text{C})_{1B}$
854	834	30	54.384	$\nu(\text{C}_{1A}\text{C}_{1B})$; $\sigma(\text{COO})_A$; $\delta_{ip}(\text{H})_{1A}$; $\sigma(\text{COO})_B$;
—	984	—	8.3448	$\delta_{ip}(\text{H})_{1B}$
—	1032	—	1.5081	$\delta_{op}(\text{H}_{1A}\text{H}_{1B})$
1334	1329	5	114.55	$\delta_{ip}(\text{H}_{1A}\text{H}_{1B})$; $\nu(\text{CO}_{1B})$; $\nu(\text{CO}_{1A})$; $\nu(\text{C}_{1A}\text{C}_{1B})$;
—	1331	—	0.2462	$\delta_{ip}(\text{H}_{1A}\text{H}_{1B})$; $\nu(\text{CO}_{1B})$; $\nu(\text{CO}_{1A})$; $\nu(\text{C}_{1A}\text{C}_{1B})$;
1400	1486	-86	5.1461	$\delta_{ip}(\text{H}_{1A}\text{H}_{1B})$; $\nu_a(\text{COO})_A$; $\nu_a(\text{COO})_B$;
—	—	—	—	$\nu(\text{C}_{1A}\text{C}_{1B})$
1489	1491	-2	158.12	$\delta_{ip}(\text{H}_{1A}\text{H}_{1B})$; $\nu(\text{CO}_{1B})$; $\nu(\text{CO}_{1A})$
1625	1619	6	364.75	$\sigma(\text{COH})_{1A}$; $\sigma(\text{COH})_{1B}$; $\nu(\text{CO}_{2B})$; $\nu(\text{CO}_{2A})$
1690	1638	52	27.166	$\sigma(\text{COH})_{1A}$; $\sigma(\text{COH})_{1B}$; $\nu(\text{CO}_{2B})$; $\nu(\text{CO}_{2A})$
2537	2597	-60	1628.7	$\nu_s(\text{HO})_{1A}$; $\nu_s(\text{HO})_{1B}$
—	2599	—	8.0480	$\nu_s(\text{HO})_{1A}$; $\nu_s(\text{HO})_{1B}$

TABELA S5.7 Números de onda (em cm^{-1}) dos máximos espectrais de IV GABA-OXA na faixa de 0 - 3600 cm^{-1} : ¹: experimento (ω EXP); calculado para a bulk (ω BUL). As diferenças entre os números de onda correspondentes aos modos normais equivalentes são Δ (E-B) (EXP menos BUL), com diferenças maiores que 19 cm^{-1} em negrito. A intensidade relativa IV para o espectro BUL é apresentada na quarta coluna.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) BUL	Δ (E-B)	Intensidade I	^a Atribuição de modo vibracional GABA-OXA
—	104	—	0.6740	^g modo de rede de rotação
—	116	—	0.7470	^g modo de rede de rotação
—	140	—	3.2765	^g modo de rede de rotação
—	182	—	1.3062	^g modo de rede de rotação
—	203	—	5.0577	^g modo de rede de rotação
—	233	—	8.9693	^g modo de rede de rotação
—	306	—	1.1216	^g modo de rede de rotação
—	322	—	8.4751	^g [ρ (H1C2H2); ω (H5C4H6); ω (NH ₂)]
—	378	—	1.9700	^g [ρ (H1C2H2)]; ^o [τ (C5O4O3)]
405	—	—	—	—
450	442	8	6.0797	^g [β (NH ₃); ρ (H1C2H2); ρ (COOH)]
482	460	22	5.2721	^g [β (NH ₃); ρ (H1C2H2)]; ^o [δ (C5O4O3)]
500	495	5	2.0319	^o [δ (C5O4O3)]; ^g [ρ (NH ₃)]
588	561	27	0.1593	^g [ρ (NH ₃)]
617	614	3	0.8306	^g [σ (COOH); ω (H1C2H2); ρ (NH ₃)]
660	—	—	—	—
710	702	8	0.7511	^g [ρ (H3C3H4); ρ (H1C2H2); δ (COOH)]
—	739	—	13.368	^o [σ_{ip} (C5O4O3); σ_{op} (C5O4O3)]; ^g [δ (OH)]
760	741	19	2.7918	^o [σ_{ip} (C5O4O3); σ_{op} (C5O4O3)]; ^g [δ (OH); ρ (H3C3H4)]
793	777	16	1.5639	^o [σ_{ip} (C5O4O3); σ_{op} (C5O4O3)]; ^g [δ (OH); ρ (H3C3H4)]
845	845	0	0.6379	^g [ρ (H5C4H6); ρ (H3C3H4)]
874	859	15	0.8954	^g [ρ (H1C2H2); δ (C1); β (H5C4H6)]
900	—	—	—	—
982	974	8	1.6179	^g [ω (H1C2H2); ν (C2C3); ω (NH ₃)]
—	996	—	2.3174	^g [ρ (H1C2H2); ν (C4N); ω (NH ₃)]
1007	1008	-1	1.5619	^g [τ (H1C2H2); ν (C4N); ω (NH ₃)]
1036	1040	-4	0.4219	^g [ω (H1C2H2); ν (C3C2C4N); ω (NH ₃)]
1053	—	—	—	—
1113	1100	13	5.9573	^g [τ (H1C2H2); ν (C3C2); ω (NH ₃)]
—	1138	—	—	^g [δ (OH); δ (H1C2H2); ω (NH ₃)]
1153	1165	-12	10.551	^g [δ (OH)]
1205	—	—	—	—
1221	1214	7	22.386	^g [τ (H1C2H2); ω (H5C4H6); ω (NH ₃)]
1238	1249	-11	85.520	^g [τ (H3C3H4); δ (H5C4H6); ω (NH ₃)]; ^o [ν s(C5O4)]
1283	—	—	—	—
1331	1317	14	2.4856	^g [τ (H1C2H2); ω (H3C3H4)]
1356	1335	21	14.821	^g [δ (OH); ω (H1C2H2); δ (H3C3H4)]
—	1385	—	1.1327	^g [ω (NH ₃); ω (H5C4H6); ω (H3C3H4)]
1425	1439	-14	2.6603	^g [σ (H5C4H6); σ (H3C3H4); σ (H1C2H2)]
1448	1453	-5	2.0632	^g [σ (H5C4H6); σ (H3C3H4)]
1472	1474	-2	5.3980	^g [δ (O1H10); ν s(O1C1O2)]
1512	1516	-4	23.698	^g [ω (NH ₃)]
—	1549	—	46.597	^g [ω (NH ₃)]
1589	1562	27	91.332	^g [σ (H7NH9); ν (O1H10)]; ^o [ν a(C5O4)]
—	1607	—	22.912	^g [σ , τ (NH ₃); ν (O1H10); ν (C=O)]; ^o [ν a(C5O4)]

1634	1626	8	12.420	^g [$\sigma, \tau(\text{NH}_3)$; $\nu(\text{O1H10})$; $\nu(\text{C=O})$]; ^o [$\nu(\text{C5O4})$]
1720	1663	57	1.1098	^g [$\sigma, \tau(\text{NH}_3)$]
—	2262	—	47.615	^g [$\nu(\text{O1H10})$]
2285	2267	18	320.51	^g [$\nu(\text{O1H10})$]
2847	2883	-36	136.52	^g [$\nu(\text{NH8})$]
2920	2886	34	47.923	^g [$\nu(\text{NH8})$]
2945	2978	-33	11.633	^g [$\nu(\text{H5C4H6})$; $\nu(\text{H3C3H4})$]; ^g [$\nu(\text{,})$]
2997	2999	-2	52.308	^g [$\nu(\text{,})$]
—	3014	—	39.415	^g [$\nu(\text{H5C4H6})$; $\nu(\text{H7N})$]
—	3046	—	3.7412	^g [$\nu(\text{H5C4H6})$; $\nu(\text{H3C3H4})$]
3070	3065	5	0.5100	^g [$\nu(\text{H1C2H2})$]

TABELA S5.8 Números de onda (em cm^{-1}) dos máximos espectrais Raman GABA-OXA no intervalo 0 - 3600 cm^{-1} : experimento (ω EXP); calculado para a bulk (ω BUL). As diferenças entre os números de onda correspondentes aos modos normais equivalentes são Δ (E-B) (EXP menos BUL), com diferenças maiores que 19 cm^{-1} em negrito. A intensidade relativa IV para o espectro BUL é apresentada na quarta coluna.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) BUL	Δ (E-B)	Intensidade Raman	^a Atribuição de modo vibracional GABA-OXA
57	59	-2	4.0492	^g o modo de rede de rotação
91	91	0	7.5130	^g modo de rede de rotação
124	127	-3	2.8658	^g o modo de rede de rotação
151	143	8	6.5177	^g o modo de rede de rotação
—	169	—	2.4580	^g o modo de rede de rotação
204	204	0	4.4208	^g o modo de rede de rotação
232	240	-8	8.3103	^g modo de rede de rotação
302	317	-15	2.4183	^g modo de rede de rotação
—	432	—	5.9925	^g [$\rho(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{N7NH8})$]
470	458	12	18.536	^g [$\omega(\text{N7NH8})$; $\omega(\text{H3C3H4})$]; ^o [$\nu(\text{C5C5})$]
490	498	-8	7.1809	^o [$\nu(\text{C5C5})$]; ^g [$\rho(\text{N7NH8})$]; $\rho(\text{H1C2H2})$]
569	549	20	7.9450	^g [$\rho(\text{NH}_3)$]; ^o [$\beta(\text{C5O3O4})$]
—	576	—	9.0542	^o [$\beta(\text{C5O3O4})$]; ^g [$\beta(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{NH}_3)$]
654	622	32	19.733	^g [$\sigma(\text{COOH})$]; $\omega(\text{H1C2H2})$]; ^o [$\delta(\text{C5O3O4})$]
706	704	2	7.0725	^g [$\rho(\text{H5C4H6})$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\delta(\text{COOH})$]
771	774	-3	8.4122	^g [$\rho(\text{H5C4H6})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\delta(\text{COOH})$]
849	845	4	20.829	^g [$\rho(\text{H1C2H2})$; $\delta(\text{COOH})$; $\nu(\text{C3C4})$]
893	869	24	174.32	^g [$\rho(\text{H5C4H6})$; $\beta(\text{H3C3H4})$]; ^o [$\beta(\text{C5O3O4})$]
982	976	6	12.822	^g [$\omega(\text{H1C2H2})$; $\tau(\text{H5C4H6})$; $\nu(\text{C4N})$]
—	994	—	49.998	^g [$\rho(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H5C4H6})$; $\nu(\text{C3C4})$]
1035	1041	-6	60.952	^g [$\tau(\text{H5C4H6})$; $\tau(\text{H7NH9})$; $\rho(\text{H3C3H4})$]
1123	1106	17	15.055	^g [$\omega(\text{H3C3H4})$; $\omega(\text{H5C4H6})$; $\nu(\text{C3C4N})$]
—	1145	—	14.396	^g [$\delta(\text{H5C4H6})$; $\tau(\text{H7NH8})$; $\delta(\text{H3C3H4})$]
—	1161	—	30.157	^g [$\delta(\text{O1H10})$; $\tau(\text{H1C2H2})$]
1204	1224	-20	12.053	^g [$\omega(\tau(\text{NH}_3))$; $\omega(\text{H5C4H6})$; $\tau(\text{H1C2H2})$]
—	1276	—	34.202	^g [$\delta(\text{NH}_3)$; $\tau(\text{H5C4H6})$; $\tau(\text{H3C3H4})$]; $\delta(\text{H1C2H2})$]
1286	1283	3	30.823	^g [$\delta(\text{NH}_3)$; $\tau(\text{H5C4H6})$; $\delta(\text{H3C3H4})$]; $\delta(\text{H1C2H2})$]
1311	1315	-4	37.865	^g [$\tau(\text{H1C2H2})$; $\omega(\text{H3C3H4})$]
1330	1337	-6	21.782	^g [$\tau(\text{H5C4H6})$; $\tau(\text{H1C2H2})$; $\omega(\text{NH}_3)$]
—	1343	—	47.354	^g [$\tau(\text{H5C4H6})$; $\omega(\text{NH}_3)$]
1370	1381	-11	181.67	^o [$\nu(\text{C5C5})$]; ^g [$\delta(\text{NH}_3)$; $\delta(\text{H5C4H6})$]; $\delta(\text{H3C3H4})$]

1409	1434	-25	34.737	[§] [$\sigma(\text{H1C2H2})$; $\sigma(\text{H3C3H4})$; $\delta(\text{O1H10})$]
1450	1450	0	23.515	[§] [$\sigma(\text{H5C4H6})$; $\delta(\text{O1H10})$]
1473	1459	14	6.7043	[§] [$\sigma(\text{H5C4H6})$; $\sigma(\text{H3C3H4})$; $\delta(\text{O1H10})$]
1509	1522	-13	64.865	[§] [$\sigma(\text{H7NH9})$; $\delta(\text{O1H10})$]
1593	1561	32	31.534	[§] [$\sigma(\text{NH}_3)$]; [°] [$\nu(\text{C5O3O4})$]
—	1611	—	216.18	[§] [$\sigma(\text{H7NH9})$; $\delta(\text{O1H10})$; $\nu(\text{C=O})$]; [°] [$\nu(\text{C5O3O4})$]
1633	1634	-1	92.669	[§] [$\sigma(\text{H7NH9})$; $\delta(\text{NH}_8)$]
1697	1662	35	19.777	[§] [$\sigma, \tau(\text{NH}_3)$]
2259	2294	-35	1130.6	[§] [$\nu(\text{O1H10})$]
2330	2314	16	83.931	[§] [$\nu(\text{O1H10})$]
2879	2890	-11	1320.2	[§] [$\nu(\text{O1H10})$]
2919	2908	11	703.07	[§] [$\nu(\text{O1H10})$]
2986	2970	16	4775.7	[§] [$\nu_s(\text{H3C3H4})$; $\nu_s(\text{H5C4H6})$]
—	3006	—	2321.2	[§] [$\nu_s(\text{H1C2H2})$; $\nu_s(\text{H5C4H6})$; $\nu(\text{H7NH9})$]
3014	3016	-2	1050.2	[§] [$\nu_a(\text{H3C3H4})$; $\nu_a(\text{H5C4H6})$; $\nu_a(\text{H7NH9})$]
—	3065	—	377.92	[§] [$\nu_a(\text{H1C2H2})$]

TABELA S5.9 Modos vibracionais baseados em DFT atribuição do espectro infravermelho com picos ω_{EXP} (em cm^{-1}) na faixa de 0-1200 cm^{-1} . Eles são baseados no deslocamento de átomos no cristal de gaba monoclinico bulk (BUL), na estrutura do ácido oxálico (OXA) e do cocrystal GABA-OXA.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) ^g GABA	^a Atribuição de modo vibracional GABA	ω (cm^{-1}) ^o OXA	^a Atribuição de modo vibracional OXA	ω (cm^{-1}) GABA-OXA	^a Atribuição de modo vibracional GABA-OXA
—	34	modo de rede de rotação	—	—	60	^g modo de rede de rotação
—	—	—	50	modo de rede de translação	72	^o modo de rede de rotação
—	79	modo de rede de rotação	92	modo de rede de translação	98	^g modo de rede de rotação
—	114	modo de rede de rotação	112	modo de rede de rotação	104	^g modo de rede de rotação
—	127	modo de rede de rotação	122	modo de rede de rotação	116	^g modo de rede de rotação
—	145	modo de rede de rotação	138	$\tau(\text{COOH})_{\text{A}}$; $\tau(\text{COOH})_{\text{B}}$	128	^g modo de rede de rotação
—	159	modo de rede de rotação	—	—	140	^g modo de rede de rotação
—	194	modo de rede de rotação	—	—	170	^g modo de rede de rotação
—	197	modo de rede de rotação	—	—	182	^g modo de rede de rotação
—	—	—	—	—	203	^g modo de rede de rotação
—	—	—	—	—	224	^g modo de rede de rotação
—	266	$\rho(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\omega(\text{NH}_3)$	—	—	233	^g modo de rede de rotação
—	289	$\omega(\text{NH}_3)$; $\beta(\text{H5C4H6})$; $\beta(\text{O1C1O2})$	—	—	306	^g modo de rede de rotação
—	326	$\omega(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\delta(\text{O1C1O2})$	—	—	322	^g [$\rho(\text{H1C2H2})$; $\omega(\text{H5C4H6})$; $\omega(\text{NH}_2)$]
—	332	$\omega(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\omega(\text{H5C4H6})$	—	—	378	^g [$\rho(\text{H1C2H2})$]; ^o [$\tau(\text{C5O4O3})$]
403	397	$\omega(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{O1C1O2})$	387	$\tau(\text{COOH})_{\text{A}}$; $\delta(\text{COOH})_{\text{B}}$	—	—
408*	405	$\omega(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{O1C1O2})$	—	—	—	—
—	—	—	—	—	442	^g [$\beta(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{COOH})$]
—	—	—	478	$\delta(\text{COOH})_{\text{A}}$; $\delta(\text{COOH})_{\text{B}}$	460	^g [$\beta(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H1C2H2})$]; ^o [$\delta(\text{C5O4O3})$]
—	—	—	482	$\delta(\text{COOH})_{\text{A}}$; $\delta(\text{COOH})_{\text{B}}$	495	^o [$\delta(\text{C5O4O3})$]; ^g [$\rho(\text{NH}_3)$]
542	556	$\beta(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H3C3H4})$; $\delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$	—	—	—	—
563	565	$\rho(\text{H1C2H2})$; $\tau(\text{NH}_3)$; $\omega(\text{H3C3H4})$	—	—	561	^g [$\rho(\text{NH}_3)$]
586	570	$\rho(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H3C3H4})$; $\delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$	—	—	—	—
631*	625	$\rho(\text{H3C3H4})$; $\tau(\text{NH}_3)$; $\beta(\text{H1C2H2})$	—	—	614	^g [$\sigma(\text{COOH})$; $\omega(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{NH}_3)$]
648	652	$\tau(\text{NH}_3)$; $\beta(\text{H5C4H6})$; $\beta(\text{H3C3H4})$	—	—	—	—
650*	665	$\tau(\text{NH}_3)$; $\beta(\text{H5C4H6})$; $\beta(\text{H3C3H4})$	—	—	702	^g [$\rho(\text{H3C3H4})$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\delta(\text{COOH})$]
762	753	$\rho(\text{H5C4H6})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\sigma(\text{O1C1O2})$	728	$\sigma(\text{COO})_{\text{A}}$; $\delta_{\text{ip}}(\text{H})_{1\text{A}}$; $\sigma(\text{COO})_{\text{B}}$; $\delta_{\text{ip}}(\text{H})_{1\text{B}}$	739	^o [$\sigma_{\text{ip}}(\text{C5O4O3})$; $\sigma_{\text{op}}(\text{C5O4O3})$]; ^g [$\delta(\text{OH})$]

