

Univerzita Karlova v Praze
Matematicko-fyzikální fakulta



Martin Golan

Katedra chemické fyziky a optiky

Vedoucí bakalářské práce:
Doc. RNDr. Ing. Jaroslav Burda, CSc.

Studijní obor: Biofyzika a chemická fyzika

2010

Děkuji svým blízkým za všestrannou podporu během studia a svému školiteli Doc. Burdovi za trpělivost a ochotu, s jakou mě při práci vedl. Dále děkuji Katedře chemické fyziky a optiky za poskytnutí zázemí a Mgr. Milanu Šimánkovi za správu výpočetní techniky, bez níž by tato práce nemohla vzniknout.

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

V Praze, 24. května 2010

Martin Golan

Obsah

1	O rhodiu	5
2	Teoretický úvod	7
2.1	Přibližné metody kvantové chemie	7
2.1.1	Schrödingerova rovnice	7
2.1.2	Bornova-Oppenheimerova a Hartreeho-Fockova aproximace.....	7
2.1.3	Hartreeho-Fockovy rovnice	8
2.1.4	Báze.....	9
2.1.5	Rootaanovy rovnice	10
2.1.6	Výpočetní metoda SCF	11
2.1.7	Teorie hustotního funkcionálu	12
2.1.8	Pseudopotenciály.....	13
2.1.9	Problém BSSE.....	15
2.2	Termodynamika a termochemie.....	15
2.2.1	Partiční suma.....	15
2.2.2	Výpočet termodynamických veličin	16
2.2.3	Reakční kinetika.....	17
3	Metody provedení optimalizací a analýz	17
3.1	Optimalizace	17
3.2	Analýzy	18
3.3	Použitý software.....	18
4	Výsledky	19
4.1	Reakce $[\text{Rh}'\text{-Rh}]_{\text{O}}^0$	20
4.2	Reakce $[\text{Rh}'\text{-Rh-H}]_{\text{O}}^+$	23
4.3	Reakce $[\text{H-Rh}'\text{-Rh}]_{\text{O}}^+$	25
4.4	Reakce $[\text{Rh}'\text{-Rh}]_{\text{N}}^0$	27
4.5	Reakce $[\text{Rh}'\text{-Rh-H}]_{\text{N}}^+$	29
4.6	Reakce $[\text{H-Rh}'\text{-Rh}]_{\text{N}}^+$	31
4.7	Reakční energetika	33
5	Závěr	35
6	Citovaná literatura.....	36
7	Přílohy.....	37
7.1	Rozložení elektrostatického potenciálu	37
7.1.1	Reakce $[\text{Rh}'\text{-Rh}]_{\text{O}}^0$	37
7.1.2	Reakce $[\text{Rh}'\text{-Rh-H}]_{\text{O}}^+$	38
7.1.3	Reakce $[\text{H-Rh}'\text{-Rh}]_{\text{O}}^+$	39
7.1.4	Reakce $[\text{Rh}'\text{-Rh}]_{\text{N}}^0$	40
7.1.5	Reakce $[\text{Rh}'\text{-Rh-H}]_{\text{N}}^+$	41
7.1.6	Reakce $[\text{H-Rh}'\text{-Rh}]_{\text{N}}^+$	42
7.2	Pseudobáze a pseudopotenciály	43
7.2.1	Pseudobáze použitá při optimalizaci.....	43
7.2.2	Rozšířená pseudobáze použitá při analýzách.....	44
7.2.3	Pseudopotenciál použitý při analýzách i optimalizacích	45

Název práce: Studium reakčního mechanismu interakceází nukleových kyselin s dirhodiíými komplexy aktivními v protirakovinné léčbě metodami kvantové chemie

Autor: Martin Golan

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:

Tato práce se zabývá studiem interakcí diaqua-tetrakis(μ -acetylato)dirhodium(II,II) komplexu s guaninem v solvatačním modelu PCM. Je známo, že uvedený komplex vykazuje protirakovinné účinky, avšak přesný mechanismus tohoto působení není přesně objasněn. Zde jsou zkoumány reakce, při nichž guanin svým kyslíkem O6, resp. dusíkem N7 substituuje vodu vázanou v axiální pozici komplexu. Ten je pro oba případy uvažován ve třech variantách: neutrální, protonovaný v pozici *syn* a v pozici *anti*. Na všech strukturách je vykonána optimalizace na úrovni DFT v bázi 6-31G*, následně je provedena analýza nábojové hustoty a rozložení elektrostatického potenciálu a jsou vypočteny termodynamické parametry všech reakcí, to vše v rozšířené bázi 6-31++G**.

Atomy rhodia byly popsány prostřednictvím pseudobáze a pseudopotenciálu.

Klíčová slova: rhodium, guanin, rakovina, substituční reakce, DFT

Title: Computational Study of the Reaction Mechanisms of the Interaction of Nucleobases with Dirhodium Complexes active in Anticancer treatment by quantum chemical methods.

Author: Martin Golan

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:

This work focuses on the interactions of Diaqua-tetrakis(μ -acetylato)dirhodium(II,II) complex with guanine in the PCM solvation model. The complex in question has proved itself to be active in anticancer treatment, yet the mechanism of this activity is not precisely known. Here we analyse some reactions that are believed to play its role in the process: the substitution of an aqua ligand bound to the complex in its axial position by guanine's O6 and N7 atom, respectively. The complex entering the reaction is considered in three forms: a neutral one, protonated in *syn* position and in *anti* position. All structures have been optimized at the DFT level in 6-31G* basis, then Natural Population Analysis and electrostatic potential distribution analysis have been carried out. Finally, thermodynamical parameters of each reaction have been computed. All analyses were done in an extended basis 6-31++G**. Rhodium atoms were treated via pseudobases and pseudopotentials.

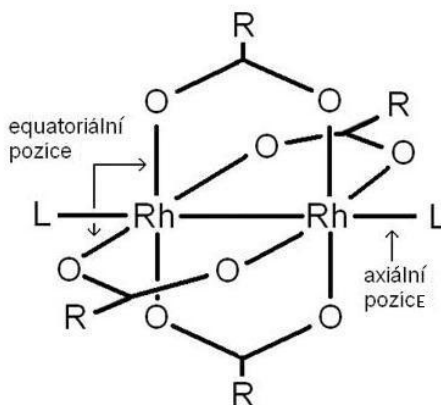
Keywords: rhodium, guanine, cancer, replacement reaction, DFT

1 O rhodiu

Tato práce se zabývá mechanismem vazby dirhodiových komplexů na purinové báze DNA pomocí molekulárního modelování na základě metod kvantové chemie. Její hlavní motivací je skutečnost, že tyto komplexy (spolu s dalšími organokovovými sloučeninami) vykazují protirakovinné účinky a tudíž mají potenciál k využití v medicíně.

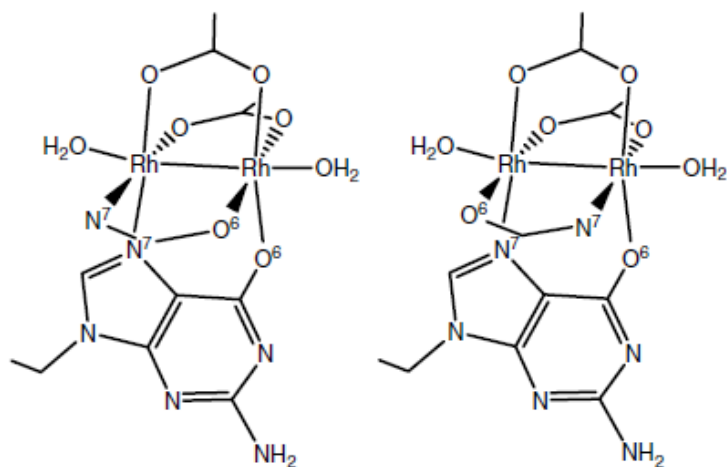
Událostí, která spustila vlnu zájmu o organokovové komplexy byl objev profesora B. Rosenberga, který si již v 60. letech dvacátého století všiml negativních účinků sloučenin platiny na růst bakterie *E. coli* (1). V následujícím výzkumu se ukázala jako nejúčinnější cisplatinu cis-[Pt^{II}(NH₃)₂Cl₂], která se dodnes používá v chemoterapii. Není však léčivem ideálním: její použití s sebou nese širokou škálu vedlejších účinků od padání vlasů až po poškození jater a ledvin. Existuje tedy dobrý důvod snažit se najít jinou sloučeninu, jejíž léčebné účinky by byly ve srovnání s cisplatinou stejné nebo lepší, avšak jejíž použití by bylo pro pacienta méně invazivní.

Jedna skupina kandidátů je tvořena právě komplexy sestávajícími ze dvou atomů dvojmocného rhodia, přičemž nejpoužívanějším typem je dirhodium tetrakarboxylát (vzhledem ke své charakteristické geometrii často označovaný jako "paddle wheel complex", viz obr.1) se sumárním vzorcem [(RCOO)₄L₂Rh₂(II)], kde R=(alkyly, CF₃,...) a L=(solvent). Konkrétní molekulou studovanou v této práci je *Diaqua-tetrakis(μ-acetylato)dirhodium(II,II)* se sumárním vzorcem [(CH₃COO)₄(H₂O)₂Rh₂(II)].



Obr. 1-Charakteristická geometrie paddle-wheel komplexu

Je známo, že při vazbě dirhodium(II,II)komplexů na DNA dochází k substituci dvou sousedních karboxylů za purinové báze; speciálně guanin se váže dusíkem N7 na jeden atom rhodia a kyslíkem O6 na druhý. Celkově jsou tedy dusíky obou guaninů buďto na stejném atomu rhodia nebo na opačných (*head to head*, resp. *head to tail* vazba – viz obr.2). Není však znám přesný průběh reakce, její tranzitní stavy a termochemické parametry.



