

Univerzita Karlova v Praze
Matematicko-fyzikální fakulta



DIPLOMOVÁ PRÁCE

Zdeněk Futera

TEORETICKÉ STUDIUM RUTHENIOVÝCH KOMPLEXŮ
S PROTINÁDOROVÝMI ÚČINKY

Katedra chemické fyziky a optiky

Vedoucí diplomové práce:

Doc. RNDr. Ing. Jaroslav Burda, CSc.

Studijní obor: Biofyzika a chemická fyzika

Rád bych tímto poděkoval své rodině a přátelům za veškerou podporu, kterou mi během studia poskytovali a především pak svému školiteli Doc. Burdovi za bezmeznou trpělivost a ochotu při konzultacích a cenné rady během zpracování této práce.

Prohlašuji, že jsem svou diplomovou práci napsal samostatně a výhradně s použitím citované literatury. Souhlasím se zapůjčováním této práce.

V Praze 1. dubna 2007

Název práce: **Teoretické studium rutheniových komplexů s protinádorovými účinky**
 Autor: Zdeněk Futera
 Katedra: Katedra chemické fyziky a optiky, Ke Karlovu 3, 121 16 Praha 2
 Vedoucí: Doc. RNDr. Ing. Jaroslav Burda, CSc.
 E-mail vedoucího: burda@karlov.mff.cuni.cz

Abstrakt:

V této práci jsou studovány vlastnosti rutheniových komplexů s tzv. „piano-stool“ strukturou $[\eta^6\text{-(aren)Ru}^{\text{II}}(\text{en})\text{X}]$, kde aren = benzen nebo *p*-cymen; en = etylendiamin a X = Cl⁻, H₂O a báze nukleových kyselin vázané v různých polohách. DFT(B3LYP)/6-31G(d) optimalizace komplexů a následná MP2/6-31++G(d,f) energetická analýza byly provedeny in vacuo a v COSMO. U zoptimalizovaných struktur byly spočítány interakční energie jednotlivých ligandů a celkové stabilizační energie komplexů. Byla provedena NPA nábojová analýza a zobrazen elektrostatický a lokální ionizační potenciál. Dále byl nalezen transiční stav hydratační reakce $[\eta^6\text{-(benzen)Ru}^{\text{II}}(\text{en})\text{Cl}]$ a substitučních reakcí aqua-komplexů, kdy dochází k navázání purinové nukleové báze a sestrojen energetický profil těchto reakcí.

Klíčová slova: ruthenium, piano-stool komplexy, DFT, MP2, NPA, transiční stav

Title: **Theoretical studies of the ruthenium complexes with anti-cancer activities**

Author: Zdeněk Futera
 Department: Department of Chemical Physics and Optics, Ke Karlovu 3, 121 16 Prague 2
 Supervisor: Doc. RNDr. Ing. Jaroslav Burda, CSc.
 Supervisor's E-mail: burda@karlov.mff.cuni.cz

Abstract:

In this work properties of „piano-stool“ ruthenium complexes $[\eta^6\text{-(arene)Ru}^{\text{II}}(\text{en})\text{X}]$ (arene = benzene or *p*-cymene; en = ethylenediamine and X = Cl⁻, H₂O and nucleic bases bound in various sites) are studied. DFT(B3LYP)/6-31G(d) optimization of the complexes and subsequent MP2/6-31++G(d,f) energy analysis were performed in vacuo and in COSMO regime. Interaction energies of individual ligands and stabilization energies of the whole complexes were obtained from optimized structures. NPA charge analysis was done and electrostatic and local ionic potentials were displayed. Transition states of hydration reaction $[\eta^6\text{-(benzene)Ru}^{\text{II}}(\text{en})\text{Cl}]$ and for the aqua-replacement reaction (when the purine base is bound to Ru) were found. Energy profiles of these reactions were constructed.

Keywords: ruthenium, piano-stool complexes, DFT, MP2, NPA, transition state

Obsah

1 Úvod.....	6
2 Teoretická část.....	9
2.1 Atomové jednotky.....	9
2.2 Bornova-Oppenheimerova aproximace.....	10
2.3 Báze.....	11
2.4 Hartreeho-Fockova aproximace.....	12
2.4.1 Hartreeho-Fockovy rovnice.....	13
2.4.2 Roothaanovy rovnice.....	15
2.4.3 SCF metoda.....	17
2.5 Poruchová teorie.....	18
2.5.1 Møllerova-Plessetova metoda.....	20
2.6 Teorie hustotního funkcionálu.....	21
2.6.1 Hohenbergovy-Kohnovy teorémy.....	21
2.6.2 Kohnovy-Shamovy rovnice.....	23
2.6.3 Funkcionály.....	24
2.7 Pseudopotenciály.....	25
2.8 Nábojové analýzy.....	27
2.8.1 Mullikenova populační analýza.....	27
2.8.2 Přirozené orbitály.....	28
2.9 Povrchové vlastnosti.....	29
2.9.1 Elektrostatický potenciál.....	29
2.9.2 Lokální ionizační potenciál.....	29
2.10 Solvatační modely.....	30
2.10.1 COSMO.....	30
2.11 BSSE.....	31
2.12 Reakční kinetika.....	32
3 Výpočetní postup.....	33
3.1 Optimalizace.....	33
3.2 Analýza energií.....	33
3.3 Software.....	33
4 Výsledky.....	35
4.1 Komplexy s celkovým nábojem +1.....	36
4.2 Komplexy s celkovým nábojem +2.....	39
4.2.1 RuBenH ₂ O.....	39
4.2.2 Komplexy s guaninem.....	43
4.2.3 Komplexy s cytosinem.....	46
4.2.4 Komplexy s thyminem.....	49
4.2.5 Komplexy s uracilem.....	51
4.3 Transitní stavy.....	54
4.3.1 Hydratace RuBenCl.....	55
4.3.2 Substituce RuBenH ₂ O adeninem.....	57

4.3.3 Substituce RuBenH ₂ O guaninem.....	60
5 Závěr.....	63
6 Dodatky.....	64
6.1 Použité pseudopotenciály.....	64
6.1.1 Ruthenium.....	64
6.1.2 Chlór.....	64
6.2 Použité pseudobáze.....	65
6.2.1 Ruthenium.....	65
6.2.2 Chlór.....	66
6.3 Potenciály.....	67
7 Literatura.....	78

1 Úvod

Uplatnění organokovových komplexů v protinádorové léčbě je věnována pozornost od r. 1965, kdy prof. B. Rosenberg náhodně objevil cytostatické účinky cisplatiny ($cis\text{-}[\text{Pt}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$). Tento objev zahájil systematické zkoumání biologických vlastností organometalů jakožto potenciálních farmaceutik. Pro tyto účely jsou velmi vhodná široká spektra koordinačních čísel tranzitních kovů, která umožňují vytvoření rozmanitých struktur a především jejich schopnost záměny ligandů řízené termodynamickými a kinetickými faktory. Velký důraz byl a stále je kladen na výzkum vlastností sloučenin platiny, který vedl až k objevu oxaliplatin (1976) a karboplatiny (80. léta, $cis\text{-diammin-1,1'}$ -cyklobutan-dikarboxyplatinum), která je dnes vedle cisplatiny jedním z nejužívanějších chemoterapeutik.

Cisplatin se v současné době nasazuje téměř u 70 % pacientů s nádorovým onemocněním. Je aktivní především proti rakovině genitourinárního traktu, krku, hlavy, plic ale také proti některým typům leukemie. Její aplikaci však bohužel provázejí silné vedlejší účinky, především značná nefrotoxicita, útlum krvetvorby, poškození vnitřního ucha ale i zvracení, průjem a ztráta vlasů. Vzhledem k těmto nežádoucím efektům a také kvůli přirozené i získané rezistenci mnoha nádorů vůči cisplatině (včetně nádorů prsu a tlustého střeva, které patří k nejčastějším) je výzkum v této oblasti stále velmi aktivní.

V současné době jsou, vedle pokračujícího studia platinových komplexů, nejsystematičtější zkoumány organické komplexy ruthenia a rhodia, které disponují velkým množstvím oxidačních stavů a jsou schopny vázat se na některá místa v biomolekulách určených pro železo. Pozornost je ale také věnována ostatním tranzitním kovům, přičemž již byla prokázána cytostatická aktivita některých komplexů Ga, Ge, Sn, Bi, V, Nb, Mo, Re, Os, Ir, Cu a Au. Několik těchto sloučenin se dostalo až do stádia klinického testování. Patří mezi ně např. gallium trinitrát, spirogermánium, budotitan (první neplatinový komplex, který podstoupil klinické testy; vzhledem k velmi malé rozpustnosti a tvorbě micel se však ukázal být nevhodný pro lékařskou praxi), titanocén dichlorid a rutheniové komplexy označované jako NAMI-A ($trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}\text{Cl}_4(\text{DMSO})(\text{Im})]$, DMSO = dimetyl-sulfoxid, Im = imidazol; nemá cytostatické účinky ale zabraňuje šíření metastáz) a KP1019 ($trans\text{-}[\text{Ru}^{\text{III}}\text{Cl}_4(\text{Ind})_2]$, Ind = indasol).

Oba výše zmíněné komplexy, NAMI-A a KP1019, obsahují centrální atom ruthenia v oxidačním stavu Ru(III). Předpokládá se, že tyto sloučeniny jsou v buněčném prostředí aktivovány redukcí

do stavu Ru(II), který je reaktivnější a snadněji se váže na biomolekuly. Také proto byla v posledních letech snaha vytvářet nové komplexy právě s Ru(II). Jedním z úspěchů tohoto výzkumu je mimo jiné nalezení komplexu *cis*-[Ru^{II}(DMSO)₄Cl₂], který má značnou cytostatickou aktivitu. Jako nejzajímavější se však ukazují komplexy typu [(η⁶-aren)Ru^{II}(chelát)X]⁺ (aren = např. benzen, *p*-cymen, bifenyl, dihydroantracen ...; chelát = většinou etylendiamin (en) nebo acetylacetonát (acac); X = halogen, nejčastěji Cl), které mají tzv. „piano-stool“ nebo též „half-sandwich“ strukturu.

V těchto strukturách je arenový cyklus vázán na centrální atom Ru prostřednictvím π-elektronů a kromě toho, že stabilizuje Ru(II) v jeho oxidačním stavu, poskytuje celému komplexu také hydrofobní část, která může usnadnit jeho průchod buněčnou membránou. V prostředí s nízkou koncentrací chloridových aniontů dochází k hydrataci, tj. záměně Cl za H₂O, a tento aqua-ligand lze pak snadno substituovat, což celému komplexu poskytuje možnost vázat se např. na DNA podobně jako cisplatin. Rychlost a náročnost hydratace ovlivňuje kromě koncentrace Cl⁻ především chelátový cyklus. Ten také selektivně určuje typ ligandu, který je schopen substituovat H₂O. Vzhledem k iontovému charakteru těchto komplexů lze očekávat jejich dobrou rozpustnost ve vodě, což je vhodné pro jejich potenciální využití jako farmaceutik. Souvislost struktury a cytostatických účinků těchto komplexů však zatím není známa. Experimenty ukazují, že tato aktivita stoupá s rostoucí velikostí arenu, pokud je chelátem etylendiamin, u jiných substituentů to ale platit nemusí. Také není dosud úplně jasné, jaké všechny reakční mechanismy komplexy v živých systémech podstupují. K jejich poznání lze přispět také výpočetními studiemi reakcí komplexů s různými biomolekulami a jejich analýzou, která může přispět k pochopení těchto molekulárních dějů.

V této práci jsme se zaměřili na komplexy [(η⁶-aren)Ru^{II}(en)Cl]⁺ (aren = benzen, *p*-cymen), jejich hydrataci a následnou interakci s nukleovými bázemi. U těchto sloučenin je prokázána protinádorová aktivita, a to především inhibice rakovinných buněk vaječníku linie A2780 a také linie A2780cis, která je rezistentní vůči cisplatině. Experimenty ukazují, že tyto komplexy se při interakci s DNA velmi selektivně váží na guanin do polohy N7, která je přístupná z velkého žlábků. Tato selektivita je dána přítomností etylendiaminu, jehož NH₂ skupina interaguje s kyslíkem na guaninu silnou vodíkovou vazbou a naopak projevuje repulzi k exocyklické NH₂. Této vazbě napomáhá také hydrofobní interakce mezi arenem a purinem vlivem π-π stackingu.

Při takové preferenci guaninu, by se tyto komplexy mohly v buňce vázat především na telomery, což jsou koncové části eukaryotní DNA obsahující opakující se sekvenci TTAGGG.

Jelikož hydratovaný rutheniový komplex se v buňce nemusí vázat pouze na DNA, ale i na volné nukleové baze či nukleotidy, které jsou zde přítomné, studujeme zde interakce s těmito bázemi vázanými na komplex v různých polohách. Vhodnost jednotlivých bází a poloh určujeme na základě energetické výhodnosti s stabilitě celého komplexu. V následujících kapitolách jsou uvedeny teoretické základy některých kvantově-chemických metod, které jsme při studiu použili a samozřejmě dosažené výsledky.

2 Teoretická část

Teoretické výpočty vlastností molekul v chemické fyzice vycházejí z kvantové teorie, což je adekvátní fyzikální teorie k popisu mikrosvěta. Kvantová teorie je vybudována formálním axiomatickým způsobem a jedním z jejích výchozích postulátů je i nerelativistická pohybová rovnice, tzv. Schrödingerova rovnice

$$i\hbar \frac{d\Psi}{dt} = \hat{H}\Psi, \quad (0)$$

kde $\Psi = \Psi(x_1, \dots, x_n, t)$ je mnohočásticová vlnová funkce popisující kvantový systém (proměnná x_i zahrnuje prostorové i spinové souřadnice i -té částice) a \hat{H} je Hamiltonův operátor energie systému. V kvantové chemii nás však nejprve zajímá stacionární stav molekuly než její časový vývoj, a proto separujeme ve vlnové funkci prostorové proměnné od času $\Psi = \psi(x_1, \dots, x_n) \exp(-iEt/\hbar)$ a dále řešíme jen stacionární Schrödingerovu rovnici

$$\hat{H}\psi = E\psi. \quad (0)$$

Tuto charakteristickou rovnici pro hamiltonián lze řešit pouze numericky a jen za některých zjednodušujících předpokladů. V následujících oddílech jsou uvedeny základní aproximace a metody, které se používají při řešení rovnice (0), metody užívané k analýze již známé vlnové funkce a určování základních vlastností molekuly. Všechny dále popsané metody, byly použity během výpočtů v této práci.

2.1 Atomové jednotky

Běžné standardizované jednotky soustavy SI jsou vhodné pro popisování makroskopických fyzikálních veličin. Kvantová teorie je však, jak již bylo řečeno, teorií popisující mikrosvět, a proto je vhodné používat jednotky charakteristických mikroskopických rozměrů. Taková sada jednotek se běžně označuje jako atomové jednotky a její použití umožňuje eliminovat mnoho konstant v leckdy již tak složitých vztazích.

Za jednotku délky pokládáme tzv. Bohrovu poloměr definovaný vztahem

$$a_0 = \frac{4\pi\hbar^2 \epsilon_0}{m_e e^2}, \quad (0)$$

kde m_e je hmotnost elektronu, e je jeho náboj a ϵ_0 permitivita vakua. Atomovou jednotkou energie je Hartree, který definujeme takto:

$$E_a = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 a_0} = \frac{m_e e^4}{16\pi^2 \epsilon_0^2 \hbar^2} \quad (0)$$

Za jednotku elektrického náboje volíme elementární náboj e , jednotkou hmotnosti je hmotnost elektronu m_e a jednotkou akce redukovaná Planckova konstanta \hbar . Hodnota těchto konstant je tedy v atomových jednotkách rovna jedné. Převodní vztahy mezi atomovými jednotkami a soustavou jednotek SI jsou v následující tabulce:

Veličina	Atom. jednotka	Hodnota v SI
délka	a_0	$5,2918 \cdot 10^{-11}$ m
energie	E_a	$4,3598 \cdot 10^{-18}$ J
náboj	e	$1,6022 \cdot 10^{-19}$ C
hmotnost	m_e	$9,1095 \cdot 10^{-31}$ kg
akce	\hbar	$1,0546 \cdot 10^{-34}$ J.s

V této práci je také kromě atomových jednotek užívána pro délku jednotka Angström ($1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m} = 1,8897 a_0$) a pro energie kcal/mol ($1 \text{ kcal/mol} = 4,1864 \cdot 10^3 \text{ J/mol} = 1,5936 \cdot 10^{-3} E_a$), což jsou jednotky běžně užívané v chemii.

2.2 Bornova-Oppenheimerova aproximace

Úplný hamiltonián systému vystupující v rovnici (0) zahrnuje kromě kinetické energie jednotlivých částic a jejich elektrostatických interakcí také relativistické efekty, jako je závislost hmotnosti na rychlosti částice či spin-orbitální interakce a dále interakce s vnějším elektrickým a magnetickým polem. Při řešení Schrödingerovy rovnice většinou zanedbáváme relativistické efekty, což je dobře ospravedlnitelné u lehkých atomů. U těžkých atomů, kde tyto efekty nabývají znatelných velikostí používáme k jejich zahrnutí metodu kvazirelativistických pseudopotenciálů, která je popsána v oddíle 2.7. Dále zanedbáváme interakci s vnějšími poli, takže uvažujeme molekulu ve vakuu. Existují však i metody, které uvažují molekulu v prostředí jehož relativní permitivita je různá od 1, těmi se budeme zabývat v oddíle 2.10. Po provedení těchto zanedbání má hamiltonián v atomových jednotkách následující tvar

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{A=1}^M \frac{1}{M_A} \Delta_A - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \Delta_i - \sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|r_i - R_A|} + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \frac{1}{|r_i - r_j|} + \sum_{A=1}^M \sum_{B=1}^M \frac{Z_A Z_B}{|R_A - R_B|} \quad (0)$$

kde jednotlivé členy mají postupně význam kinetické energie jader a elektronů, interakce elektronů s jádry a vzájemná repulse elektronů a jader.

Jelikož elektrony mají o několik řádů menší hmotnost než jádra atomů, mají mnohem větší rychlost než jádra. Prakticky jádra cítí jen střední hodnotu rozložení elektronů. Proto můžeme v prvním přiblížení pohyb jader zanedbat a psát hamiltonián ve tvaru

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|r_i - R_A|} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{|r_i - r_j|} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{|R_A - R_B|} , \quad (0)$$

přičemž poslední člen v rovnici (0) je konstanta, neboť jsou konstantní polohy jader R_A . Tato aproximace se nazývá Bornova-Oppenheimerova a její použití je oprávněné pokud se nezajímáme o příliš vysoké excitované stavy systému. Při řešení Schrödingerovy rovnice v Bornově-Oppenheimerově aproximaci vystupují polohy jader pouze jako parametry energie a vlnových funkcí.

2.3 Báze

Vlnová funkce vystupující ve Schrödingerovy rovnici je obecně vektor v Hilbertově prostoru, což je prostor úplný, a proto můžeme tuto funkci rozvinout do jeho libovolně zvolené ortonormální báze. V praxi většinou volíme za báze funkce ortonormalizované atomové orbitály ϕ_μ lokalizované na jednotlivých jádrech a rozvoj vlnové funkce omezujeme jen na několik významných členů

$$\psi_i = \sum_{\mu=1}^K c_{\mu} \phi_{\mu} . \quad (0)$$

Tato aproximace se běžně označuje zkratkou LCAO (Linear Combination of Atomic Orbitals). Rozvoj vlnové funkce do báze má velkou výhodu v tom, že řešení Schrödingerovy rovnice lze převést na algebraický problém, jak bude ukázáno v oddíle 2.4.2. Pro získání relevantních výsledků je nutné volit délku rozvoje K dostatečně velkou, v praxi je však nutné dělat kompromis mezi vysokými časovými nároky výpočtu s širokou bází a přesností výpočtu.

Analytický tvar atomových orbitalů se nejčastěji volí v podobě kartézských gaussových funkcí

$$g(\alpha, m, l, R, r) = N_g(\alpha, m, l) (r_x - R_x)^n (r_y - R_y)^m (r_z - R_z)^l e^{-\alpha(r-R)^2} \quad (0)$$

nebo ortogonálních gaussových funkcí, označovaných také jako „pure gaussians“

$$g(\alpha, m, R, r) = N_g(\alpha, m) Y_m(\frac{r-R}{|r-R|}) e^{-\alpha(r-R)^2} . \quad (0)$$

Gaussovské orbitály jsou velice výhodné pro výpočet překryvových integrálů a maticových elementů hamiltoniánu, které lze z velké části vyjádřit analyticky, což výrazně urychluje výpočet. Zmiňované vztahy lze nalézt např. v [12].

Gaussovy funkce (0) i (0) se však liší od přesnějších Slaterových orbitalů

$$s(\vec{r}, R, r) = N_s (\vec{r} - R)^{n-1} e^{-\vec{r} - R} \quad (0)$$

kteří mají nenulovou derivaci v počátku a klesají pozvolněji. Přímé použití Slaterových orbitalů ve výpočtech je však nevýhodné, neboť všechny integrály se musí počítat numericky, což je časově velmi náročné. Abychom dosáhly kompromisu, konstruujeme tzv. kontrahované gaussovské funkce

$$G_i(n, m, l, R, r) = \sum_{k=1}^d d_{ki} g(\alpha_k, n, m, l, R, r) \quad (0)$$

jako lineární kombinaci funkcí (0) popř. (0), které se v tomto případě nazývají primitivní gaussiány. Koeficienty rozvoje d_{ki} , tzv. kontrakční koeficienty, a exponenty jednotlivých primitivních gaussiánů jsou zoptimalizovány tak, aby funkce (0) poskytovaly v konečných výpočtech co nejpřesnější energie.

2.4 Hartreeho-Fockova aproximace

Vlnová funkce $\psi(x_1, \dots, x_n)$, která vystupuje v rovnici (0), popisuje v chemických výpočtech systém fermionů. Musí být proto podle postulátu o mnohočásticových systémech antisymetrická, tj. změnit znaménko při transpozici libovolných dvou proměnných. Nejjednodušší způsob jak toto splnit, je uvažovat vlnovou funkci ve tvaru tzv. Slaterova determinantu

$$\psi(\vec{x}_1, \dots, \vec{x}_n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \sum_P (-1)^{\text{sgn}(P)} P[\chi_1(\vec{x}_1) \dots \chi_n(\vec{x}_n)] \quad (0)$$

Sumace v rovnici (0) probíhá přes všechny možné permutace P elektronů x_1, \dots, x_n ve spinorbitalech χ_1, \dots, χ_n . Úplnou vlnovou funkci molekuly lze však přesně vyjádřit pomocí jejího rozvoje do všech možných Slaterových determinantů. Použitím této jednodeterminantové aproximace, která je základem Hartreeho-Fockovy metody, tedy značně omezujeme tvar výsledné funkce.