781	763	$\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H3C3H4});$ $\sigma(\text{O1C1O2})$	734	$\sigma(\text{COO})_{\text{A}}; \delta_{\text{ip}}(\text{H})_{1\text{A}};$ $\sigma(\text{COO})_{\text{B}}; \delta_{\text{ip}}(\text{H})_{1\text{B}}$	741	$^{\circ}[\sigma_{\text{ip}}(\text{C5O4O3}); \sigma_{\text{op}}(\text{C5O4O3});$ $^{\text{e}}[\delta(\text{OH});$ $\rho(\text{H3C3H4})]$
—	—	—	—	—	777	$^{\text{e}}[\rho(\text{H5C4H6}); \rho(\text{H3C3H4})]$
863*	849	$\rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6});$ $\delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$	—	—	845	$^{\text{e}}[\rho(\text{H1C2H2}); \delta(\text{C1}); \beta(\text{H5C4H6})]$
868	853	$\rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6});$ $\delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$	—	—	859	$^{\text{e}}[\rho(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{COOH})]$
980*	985	$\rho(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H1C2H2});$ $\rho(\text{H3C3H4})$	—	—	993	$^{\text{e}}[\rho(\text{H1C2H2}); \nu(\text{C4N}); \omega(\text{NH}_3)]$
991	990	$\rho(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H1C2H2});$ $\rho(\text{H3C3H4})$	—	—	996	$^{\text{e}}[\rho(\text{H1C2H2}); \nu(\text{C4N}); \omega(\text{NH}_3)]$
1007*	993	$\nu(\text{CN}); \rho(\text{H1C2H2}); \delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$	1005	$\delta_{\text{op}}(\text{H}_{1\text{A}}); \delta_{\text{op}}(\text{H}_{1\text{B}})$	1008	$^{\text{e}}[\tau(\text{H1C2H2}); \nu(\text{C4N}); \omega(\text{NH}_3)]$
1019*	1015	$\nu(\text{CN}); \rho(\text{H1C2H2}); \delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$	—	—	1040	$^{\text{e}}[\omega(\text{H1C2H2}); \nu(\text{C3C2C4N}); \omega(\text{NH}_3)]$
1030*	1020	$\omega(\text{NH}_3); \beta(\text{H5C4H6}); \beta(\text{H1C2H2})$	—	—	—	—
1041	1051	$\omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H1C2H2})$	1047	$\delta_{\text{op}}(\text{H}_{1\text{A}}); \delta_{\text{op}}(\text{H}_{1\text{B}})$	1040	$^{\text{e}}[\omega(\text{H1C2H2}); \nu(\text{C3C2C4N}); \omega(\text{NH}_3)]$
1124	1121	$\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \nu(\text{C2C3})$	—	—	1138	$^{\text{e}}[\delta(\text{OH}); \delta(\text{H1C2H2}); \omega(\text{NH}_3)]$
1169	1167	$\tau(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3)$	—	—	1165	$^{\text{e}}[\delta(\text{OH})]$

^a Modos normais: σ , movimento de tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais. ^e maior contribuição do GABA e ^o maior contribuição de ácido oxálico (OXA)

TABELA S5.10 Modos vibracionais baseados em DFT atribuição do espectro raman com picos ω_{EXP} (em cm^{-1}) na faixa de 0-1200 cm^{-1} . Eles são baseados no deslocamento de átomos no cristal de gaba monoclinico bulk (BUL), na estrutura do ácido oxálico (OXA) e do cocristal GABA-OXA.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) ^g GABA	^a Atribuição de modo vibracional GABA	ω (cm^{-1}) ^o OXA	^a Atribuição de modo vibracional OXA	ω (cm^{-1}) GABA-OXA	^a Atribuição de modo vibracional GABA-OXA
58*	48	modo de rede de rotação	82	modo de rede de rotação	59	^g modo de rede de rotação
64	66	modo de rede de translação	—	—	66	^g modo de rede de rotação
81	76	modo de rede de translação	—	—	78	^g modo de rede de rotação
98	103	modo de rede de rotação	—	—	81	^g modo de rede de rotação
116	129	modo de rede de rotação	—	—	91	^g modo de rede de rotação
145	142	modo de rede de rotação	136	modo de rede de rotação	110	^g modo de rede de rotação
—	—	—	164	modo de rede de rotação	—	—
—	—	—	170	modo de rede de rotação	169	^g modo de rede de rotação
201	192	modo de rede de rotação	197	modo de rede de rotação	197	^g modo de rede de rotação
207	205	modo de rede de rotação	—	—	204	^g modo de rede de rotação
214*	215	modo de rede de rotação	—	—	218	^g modo de rede de rotação
232*	219	modo de rede de rotação	—	—	240	^g modo de rede de rotação
—	—	—	—	—	—	—
288	292	$\omega(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\omega(\text{H5C4H6})$	—	—	308	^g modo de rede de rotação
322	321	$\omega(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H5C4H6})$	—	—	317	^g modo de rede de rotação
328*	328	$\omega(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H5C4H6})$	—	—	—	—
405	403	$\omega(\text{NH}_3)$; $\rho(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H5C4H6})$	—	—	—	—
415*	417	$\omega(\text{NH}_3)$; $\beta(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H5C4H6})$	—	—	429	^g [$\rho(\text{H1C2H2})$]
563*	556	$\rho(\text{H1C2H2})$; $\beta(\text{H3C3H4})$; $\omega(\text{NH}_3)$	539	$\nu(\text{C}_{1\text{A}}\text{C}_{1\text{B}})$; $\beta(\text{COOH})_{\text{A}}$; $\beta(\text{COOH})_{1\text{B}}$	549	^g [$\rho(\text{NH}_3)$]; ^o [$\beta(\text{C5O3O4})$]
578	562	$\rho(\text{H5C4H6})$; $\tau(\text{NH}_3)$; $\omega(\text{H3C3H4})$	541	$\rho(\text{COOH})_{\text{A}}$; $\rho(\text{COOH})_{\text{B}}$	559	^g [$\rho(\text{NH}_3)$]
590*	573	$\rho(\text{H5C4H6})$; $\rho(\text{H7NH8})$; $\beta(\text{H3C3H4})$	—	—	576	^o [$\beta(\text{C5O3O4})$]; ^g [$\beta(\text{H1C2H2})$]; $\rho(\text{NH}_3)$
789	763	$\rho(\text{H5C4H6})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\sigma(\text{O1C1O2})$	—	—	779	^g [$\rho(\text{H5C4H6})$; $\rho(\text{H3C3H4})$; $\delta(\text{COOH})$]
868	848	$\rho(\text{H1C2H2})$; $\nu(\text{C2C3})$; $\delta_{\text{op}}(\text{O1C1O2})$	808	$\delta(\text{C})_{1\text{A}}$; $\delta(\text{C})_{1\text{B}}$	845	^g [$\rho(\text{H1C2H2})$; $\omega(\text{H3C3H4})$]
884	869	$\rho(\text{H5C4H6})$; $\tau(\text{H3C3H4})$; $\sigma(\text{O1C1O2})$	834	$\nu(\text{C}_{1\text{A}}\text{C}_{1\text{B}})$; $\sigma(\text{COO})_{\text{A}}$; $\delta_{\text{ip}}(\text{H})_{1\text{A}}$; $\sigma(\text{COO})_{\text{B}}$; $\delta_{\text{ip}}(\text{H})_{1\text{B}}$	869	^g [$\rho(\text{H5C4H6})$; $\beta(\text{H3C3H4})$]; ^o [$\beta(\text{C5O3O4})$]
995	979	$\rho(\text{H5C4H6})$; $\omega(\text{H1C2H2})$; $\rho(\text{H3C3H4})$	984	$\delta_{\text{op}}(\text{H}_{1\text{A}}\text{H}_{1\text{B}})$	976	^g [$\omega(\text{H1C2H2})$; $\tau(\text{H5C4H6})$; $\nu(\text{C4N})$]

1011	995	$\nu(\text{CN}); \beta(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H5C4H6})$	—	—	994	$^{\text{s}}[\rho(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6}); \nu(\text{C3C4})]$
1028	1016	$\rho(\text{H1C2H2}); \tau(\text{NH}_3); \tau(\text{H5C4H6})$	—	—	1006	$^{\text{s}}[\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H7NH9}); \rho(\text{H3C3H4})]$
1067	1056	$\omega(\text{H3C3H4}); \nu(\text{C2C3C4}); \omega(\text{H1C2H2})$	1032	$\delta_{\text{op}}(\text{H}_{1\text{A}}\text{H}_{1\text{B}})$	1041	$^{\text{s}}[\omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{H5C4H6}); \nu(\text{C3C4N})]$
1132*	1123	$\tau(\text{H3C3H4}); \tau(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	—	—	1158	$^{\text{s}}[\delta(\text{O1H10})]$
1173	1165	$\tau(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3)$	—	—	1161	$^{\text{s}}[\delta(\text{O1H10}); \tau(\text{H1C2H2})]$

^a Modos normais: σ , movimento de tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais. ^s maior contribuição do GABA e ^o maior contribuição de ácido oxálico (OXA)

TABELA S5.11 Modos vibracionais baseados em DFT atribuição do espectro infravermelho com picos ω_{EXP} (em cm^{-1}) na faixa de 1200-2400 cm^{-1} . Eles são baseados no deslocamento de átomos no cristal de gaba monoclinico bulk (BUL), na estrutura do ácido oxálico (OXA) e do cocristal GABA-OXA.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) ^s GABA	^a Atribuição de modo vibracional GABA	ω (cm^{-1}) ^o OXA	^a Atribuição de modo vibracional OXA	ω (cm^{-1}) GABA-OXA	^a Atribuição de modo vibracional GABA-OXA
1244	1245	$\tau(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	1233	$\delta_{\text{op}}(\text{H}_{1\text{B}}); \nu(\text{CO}_{1\text{B}}); \delta_{\text{op}}(\text{H}_{1\text{A}}); \nu(\text{CO}_{1\text{A}})$	1249	$^{\text{s}}[\tau(\text{H3C3H4}); \delta(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)];$ ^o [$\nu(\text{C5O4})$]
1259	1267	$\omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4})$	—	—	1269	$^{\text{s}}[\omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3)]$
1283*	1275	$\omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4})$	—	—	—	—
1296	1291	$\tau(\text{H3C3H4}); \omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H5C4H6})$	—	—	1289	$^{\text{s}}[\omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H3C3H4});$ ^o [$\nu(\text{C5O4})$]
1308	1295	$\omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4})$	—	—	1301	$^{\text{s}}[\omega(\text{H1C2H2}); \tau(\text{H3C3H4});$ ^o [$\nu(\text{C5O4})$]
—	—	—	—	—	1314	$^{\text{s}}[\tau(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H3C3H4})]$
1333	1330	$\omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H5C4H6})$	—	—	1335	$^{\text{s}}[\delta(\text{OH}); \omega(\text{H1C2H2}); \delta(\text{H3C3H4})]$
1381*	1352	$\tau(\text{NH}_3); \tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4})$	—	—	1354	$^{\text{s}}[\omega(\text{NH}_3); \tau(\text{H5C4H6}); \delta(\text{H1C2H2})]$
1394	1366	$\sigma(\text{H1C2H2}); \omega(\text{NH}_3); \beta(\text{H3C3H4})$	—	—	1385	$^{\text{s}}[\omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H3C3H4})]$
1435	1422	$\sigma(\text{H1C2H2}); \sigma(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{H5C4H6})$	—	—	—	—
1452	1433	$\sigma(\text{H3C3H4})$	1438	$\delta_{\text{ip}}(\text{H}_{1\text{A}}\text{H}_{1\text{B}})$	1439	$^{\text{s}}[\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4});$ $\sigma(\text{H1C2H2})]$
1475	1466	$\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4})$	1454	$\sigma(\text{COH})_{1\text{A}}; \sigma(\text{COH})_{1\text{B}}$	1453	$^{\text{s}}[\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4})]$
1510*	1489	$\sigma(\text{NH}_3); \nu_{\text{a}}(\text{O1C1O2}); \sigma(\text{H1C2H2})$	—	—	1479	$^{\text{s}}[\delta(\text{O1H10}); \nu_{\text{s}}(\text{O1C1O2})]$
1533	1506	$\sigma(\text{NH}_3); \nu_{\text{a}}(\text{O1C1O2}); \sigma(\text{H1C2H2})$	—	—	1516	$^{\text{s}}[\omega(\text{NH}_3)]$
1562	1568	$\sigma(\text{NH}_3); \nu_{\text{a}}(\text{O1C1O2}); \sigma(\text{H1C2H2})$	—	—	1562	$^{\text{s}}[\sigma(\text{H7NH9}); \nu(\text{O1H10})];$ ^o [$\nu_{\text{a}}(\text{C5O4})]$

1597	1641	$\sigma(\text{NH}_3)$	1648	$\nu_a(\text{COO})_A; \delta_{\text{op}}(\text{H})_{1A}; \nu_a(\text{COO})_B;$ $\delta_{\text{ip}}(\text{H})_{1B}$	1635	$^{\text{g}}[\sigma, \tau(\text{NH}_3); \nu(\text{O1H10}); \nu(\text{C=O})];$ $^{\text{o}}[\nu_a(\text{C5O4})]$
1641	1669	$\tau(\text{NH}_3)$	1649	$\nu_a(\text{COO})_A; \nu_a(\text{COO})_B;$	1663	$^{\text{g}}[\sigma, \tau(\text{NH}_3)]$

^a Modos normais: σ , movimento de tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais. ^g maior contribuição do GABA e ^o maior contribuição de ácido oxálico (OXA)

TABELA S5.12 Modos vibracionais baseados em DFT atribuição do espectro raman com picos ω_{EXP} (em cm^{-1}) na faixa de 1200-2400 cm^{-1} . Eles são baseados no deslocamento de átomos no cristal de gaba monoclinico bulk (BUL), na estrutura do ácido oxálico (OXA) e do cocristal GABA-OXA.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) ^g GABA	^a Atribuição de modo vibracional GABA	ω (cm^{-1}) ^o OXA	^a Atribuição de modo vibracional OXA	ω (cm^{-1}) GABA-OXA	^a Atribuição de modo vibracional GABA-OXA
1290	1271	$\omega(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	—	—	1276	$^{\text{g}}[\delta(\text{NH}_3); \tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{H3C3H4}); \delta(\text{H1C2H2})]$
1316	1300	$\tau(\text{H3C3H4}); \tau(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)$	1329	$\delta_{\text{ip}}(\text{H}_{1A}\text{H}_{1B}); \nu(\text{CO}_{1B}); \nu(\text{CO}_{1A});$ $\nu(\text{C}_{1A}\text{C}_{1B});$	1315	$^{\text{g}}[\tau(\text{H1C2H2}); \omega(\text{H3C3H4})]$
—	1336	$\omega(\text{H3C3H4}); \omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H5C4H6})$	1331	$\delta_{\text{ip}}(\text{H}_{1A}\text{H}_{1B}); \nu(\text{CO}_{1B}); \nu(\text{CO}_{1A});$ $\nu(\text{C}_{1A}\text{C}_{1B});$	1337	$^{\text{g}}[\omega(\text{NH}_3); \omega(\text{H1C2H2}); \delta(\text{H3C3H4})]$
1343	1349	$\tau(\text{H5C4H6}); \tau(\text{NH}_3)$	—	—	1343	$^{\text{g}}[\tau(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3)]$
—	1365	$\omega(\text{H1C2H2}); \beta(\text{H3C3H4}); \nu(\text{C1C2})$	—	—	1346	$^{\text{g}}[\tau(\text{H5C4H6}); \omega(\text{NH}_3); \delta(\text{H3C3H4})]$
—	1377	$\omega(\text{H5C4H6}); \omega(\text{H3C3H4}); \nu(\text{C3C4})$	—	—	1381	$^{\text{o}}[\nu(\text{C5C5})]; ^{\text{g}}[\delta(\text{NH}_3); \delta(\text{H5C4H6}); \delta(\text{H3C3H4})]$
1425	1422	$\sigma(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H1C2H2})$	—	—	—	—
—	1426	$\sigma(\text{H3C3H4}); \sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H1C2H2})$	—	—	1429	$^{\text{g}}[\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H1C2H2}); \sigma(\text{H3C3H4})]$
1470	1462	$\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4})$	1486	$\delta_{\text{ip}}(\text{H}_{1A}\text{H}_{1B}); \nu_a(\text{COO})_A; \nu_a(\text{COO})_B;$ $\nu(\text{C}_{1A}\text{C}_{1B})$	1459	$^{\text{g}}[\sigma(\text{H5C4H6}); \sigma(\text{H3C3H4}); \delta(\text{O1H10})]$
1539	1528	$\sigma(\text{NH}_3); \nu_a(\text{O1C1O2}); \sigma(\text{H1C2H2})$	1491	$\delta_{\text{ip}}(\text{H}_{1A}\text{H}_{1B}); \nu(\text{CO}_{1B}); \nu(\text{CO}_{1A})$	1522	$^{\text{g}}[\sigma(\text{H7NH9}); \delta(\text{O1H10})]$
1576	1561	$\omega(\text{NH}_3); \nu_a(\text{O1C1O2}); \sigma(\text{H1C2H2})$	—	—	—	—
1591*	1571	$\sigma(\text{H7NH9}); \omega(\text{NH}_8)$	1619	$\sigma(\text{COH})_{1A}; \sigma(\text{COH})_{1B}; \nu(\text{CO}_{2B});$ $\nu(\text{CO}_{2A})$	1561	$^{\text{g}}[\sigma(\text{NH}_3)]; ^{\text{o}}[\nu_a(\text{C5O3O4})]$
1620*	1641	$\sigma(\text{H7NH9}); \omega(\text{NH}_8)$	1638	$\sigma(\text{COH})_{1A}; \sigma(\text{COH})_{1B}; \nu(\text{CO}_{2B});$ $\nu(\text{CO}_{2A})$	1634	$^{\text{g}}[\sigma(\text{H7NH9}); \delta(\text{NH}_8)]$

1661	1667	$\sigma(\text{H8NH9}); \tau(\text{H7NH9})$	—	—	1662	$^{\text{g}}[\sigma, \tau(\text{NH}_3)]$
1667*	1668	$\sigma(\text{H8NH9}); \tau(\text{H7NH9})$	—	—	2294	$^{\text{g}}[\nu(\text{O1H10})]$

^a Modos normais: σ , movimento de tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais. ^g maior contribuição do GABA e ^o maior contribuição de ácido oxálico (OXA)

TABELA S5.13 Modos vibracionais baseados em DFT atribuição do espectro infravermelho com picos ω_{EXP} (em cm^{-1}) na faixa de 2400-3600 cm^{-1} . Eles são baseados no deslocamento de átomos no cristal de gaba monoclinico bulk (BUL), na estrutura do ácido oxálico (OXA) e do cocristal GABA-OXA.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) ^g GABA	^a Atribuição de modo vibracional GABA	ω (cm^{-1}) ^o OXA	^a Atribuição de modo vibracional OXA	ω (cm^{-1}) GABA-OXA	^a Atribuição de modo vibracional GABA-OXA
2694*	2697	va(H9NH8)	2663	$\nu\text{s}(\text{HO})_{1\text{A}}; \nu\text{s}(\text{HO})_{1\text{B}}$	2267	$^{\text{g}}[\nu(\text{O1H10})]$
2841	2816	$\nu\text{s}(\text{NH}_3); \nu\text{s}(\text{H5C4H6})$	—	—	2883	$^{\text{g}}[\nu(\text{NH8})]$
2905	2918	$\nu(\text{NH7}); \nu\text{s}(\text{H1C2H2}); \nu\text{s}(\text{H3C3H4})$	—	—	2886	$^{\text{g}}[\nu(\text{NH8})]$
2947	2930	$\nu(\text{NH7}); \nu\text{s}(\text{H1C2H2}); \nu\text{s}(\text{H3C3H4})$	—	—	2970	$^{\text{g}}[\nu\text{s}(\text{H5C4H6}); \nu\text{s}(\text{H3C3H4})]$
2972	2973	$\nu\text{s}(\text{H3C3H4}); \nu\text{a}(\text{H1C2H2}); \nu\text{s}(\text{H5C4H6})$	—	—	2978	$^{\text{g}}[\nu\text{s}(\text{H5C4H6}); \nu\text{s}(\text{H3C3H4}); \nu\text{s}(\text{H7NH9})]$
2986	2989	$\nu\text{s}(\text{H5C4H6}); \nu\text{a}(\text{H3C3H4}); \nu\text{s}(\text{NH}_3)$	—	—	2980	$^{\text{g}}[\nu\text{s}(\text{H5C4H6}); \nu\text{s}(\text{H1C2H2}); \nu\text{s}(\text{H7N})]$
3024	3022	$\nu\text{a}(\text{H3C3H4}); \nu\text{a}(\text{H5C4H6})$	—	—	3021	$^{\text{g}}[\nu\text{a}(\text{H3C3H4}); \nu(\text{H7N})]$
3059	3051	$\nu\text{a}(\text{H3C3H4}); \nu\text{a}(\text{H5C4H6})$	—	—	3045	$^{\text{g}}[\nu\text{a}(\text{H3C3H4}); \nu\text{s}(\text{H5C4H6}) \nu\text{s}(\text{H7N})]$

^a Modos normais: σ , movimento de tesoura; ν , alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais. ^g maior contribuição do GABA e ^o maior contribuição de ácido oxálico (OXA)

TABELA S5.14 Modos vibracionais baseados em DFT atribuição do espectro raman com picos ω_{EXP} (em cm^{-1}) na faixa de 2400-3600 cm^{-1} . Eles são baseados no deslocamento de átomos no cristal de gaba monoclinico bulk (BUL), na estrutura do ácido oxálico (OXA) e do cocristal GABA-OXA.