Obr. 2-Head to head, resp. head to tail vazba dvou guaninů na dirhodiový komplex. Schéma bylo převzato z práce (2) s laskavým svolením autorů

Tato práce si v obecné rovině klade za cíl přispět k osvětlení uvedených problémů a být tak malým krůčkem na cestě za optimálním chemoterapeutikem. Zaměřuje se přitom na předpokládanou první fázi reakce, kdy guanin substituuje molekulu vody navázanou na dirhodiový komplex v jeho axiální poloze. K tomu však může dojít několika způsoby – guanin se může vázat přes kyslík O6 či dusík N7¹, komplex může být neutrální či kladně nabitý atd. – a tyto odlišnosti mají ve výsledku rozhodující vliv na termochemii a kinetiku celé reakce. Je proto nutné vybrat ze souboru možných struktur takovou, která bude do studované reakce vstupovat nejsnáze a bude tvořit nejstálejší vazby.

A to je již zcela konkrétní náplň této práce. Její první část je věnována geometrické optimalizaci reaktantů a produktů v šesti různých variantách v prostředí simulovaném solvatačním modelem PCM (*Polarizable Continuum Model*). Dále je pro každou z reakcí provedena energetická analýza a spočteny její termochemické parametry, na základě čehož je zhodnocena spontaneita reakcí.

Dalším krokem bude modelovat i zbytek celé reakce: nalézt tranzitní stavy, získat termochemická a kinetická data. V dlouhodobém časovém horizontu toto úsilí povede k možnosti srovnat léčebný potenciál dirhodia s nyní používanou cisplatinou.

¹ Zde je použito standardního číslování purinového cyklu. Explicitně je uvedeno na straně 20.

2 Teoretický úvod

2.1 Přibližné metody kvantové chemie

Následující kapitoly stručně osvětlují základy některých přibližných výpočetních metod kvantové chemie. Při jejich vytváření bylo čerpáno z prací (3), (4), (5), (6), (7), (8), (9).

2.1.1 Schrödingerova rovnice

Stacionární stav systému (tedy např. molekuly) je popsán nečasovou Schrödingerovou rovnicí

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (1)$$

kde H je hamiltonián systému, E je vlastní energie a ψ je jeho vlnová funkce.

Tuto rovnici lze pro některé jednoduché systémy vyřešit analyticky, avšak v případě řešení molekul je nutné se uchýlit k přibližným metodám. V následujících odstavcích je podán stručný popis použitých aproximací, dále jsou vysvětleny metody analýz vlnových funkcí a nastíněn způsob určování termochemických parametrů zkoumaných reakcí.

2.1.2 Bornova-Oppenheimerova a Hartreeho-Fockova aproximace

Hamiltonián molekulárního systému obecně obsahuje kinetické energie jednotlivých částic a potenciální energie dané přítomností elektrického pole, ale také relativistické efekty jako je závislost hmotnosti částic na jejich rychlosti, spin-orbitální interakce atd. Relativistické efekty lze u lehkých atomů zanedbat, avšak u těžkých atomů se vnitřní elektrony již pohybují rychlostmi, které za nerelativistické považovat nelze. K jejich zahrnutí se používá tzv. pseudopotenciálového přístupu popsaného v podkapitole 2.1.8.

Budeme-li uvažovat molekulu ve vakuu, na níž nepůsobí žádné vnější pole, její hamiltonián bude mít v atomových jednotkách tvar

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{A=1}^M \frac{1}{M_A} \Delta_A - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \Delta_i - \sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|\vec{r}_i - \vec{R}_A|} + \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{|\vec{R}_A - \vec{R}_B|} \quad (2)$$

kde M_a jsou hmotnosti jader, r a R jsou polohy jader a elektronů a Z_a , Z_b jsou protonová čísla jednotlivých atomů (hmotnost elektronu je v atomových jednotkách rovna jedné). První dva členy představují po řadě kinetické energie jader a elektronů, ostatní mají význam coulombické interakce jader a elektronů, elektronů vzájemně a jader vzájemně.

Bornova-Oppenheimerova aproximace je založena na myšlence, že elektrony se v atomech pohybují mnohem rychleji než jádra, a tedy je možné vlnovou funkci ψ rozseparovat do tvaru

$$\psi(\mathbf{e}, \mathbf{n}) = \psi(\mathbf{e}) \cdot \psi(\mathbf{n}) \quad (3)$$

a hledat funkci $\psi(\mathbf{e})$, v níž polohy jader figurují jen jako parametry.

Hamiltonián pak přejde do tvaru

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \Delta_i - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|\vec{r}_i - \vec{R}_A|} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{|\vec{R}_A - \vec{R}_B|} \quad (4)$$

kde poslední člen představuje vzájemnou coulombickou potenciální energii jader, a je tudíž konstantní.

Ježto se všechny výpočty týkají fermionů (elektrony mají poločíselný spin), lze o příslušných vlnových funkcích předem s jistotou říct, že budou antisymetrické. V *Hartreeho-Fockově aproximaci* vlnovou funkci předpokládáme ve tvaru tzv. *Slaterova determinantu*

$$\psi(\vec{x}_1, \dots, \vec{x}_n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \sum_P (-1)^{\text{sgn}(P)} P[\chi_1(\vec{x}_1) \dots \chi_n(\vec{x}_n)] \quad (5)$$

čímž je kýžená antisymetrie (změna znaménka při výměně libovolných dvou elektronů) splněna automaticky. Na druhou stranu nám nic nezaručuje správnost předpokladu, že výsledná vlnová funkce N elektronů bude dána součtem součinů jejich jednotlivých vlnových funkcí, a navíc takovýto tvar vlnové funkce přehlídí příspěvky excitovaných stavů, neboť říká, že elektrony okupují nejnižší orbitály.

2.1.3 Hartreeho-Fockovy rovnice

Vyjděme z variačního principu:

$$E[\psi] = \langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle \quad (6)$$

V uvedeném vztahu je použit hamiltonián v Bornově-Oppenheimerově aproximaci (4) a ansatz vlnové funkce ve tvaru Slaterova determinantu (5). Takto získaná energie je větší nebo rovna skutečné energii základního stavu řešeného problému. Zaveďme dále pro coulombický a výměnný operátor

$$J_i = \int d\vec{x}_2 \chi_i^*(\vec{x}_2) r_{12}^{-1} \chi_i(\vec{x}_2) \quad (7)$$

$$K_i = \int d\vec{x}_2 \chi_i^*(\vec{x}_2) r_{12}^{-1} \mathcal{P}_{12} \chi_i(\vec{x}_2) \quad (8)$$

Rovnice (6) pak po dosazení nabyde tvaru

$$\left[H_1^{core} + \sum_{j=1}^n J_j - K_j \right] \chi_i(\vec{x}_1) = \varepsilon_i \chi_i(\vec{x}_1) \quad (9)$$

kde operátor H_i^{core} reprezentuje interakce mezi jedním jádrem a jedním elektronem

$$\hat{H}_i^{core} = -\frac{1}{2} \Delta_i - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} \quad (10)$$

Operátor na levé straně (9) nazýváme *Fockův operátor*. Kvůli přítomnosti J a K je nelineární, a rovnici (9) je proto třeba řešit iterativně, viz kapitola 2.1.6.

Výslednou variační energii vypočtenou pomocí Hartreeho-Fockovy metody lze psát ve tvaru

$$E = \sum_i^{occ} \varepsilon_i - \sum_{i<j}^{occ} (J_{ij} - K_{ij}) = \frac{1}{2} \sum_i^{occ} (\varepsilon_i + H_{ii}) \quad (11)$$

kde sčítání probíhá přes všechny obsazené spinorbitaly.

2.1.4 Báze

Hledaná vlnová funkce je z matematického hlediska vektor z Hilbertova prostoru, a tedy ji lze vyjádřit jako nekonečnou lineární kombinaci funkcí tvořících úplnou bázi tohoto prostoru.

$$\psi_i = \sum_{\mu=1}^K c_{\mu i} \phi_{\mu} \quad (12)$$

Za tyto funkce se obvykle volí ortonormalizované atomové orbitaly lokalizované na jednotlivých atomech (tzv. *metoda LCAO*). V praxi je nutné brát z nekonečné lineární kombinace jen určitý konečný počet členů

$$\psi_i = \sum_{\mu=1}^K c_{\mu i} \phi_{\mu} \quad (13)$$

přičemž větší K vede k větší přesnosti výpočtu, ale také k jeho větší časové náročnosti.

Výhoda tohoto zjednodušení spočívá v tom, že místo řešení Schrödingerovy rovnice nyní stačí najít koeficienty $c_{\mu i}$, což je algebraický problém.

Jednu z možných bazí tvoří tzv. *kartézské Gaussovy funkce*

$$g(\alpha, n, m, l, \vec{R}, \vec{r}) = N_g(\alpha, n, m, l) (r_x - R_x)^n (r_y - R_y)^m (r_z - R_z)^l e^{-\alpha(\vec{r}-\vec{R})^2} \quad (14)$$

dále např. *ortogonální Gaussovy funkce* („*pure gaussians*“)

$$g(\alpha, l, m, \vec{R}, \vec{r}) = N_g(\alpha, l, m) Y_{lm}(\vartheta, \varphi) r^l e^{-\alpha(\vec{r}-\vec{R})^2} \quad (15)$$

Tyto báze mají výhodné matematické vlastnosti (jsou vhodné pro výpočet překryvových integrálů a maticových elementů hamiltoniánu, neboť uvedené výrazy pak lze vypočítat relativně snadno), nicméně nepopisují fyzikální realitu tak dobře jako Slaterovy orbitály

$$s(\zeta, n, \vec{R}, \vec{r}) = N_s(\zeta, n) |\vec{r} - \vec{R}|^{n-1} e^{-\zeta|\vec{r}-\vec{R}|} \quad (16)$$

(liší se především hodnotou derivace v počátku a rychlostí poklesu), jejichž použití však zase naopak znamená nutnost zdlouhavého numerického výpočtu integrálů a tedy mnohem vyšší časovou náročnost.

Kompromisem mezi těmito dvěma bázemi jsou tzv. *kontrahované Gaussovy funkce (contracted gaussians)*

$$G_i(n, m, l, \vec{R}, \vec{r}) = \sum_{k=1}^d d_{ki} g(\alpha_k, n, m, l, \vec{R}, \vec{r}) \quad (17)$$

kteří jsou tvořeny lineární kombinací kartézských gaussovských funkcí s koeficienty d_{ki} zoptimalizovanými tak, aby se výsledné funkce co nejlépe blížily Slaterovým orbitalům.