2.4.1 Hartreeho-Fockovy rovnice

Hartreeho-Fockova metoda vychází z variačního principu, kde celkovou energii systému E vyjádříme jako funkcionál vlnové funkce ψ , kterou uvažuje ve tvaru Slaterova determinantu (0):

$$E[\psi] = \frac{\langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle}{\langle \psi | \psi \rangle} \quad (0)$$

V rovnici (0) vystupuje hamiltonián \hat{H} v Bornově-Oppenheimerově aproximaci (0) a předpokládáme, že jednotlivé spinorbitaly zahrnuté v (0) jsou ortonormální. Tuto podmínku zahrneme do variačního principu pomocí Lagrangeho multiplikátoru ϵ_{ab} a sestrojíme funkcionál na množině spinorbitalů $\{\chi_a\}$

$$L[\{\chi_a\}] = \sum_{i=1}^n \langle \psi | \hat{H}_i^{core} | \psi \rangle + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \langle \psi | r_{ij}^{-1} | \psi \rangle - \sum_{a=1}^n \sum_{b=1}^n \epsilon_{ab} (\langle \chi_a | \chi_b \rangle - \delta_{ab}) \quad (0)$$

kde jsme rozdělili hamiltonián (0) na jednoelektronovou

$$\hat{H}_i^{core} = -\frac{1}{2} \Delta_i - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} \quad (0)$$

a dvouelektronovou část. Pokud dosadíme do rovnice (0) explicitní vyjádření Slaterova determinantu (0), pak se první člen díky vzájemné ortogonalitě spinorbitalů zjednoduší na

$$\sum_{i=1}^n \langle \psi | \hat{H}_i^{core} | \psi \rangle = \sum_{i=1}^n \langle \chi_i | H_i^{core} | \chi_i \rangle = \sum_{i=1}^n H_{ii} \quad (0)$$

a druhý člen funkcionálu (0), který vyjadřuje vzájemnou interakci elektronů, se rozdělí na dva, podle typu permutace v determinantu. Identická permutace, kdy nedochází k žádné transpozici proměnných, poskytuje tzv. coulombický integrál

$$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \langle \chi_i \chi_j | r_{12}^{-1} | \chi_i \chi_j \rangle = 2 \sum_{i<j}^n \langle ij | ij \rangle = 2 \sum_{i<j}^n J_{ij} \quad (0)$$

kde zavádíme notaci pro dvouelektronové integrály

$$J_{ij} = \iint \chi_i(x_1) \chi_j(x_2) r_{12}^{-1} \chi_i(x_1) \chi_j(x_2) dx_1 dx_2 = \langle ij | ij \rangle \quad (0)$$

Druhá možná permutace, která dává nenulový příspěvek je transpozice P_{ij} , a jejím aplikováním dostaneme tzv. výměnný integrál

$$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \langle \chi_i \chi_j | r_{12}^{-1} | \chi_j \chi_i \rangle = 2 \sum_{i<j}^n \langle ij | ji \rangle = 2 \sum_{i<j}^n K_{ij} \quad (0)$$

Nyní budeme hledat minimum funkcionálu (0), pro které platí podmínka

$$\delta L[\{\chi_a\}] = 0 \quad (0)$$

Jelikož pro variace platí stejně jako pro derivace Leibnitzovo pravidlo

$$\left\langle \frac{\delta}{\delta \chi_i} \right\rangle \left\langle \frac{\delta}{\delta \chi_j} \right\rangle \left\langle \frac{\delta}{\delta \chi_k} \right\rangle , \quad (0)$$

dostáváme po přeuspořádání členů

$$\sum_{i=1}^n \langle \delta \chi_i | H_1^{core} | \chi_i \rangle + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n [\langle \delta \chi_i \chi_j | \chi_i \chi_j \rangle - \langle \delta \chi_i \chi_j | \chi_j \chi_i \rangle] - \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \epsilon_{ij} \langle \delta \chi_i | \chi_j \rangle + c.c. = 0. \quad (0)$$

Zavedeme-li coulombický a výměnný operátor definičními vztahy

$$\hat{J}_i = \int dx_2 \chi_i^*(x_2) r_{12}^{-1} \chi_i(x_2) , \quad (0)$$

$$\hat{K}_i = \int dx_2 \chi_i^*(x_2) r_{12}^{-1} P_{12} \chi_i(x_2) , \quad (0)$$

můžeme rovnici (0) přepsat do tvaru

$$\sum_{i=1}^n \int dx_1 \delta \chi_i^*(x_1) \left[H_1^{core} \chi_i(x_1) + \sum_{j=1}^n (\hat{J}_j - \hat{K}_j) \chi_j(x_1) - \sum_{j=1}^n \epsilon_{ij} \chi_j(x_1) \right] + c.c. = 0 . \quad (0)$$

Protože variace $\delta \chi_i^*(x_1)$ jsou libovolné a nezávislé, musí platit

$$\left[H_1^{core} + \sum_{j=1}^n \hat{J}_j - \hat{K}_j \right] \chi_i(x_1) = \sum_{j=1}^n \epsilon_{ij} \chi_j(x_1) \quad (0)$$

a pokud převedeme hermiteovskou matici ϵ_{ij} unitární transformací na diagonální tvar, dostaneme Hartreeho-Fockovy rovnice v kanonickém tvaru

$$\left[H_1^{core} + \sum_{j=1}^n \hat{J}_j - \hat{K}_j \right] \chi_i(x_1) = \epsilon_i \chi_i(x_1) . \quad (0)$$

Operátor v hranaté závorce se nazývá Fockův operátor a rovnice mají tvar charakteristického problému tohoto operátoru. Díky coulombickému a výměnnému operátoru, který zajišťuje statickou korelaci elektronů, je Fockův operátor nelineární. Postup řešení Hartreeho-Fockových rovnic bude naznačen v oddíle 2.4.3.

Vlastní čísla Fockova operátoru ϵ_i mají význam jednoelektronových energií a podle Koopmansova teorému, jejich hodnoty představují záporně vzaté ionizační potenciály. Jednoelektronové energie však nejsou integrály pohybu, tím je až celková elektronová energie, pro kterou z Hartreeho-Fockových rovnic plyne vztah

$$E = \sum_i^{\text{occ}} \epsilon_i - \sum_{i<j}^{\text{occ}} (J_{ij} - K_{ij}) = \frac{1}{2} \sum_i^{\text{occ}} (\epsilon_i + H_{ii}) . \quad (0)$$

2.4.2 Roothaanovy rovnice

Hartreeho-Fockovy rovnice (0) představují sice zjednodušení problému řešení Schrödingerovy rovnice (0), ovšem v tomto tvaru stále ještě nejsou vhodné k implementaci do programového kódu počítačů. Proto rozvineme prostorové části molekulových orbitalů do báze orbitalů atomových

$$\vec{\psi}_i(r) = \sum_{\mu=1}^K c_{\mu} \phi_{\mu}(r) \quad (0)$$

Atomové orbitály obecně nejsou ortonormální, a proto zavádíme tzv. překryvovou matici

$$S_{\mu\nu} = \int dr \phi_{\mu}(r) \phi_{\nu}(r) \quad (0)$$

Aplikací rozvoje (0) na integrály (0), (0) a (0) dostaneme

$$H_{ij}^{core} = \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K c_{\mu}^* c_{\nu} H_{\mu\nu}^{core} \quad (0)$$

$$J_{ij} = \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K \sum_{\lambda=1}^K \sum_{\sigma=1}^K c_{\mu}^* c_{\lambda}^* c_{\nu} c_{\sigma} (\mu\nu | \lambda\sigma) \quad (0)$$

$$K_{ij} = \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K \sum_{\lambda=1}^K \sum_{\sigma=1}^K c_{\mu}^* c_{\lambda}^* c_{\nu} c_{\sigma} (\mu\sigma | \lambda\nu) \quad (0)$$

kde jednak zavádíme maticový element hamiltoniánu v bázi atomových orbitalů

$$H_{\mu\nu}^{core} = \int dr_1 \phi_{\mu}(r_1) \hat{H}^{core} \phi_{\nu}(r_1) dr_1$$

a také používáme tzv. chemickou notaci pro dvouelektronové integrály

$$(\mu\nu | \lambda\sigma) = \int dr_1 \int dr_2 \phi_{\mu}(r_1) \phi_{\nu}(r_1) \phi_{\lambda}(r_2) \phi_{\sigma}(r_2) \quad (0)$$

Při aplikaci metody LCAO na samotné Hartreeho-Fockovy rovnice je vhodné rozlišit systémy s uzavřenými a otevřenými slupkami.

2.4.2.1 Uzavřené slupky

Systém s uzavřenými slupkami má na každé jednoelektronové hladině dva elektrony s opačným spinem. Molekulové spinorbitály tedy souvisí s prostorovými částmi vztahem

$$\begin{aligned} \chi_{2i+1}(x) &= \psi_i(r) \alpha(\sigma), \\ \chi_{2i}(x) &= \psi_i(r) \beta(\sigma), \end{aligned} \quad (0)$$

což nám dovoluje převést Hartreeho-Fockovy rovnice (0) do tvaru

$$\left[H_1^{core} + \sum_{j=1}^{n/2} 2\hat{J}_j - \hat{K}_j \right] \chi_i(\vec{x}_1) = \varepsilon_i \chi_i(\vec{x}_1) \quad (0)$$

a po dosažení rozvoje (0), vynásobením $\langle \mu \nu | \lambda \sigma \rangle$ zleva a provedení integrace přes \mathcal{V} dostaneme Roothaanovy rovnice pro uzavřené slupky

$$\sum_{\nu=1}^K \left[H_{\mu\nu}^{core} + \sum_{\lambda=1}^K \sum_{\sigma=1}^K P_{\lambda\sigma} \left((\mu\nu | \lambda\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\sigma | \lambda\nu) \right) \right] c_{\nu} = \epsilon_i \sum_{\nu=1}^K S_{\mu\nu} c_{\nu} \quad , \quad (0)$$

kde jsme zavedli tzv. matici hustoty

$$P_{\lambda\sigma} = 2 \sum_{i=1}^K c_{\alpha}^* c_{\lambda i} \quad . \quad (0)$$

Definujeme-li hranatou závorku v (0) jako Fockovu matici $F_{\mu\nu}$, mají Roothaanovy rovnice tvar zobecněného vlastního problému této matice. Celková energie je pak dána vztahem

$$E = \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K P_{\mu\nu} H_{\mu\nu} + \frac{1}{2} \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K \sum_{\lambda=1}^K \sum_{\sigma=1}^K P_{\mu\nu} P_{\lambda\sigma} \left[(\mu\nu | \lambda\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\sigma | \lambda\nu) \right] \quad . \quad (0)$$

2.4.2.2 Otevřené slupky

Nemá-li systém nulový celkový spin, opouštíme předpoklad o společných prostorových částech, který již není opodstatněný, a mluvíme o tzv. otevřených slupkách. Je nutné zavést operátory \hat{j}_i^x , \hat{j}_i^y , \hat{k}_i^x a \hat{k}_i^y , které jsou definovány analogicky jako (0) a (0), ale s příslušnými spinovými částmi. Analogicky zavedeme také příslušné integrály $J_{ij}^{\alpha\alpha}$, $J_{ij}^{\beta\beta}$, $K_{ij}^{\alpha\alpha}$ a $K_{ij}^{\beta\beta}$. Předpokládejme, že studovaný systém je složen z p elektronů se spinem α a q elektronů se spinem β , potom mají Hartreeho-Fockovy rovnice tvar

$$\begin{aligned} \left[H_1^{core} + \sum_{j=1}^p (\hat{J}_j^{\alpha} - \hat{K}_j^{\alpha}) + \sum_{j=1}^q \hat{J}_j^{\beta} \right] \chi_i^{\alpha}(x_1) &= \epsilon_i \chi_i^{\alpha}(x_1), \quad i=1, \dots, p, \\ \left[H_1^{core} + \sum_{j=1}^q (\hat{J}_j^{\beta} - \hat{K}_j^{\beta}) + \sum_{j=1}^p \hat{J}_j^{\alpha} \right] \chi_i^{\beta}(x_1) &= \epsilon_i \chi_i^{\beta}(x_1), \quad i=1, \dots, q. \end{aligned} \quad (0)$$

Opět uplatníme LCAO rozvoj, ovšem s různými koeficienty pro α a β spin

$$\psi_i^{\alpha}(\vec{r}) = \sum_{\mu=1}^K c_{\mu}^{\alpha} \phi_{\mu}(\vec{r}), \quad \psi_i^{\beta}(\vec{r}) = \sum_{\mu=1}^K c_{\mu}^{\beta} \phi_{\mu}(\vec{r}) \quad , \quad (0)$$

stejně tak zavedeme příslušné matice hustoty

$$P_{\mu\nu}^{\alpha} = \sum_{i=1}^K c_{\mu i}^{\alpha} c_{\nu i}^{\alpha}, P_{\mu\nu}^{\beta} = \sum_{i=1}^K c_{\mu i}^{\beta} c_{\nu i}^{\beta} \quad (0)$$

a matici celkové hustoty

$$P_{\mu\nu}^T = P_{\mu\nu}^{\alpha} + P_{\mu\nu}^{\beta} \quad (0)$$

Po dosazení rozvoje (0) do rovnic (0), jejich vynásobení zleva ϵ_i^{α} a provedení integrace přes \mathcal{R} dostaneme Pople-Nesbetovy rovnice pro otevřené slupky:

$$\sum_{\nu=1}^K \left[H_{\mu\nu}^{core} + \sum_{\lambda=1}^K \sum_{\sigma=1}^K P_{\lambda\sigma}^T(\mu\nu | \lambda\sigma) - P_{\lambda\sigma}^{\alpha}(\mu\sigma | \lambda\nu) \right] c_{\nu i}^{\alpha} = \epsilon_i^{\alpha} \sum_{\nu=1}^K S_{\mu\nu} c_{\nu i}^{\alpha},$$

$$\sum_{\nu=1}^K \left[H_{\mu\nu}^{core} + \sum_{\lambda=1}^K \sum_{\sigma=1}^K P_{\lambda\sigma}^T(\mu\nu | \lambda\sigma) - P_{\lambda\sigma}^{\beta}(\mu\sigma | \lambda\nu) \right] c_{\nu i}^{\beta} = \epsilon_i^{\beta} \sum_{\nu=1}^K S_{\mu\nu} c_{\nu i}^{\beta} \quad (0)$$

Rovnice mají opět tvar zobecněných vlastních problémů, ale jelikož jsou vzájemně provázané, musí se řešit paralelně. Celková energie je dána vztahem

$$E = \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K P_{\mu\nu}^T H_{\mu\nu}^{core} + \frac{1}{2} \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K \sum_{\lambda=1}^K \sum_{\sigma=1}^K (P_{\mu\nu}^T P_{\lambda\sigma}^T - P_{\mu\sigma}^{\alpha} P_{\lambda\nu}^{\alpha} - P_{\mu\sigma}^{\beta} P_{\lambda\nu}^{\beta})(\mu\nu | \lambda\sigma) \quad (0)$$

2.4.3 SCF metoda

Rovnice (0) i (0) již mají vhodný tvar k implementaci do počítačového programovacího jazyka, neboť díky metodě LCAO představují v podstatě algebraický maticový problém. Jelikož jsou to rovnice nelineární, je nutné je řešit iterativní metodou, která se v tomto případě běžně označuje zkratkou SCF (Self-Consistent Field). Jako konvergenční kritérium se u SCF procedury bere předepsaná přesnost celkové energie

$$\mathcal{E} = E^{(i)} - E^{(i-1)} \quad (0)$$

(index i značí příslušnou iteraci) a popř. také standardní odchylku elementů matice hustoty [1]

$$\mathcal{P} = \sqrt{\frac{1}{K^2} \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K (P_{\mu\nu}^{(i)} - P_{\mu\nu}^{(i-1)})^2} \quad (0)$$

Samotná SCF procedura pak vypadá takto:

1. Před zahájením výpočtu je třeba zvolit počáteční matici hustoty (0) resp. (0). Je možné volit např. nulovou matici, to ale u složitějších systémů může způsobit problémy

s konvergencí SCF procedury, proto se častěji počáteční matice hustoty počítá nějakou semiempirickou metodou, např. Hückelovou metodou.

2. Z matice hustoty spočteme Fockovu matici, tj. operátor na levé straně rovnic (0) resp. (0).
3. Fockova matice je přetransformována do báze, ve které je překryvová matice maticí jednotkou. Tím je zobecněný vlastní problém převeden na vlastní problém Fockovy matice.
4. Fockova matice je zdiagonalizována, čímž se získají její vlastní čísla a zpětnou transformací i rozvojové koeficienty.
5. Z rozvojových koeficientů je sestavena nová matice hustoty.
6. Pokud jsou splněny podmínky konvergence (0) a (0), SCF procedura končí. Pokud ne, následuje další iterace návratem do bodu 2.

Překryvová matice $S_{\mu\nu}$ a matice $H_{\mu\nu}^{core}$ jsou většinou napočítány před samotnou SCF procedurou a drženy v operační paměti počítače. Dvouelektronové integrály, kterých je $(n^4+2n^3+3n^2+2n)/8$ [11] jsou většinou počítány přímo během výpočtu a představují největší časovou výpočetní náročnost. Při výpočtu se často využívá symetrie molekuly, která dovoluje zefektivnit výpočet integrálů.

2.5 Poruchová teorie

Jednou z možností jak získat celkovou energii molekuly včetně korelační energie je využít poruchovou teorii. Rayleighova-Schrödingerova poruchová teorie předpokládá, že hamiltonián studovaného systému \hat{H} lze rozdělit na tzv. neporušenou část \hat{H}_0 a malou poruchu

$$\hat{H} = \hat{H}_0 + \lambda \hat{V} \quad (0)$$

kde λ je bezrozměrný parametr. Dále předpokládáme, že známe vlastní funkce a vlastní čísla hamiltoniánu \hat{H}_0 a hledáme řešení stacionární Schrödingerovy rovnice

$$\hat{H} \psi_i = E_i \psi_i \quad (0)$$

Předpokládejme, že energie i vlnová funkce lze rozvinout do mocninné řady

$$\psi_i = \sum_{n=0}^{\infty} \lambda^n \psi_i^{(n)}, \quad E_i = \sum_{n=0}^{\infty} \lambda^n E_i^{(n)} \quad (0)$$

kde nadále předpokládáme diskrétní spektrum. Pro spojitě spektrum by bylo nutné nahradit sumace integrací. Uvažujeme normalizované vlastní funkce $\psi_n^{(0)}$, na které normalizujeme také výsledné vlnové funkce

$$\langle \psi_n^{(0)} | \psi_n^{(0)} \rangle = 1 \quad (0)$$

To je ospravedlnitelné předpokladem, že při malé poruše se výsledné vlnové funkce příliš neliší od vlastních funkcí neporušeného hamiltoniánu, tj. přinejmenším s nimi nejsou ortogonální. Důsledkem normalizace (0) je ortogonalita

$$\langle \psi_n^{(0)} | \psi_m^{(0)} \rangle = 0, \quad n \neq m = 1, 2, 3, \dots \quad (0)$$

Dosadíme rozvoj (0) do (0)

$$(\hat{H}_0 + \lambda \hat{W}) \sum_{n=0}^{\infty} \lambda^n \psi_n^{(0)} = \sum_{n=0}^{\infty} \lambda^n E_i^{(n)} \sum_{n=0}^{\infty} \lambda^n \psi_n^{(0)} \quad (0)$$

Porovnáním koeficientů u stejných mocnin λ^n pro $n = 0, 1, 2$ dostaneme vztahy

$$\hat{H}_0 \psi_i^{(0)} = E_i^{(0)} \psi_i^{(0)} \quad (0)$$

$$\hat{H}_0 \psi_i^{(1)} + \hat{W} \psi_i^{(0)} = E_i^{(0)} \psi_i^{(1)} + E_i^{(1)} \psi_i^{(0)} \quad (0)$$

$$\hat{H}_0 \psi_i^{(2)} + \hat{W} \psi_i^{(1)} = E_i^{(0)} \psi_i^{(2)} + E_i^{(1)} \psi_i^{(1)} + E_i^{(2)} \psi_i^{(0)} \quad (0)$$

Rovnice (0) je vlastní problém $\psi_i^{(0)}$ jehož řešení známe. Vynásobením $\psi_i^{(0)*}$ zleva a provedením integrace dostaneme vztah pro příspěvky energie v jednotlivých řádech

$$E_i^{(n)} = \langle \psi_i^{(0)} | \hat{W} | \psi_i^{(n-1)} \rangle, \quad n = 1, 2, 3, \dots \quad (0)$$

odkud je vidět, že korekce energie 1. řádu je střední hodnota poruchy ve stavu $\psi_i^{(0)}$. K určení korekce 2. řádu je třeba znát opravu vlnové funkce v 1. řádu. Tu můžeme rozvinout do vlastních funkcí neporušeného hamiltoniánu

$$\psi_i^{(1)} = \sum_{n=1}^{\infty} c_n^{(1)} \psi_n^{(0)} \quad (0)$$

odkud po vynásobení $\psi_n^{(0)*}$ zleva a provedení integrace s využitím (0) plyne

$$c_n^{(1)} = \langle \psi_n^{(0)} | \psi_i^{(1)} \rangle \quad (0)$$

Přepíšeme-li rovnici (0) do braketové symboliky, dosadíme do ní výsledek (0) a přenásobíme zleva bra-vektorem $\langle \psi_n^{(0)} |$, dostaneme

$$(E_i^{(0)} - E_n^{(0)}) \langle \psi_n^{(0)} | \psi_i^{(1)} \rangle = \langle \psi_n^{(0)} | \hat{W} | \psi_i^{(0)} \rangle \quad (0)$$

Odtud pak již s využitím vztahu (0) plyne pro opravu vlnové funkce 1. řádu tvar

$$|\psi_i^{(1)}\rangle = \sum_{n \neq i} \frac{\langle \psi_n^{(0)} | \hat{W} | \psi_i^{(0)} \rangle}{E_i^{(0)} - E_n^{(0)}} |\psi_n^{(0)}\rangle \quad (0)$$

a korekce energie 2. řádu je tedy po dosazení (0) do (0)

$$E_i^{(2)} = \sum_{n \neq i} \frac{\langle \psi_i^{(0)} | \hat{W} | \psi_n^{(0)} \rangle \langle \psi_n^{(0)} | \hat{W} | \psi_i^{(0)} \rangle}{E_i^{(0)} - E_n^{(0)}} = \sum_{n \neq i} \frac{|\langle \psi_i^{(0)} | \hat{W} | \psi_n^{(0)} \rangle|^2}{E_i^{(0)} - E_n^{(0)}} \quad (0)$$

Odtud jsou také vidět podmínky, které musí splňovat porucha hamiltoniánu (0), aby byly mocninné řady (0) konvergentní [5]

$$|\langle \psi_i^{(0)} | \hat{W} | \psi_n^{(0)} \rangle| \ll |E_i^{(0)} - E_n^{(0)}| \quad (0)$$

$$|\langle \psi_i^{(0)} | \hat{W} | \psi_j^{(0)} \rangle| \ll |E_i^{(0)} - E_j^{(0)}| \quad (0)$$

2.5.1 Møllerova-Plessetova metoda

Rayleighova-Schrödingerova poruchová teorie formulovaná výše, platí pro libovolné přerozdělení hamiltoniánu (0) splňující podmínky (0) a (0). Pokud chceme aplikovat tuto teorii na výpočet korelační energie, rozdělíme hamiltonián tak, aby jeho neporušená část poskytovala Hartreeho-Fockovu energii (0)

$$\hat{H}_0 = \sum_{i=1}^n [\hat{H}_i^{core} + \hat{J}_i - \hat{K}_i] - \sum_{i < j} \langle \psi^{(0)} | r_{ij}^{-1} | \psi^{(0)} \rangle \quad (0)$$

$$\hat{W} = \sum_{i < j} r_{ij}^{-1} - \sum_{i=1}^n [\hat{J}_i - \hat{K}_i] + \sum_{i < j} \langle \psi^{(0)} | r_{ij}^{-1} | \psi^{(0)} \rangle \quad (0)$$

Druhý člen v hamiltoniánu (0) odečítáme, neboť je v součtu jednoelektronových energií započten dvakrát. Takto rozdělený hamiltonián poprvé použili C. Møller a M. S. Plesset [13], podle kterých se dnes tento postup jmenuje.