ω (cm^{-1}) EXP	ω (cm^{-1}) GABA	^a Atribuição de modo vibracional GABA	ω (cm^{-1}) OXA	^a Atribuição de modo vibracional OXA	ω (cm^{-1}) GABA-OXA	^a Atribuição de modo vibracional GABA-OXA
2673	2698	va(H8NH9)	2597	$\nu_{\text{S}}(\text{HO})_{1\text{A}}; \nu_{\text{S}}(\text{HO})_{1\text{B}}$	2314	^g [v(O1H10)]
2762	2753	va(NH ₃)	2599	$\nu_{\text{S}}(\text{HO})_{1\text{A}}; \nu_{\text{S}}(\text{HO})_{1\text{B}}$	—	—
2895*	2902	vs(NH ₃)	—	—	2890	^g [v(O1H10)]
2911	2908	va(NH ₃)	—	—	2908	^g [v(O1H10)]
2926	2942	vs(H1C2H2); v(NH7)	—	—	2970	^g [vs(H3C3H4); vs(H5C4H6)]
2938	2973	vs(H3C3H4); va(H1C2H2); vs(H5C4H6)	—	—	2979	^g [vs(H3C3H4); vs(H5C4H6); vs (H7NH9)]
2951	2981	vs(H3C3H4); vs(H1C2H2); va(H5C4H6)	—	—	2983	^g [vs(H3C3H4); vs(H5C4H6)]
2986	2990	vs(H5C4H6); vs(H3C3H4)	—	—	3001	^g [vs(H1C2H2); vs(H5C4H6); v(NH8)]
—	3021	va(H3C3H4); v(C4H5); va(H1C2H2)	—	—	3021	^g [vs(H7NH9)]
3024	3023	va(H3C3H4); va(H5C4H6)	—	—	3029	^g [va(H7NH9); va(H3C3H4)]

^a Modos normais: σ , movimento de tesoura; v, alongamento da ligação; δ , deformação da ligação; β , flexão; ω , abanando; ρ , rocking; e τ , torção. Os subscritos “s” e “a” são empregados para denotar simétricos e antissimétricos. (*) Números de onda obtidos a partir da deconvolução de espectros experimentais. ^g maior contribuição do GABA e ^o maior contribuição de ácido oxálico (OXA)

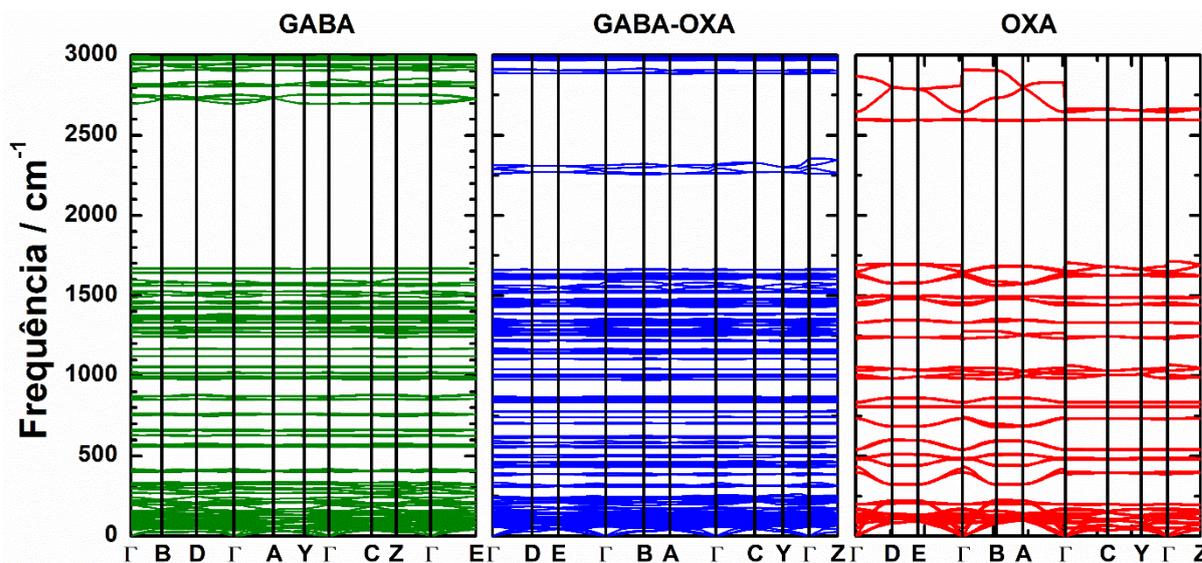


FIGURA S5.1 Dispersão de fônons do cristal do ácido γ -aminobutírico, GABA-OXA e ácido oxálico calculados usando a correlação de troca funcional GGA + TS na faixa de 0-3000 cm^{-1} .

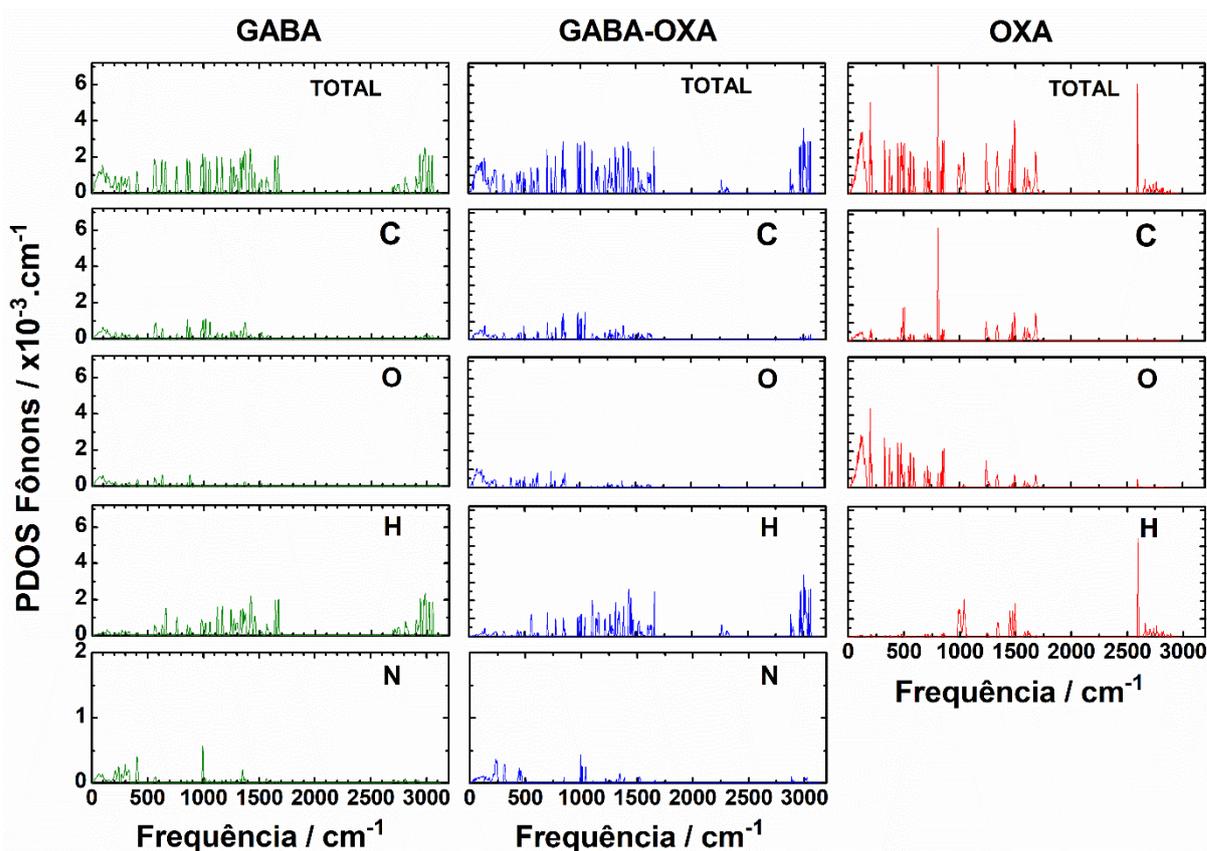


FIGURA S5.2 Densidade de fônons de estados do cristal do ácido γ -aminobutírico, GABA-OXA e ácido oxálico calculados no nível GGA + TS 1100 eV.

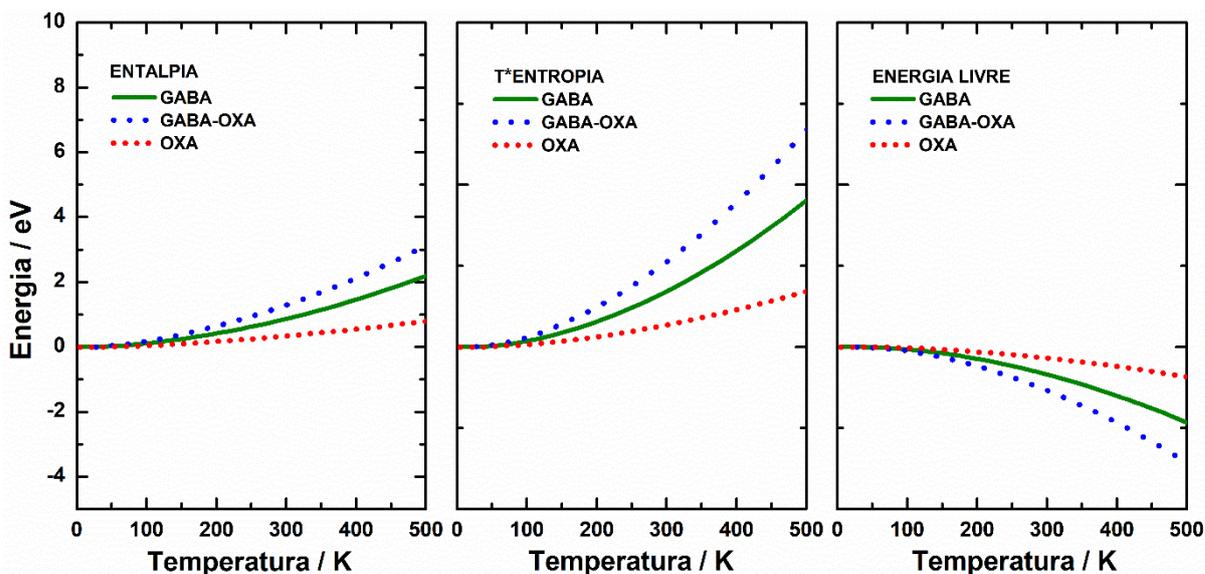


FIGURA S5.3 Entalpia, energia livre e o produto TS (S = entropia) calculado para o ácido γ -aminobutírico, GABA-OXA e ácido oxálico em diferentes temperaturas (T).

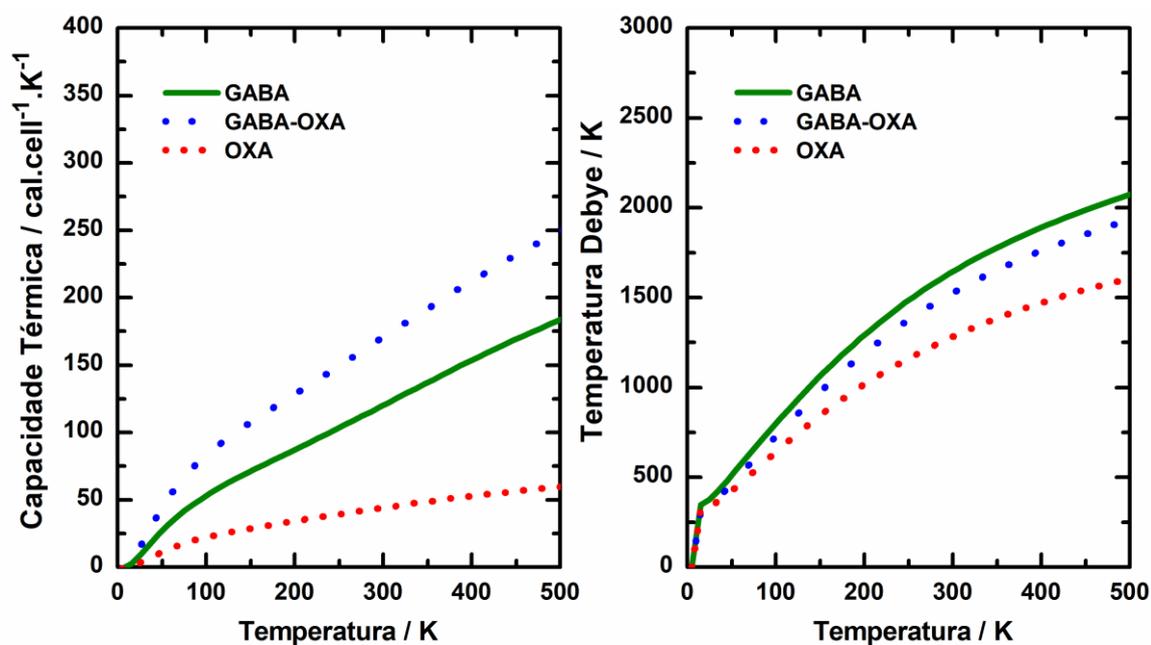


FIGURA S5.4 Capacidade de aquecimento de volume constante e temperatura de Debye do cristal do ácido γ -aminobutírico, GABA-OXA e ácido oxálico em função da temperatura.

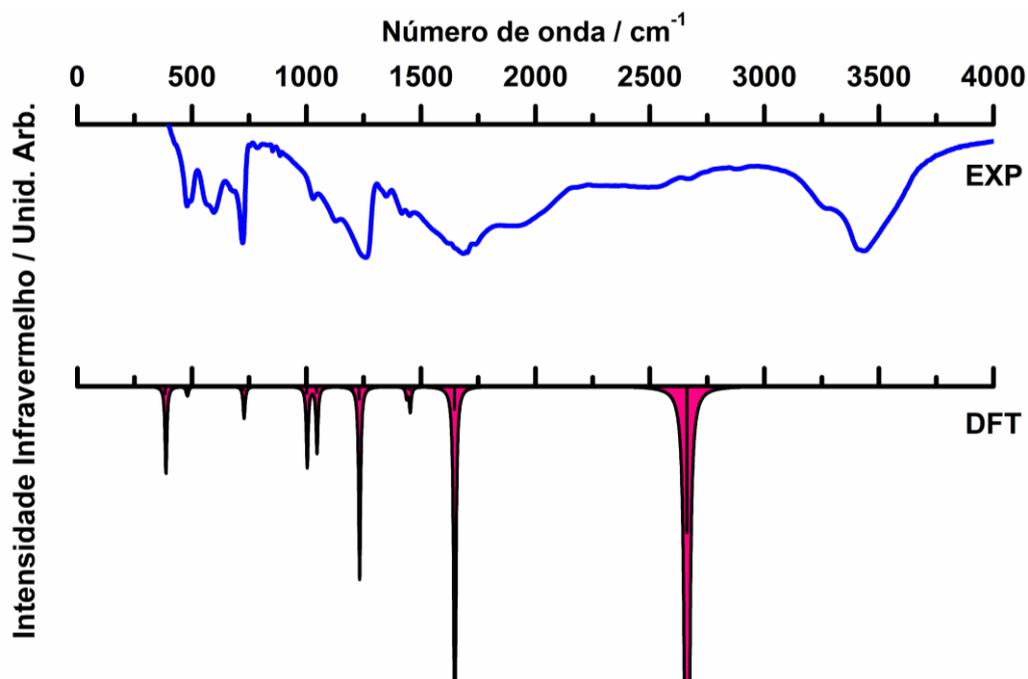


FIGURA S5.5 Espectros de Infravermelho experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 0 - 4000 cm⁻¹: EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL ácido oxálico (OXA).

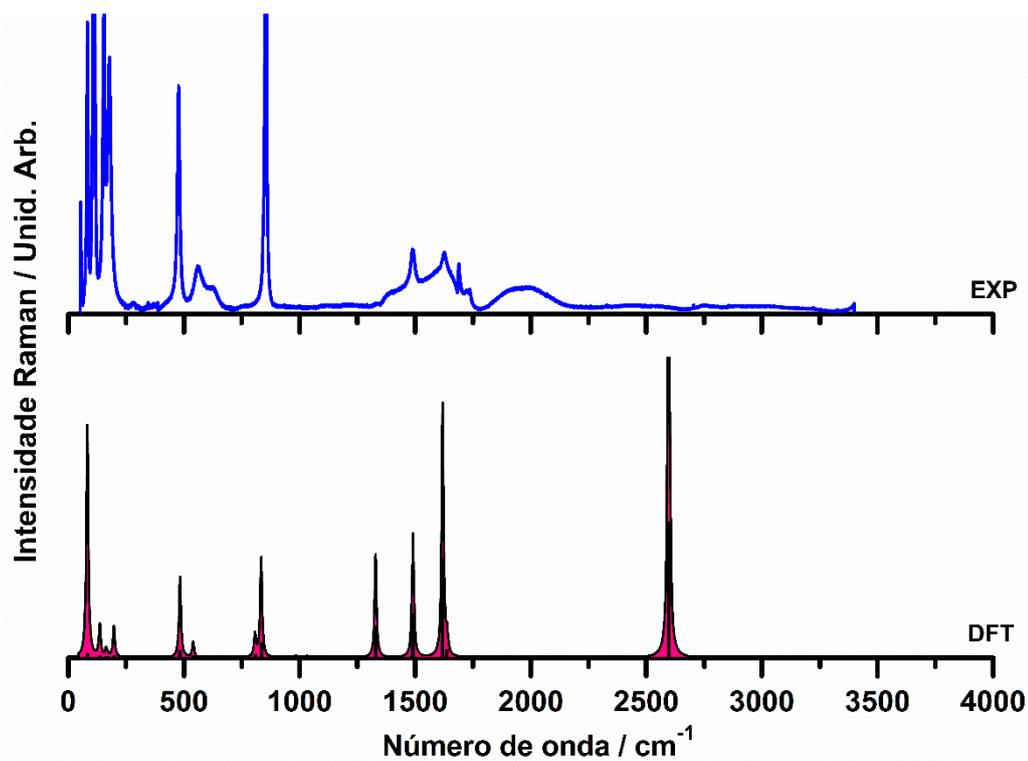


FIGURA S5.6 Espectros de Raman experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 0 - 4000 cm⁻¹: EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL ácido oxálico (OXA).

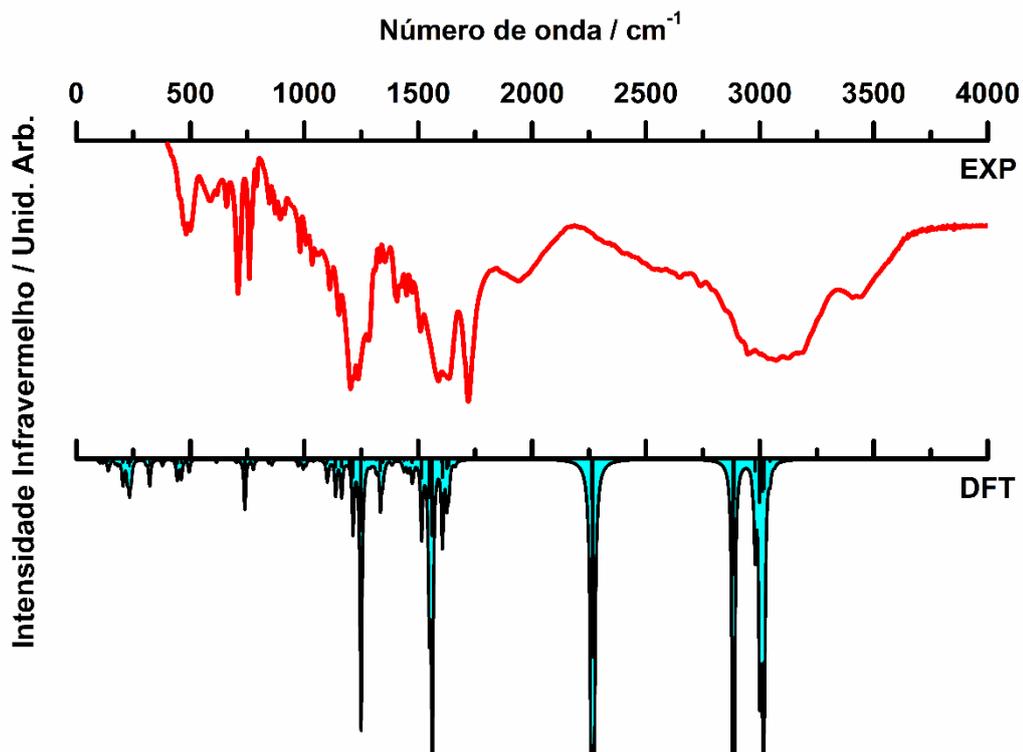


FIGURA S5.7 Espectros de Infravermelho experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 0 - 4000 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL GABA-OXA.