2.1.5 Roothaanovy rovnice

Budeme nyní upravovat Hartreeho-Fockovy rovnice (9) za předpokladu, že hledanou vlnovou funkci můžeme psát jako “LCAO”, tj. ve tvaru rozvoje do atomových orbitalů lokalizovaných na jednotlivých atomových jádrech (13).

Jelikož atomové orbitály lokalizované v různých místech nejsou obecně ortonormální, bude na pravé straně figurovat tzv. *překryvová matice*, jejíž jednotlivé prvky jsou dány vztahem

$$S_{\mu\nu} = \int d\vec{r} \phi_{\mu}^*(\vec{r}) \phi_{\nu}(\vec{r}) \quad (18)$$

Aplikací rozvoje (13) na jednoelektronový hamiltonián (10), Coulombův operátor (7) a výměnný operátor (8) dostaneme výrazy

$$H_{ii}^{core} = \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K c_{\mu}^* c_{\nu} H_{\mu\nu}^{core} \quad (19)$$

$$J_{ij} = \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K \sum_{\lambda=1}^K \sum_{\sigma=1}^K c_{\mu}^* c_{\lambda}^* c_{\nu} c_{\sigma} (\mu\nu | \lambda\sigma) \quad (20)$$

$$K_{ij} = \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K \sum_{\lambda=1}^K \sum_{\sigma=1}^K c_{\mu}^* c_{\lambda}^* c_{\nu} c_{\sigma} (\mu\sigma | \lambda\nu) \quad (21)$$

Uvažujme systém s uzavřenými slupkami - tj. systém, který má všechny obsazené energetické hladiny okupovány párem elektronů. Takový systém má celkový spin roven nule a navíc jednotlivé dvojice elektronů na stejných hladinách

mají prostorové části vlnových funkcí shodné, takže místo sčítání přes jednotlivé spinorbitaly stačí sčítat přes obsazené energetické hladiny.

S ohledem na tato zjednodušení po provedení výpočtu uvedeného např. v (7) dostáváme Roothaanovy rovnice pro uzavřené slupky

$$\sum_{v=1}^K \left[H_{\mu\nu}^{core} + \sum_{\lambda=1}^K \sum_{\sigma=1}^K P_{\lambda\sigma} \left((\mu\nu | \sigma\lambda) - \frac{1}{2} (\mu\lambda | \sigma\nu) \right) \right] c_{vi} = \varepsilon_i \sum_{v=1}^K S_{\mu\nu} c_{vi} \quad (22)$$

kde jsme zavedli tzv. *matici hustoty*

$$P_{\mu\sigma} = 2 \sum_{i=1}^K c_{\mu i}^* c_{\sigma i} \quad (23)$$

Tyto rovnice mají tvar zobecněného vlastního problému matice reprezentované hranatou závorkou na levé straně výrazu (22). Tato matice se nazývá *Fockova* a značí se $F_{\mu\nu}$; s pomocí tohoto označení lze rovnice (22) zkráceně zapsat jako

$$\sum_{v=1}^K [F_{\mu\nu} - \varepsilon_i S_{\mu\nu}] c_{vi} = 0 \quad (24)$$

Celková energie je pak dána vztahem

$$E = \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K P_{\nu\mu} H_{\mu\nu} + \frac{1}{2} \sum_{\mu=1}^K \sum_{\nu=1}^K \sum_{\lambda=1}^K \sum_{\sigma=1}^K P_{\nu\mu} P_{\lambda\sigma} \left[(\mu\nu | \sigma\lambda) - \frac{1}{2} (\mu\lambda | \sigma\nu) \right] \quad (25)$$

2.1.6 Výpočetní metoda SCF

Řešení rovnic (24) lze získat s pomocí výpočetní techniky. Fockova matice $F_{\mu\nu}$ závisí na koeficientech $c_{\mu i}$, takže je třeba problém řešit iterativně (používá se označení SCF z anglického *self-consistent field*): v prvním kroku dosadit vhodný ansatz Fockovy matice, vypočítat koeficienty $c_{\mu i}$, z nich opět Fockovu matici a postup opakovat, dokud není dosaženo konvergence.

Celý algoritmus se tedy skládá z následujících kroků:

- 1) vypočteme maticové elementy H^{core} a elementy překryvové matice. Tyto hodnoty se během celého výpočtu nemění, a jsou proto průběžně drženy v paměti počítače.
- 2) odhadneme počáteční matici hustoty. V praxi je tato matice často získána pomocí některé z méně přesných přibližných metod, např. Hückelovy.
- 3) s pomocí získané matice hustoty zkonstruujeme Fockovu matici $F_{\mu\nu}$
- 4) převedeme zobecněný vlastní problém $Fc = \varepsilon Sc$ na standardní vlastní problém, např. transformací $(S^{1/2}FS^{-1/2})(S^{1/2}c) = \varepsilon(S^{1/2}c)$, viz (7)
- 5) řešením těchto rovnic a zpětnou transformací získáme koeficienty $c_{\mu i}$
- 6) z těchto koeficientů zkonstruujeme novou matici hustoty
- 7) je-li dosaženo konvergence, vezmeme poslední iteraci matice hustoty, v opačném případě postup opakujeme od třetího bodu

Jaké kritérium konvergence je však nejvhodnější zvolit? Jednou z možností je požadovat, aby rozdíl energií $E_i - E_{i-1}$ získaných ve dvou po sobě následujících iteracích byl menší než jistá předem stanovená mez (obvykle řádově 10^{-6} Hartree). Takto získaná hodnota však na samotné rozložení elektronů v systému není dostatečně citlivá, a tak je vhodné navíc požadovat, aby byla malá i hodnota výrazu

$$\left[K^{-2} \sum_{\mu} \sum_{\nu} \left[P_{\mu\nu}^{(i)} - P_{\mu\nu}^{(i-1)} \right]^2 \right]^{1/2} \quad (26)$$

který má význam směrodatné odchylky maticových elementů matice hustoty.

Nejnáročnější částí algoritmu je zpravidla výpočet dvouelektronových integrálů, kterých je obecně $(n^4 + 2n^3 + 3n^2 + 2n)/8$ a během každé iterace je nutné je počítat znovu. Jejich počet je možné zredukovat, vykazuje-li řešený problém nějakou symetrii.

2.1.7 Teorie hustotního funkcionálu

Při použití Hartreeho-Fockovy metody předpokládáme, že mnohaelektronová vlnová funkce systému je dána Slaterovým determinantem (5). To však platí jen přibližně: obecně je dána nekonečnou lineární kombinací všech možných Slaterových determinantů složených nejen ze základních, ale i excitovaných spinorbitalů. Důsledkem toho je, že se skutečná energie od vypočtené liší o tzv. *korelační energii*. Na druhou stranu, pokud zkoumáme změnu energie systému během děje, kdy se počet elektronových páru a jejich prostorové uspořádání významně nemění, zůstává také korelační energie přibližně stejná, a tak jsou rozdíly energií získané pomocí metody HF relevantní.

SCF metodou, která při výpočtu energie základního stavu bere v úvahu korelační energii, je tzv. *metoda hustotního funkcionálu (DFT neboli Density Functional Theory)*. Její základní myšlenkou je místo vlnové funkce N elektronů o $3N$ proměnných hledat funkci elektronové hustoty o pouhých třech proměnných. Celková energie systému je (podle tzv. *1. Hohenbergova-Kohnova teorému*) touto elektronovou hustotou jednoznačně dána.

Pro elektronovou hustotu platí obdoba Ritzova variačního principu, zde nazývaná *2. Hohenberg-Kohnův teorém*:

$$E_0 \leq E[\tilde{\rho}] \quad (27)$$

kde $E[\tilde{\rho}]$ je funkcionál hustoty, jež lze vyjádřit jako

$$E[\rho] = \int \rho(\vec{r})v(\vec{r})d\vec{r} + F[\rho] \quad (28)$$

přičemž $v(r)$ je vnější potenciál a $F[\rho]$ je tzv. *univerzální funkcionál*, který nezávisí na uspořádání jader systému a lze ho dále rozepsat jako

$$E[\rho] = \int \rho(\vec{r})v(\vec{r})d\vec{r} + F[\rho] \quad (29)$$

$T_s(\rho)$ představuje příspěvek kinetické energie elektronů, $J[\rho]$ je funkcionál coulombické repulze elektronů a člen $E_{xc}[\rho]$ zahrnuje příspěvky k elektron-elektronové interakci (výměnnou interakci a korelační energii) a rozdíl funkcionálů kinetické energie interagujících a neinteragujících elektronů.

Použijeme-li na funkcionál energie ve tvaru (27) s univerzálním funkcionálem rozepsaným ve smyslu (28) 2. Hohenbergův princip, dostaneme *Eulerovu rovnici pro chemický potenciál*:

$$\mu = v_{eff}(\vec{r}) + \frac{\delta T_s[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} \quad (30)$$

kde

$$v_{eff}(\vec{r}) = v(\vec{r}) + \int \frac{\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + v_{xc}(\vec{r}) \quad (31)$$

je tzv. *Kohnův-Shamův efektivní potenciál*.

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

$$v_{xc}(\vec{r}) = \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho(\vec{r})} \quad (32)$$

Eulerova rovnice (30) společně s normovací podmínkou je ekvivalentní Schrödingerově rovnici pro systém neinteragujících elektronů pohybujících se v efektivním potenciálu v_{eff} . Napíšeme-li pro systém Schrödingerovu rovnici, v níž bude figurovat v_{eff} , získáme tzv. *Kohn-Shamovy rovnice*:

$$\left[-\frac{1}{2}\Delta + v_{eff}(\vec{r}) \right] \psi_i = \varepsilon_i \psi_i \quad (33)$$

Potenciál v_{eff} však závisí na elektronové hustotě, a proto je nutné stejně jako v případě Roothaanových rovnic při řešení postupovat iterativně.

2.1.8 Pseudopotenciály

Dosud jsme všechna odvozování - jak HF, tak DFT - prováděli za předpokladu, že lze zanedbat relativistické efekty. To je oprávněné u malých atomů, kde se elektrony pohybují nerelativistickými rychlostmi, avšak obsahuje-li systém těžší atomy (do této kategorie se obvykle řadí prvky těžší než železo, které má protonové číslo 26), nabývají relativistické efekty na důležitosti.