Korekce energie prvního řádu, jak je zřejmé z tvaru poruchy (0), je nulová. Ke korekci 2. řádu přispívají pouze dvakrát excitované Slaterovy determinanty, neboť jednou excitované jsou nulové dle Brillouinova teorému a třikrát a vícekrát excitované díky dvouelektronové povaze poruchy. Platí tedy

$$\hat{H}_0 | \psi_{ab}^r \rangle = (E_0^{(0)} - (\epsilon_a + \epsilon_b - \epsilon_r - \epsilon_s)) | \psi_{ab}^r \rangle \quad (0)$$

Příspěvek k energii 2. řádu má tvar

$$E_0^{(2)} = \frac{1}{2} \sum_{a=1}^n \sum_{b=1}^n \sum_{r=n+1}^K \sum_{s=n+1}^K \frac{\langle ab | rs \rangle (\langle rs | ab \rangle - \langle rs | ba \rangle)}{\epsilon_a + \epsilon_b - \epsilon_r - \epsilon_s} \quad (0)$$

2.6 Teorie hustotního funkcionálu

Teorie hustotního funkcionálu nabízí možnost, jak relativně rychle určit energii základního stavu s již započítanou korelační energií. Tato metoda byla nejprve vyvinuta pro kvantové výpočty na pevných látkách, kdy vycházela z tzv. Thomas-Fermiho modelu popisující neinteragující elektronový plyn, a proto nebyla aplikovatelná na chemické systémy. Postupně se ale vyvíjela, rozšířila se do kvantové chemie a nyní je jednou z nejpoužívanějších výpočetních metod v této oblasti.

Tato teorie vychází z předpokladu, že k určení energie základního stavu není třeba znát vlnovou funkci kvantového systému, ale pouze elektronovou hustotu, která je mnohem jednodušší. To, že energie systému a jeho elektronová hustota jsou svázány relací vzájemné jednoznačnosti, dokazuje tzv. Hohenbergův-Kohnův teorém.

2.6.1 Hohenbergovy-Kohnovy teorémy

Vycházíme z nerelativistického hamiltoniánu v Bornově-Oppenheimerově aproximaci, který můžeme napsat jako součet operátorů kinetické energie, elektron-elektronové coulombovské repulze a vnějšího jednočásticového potenciálu, který (pokud na systém nepůsobí nějaké další pole) představuje interakci elektronů s jádry

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V}^{ee} + \hat{V}^{ext} \quad (0)$$

Jelikož je vnější potenciál jednočásticový, můžeme jeho střední hodnotu přepsat pomocí jednočásticové elektronové hustoty $n(r)$

$$V^{ext} = \int dV \phi(r) |\psi(r_1, r_2, \dots, r_N)|^2 = \int dV \phi(r) n(r) \quad (0)$$

Jednočásticová elektronová hustota je obecně diagonálním prvkem matice hustoty 1. řádu, přičemž matice hustoty p -tého řádu je definována jako

$$\mathcal{X}_p(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_p, \vec{r}'_1, \dots, \vec{r}'_p) = \begin{pmatrix} N \\ p \end{pmatrix} \int \psi^*(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_p, \vec{r}_{p+1}, \dots, \vec{r}_N) \psi(\vec{r}'_1, \dots, \vec{r}'_p, \vec{r}_{p+1}, \dots, \vec{r}_N) \prod_{i=p+1}^N d\vec{r}_i \quad (0)$$

1. Hohenbergův-Kohnův teorém potom tvrdí, že pokud není systém vystaven účinkům vnějších polí, pak je externí potenciál $v(r)$ až na aditivní konstantu plně určen elektronovou hustotou $\rho(r)$.

Platnost tohoto tvrzení se snadno ukáže sporem, kdy předpokládáme, že máme dva různé externí potenciály v a v' , které ovšem vedou na stejnou hustotu základního stavu $\rho(r)$. Máme tedy 2 různé hamiltoniány H a H' tvaru (0), které se liší právě externími potenciály, mají různé energie základního stavu E_0 a E_0' i vlnové funkce ψ a ψ' , které ovšem vedou na stejnou elektronovou hustotu. Podle variačního principu platí

$$E_0 \leq \langle \psi' | H | \psi' \rangle = \int \rho(r) [v(r) + \dots] dr, \quad (0)$$

kde jsme jen formálně odečetli a zase přičetli H' . První člen představuje energii základního stavu E_0' , druhý můžeme přepsat s využitím (0) a tedy

$$E_0 \leq E_0' + \int \rho(r) [v(r) - v'(r)] dr. \quad (0)$$

Stejně tak ale musí platit

$$E_0' \leq \langle \psi | H' | \psi \rangle = E_0 + \int \rho(r) [v'(r) - v(r)] dr. \quad (0)$$

Sečtením obou rovnic (0) a (0) pak dojdeme ke sporu

$$E_0 + E_0' \leq E_0' + E_0, \quad (0)$$

což dokazuje platnost 1. Hohenbergova-Kohnova teorému. Hustota $\rho(r)$ příslušející základnímu stavu tedy plně určuje externí potenciál v , ale i počet elektronů n , neboť

$$\int \rho(r) dr = n. \quad (0)$$

Můžeme tedy konstatovat, že znalostí hustoty $\rho(r)$ jsou dány všechny vlastnosti základního stavu.

2. Hohenbergův-Kohnův teorém je analogií variačního principu nyní ovšem pro hustoty místo vlnových funkcí. Říká, že pro každou testovací hustotu $\tilde{\rho}(r)$, která je nezáporná a normovaná podmínkou (0), platí

$$E_0 \leq E[\tilde{\rho}], \quad (0)$$

kde $E[\rho]$ je funkcional hustoty. Ten můžeme napsat jako

$$E[\rho] = \int \rho(r) v(r) dr + F[\rho]. \quad (0)$$

Funkcional $F[\rho]$ obsažený v (0), je tzv. univerzální funkcional, který nezávisí na uspořádání jader daného systému a lze ho napsat jako součet funkcionalu kinetické energie a elektron-elektronové interakce

$$E[\rho] = E_s[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad (0)$$

Funkcionál elektron-elektronové interakce pak zahrnuje nejen klasickou coulombickou repulzi, ale také kvantové efekty jako je výměnná interakce a dynamická elektronová korelace. Exaktní tvar funkcionálu (0) však není znám a je nutné ho aproximovat.

2.6.2 Kohnovy-Shamovy rovnice

Výše uvedené Hohenbergovy-Kohnovy teorémy nyní využijeme k řešení nastíněného problému, tj. získání energie základního stavu ze známé geometrie systému. Pro zjednodušení budeme nejprve uvažovat kvantový systém se vzájemně neinteragujícími elektrony, který má stejnou elektronovou hustotu $\rho(r)$ jako studovaný systém původní. Musí tedy platit Schrödingerova rovnice ve tvaru

$$\left[-\frac{1}{2} \Delta + v(\vec{r}) \right] \psi_i(\vec{r}) = \epsilon_i \psi_i(\vec{r}) \quad , \quad (0)$$

kde ψ jsou prostorové části jednoelektronových vlnových funkcí, které souvisí s elektronovou hustotou vztahem

$$\rho(\vec{r}) = \sum_{i=1}^n |\psi_i(\vec{r})|^2 \quad . \quad (0)$$

Funkcionál celkové energie má v tomto případě tvar

$$E[\rho] = E_s[\rho] + \int v(\vec{r}) \rho(\vec{r}) d\vec{r} \quad , \quad (0)$$

kde $T_s[\rho]$ je funkcionál kinetické energie neinteragujících elektronů bez vnějšího pole, který lze exaktně vyjádřit pomocí ψ jako

$$T_s[\rho] = \sum_{i=1}^n \left\langle \psi_i \left| -\frac{1}{2} \Delta \right| \psi_i \right\rangle \quad . \quad (0)$$

Jelikož lze funkcionál $T_s[\rho]$ vyjádřit exaktně, budeme se jej snažit využít i při řešení systému s interagujícími elektrony. Přepíšeme tedy univerzální funkcionál (0) do tvaru

$$E[\rho] = E_s[\rho] + W[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad , \quad (0)$$

kde $J[\rho]$ je funkcionál coulombické repulze elektronů a funkcionál výměnné a korelační energie $E_{xc}[\rho]$ definujeme vztahem

$$E_{xc}[\rho] = E[\rho] - T_s[\rho] - W[\rho] - J[\rho] \quad . \quad (0)$$

Obsahuje tedy neklasické příspěvky k elektron-elektronové interakci a rozdíl funkcionálů kinetické energie interagujících a neinteragujících elektronů. Při aplikaci variačního principu ve

smyslu 2. Hohenbergova-Kohnova teorému na funkcionál celkové energie (0) s univerzálním funkcionálem ve tvaru (0) dostáváme Eulerovu rovnici

$$\mu = v_{eff}(\vec{r}) + \frac{\delta E_s[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} \quad (0)$$

s Kohnovým-Shamovým efektivním funkcionálem

$$v_{eff}(\vec{r}) = v(\vec{r}) + \int \frac{\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + v_{xc}(\vec{r}) \quad (0)$$

Člen v_{xc} se nazývá potenciál výměnné a korelační energie a je definován vztahem

$$v_{xc}(\vec{r}) = \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} \quad (0)$$

Rovnice (0) s podmínkou (0) je ekvivalentní Eulerově rovnici pro systém neinteragujících elektronů pohybujících se v efektivním potenciálu v_{eff} . Výsledné Kohnovy-Shamovy rovnice mají tedy tvar

$$\left[-\frac{1}{2} \Delta + v_{eff}(\vec{r}) \right] \psi_i = \epsilon_i \psi_i \quad (0)$$

Jelikož potenciál v_{eff} závisí na elektronové hustotě, je nutné řešit tyto rovnice iterativně.

2.6.3 Funkcionály

Aby bylo možné výše popsanou teorii uplatnit při vlastních výpočtech, je nutné nejprve blíže specifikovat funkcionál výměnné a korelační energie (0). Přestože této problematice bylo během let věnováno značné úsilí, zatím nebyl nalezen jeho exaktní tvar a pracuje se stále s aproximacemi. Ty jsou však pro výpočty vlastností molekul většinou dostačující.

První přiblížení funkcionálu kinetické energie odvodil Thomas a Fermi na základě modelu elektronového plynu s konstantní elektronovou hustotou $\rho(\vec{r}) = \rho_{00}$. Ten však nezahrnoval ani energii výměnné interakce, kterou později přidal Dirac. Postupně se vyvinuly přiblížení, které lépe vystihují dění uvnitř kvantových systémů. V této práci je v DFT výpočtech používán hybridní funkcionál B3LYP, který zahrnuje výměnnou Hartreeho-Fockovu energii i korelační energii. Lze jej napsat ve tvaru

$$E_{xc}^{B3LYP} = E_{xc}^{LSDA} + a_0 (E_x^{HF} - E_x^{D30}) + a_x (E_x^{B88} - E_x^{D30}) + a_c (E_c^{LYP} - E_c^{VWN}) \quad (0)$$

Koeficienty a_0 , a_x a a_c jsou konstanty, jejichž hodnoty jsou

$$a_0 = 0,20; \quad a_x = 0,72; \quad a_c = 0,81. \quad (0)$$

Člen E_c^{HF} představuje Hartreeho-Fockovu výměnnou energii

$$E_x^{HF}[\rho] = \frac{1}{2} \int \frac{\rho_x(r_1, r_2)}{r_{12}} \rho(r_1) dr_1 dr_2, \quad (0)$$

kde kterému je přidán Diracův funkcionál výměnné energie elektronového plynu

$$E_x^{D30}[\rho] = \frac{3}{2} \left(\frac{3}{4\pi} \right)^{1/3} \int \rho^{4/3}(r) dr, \quad (0)$$

jehož asymptotické chování je korigováno Beckeho funkcionálem výměnné energie

$$E_x^{B88}[\rho] = E_x^{D30}[\rho] - b \int \rho^{4/3}(r) \frac{x_\sigma^2}{1 + 6bx_\sigma \sinh^{-1}(x_\sigma)} dr, \quad (0)$$

kde konstanta b má hodnotu 0,0042. E_c^{LYP} je pak korelační funkcionál, který na základě analýzy heliového atomu odvodil Lee, Yang a Parr. Jeho tvar je

$$E_c^{LYP}[\rho] = -a \int \frac{\rho}{1+d\rho^{-1}} - \frac{11b}{24} \rho^2 |\nabla\rho|^2 + b \left[\frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3} \rho^{8/3} + |\nabla\rho|^2 \left(\frac{5}{12} - \frac{7\delta}{72} \right) \right] \rho^2 dr. \quad (0)$$

E_c^{VWN} je korelační funkcionál Voska, Wilka a Nussiera a konečně E_c^{LSDA} je funkcionál aproximace lokální spinové hustoty.

2.7 Pseudopotenciály

Jak je patrné z předchozích oddílů, výpočet vlastních funkcí a energií hamiltoniánu, je velmi komplikovaný i při zanedbání relativistických efektů a použití Bornovy-Oppenheimerovy aproximace. U těžších atomů, jejichž vnitřní elektrony se pohybují rychlostí srovnatelnou s rychlostí světla, jsou již relativistické efekty nezanedbatelné. To by však znamenalo, že musíme přejít od Schrödingerovy rovnice k rovnici Diracově, jejíž řešení je mnohem náročnější. Tuto situaci lze vyřešit tak, že s vnitřními elektrony těžkých atomů nepočítáme explicitně, ale zahrneme je do tzv. pseudopotenciálu a ab initio výpočet provádíme pouze s elektrony valenčními. Parametry, které jsou v pseudopotenciálu zahrnuty se zjistí empiricky nebo přesným relativistickým výpočtem elektronové struktury daného atomu. Takto určený pseudopotenciál se pak používá i v molekulárních výpočtech, neboť uspořádání vnitřních elektronů těžkých atomů se v molekule prakticky nezmění. Metoda pseudopotenciálů tedy umožňuje provádět relativně rychlé kvantově chemické výpočty i s molekulárními systémy obsahující těžké atomy. Tato metoda byla navržena Hellmannem v r. 1935 a základní teorii jejího použití v rámci Hartreeho-Fockovy teorie vypracoval v r. 1959 Phillips a Kleinmann.

Při matematickém popisu metody pseudopotenciálů vycházíme z teorie variačního principu. Předpokládáme, že máme k dispozici sadu ortogonálních funkcí $\{\psi_c\}$ generující podprostor Hilbertova prostoru a hledáme minimum funkcionálu

$$E[\psi] = \langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle, \quad (0)$$

kde \hat{H} je obecně libovolný hermiteovský operátor a ψ je normovaná testovací funkce ortogonální ke všem ψ_c . Definujeme projekční operátor na podprostor $\{\psi_c\}$

$$\hat{P} = \sum_c |\psi_c\rangle\langle\psi_c| \quad (0)$$

Pokud zvolíme testovací funkci ψ ve tvaru

$$\psi = (\hat{H} - \epsilon)^{-1} \hat{P} \psi, \quad (0)$$

pak je její ortonormalita ke všem ψ_c zaručena automaticky. Dosadíme tvar (0) do (0) a pomocí Lagrangeho multiplikátoru ϵ zahrneme ještě normalizační podmínku kladenou na testovací funkci

$$E[\psi] = \langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle - \epsilon \langle \psi | \psi \rangle - \langle \psi | (\hat{H} - \epsilon)^{-1} \hat{P} | \psi \rangle. \quad (0)$$

Jako podmínku minima položíme první variaci (0) vzhledem k ϵ rovnu nule

$$\langle \psi | \hat{H} - \epsilon | \psi \rangle - \langle \psi | \psi \rangle = 0. \quad (0)$$

Jelikož jsou variace v (0) libovolné a nezávislé, platí

$$[(\hat{H} - \epsilon)^{-1} \hat{P} - \hat{P}] \psi = 0 \quad (0)$$

a po roznásobení operátorů můžeme psát

$$[\hat{H} - \hat{W}^{GPK}] \psi = 0, \quad (0)$$

kde \hat{W}^{GPK} je zobecněný Phillipsův-Kleinmannův pseudopotenciál

$$\hat{W}^{GPK} = \hat{P} \hat{H} \hat{P} - \hat{H} \hat{P} - \hat{P} \hat{H} + \epsilon \hat{P}. \quad (0)$$

Pokud budeme místo \hat{H} uvažovat Fockův operátor z Hartreeho-Fockových rovnic (0), ψ_c budou představovat n energeticky nejnižších orbitalů a ψ_v budou valenční orbitály s energiemi ϵ_v , pak projekční operátor (0) komutuje s Fockovým operátorem a

$$\hat{W} = \sum_{c=1}^n (\epsilon_v - \epsilon_c) |\psi_c\rangle\langle\psi_c|, \quad (0)$$

což je tzv. Phillipsův-Kleinmannův pseudopotenciál.

Operátor (0) je nelokální, závisí na funkcích na které operuje, a není tedy pravým potenciálem. Při výpočtech bychom tedy museli jeho působení počítat iterativně, což by výpočet časově značně prodlužovalo. Abychom se tomu vyhnuli, nahrazuje se obvykle pseudopotenciál (0)

lokálním potenciálem, který je mu co nejpodobnější. V této práci byl během výpočtu použit pseudopotenciál ve tvaru

$$\hat{W} = -\frac{Z-n}{r} + \sum_l \hat{W}_l(r) \hat{P}_l, \quad (0)$$

kde \hat{P}_l je projekční operátor na vlastní funkce orbitálního momentu odpovídajícímu kvantovému číslu l

$$\hat{P}_l = \sum_{m=-l}^l |Y_{lm}\rangle \langle Y_{lm}| \quad (0)$$

a operátor \hat{W}_l má tvar

$$\hat{W}_l(r) = \sum_k c_{lk} \frac{e^{-a_{lk} r^2}}{r^{n_{lk}}}. \quad (0)$$

2.8 Nábojové analýzy

Získání vlnové funkce kvantového systému umožňuje výpočet jeho dalších vlastností, které ho charakterizují. Při studiu chemických vazeb a vlastností molekul se v chemii používá formalismus tzv. parciálních nábojů, které představují náboje jednotlivých atomů uvnitř molekuly. V kvantové chemii se tyto náboje počítají metodami zvanými nábojové analýzy. Jelikož však parciální náboje nejsou dobře fyzikálně definované, existuje více metod, kterými je lze spočítat. Tyto metody poskytují většinou kvantitativně rozdílné výsledky, nicméně kvalitativně jsou si podobné. Nejjednodušší metodou je tzv. Mullikenova analýza, která je také metodou nejstarší, přesto však stále používanou. O něco propracovanější je metoda přirozených orbitalů (NBO), která také poskytuje věrohodnější výsledky.

2.8.1 Mullikenova populační analýza

Pravděpodobnost nalezení elektronu v daném prostorovém elementu je dána jednoelektronovou hustotou, která je diagonálním prvkem matice hustoty 1. řádu (0). Budeme-li uvažovat, že studovaný systém má uzavřené slupky, pak lze tuto hustotu vyjádřit pomocí jednotlivých molekulových orbitalů ψ_i

$$\rho(\vec{r}) = 2 \sum_{i=1}^{n/2} |\psi_i(\vec{r})|^2. \quad (0)$$

Rozvineme-li molekulové orbitály do atomových orbitalů (0), můžeme přepsat hustotu pomocí matice hustoty (0)

$$\rho(\vec{r}) = \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K P_{\mu\nu} \phi_{\mu}(\vec{r}) \phi_{\nu}^*(\vec{r}) \quad (0)$$

Jelikož hustota (0) je normovaná na celkový počet elektronů n , platí

$$n = \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K P_{\mu\nu} \int \phi_{\mu}^*(\vec{r}) \phi_{\nu}(\vec{r}) d\vec{r} = \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K P_{\mu\nu} S_{\nu\mu} \quad (0)$$

takže stopa součinu matice hustoty a překryvové matice je rovna počtu elektronů

$$\sum_{\mu=1}^K (PS)_{\mu\mu} = \text{Tr}(PS) = n \quad (0)$$

a diagonální prvky tohoto součinu považujeme za počet elektronů, které jsou přidružené k příslušnému atomové orbitalu. Abychom získali parciální náboje q_A jednotlivých atomů A , stačí již jenom vysčítat příspěvky od atomových orbitalů, které jsou na daném atomu lokalizované a započítat náboj jádra

$$q_A = Z_A - \sum_{\mu=1}^K (PS)_{\mu\mu} \quad (0)$$

Mullikenova populační analýza je však značně závislá na bázi, která při výpočtu použita, což snižuje její věrohodnost. Tento problém lze obejít použitím tzv. přirozených orbitalů.

2.8.2 Přirozené orbitály

Při konstrukci přirozených orbitalů vycházíme z matice hustoty 1. řádu

$$\rho(r_1, r_1') = \sum_{\mu, \nu} P_{\mu\nu} \phi_{\mu}(r_1) \phi_{\nu}(r_1') \quad (0)$$

kteřá je speciálním případem (0). Pomocí báze atomových orbitalů $\{\phi_{\mu}\}$ můžeme napsat její diskrétní reprezentaci v této bázi

$$\rho_{\mu\nu} = \int \phi_{\mu}(r_1) \rho(r_1, r_1') \phi_{\nu}(r_1') dr_1 dr_1' \quad (0)$$

Tuto matici můžeme rozdělit na jednotlivé podmatice odpovídající jednotlivým atomům, na kterých jsou atomové bazové funkce centrovány a ty pak pomocí unitární transformace zdiagonalizovat. Poté rozdělíme bazové funkce na minimální set, tj. ty které v izolovaném atomu odpovídají obsazeným slupkám, a Rydbergův set ostatních funkcí. Abychom odstranili překryvy funkcí centrovaných na různých atomech, je třeba provést váženou symetrickou ortogonalizaci, kdy minimalizujeme výraz

$$\sum_{\mu} w_{\mu} \|\phi_{\mu} - \phi_{\mu}^0\|^2, \quad (0)$$

kde $\{\phi_{\mu}^0\}$ jsou výsledné ortogonalizované orbitály a w_{μ} jsou diagonální prvky matice (0) sloužící jako váhové faktory. Pro co největší zachování původního charakteru obsazených orbitalů se nejprve ortogonalizuje minimální set. Funkce Rydbergova setu se poté ortogonalizují nejen vzájemně ale také vůči minimálnímu setu.

Výslednými přirozenými orbitály jsou pak vlastní funkce podmatic matice (0) a jejich vlastní čísla představují obsazovací čísla.

2.9 Povrchové vlastnosti

Existuje několik možných definic molekulového povrchu jako je např. Van der Waalsův nebo Connollyho povrch, které jsou většinou sestrojeny přiřazením sfér daného poloměru jednotlivým atomům a liší pouze v řešení problematiky průniku těchto sfér. V této práci se za povrch molekuly považuje isodensitní plocha s definovanou hodnotou elektronové hustoty $\rho(r) = \rho_0$. Na této ploše pak počítáme hodnoty různých fyzikálních veličin, většinou elektrostatického a lokálního ionizačního potenciálu, a vytváříme tak potenciálové mapy. Ty jsou dobrým pomocným nástrojem, k určení reaktivních míst na dané molekule a napomáhají při interpretaci reakčních mechanismů molekul.

2.9.1 Elektrostatický potenciál

Přítomnost elektrostatického potenciálu V je důsledkem nabitých jader a elektronů molekuly

$$V(\vec{r}) = \sum_{A=1}^N \frac{-Z_A}{|\vec{R}_A - \vec{r}|} - \int \frac{\rho(\vec{r}')}{|\vec{r}' - \vec{r}|} d\vec{r}'. \quad (0)$$

První člen v (0) je kladný příspěvek jader o nábojích Z_A a umístěných v polohách \vec{R}_A , druhý záporný člen pochází od elektronů popsaných hustotou $\rho(\vec{r})$.