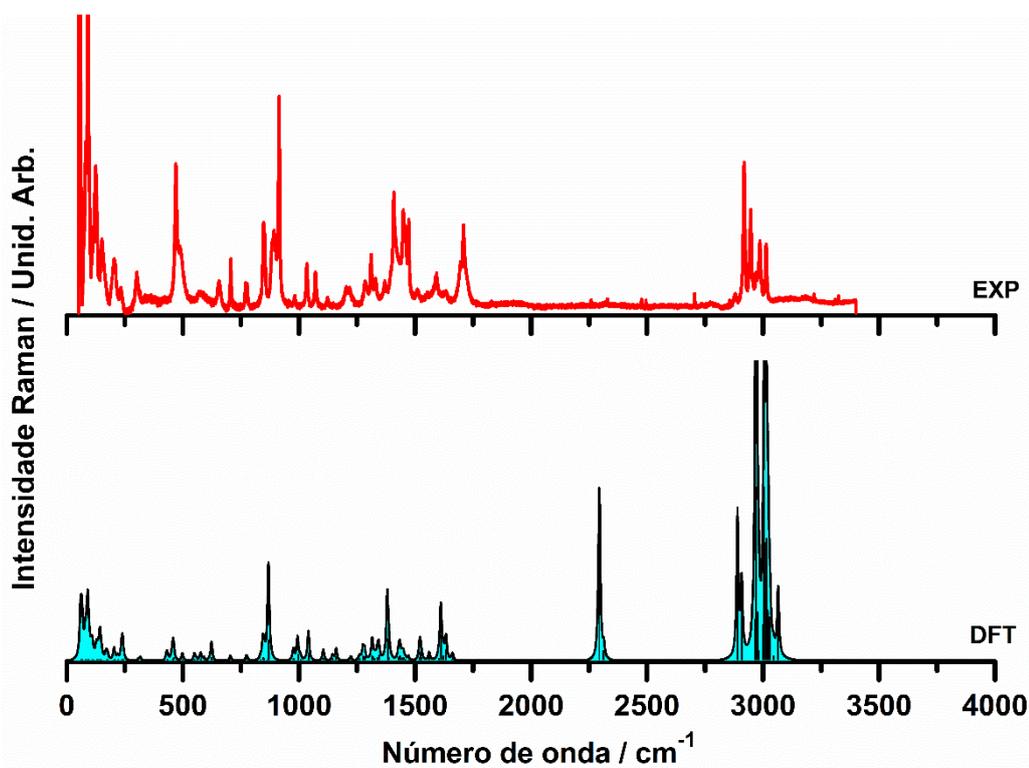


FIGURA S5.8 Espectros de Infravermelho experimentais e calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 0 - 4000 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK – BUL GABA-OXA.

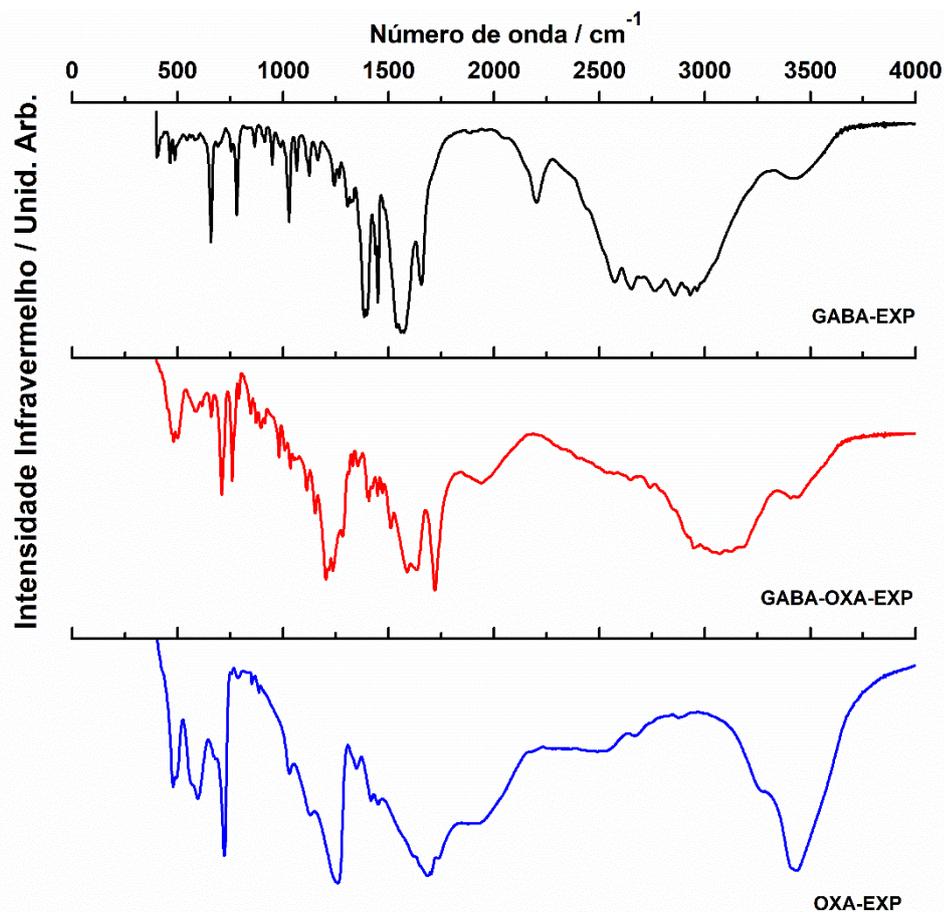


FIGURA S5.9 Espectros de Infravermelho experimentais na faixa de 0 - 4000 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; GABA monoclinico, GABA-OXA e ácido oxálico (OXA).

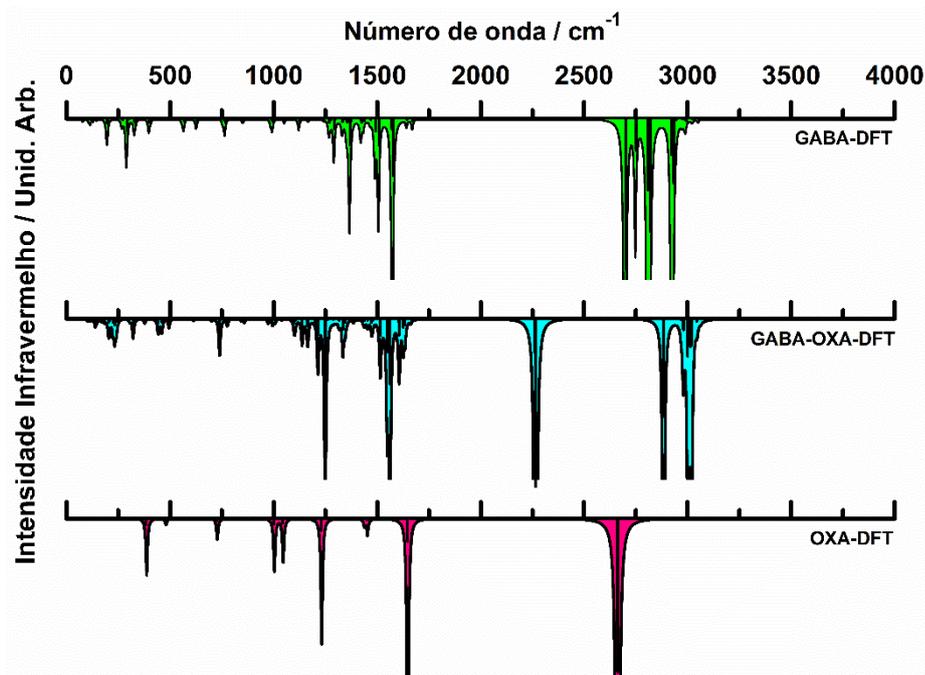


FIGURA S5.10 Espectros de Raman calculados DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 0 - 4000 cm^{-1} : BULK - BUL GABA monoclinico, GABA-OXA e ácido oxálico (OXA).

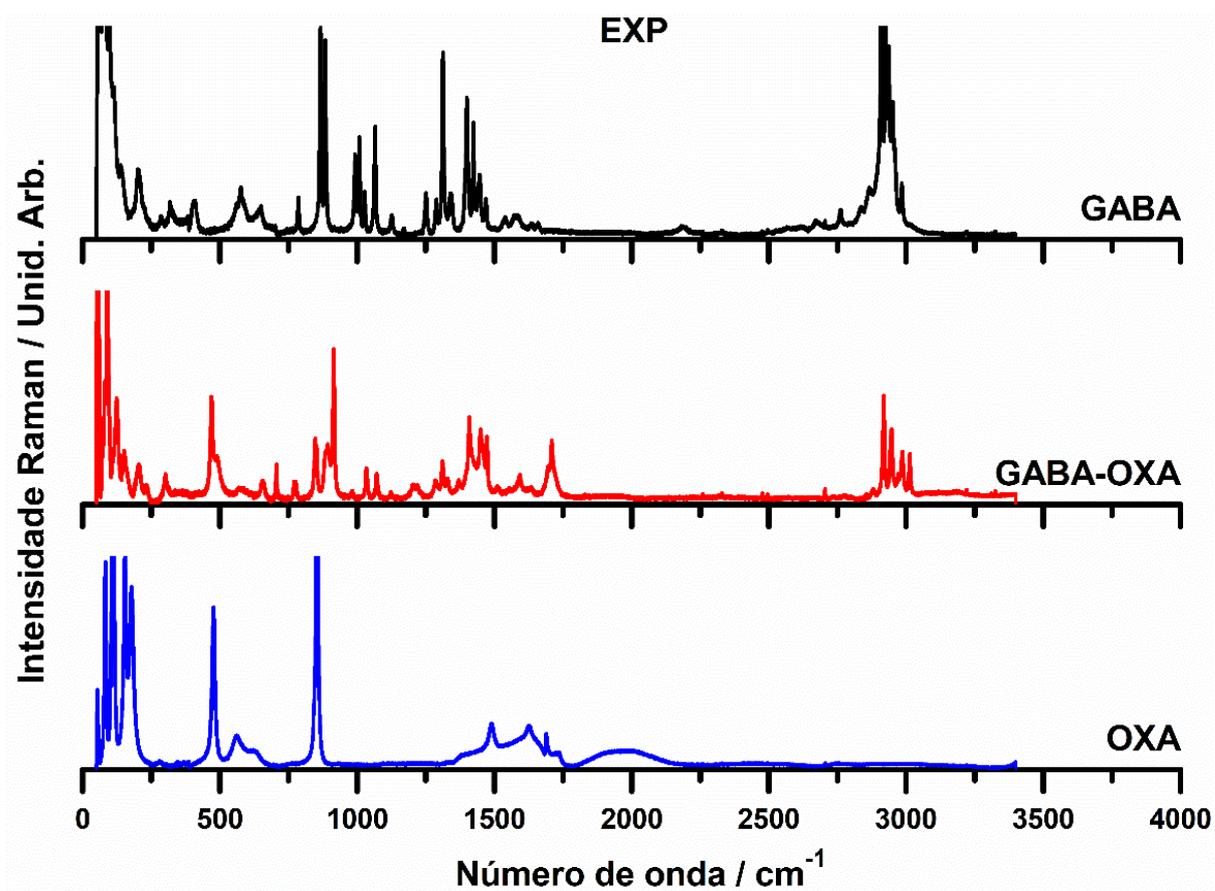


FIGURA S5.11 Espectros de Raman experimentais na faixa de 0 - 4000 cm^{-1} : EXP - nossos dados experimentais; BULK - BUL GABA monoclinico, GABA-OXA e ácido oxálico (OXA).

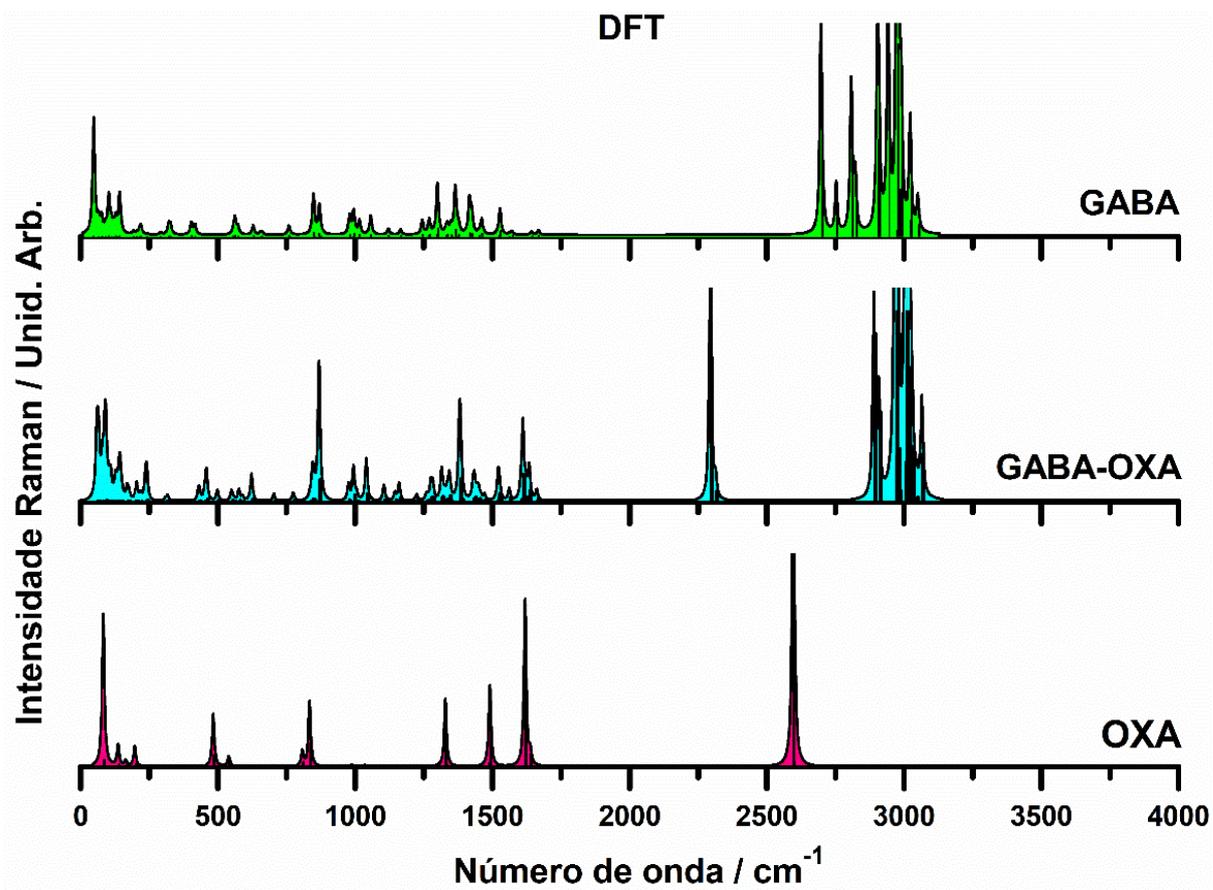
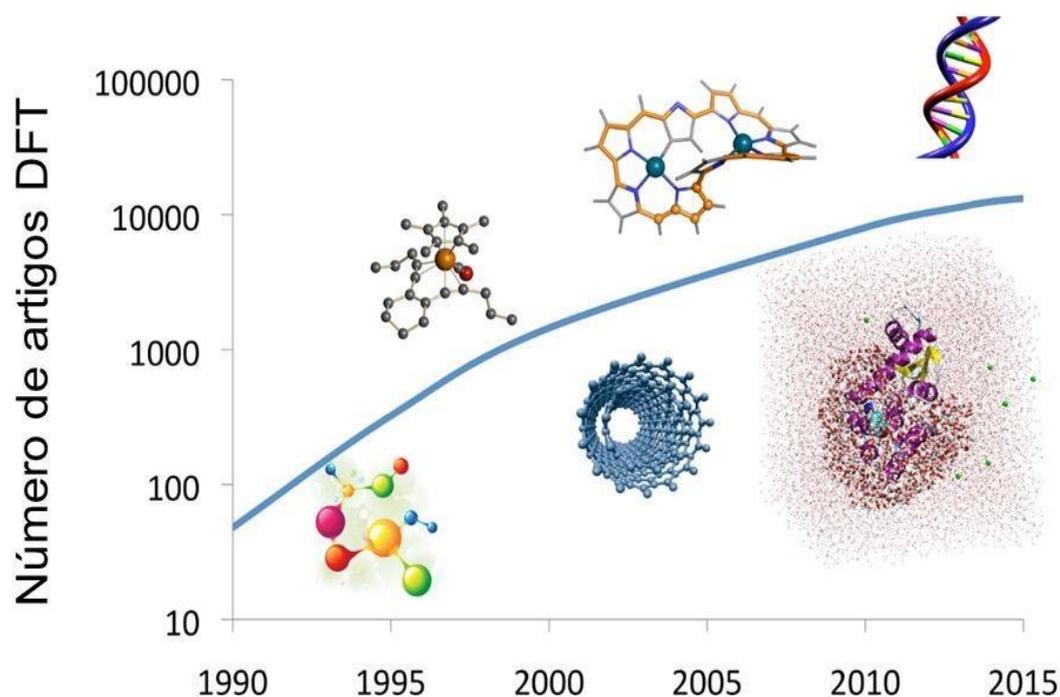


FIGURA S5.12 Espectros de Raman calculados por DFT (no nível GGA + TS 1100 eV) na faixa de 0 - 4000 cm^{-1} : BULK - BUL GABA monoclinico, GABA-OXA e ácido oxálico (OXA).

APÊNCIDE B – TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE

A equação de Schrödinger independente do tempo, $H \Psi_n = E_n \Psi_n$, prediz que, se certas propriedades de um sistema são medidas, o resultado deve ser sua quantização, *i.e.* somente valores discretos das mesmas podem ocorrer, que são associados aos famosos números quânticos n . A equação de Schrödinger encontrou ampla aceitação inicial na explicação da estabilidade e propriedades do átomo de hidrogênio (sistema de dois corpos), e depois a uma miríade de sistemas com “dimensões quânticas”, (*i.e.*) da ordem de poucos Angstroms mas limitados a dois corpos. Este sucesso levou mesmo seu criador a buscar explicar com uma fundamentação quântica o que é a vida com argumentações compiladas no seu célebre livro *What is life?* que influenciou gerações seguidas de biólogos, inclusive Crick. No entanto, a solvabilidade na mecânica quântica de sistemas com N -elétrons é exaurida logo pelo hidrogênio ($N = 1$) e o átomo de hélio ($N = 2$) (BETHE; SALPETER, 1957; FOK, 1954; KRYACHKO; LUDENÑA, 2014; RAU, 1996; SCHMID, E. W.; ZIELGELMANN, H., 1974)

Figura A2.1 – Estimativa do enorme crescimento e diversidade de aplicações da DFT.



Fonte: Modificação pelo autor de figura em http://internships.dipc.org/DFT_1.html.

Com o desenvolvimento da ciência dos materiais, química fina, biologia molecular, os muitos ramos da física da matéria condensada, os sistemas nanoscópicos atualmente, etc. a questão de

como lidar com a mecânica quântica de sistemas de muitas-partículas formadas por milhares de elétrons e centenas de núcleos atômicos, tem relevância destacada (KRYACHKO; LUDEÑA, 2014) – ver **Figura A2.1**. A dificuldade básica é que uma solução exata destes problemas por intermédio da aplicação direta e trabalhosa da equação de Schrödinger, tanto de forma numérica, variacional ou em versões da teoria da perturbação, é atualmente fora do alcance mesmo com os mais potentes supercomputadores. É por esta razão que maneiras alternativas para lidar com o problema de muitos-corpos na mecânica quântica têm sido vigorosamente perseguidas, mesmo logo após a proposição da equação de Schrödinger, tanto por químicos como por físicos. Como consequência destes esforços, a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) tem emergido (são pelo menos cinco décadas de desenvolvimento já!) como uma opção viável para o tratamento deste problema (FIOLHAIS; NOGUEIRA; MARQUES, 2003; GROSS; DREIZLER, 1995; KRYACHKO; LUDEÑA, 1990, 2014; MARCH, 1982).