Přesnosti bychom mohli dosáhnout řešením Diracovy rovnice, to by však bylo velmi náročné. Tento problém lze obejít tím, že působení vnitřních elektronů zahrneme do tzv. *pseudopotenciálů* a výpočty provádíme pouze s valenčními elektrony. Parametry v těchto pseudopotenciálech zahrnuté lze zjistit jednorázově

provedeným přesným relativistickým výpočtem. Získaný pseudopotenciál je pak použitelný i při výpočtech molekul, neboť uspořádání vnitřních elektronů těžkých atomů se při běžných chemických reakcích prakticky nemění. Další výhodou tohoto postupu je, že lze zmenšit používanou bázi o vlnové funkce vnitřních elektronů. Jaký tvar pseudopotenciálů však zvolit? Phillips a Kleinman v práci (6) ukázali, že vlastní problém se zahrnutím pseudopotenciálů lze formulovat jako

$$\left[\hat{H} + \hat{W}^{GPK} \right] f = \varepsilon f \quad (34)$$

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

$$\hat{W}^{GPK} = \hat{P}\hat{H}\hat{P} - \hat{H}\hat{P} - \hat{P}\hat{H} + \varepsilon\hat{P} \quad (35)$$

přičemž \hat{P} je operátor projektující prostor obsazených atomových orbitalů na podprostor tvořený pouze valenčními atomovými orbitaly.

Pokud budeme místo \hat{H} uvažovat Fockův operátor z Hartreeho-Fockových rovnic (9), ψ_c budou představovat n energeticky nejnižše položených orbitalů a ψ_v budou valenční orbitály s energiemi ε_v , pak projekční operátor P komutuje s Fockovým operátorem a výraz (28) lze přepsat do podoby

$$\hat{W} = \sum_{c=1}^n (\varepsilon_v - \varepsilon_c) |\psi_c\rangle\langle\psi_c| \quad (36)$$

Operátor (36) je nelokální, závisí na funkcích na které působí, a není tedy pravým potenciálem (proto se také v zájmu korektnosti používá označení pseudopotenciál). Při výpočtech bychom tedy opět museli postupovat iterativně, což by bylo časově náročné. Je však možné pseudopotenciál (36) nahradit některým lokálním potenciálem, který je mu co nejbližší. V této práci byl během výpočtů použit pseudopotenciál ve tvaru

$$\hat{W} = -\frac{Z-n}{r} + \sum_l \hat{W}_l(r) \hat{P}_l \quad (37)$$

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

$$\hat{P}_l = \sum_{m=-l}^l |Y_{lm}\rangle\langle Y_{lm}| \quad (38)$$

a operátor \hat{W}_l má tvar

$$\hat{W}_l(r) = \sum_k c_k \frac{e^{-a_k r^2}}{r^{n_k}} \quad (39)$$

2.1.9 Problém BSSE

Interakční energie molekuly je definována jako rozdíl její energie a energie jejích částí

$$E^{\text{int}} = E^{\text{molek}} - \sum_i E_i^{\text{part}} \quad (40)$$

Přitom je však nutné výpočet fragmentů provádět se stejnou bazí jako výpočet celé molekuly, neboť jinak by se hodnoty E^{part} a E^{molek} lišily svou přesností. Důsledkem toho je skutečnost, že některé báze pak v případě výpočtu fragmentu nejsou lokalizované na žádném atomu (těmto funkcím se říká *ghost orbitals*). Nepřesnost vzniklá použitím menší báze se nazývá *BSSE (Basis Set Superposition Error)*.

2.2 Termodynamika a termochemie

2.2.1 Partiční suma

Geometrie molekuly společně s jejím energetickým stavem jednoznačně určují její termodynamické vlastnosti jako entropii, tepelnou kapacitu atd. V této kapitole popíšeme způsob, jak získat hodnoty těchto veličin za předpokladu, že systém je tvořen neinteragujícími částicemi (což je v praxi možné zajistit nízkou koncentrací). Dále předpokládáme, že teplota je natolik nízká, že zkoumané částice nemohou přejít do excitovaného stavu (v partiční sumě tyto stavy nebudeme uvažovat). Molekula může vykonávat translační pohyb, rotovat, vibrovat a měnit rozložení elektronů ve svém elektronovém obalu. Pro každou z těchto složek lze napsat příslušnou partiční sumu. Celková partiční suma N -částicového systému pak bude dána součinem všech dílčích partičních sum všech N částic

$$q(V, T) = (q_t q_r q_v q_e)^N \quad (41)$$

Je známo, že translační příspěvek jedné molekuly má podobu

$$q_t = \left(\frac{2\pi m k_B T}{h^2} \right)^{3/2} V = \left(\frac{2\pi m k_B T}{h^2} \right)^{3/2} \frac{k_B T}{p} \quad (42)$$

kde jsme za objem dosadili ze stavové rovnice ideálního plynu.

Rotační člen je pro nelineární molekuly

$$q_r = \frac{\sqrt{\pi}}{\sigma_r} \left(\frac{T^{3/2}}{\sqrt{\Theta_{r,x} \Theta_{r,y} \Theta_{r,z}}} \right) \quad (43)$$

kde σ_r je počet rotačních symetrií a členy $\Theta_{r,q}$ jsou nepřímo úměrné momentu setrvačnosti I molekuly podle osy q :

$$\Theta_{r,q} = \frac{h^2}{8\pi^2 I_q k_B} \quad (44)$$

Vibrační příspěvek je určen jednotlivými vibračními mody. Těch je obecně $3N-6$ a jsou charakterizovány tzv. *vibrační teplotou*

$$\Theta_v = h\nu_k / k_B \quad (45)$$

Položíme-li hodnotu vibračního potenciálu rovnu nule na dně potenciálové jámy, bude mít vibrační část partiční sumy tvar

$$q_v = \prod_k \frac{e^{-\Theta_{v,k}/2T}}{1 - e^{-\Theta_{v,k}/2T}} \quad (46)$$

Příspěvek od pohybu elektronů má tvar součtu Boltzmannových faktorů $e^{-\varepsilon/RT}$ obsahujících energie ε_i jednotlivých energetických hladin vynásobených obsazovacími čísly w_i udávajícími degeneraci každé hladiny. Celkem lze tedy psát

$$q_e = \sum_i w_i e^{-\varepsilon_i/RT} \quad (47)$$

Připomeňme však, že energii základního stavu jsme položili rovnu nule a excitované stavy považujeme za energeticky nedostupné, tedy $\varepsilon_0 = 0$ a $w_i = 0$ pro $i \neq 0$. Tato část partiční sumy se tak redukuje na degeneraci základního stavu neboli multiplicitu. Je vidět, že provedená aproximace spočívá v předpokladu $\varepsilon_i \gg k_B T$ (a tedy i $\varepsilon_{l+n} \gg k_B T$).

2.2.2 Výpočet termodynamických veličin

Známe-li partiční funkci systému, můžeme z ní vypočítat hodnoty entropie S , vnitřní energie U a tepelné kapacity C_v pomocí vztahů

$$S = Nk_B + Nk_B \ln \left(\frac{q(V,T)}{N} \right) + Nk_B T \left(\frac{\partial \ln q(V,T)}{\partial T} \right)_V \quad (48)$$

$$U = Nk_B T^2 \left(\frac{\partial \ln q}{\partial T} \right) \quad (49)$$

$$C_v = \left(\frac{\partial U}{\partial T} \right)_{N,V} \quad (50)$$

kde N je počet částic, T je termodynamická teplota a V je objem systému.

2.2.3 Reakční kinetika

K charakterizaci rovnovážného stavu chemické reakce lze použít tzv. *rovnovážnou konstantu*. Ta udává, v jakém poměru budou reaktanty a produkty ve stavu rovnováhy. Mějme chemickou reakci typu



Rovnovážná konstanta takové reakce je dána vztahem

$$K(T) = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \quad (52)$$

tedy jako podíl koncentrací produktů a reaktantů umocněných na jejich stechiometrické koeficienty. Rovnovážnou konstantu lze však také vypočítat dle vztahu

$$K = e^{-\Delta G / k_B T} \quad (53)$$

kde ΔG představuje rozdíl Gibbsovy energie reaktantů a produktů. Tuto hodnotu lze podobně jako entropii, vnitřní energii či tepelnou kapacitu získat z partiční sumy.

3 Metody provedení optimalizací a analýz

Jako výchozí struktury pro optimalizaci v solvatačním modelu PCM byly vzaty výsledky optimalizace v plynné fázi, uvedené v (10). Lze důvodně předpokládat, že model PCM poskytne výsledky bližší skutečnosti, neboť oproti plynné fázi lépe vystihuje prostředí živé buňky. Tento nepřímocárý postup byl nezbytný z důvodu nesmírné rozsáhlosti zkoumaného systému a s tím související náročnosti numerických výpočtů. V následujících odstavcích je podána bližší charakteristika těchto výpočtů.

3.1 Optimalizace

Optimalizace byla provedena metodou hustotního funkcionálu, přičemž jako funkcionál výměnné a korelační energie byl použit hybridní funkcionál vzniklý kombinací funkcionálu Beckeho a funkcionálu Perdewa a Wanga označovaného souhrnně jako *B3PW91*. Vlnovou funkci budeme hledat jako řešení Kohnovy-Shamovy rovnice, a to ve tvaru rozvoje do báze označované jako *6-31G**, která kromě atomových orbitalů obsahuje navíc tzv. *polarizační funkce*. Ježto náš systém zahrnuje dva atomy rhodia s nukleonovým číslem 103, vztahuje se na něj nutnost vzít v úvahu relativistické efekty. Učiníme tak pomocí postupu uvedeného v kapitole 2.1.8, tj. započtením pseudopotenciálů. Konkrétní tvar bazových funkcí i pseudopotenciálu je uveden v příloze 7.2.

Kromě samotné molekuly je však systém tvořen také okolním prostředím (nezapomeňme, že cílem je vylepšit výsledky získané v plynné fázi). Toto prostředí je zahrnuto v podobě kontinua o permitivitě $\epsilon = 80$ obklopujícího kavitu se zkoumanou molekulou. Vybudovaná kavita má podobu sjednocení sfér umístěných na jednotlivých atomech molekuly.