2.9.2 Lokální ionizační potenciál

Sestrojení lokálního ionizačního potenciálu vychází z Koopmansova teorému, který říká, že energie obsazených molekulových orbitalů vystupující z Hartreeho-Fockovy procedury jsou až na znaménko shodné s ionizačními potenciály jednotlivých elektronů. Chceme-li tedy vyjádřit

průměrný ionizační potenciál všech elektronů v daném bodě, je nutné spočítat jeho střední hodnotu [17]

$$I(\vec{r}) = \frac{\sum_{i=1}^n \rho_i(\vec{r}) |\varepsilon_i|}{\rho(\vec{r})} \quad (0)$$

kde $\rho_i(\vec{r})$ je elektronová hustota i -tého molekulového orbitalu, ε_i je jeho energie a $\rho(\vec{r})$ je celková elektronová hustota. Vztah (0) tedy vyjadřuje průměrnou energii, kterou je třeba dodat na odtržení elektronu z molekuly v místě \vec{r} . Pro systémy s uzavřenými slupkami platí

$$I(\vec{r}) = \frac{\sum_{i=1}^{n/2} |\psi_i(\vec{r})|^2 |\varepsilon_i|}{\sum_{i=1}^{n/2} |\psi_i(\vec{r})|^2} \quad (0)$$

Minima lokálního ionizačního potenciálu na povrchu molekuly ukazují místa, kde jsou elektrony drženy nejslabší silou a jsou tedy vzhledem k ostatním relativně reaktivní.

2.10 Solvatační modely

Všechny výše popsané metody řeší problém výpočtu energie základního stavu molekuly a jejich dalších vlastností ve vakuu. To je ovšem stav, ve kterém se většina molekul v přírodě nenachází, neboť jsou obklopeny velkým množstvím jiných molekulárních systémů, s kterými interagují. V biologickém prostředí, o které se tato práce zajímá, je pak studovaný systém zpravidla obklopen vodou.

Interakce s okolím samozřejmě ovlivní vlastnosti studovaného kvantového systému, a proto je nutné toto okolí do výpočtu zahrnout. Zatímco v metodách molekulární mechaniky a dynamiky, postavených na silových polích, lze okolí zahrnout explicitně, v kvantových výpočtech to kvůli velké výpočetní náročnosti možné není a je nutné používat jisté aproximace. Algoritmy, které byly pro řešení toho problému vyvinuty, se nazývají solvatační modely. V této práci byl použit model COSMO, který je popsán dále.

2.10.1 COSMO

COSMO, neboli Conductor-like Screening Model, je metoda vyvinutá A. Klamtem a G. Schüürmannem v r. 1993 [18]. Solvent, ve kterém je studovaný systém umístěn, je popisován jako kontinuální prostředí charakterizované svojí permitivitou ε . Toto okolí je uvažováno pouze

do určité vzdálenosti od dané molekuly, dané Van der Waalsovými poloměry jednotlivých atomů zvětšenými o konstantní vzdálenost, takže celá molekula je umístěna v ohraničeném prostoru, který se nazývá kavita. Povrch kavity není hladký, ale pro zjednodušení výpočtu je složen z m trojúhelníkových plošek. Označíme φ vektor

$$\varphi = (\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_m) \quad (0)$$

jehož složky jsou potenciály na jednotlivých ploškách, a stejně tak vektor stínících nábojů

$$q = (q_1, q_2, \dots, q_m) \quad (0)$$

Uvažujeme-li nejprve, že solvent není dielektrikum ale vodič, tj. $\epsilon = \infty$, musí být celkový potenciál na povrchu kavity nulový, což lze zapsat jako

$$Aq^* = 0 \quad (0)$$

kde q^* je vektor nábojů v případě vodiče a A značí matici coulombické interakce těchto nábojů. Z této podmínky a ze známého rozložení nábojů v molekule lze vypočítat hodnoty nábojů q^* . Zpět od vodiče k solventu s konečnou hodnotou permitivity přejdeme přeškálováním stínících nábojů

$$q = \frac{\epsilon - 1}{\epsilon + 0,5} q^* \quad (0)$$

Z těchto nábojů je pak již možné spočítat energii interakce studovaného systému se solventem

$$E_{int} = \varphi q \quad (0)$$

2.11 BSSE

Jednou z fyzikálních veličin, o kterou se zajímáme u molekulárních komplexů, je interakční energie definovaná vztahem

$$E^{int} = E^{komplex} - \sum_i E_i^{part} \quad (0)$$

kde $E^{komplex}$ je energie celého komplexu a E_i^{part} jsou energie jeho jednotlivých částí. Pokud počítáme tyto energie v konečné bázi, což při numerických výpočtech děláme vždy, dochází k chybě interakční energie běžně označované jako BSSE (Basis Set Superposition Error). Ta je důsledkem překryvů báze jednotlivých částí molekuly, které efektivně zvětšují bázi při výpočtu celkové energie komplexu. Při výpočtech E_i^{part} ovšem tyto překryvy přítomny nejsou, což v důsledku ovlivní vypočtenou energii.

Abychom BSSE eliminovali, používá se metoda tzv. counterpoise výpočtu, kdy se energie jednotlivých částí počítají se všemi bázevými funkcemi jako celý komplex. Při výpočtu jsou tedy

přítomny i funkce, které nejsou lokalizovány na žádných atomech (většinou označované jako „ghost orbitals“).

2.12 Reakční kinetika

Rychlost bimolekulární reakce $A + B \rightarrow \{AB\}^* \rightarrow C$, kde $\{AB\}^*$ je tranzitní stav, popisujeme rovnicí

$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A][B] \quad (0)$$

kde hranaté závorky značí rovnovážnou koncentraci dané látky a k je rychlostní konstanta. Tuto konstantu lze spočítat na základě Eyringovy teorie tranzitních stavů, kdy předpokládáme, že mezi reaktanty a aktivovanými komplexy (tj. tranzitními stavy) je ustanovena stabilní rovnováha. Potom reakční rychlost odpovídá koncentraci aktivovaných komplexů vynásobené střední frekvencí tvorby produktů. Pro rychlostní konstantu, která je závislá na teplotě T , lze odvodit vztah

$$k = \frac{k_B T}{h} \frac{z^{TS}}{z^A z^B} e^{-\frac{E_A}{k_B T}} \quad (0)$$

z^A , z^B , a z^{TS} jsou molekulové partiční funkce reaktantů a tranzitního stavu, k_B je Boltzmannova konstanta a E_A je aktivační energie. Výchozí předpoklad Eyringovy teorie omezuje použitelnost tohoto vztahu pouze na ne příliš rychlé reakce.

3 Výpočetní postup

Pro každý studovaný komplex byla navržena geometrie a následně zoptimalizována ab-initio výpočtem a to v gas-phase i za použití COSMO. Na optimálních strukturách byla spočtena celková energie v rozšířené bázi a také interakční energie jednotlivých částí s centrálním atomem ruthenia i celková stabilizační energie komplexu se započítáním deformační energie. BSSE byla eliminována counterpoise procedurou. Na základě znalosti vlnových funkcí optimálních struktur byla provedena nábojová analýza a spočten elektrostatický a lokální ionizační potenciál.

3.1 Optimalizace

Optimalizace všech struktur byla prováděna metodou DFT s funkcioálem B3LYP v bázi 6-31G*, kde pro ruthenium a chlor byl použit pseudopotenciál a pseudobáze uvedené v dodatku. Geometrie jednotlivých komplexů byla nejprve optimalizována v gas-phase a poté nechána zrelaxovat v COSMO s maximálním počtem kroků 50. Pokud do tohoto limitu nebyla splněna konvergenční kritéria, byla jako optimální vybrána struktura s nejnižší celkovou energií. Optimalizace transitních stavů byla prováděna stejným postupem, avšak bez omezení na počet kroků v COSMO, přičemž silové konstanty byly počítány v každém kroku. Při hledání základních i transitních stavů byl použit Bernyho minimalizační algoritmus [33].

3.2 Analýza energií

Celková energie a energie jednotlivých částí optimálních struktur byly počítány metodou poruchové teorie MP2 v bázi 6-31++G**. Pro atom Ru a Cl byl opět použit pseudopotenciál a pseudobáze. Interakční energie částí komplexu s rutheniem byla počítána dle vztahu (0), kde kvůli eliminaci BSSE byly energie jednotlivých ligandů počítány i s „ghost orbitals“ (viz odd. 2.11). Celková stabilizační energie byla počítána včetně deformační korekce (tj. rozdíl energie ligandu v s geometrií jakou má v komplexu a energie ligandu v optimální geometrii).

3.3 Software

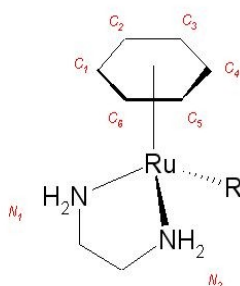
Optimalizace základních i transitních stavů, výpočty energií, elektrostatického potenciálu a nábojové analýzy byly prováděny pomocí softwarového balíku Gaussian 03 [31]. Lokální ionizační potenciál byl počítán vlastním programem podle definice (0), výchozí vlnové funkce

byly opět počítány programem Gaussian 03. Rychlostní konstanty byly počítány programem DOIT 1.2 [32] podle Eyringovy rovnice (0). K vizualizaci jednotlivých struktur a potenciálů byly použity programy Molden 4.6 [34], Molekel 4.3 [35] a VMD 1.8.5 [36], při kreslení chemických vzorců byl využit program MDL ISIS Draw 2.5.

4 Výsledky

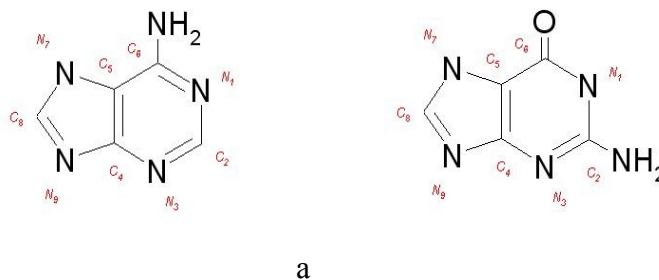
Všechny v této práci studované komplexy mají tzv. „piano-stool“ strukturu, která je schématicky znázorněná na obrázku 1. Arenový kruh koordinovaný na centrální atom ruthenia představuje buď benzen nebo *p*-cymen, *R* zastupuje jeden ze studovaných ligandů (nejčastěji nukleová báze). Na obrázku 1 je také definováno číslování hlavních atomů komplexu, které budeme v dalším textu používat.

Obrázek 1: Číslování hlavních atomů komplexu

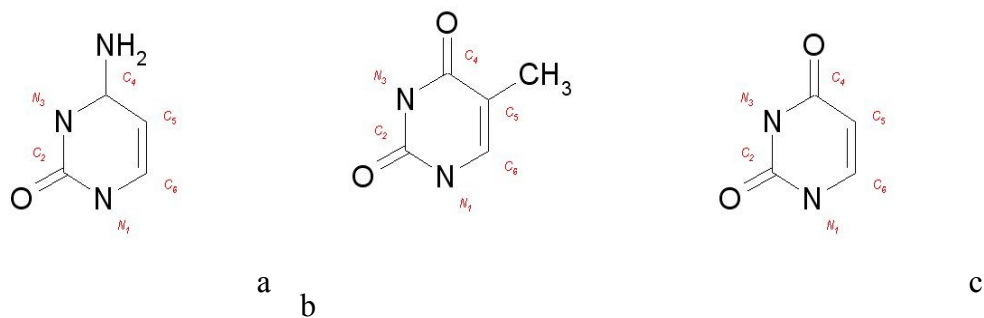


U bází nukleových kyselin je používáno standardní číslování, které je pro purinové báze definováno na obrázku 2 a pro pyrimidinové báze na obrázku 3.

Obrázek 2: Číslování purinových bází, (a) adenin, (b) guanin



Obrázek 3: Číslování pyrimidinových bází, (a) cytosin, (b) thymin, (c) uracil



Vlastnosti jednotlivých komplexů byly studovány in vacuo a ve vodném prostředí s použitím solvatačního algoritmu COSMO. Za geometrické parametry, které byly porovnávány, byly vybrány vzdálenosti jednotlivých ligandů od centrálního atomu ruthenia (u arenového ligandu byla měřena vzdálenost od geometrického centra benzenového kruhu) a úhly mezi jednotlivými ligandy. Získaná data z jednotlivých struktur jsou uvedena v dalších oddílech, obecně lze však říci, že v COSMO jsou vzdálenosti ligandu od Ru kratší než in vacuo, přičemž úhly mezi ligandy zůstávají stejné.

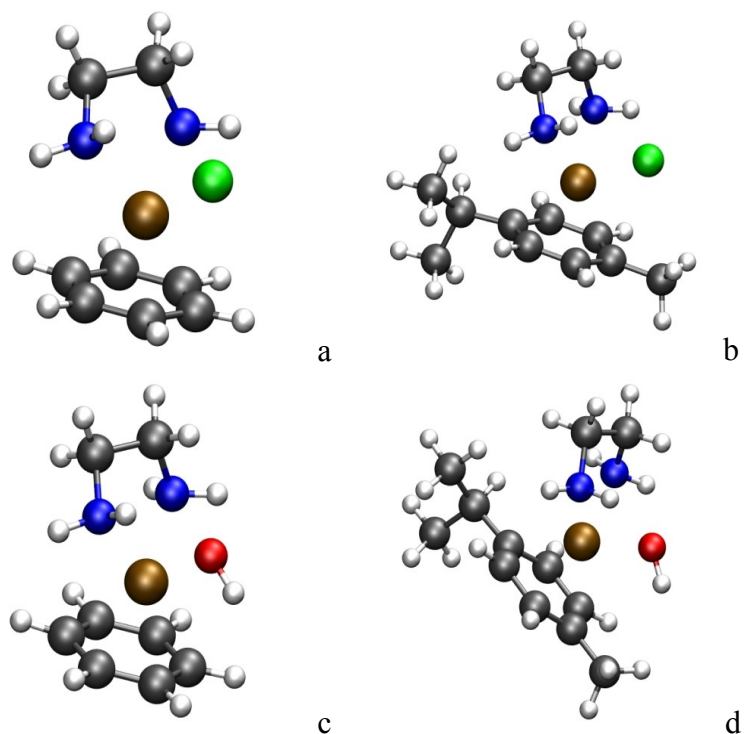
U všech komplexů byla provedena energetická analýza, tj. byly spočteny interakční energie jednotlivých ligandů se zbytkem komplexu, deformační energie ligandů, stabilizační energie celého komplexu a samozřejmě jeho celková energie. Na základě těchto charakteristik bylo možné rozhodnout, která poloha je u každé nukleové báze nejvýhodnější pro koordinaci na ruthenium. Celková energie počítaná algoritmem COSMO je zpravidla o několik jednotek kcal/mol nižší než energie in vacuo.

Dále byly provedeny nábojové analýzy, tj. spočteny parciální náboje na jednotlivých atomech. Níže jsou uvedeny parciální náboje na hlavních atomech, které jsou číslovány dle obr. 1. O reaktivních místech molekuly pak vypovídá elektrostatický a lokální ionizační potenciál, které byly pro každý komplex sestrojeny a jsou uvedeny v dodatku.

4.1 Komplexy s celkovým nábojem +1

Komplexy s chlorem (RuBenCl a RuCymCl) se od všech ostatních odlišují iontovým charakterem ligandu a celkovým nábojem. Pro porovnání byly počítány také vlastnosti komplexu s hydroxo-ligandem (RuBenOH), jehož celkový náboj je také +1.

Obrázek 4: (a) RuBenCl, (b) RuCymCl, (c) RuBenOH, (d) RuCymOH



Jak je vidět z tabulky 1, vzdálenost nabitého ligandu a ruthenia se při použití COSMO zvětšuje, neboť tento ligand je vtahován do okolního polarizovaného prostředí. Naopak hydrofobní arenový kruh se více tiskne k centrálnímu kovu. Stejně se chová také etylendiamin.

Nabitý ligand není vzhledem k dusíkům etylendiaminu (enN1 a enN2) umístěn symetricky, ale je o cca 0,01 Å blíže k enN2. Tento ligand odčerpává elektronovou hustotu z vazby enN2-Ru a ta je v proto delší než vazba enN1-Ru.

Tabulka 1: Vazebné parametry komplexů [Å]

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru-enN1	Ben-Cl	2,158	2,144	Cym-Cl	2,161	2,147
Ru-enN2		2,168	2,151		2,176	2,155
Ru-Aren		1,720	1,716		1,728	1,728
Ru-Cl		2,402	2,476		2,411	2,478
Ru-enN1	Ben-OH	2,161	2,148	Cym-OH	2,172	2,155
Ru-enN2		2,177	2,157		2,179	2,162
Ru-Aren		1,715	1,709		1,715	1,715
Ru-OH		2,019	2,046		2,021	2,049

Působení polarizovaného okolí na nabitý ligand se v souladu s prodlužováním vzdálenosti od centrálního Ru také projevuje výrazným snížením jeho interakční energie, důsledkem čehož je snížení stabilizační energie celého komplexu o cca 200 kcal/mol.

Tabulka 2: Interační a stabilizační energie [kcal/mol], celková energie [a.u.]

typ		strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
inter. energie	aren	Ben-Cl	96,03	92,65	Cym-Cl	106,25	99,48
	en		106,09	106,30		102,12	103,86
	Cl		230,68	44,69		222,16	45,07
stab. energie	599,67		388,42	610,75		402,04	
cel. energie			-530,820	-530,914		-687,581	-687,668
inter. energie	aren	Ben-OH	92,81	88,54	Cym-OH	102,18	95,70
	en		94,95	92,60		91,53	91,87
	OH		268,62	70,30		258,92	69,79
stab. energie	638,78		409,61	640,33		498,86	
cel. energie			-591,526	-591,614		-748,285	-748,367

Výše uvedené změny v geometrii se také projevují na parciálních nábojích, kdy při vzdalování elektronegativního ligandu vzrůstá pozitivní náboj na centrálním kovu, stejně tak roste negativní náboj ligandu. Na parciálních nábojích je také vidět asymetrické navázání etylendiaminu, kdy na dusíku enN2, jehož vzdálenost od Ru je o něco větší než enN1, je větší záporný náboj.

Tabulka 3: NPA

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru	Ben-Cl	0,258	0,291	Cym-Cl	0,242	0,245
Cl		-0,417	-0,584		-0,438	-0,583
enN1		-0,683	-0,774		-0,779	-0,774
enN2		-0,784	-0,776		-0,784	-0,779
Ru	Ben-OH	0,409	0,413	Cym-OH	0,397	0,399
O		-0,967	-1,041		-0,968	-1,037
enN1		-0,780	-0,772		-0,787	-0,777
enN2		-0,778	-0,773		-0,779	-0,775

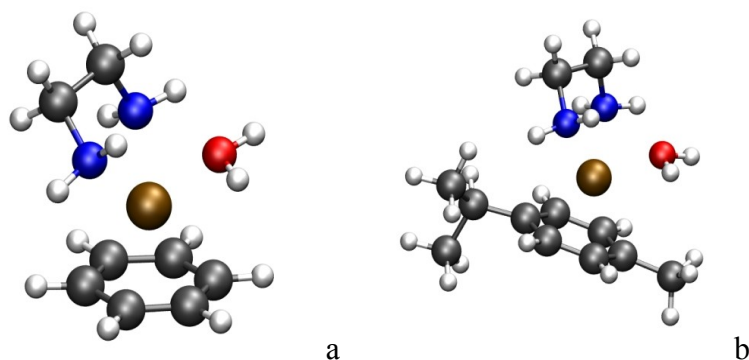
Elektrostatický i lokální ionizační potenciál všech struktur, který je sestaven na obrázku 17, jednoznačně určuje nabitý ligand jako nejreaktivnější místo v celého komplexu.

4.2 Komplexy s celkovým nábojem +2

4.2.1 RuBenH₂O

Komplexy s aqua-ligandem (RuBenH₂O a RuCymH₂O) jsou výchozí pro substituční reakci, při které dochází k navázání nukleové báze a vznikají komplexy, jejichž vlastnosti budou uvedeny v dalších oddílech.

Obrázek 5: (a) RuBenH₂O, (b) RuCymH₂O



Všechny ligandy těchto komplexů jsou elektroneutrální a při použití COSMO se jejich vzdálenost od centrálního atomu Ru zkracuje.

Tabulka 4: Vazebné parametry komplexů [Å]

typ	RuBenH ₂ O		RuCymH ₂ O	
	gas-phase	COSMO	gas-phase	COSMO
Ru-enN1	2,156	2,141	2,163	2,144
Ru-enN2	2,172	2,151	2,179	2,155
Ru-Aren	1,741	1,718	1,742	1,727
Ru-H ₂ O	2,236	2,192	2,256	2,203

Při přechodu z gas-phase do COSMO dochází ke snížení interakční energie všech ligandů. Nejsou zde však tak výrazné změny jako u výše diskutovaných komplexů s Cl⁻ a OH⁻, neboť aqua-ligand není vytahován do okolního prostředí. Interakční energie H₂O je podstatně nižší než

interakční energie chloru, což je důvod pro snazší uskutečnění substitučních reakcí s nukleovými bázemi.

Interakce etylendiaminu s Ru je zde o několik kcal/mol silnější než u komplexu s Cl, kde byl již centrální atom kovu nasycen elektronovou hustotou z chlóru. Změna interakční energie arenu je při porovnání komplexů s nábojem +1 a +2 méně výrazná.

Tabulka 5: Interakční energie [kcal/mol]

typ	RuBenH ₂ O		RuCymH ₂ O	
	gas-phase	COSMO	gas-phase	COSMO
aren	116,33	99,80	132,96	108,37
etylendiamin	134,65	119,61	125,67	117,34
H ₂ O	32,54	28,16	29,16	27,10
stab. energie	402,54	371,34	419,31	386,13
cel. energie [a.u.]	- 591,773	- 592,06 3	- 748,542	- 748,81 5

Jelikož se při přechodu do COSMO všechny ligandy přiblíží ke kladnému Ru, sníží se absolutní hodnoty parciálních nábojů na všech vazebných atomech včetně Ru. Toto snížení nábojových rozdílů přispívá skrze elektrostické síly i ke výše zmíněnému snížení interakčních energií. U RuCymH₂O dochází také k přerozdělení náboje na *p*-cymenu.

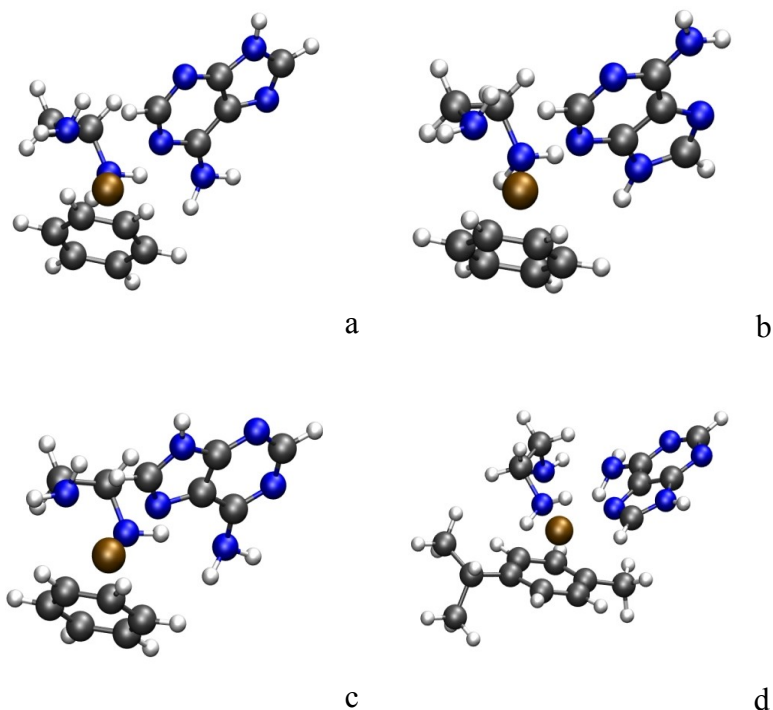
Tabulka 6: Nábojová analýza (NPA)

typ	RuBenH ₂ O		RuCymH ₂ O	
	gas-phase	COSMO	gas-phase	COSMO
Ru	0,730	0,412	0,395	0,397
O	-0,981	-0,923	-0,926	-0,927
enN1	-0,887	-0,776	-0,788	-0,777
enN2	-0,893	-0,785	-0,799	-0,788

4.2.1.1 Komplexy s adeninem

Byla studována koordinace adeninu na ruthenium v poloze 1 (RuBenAdeN1), 3 (RuBenAdeN3) a 7 (RuBenAdeN7 a RuCymAdeN7). V poloze 7 je mezi dusíkem aminové skupiny adeninu a vodíkem na enN2 vodíková vazba.