Figura A2.2 - Cientistas com atividade importante na mecânica quântica e no desenvolvimento da Teoria do Funcional da Densidade.



Fonte: Elaborada pelo Prof. V. N. Freire com diversas fotos obtidas via download do Google.

A Real Academia de Ciências da Suécia outorgou o Prêmio Nobel de Química em 1998 aos pesquisadores: Walter Kohn, Professor da Universidade da Califórnia, Santa Bárbara, Califórnia, EUA, por sua contribuição ao desenvolvimento da Teoria do Funcional de Densidade; e a John A. Pople, Universidade Northwestern, Evanston, Illinois, EUA, por sua contribuição ao desenvolvimento de métodos computacionais em química quântica. Fotos de cientistas com atividades importantes na mecânica quântica e no desenvolvimento da Teoria do Funcional da Densidade encontram-se na **Figura A2.2**.

O que é a Teoria do Funcional da Densidade?

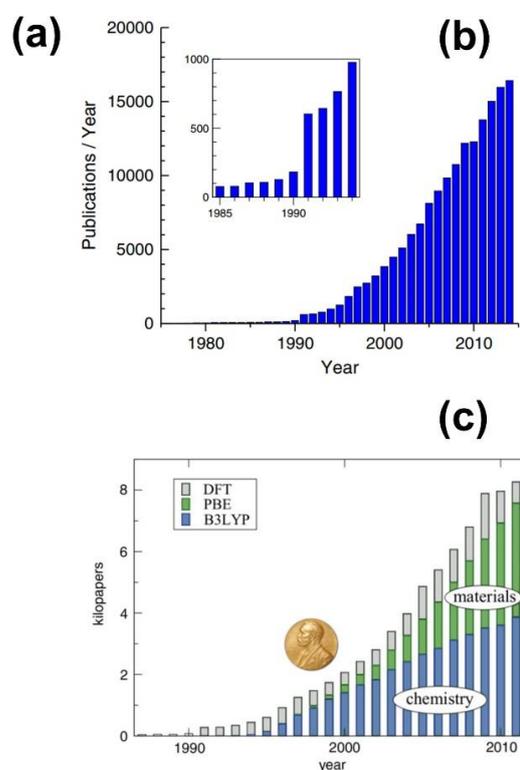
A popularidade da teoria do funcional da densidade (DFT) como um método de estrutura eletrônica sem paralelo (PRIBRAM-JONES; GROSS; BURKE, 2015) vem aumentando no decorrer dos anos, com aplicações de biologia (WONG et al., 2013) a exoplanetas (KNUDSON et al., 2012). Entretanto, a peculiaridade de sua lógica e os diversos modos de sua aplicação prática tem levado a discordâncias em muitas frentes e de muitos partidos. Desenvolvedores da DFT são guiados por muitos diferentes princípios, enquanto os práticos, em busca da sua aplicabilidade em diversos problemas (*i.e.* seus usuários), são questionadores/suspeitos, na DFT, tanto por razões objetivas/diretas (qual o funcional que devo usar entre tantas escolhas?) quanto culturais (com tantas escolhas, por que deveria eu chamar a DFT de teoria de primeiros princípios?).

Nos dias de hoje, um cálculo de DFT pode começar com a compra de um computador, que pode ser tão pequeno quanto um *laptop* (mas com pelo menos 16 GB de memória RAM e um processador i7, para não levar uma eternidade no processamento de dados de casos simples pela DFT) ou uma estação de trabalho com maior capacidade de processamento de dados, e um software de física/química quântica baseado na DFT (SNYDER et al., 2013). Posteriormente, um conjunto de bases é escolhido, que atribui determinadas funções para a descrição dos elétrons de cada átomo da molécula ou sólido que está sendo estudada(o). Finalmente, uma aproximação na DFT de algo denominado de energia de troca-correlação é escolhida (a primeira escolha a gente sempre esquece!), e o software começa a funcionar. Para cada tentativa das posições nucleares, o software baseado na DFT calcula uma energia total aproximada (SNYDER et al., 2013). Uma otimização de geometria é realizada, pelo software, para se encontrar a configuração das posições atômicas de acordo com o mínimo de energia mais factível. Com variações deste tema pode se estudar geometrias moleculares, energias de dissociação, barreiras

para reações químicas, frequências vibracionais (espectros Infravermelho e Raman), etc. (DREIZLER; GROSS, 1990; HOHENBERG; KOHN, 1964; JONES, 2015; KOHN; SHAM, 1965b; PATRICK.; BULTINICK.; DE WINTER, HANS; LANGENAEKER, WILFRIED; TOLLENAERE, 2003).

Figura A2.3 – (a) Os dez trabalhos mais citados de físicos no período 1980–2010 de acordo com (“Tulane University - Department of Physics and Engineering Physics - News &”, 2018) ; b) número de publicações a cada ano no período 1975 – 2014 garimpadas na base de dados *Web of Science* em fevereiro 2015 utilizando-se as palavras-chave “*density functional*” ou “DFT” – ver (JONES, 2015); (c) número de artigos (em unidade de mil) obtidos da pesquisa do tópico “DFT” na base de dados *Web of Science* (barras com extremidades cinza) para os dois mais populares funcionais o B3LYP e o PBE.

- Title: DEVELOPMENT OF THE COLLE-SALVETTI CORRELATION-ENERGY FORMULA INTO A FUNCTIONAL OF THE ELECTRON-DENSITY
Author(s): LEE CT, YANG WT, PARR RG
Source: PHYSICAL REVIEW B Volume: 37 Issue: 2 Pages: 785-789 Published: JAN 15 1988
- Title: DENSITY-FUNCTIONAL THERMOCHEMISTRY .3. THE ROLE OF EXACT EXCHANGE
Author(s): BECKE AD
Source: JOURNAL OF CHEMICAL PHYSICS Volume: 98 Issue: 7 Pages: 5648-5652 Published: APR 1 1993
- Title: DENSITY-FUNCTIONAL EXCHANGE-ENERGY APPROXIMATION WITH CORRECT ASYMPTOTIC-BEHAVIOR
Author(s): BECKE AD
Source: PHYSICAL REVIEW A Volume: 38 Issue: 6 Pages: 3098-3100 Published: SEP 15 1988
- Title: Generalized gradient approximation made simple
Author(s): Perdew JP, Burke K, Ernzerhof M
Source: PHYSICAL REVIEW LETTERS Volume: 77 Issue: 18 Pages: 3865-3868 Published: OCT 28 1996
- Title: HELICAL MICROTUBULES OF GRAPHITIC CARBON
Author(s): IJIMA S
Source: NATURE Volume: 354 Issue: 6348 Pages: 56-58 Published: NOV 7 1991
- Title: Efficient iterative schemes for ab initio total-energy calculations using a plane-wave basis set
Author(s): Kresse G, Furthmüller J
Source: PHYSICAL REVIEW B Volume: 54 Issue: 16 Pages: 11169-11186 Published: OCT 15 1996
- Title: ACCURATE AND SIMPLE ANALYTIC REPRESENTATION OF THE ELECTRON-GAS CORRELATION-ENERGY
Author(s): PERDEW JP, WANG Y
Source: PHYSICAL REVIEW B Volume: 45 Issue: 23 Pages: 13244-13249 Published: JUN 15 1992
- Title: SELF-INTERACTION CORRECTION TO DENSITY-FUNCTIONAL APPROXIMATIONS FOR MANY-ELECTRON SYSTEMS
Author(s): PERDEW JP, ZUNGER A
Source: PHYSICAL REVIEW B Volume: 23 Issue: 10 Pages: 5048-5079 Published: 1981
- Title: DENSITY-FUNCTIONAL APPROXIMATION FOR THE CORRELATION-ENERGY OF THE INHOMOGENEOUS ELECTRON-GAS
Author(s): PERDEW JP
Source: PHYSICAL REVIEW B Volume: 33 Issue: 12 Pages: 8822-8824 Part: Part 2 Published: JUN 15 1986
- Title: ATOMS, MOLECULES, SOLIDS, AND SURFACES - APPLICATIONS OF THE GENERALIZED GRADIENT APPROXIMATION FOR EXCHANGE AND CORRELATION
Author(s): PERDEW JP, CHEVARY JA, VOSKO SH, JACKSON KA, PEDERSON MR, SINGH DJ, FIOUHAIS C
Source: PHYSICAL REVIEW B Volume: 46 Issue: 11 Pages: 6671-6687 Published: SEP 15 1992



Fonte: Elaborada pelo Prof. V. N. Freire. Adaptado de <http://tulane.edu/sse/pep/newsand-events/upload/most-citedpapers-1981-2010> (“Tulane University - Department of Physics and Engineering Physics - News &”, 2018)) e (JONES, 2015).

Um moderno computador de mesa (*desktop*) pode realizar cálculos DFT para sistemas de cerca de 100 átomos em um dia (claro, se tiver oito núcleos de processamento i7 e uma memória de 128 Gram pelo menos). Entretanto, um usuário cuidadoso irá repetir as partes mais importantes dos cálculos com um conjunto de bases (maior e melhor), funcionais diversos, variação de parâmetros de convergência e energia de corte (no caso de ondas planas) para ter a

certeza de que os resultados não mudam muito. Claro, quem paga a conta é o orientador/chefe do grupo de pesquisa na instituição onde se desenrola o estudo!

Historicamente, os fundamentos teóricos da DFT devem-se a Hohenberg, Kohn e Sham em 1964-1965, mas os anos de formação foram ~1980 – 2010. Uma análise na base de dados *Web of Science* revela que a DFT foi o mais ativo campo de pesquisa na física durante este período de 30 anos (“Tulane University - Department of Physics and Engineering Physics - News &”, 2018). Dos três primeiros físicos mais citados, o primeiro (Perdew: 65.757 citações) e o terceiro (Becke: 62.581 citações) eram teóricos com atuação na DFT. E mais ainda: entre os dez trabalhos mais citados de físicos no período 1980 – 2010, oito são da DFT. Uma listagem dos mesmos encontra-se na **Figura A2.3(a)** (“Tulane University - Department of Physics and Engineering Physics - News &”, 2018). O número de publicações a cada ano no período 1975 – 2014 (garimpadas na base de dados *Web of Science* em fevereiro 2015 utilizando-se as palavras-chave “*density functional*” ou “DFT”) é mostrado na **Figura B3(b)**, que também tem um *inset* que apresenta uma variação importante do número de publicações na transição 1990–1991 (JONES, 2015). Finalmente, a **Figura A2.3(c)** mostra o número de artigos (em unidade de mil) obtidos da pesquisa do tópico “DFT” na base de dados *Web of Science* (barras com extremidades cinza) (KRYACHKO; LUDENÑA, 2014) para os dois mais populares funcionais: o B3LYP - mais usado em ciências dos materiais (barras verdes), e o PBE – mais usado em química (barras azuis).

Apresentamos na seção **A2.2** uma descrição mais objetiva da DFT, procurando dar uma visão prática dos seus contornos gerais. Ela é baseada fundamentalmente no texto do artigo de Pribram-Jones *et al.* (PRIBRAM-JONES; GROSS; BURKE, 2015). A seguir, mostramos na seção **A2.3** de forma mais detalhada e com base mais apoiada em equações, o formalismo da DFT. Para esta abordagem, sugerimos como referência o artigo de Jones (JONES, 2015) se a escolha for a única, ou os vários artigos que usamos e são citados durante o desenvolvimento de **A2.3**. Devido ao sucesso da DFT, há uma imensa literatura científica disponível sobre ela, que aumenta em qualidade e quantidade diariamente. Avança-se também em direção à sua utilização em problemas cada vez mais complexos e com maior número de átomos (ou número de elétrons) – ver problemas de bioquímica quântica, por exemplo. De fato, calcular por DTF as propriedades de uma molécula ou cristal ou sistemas moleculares (o sítio de ligação de uma droga em uma proteína, por exemplo, ou mesmo o conjunto de resíduos envolvidos na interação entre duas proteínas) com mais de uma centena de átomos é factível hoje, mesmo com razoável recurso

computacional.

Num Piscar de Olhos: De Onde Vem a Teoria do Funcional da Densidade?

Embora a popularidade da Teoria do Funcional da Densidade (DFT) tenha “subido como um foguete” desde que suas aplicações em química, física, ciência dos materiais, etc. tornaram-se úteis e rotineiras, suas raízes se estendem a um passado bem mais distante (PRIBRAM-JONES; GROSS; BURKE, 2015), (JONES, 2015). De fato, o formalismo DFT mostra que o estado fundamental e outras propriedades de um sistema de elétrons em um campo externo pode ser determinado pelo conhecimento da distribuição da densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$, somente. Fermi e Thomas (FERMI, 1927, 1928; THOMAS, 1927) reconheceram a natureza básica da densidade de elétrons e a aplicaram a átomos, enquanto Dirac (DIRAC, 1930) mostrou como efeitos de troca poderiam ser incorporados neste quadro. Com uma antevisão premonitória e numa observação pouco lembrada, Dirac (DIRAC, 1930) destacou que a “função densidade” – que hoje nós conhecemos como a matriz densidade reduzida de uma partícula – “determina completamente todo o estado do átomo no contexto da aproximação de Hartree-Fock: não é necessário se especificar as funções de onda individuais tridimensionais”.

A Velha Teoria do Funcional da Densidade

Desenvolvida sem referência à equação de Schrödinger (SCHRÖDINGER, 1926), a teoria de Thomas-Fermi (FERMI, 1927, 1928; THOMAS, 1927) pode ser reconhecida como a “primeira” Teoria do Funcional da Densidade. Ela é DFT pura, tendo se baseado no conceito de densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ como ponto de partida. A energia cinética do sistema molecular nela é aproximada como aquela de um gás uniforme de elétrons, enquanto a repulsão entre os elétrons foi modelada considerando a clássica repulsão eletrostática de Coulomb, novamente dependente da densidade eletrônica como início.

Misturando Orbitais

Slater foi um mestre da estrutura eletrônica, e seu trabalho foi precursor do desenvolvimento da DFT. Em particular, seu método X_α (SLATER, 1951) foi uma aproximação para as interações entre elétrons em sistemas no estado fundamental e melhorava o método de Hartree-Fock (FOCK, 1930; HARTREE, D. R.; HARTREE, 1935) sendo uma das maneiras mais simples de capturar o princípio de exclusão de Pauli. Uma das maiores inspirações (*insights*) de

Slater foi a importância dos buracos, uma maneira de descrever a menor probabilidade de se encontrar elétrons próximos uns dos outros. Estando além de seu tempo, o método X_α de Slater tinha foco no buraco, satisfazia condições exatas como regras de soma, e considerava o grau de localização existente no sistema de interesse.

Um Grande Salto Lógico

Embora os métodos de Slater fossem um avanço em relação ao método de Hartree-Fock, não foi antes de 1964 que Hohenberg e Kohn (HOHENBERG; KOHN, 1964; KOHN; SHAM, 1965b) formularam seus famosos teoremas, que agora servem como fundamento para a DFT:

(1) As propriedades do estado-fundamental de um sistema eletrônico são completamente determinadas por $\rho(\mathbf{r})$.

(2) Há uma correspondência um a um entre o potencial externo e a densidade.

Nós escrevemos isto subdividindo a energia eletrônica em duas partes:

$$E_{elet}[densidade] = F[densidade] + NucAtr, \quad (A2.1)$$

Onde E_{elet} é a energia total dos elétrons; F é a soma exata da energia cinética quântica e da energia de repulsão elétron-elétron; e $NucAtr$ é a atração dos elétrons pelos núcleos na molécula que está sendo estudada. Os parênteses [] indicam dependência (muito complexa) em relação à densidade de um elétron $\rho(\mathbf{r})$, que dá a probabilidade relativa de se encontrar um elétron em uma pequena porção do espaço em torno de \mathbf{r} . F é o mesmo para todos os sistemas eletrônicos e, portanto, é chamado de universal. Para qualquer molécula, um computador simplesmente encontra $\rho(\mathbf{r})$ que minimiza E_{elet} . Nós podemos comparar esta estratégia ao princípio variacional na mecânica quântica: em vez de gastar todo o tempo buscando por funções de onda que dependem de $3N$ coordenadas e mais uma de spin (x, y, z e um spin), a ideia é buscar a densidade de um elétron, que somente necessita de três coordenadas para ser descrita.

O que é incômodo em relação aos teoremas de Hohenberg-Kohn, entretanto, é que eles nos conta que estas coisas existem sem, contudo, nos dizer como as encontrar. Isto significa que para usar a DFT na realidade temos que nos aproximar da $F[densidade]$. Nós reconhecemos que a velha teoria de Thomas-Fermi faz precisamente isto, com aproximações muito cruas para as duas principais contribuições para F :

$$F[densidade] \sim \int d^3r \rho^{5/3}(\mathbf{r}) + RepCoul \quad (TF), \quad (A2.2)$$

onde não estamos preocupados com constantes, etc. O primeiro termo é uma aproximação para a energia cinética como uma simples integral sobre a densidade. Ela é uma aproximação local, já que a contribuição de cada ponto vem somente da densidade naquele ponto. A outra parte é o termo de auto-repulsão entre os elétrons, que é simplesmente modelado como o termo de repulsão eletrostático clássico, frequente chamado de energia de Hartree dos elétrons ou de energia de Coulomb, mais diretamente. Estas aproximações simples são boas, tipicamente com erros de 10% na energia eletrônica; entretanto, as ligações são uma pequena fração dela, de modo que não são descritas de forma precisa numa teoria tão crua (TELLER, 1962).

Um Grande Salto no Cálculo

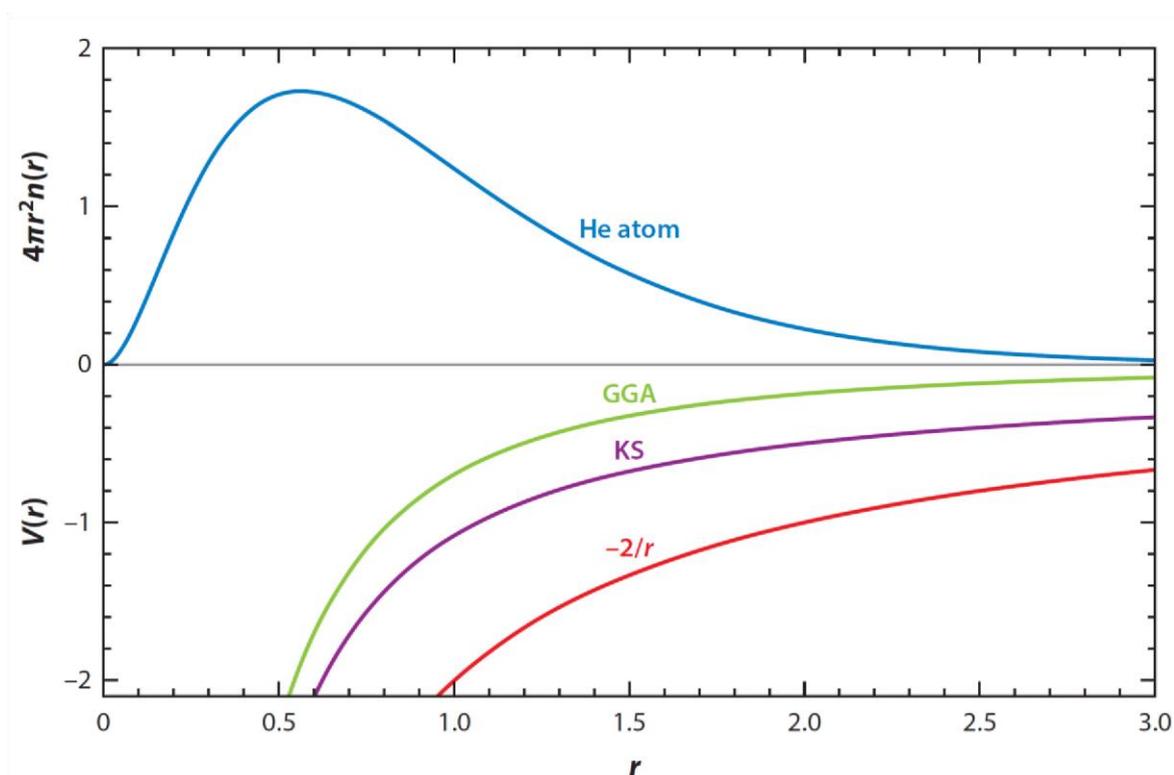
Kohn e Sham propuseram reescrever o funcional universal para o aproximar de uma pequena parte da energia. Eles mapearam o sistema eletrônico com interações para um sistema falso sem interações com o mesmo $\rho(\mathbf{r})$. Isto requer a mudança do potencial externo, de maneira que estes elétrons distantes não-interagentes produzam a mesma densidade do que seus primos interagentes. O funcional universal pode então ser dividido em novas partes. Onde, no sistema interagente, nós tínhamos termos como a energia cinética e a interação elétron-elétron, no sistema de Kohn-Sham temos o funcional

$$F = OrbKE + RepCoul + XC, \quad (A2.3)$$

onde *OrbKE* é a energia cinética dos elétrons falsos KS. *XC* contém todo o resto, que inclui as partes cinética e potencial. Embora ela seja pequena comparada ao total, a cola da natureza (TELLER, 1962) é crítica para se obter a química e a física correta. A parte *X* é (essencialmente) o termo de troca de Fock de um cálculo Hartree-Fock, e *C* é a energia de correlação (*i.e.*, aquela parte que métodos tradicionais como o de agregados acoplados usualmente obtém de forma muito precisa) (TELLER, 1962).