3.2 Analýzy

Krokem následujícím po získání zoptimalizované geometrie bylo provedení analýzy rozložení nábojové hustoty a potenciálu. Tyto výpočty byly prováděny pomocí DFT s použitím funkcionálu B3LYP v bázi označované jako 6-31++G**, která oproti bázi 6-31G* použité při optimalizaci obsahuje navíc difusní a některé polarizační funkce.

Z rozložení nábojové hustoty byly zjištěny hodnoty parciálních nábojů na jednotlivých atomech (metodou nazývanou „*natural population analysis*“) a také tzv. *kritické body*, což jsou body na vazbách mezi atomy, v nichž má nábojová hustota ve směru vazby minimum.

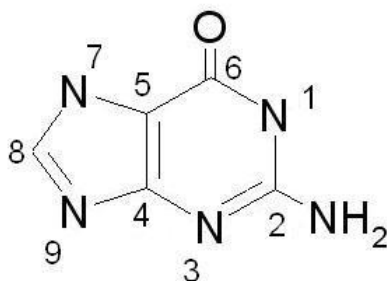
Ke zjištění hodnot termodynamických veličin je v souladu s kapitolou 2.2.2 třeba nejprve určit stavovou (partiční) sumu. Celková energie systému je sice pevně dána (spolu s objemem kavity - pracujeme tedy s mikrokanonickým souborem), avšak odpovídá jí mnoho stavů lišících se navzájem jejím rozdělením mezi rotace, vibrace a translace. Hledaná stavová suma je dána vztahem (41). Aby jej však bylo možno použít, je nutné znát hodnoty jednotlivých energetických stavů systému, k čemuž nám opět poslouží výpočet vykonaný s pomocí programu Gaussian (11). Po jeho provedení už nic nebrání zjištění hodnot entropie, tepelné kapacity a ostatních termodynamických veličin pomocí vztahů (48-50).

3.3 Použitý software

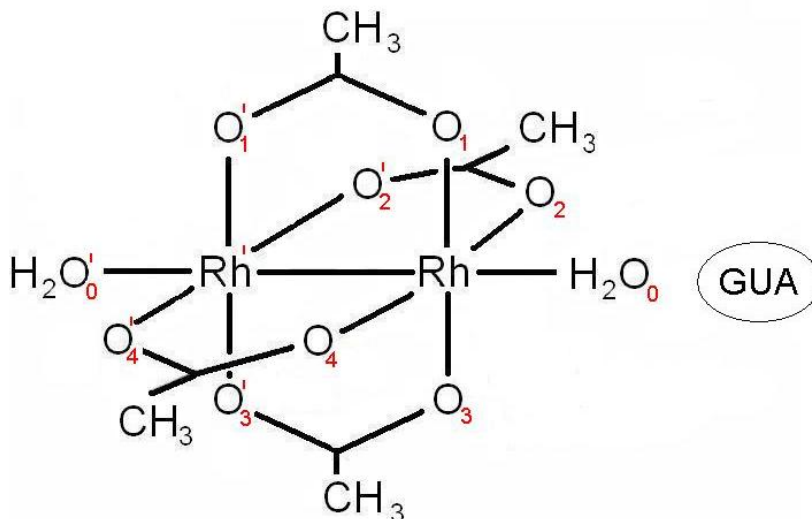
K výpočtům, na nichž je tato práce založena, byl použit program Gaussian 03 (11). K následné vizualizaci výsledků a k jejich dalšímu zpracování byly použity programy Molden 4.2 (12) a Molekel 4.3 (13). Ke analýze kritických bodů byl použit program AIMAll (14), k hledání potenciálových minim program PotMin (15). K celkovému zpracování výsledků byly použity kancelářské balíky OpenOffice.org 3.1 a Microsoft Office 2007.

4 Výsledky

V dalším textu je použito následující označení vybraných atomů dirhodiového komplexu a guaninu:



Obr. 3-struktura a označení guaninu



Obr. 4-struktura a označení paddle-wheel komplexu

přičemž atomy označené čárkou se při reakci nacházejí na opačné straně než guanin. Tím jsou již relevantní atomy popsány jednoznačně, pro přehlednost však budeme vizuálně rozlišovat pomocí indexování číslování atomů guaninu (např. C6) a rhodiového komplexu (např. O₂).

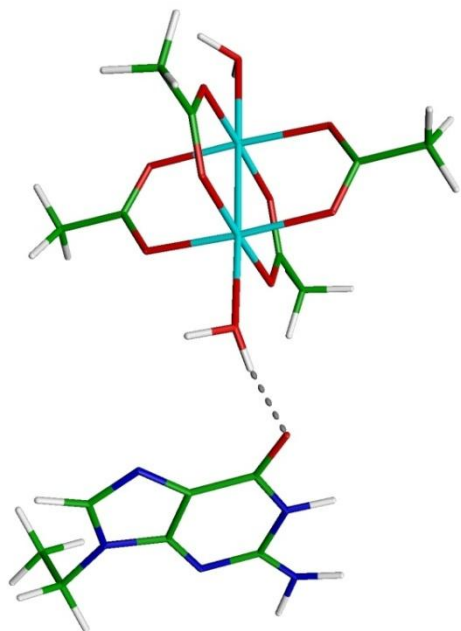
Věnujme se nyní postupně konkrétním zkoumaným reakcím. Jedná se o interakci dirhodia a guaninu v šesti různých variantách:

- 1) Substituce kyslíku O6 za kyslík O₀ v neutrálním komplexu (označme tuto reakci jako [Rh'-Rh]⁰_O)
- 2) Substituce kyslíku O6 za kyslík O₀ v komplexu s nábojem +1 protonovaným na kyslíku O₁ – v tzv. poloze *syn* (označení [Rh'-Rh-H]⁺_O)
- 3) Substituce kyslíku O6 za kyslík O₀ v komplexu s nábojem +1 protonovaným na kyslíku O'₁ – v tzv. poloze *anti* (označení [H-Rh'-Rh]⁺_O)
- 4) Substituce dusíku N7 za kyslík O₀ v neutrálním komplexu (označení [Rh'-Rh]⁰_N)
- 5) Substituce dusíku N7 za kyslík O₀ v komplexu s nábojem +1 protonovaným na kyslíku O₁ (označení [Rh'-Rh-H]⁺_N)
- 6) Substituce dusíku N7 za kyslík O₀ v komplexu s nábojem +1 protonovaným na kyslíku O'₁ (označení-[H-Rh'-Rh]⁺_N)

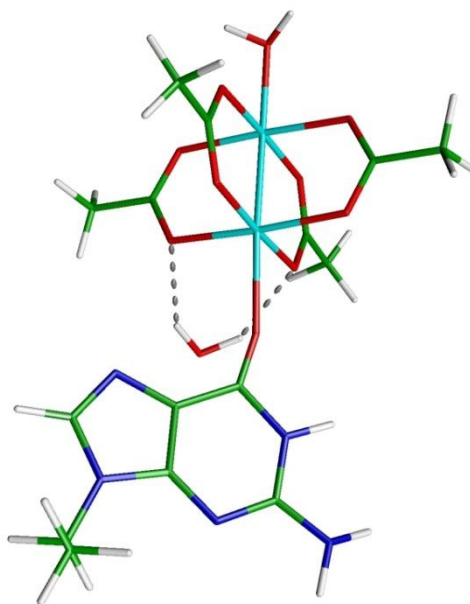
Pokusíme se přitom vystihnout, jaké důsledky mají tyto strukturální rozdíly z hlediska rozložení nábojové hustoty a reakční energetiky.

4.1 Reakce [Rh'-Rh]⁰_O

Obrázky 5 a 6 zachycují geometrii reaktantů a produktu této reakce. Kyslíky O₁ a O'₁ zde směřují vpravo.



Obr. 5-geometrie reaktantů



Obr. 6-geometrie produktu

Kyslík O6 náležící guaninu z rhodiového komplexu vytěsňuje molekulu vody koordinovanou původně v axiální poloze, která následně zůstane vázána na kyslíky O₂ a O₃ prostřednictvím vodíkových můstků.

V *tabulce 1* jsou uvedeny délky vybraných vazeb, resp. vodíkových můstků, a hodnoty elektronové hustoty v jejich kritických bodech². Vodíkové můstky jsou značeny vždy prostřednictvím kyslíku, z něhož vedou.

Tabulka 1

[Rh'-Rh] ⁰ _O	Reaktant	Produkt	Reaktant	Produkt
Vazby	Délka vazby [Å]		Elektronová hustota [e/r _b ³]	
O6-C6	1,243	1,238	0,386	0,385
H1-N1	1,032	1,032	0,323	0,324
H-N7	-	-	-	-
Rh-N7	-	-	-	-
Rh-O6	-	2,346	-	0,039
Rh-Rh'	2,395	2,393	0,095	0,096
Rh-O ₀	2,296	-	0,050	-
Rh-O ₁	2,051	2,047	0,086	0,087
Rh'-O' ₁	2,049	2,045	0,086	0,087
Rh'-O' ₀	2,342	2,302	0,045	0,049
Vodíkové můstky				
O6	1,717	-	0,041	-
O ₂	-	2,023	-	0,021
O ₃	-	2,036	-	0,021

Před reakcí je guanin a rhodiový komplex spojen vodíkovým můstkem, který se svou silou blíží plnohodnotným vazbám (jak naznačuje relativně vysoká hodnota elektronové hustoty v příslušném kritickém bodě). Během reakce je pak vazba Rh-O₀ nahrazena vazbou Rh-O6, která je ve srovnání se svou předchůdkyní slabší – má větší délku a naopak nižší hodnotu elektronové hustoty ve svém kritickém bodě.

Další významná změna se během reakce odehrává na zcela opačném konci celého systému: vazba Rh'-O'₀ mezi (od guaninu odlehlým) rhodiem a kyslíkem v axiální poloze se zkrátí o 0,04 Å a elektronová hustota na spojnici jader se odpovídajícím způsobem zvýší. Ke stejnému jevu dochází i ve všech ostatních reakcích, jichž se účastní kyslík O6. Děje se tak v důsledku jeho indukčního efektu, který se uplatňuje i přes relativně velkou vzdálenost vazby Rh'-O'₀ od reakčního místa, neboť vazba vody v axiální poloze je velmi slabá a citlivá.