Obrázek 6: (a) RuBenAdeN1, (b) RuBenAdeN3, (c) RuBenAdeN7, (d) RuCymAdeN7



Etylendiamin je opět na Ru navázán asymetricky, kdy enN2 je od kovu více vzdálen než enN1. Výjimku tvoří struktury, kde je adenin navázán v poloze 7, počítané in vacuo, kde je tomu naopak, což může být způsobeno vodíkovou vazbou zmiňovanou výše. Adenin se při přechodu ke COSMO přiblíží k Ru, kromě struktury RuBenAdeN3, kde se mírně vzdálí.

Tabulka 7: Vazebné parametry komplexů [Å]

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru-enN1	Ben-AdeN1	2,164	2,150	Ben-AdeN3	2,163	2,148
Ru-enN2		2,166	2,157		2,182	2,166
Ru-Aren		1,759	1,741		1,761	1,739
Ru-Ade		2,172	2,169		2,140	2,146
Ru-enN1	Ben-AdeN7	2,165	2,145	Cym-AdeN7	2,171	2,153
Ru-enN2		2,156	2,149		2,165	2,159
Ru-Aren		1,760	1,741		1,763	1,751
Ru-Ade		2,163	2,150		2,166	2,152

4.2.1.2 Energie

Interakční energie adeninu je největší ve strukturách, kde je na Ru vázán v poloze 7 (cca 50 kcal/mol v COSMO). In vacuo je tato energie u všech struktur přibližně o 20 kcal/mol vyšší. V COSMO mají nejvyšší stabilizační energii struktury s adeninem v poloze 7.

Tabulka 8: Interační a stabilizační energie [kcal/mol], celková energie [a.u.]

typ		strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
inter. energie	aren	Ben-AdeN1	105,36	99,80	Ben-AdeN3	105,28	98,97
	en		129,02	121,20		125,84	120,80
	ade		72,66	48,46		69,11	48,56
stab. energie	431,14		404,68	426,93		404,49	
cel. energie			-	-		-981,605	-981,879
			981,612	981,880			
inter. energie	aren	Ben-AdeN7	104,62	98,63	Cym-AdeN7	119,97	108,56
	en		131,34	121,99		124,19	120,33
	ade		69,70	50,30		65,37	50,22
stab. energie	426,24		406,87	441,35		422,08	
cel. energie			-	-		-	-
			981,606	981,881		1138,375	1138,637

4.2.1.3 Nábojová analýza

Tabulka 9: NPA

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru	Ben-AdeN1	0,325	0,323	Ben-AdeN3	0,326	0,326
enN1		-0,777	-0,773		-0,776	-0,771
enN2		-0,787	-0,780		-0,784	-0,779
AdeN1		-0,501	-0,494		-0,471	-0,523
AdeN3		-0,400	-0,463		-0,506	-0,481
AdeN7		-0,458	-0,510		-0,433	-0,501
AdeN9		-0,544	-0,541		-0,600	-0,561
Ru		0,330	0,326		0,322	0,294

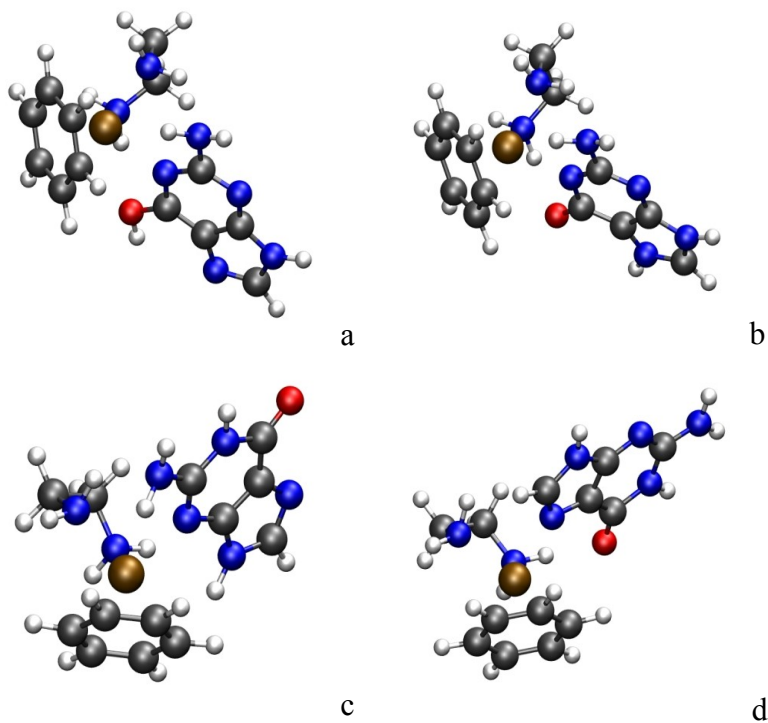
enN1	Ben-AdeN7	-0,773	-0,768	Cym-AdeN7	-0,775	-0,769
enN2		-0,789	-0,784		-0,796	-0,790
AdeN1		-0,448	-0,517		-0,452	-0,520
AdeN3		-0,418	-0,488		-0,422	-0,494
AdeN7		-0,466	-0,457		-0,465	-0,461
AdeN9		-0,518	-0,517		-0,521	-0,521

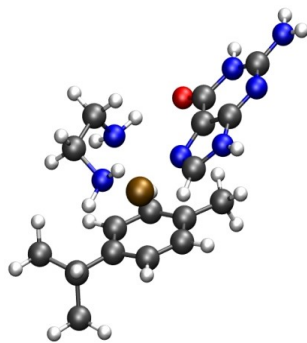
4.2.2 Komplexy s guaninem

U guaninu byly podobně jako u předchozího adeninu zkoumány polohy 1, 3 a 7. Jelikož na dusík N1 je za normálních okolností vázán vodík, je nutné při koordinaci do komplexu provést jeho přesun na jiný atom. V této studii jsme studovali možnost jeho přenosu na kyslík (RuBenGuaN1a) a na dusík N7 (RuBenGuaN1b). Při navázání guaninu v poloze 3 (RuBenGuaN3) a 7 (RuBenGuaN7 a RuCymGuaN7) tento problém nebyl.

4.2.2.1 Geometrie

Obrázek 7: (a) RuBenGuaN1a, (b) RuBenGuaN1b, (c) RuBenGuaN3, (d) RuBenGuaN7, (e) RuCymGuaN7





e

Ve všech studovaných strukturách dochází v COSMO vůči výpočtu in vacuo ke zkrácení vzdálenosti guaninu od centrálního atomu Ru. Ve struktuře RuBenGuaN3, kde je vodíková vazba mezi dusíkem aminové skupiny guaninu a vodíkem na enN1, je vzdálenost enN1-Ru kratší než vzdálenost enN2-Ru, u ostatních struktur je tomu naopak. V RuBenGuaN1b a v komplexech s guaninem v poloze 7 je vodíková vazba mezi kyslíkem a vodíkem na enN2. V RuBenGuaN1a jsou pak oba výše zmiňované vodíkové můstky.

Tabulka 10: Vazebné parametry komplexů [Å]

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru-enN1	Ben-GuaN1a	2,164	2,155	Ben-GuaN1b	2,169	2,158
Ru-enN2		2,159	2,146		2,143	2,134
Ru-Aren		1,753	1,736		1,749	1,736
Ru-Gua		2,216	2,214		2,201	2,192
Ru-enN1	Ben-GuaN7	2,165	2,152	Cym-GuaN7	2,176	2,158
Ru-enN2		2,138	2,132		2,143	2,135
Ru-Aren		1,751	1,745		1,752	1,744
Ru-Gua		2,163	2,152		2,171	2,149
Ru-enN1	Ben-GuaN3	2,160	2,154			
Ru-enN2		2,168	2,159			
Ru-Aren		1,765	1,744			
Ru-Gua		2,196	2,193			

4.2.2.2 Energie

Transfer protonu z polohy 1 do polohy 7 je energeticky výhodnější (interakční energie guaninu i stabilizační energie celého komplexu) než jeho přesun na kyslík. Interakční energie guaninu je v RuBenGuaN1b dokonce vyšší než ve strukturách s guaninem v poloze 7, což však již neplatí pro stabilizační energii.

Tabulka 11: Interakční a stabilizační energie [kcal/mol], celková energie [a.u.]

typ		strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
inter. energie	aren	Ben-GuaN1a	104,82	98,44	Ben-GuaN1b	101,25	94,74
	en		128,14	119,83		125,43	116,81
	gua		76,32	47,59		103,96	58,70
stab. energie	432,24		398,01	442,70		406,96	
cel. energie			-	-		-	-
			1056,67	1056,93		1056,68	1056,94
			2	4		7	4
inter. energie	aren	Ben-GuaN7	102,91	94,80	Cym-GuaN7	117,61	103,90
	en		129,60	120,89		122,16	117,81
	gua		90,67	56,30		86,12	57,40
stab. energie	449,66		411,44	465,63		428,96	
cel. energie			-	-		-	-
			1056,69	1056,95		1213,46	1213,71
			5	5		4	3
inter. energie	aren	Ben-GuaN3	106,98	103,04			
	en		132,64	123,76			
	gua		56,35	45,11			
stab. energie	412,56		402,82				
cel. energie			-	-		-	-
			1056,63	1056,93			
			7	9			

4.2.2.3 Nábojová analýza

Tabulka 12: NPA

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru		0,337	0,331		0,325	0,329
enN1		-0,789	-0,782		-0,788	-0,781
enN2		-0,777	-0,773		-0,775	-0,771

GuaN1	Ben-GuaN1a	-0,539	-0,533	Cym-GuaN7Ben-GuaN1b	-0,593	-0,584
GuaN3		-0,457	-0,513		-0,524	-0,574
GuaN7		-0,464	-0,511		-0,465	-0,465
GuaN9		-0,549	-0,549		-0,504	-0,506
GuaO		-0,700	-0,682		-0,637	-0,689
Ru	Ben-GuaN7	0,333	0,342	Cym-GuaN7Ben-GuaN1b	0,323	0,309
enN1		-0,776	-0,770		-0,780	-0,773
enN2		-0,781	-0,780		-0,788	-0,783
GuaN1		-0,623	-0,624		-0,625	-0,622
GuaN3		-0,537	-0,582		-0,538	-0,581
GuaN7		-0,450	-0,445		-0,447	-0,442
GuaN9		-0,525	-0,523		-0,527	-0,522
GuaO		-0,621	-0,667		-0,620	-0,664

Tabulka 12: pokračování

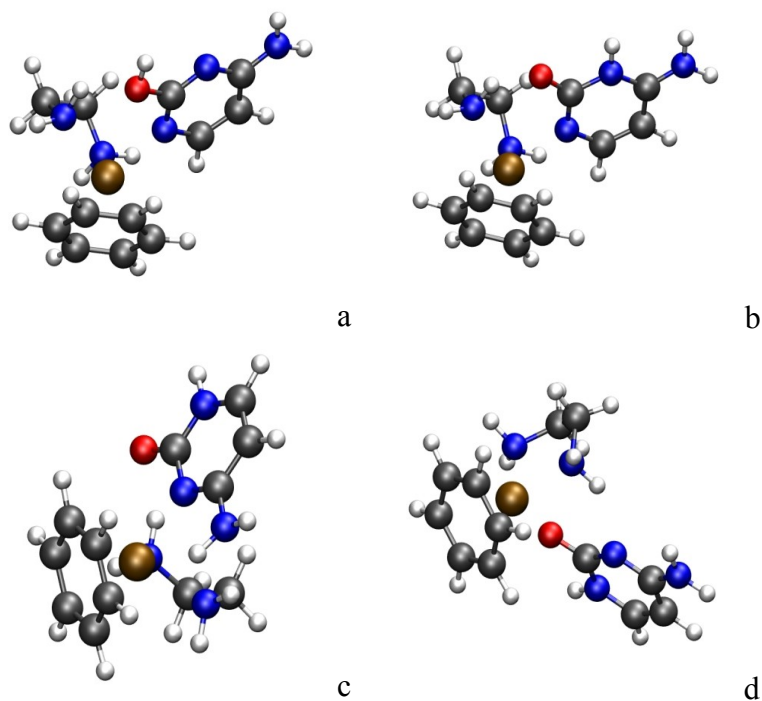
typ	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru	Ben-GuaN3	0,329	0,315
enN1		-0,781	-0,779
enN2		-0,777	-0,776
GuaN1		-0,632	-0,620
GuaN3		-0,558	-0,544
GuaN7		-0,602	-0,490
GuaN9		-0,390	-0,560
GuaO		-0,456	-0,633

4.2.3 Komplexy s cytosinem

U této pyrimidinové báze bylo studováno její navázání na ruthenium přes dusík 1 (RuBenCytN1a, RuBenCytN1b) a 3 (RuBenCytN3) a přes kyslík (RuBenCytO). Při vazbě v poloze 1 rozlišuje přesun vodíku na kyslík a nebo na N3.

4.2.3.1 Geometrie

Obrázek 8: (a) RuBenCytN1a, (b) RuBenCytN1b, (c) RuBenCytN3, (d) RuBenCytO



Ve všech strukturách dochází v COSMO ke zkrácení vzdálenosti mezi cytosinem a centrálním kovem. Vzdálenost enN2-Ru je vždy o něco delší než vzdálenost enN1-Ru. Ve strukturách s cytosinem navázaným v poloze N1 a N3 je vodíková vazba mezi kyslíkem a vodíkem na enN1, v RuBenCytO je tento můstek mezi dusíkem N3 a vodíkem na enN1.

Tabulka 13: Vazebné parametry komplexů [Å]

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru-enN1	Ben-CytN1a	2,157	2,150	Ben-CytN1b	2,145	2,141
Ru-enN2		2,172	2,155		2,167	2,152
Ru-Aren		1,751	1,731		1,752	1,729
Ru-Cyt		2,178	2,165		2,189	2,166
Ru-enN1	Ben-CytN3	2,150	2,141	Ben-CytO	2,144	2,129
Ru-enN2		2,176	2,160		2,159	2,141
Ru-Aren		1,755	1,745		1,733	1,722
Ru-Cyt		2,221	2,204		2,141	2,136

4.2.3.2 Energie

Z hlediska interakční a stabilizační energie se v komplexech s cytosinem v poloze 1 ukazuje výhodnější přesun vodíku na dusík N3. Jako nejméně výhodné se jeví navázání cytosinu přes kyslík, což je stejné chování jaké bylo pozorováno u guaninu.

Tabulka 14: Interační a stabilizační energie [kcal/mol], celková energie [a.u.]

typ		strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
inter. energie	are n	Ben-CytN1a	103,49	95,37	Ben-CytN1b	101,39	94,06
	en		124,66	117,30		126,46	116,22
	cyt		78,54	51,19		89,45	55,87
stab. energie	439,88		401,69	441,08		406,50	
cel. energie			-	-		-	-
			909,443	909,703		909,447	909,710
inter. energie	are n	Ben-CytN3	105,70	96,97	Ben-CytO	103,72	94,88
	en		128,15	118,56		122,72	114,31
	cyt		79,03	51,54		83,96	46,64
stab. energie	438,43		408,22	444,62		396,66	
cel. energie			-	-		-	-
			909,444	909,709		909,449	909,701

4.2.3.3 Nábojová analýza

Tabulka 15: NPA

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru	Ben-CytN1a	0,349	0,347	Ben-CytN1b	0,349	0,346
enN1		-0,780	-0,776		-0,781	-0,778
enN2		-0,780	-0,775		-0,777	-0,773
CytN1		-0,542	-0,525		-0,578	-0,566
CytN3		-0,536	-0,571		-0,605	-0,599
CytO		-0,714	-0,707		-0,619	-0,690
Ru	Ben-CytN3	0,463	0,331	Ben-CytO	0,423	0,422
enN1		-0,774	-0,770		-0,789	-0,780
enN2		-0,785	-0,780		-0,779	-0,773
CytN1		-0,585	-0,586		-0,581	-0,577

CytN3		-0,584	-0,578		-0,630	-0,625
CytO		-0,623	-0,684		-0,685	-0,680

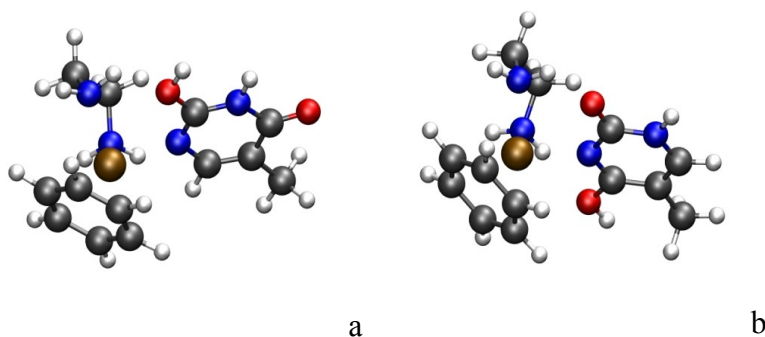
4.2.4 Komplexy s thyminem

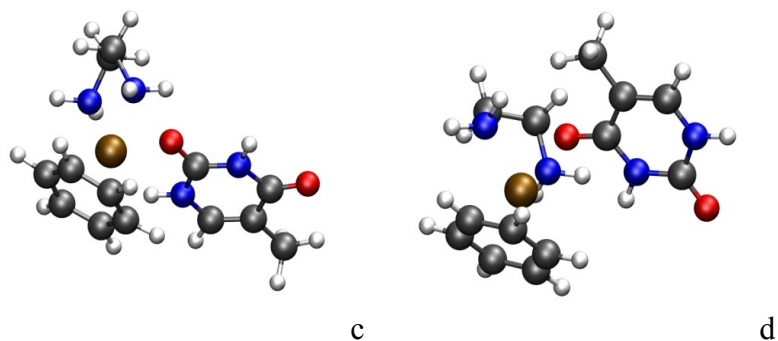
Bylo studováno navázání thyminu na Ru v poloze 1 (RuBenThyN1) a 3 (RuBenThyN3) a přes oba kyslíky (RuBenThyO2 a RuBenThyO4). Poloha N1 i N3 je v nevázaném thyminu protonována, a proto je nutné tento vodík při navázání thyminu do komplexu přesunout na kyslík O2 nebo O4. Obě tyto struktury byly sestrojeny a zoptimalizovány, vlastnosti byly však studovány pouze u té, která má nižší celkovou energii. Pro RuBenThyN1 je tedy dále uvažován protonový transfer na O2, u RuBenThyN3 pak na O4.

Pokud je thymin vázán na Ru přes dusík, pak se při výpočtu v COSMO k centrálnímu kovu přiblíží (viz tabulka 16), zatímco u vazby přes kyslík je tomu naopak. Vazba enN2-Ru je ve všech případech delší než vazba enN1-Ru. U komplexů vázaných přes kyslík je mezi vazebným kyslíkem a vodíkem na enN1 vodíková vazba, u RuBenThyN1 je tato vazba mezi O2 a vodíkem na enN1 stejně jako u RuBenThyN3, kde je navíc ještě vodíkový můstek mezi O4 a vodíkem na enN2.

4.2.4.1 Geometrie

Obrázek 9: (a) RuBenThyN1, (b) RuBenThyN3, (c) RuBenThyO2, (d) RuBenThyO4





Tabulka 16: Vazebné parametry komplexů [Å]

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru-enN1	Ben-ThyN1	2,160	2,149	Ben-ThyN3	2,154	2,145
Ru-enN2		2,173	2,154		2,160	2,146
Ru-Aren		1,752	1,735		1,743	1,725
Ru-Thy		2,189	2,181		2,232	2,211
Ru-enN1	Ben-ThyO2	2,152	2,139	Ben-ThyO4	2,146	2,136
Ru-enN2		2,172	2,149		2,173	2,152
Ru-Aren		1,736	1,718		1,746	1,723
Ru-Thy		2,161	2,173		2,144	2,146

4.2.4.2 Energie

Z hlediska interakční energie thyminu a stabilizační energie komplexu se vazby přes kyslík ukazují jako nevýhodné oproti dusíkovým vazbám. Energeticky nejvýhodnější je vytvoření komplexu RuBenThyN3.

Tabulka 17: Interační a stabilizační energie [kcal/mol], celková energie [a.u.]

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
inter. energie	aren	105,54	96,99		103,46	95,25
	en	125,32	118,93		125,73	116,18

	thy		64,97	46,94		82,81	51,01
stab. energie			407,38	387,43		424,85	396,45
cel. energie		Ben-ThyN1	- 968,436	- 968,71 7	Ben-ThyN3	- 968,467	- 968,72 7
inter. energie	are n	Ben-ThyO2	109,90	102,33	Ben-ThyO4	109,82	101,75
	en		124,29	116,65		125,59	117,54
	thy		53,90	32,42		58,98	36,26
stab. energie			412,49	379,97		420,19	385,80
cel. energie			- 968,440	- 968,71 7		- 968,454	- 968,72 1

4.2.4.3 Nábojová analýza

Tabulka 18: NPA

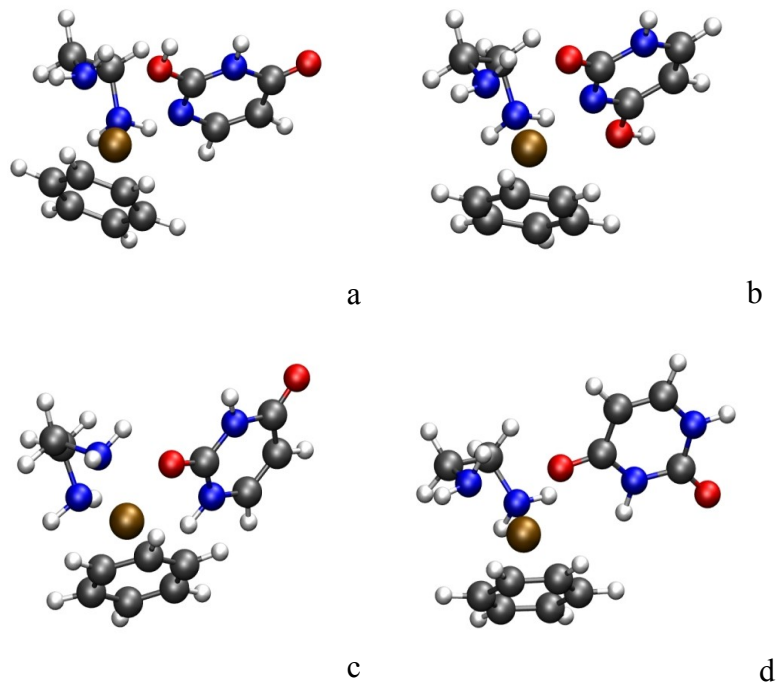
typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru	Ben-ThyN1	0,351	0,348	Ben-ThyN3	0,352	0,349
enN1		-0,780	-0,775		-0,782	-0,777
enN2		-0,781	-0,776		-0,780	-0,774
ThyN1		-0,554	-0,533		-0,570	-0,563
ThyN3		-0,642	-0,612		-0,569	-0,560
ThyO2		-0,701	-0,684		-0,610	-0,678
ThyO4		-0,480	-0,635		-0,685	-0,675
Ru	Ben-ThyO2	0,418	0,415	Ben-ThyO4	0,398	0,399
enN1		-0,774	-0,771		-0,770	-0,767
enN2		-0,782	-0,778		-0,784	-0,779
ThyN1		-0,610	-0,596		-0,605	-0,598
ThyN3		-0,648	-0,638		-0,656	-0,643
ThyO2		-0,722	-0,678		-0,535	-0,657
ThyO4		-0,487	-0,631		-0,660	-0,636

4.2.5 Komplexy s uracilem

Uracilové komplexy jsou analogické komplexům thyminovým a byly u nich studovány stejné polohy navázání (RuBenUraN1, RuBenUraN3, RuBenUraO2, RuBenUraO4). Výběr místa přesunu vodíku z polohy N1 a N3 byl proveden stejným způsobem jakou thyminu. U RuBenUraN1 je studován transfer na O2, u RuBenUraN3 pak na O4.