Figura A2.4 – Densidades radiais e potenciais para o átomo de hélio (energias em Hartree, distâncias em Bohr). A linha vermelha é $-2/r$, a atração de elétrons reais pelo núcleo. A linha púrpura é o potencial exato de Kohn-Sham. Dois elétrons falsos no orbital $1s$ deste potencial

possuem a mesma densidade no estado fundamental que o hélio real. A linha verde é o potencial da aproximação GGA que, embora imprecisa, fornece uma densidade altamente acurada. Ver Fig. 1 na ref. (PRIBRAM-JONES; GROSS; BURKE, 2015).



Fonte: Adaptada da Figura 1 do artigo de Pribram-Jones *et al.* (PRIBRAM-JONES; GROSS; BURKE, 2015)

No processo de minimização desta nova expressão em termo da energia, encontra-se um conjunto de equações orbitais, as celebradas equações de Kohn-Sham (HOHENBERG; KOHN, 1964; KOHN; SHAM, 1965b). Elas são quase idênticas às equações de HartreeFock, demonstrando que a ideia de Slater poderia se tornar exata (se o funcional exato fosse conhecido). A genialidade do esquema de Kohn-Sham é que, por calcular orbitais as energias cinéticas associadas a eles, somente XC , que é uma pequena fração da energia total, necessita ser aproximada como um funcional da densidade. O esquema de KohnSham usualmente produz excelentes densidades auto-consistentes, mesmo com aproximações simples como a aproximação da densidade local (LDA), mas os potenciais aproximados para este sistema não interagente de Kohn-Sham são tipicamente muito diferentes do potencial exato KS (ver **Figura A2.4**).

Aproximações Populares para Troca-Correlação

Mesmo com o esmagador número de aproximações disponíveis em um *software* DFT, a maior

parte dos cálculos se baseia em algumas poucas aproximações populares. A sequência destas aproximações é:

$$XC \sim XC^{unif}(\rho) \quad (\text{LDA})$$

$$XC \sim XC^{GGA}(\rho, |\nabla\rho|) \quad (\text{GGA})$$

$$\sim \sim a(X - X^{GGA}) + XC^{GGA} \quad (\text{híbrido})$$

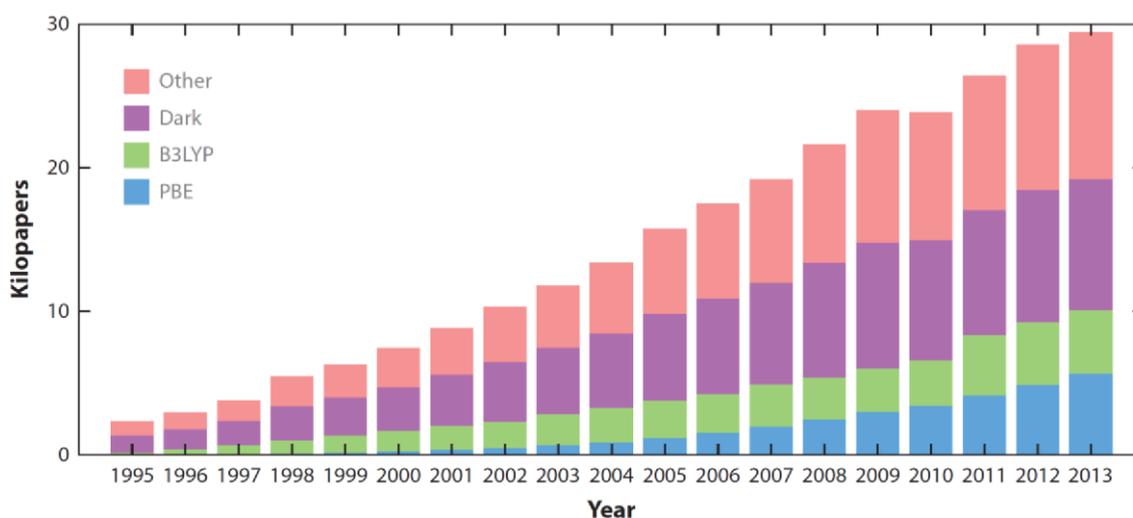
A primeira aproximação foi o terceiro maior passo na criação da DFT na metade dos anos 60 e foi inventada por Kohn e Sham (KOHN; SHAM, 1965b). Ela foi o esteio dos cálculos no estado sólido por uma geração e permanece popular para algumas aplicações específicas ainda hoje. Ela não é mais usada (quase) na química quântica, já que tipicamente ela superestima as ligações por aproximadamente 1 eV por ligação. A LDA (KOHN; SHAM, 1965b) faz a hipótese de que a energia XC depende somente da densidade eletrônica em cada posição, e esta dependência é a mesma que a do gás uniforme de elétrons.

A adição de um outro nível de complexidade leva às mais precisas aproximações dos gradientes generalizados (GGA) (BECKE, 1988; PERDEW, 1986) que utilizam informação sobre a densidade e seu gradiente em cada ponto. Aproximações híbridas misturam uma fração (a) do termo exato de troca com a GGA (BECKE, 1993) Estas manobras além da GGA usualmente melhoram a precisão de certas propriedades com um aceitável crescimento do custo computacional (PERDEW, 2001). Meta-GGAs tentam usar a dependência em relação à energia cinética de Kohn-Sham para evitar o cálculo do termo de troca de Fock pelos híbridos (PERDEW; KURTH, 2003; TAO et al., 2003) os quais podem ser bem dispendiosos em termos de tempo de processamento computacional.

A **Figura A2.5** mostra os dois funcionais mais populares, o PBE (PERDEW; BURKE; ERNZERHOF, 1996), (LEE; YANG; PARR, 1988) e o B3LYP (LEE; YANG; PARR, 1988), (BECKE, 1993) os quais determinam um grande número de citações sobre a DFT a cada ano (em torno de dois terços), apesar de que atualmente eles são citados somente cerca de metade das vezes em que são utilizados. PBE é um GGA, enquanto B3LYP é híbrido (BECKE, 1993). Como um método ligado a Hartree-Fock, a velha terra em que os químicos quânticos gostam de pisar, e com precisão tipicamente mais elevada do que PBE, o B3LYP é a mais frequente escolha

dos químicos. Os erros mais sistemáticos do PBE, seu racionalismo matemático, e a falta de uma troca exata mais cara, torna o PBE mais popular na física do estado sólido e na ciência dos materiais. Na realidade, eles são usados em ambos os campos e em muitos outros também.

Figura A2.5 – O número de citações sobre a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) explodiu (assim como também as dos métodos *ab initio*). PBE representa o número de citações da ref. (PERDEW; BURKE; ERNZERHOF, 1996), e B3LYP representa o número de citações da ref. (BECKE, 1993) O violeta indica artigos que utilizam ambas as aproximações sem citar os artigos originais, e Other representa as citações de todos os outros artigos sobre DFT. Todos os números são estimativas.



Fonte: Adaptada da Figura 1 do artigo de Pribram-Jones *et al.* [11].

Guerras Culturais

A LDA foi definida por Kohn e Sham em 1965; não há nenhuma controvérsia sobre como ela foi projetada. Entretanto, a adição de mais complexidade às aproximações funcionais implicam em escolhas sobre como dar o próximo passo. Os desenvolvedores de funcionais empíricos ajustam suas aproximações a conjuntos altamente precisos de dados de referências de átomos e moléculas. Os desenvolvedores não empíricos usam condições matemáticas exatas sobre o funcional e levam em conta sistemas de referências para testes, como o gás de elétrons uniforme e aquele cuja densidade varia suavemente. O PBE GGA é a mais popular aproximação não empírica, enquanto a mais popular aproximação empírica é o híbrido B3LYP. As modernas

conferências sobre a DFT usualmente incluem debates sobre a moralidade deste tipo de empirismo.

Ambas as filosofias têm logrado incrível sucesso, como se demonstra pelo grande número de seus seguidores entre os desenvolvedores e usuários, mas cada sucesso é acompanhado por falhas. Não há uma única aproximação que funcione bem o suficiente para toda propriedade de todo material que se possa ter interesse. Muitos usuários estão de maneira honesta e pragmática no meio das duas facções, buscando o que há de melhor da realização e inspiração de ambas. Frequentemente, os empiristas e os não empiristas encontram-se eles próprios com produtos finais similares, o que é uma boa indicação de que algo valioso foi criado com a força de ambos.

Em síntese, temos atualmente as seguintes guerras de cultura no desenvolvimento/criação de novos funcionais na DFT:

- I. Um funcional intuitivo e inspirado não necessita esperar por uma derivação oficial. Um parâmetro pode ser extraído por um ajuste e obtido posteriormente;
- II. Um funcional ajustado irá usualmente ser mais preciso do que sua versão derivada para os casos com os quais ele foi ajustado. A magnitude dos erros irá ser menor, mas menos sistemática.
- III. O funcional ajustado irá perder as propriedades universais de um funcional obtido por derivação.
- IV. Querer adicionar a próxima correção ao LDA começando com a constante errada irá tornar a vida mais difícil.

O que está na Fronteira?

Gaps Precisos

Cálculos do *gap* de energia precisos e erros de auto-interação são dificuldades notórias na DFT (FIOLHAIS; NOGUEIRA; MARQUES, 2003). Erros de auto-interação decorrem da interação espúria de um elétron com ele mesmo no termo de repulsão de Coulomb.

Métodos dependente dos orbitais frequentemente solucionam a maior parte deste problema, mas eles são exigentes computacionalmente. O denominado problema do *gap* de energia na DFT decorre do tratamento do *gap* de Kohn-Sham entre o mais elevado orbital molecular ocupado (HOMO) e o mais baixo orbital molecular desocupado (LUMO) como o *gap* de energia fundamental, mas a diferença entre o *gap* HOMO-LUMO e aquele em um sistema Kohn-Sham não é a mesma que aquela entre o potencial de ionização e a afinidade eletrônica (FIOLHAIS; NOGUEIRA; MARQUES, 2003). Métodos *ad hoc* são frequentemente usados para corrigir os *gaps* de energia calculados pela DFT, mas estes métodos requerem cálculos adicionais laboriosos (em geral), conhecimento empírico para o sistema de interesse em particular, ou ajustamento empírico. Entretanto, tem sido demonstrado recentemente que algumas classes de erros de auto-interação se configuram assim devido aos potenciais limitados que levam a densidades também limitadas (KIM; SIM; BURKE, 2013, 2014). Estes erros são evitados pelo uso de densidades mais precisas.

Híbridos Separados por Intervalos

Híbridos separados por intervalos (HEYD; SCUSERIA; ERNZERHOF, 2003) melhoram os *gaps* de energia fundamentais calculados pela DFT como *gaps* HOMO-LUMO (KRONIK et al., 2012). Híbridos separados (*i.e.* com blindagem por intervalos) podem levar à renormalização do *gap* de energia quando se passa de moléculas na fase gasosa para cristais moleculares (REFAELY-ABRAMSON et al., 2013). O esquema básico de híbridos separados por intervalos divide a problemática interação de Coulomb em partes de ação longa e curta. A versão com blindagem salienta condições exatas para determinar onde a separação ocorre, e incorpora a constante dielétrica como parâmetro adaptativo. Esta técnica leva em conta uma blindagem crescente que ocorre quando as moléculas formam sólidos, resultando em *gaps* reduzidos críticos para os cálculos no caso de aplicações em eletrônica molecular.

Interações Fracas

Outra falha clássica na DFT é o seu pobre tratamento de interações fracas (GROSS; DOBSON; PETERSILKA, [s.d.]; JONES; GUNNARSSON, 1989). Dipolos induzidos e as resultantes interações de dispersão não são bem descritas pelas mais populares aproximações da DFT. Isto impede a modelagem precisa de uma vasta gama de sistemas biológicos, assim como

também uma larga gama de outros fenômenos, como a adsorção em superfícies e o empacotamento de cristais moleculares. A GGA e os híbridos são incapazes de descrever bem as correlações de longo alcance entre as flutuações induzidas na densidade eletrônica. A aproximação não empírica baseada no trabalho de Langreth, Lundqvist e colaboradores (DION et al., 2004; KANNEMANN; BECKE, 2010; LEE et al., 2011; SOLER et al., 2002) e o funcional empírico DFT-D de Grimme (GRIMME, 2006), (JUREČKA et al., 2006) têm dominado os avanços nesta área, junto com o mais recente e menos empírico funcional de Tkatchenko e Scheffler (TKATCHENKO; SCHEFFLER, 2009).

Formalismo Moderno da Teoria do Funcional da Densidade

Teoremas de Hohenberg-Kohn

Os teoremas nos quais a DFT está baseada estabelecem que todas as propriedades de um sistema de muitos corpos podem ser escritas como funcionais da densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ (HOHENBERG; KOHN, 1964). Assim, a densidade passa a desempenhar o papel de variável fundamental.

Teorema 1: O potencial externo $U(\mathbf{r})$ é, a menos de uma constante, um funcional único de $\rho(\mathbf{r})$.

Corolário 1. A determinação de $U(\mathbf{r})$ determina o hamiltoniano \hat{H} e todas as propriedades do sistema.

Demonstração: Para um sistema de N elétrons, o operador hamiltoniano é

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{U} + \hat{V}, \quad (\text{A2.4})$$

onde:

$\hat{T} \rightarrow$ Representa a energia cinética de todos os elétrons;

$\hat{U} \rightarrow$ Representa a energia de interação elétron-elétron;

$\hat{V} \rightarrow$ Representa o potencial externo.

O potencial externo normalmente é devido às interações coulombianas com os núcleos:

$$\hat{V} = - \sum_i^N \sum_l^M \frac{Z_l}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{R}_l|} = \sum_{i=1}^N v(\mathbf{r}_i). \quad (\text{A2.5})$$

A função de onda ψ_0 para o estado fundamental tem energia correspondente a $\langle \psi_0 | \hat{H} | \psi_0 \rangle$.

Tomando a Eq. (A2.4) podemos explicitar o potencial externo de forma que seu valor esperado fique em função da densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$,

$$\langle \psi_0 | V | \psi_0 \rangle = \int \rho(\mathbf{r}) V(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r}. \quad (\text{A2.6})$$

Para provar o primeiro teorema de Hohenberg-Kohn, vamos admitir que existam dois potenciais externos, V_1 e V_2 tais que $V_1 - V_2 \neq$ constante mas que conduzem à mesma densidade eletrônica no estado fundamental. Os dois potenciais externos determinam hamiltonianos distintos, H_1 e H_2 , com diferentes estados fundamentais $|\psi_0^1\rangle$ e $|\psi_0^2\rangle$ (uma vez que a diferença entre os potenciais externos não é constante) que supostamente levam à mesma densidade de elétrons para o estado de menor energia, $\rho_0(\mathbf{r})$. Como $|\psi_0^2\rangle$ não é o estado fundamental de H_1 , temos que:

$$E_1 = \langle \psi_0^1 | H_1 | \psi_0^1 \rangle < \langle \psi_0^2 | H_1 | \psi_0^2 \rangle, \quad (\text{A2.7})$$

Exclui-se aqui a possibilidade de degenerescência. O último termo da equação (A2.7) pode ser escrito como:

$$\langle \psi_0^2 | H_1 | \psi_0^2 \rangle = \langle \psi_0^2 | H_2 | \psi_0^2 \rangle + \langle \psi_0^2 | H_1 - H_2 | \psi_0^2 \rangle = E_2 + \int \rho(\mathbf{r})(V_1(\mathbf{r}) - V_2(\mathbf{r})) d^3\mathbf{r}, \quad (\text{B.8})$$

de modo que:

$$E_1 < E_2 + \int \rho(\mathbf{r})(V_1(\mathbf{r}) - V_2(\mathbf{r})) d^3\mathbf{r}, \quad (\text{A2.9})$$

Por outro lado, tratando E_2 exatamente da mesma forma, temos:

$$E_2 < E_1 + \int \rho(\mathbf{r})(V_2(\mathbf{r}) - V_1(\mathbf{r})) d^3\mathbf{r}, \quad (\text{A2.10})$$

Adicionando as equações (A2.9) e (A2.10), chegamos a uma contradição:

$$E_1 + E_2 < E_1 + E_2, \quad (\text{A2.11})$$

Isto prova que não podem existir dois potenciais externos diferindo por mais que uma constante produzindo a mesma densidade de elétrons do estado fundamental. A densidade eletrônica possui uma correspondência de um para um com o potencial externo.

Teorema 2: Pode-se definir um funcional universal da energia $E[\rho]$ em termos da densidade $\rho(\mathbf{r})$ para qualquer potencial externo $V(\mathbf{r})$. No caso de um potencial externo particular, a energia exata do estado fundamental do sistema é o mínimo global desse funcional, e a densidade que minimiza o funcional é a densidade exata do estado fundamental, $\rho_0(\mathbf{r})$.

Corolário 2. O funcional $E[\rho]$ basta, sozinho, para determinar a energia e a densidade exatas do estado fundamental. Estados excitados devem ser encontrados por outros meios.

Demonstração: Consideremos as densidades eletrônicas $\rho(\mathbf{r})$ que são densidades de mais baixa energia do hamiltoniano eletrônico para algum potencial externo $V(\mathbf{r})$ (densidades V -representáveis). Elas definem um espaço de densidades possíveis dentro do qual podem ser construídos funcionais da densidade. Como todas as propriedades são determinadas de modo único a partir de $\rho(\mathbf{r})$, então cada propriedade pode ser vista como um funcional da densidade, incluindo o funcional da energia total:

$$E_{HK}[\rho] = T[\rho] + U[\rho] + \int \rho(\mathbf{r})V(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r}. \quad (\text{A2.12})$$

Definindo

$$F_{HK}[\rho] \equiv T[\rho] + U[\rho], \quad (\text{A2.13})$$

temos $E_{HK}[\rho] = F_{HK}[\rho] + \int \rho(\mathbf{r})V(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r}$. O funcional $F_{HK}[\rho]$ deve ser universal por construção, já que a energia cinética e a energia de interação das partículas dependem apenas da densidade eletrônica.

Consideremos agora um sistema com densidade eletrônica no estado fundamental igual a ρ_1 . De acordo com o que se acabou de ver, o funcional de HohenbergKohn é igual ao valor esperado do hamiltoniano para o estado fundamental único $|\Psi_1\rangle$:

$$E_1 = E_{HK}[\rho_1] = \langle \Psi_1 | \hat{H} | \Psi_1 \rangle. \quad (\text{A2.14})$$

Considerando em seguida uma densidade diferente, ρ_2 , que corresponde necessariamente a um outro estado $|\Psi_2\rangle$, a energia E_2 desse novo estado é maior que E_1 :

$$E_1 = \langle \Psi_1 | \hat{H} | \Psi_1 \rangle < \langle \Psi_2 | \hat{H} | \Psi_2 \rangle = E_2. \quad (\text{A2.15})$$

Logo, a energia obtida usando o funcional de Hohenberg-Kohn para a densidade correta do estado fundamental é de fato mais baixa que o valor para qualquer outra densidade. Portanto, se o funcional $F_{HK}[\rho]$ for conhecido, a minimização da energia total do sistema com respeito a variações na densidade eletrônica permitirá encontrar a densidade e a energia exatas do estado fundamental, estabelecendo o Corolário II.