Ve všech reakcích, kde se guanin váže přes dusík N7, naopak dochází k prodloužení vazby Rh'-O'₀: dusík N7 vykazuje indukční efekt opačného charakteru.

² Kritický bod vazby je bod ležící na spojnici jader vázaných prvků, v němž je elektronová hustota ve směru vazby minimální, avšak ve směrech kolmých na vazbu má maxima.

V tabulce 2 jsou uvedeny parciální náboje Q_{parc} přítomné na vybraných atomech reaktantů a produktu.³

Tabulka 2

[Rh'-Rh] _o ⁰	$Q_{\text{parc}}[e]$	
	Reaktant	Produkt
N1	-0,639	-0,641
H1	0,498	0,496
O6	-0,719	-0,713
N7	-0,516	-0,514
Rh	0,907	0,910
Rh'	0,873	0,903
O ₀	-1,013	-1,029
O ₁	-0,663	-0,672
O' ₁	-0,682	-0,675
O' ₀	-0,998	-0,993

Při reakci dojde k významnému zvýšení kladného parciálního náboje na atomu Rh'a ke snížení záporného parciálního náboje na všech kyslíkách O_i' ($i=0..4$). Naopak záporný náboj přítomný na kyslíkách O_i ($i=0..4$) roste. Dochází tedy k přesunu části elektronové hustoty směrem ke guaninu. To je v souladu s vysloveným závěrem ohledně indukčního efektu.

V příloze 7.1 jsou na obrázcích P 1 až P 2 pro všechny reaktanty a produkty znázorněna rozložení elektrostatického potenciálu φ na ploše tvořené body s konstantní nábojovou hustotou $\rho=0,001 e/r_b^3$.

Je nutno pamatovat na skutečnost, že barevná škála je na každém obrázku přizpůsobena konkrétnímu rozsahu hodnot potenciálu a tedy nelze vždy srovnávat barvy na jednotlivých obrázcích mezi sebou (liší se mezi sebou především škály kladných a neutrálních komplexů). Z toho důvodu jsou v téže příloze v tabulkách P 1 až P 6 navíc vypsány hodnoty potenciálu ve dvou nejvýraznějších maximech i minimech reaktantů a produktů všech reakcí.

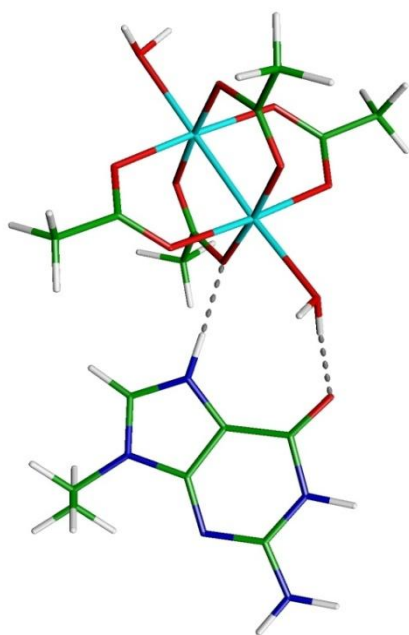
K zápisu polohy extrému je využito zavedené notace. Nachází-li se extrém na atomu, který nenese své vlastní označení, je jeho uvedenou polohu – např. H(N_{C2}) – třeba chápat následujícím způsobem: „extrém je lokalizován na vodíku, který je vázán na dusík, jenž je navázán na uhlík C2 náležící guaninu“⁴.

³ Hodnoty jsou uvedeny ve zlomcích kladného elementárního náboje.

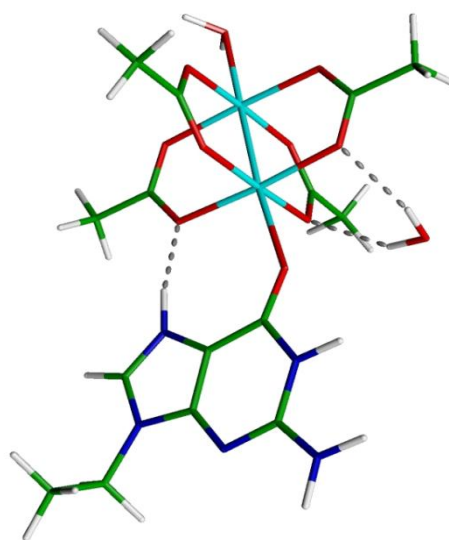
Nejvýraznější maximum (modrá barva) v případě reaktantu i produktu první reakce najdeme na guaninu, je za něj zodpovědná skupina NH₂ (spolu s vodíkem H1) navázaná na uhlíku C2: elektronegativní dusík způsobuje posun elektronové hustoty pryč z jader vodíku, následkem čehož vede vykreslená isoplocha v jejich těsné blízkosti, kde je hodnota elektrického potenciálu velká. Nejhlubší minimum (červená barva) se u reaktantu nachází na kyslíku O₀, tedy na kyslíku v axiální poloze, jenž je během reakce vysubstituován (druhé minimum se sice nachází blíže vodíku H(O₀), ale je zřejmé, že je za něj zodpovědný opět kyslík O₀). Po reakci se minimum přesune na atomy N7, resp. O₄.

4.2 Reakce [Rh'-Rh-H]⁺_o

Obrázky 7 a 8 představují geometrii reaktantů a produktu této reakce. Přitom O₁ je v obou případech ten kyslík, od něhož vede můstek k vodíku navázanému na dusíku N7.



Obr. 7-geometrie reaktantu



Obr. 8-geometrie produktu

Reakce probíhá analogicky jako v předchozím případě; rozdíl je v tom, že nyní byl navíc na kyslík O₁ umístěn proton (který se však během optimalizace přemístil na dusík N7).

⁴ Tento způsob zápisu je jednoznačný až na tři případy. V zájmu preciznosti je ošetříme. Jedná se o situace, kdy se extrém nachází na jednom z dvojice vodíků vázaných k atomům O₀, O'₀, resp. N_{C2}. Označme tedy čárkou ty vodíky, které se nachází prostorově blíže k atomu O₄, O'₄, resp. H1.

V tabulce 3 jsou uvedeny délky vybraných vazeb, resp. vodíkových můstků, a hodnoty elektronové hustoty v jejich kritických bodech.

Tabulka 3

[Rh'-Rh-H] ⁺ _O	Reaktant	Produkt	Reaktant	Produkt
Vazby	Délka vazby [Å]		Elektronová hustota [e/r _b ³]	
O6-C6	1,236	1,239	0,392	0,388
H1-N1	1,036	1,036	0,293	0,320
H-N7	1,038	1,039	0,314	0,312
Rh-N7	-	-	-	-
Rh-O6	-	2,352	-	0,041
Rh-Rh'	2,395	2,395	0,096	0,095
Rh-O ₀	2,296	-	0,050	-
Rh-O ₁	2,207	2,073	0,080	0,080
Rh'-O' ₁	2,055	2,046	0,084	0,087
Rh'-O' ₀	2,323	2,293	0,047	0,050
Vodíkové můstky				
C6	1,779	-	0,035	-
O ₁	1,771	1,719	0,037	0,042
O ₃	-	2,056	-	0,020
O ₄	-	2,040	-	0,021

V tabulce 4 jsou uvedeny parciální náboje přítomné na vybraných atomech reaktantů a produktu:

Tabulka 4

[Rh'-Rh-H] ⁺ _O	Q _{parc} [e]	
Atom	Reaktant	Produkt
N1	-0,629	-0,628
H1	0,512	0,511
O6	-0,696	-0,677
N7	-0,504	-0,496
Rh	0,896	0,888
Rh'	0,886	0,909
O ₀	-1,006	-1,027
O ₁	-0,715	-0,717
O' ₁	-0,656	-0,651
O' ₀	-0,997	-0,991

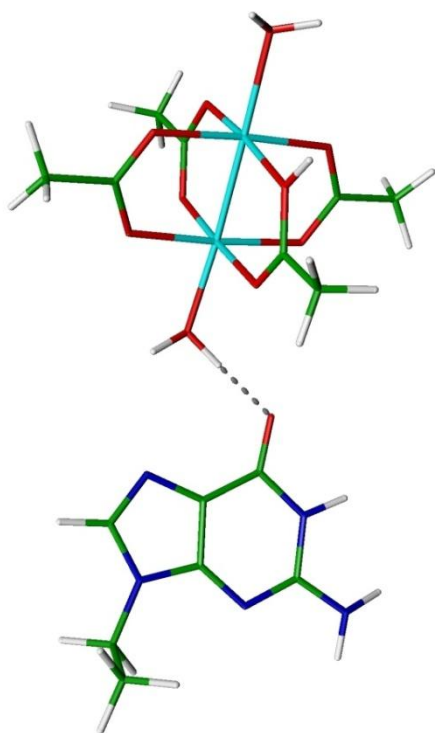
Podobně jako v předchozím případě je oproti prvotní vazbě Rh-O₀ nová vazba Rh-O6 slabší a delší, stejně tak dochází ke zkrácení vazby Rh'-O'₀ a k toku elektronů směrem ke guaninu. Navíc však dochází k silnému zkrácení vazby Rh-O₁ a

vodíkového můstku O_1 (podrobněji řečeno, délky těchto vazeb jsou v případě produktu této reakce podobné jako v případě reaktantů a produktu v první reakci, kdežto reaktant reakce druhé má tyto vazby delší). Toto zkrácení však není doprovázeno větší změnou parciálních nábojů na zúčastněných atomech. Dále dochází ke zvýšení elektronové hustoty v kritickém bodě vazby H1-N1; opět je to reaktant 2, který se liší od zbylých tří dosud diskutovaných struktur.