4.2.5.1 Geometrie

Obrázek 10: (a) RuBenUraN1, (b) RuBenUraN3, (c) RuBenUraO2, (d) RuBenUraO4



Uracil se při výpočtu v COSMO přiblíží k Ru ve všech strukturách, jak je patrné z tabulky 19. Etylendiamin je opět vázán asymetricky a vazba enN2-Ru je delší než vazba enN1-Ru. Vodíkové vazby ve uracilových komplexech jsou stejné jako v komplexech s thyminem.

Tabulka 19: Vazebné parametry komplexů [Å]

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru-enN1	Ben-UraN1	2,162	2,148	Ben-UraN3	2,153	2,143
Ru-enN2		2,174	2,154		2,158	2,143
Ru-Aren		1,751	1,733		1,746	1,731
Ru-Ura		2,197	2,180		2,233	2,208
Ru-enN1		2,147	2,134		2,146	2,142
Ru-enN2		2,171	2,150		2,172	2,146

Ru-Aren	Ben-UraO2	1,741	1,725	Ben-UraO4	1,745	1,730
Ru-Ura		2,162	2,159		2,145	2,140

4.2.5.2 Energie

Stejně jako u komplexů s thyminem se vazba přes kyslík ukazuje být energeticky méně nevýhodná oproti dusíkové vazbě. Největší interakční energii uracilu i stabilizační energii celého komplexu má RuBenUraN3. V porovnání s thyminem jsou interakční energie uracilu v COSMO o cca 1 kcal/mol vyšší. V gas-phase je tentýž rozdíl až 4 kcal/mol, kromě navázání přes O4, kde je interakční energie uracilu nepatrně vyšší než u thyminu. Stabilizační energie thyminových komplexů je v gas-phase i v COSMO nepatrně vyšší než u komplexů uracilových.

Tabulka 20: Interační a stabilizační energie [kcal/mol], celková energie [a.u.]

typ		strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
inter. energie	aren	Ben-UraN1	106,32	97,14	Ben-UraN3	103,76	94,85
	en		125,80	119,17		126,17	116,49
	ura		60,61	45,95		79,78	50,56
stab. energie	403,17		386,20	422,67		396,63	
cel. energie			- 929,240	- 929,527		- 929,274	- 929,539
inter. energie	aren	Ben-UraO2	110,41	102,06	Ben-UraO4	110,01	101,29
	en		126,23	118,25		125,98	117,88
	ura		50,82	32,66		59,12	35,19
stab. energie	410,50		381,54	419,25		383,75	
cel. energie			- 929,247	- 929,531		- 929,262	- 929,534

4.2.5.3 Nábojová analýza

Parciální náboj na vazebném atomu báze je pro N1 a N3 více negativní na uracilu, naopak v poloze O2 je více negativní kyslík na thyminu a pro O4 jsou hodnoty nábojů srovnatelné.

Hodnoty náboje na centrálním atomu Ru se při porovnání příslušných uracilových a thyminových komplexů prakticky neliší.

Tabulka 21: NPA

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru	Ben-UraN1	0,352	0,347	Ben-UraN3	0,352	0,348
enN1		-0,781	-0,774		-0,781	-0,777
enN2		-0,782	-0,777		-0,780	-0,773
UraN1		-0,567	-0,543		-0,574	-0,567
UraN3		-0,644	-0,619		-0,577	-0,568
UraO2		-0,696	-0,678		-0,600	-0,670
UraO4		-0,467	-0,635		-0,682	-0,675
Ru	Ben-UraO2	0,414	0,405	Ben-UraO4	0,400	0,396
enN1		-0,772	-0,769		-0,770	-0,769
enN2		-0,783	-0,779		-0,784	-0,778
UraN1		-0,624	-0,606		-0,609	-0,606
UraN3		-0,655	-0,645		-0,662	-0,649
UraO2		-0,708	-0,659		-0,526	-0,648
UraO4		-0,472	-0,628		-0,660	-0,628

4.3 Transitní stavy

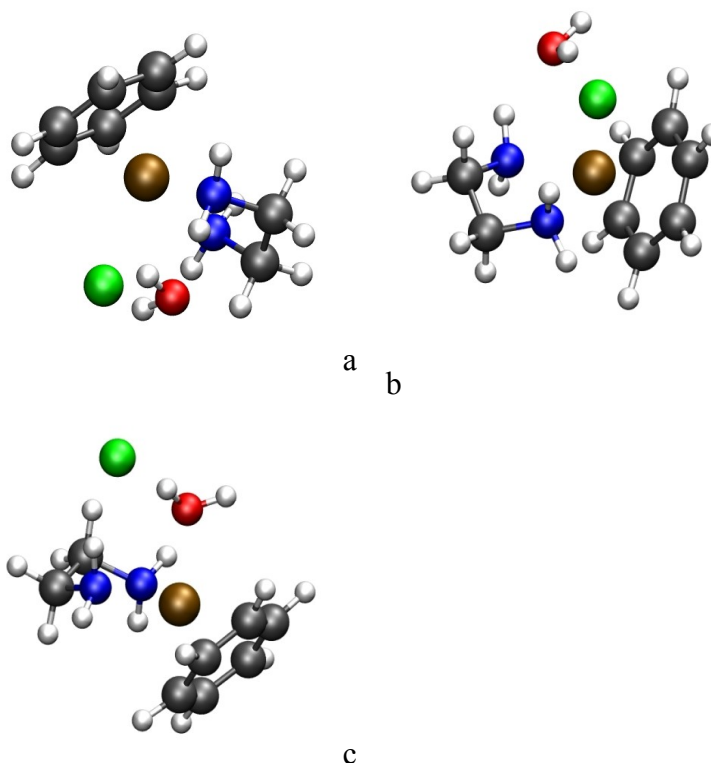
Transitní stavy byly vzhledem k výpočetní a časové náročnosti počítány pouze pro nejvýznamnější reakce v této práci, tj. pro hydrataci komplexu RuBenCl a následnou substituci RuBenH₂O adeninem resp. guaninem. Reaktanty, transitní stavy i produkty byly opět

optimalizovány metodou DFT/B3LYP v bázi 6-31G* a jejich celkové energie poté spočteny metodou MP2 v bázi 6-31++G**. Všechny výpočty byly provedeny in vacuo i za použití COSMO.

4.3.1 Hydratace RuBenCl

Energetický profil hydratace je zobrazen na obrázku 12, kde je energie reaktantů je zvolena za nulovou referenční hladinu, takže lze přímo odečíst aktivační energii a celkovou reakční energii (tj. energetický rozdíl produktu a reaktantu). Jak je vidět, tato reakce je endotermní, přičemž mezi výpočtem in vacuo a za použití COSMO je energetický rozdíl cca 14 kcal/mol.

Obrázek 11: (a) reaktant, (b) transitní stav, (c) produkt



4.3.1.1 Geometrie

Tabulka 22: Vazebné parametry komplexů [Å]

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru-enN1		2,151	2,146		2,138	2,141
Ru-enN2		2,166	2,153		2,162	2,143

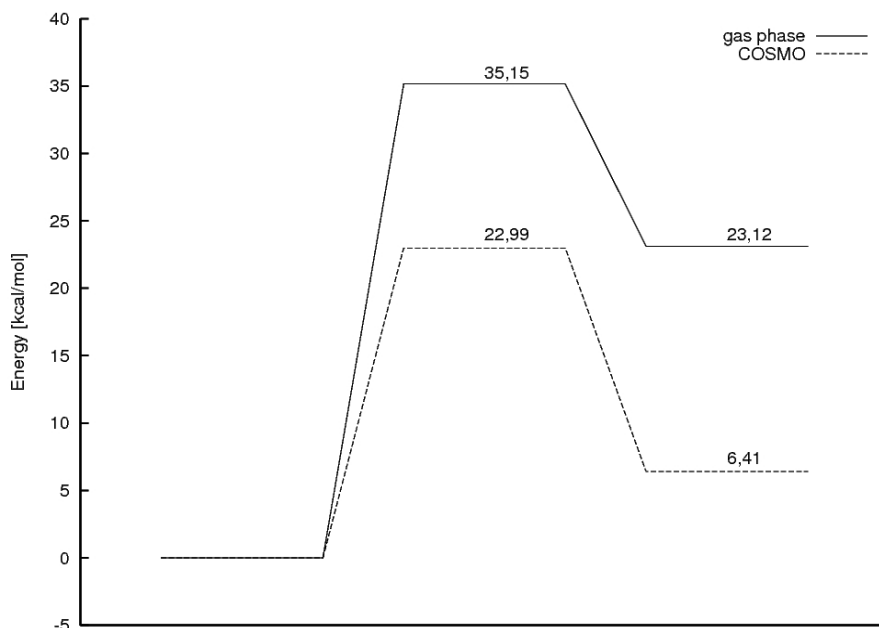
Ru-Aren	reaktant	1,720	1,713	produkt	1,721	1,714
Ru-Cl		2,424	2,479		3,898	4,271
Ru-H ₂ O		4,138	4,221		2,142	2,168
Ru-enN1	transitní stav	2,160	2,137			
Ru-enN2		2,182	2,142			
Ru-Aren		1,696	1,700			
Ru-Cl		3,099	3,238			
Ru-H ₂ O		2,586	2,884			

4.3.1.2 Energie

komplex	Cl	H ₂ O
reaktant	44,60	4,38
trans. stav	20,10	5,80
produkt	19,20	32,06

Hodnoty aktivační a reakční energie počítané MP2/6-31++G** in vacuo a v COSMO jsou uvedeny na obr. 12. Tentýž výpočet v COSMO byl pro zpřesnění proveden ještě metodou DFT(B3LYP) v rozšířené bázi 6-31++G(2df,2pd): aktivační energie 19,02 kcal/mol, reakční energie 2,48. Tato hydratační reakce je tedy endotermní.

Obrázek 12: Energetický profil hydratace RuBenCl (MP2/6-31++G**)



4.3.1.3 Nábojová analýza

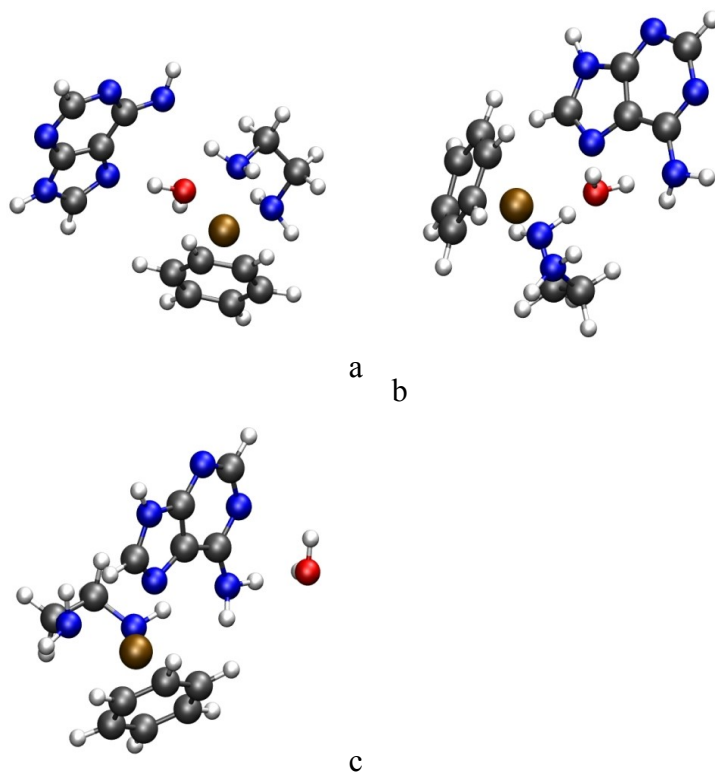
Tabulka 24: NPA

typ	reaktant		transitní stav		produkt	
	gas-phase	COSMO	gas-phase	COSMO	gas-phase	COSMO
Ru	0,264	0,294	0,446	0,473	0,431	0,410
enN1	-0,789	-0,788	-0,808	-0,802	-0,799	-0,793
enN2	-0,775	-0,775	-0,794	-0,798	-0,775	-0,775
Cl	-0,456	-0,581	-0,711	-0,850	-0,651	-0,874
O	-1,002	-1,023	-1,018	-1,031	-0,940	-0,939

4.3.2 Substituce RuBenH₂O adeninem

Energetický profil této reakce je zobrazen na obrázku 14. Reakční energie vychází velmi podobně při výpočtu s nebo bez zahrnutí solvatačního modelu, ovšem aktivační energie je při použití COSMO asi o 3,5 kcal/mol nižší.

Obrázek 13: (a) reaktant, (b) transitní stav, (c) produkt



4.3.2.1 Geometrie

Tabulka 25: Vazebné parametry komplexů [Å]

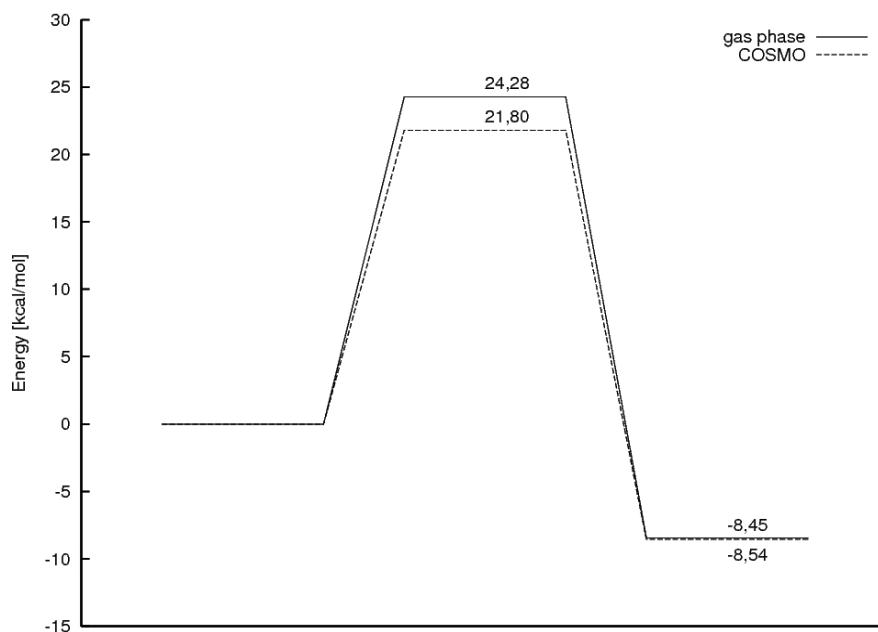
typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru-enN1	reaktant	2,146	2,136	produkt	2,162	2,149
Ru-enN2		2,166	2,149		2,153	2,151
Ru-Aren		1,736	1,719		1,759	1,744
Ru-H ₂ O		2,169	2,176		6,489	6,483
Ru-Aden		4,103	4,071		2,160	2,146
Ru-enN1	transitní stav	2,132	2,134			
Ru-enN2		2,130	2,131			
Ru-Aren		1,713	1,705			
Ru-H ₂ O		3,393	3,079			
Ru-Aden		3,440	3,127			

4.3.2.2 Energie

komplex	H ₂ O	Adenin
reaktant	35,87	17,13
trans. stav	7,67	10,89
produkt	2,80	41,91

Aktivační energie v DFT(B3LYP)/6-31++G(2df, 2pd) počítaná v COSMO je 22,52 kcal/mol, reakční energie -0,42 kcal/mol. Hodnoty z výpočtu MP2/6-31++G** jsou uvedeny v obr. 14.

Obrázek 14: Energetický profil substituce RuBenH₂O adeninem (MP2/6-31++G**)



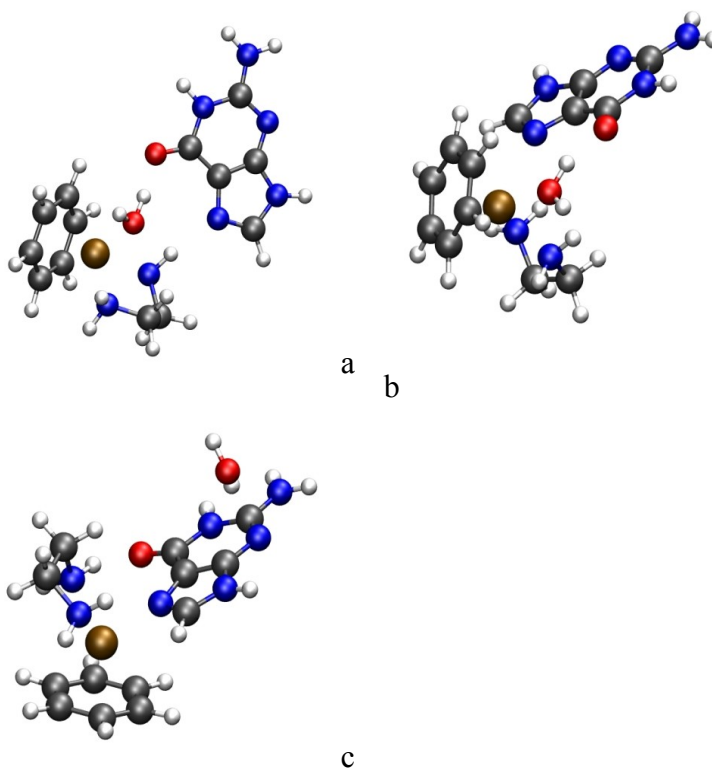
4.3.2.3 Nábojová analýza

Tabulka 27: NPA

typ	reaktant		transitní stav		produkt	
	gas-phase	COSMO	gas-phase	COSMO	gas-phase	COSMO
Ru	0,404	0,407	0,487	0,493	0,330	0,327
enN1	-0,790	-0,772	-0,823	-0,803	-0,773	-0,768
enN2	-0,782	-0,788	-0,828	-0,807	-0,789	-0,784
AdeN7	-0,951	-0,946	-1,034	-1,034	-0,991	-1,010
O	-0,560	-0,553	-0,567	-0,538	-0,465	-0,456

4.3.3 Substituce RuBenH₂O guaninem

Obrázek 15: (a) reaktant, (b) transitní stav, (c) produkt



4.3.3.1 Geometrie

Tabulka 28: Vazebné parametry komplexů [Å]

typ	strukt.	gas-phase	COSMO	strukt.	gas-phase	COSMO
Ru-enN1	reaktant	2,145	2,135	produkt	2,168	2,152
Ru-enN2		2,165	2,146		2,135	2,130
Ru-Aren		1,732	1,716		1,747	1,735
Ru-H ₂ O		2,150	2,160		7,747	7,692
Ru-Guan		4,434	4,411		2,158	2,149
Ru-enN1	transitní stav	2,150	2,147			
Ru-enN2		2,147	2,147			
Ru-Aren		1,702	1,686			
Ru-H ₂ O		2,851	2,861			
Ru-Guan		3,081	3,064			

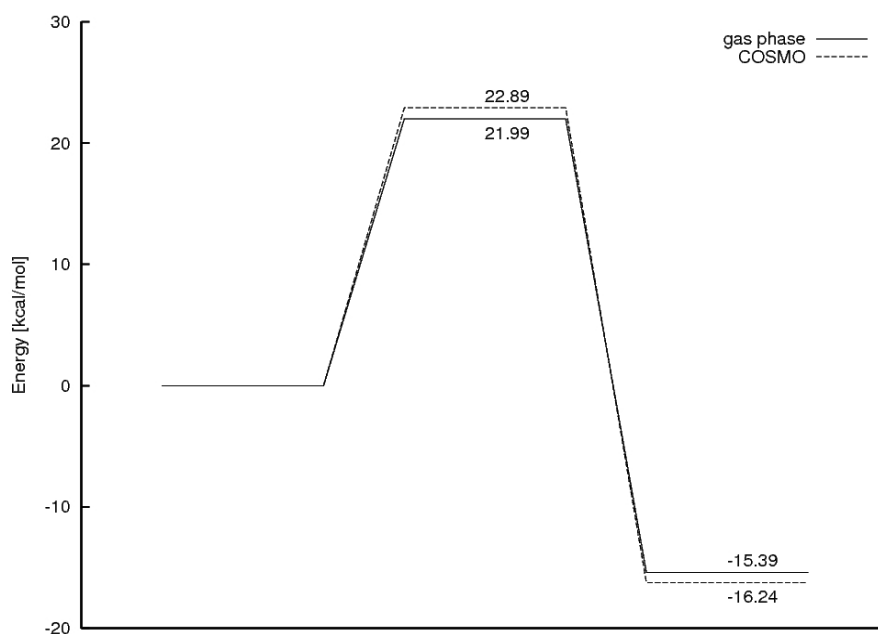
4.3.3.2 Energie

Tabulka 29: Interakční energie [kcal/mol]		
komplex	H ₂ O	Guanin
reaktant	34,05	22,95
trans. stav	8,55	14,93
produkt	8,04	54,51

Aktivační energie v DFT(B3LYP)/6-31++G(2df, 2pd) počítaná v COSMO je 24,71 kcal/mol, reakční energie -7,11 kcal/mol. Hodnoty z výpočtu MP2/6-31++G** jsou uvedeny v obr. 16.

Jak je vidět z obr. 16, aktivační energie je zde vyšší v COSMO než in vacuo. Jelikož toto neodpovídá teoretickým předpokladům, podle kterých by se měla energetická bariéra reakce vlivem interakcí s polarizovaným okolím snížit (jak je tomu u předchozích dvou reakcí), je pravděpodobné, že struktura transitního stavu optimalizovaná v COSMO není zcela správná. Navíc na základě experimentu předpokládáme, že aktivační energie této reakce by měla být nižší než u analogické reakce s adeninem. Je tedy nutné provést další zpřesňující optimalizaci a poté znovu spočítat energetické rozdíly. Tyto výpočty v současné době již probíhají.

Obrázek 16: Energetický profil substituce RuBenH₂O guaninem (MP2/6-31++G**)



4.3.3.3 Nábojová analýza

Tabulka 30: NPA

typ	reaktant		transitní stav		produkt	
	gas-phase	COSMO	gas-phase	COSMO	gas-phase	COSMO
Ru	0,399	0,406	0,505	0,501	0,333	0,339
enN1	-0,793	-0,792	-0,806	-0,810	-0,777	-0,771
enN2	-0,782	-0,778	-0,808	-0,813	-0,780	-0,779
GuaN7	-0,928	-0,933	-1,036	-1,043	-1,010	-1,022
O	-0,526	-0,523	-0,535	-0,506	-0,450	-0,445

5 Závěr

V této práci byly studovány vlastnosti ruthenioých komplexů $[(\eta^6\text{-aren})\text{Ru}^{\text{II}}(\text{en})\text{X}]^{2+}$ (aren = benzen, *p*-cymen; X = nukleová báze) s nukleovými bázemi navázanými v různých polohách. Vlastnosti komplexů, tj. geometrie, interakční energie jednotlivých ligandů, celková stabilizační energie a nábojová analýza, byly počítány in vacuo i za použití COSMO. U jednotlivých struktur byl také zobrazen elektrostatický a lokální ionizační potenciál.