A Formulação de Kohn-Sham

O funcional universal $F_{HK}[\rho]$ pode ser escrito como:

$$F_{HK}[\rho] = \langle \psi_0[\rho] | T^{\wedge} + U^{\wedge} | \psi_0[\rho] \rangle, \quad (\text{A2.16})$$

onde $|\psi_0[\rho]\rangle$ é o estado fundamental (não degenerado) associado à densidade eletrônica ρ .

Analisemos o funcional universal $F_{HK}[\rho]$ da seguinte forma:

$$F_{HK}[\rho] = T[\rho] + J[\rho] + (U[\rho] - J[\rho]), \quad (\text{A2.17})$$

onde os termos acima são:

$T[\rho] \rightarrow$ Energia cinética eletrônica;

$J[\rho] \rightarrow$ Energia da interação coulombiana clássica (repulsiva) dos elétrons entre si;

$U[\rho] - J[\rho] \rightarrow$ Energia de interação elétron-elétron menos a energia de interação coulombiana clássica.

Desses termos, somente $J[\rho]$ é conhecido:

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r} d\mathbf{r}'. \quad (\text{A2.18})$$

O modelo desenvolvido por Kohn e Sham em 1965 para estimar a contribuição dos termos desconhecidos na Eq. (A2.17) parte da ideia de usar um sistema fictício no qual os elétrons não interagem entre si. A função de onda para tal sistema difere da função de onda real (CLARK et al., 2005), (SEGALL et al., 2002), (PAYNE et al., 1992), (KORRINGA, 1947; PHILLIPS; KLEINMAN, 1959). Entretanto, escolhendo um potencial adequado, ela deve produzir a mesma densidade eletrônica do estado fundamental do sistema de elétrons interagentes que se deseja

investigar. O hamiltoniano desse sistema é chamado de hamiltoniano de Kohn-Sham, e é dado por:

$$\hat{H}^{KS} = \sum_{i=1}^N \left[-\frac{1}{2} \nabla_i^2 + V^{KS}(\mathbf{r}_i) \right] = \sum_{i=1}^N \hat{h}_{i}^{KS}, \quad (\text{A2.19})$$

onde V^{KS} refere-se a um potencial efetivo (potencial de Kohn-Sham) percebido pelos elétrons do sistema fictício. A função de onda total é um determinante de Slater:

$$\Psi^{KS} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{bmatrix} \chi_1^{KS}(\mathbf{x}_1) & \chi_2^{KS}(\mathbf{x}_2) & \cdots & \chi_1^{KS}(\mathbf{x}_N) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_N^{KS}(\mathbf{x}_1) & \chi_N^{KS}(\mathbf{x}_2) & \cdots & \chi_N^{KS}(\mathbf{x}_N) \end{bmatrix}, \quad (\text{A2.20})$$

onde os χ^{KS}_i são os orbitais de Kohn-Sham. As coordenadas \mathbf{x}_i incluem as coordenadas espaciais \mathbf{r}_i e de *spin* s_i . As partes espaciais, ψ^{KS}_i , de cada orbital são autofunções do hamiltoniano unieletrônico:

$$\hat{h}^{KS} \psi_{i}^{KS} = \left[-\frac{1}{2} \nabla^2 + V^{KS}(\mathbf{r}) \right] \psi_{i}^{KS} = \epsilon_i \psi_{i}^{KS}. \quad (\text{A2.21})$$

Na ausência de interações entre elétrons, a energia cinética e a densidade eletrônica podem ser calculadas explicitamente como:

$$T^{KS}[\rho^{KS}] = \sum_i \langle \psi_i^{KS}[\rho^{KS}] | -\frac{1}{2} \nabla_i^2 | \psi_i^{KS}[\rho^{KS}] \rangle, \quad (\text{A2.22})$$

$$\rho^{KS} = \sum_i |\psi_i^{KS}|^2. \quad (\text{A2.23})$$

A conexão do sistema auxiliar acima, com o real, está na escolha do potencial efetivo, v^{KS} , tal que a densidade ρ^{KS} seja igual a densidade do estado fundamental do sistema de elétrons interagentes, ρ_0 . Kohn e Sham perceberam que não conseguiriam resolver o hamiltoniano para elétrons interagentes de maneira exata. No entanto, era possível reescrever o funcional universal de Hohenberg-Kohn, $F_{HK}[\rho]$, da seguinte forma:

$$F_{HK}[\rho^{KS}] = J[\rho^{KS}] + T^{KS}[\rho^{KS}] + E_{XC}[\rho^{KS}]. \quad (\text{A2.24})$$

Com o funcional de troca e correlação E_{XC} dado por:

$$E_{xc}[\rho] = (T[\rho] - T^{KS}[\rho]) + (U[\rho] - J[\rho]) = T_R[\rho] + (U[\rho] - J[\rho]). \quad (\text{A2.25})$$

O termo acima é composto pela parte residual da energia cinética, T_R , e contribuições eletrostáticas não clássicas. A expressão para a energia total (incluindo o potencial nuclear externo V) é:

$$E[\rho^{KS}] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho^{KS}(\mathbf{r})\rho^{KS}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} d\mathbf{r}d\mathbf{r}' + T^{KS}[\rho^{KS}] + E_{xc}[\rho^{KS}] + \int \rho^{KS}(\mathbf{r})V(\mathbf{r}) d\mathbf{r}. \quad (\text{A2.26})$$

Para minimizarmos o funcional de energia, a densidade ρ^{KS} deve satisfazer o princípio estacionário $\delta E[\rho^{KS}] = 0$, sujeita a condições de vínculo $\int \rho(\mathbf{r})d\mathbf{r} - N = 0$, ou seja,

$$\delta \left\{ \frac{1}{2} \iint \frac{\rho^{KS}(\mathbf{r})\rho^{KS}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} d\mathbf{r}d\mathbf{r}' + T^{KS}[\rho^{KS}] + E_{xc}[\rho^{KS}] + \int \rho^{KS}(\mathbf{r})V(\mathbf{r}) d\mathbf{r} - \mu[\int \rho^{KS}(\mathbf{r})d\mathbf{r} - N] \right\} = 0. \quad (\text{A2.27})$$

que leva a:

$$\int \delta\psi_i^{*KS} \left\{ \frac{\delta T^{KS}[\rho^{KS}]}{\delta\psi_i^{*KS}} + \left(\frac{\delta E_{xc}[\rho^{KS}]}{\delta\rho^{KS}} + \frac{1}{2} \int \frac{\rho^{KS}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' + V(\mathbf{r}) - \epsilon_i \right) \frac{\delta\rho^{KS}}{\delta\psi_i^{*KS}} \right\} d\mathbf{r} = 0. \quad (\text{A2.28})$$

Mas:

$$\frac{\delta T^{KS}[\rho^{KS}]}{\delta\psi_i^{*KS}} = -\frac{1}{2} \nabla^2 \psi_i^{KS}; \quad \frac{\delta\rho^{KS}}{\delta\psi_i^{*KS}} = \psi_i^{KS} \quad (\text{A2.29})$$

Definindo o potencial de troca e correlação $V_{xc}(\rho) = \frac{\delta E_{xc}(\rho)}{\delta\rho}$ temos :

$$\int \delta\psi_i^{*KS} \left\{ -\frac{1}{2} \nabla^2 \psi_i^{KS} + \left(V_{xc}[\rho^{KS}] + \frac{1}{2} \int \frac{\rho^{KS}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' + V(\mathbf{r}) - \epsilon_i \right) \psi_i^{KS} \right\} d\mathbf{r} = 0. \quad (\text{A2.30})$$

De onde obtemos as equações para os orbitais de Kohn-Sham:

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + V^{KS}\right)\psi_i^{KS}(\mathbf{r}) = \varepsilon_i\psi_i^{KS}(\mathbf{r}), \quad (\text{A2.31})$$

onde:

$$V^{KS} = V_{XC} + V_H + V, \quad (\text{A2.32})$$

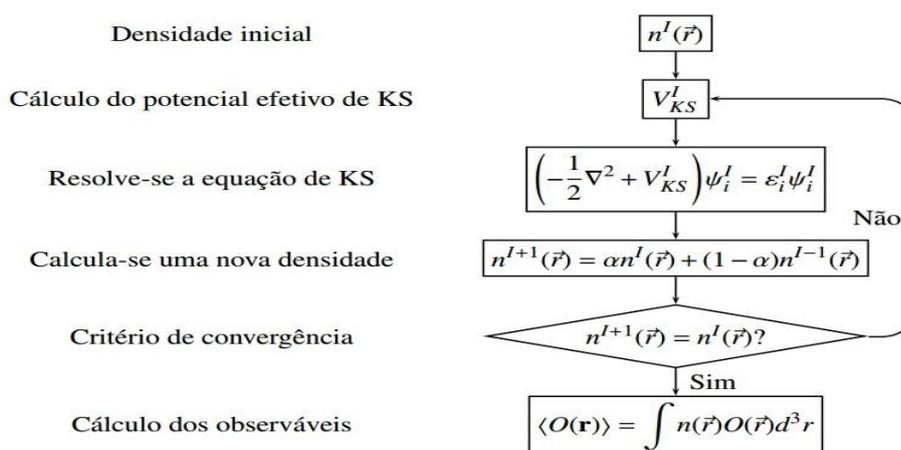
e $V_H(\mathbf{r}) = \frac{1}{2} \int \frac{\rho^{KS}(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} d\mathbf{r}'$ é o potencial de Hartree.

As equações de Kohn-Sham devem ser resolvidas de modo auto-consistente de acordo com o esquema da **Figura A2.6**.

Funcionais de Troca e Correlação

Aproximação da Densidade Local

No mesmo artigo em que apresentaram seus resultados, Kohn e Sham (KOHN; SHAM, 1965b), (KOHN; SHAM, 1965a), também mencionaram o fato de que os elétrons em um sólido podem ser considerados em muitas situações como um gás aproximadamente homogêneo. No limite de um gás de elétrons homogêneo, sabe-se que os efeitos de troca e correlação são locais. Portanto, Kohn e Sham propuseram uma aproximação de densidade local (*Local Density Approximation – LDA*) para o funcional de troca e correlação (E_{XC}), em que a forma da energia de E_{XC} em um sólido é obtida pela da densidade de energia



Fonte: Retirada da ref. (ALENCAR, A. BORGES, 2016)

Figura B6 – Ciclos de auto consistência dos cálculos de DFT.

ε_{XC} de um gás de elétrons homogêneo avaliada usando-se o valor da densidade eletrônica local:

$$E_{XC}[\rho(\mathbf{r})] = \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_{XC}[\rho(\mathbf{r})] d^3\mathbf{r}. \quad (\text{A2.33})$$

Dito isto, o potencial de troca e correlação pode ser escrito como:

$$V_{XC}(\mathbf{r}) = \frac{\delta E_{XC}[\rho(\mathbf{r})]}{\delta \rho(\mathbf{r})} = \frac{\delta \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_{XC}[\rho(\mathbf{r})]}{\delta \rho(\mathbf{r})}, \quad (\text{A2.34})$$

$$V_{XC}(\mathbf{r}) = \varepsilon_{XC}[\rho(\mathbf{r})] + \delta \rho(\mathbf{r}) \frac{\partial \varepsilon_{XC}[\rho(\mathbf{r})]}{\partial \rho(\mathbf{r})}. \quad (\text{A2.35})$$

Separaremos, agora, o termo de troca e correlação, E_{XC} , em duas partes, um termo de troca, E_X , e outro de correlação, E_C de modo que podemos escrevê-lo na forma

$$E_{XC}[\rho(\mathbf{r})] = E_X[\rho(\mathbf{r})] + E_C[\rho(\mathbf{r})]. \quad (\text{A2.36})$$

Logo, podemos reescrever a Eq. (A2.33), como

$$E_{XC}^{LDA}[\rho(\mathbf{r})] = \int \rho(\mathbf{r}) \{x[\rho(\mathbf{r})] + \varepsilon_C[\rho(\mathbf{r})]\} d^3\mathbf{r}, \quad (\text{A2.37})$$

O potencial de troca e correlação, V_{XC} , pode ser calculado exatamente para a parte de troca e numericamente para a parte de correlação (usando métodos de Monte Carlo). Embora devesse funcionar bem apenas no limite de um material metálico, a aproximação LDA também é relativamente bem-sucedida para casos não tão homogêneos.

Aproximação do Gradiente Generalizado

O sucesso da aproximação LDA levou ao desenvolvimento de aproximações do funcional de troca e correlação que tentam levar em conta a variação da densidade eletrônica, as chamadas aproximações de gradiente generalizado (*Generalized Gradient Approximation – GGA*) (PAYNE et al., 1992), (LANGRETH; PERDEW, 1980), que melhoram os resultados da aproximação LDA em muitos problemas envolvendo moléculas (o que é interessante para os químicos). A parametrização de um funcional GGA é bem mais complicada que a de um funcional LDA, envolvendo termos de gradiente da densidade eletrônica. Para um sistema de camada aberta, ou seja, com elétrons não emparelhados, podemos escrever o funcional de energia de troca e correlação GGA como:

$$E_{XC}^{GGA}[\rho(\mathbf{r})] = \int f[\rho_\alpha, \rho_\beta, \nabla \rho_\alpha, \nabla \rho_\beta] d^3\mathbf{r}, \quad (\text{A2.38})$$

Da mesma forma como é feito na aproximação LDA, na metodologia GGA o funcional E_{XC}^{GGA} é separado em duas partes uma contendo o termo de troca E_X^{GGA} e outra contendo o termo de correlação E_C^{GGA} ,

$$E_{XC}^{GGA} = E_X^{GGA} + E_C^{GGA} . \quad (A2.39)$$

Alguns funcionais de troca e correlação baseados na metodologia GGA foram desenvolvidos usando considerações teóricas sobre o comportamento esperado dos funcionais E_X^{GGA} e E_C^{GGA} em várias situações e dados empíricos (FILIPPI; UMRIGAR; TAUT, 1994). Um exemplo de funcional GGA muito usado é o funcional de Perdew e Wang, publicado em 1986, designado pela sigla PW86 e que prevê bem certas propriedades moleculares. A combinação guiada por experimento de funcionais LDA e GGA com a energia de troca calculada exatamente produz os chamados funcionais híbridos. São muito usados, especialmente em química. Alguns exemplos de funcionais híbridos são os funcionais B3LYP, B3PW91 e o B1B96 (CEPERLEY; ALDER, 1980), (BONHOMME et al., 2012).

As formas mais utilizadas para a energia de troca em funcionais GGA são as de Becke (B88), Perdew e Wang (PW91) e Perdew-Burke-Enzerhof (PBE). Por outro lado, a energia de correlação é mais difícil de expressar matematicamente, sendo sua contribuição para a energia tipicamente muito menor que a da energia de troca. Perdew e Wang e Perdew-Burke-Enzerhof desenvolveram expressões para a energia de correlação que são bastantes usadas, e os químicos adotam com frequência o funcional de correlação de LeeYang-Parr (LYP) (PERDEW; ZUNGER, 1981), (HAMANN; SCHLÜTER; CHIANG, 1979b), (CHAN; CEDER, 2010), (ROUSSEAU; BAUMAN; PORTO, 1981; ZHENG et al., 2011).

Enfim, para muitas propriedades, por exemplo, geometrias e energias do estado fundamental de moléculas, o formalismo GGA pode fornecer melhores resultados do que o formalismo LDA. Funcionais corrigidos pelo gradiente e funcionais híbridos fornecem boas geometrias de equilíbrio, frequências vibracionais e momentos de dipolos apesar de muitos dos funcionais E_{XC} apresentarem falhas em descrever ligações de van der Waals.

Inclusão de interações de van der Waals

Dentro da teoria do funcional da densidade, funcionais locais e semilocais como o LDA e GGA não são capazes de descrever forças dispersivas como as interações de van der Waals (vdW) (KRISTYÁN; PULAY, 1994). Embora as interações de vdW já possam ser

incorporadas *ad hoc* a esses funcionais, há ainda muitas dificuldades a superar [35]-[38]. O que motiva sua inclusão nas simulações DFT é o papel essencial que desempenham na dinâmica e estabilização molecular de sistemas tão diversos como o ADN, ARN, polímeros, longas cadeias carbônicas (ROTH; NEAL; LENHOFF, 1996; TRONCOSO; ACOSTA, 2015), moléculas adsorvidas (GANESH et al., 2014; HANKE et al., 2012; TERESHCHUK; DA SILVA, 2012; ZAREMBA; KOHN, 1976) e agregados orientados de nanopartículas (DALMASCHIO et al., 2013; GOBRE; TKATCHENKO, 2013; MOSZYNSKI, [s.d.]; YASUI; KATO, 2015).

As principais contribuições para as interações de vdW são de origem eletrostática: (i) forças dipolo-dipolo permanentes ou de Keesom; (ii) forças dipolo induzido-dipolo permanente de Debye; (iii) e forças dipolo induzido-dipolo induzido de London (KRISTYÁN; PULAY, 1994), (MOSZYNSKI, [s.d.]). Do ponto de vista da densidade eletrônica, elas se originam do movimento correlacionado dos elétrons do sistema. É conveniente, portanto, acrescentar à energia total de Kohn-Sham (KOHN; SHAM, 1965b), (KOHN; ROSTOKER, 1954) um funcional extra de dispersão (E_{vdW}), de acordo com:

$$E_T = E_{DFT} + E_{vdW} \quad (\text{A2.40})$$

Quando se incluem apenas as forças de London:

$$E_{vdW} = -\frac{1}{2} \sum_{a,b} f_{damp}(R_{ab}, a, b) \frac{C_{ab}}{R_{ab}^6} \quad (\text{A2.41})$$

Os parâmetros C_{ab} e R_{ab} , associados a pares de átomos a e b , são, respectivamente, o coeficiente de dispersão decorrente de efeitos de polarização e a sua distância. Já o termo f_{damp} é uma função de amortecimento que tende a 1 se $R_{ab} \rightarrow \infty$, mas que anula se $R_{ab} \rightarrow 0$ de modo a prevenir a divergência do termo $1/R_{ab}^6$, fazendo E_{vdW} ir para zero ou algum outro valor constante.

Existe uma variedade de soluções semiempíricas para o amortecimento da dispersão no formalismo da DFT. Os esquemas mais conhecidos foram apresentados por Grimme (GRIMME, 2006), Jurecka *et al.* (JUREČKA et al., 2006), Ortmann, Bechstedt e Schmidt (ORTMANN, F.; BECHSTEDT, F.; SCHMIDT, W. G., 2006) e, mais recentemente, por Tkatchenko e Scheffler (TKATCHENKO; SCHEFFLER, 2009), com bons resultados na determinação de estruturas e polimorfos de cristais moleculares (DAY et al., 2009). O método de Grimme é o mais usual para a parametrização empírica do termo C_{ab} . Nas suas implementações mais antigas, conhecidas por DFT-D (GRIMME, 2004) e DFT-D2 (GRIMME,

2006), a correção vdW leva em conta apenas interações entre dois átomos, enquanto a implementação mais recente, conhecida como DFT-D3 (BLEIZIFFER; KRUG; GÖRLING, 2015), considera interações de três átomos. Apesar de seu caráter fortemente empírico, o método proposto por Grimme forneceu valiosas contribuições no estudo das forças de vdW no escopo da DFT.

A energia total dada pela Eq. (A2.41) é computacionalmente simples de implementar. A maior dificuldade é garantir sua transferibilidade entre os mais diversos sistemas. Detalhes como a variação substancial nas propriedades entre os "átomos" efetivos da mesma espécie na molécula, por exemplo, ou a influência dos estados de hibridação na polarizabilidade efetiva, precisam ser ignorados, o que pode ser particularmente ruim para estudos de adsorção na superfície de um metal, na qual a redução da constante dielétrica efetiva devida ao *screening* de carga deve ser refletida nos coeficientes de dispersão para átomos em camadas mais profundas do substrato.