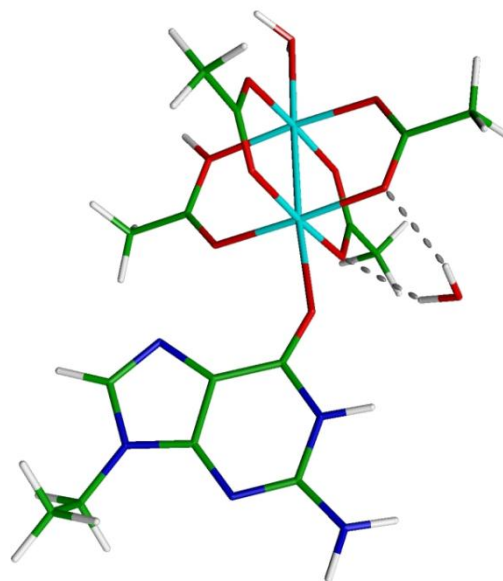
V této reakci celý systém nese náboj $+1$. Přirozeným důsledkem je skutečnost, že hodnoty potenciálu v extrémech jsou oproti první reakci posunuty směrem ke kladným hodnotám, jak je vidět z *tabulky P 2*. Potenciálové maximum se přesunulo na vodík H1.

4.3 Reakce $[H-Rh'-Rh]^+_o$

Obrázky 9 a 10 zachycují geometrii reaktantů a produktu této reakce. Protonovaný kyslík nese označení O_1' .



Obr. 9-geometrie reaktantu



Obr. 10-geometrie produktu

V *tabulce 5* jsou uvedeny délky vybraných vazeb, resp. vodíkových můstků, a hodnoty elektronové hustoty v jejich kritických bodech.

Tabulka 5

[H-Rh'-Rh] ⁺ _o	Reaktant	Produkt	Reaktant	Produkt
Vazby	Délka vazby [Å]		Elektronová hustota [e/r _b ³]	
O6-C6	1,245	1,250	0,384	0,377
H1-N1	1,030	1,029	0,325	0,326
H-N7	-	-	-	-
Rh-N7	-	-	-	-
Rh-O6	-	2,270	-	0,049
Rh-Rh'	2,409	2,409	0,094	0,094
Rh-O ₀	2,243	-	0,056	-
Rh-O ₁	2,091	2,076	0,073	0,076
Rh'-O' ₁	2,148	2,144	0,060	0,061
Rh'-O' ₀	2,301	2,297	0,049	0,050
Vodíkové můstky				
O6	1,696	-	0,045	-
O ₃	-	2,111	-	0,018
O ₄	-	2,079	-	0,019

V *tabulce 6* jsou uvedeny parciální náboje přítomné na vybraných atomech reaktantů a produktu:

Tabulka 6

[H-Rh'-Rh] ⁺ _o	Q _{parc} [e]	
Atom	Reaktant	Produkt
N1	-0,636	-0,632
H1	0,498	0,493
O6	-0,718	-0,717
N7	-0,498	-0,492
Rh	0,917	0,927
Rh'	0,871	0,888
O ₀	-1,009	-1,023
O ₁	-0,574	-0,556
O' ₁	-0,709	-0,711
O' ₀	-1,007	-1,004

Průběh reakce je stejný jako v předchozích případech, přístupme proto rovnou k význačným rysům geometrie a rozložení náboje.

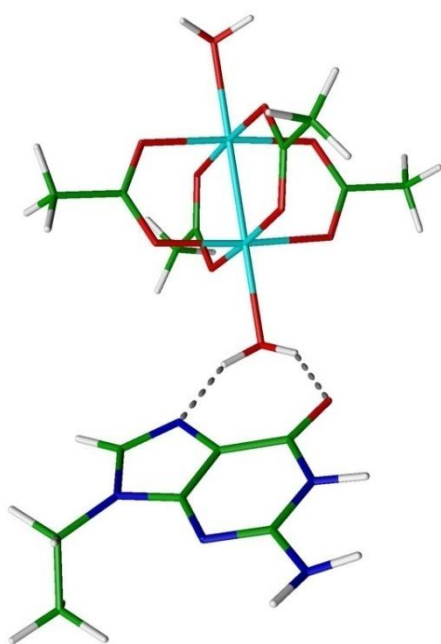
Ze všech tří případů, jimž jsme se dosud věnovali, má zde produkt nejsilnější vazbu Rh-O6: je nejkratší a v kritickém bodě má nejvyšší elektronovou

hustotu. Na protonovaném kyslíku O_1' se v porovnání s neutrálním komplexem hromadí náboj, na kyslíku O_1 naopak náboj klesá (podobně jako se v předchozí reakci hromadil na protonovaném kyslíku O_1 a z O_1' odcházel). Blízký proton totiž na kyslíku O_1' indukuje záporný náboj, v důsledku čehož dochází k přesunu elektronové hustoty z O_1 na O_1' . Oba kyslíky spolu sdílí molekulový orbital (díky vazbě na karboxylový uhlík tvoří konjugovaný systém), takže k tomuto procesu dochází snadno.

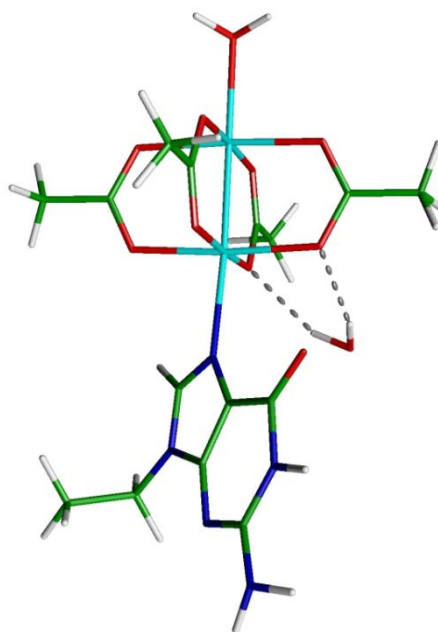
Za nejvýraznější potenciálové maximum je zde zodpovědný právě proton koordinovaný ke kyslíku O_1' ; elektronová hustota v jeho okolí je nízká, a tak isoplocha prochází v blízkosti jádra.

4.4 Reakce $[Rh'-Rh]^0_N$

Obrázky 11 a 12 zachycují geometrii reaktantů a produktu této reakce:



Obr. 11 – geometrie reaktantu



Obr. 12 – geometrie produktu

Guanin během reakce opět vytěsňuje vodu navázanou na rhodiový komplex v axiální poloze, tentokrát ji však nahradí svým dusíkem N7.

V tabulce 7 jsou uvedeny délky vybraných vazeb, resp. vodíkových můstek, a hodnoty elektronové hustoty v jejich kritických bodech.

Tabulka 7

[Rh'-Rh] _N ⁰	Reaktant	Produkt	Reaktant	Produkt
Vazby	Délka vazby [Å]		Elektronová hustota [e/r _b ³]	
O6-C6	1,240	1,227	0,388	0,399
H1-N1	1,031	1,029	0,325	0,326
H-N7	-	-	-	-
Rh-N7	-	2,250	-	0,063
Rh-O6	-	-	-	-
Rh-Rh'	2,400	2,410	0,095	0,094
Rh-O ₀	2,272	-	0,053	-
Rh-O ₁	2,052	2,051	0,086	0,086
Rh'-O' ₁	2,051	2,045	0,086	0,087
Rh'-O' ₀	2,341	2,363	0,045	0,044
Vodíkové můstky				
N7	1,838	-	0,037	-
O6	1,905	-	0,029	-
O ₂	-	2,002	-	0,022
O ₃	-	2,052	-	0,020

V tabulce 8 jsou uvedeny parciální náboje přítomné na vybraných atomech reaktantů a produktu:

Tabulka 8

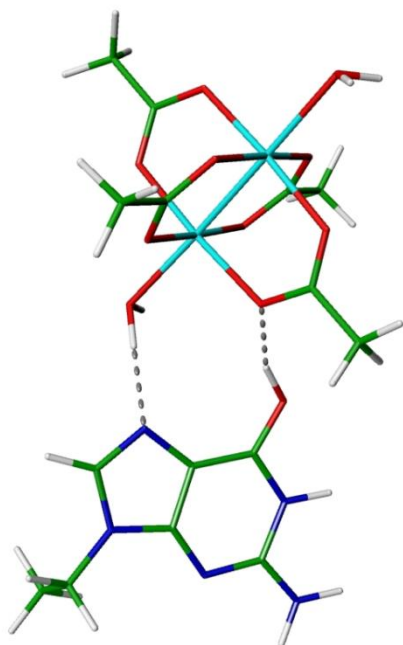
[Rh'-Rh] _N ⁰	Q _{parc} [e]	
Atom	Reaktant	Produkt
N1	-0,640	-0,651
H1	0,497	0,492
O6	-0,715	-0,671
N7	-0,543	-0,527
Rh	0,914	0,902
Rh'	0,865	0,854
O ₀	-1,020	-1,031
O ₁	-0,669	-0,655
O' ₁	-0,681	-0,679
O' ₀	-1,000	-1,002

Během reakce se zkrátí a zpevní vazba C6-O6, naopak se prodlouží a oslabí Rh'-O'₀. Parciální záporný náboj na kyslíku O6 se přitom sníží (kyslík donuje elektrony rhodiu), stejně tak na dusíku N7. Za pozornost však stojí především

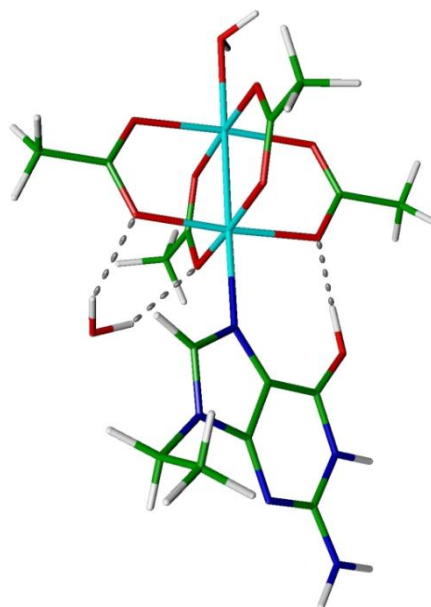
srovnání vazby Rh-N7 s vazbou Rh-O6 v minulých reakcích. Z vypočtených hodnot je patrné, že vazba Rh-N7 je podstatně kratší, s vyšší elektronovou hustotou v kritickém bodě. Je tedy silnější a lze usuzovat, že v přirozeném prostředí bude oproti vazbě rhodia na kyslík preferována právě vazba na dusík.