Při výpočtu v COSMO dochází v porovnání struktury komplexu s výpočtem in vacuo ke změnám v geometrii, které jsou způsobeny oslabením elektrostatické interakce. Arenový ligand, který má hydrofóbní charakter, se v COSMO více přiblíží k centrálnímu atomu ruthenia. Stejně tak je tomu u etylendiaminu, který je Ru navázán asymetricky, tj. délka vazby mezi Ru a dusíkem v etylendiaminu není pro oba dusíky stejná. To která z vazeb bude delší, ovlivňuje poloha dalšího ligandu a především pak možná přítomnost vodíkových vazeb mezi nukleovou bází a dusíkem na etylendiaminu. Chování třetího ligandu závisí na jeho náboji. Pokud je nabitý, jako je tomu u Cl^- a OH^- , pak na něj v COSMO působí elektrostatické síly, které ho vytahují z komplexu do polárního okolí a v důsledku toho se výrazně prodlouží délka jeho vazby s Ru. Vzdálenost nukleových bází se většinou zkracuje.

U komplexů s adeninem se z energetického hlediska ukazuje nejvýhodnější navázání v poloze N7. Stejná poloha je preferována i u guaninu. Tento komplex má největší stabilizační energii. U pyrimidinových bází je mnohem výhodnější vazba přes dusík než přes kyslík. Thymin s uracilem energeticky preferují polohu N3, u cytosinu je z hlediska interakční energie nejvýhodnější vazba v poloze N1 s přesunem vodíku na N3.

Dále byl nalezen transitní stav hydratační reakce chlorovaného komplexu a transitní stavy substitučních reakcí aqua-ligandu za purinovou bází. Hydratační reakce komplexu $[(\eta^6\text{-benzen})\text{Ru}^{\text{II}}(\text{en})\text{Cl}]^+$ je endotermní s aktivační energií $E_A = 19,02$ kcal/mol. Naopak substituční reakce aqua-komplexu, při nichž se navazuje na ruthenium purinová báze, jsou obě exotermní.

6 Dodatky

6.1 Použité pseudopotenciály

Následující pseudopotenciály jsou zapsány v blokovém schématu programu Gaussian 03 [31]. První řádek obsahuje symbol atomu, pro který je pseudopotenciál určen následovaný nulou. Na druhém řádku je jméno pseudopotenciálu, nejvyšší angulární moment (tj. nejvyšší hodnota index l v (0)) a počet vnitřních elektronů, které tento potenciál nahrazuje. Následují jednotlivé bloky začínající nadpisem a nejvyšší hodnotou indexu k v (0) a končící seznamem mocnin r , rozvojových koeficientů a exponentů pro jednotlivé členy sumace (0), přičemž každá trojice tvoří jeden řádek.

6.1.1 Ruthenium

```
Ru 0
RU-ECP 4 28
G POTENTIAL
1
2 1.00000000 0.00000000
S-G POTENTIAL
2
2 11.10526900 209.82297100
2 5.41474500 30.65472600
P-G POTENTIAL
2
2 9.77127100 146.33618200
2 5.07399100 24.12787700
D-G POTENTIAL
2
2 7.67142300 67.51589700
2 4.13656500 9.87010400
F-G POTENTIAL
2
2 11.36000000 -28.34061600
2 5.68000000 -4.94462900
```

6.1.2 Chlór

```
Cl 0
Cl-ECP 3 10
F POTENTIAL
1
```


2	1.0000000	0.00000000
S-F POTENTIAL		
2		
2	6.3943000	33.13663200
2	3.1971000	16.27072800
P-F POTENTIAL		
2		
2	5.6207000	24.41699300
2	2.8103000	7.68305000
D-F POTENTIAL		
1		
2	5.3381000	-8.58764900

6.2 Použité pseudobáze

Pseudobáze jsou stejně jako předchozí pseudopotenciály popsány ve vstupním formátu programu Gaussian 03 [31]. První řádek obsahuje symbol atomu, na který se pseudobáze vztahuje, následovaný nulou. Poté následují jednotlivé bloky uvozené vždy typem slupky, počtem primitivních gaussiánů a škálovacím faktorem. Bloky pak obsahují exponenty a kontrakční koeficienty jednotlivých primitivních gaussiánů.

6.2.1 Ruthenium

Báze 6-31++G** použitá při analýze energií:

Ru	0		
S	3	1.00	
		7.93657000	-1.11966560
		5.98424500	1.44532930
		4.88222000	0.62616530
S	1	1.00	
		1.14462400	1.00000000
S	1	1.00	
		0.52301700	1.00000000
S	1	1.00	
		0.11757300	1.00000000
S	1	1.00	
		0.04805000	1.00000000
S	1	1.00	
		0.01600000	1.00000000
S	1	1.00	
		0.00800000	1.00000000
P	2	1.00	
		3.75460900	-4.72265650
		2.91657100	4.99090840

P	2	1.00		
		1.04867500		0.72854670
		0.50732000		0.30390430
P	1	1.00		
		0.26739800		1.00000000
P	1	1.00		
		0.06974800		1.00000000
P	1	1.00		
		0.02292700		1.00000000
P	1	1.00		
		0.01100000		1.00000000
D	4	1.00		
		6.00991300		-0.03271600
		2.10428000		0.26573920
		0.92150000		0.48123980
		0.38859800		0.40997780
D	1	1.00		
		0.15283600		1.00000000
D	1	1.00		
		0.05100000		1.00000000
D	1	1.00		
		0.02500000		1.00000000
F	1	1.00		
		1.29009561		1.00000000

V rozšířené bázi 6-31++G(2df, 2pf), která byla použita pro zpřesnění reakčních energií, je poslední f-funkce v pseudobázi 6-31++G** nahrazena funkcemi

F	1	1.00		
		1.23300000		1.00000000
F	1	1.00		
		0.65030000		1.00000000
G	1	1.00		
		1.42220000		1.00000000

6.2.2 Chlór

Báze 6-31++G**:

Cl	0			
S	3	1.00		
		6.83351800		-0.04387500
		2.07773800		0.31989400
		0.41912100		-0.66123300
S	1	1.00		
		0.15323700		1.00000000

S	1	1.00		
		0.07662000		1.00000000
P	3	1.00		
		1.81713900		-0.07922700
		0.85507000		0.26367100
		0.31205300		0.58068200
P	1	1.00		
		0.10168700		1.00000000
P	1	1.00		
		0.02981000		1.00000000
P	1	1.00		
		0.01490000		1.00000000
D	1	1.00		
		0.49810406		1.00000000

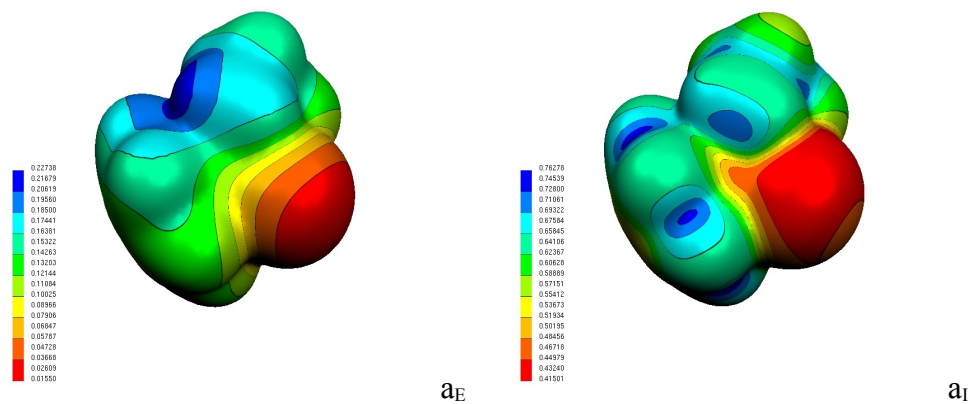
V bázi 6-31++G(2df, 2pd) je poslední d-funkce v bázi 6-32++G** nahrazena funkcemi

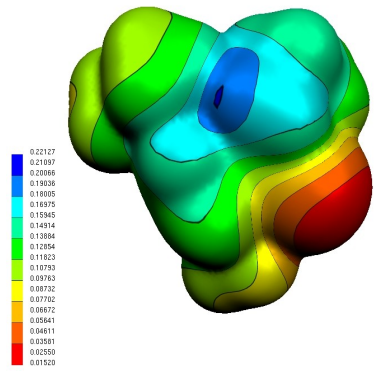
D	1	1.00		
		0.18980000		1.00000000
D	1	1.00		
		0.36810000		1.00000000
F	1	1.00		
		0.70620000		1.00000000

6.3 Potenciály

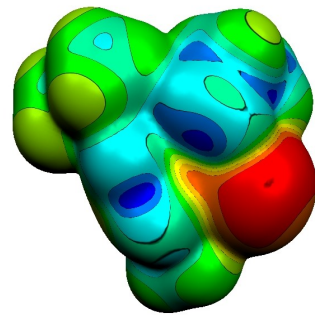
Zde jsou zobrazeny elektrostatické a lokální ionizační potenciály jednotlivých struktur v COSMO. Potenciál je vždy vyobrazen na isodensitní ploše 0,001 e/Å³.

Obrázek 17: Elektrostatický (E) a lokální ionizační (I) potenciál:
(a) RuBenCl, (b) RuCymCl, (c) RuBenH₂O

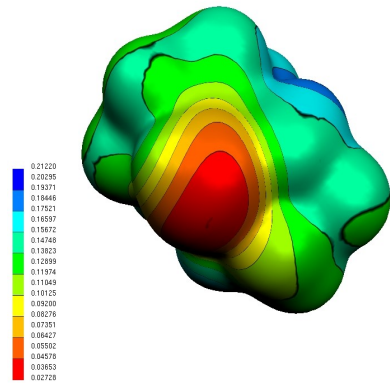




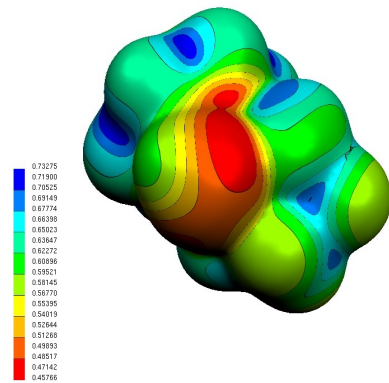
b_E



b_I

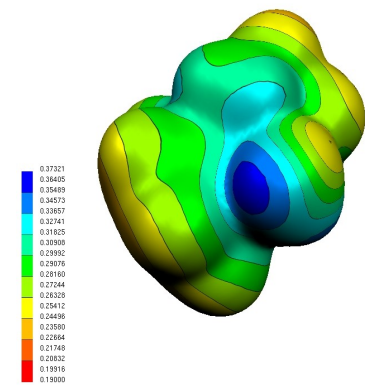


c_E

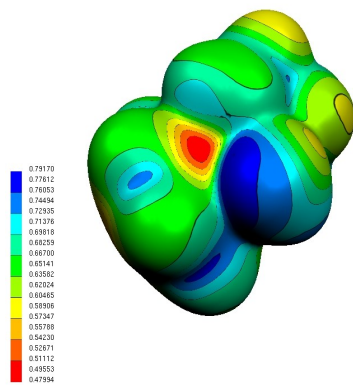


c_I

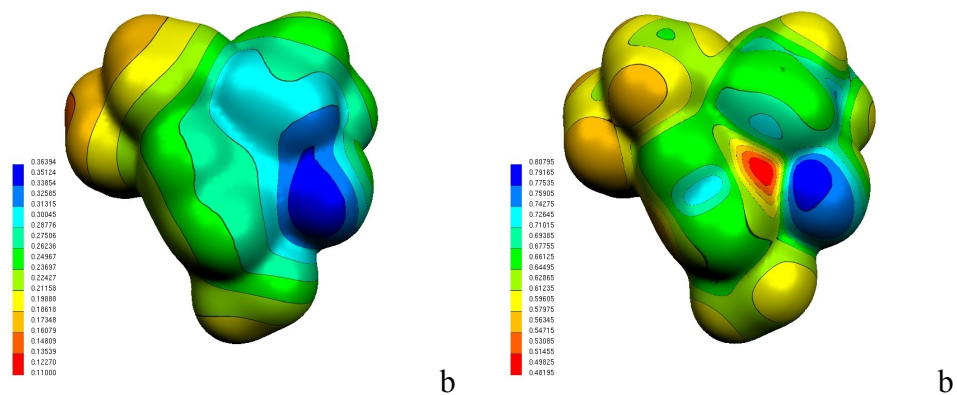
Obrázek 18: Elektrostatický (E) a lokální ionizační (I) potenciál:
(a) RuBenH₂O, (b) RuCymH₂O



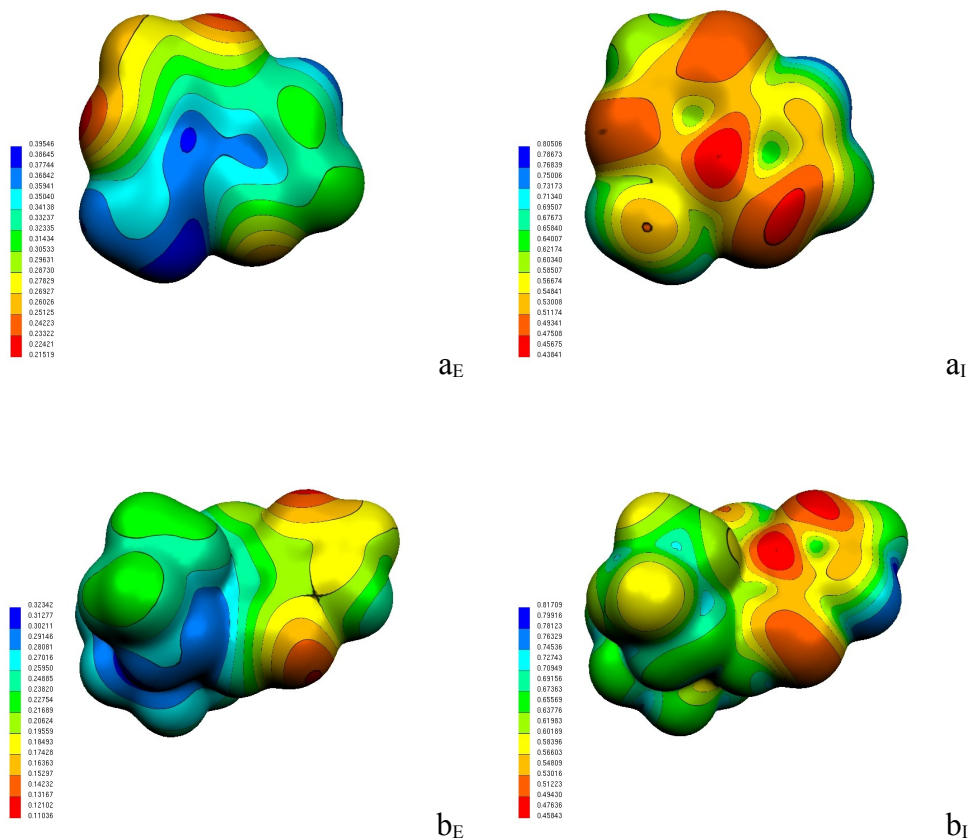
a

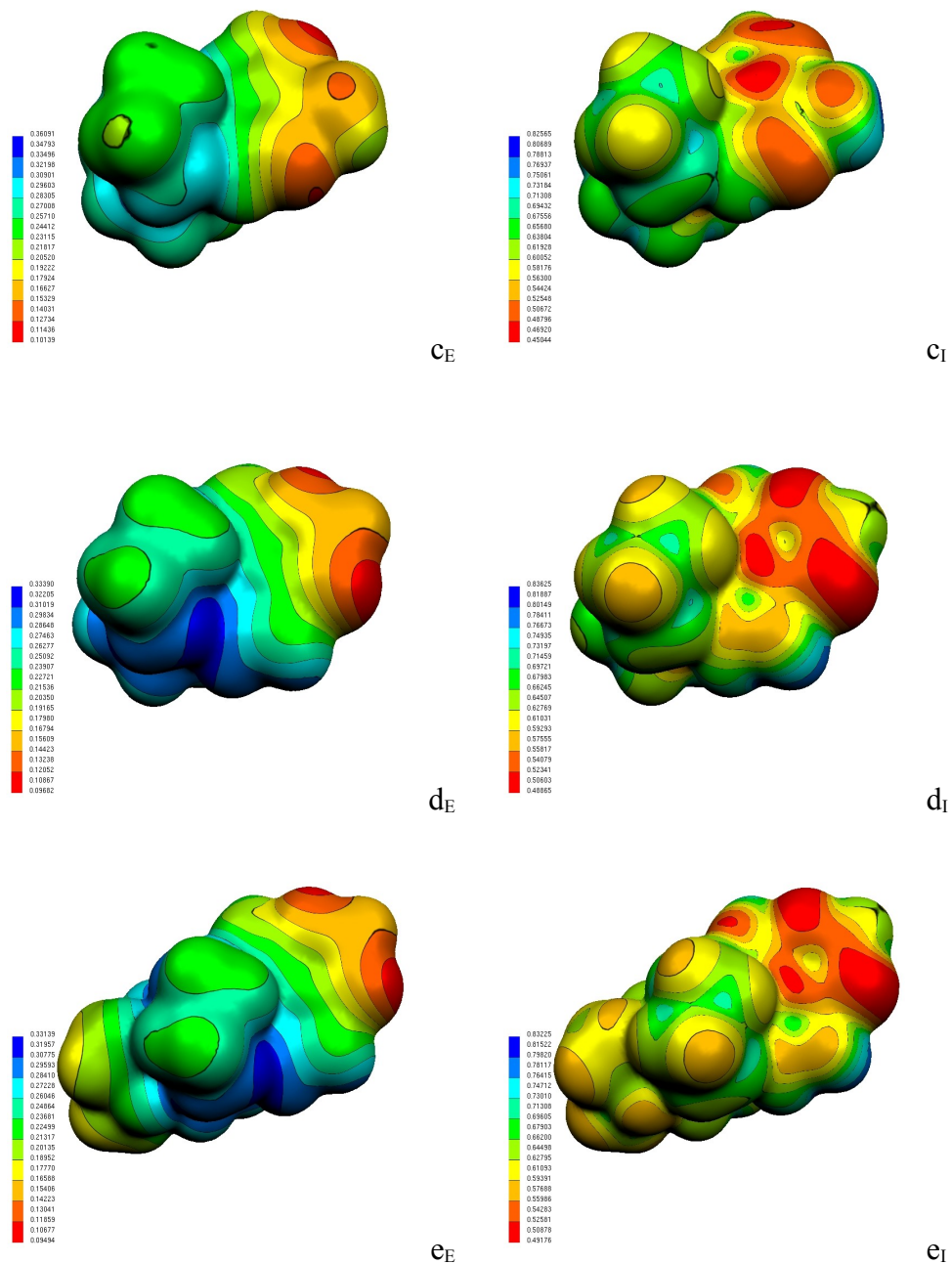


a



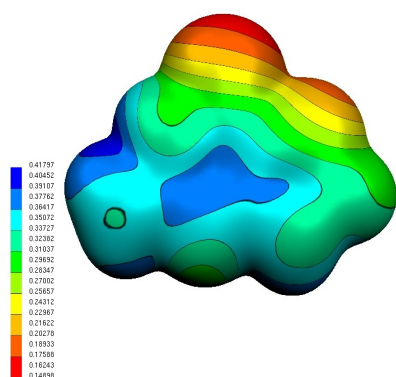
Obrázek 19: Elektrostatický (E) a lokální ionizační (I) potenciál: (a) Adenin, (b) RuBenAdeN1, (c) RuBenAdeN3, (d) RuBenAdeN7, (e) RuCymAdeN7



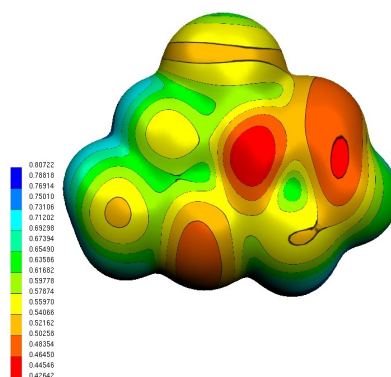


Obrázek 20: Elektrostatický (E) a lokální ionizační (I) potenciál: (a) Guanin,

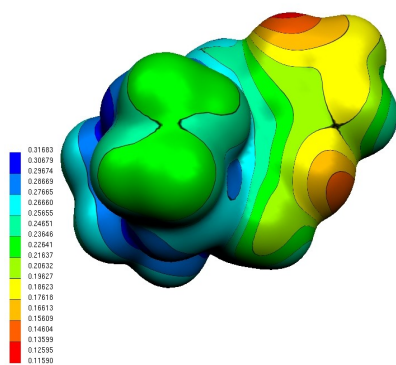
(b) RuBenGuaN1a, (c) RuBenGuaN1b, (d) RuBenGuaN3,
 (e) RuBenGuaN7 (f) RuCymGuaN7