O estado da arte nos métodos de correção dispersiva semiempíricos é o esquema proposto por Tkatchenko e Scheffler (TS) (TKATCHENKO; SCHEFFLER, 2009), que tenta se livrar da parametrização empírica determinando os coeficientes C_{ab} e os raios de vdW dos átomos a partir da densidade eletrônica (ρ). A função $\rho(\mathbf{r})$ é utilizada, portanto, para calcular diretamente os coeficientes de dispersão. Embora o esquema TS use a mesma função de amortecimento que o esquema de Grimme (GRIMME, 2006), ele segue Jurecka *et al.* (JUREČKA *et al.*, 2006), e apresenta uma qualidade superior ao método de Grimme. A correção TS explora a relação entre polarizabilidade ($\alpha_a(i\omega)$) e volume, explicando em parte a variação relativa nos coeficientes de dispersão de átomos com ligações químicas diversas a partir da integral de Casimir-Polder:

$$C_{ab} = -\frac{3}{\pi} \int_0^{\infty} \alpha_a(i\omega)\alpha_b(i\omega)d\omega \quad (\text{A2.42})$$

A Eq. (A2.42) serviu de base para que Tkatchenko-Scheffler propusessem três métodos em sucessão. O primeiro é o método Tkatchenko-Scheffler (TS) original (TKATCHENKO; SCHEFFLER, 2009), o segundo foi chamado de TS-SCS (KOIDE, 1976) e o terceiro método foi chamado de MBD, e baseia-se no cálculo da energia de dispersão a partir do Teorema de Dissipação-Flutuação por Conexão Adiabática (*Adiabatic Connection Fluctuation Dissipation Theorem-ACFDT*) (BLEIZIFFER; KRUG; GÖRLING, 2015),

(MCLACHLAN; BALL, 1964; NIMALAKIRTHI; HUNT, 1993). Nos dois primeiros métodos, TS e TS-SCS, a energia de dispersão é calculada a partir dos parâmetros C_{ab} , enquanto no terceiro a contribuição da dispersão eletrônica é isolada do termo de troca exato considerando efeitos relativos às flutuações na densidade de carga e de dispersão causados por interações de curto/longo alcance envolvendo muitos corpos (many-body dispersion-MBD) (KOIDE, 1976).

Simulações Computacionais

O uso de simulações computacionais quânticas tem se tornado cada vez mais difundido para o tratamento de sistemas de muitos corpos. O estudo computacional de sistemas atômicos, moleculares ou sólidos baseia-se na construção de um hamiltoniano e na solução de equações do tipo Schrödinger. Nesta seção é feito um breve resumo de cálculos em sistemas periódicos, tema desta tese, como também o código computacional usado durante o desenvolvimento do trabalho.

Bases e pseudopotenciais

Basicamente existem três abordagens para a expansão das funções de onda em aproximações de partícula independente: o uso de ondas planas, orbitais atômicos localizados e o método de esfera atômica.

Ondas planas são autofunções da equação de Schrödinger com potencial constante, de forma que elas se tornam uma escolha natural para a descrição de bandas na aproximação do elétron quase livre. Pseudopotenciais podem ser usados para representar os elétrons mais internos (elétrons de caroço), reduzindo o tamanho da base necessário para alcançar boa convergência. Já uma base de orbitais atômicos localizados, captura de imediato as características atômicas em sólidos e moléculas (KORRINGA, 1947), (ANTONČÍK, 1954, 1959, 1960; BLÖCHL, 1990; PHILLIPS, 1958).

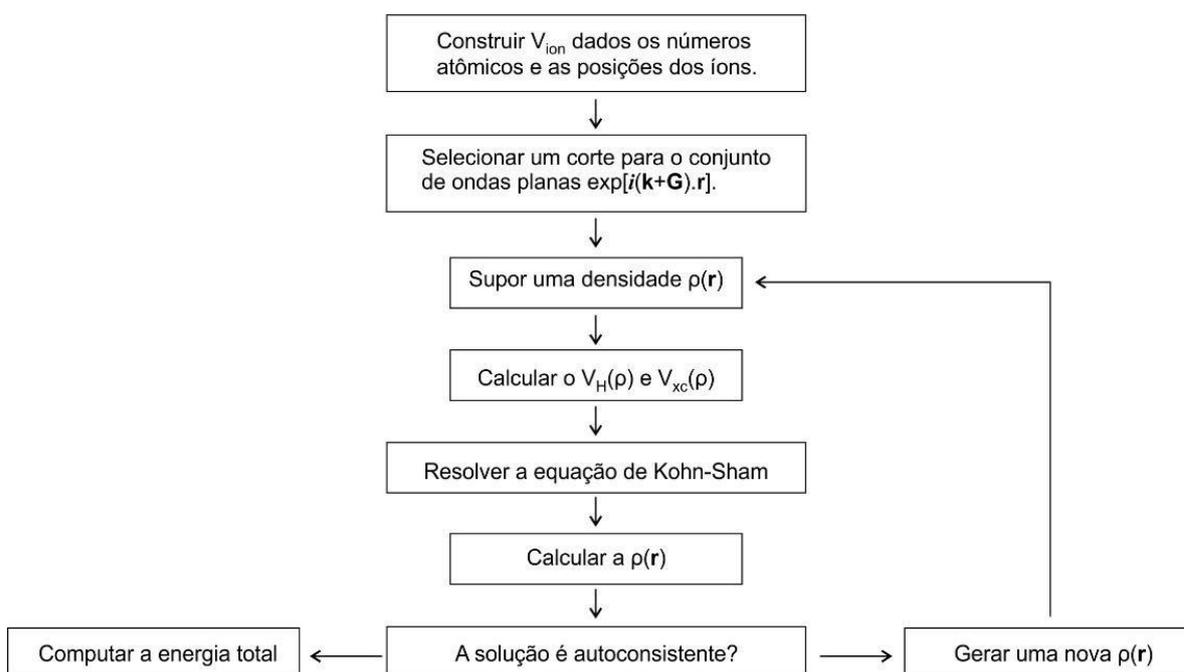
O terceiro método, da esfera atômica, divide o problema da estrutura eletrônica em duas regiões: a vizinhança de cada núcleo, onde as funções de onda variam mais abruptamente, e o espaço entre os átomos, com variação suave. As funções de onda podem ser amplificadas perto de cada núcleo resolvendo-se a equação de Schrödinger na esfera e assegurando a continuidade com a função de onda na região externa (KORRINGA, 1947), (KOHN; ROSTOKER, 1954).

Todas essas abordagens e mesmo a geração de pseudopotenciais envolvem a determinação de um campo autoconsistente (*self-consistent field - SCF*) dentro do contexto da metodologia de Kohn-Sham. Payne *et al.* apontam os passos (**Figura B7**) da realização de um cálculo autoconsistente de pseudopotencial para computar a energia total de um sistema físico.

O Programa Castep

Neste trabalho, as simulações computacionais foram realizadas usando o código CASTEP (*Cambridge Sequential Total Energy Package*) desenvolvido pelo grupo de Física da Matéria Condensada de Cambridge (SEGALL *et al.*, 2002), presente no pacote de programas da *suite Materials Studio*. O CASTEP é um programa de última geração projetado especificamente para o estado sólido. Ele emprega pseudopotenciais e bases de ondas planas, que permitem a exploração das propriedades de cristais e superfícies em materiais como semicondutores, cerâmicas, metais, minerais e zeólitos (CLARK *et al.*, 2005; SEGALL *et al.*, 2002).

Figura B7 – Esquema da realização de cálculo autoconsistente de pseudopotencial.



Fonte: Retirado e adaptado de (PAYNE *et al.*, 1992).

Suas aplicações típicas incluem estudos de propriedades estruturais, estruturas de banda, densidades de estados eletrônicos e propriedades ópticas. O CASTEP também pode ser usado para encontrar a distribuição espacial de densidade da carga, orbitais de Kohn-Sham, tensores de constantes elásticas de segunda ordem e propriedades mecânicas diversas

(coeficiente de Poisson, constantes de Lamé, módulo de massa). Sua ferramenta de busca de estruturas transicionais permite simular reações químicas na fase gasosa ou na superfície de um material. A investigação de processos de difusão e propriedades de defeitos pontuais (lacunas, intersticiais e impurezas substitutivas) e estendidos em semicondutores e outros materiais também é possível.

Além disso, propriedades vibracionais em sólidos (dispersão de fônons, densidade total e parcial dos fônons e propriedades termodinâmicas) podem ser calculadas com o CASTEP usando a teoria de resposta linear, permitindo a investigação de propriedades vibracionais de adsorventes, interpretação de dados de espectroscopia e estudo da estabilidade de fase em altas temperaturas e pressões. O método de resposta linear também pode ser usado para calcular a resposta de um material a um campo elétrico aplicado – incluindo a polarizabilidade para moléculas e a permissividade elétrica para sólidos - e para prever os espectros infravermelho e Raman (BARONI et al., 2001), (BARONI; GIANNOZZI; TESTA, 1987).

Finalmente, o CASTEP também pode prever medidas de ressonância magnética nuclear (RMN) para comparação e interpretação de resultados experimentais. Uma revisão detalhada do formalismo RMN usando o CASTEP e numerosos exemplos de aplicações práticas são discutidos por Bonhomme *et al.* (BONHOMME et al., 2012).

Preparando um job no CASTEP

A seguir são listadas as principais tarefas que o CASTEP executa:

- Cálculo de energia de uma estrutura fixa (*single point*);
- Otimização de geometria;
- Dinâmica molecular;
- Cálculo de constantes elásticas;
- Pesquisa de estado de transição; • Confirmação de estado de transição;
- Propriedades diversas.

Cada um desses cálculos pode ser configurado para a determinação de propriedades químicas e físicas específicas em combinação com a opção de Propriedades.

Há três etapas envolvidas na execução de uma simulação usando o CASTEP:

- Definição da Estrutura: um documento com as coordenadas atômicas especifica o sistema de interesse. Existem várias maneiras de preparar esse documento: as estruturas periódicas podem ser construídas usando as ferramentas disponíveis no visualizador de *Materials Studio* para preparar cristais, superfícies e nanoestruturas diversas, que podem ser modificadas facilmente; estruturas podem ser importadas de um arquivo de estrutura existente – por exemplo, arquivos *cif*. No caso de uma pesquisa de estado de transição, é necessário um documento 3D com uma sequência de conformações a ser seguida. As estruturas dos reagentes e dos produtos devem ser definidas em dois documentos 3D com as posições atômicas para gerar a sequência (trajetória) da reação.
- Configuração de Cálculo: uma vez que foi definido um documento com a estrutura do sistema, é necessário selecionar o tipo de cálculo a ser executado e definir os seus parâmetros. Por exemplo, no caso de um cálculo de dinâmica molecular, são necessárias a temperatura da simulação, o número e a duração dos passos de tempo.
- Análise dos Resultados: quando o cálculo estiver completo, os arquivos são retornados ao usuário dentro do *Materials Studio*. Pode ser necessário algum processamento posterior para obter certas propriedades, como as propriedades ópticas.

Na descrição do potencial de troca e correlação eletrônico, obtido a partir da energia de troca e correlação, o CASTEP permite empregar tanto a aproximação de densidade local (LDA), desenvolvida por Ceperley e Alder e parametrizada por Perdew e Zunger (CEPERLEY; ALDER, 1980), (PERDEW; ZUNGER, 1981), como a aproximação do gradiente generalizado (GGA), desenvolvida por Perdew, Burke e Ernzerhof (PBE) (PERDEW; BURKE; ERNZERHOF, 1996). Esquemas de correção de dispersão, como o de Tkatchenko e Scheffler (TS) (TKATCHENKO; SCHEFFLER, 2009), podem ser incluídos.

A descrição exata dos estados eletrônicos das camadas mais internas de cada átomo na célula unitária é substituída por pseudopotenciais no CASTEP, que permite o emprego de pseudopotenciais ultramacios (*ultrasoft* - USP) e de norma conservada (*norm conserving pseudopotential* – NCP). Os pseudopotenciais ultramacios funcionam bem com energias de corte reduzidas (< 500 eV), diminuindo o custo computacional. Já os de norma conservada exigem energias de cortes maiores (> 500 eV). Arquivos USP disponíveis na instalação do

próprio CASTEP têm extensão “.usp” ou “.uspcc”, e arquivos de pseudopotenciais de norma conservada têm extensão “.recpot”. A base de pseudopotenciais do CASTEP é bastante útil e guia a escolha de pseudopotenciais mais adequados fornecendo sugestões de energias de corte, resultados de testes e referências bibliográficas.

Os pseudopotenciais devem ser selecionados de acordo com os funcionais de troca e correlação utilizados. Por padrão, o código CASTEP tenta encontrar o melhor ajuste para os potenciais de troca e correlação automaticamente. Cálculos de propriedades ópticas, por outro lado, podem exigir ajustes manuais, como a substituição de pseudopotenciais ultramacios por pseudopotenciais de norma conservada. Também a implementação da teoria de resposta linear para fônons ou propriedades NMR exige os pseudopotenciais de norma conservada (HAMANN; SCHLÜTER; CHIANG, 1979b), (ROUSSEAU; BAUMAN; PORTO, 1981).

Correção Delta-Sol

Como é bem sabido, funcionais DFT em geral não são capazes de prever acuradamente a *band gap* de cristais. Uma forma de melhorar suas estimativas com baixo custo computacional é o método Delta-Sol (Δ -sol) proposto por Chan e Ceder (CHAN; CEDER, 2010), capaz de corrigir em até 70% o erro típico do *gap* de Kohn-Sham no estado sólido usando um *ansatz* derivado do estudo de sistemas moleculares (CHAN; CEDER, 2010), (ZHENG et al., 2011).

A teoria do funcional da densidade prevê muito bem as propriedades do estado fundamental de um sistema de elétrons, mas não é uma teoria de estados excitados, e para achar o *gap* é preciso determinar o valor da energia da primeira excitação eletrônica (E_1^*). No caso de um sistema com N elétrons, a energia que o sistema ganha quando passa a ter um elétron extra e um buraco é dada por:

$$E_1^* = E(N + 1) + E(N - 1) - 2E(N), \quad (\text{A2.43})$$

onde N é o número de elétrons do sistema e $E(N \pm 1)$ é a energia do sistema com mais ou menos um elétron. O problema do estado sólido é que o valor de N é infinito. Se fizermos $N \rightarrow \infty$ na equação (B.42), o *gap* tende a zero nos funcionais de aproximação contínuos, como o LDA ou o GGA.

A solução Delta-Sol é não fazer tal limite, mas considerar que, quando um elétron é acrescentado ou removido ($N \pm 1$) do sistema, o elétron ou buraco adicionais correspondentes são blindados pelo condensado de elétrons em volta dentro de um certo volume, de modo que apenas o número de elétrons nesse volume de blindagem V_B contribui para determinar o *band gap*. Se o número de elétrons nele contido é N_B , então o *gap* Delta-Sol é dado por:

$$E_{1,\Delta-sol}^* = E(N_B + 1) + E(N_B - 1) - 2E(N_B) \quad (A2.44)$$

O tamanho de V_B e o valor de N_B irão depender do número de elétrons de valência na célula unitária do cristal, do tipo de funcional de troca e correlação (XC) utilizado em cada cálculo, de uma parametrização para ajuste a dados experimentais, e de uma normalização para considerar apenas os elétrons de valência dentro de uma única célula unitária do cristal (CHAN; CEDER, 2010).

O método Delta-Sol toma as energias de três estados fundamentais, um do sistema neutro com n_0 elétrons de valência por célula unitária, $E(n_0)$ e dois em que o sistema está carregado com $n_0 \pm \Delta n$ elétrons de valência por célula unitária, $E(n_0 \pm \Delta n)$, de acordo com o seguinte procedimento:

- i) Usa-se a célula unitária determinada experimentalmente;
- ii) Avalia-se o número de elétrons de valência n_0 ;
- iii) Escolhe-se em uma Tabela o parâmetro de normalização de carga adequado n com base no funcional de troca e correlação do cálculo. Todos os parâmetros são listados na Tabela I do artigo de referência cristal (CHAN; CEDER, 2010);
- iv) Determina-se $\Delta n = n_0/n$;
- v) Calculam-se as energias $E(n_0)$, $E(n_0 + \Delta n)$, $E(n_0 - \Delta n)$; vi) Estima-se o *gap* por meio da expressão:

$$E_{1,\Delta-sol}^* = [E(n_0 + \Delta n) + E(n_0 - \Delta n) - 2E(n_0)]/\Delta n, \quad (A2.45)$$

Uma Tendência e um Novo Desenvolvimento

Gostaríamos ainda, de forma muito breve, de chamar a atenção para uma tendência e um novo desenvolvimento da DFT, que seriam:

- a sua utilização como ferramenta de *design* de novos materiais funcionais. De fato, as leis fundamentais que governam o comportamento de um sistema de N-elétrons têm a

possibilidade de prever a performance de um material (existente ou projetado) para uma determinada aplicação alvo – ver artigo *Computational predictions of energy materials using density functional theory*, de A. Jain, Y. Shin, K. A. Persson, *Nature Reviews Materials* **1**, 15004 (2016);

- a descrição das interações elétron-fônons com base em primeiros princípios. De fato, enquanto a interação elétron-fônons tem sido estudada desde há praticamente um século, cálculos preditivos não-empíricos têm se tornado possíveis somente durante as duas últimas décadas atualmente é possível de calcular com base em primeiros princípios muitas
- propriedades de materiais relacionadas com a interação elétrons-fônon, o que inclui a temperatura crítica de supercondutores convencionais, a mobilidade de portadores em semicondutores, a dependência com a temperatura do espectros ópticos em semicondutores de gap direto e indireto, as taxas de relaxação de portadores fotoexcitados, e correções não-adiabáticas para as relações de dispersão de fônons – ver o artigo *Electron-phonon interactions from first principles*, de F. Giustino, *Rev. Mod. Phys.* **89**, 015003 (2017), onde é revista a o quadro teórico e computacional que fundamenta os modernos cálculos da interação elétron-fônon com base em primeiros princípios, assim como investigações referências sobre o papel da interação elétron-fônon em materiais reais.

DFT no Brasil (São Paulo) e em Fortaleza/Natal

Um dos primeiros trabalhos baseados na DFT no Brasil foi devido a José Roberto Leite (USP, *in memoriam*) e Luiz G. Ferreira (UNICAMP) [Effects of the Coulomb Correlation on the Calculated Results for Atoms with and Without Spin Polarization], que foi publicado na *Phys. Rev. A* em 1971 (LEITE; FERREIRA, 1971), menos de 10 anos após as publicações fundamentais de Kohn e Sham (KOHN; SHAM, 1965b), (KOHN; SHAM, 1965a). A. Fazzio, Marília J. Caldas e L. M. Bressanin começaram a publicar em DFT em 1978/1979, inicialmente em cooperação com Leite e Ferreira. Para o período 1970-2018, com Leite e Fazzio tendo cerca de 300 publicações cada (a maioria em DFT) e Ferreira, Caldas e Bressanin em torno de 100 publicações cada, é razoável se considerar que o grupo paulistano pioneiro e fomentador de trabalhos científicos sobre a DFT tenha publicado uma média de 250 artigos científicos no período 1970-2018 (cerca de 50 anos), o que dá uma média de 5 artigos por ano publicados por pesquisador sobre assuntos relacionados à DFT.

No período 2003-2018 (cerca de 15 anos), o grupo de pesquisadores coordenados

pelo prof. Eudênilson L. Albuquerque (inicialmente no Departamento de Física e depois no Departamento de Biofísica e Farmacologia da UFRN em Natal), e o *LabInitio* na UFC coordenado pelo Prof. Valder N. Freire, iniciaram a aprendizagem, implantaram facilidades computacionais (*hardware* e *software*) e desenvolveram *ab initio* condições para a utilização da DFT em uma série de pesquisas em conjunto que resultou na publicação de cerca de 90 artigos, o que dá uma média de 6,0 (seis) artigos por ano, um pouco maior do que aquela estimada para os pesquisadores individuais do grupo da USP. Entre estes artigos, da ordem de 40 foram sobre DFT em cristais, 7 em moléculas, 10 em sistemas nanoscópicos, 13 em aplicações, e 20 em proteínas.