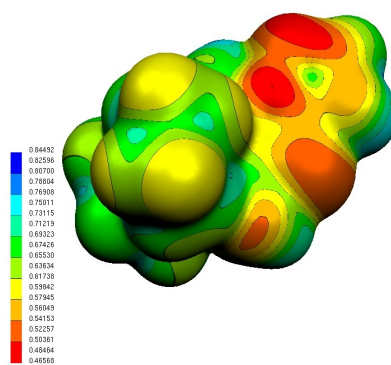
a_E



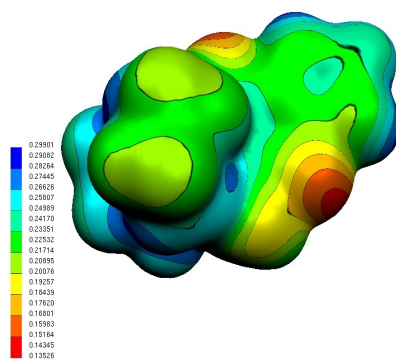
a_I



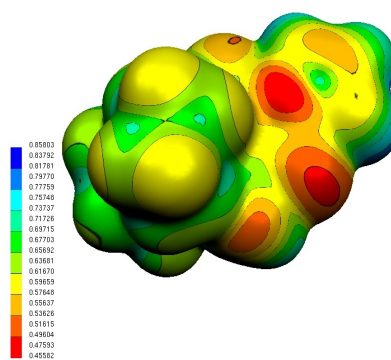
b_E



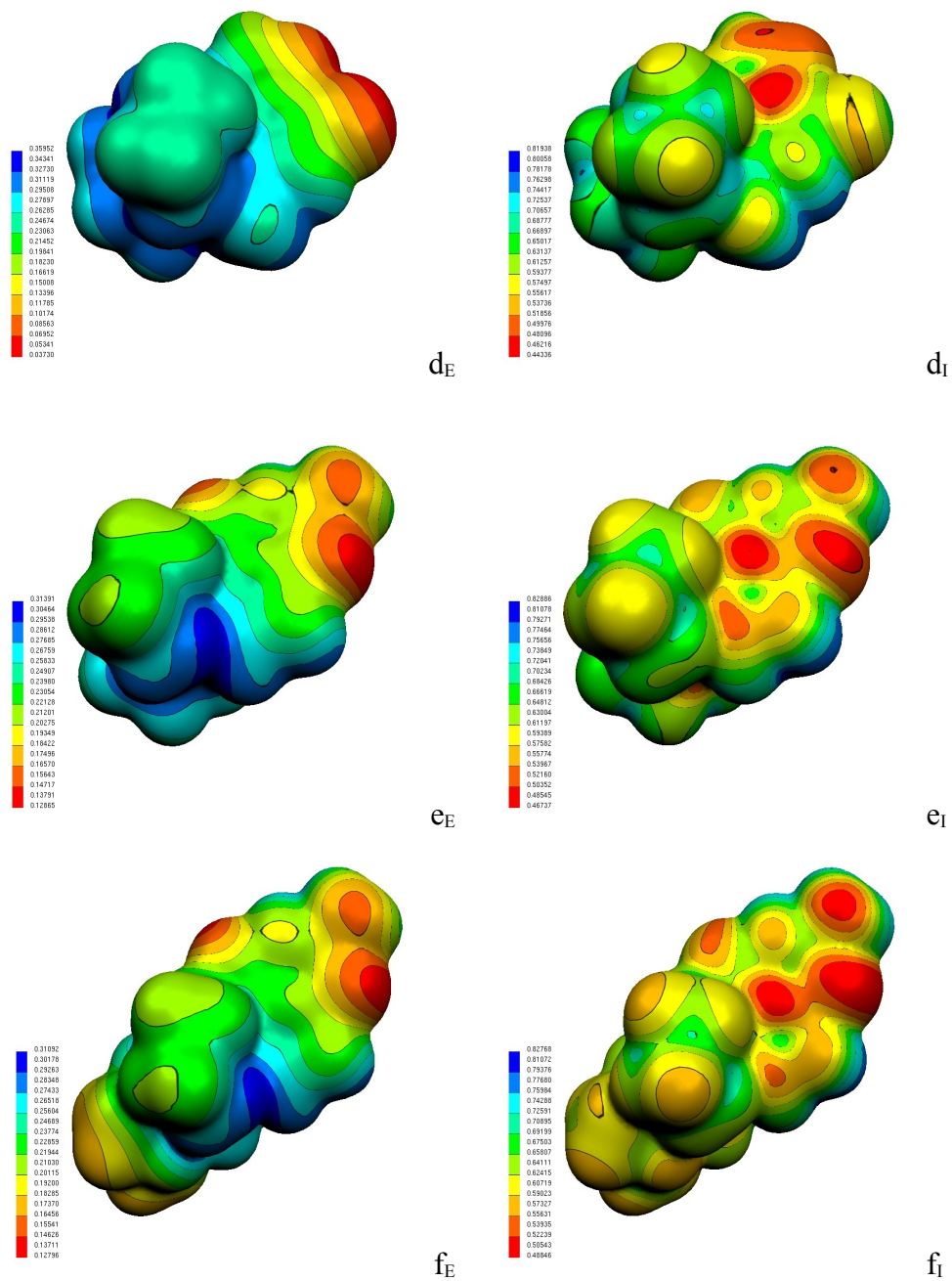
b_I



c_E

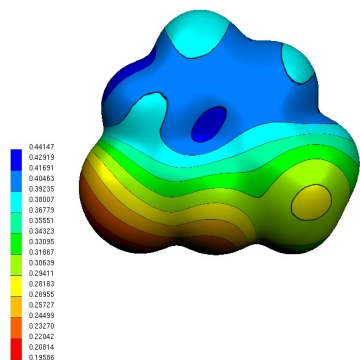


c_I

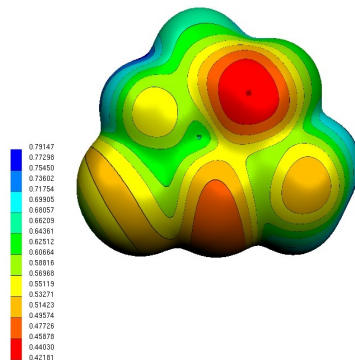


Obrázek 21: Elektrostatický (E) a lokální ionizační (I) potenciál, (a) Cytosin,

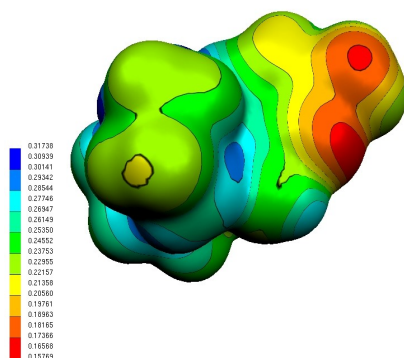
(b) RuBenCytN1a, (c) RuBenCytN1b, (d) RuBenCytN3, (e) RuBenCytO



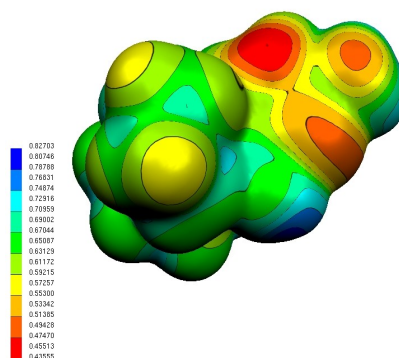
a_E



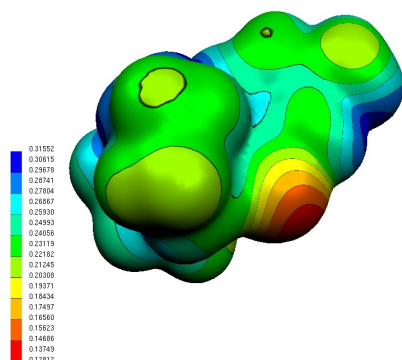
a_I



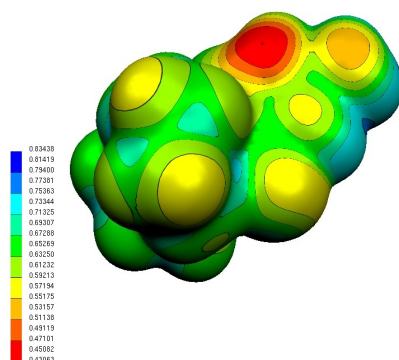
b_E



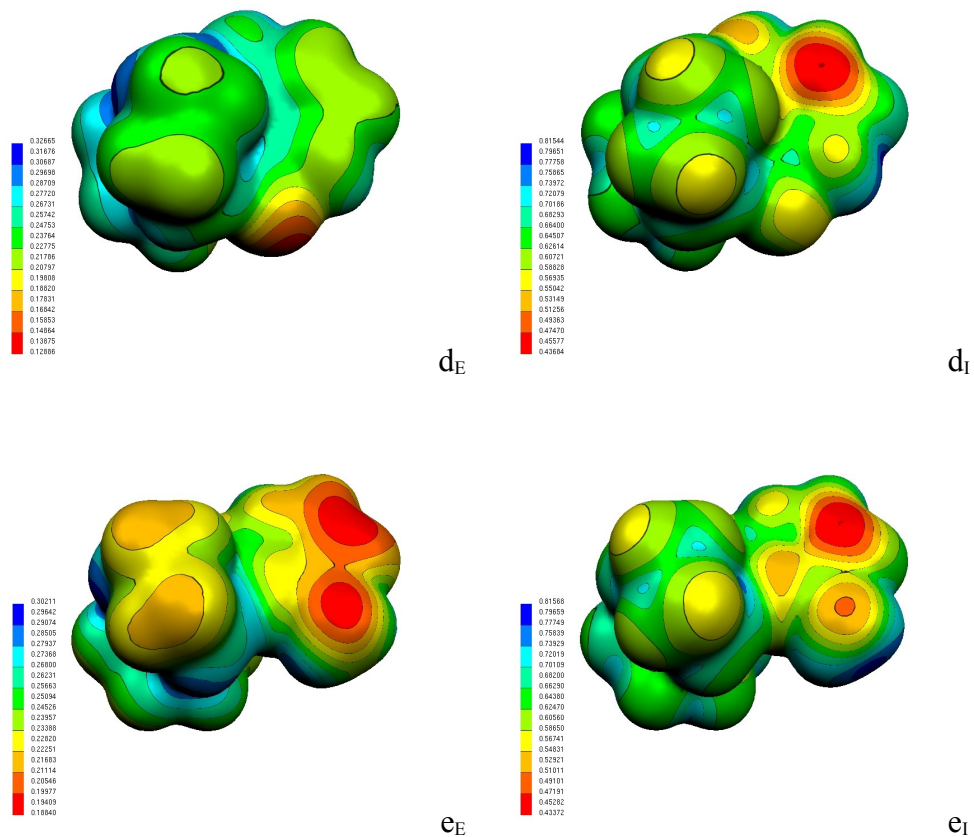
b_I



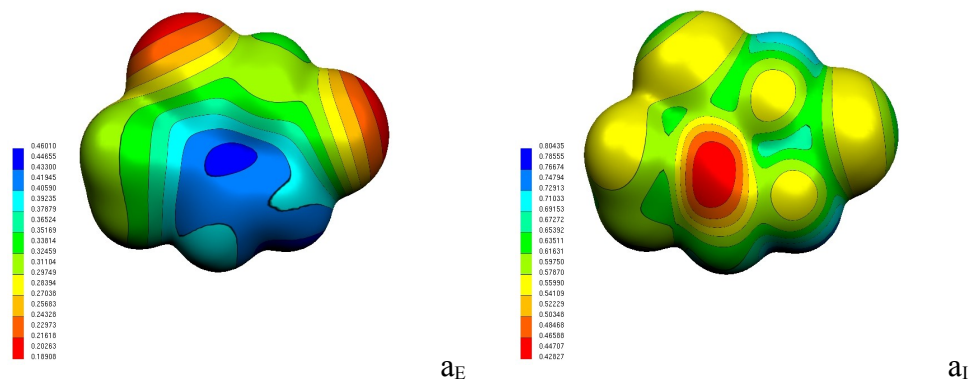
c_E

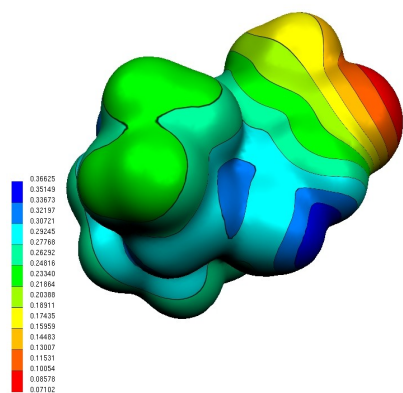


c_I

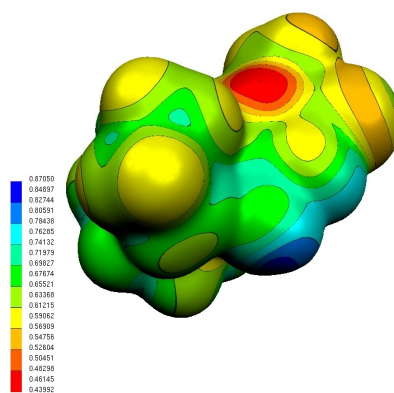


Obrázek 22: Elektrostatický (E) a lokální ionizační (I) potenciál: (a) Thymin, (b) RuBenThyN1, (c) RuBenThyN3, (d) RuBenThyO2, (e) RuBenThyO4

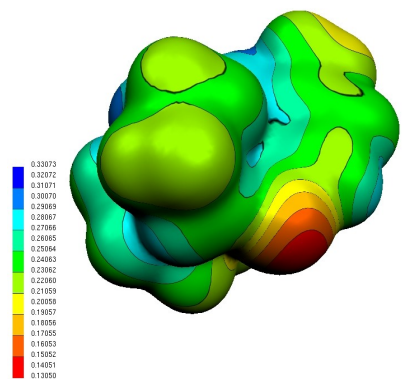




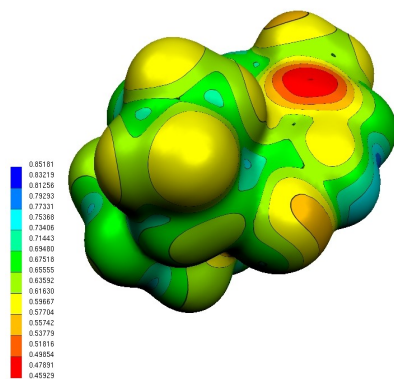
b_E



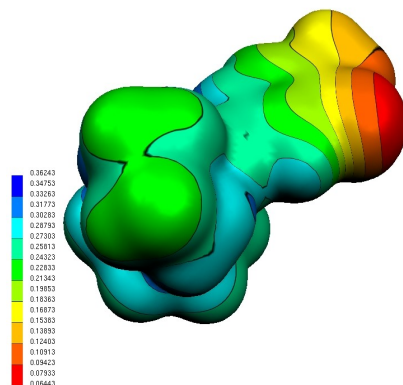
b_I



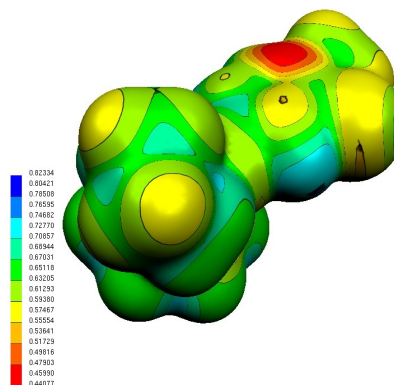
c_E



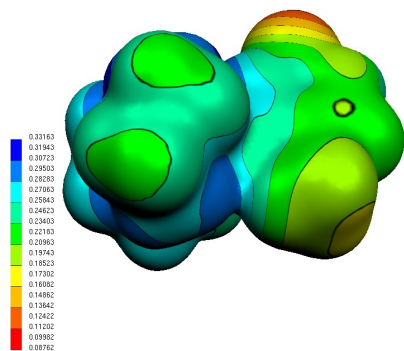
c_I



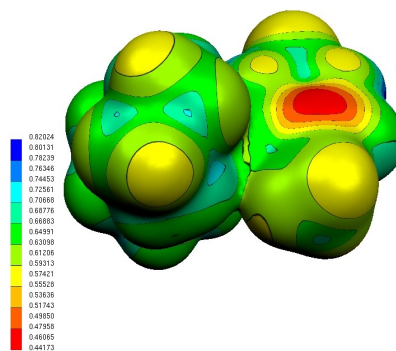
d_E



d_I

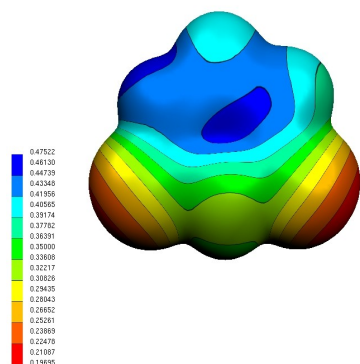


e_E

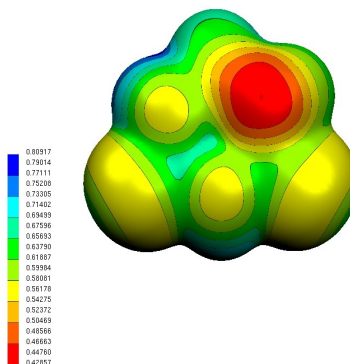


e_I

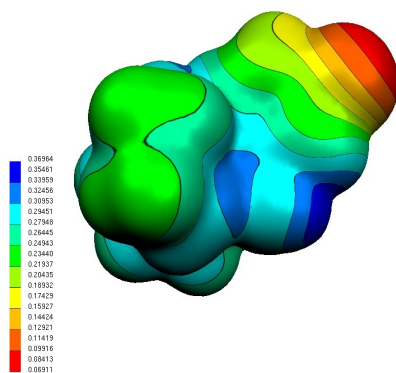
Obrázek 23: Elektrostatický (E) a lokální ionizační (I) potenciál: (a) Uracil, (b) RuBenUraN1, (c) RuBenUraN3, (d) RuBenUraO2, (e) RuBenUraO4



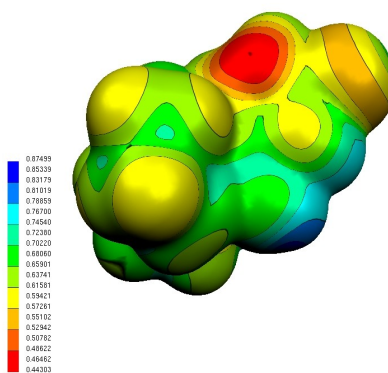
a



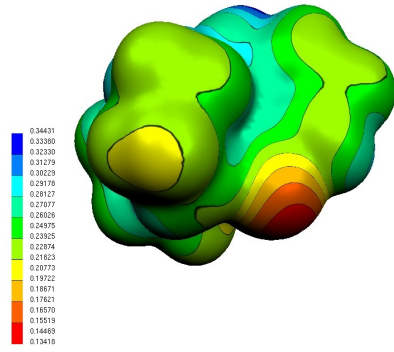
a



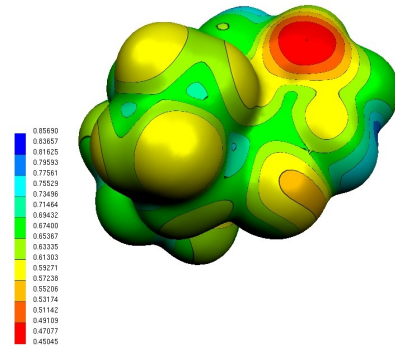
b



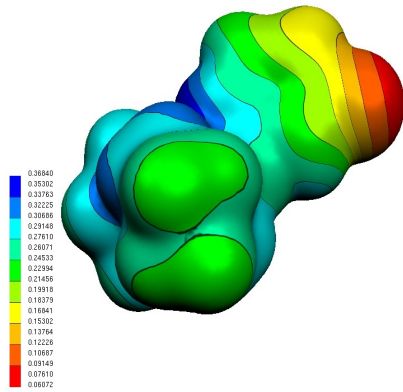
b



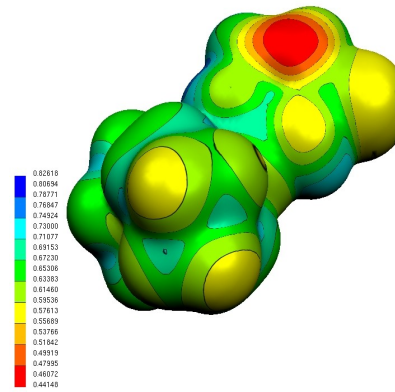
c



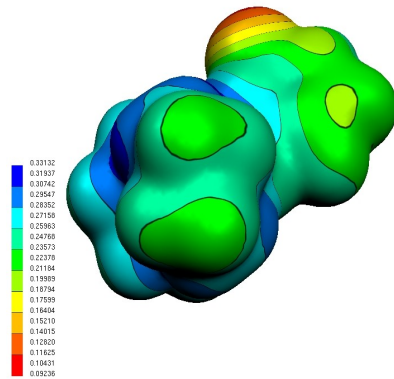
c



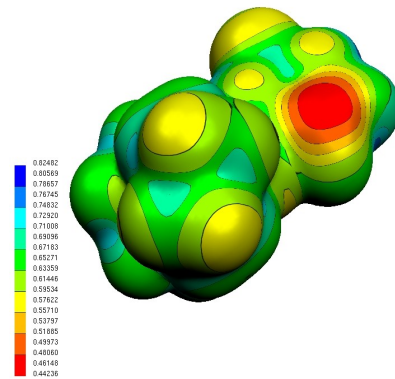
d



d



e



e

7 Literatura

- [1] Szabo, Attila; Ostlund, Neil S.: Modern Quantum Chemistry – Introduction to Advanced Electronic Structure Theory, Dover Publications Inc., New York 1996
- [2] Pople, John A.; Beveridge, David L.: Approximate Molecular Orbital Theory, McGraw-Hill Inc., New York 1970
- [3] Parr, Robert G.; Yang, Weitao: Density functional theory of atoms and molecules, Oxford University Press Inc., New York 1989
- [4] Davydov, A. S: Kvantová mechanika, SPN, Praha 1978
- [5] Formánek, Jiří.: Úvod do kvantové teorie I a II, Academia, Praha 2004
- [6] Klíma, Jan; Velický, Bedřich: Kvantová mechanika I a II, Karolinum, Praha 1998
- [7] Skála, Lubomír: Kvantová teorie molekul, Karolinum, Praha 1995
- [8] Zahradník, Rudolf; Polák, Rudolf.: Základy kvantové chemie, SNTL, Praha 1976
- [9] Polák, Rudolf; Zahradník, Rudolf: Kvantová teorie – Základy teorie a aplikace
- [10] Fišer, Jiří.: Úvod do kvantové chemie, Academia, Praha 1983
- [11] Čárský, Petr; Urban, Miroslav: Ab initio výpočty v chemii, SNTL, Praha 1985
- [12] Clementi, E.; Davis, D. R.: J. Comp. Phys. 1(1966), 223
- [13] Möller C.; Plesset, M. S.: Phys. Rev. 46(1934), 618
- [14] Mulliken, R. S.: J. Chem. Phys. 23(1955), 1833
- [15] Hohenberg, P; Kohn, W.: Phys. Rev. 136(1964), 864
- [16] Kohn, W.; Sham, L. J.: Phys. Rev. 140(1965), 1133
- [17] Murray, J. S.; Peralta-Inga, Z.; Politzer, P; Ekanayake, K.; Lebreton, P.: Int. J. Quant. Chem. 83(2001), 245
- [18] Klamt, A; Schüürmann, G.: J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2(1993), 799
- [19] Morris, R. E.; Aird, R. E.; Murdoch, P. del Socorro; Chen, H.; Cummings, J.; Hughes, N. D.; Parsons, S.; Parkin, A.; Boyd, G.; Jodrell, D. I.; Sadler, P. J.: J. Med. Chem. 44(2001), 3616
- [20] Katsaros, N; Anagnostopoulou, A.: Crit. Rev. in Oncology/Hematology 42(2002), 297
- [21] Zhang, Ch. X.; Lippard, S. J.: Current Opinion in Chem. Biology 7(2003), 481
- [22] Chifotides, H. T.; Koshlap, K. M.; Pérez, L. M.; Dunbar, K. R.: J. Am. Chem. Soc. 125(2003), 10714

- [23] Wang, F.; Chen, H.; Parson, S.; Oswald, I. D. H.; Davidson, J. E.; Sadler, P. J.: *Chem. Eur. J.* 9(2003), 5810
- [24] Mazumder, U. K.; Gupta, M.; Karki, S, S.; Bhattacharya, S.; Rathinasamy, S.; Sivakumar, T.: *Bioorg. & Med. Chem.* 13(2005), 5766
- [25] Gossens, Ch.; Tavernelli, I.; Rothlisberger, U.: *Chimia* 59(2005) 81
- [26] Dorcier, A.; Dyson, P. J.; Gossens, Ch.; Rothlisberger, U.; Scopelliti, R.; Tavernelli, I.: *Organometallics* 24(2005) 2114
- [27] Yan, Y. K.; Melchart, M.; Habtemariam, A.; Sadler, P. J.: *Chem. Commun.* (2005), 4764
- [28] McNae, I. W.; Fishburne, K.; Habtemariam, A.; Hunter, T. M.; Melchart, M.; Wang, F.; Walkinshaw, M. D.; Sadler, P. J.: *Chem. Comm.* (2004), 1786
- [29] Fernández, R.; Melchart, M.; Habtemariam, A.; Parson, S.; Sadler, P. J.: *Chem. Eur. J.* 10(2004), 5173
- [30] Chen, H.; Parkinson, J. A.; Nováková, O.; Bella, J.; Wang, F.; Dawson, A.; Gould, R.; Parson, S.; Brabec, V.; Sadler, P. J.: *PNAS* 100(2003), 14623
- [31] Gaussian 03, Revision C.02, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; and Pople, J. A.; Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
- [32] DOIT 1.2, Smedarchina, Z; Fernández-Ramos, A; Siebrand, W; Zgierski M. Z.: Steacie Institute for Molecular Sciences, National Research Council of Canada, Ottawa (Canada), 2001.

- [33] Peng, C.; Ayala, P. Y.; Schlegel, H. B.; Frisch, M. J.: *J. Comp. Chem.* 17(1996), 49.
- [34] Molden 4.6, Schaftenaar, G.: Centre for Molecular and Biomolecular Informatics, University of Nijmegen (Netherlands).
- [35] Molekel 4.0, Flükiger, P.; Lüthi, H. P.; Portmann, S.; Weber, J.: Swiss Center for Scientific Computing, Manno (Switzerland), 2000.
- [36] Humphrey, W.; Dalke, A.; Schulten, K.: *J. Molec. Graphics* 14(1996), 33.