4.5 Reakce $[Rh'-Rh-H]^+_N$

Proton navázaný na kyslíku O₁ se během optimalizace reaktantů odtrhl a navázal na kyslík O6 (*obr.13*), výsledkem reakce je geometrie zachycená na *obr.14*.



Obr. 13- geometrie reaktantu



Obr. 14 - geometrie produktu

V *tabulce 9* jsou uvedeny délky vybraných vazeb, resp. vodíkových můstků, a hodnoty elektronové hustoty v jejich kritických bodech.

Tabulka 9

[Rh'-Rh-H] ⁺ _N	Reaktant	Produkt	Reaktant	Produkt
Vazby	Délka vazby [Å]		Elektronová hustota [e/r _b ³]	
O6-C6	1,309	1,301	0,331	0,337
H1-N1	1,038	1,040	0,317	0,316
H-N7	-	-	-	-
Rh-N7	-	2,254	-	0,062
Rh-O6	-	-	-	-
Rh-Rh'	2,397	2,404	0,095	0,095
Rh-O ₀	2,286	-	0,051	-
Rh-O ₁	2,085	2,062	0,077	0,083
Rh'-O' ₁	2,050	2,059	0,085	0,083
Rh'-O' ₀	2,325	2,330	0,047	0,047
Vodíkové můstky				
N7	1,833	-	0,037	-
O ₁	1,625	1,562	0,053	0,061
O ₂	-	2,001	-	0,022
O ₃	-	2,096	-	0,018

V *tabulce 10* jsou uvedeny parciální náboje přítomné na vybraných atomech reaktantů a produktu:

Tabulka 10

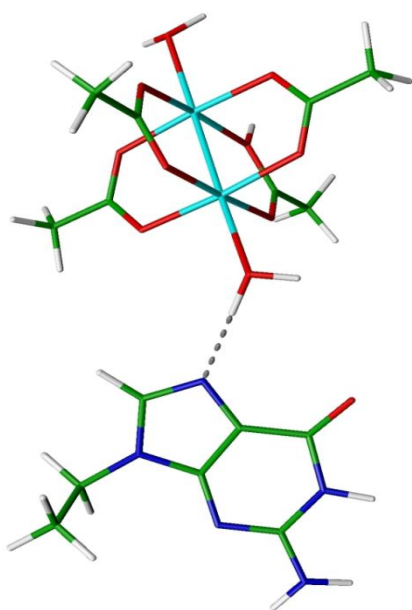
[Rh'-Rh-H] ⁺ _N	Q _{parc} [e]	
Atom	Reaktant	Produkt
N1	-0,591	-0,592
H1	0,524	0,525
O6	-0,681	-0,672
N7	-0,544	-0,536
Rh	0,900	0,878
Rh'	0,882	0,877
O ₀	-1,007	-1,022
O ₁	-0,723	-0,722
O' ₁	-0,652	-0,642
O' ₀	-0,997	-0,998

Přítomnost protonu na kyslíku O6 způsobí přesun elektronové hustoty ve směru od tohoto kyslíku a od kyslíku O₁ k řečenému protonu (v druhém případě prostřednictvím vodíkového můstku O₁). To v konečném důsledku vyústí v zesílení vazeb O6-C6 a Rh-O₁. Síla vazby Rh-N7 je přibližně stejná jako v předchozí reakci.

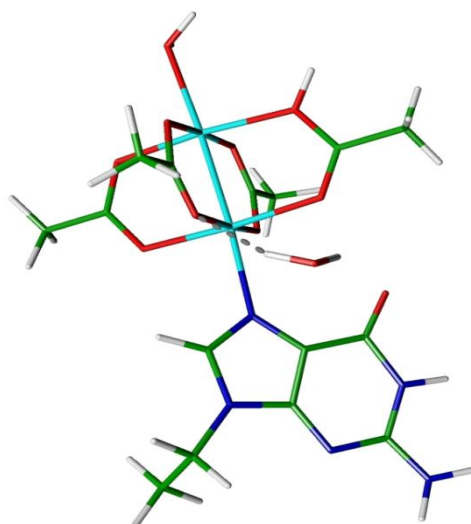
V souvislosti s tím dochází také ke snížení velikosti záporného náboje na atomu O6 – dochází k donaci elektronů navázanému protonu.

4.6 Reakce $[H-Rh'-Rh]^+_N$

Napřed uved'eme geometrie reaktantů a produktu (Obr. 15 a 16):



Obr. 15 - geometrie reaktantu



Obr. 16 - geometrie produktu

V tabulce 11 jsou uvedeny délky vybraných vazeb, resp. vodíkových můstků, a hodnoty elektronové hustoty v jejich kritických bodech.

Tabulka 11

$[H-Rh'-Rh]^+_N$	Reaktant	Produkt	Reaktant	Produkt
Vazby	Délka vazby [Å]		Elektronová hustota [e/r_b^3]	
O6-C6	1,231	1,228	0,396	0,399
H1-N1	1,031	1,031	0,324	0,324
H-N7	-	-	-	-
Rh-N7	-	2,205	-	0,071
Rh-O6	-	-	-	-
Rh-Rh'	2,413	2,421	0,093	0,092
Rh-O ₀	2,265	-	0,053	-
Rh-O ₁	2,100	2,096	0,071	0,072
Rh'-O' ₁	2,150	2,152	0,060	0,060
Rh'-O' ₀	2,316	2,350	0,048	0,045
Vodíkové můstky				
N7	1,752	-	0,045	-
O ₂	-	1,989	-	0,023

V *tabulce 12* jsou uvedeny parciální náboje přítomné na vybraných atomech reaktantů a produktu:

Tabulka 12

[H-Rh'-Rh] ⁺ _N	Q _{parc} [e]	
Atom	Reaktant	Produkt
N1	-0,649	-0,649
H1	0,496	0,495
O6	-0,702	-0,670
N7	-0,547	-0,534
Rh	0,918	0,910
Rh'	0,875	0,849
O ₀	-1,016	-1,016
O ₁	-0,574	-0,582
O' ₁	-0,709	-0,705
O' ₀	-1,006	-1,007

Elektronová hustota na atomech H1 a N1 zůstává stejná a nemění se ani délka příslušné vazby. Z atomů O6 a N7 během reakce hustota odtéká, avšak i tak zůstává délka vazby O6-C6 nejkratší ze všech studovaných případů. Záporný náboj na kyslíku O6 se zmenšuje, neboť kyslík donuje část své elektronové hustoty kladně nabitému rhodiu. Porovnáme-li dále délky vazeb mezi atomem Rh a kyslíkem O6, resp. dusíkem N7, zjistíme, že v poslední z uvedených reakcí je tato vazba nejsilnější nejen v porovnání s předchozími dvěma substitucemi O₀ za dusík, ale že je dokonce nejsilnější ze všech zkoumaných reakcí.

4.7 Reakční energetika

Tabulka 13

Vazba přes kyslík	$[\text{Rh}'\text{-Rh}]^0_{\text{O}}$		$[\text{Rh}'\text{-Rh-H}]^+_{\text{O}}$		$[\text{H-Rh}'\text{-Rh}]^+_{\text{O}}$	
	Reaktant	Produkt	Reaktant	Produkt	Reaktant	Produkt
$E_{\text{BOND}}^{\text{SOLV}}$ [kcal/mol]	-4,1	-2,4	-8,4	-9,5	-8,5	-7,7
$\Delta E_{\text{BOND}}^{\text{SOLV}}$ [kcal/mol]	1,8		-1,1		0,9	
$\Delta E_{\text{R}}^{\text{SOLV}}$ [kcal/mol]	10,3		3,2		11,7	
$\Delta G_{\text{R}}^{\text{SOLV}}$ [kcal/mol]	12,4		5,2		11,9	
$\Delta G_{\text{R}}^{\text{GP}}$ [kcal/mol]	-2,3		-3,6		5,6	

Tabulka 14

Vazba přes dusík	$[\text{Rh}'\text{-Rh}]^0_{\text{N}}$		$[\text{Rh}'\text{-Rh-H}]^+_{\text{N}}$		$[\text{H-Rh}'\text{-Rh}]^+_{\text{N}}$	
	Reaktant	Produkt	Reaktant	Produkt	Reaktant	Produkt
$E_{\text{BOND}}^{\text{SOLV}}$ [kcal/mol]	-10,7	-7,1	-13,0	-17,6	-8,2	-12,9
$\Delta E_{\text{BOND}}^{\text{SOLV}}$ [kcal/mol]	3,6		-4,6		-4,7	
$\Delta E_{\text{R}}^{\text{SOLV}}$ [kcal/mol]	7,4		6,5		7,8	
$\Delta G_{\text{R}}^{\text{SOLV}}$ [kcal/mol]	8,3		5,3		6,7	
$\Delta G_{\text{R}}^{\text{GP}}$ [kcal/mol]	1,6		-1,7		2,5	

V tabulce 13 a 14 jsou uvedeny hodnoty veličin charakterizujících energetickou bilanci všech reakcí. Všechny hodnoty jsou v jednotkách *kcal/mol*. Pro vazebnou energii platí $E_{BOND}^{SOLV} = E_{COMPLEX}^{SOLV} - E_{FRAG}^{SOLV}$, jedná se tedy o rozdíl energie celého komplexu a jeho částí umístěných v solventu, přičemž energie fragmentů byly počítány ve stejné bázi jako energie celku, výsledky tedy zohledňují BSSE. Veličina ΔE_{BOND}^{SOLV} představuje rozdíl vazebných energií reaktantu a produktu.

Veličina ΔE_R^{SOLV} představuje reakční energie, tedy rozdíl celkových energií produktů a reaktantů v solventu. Stejným způsobem jsou zavedeny rozdíly Gibbsových energií ΔG_R^{SOLV} a ΔG_R^{GP} (kde *GP* značí plynnou fázi - *gas phase*), přičemž termální korekce byly provedeny pro teplotu 298,15 K a tlak 1 atm.

Srovnáme-li mezi sebou odpovídající reakce probíhající přes kyslík a přes dusík, zjišťujeme, že ve všech případech jsou energeticky níže produkty, v nichž je přítomna vazba přes dusík, neboť tato je ve srovnání s vazbou přes kyslík silnější. To je v plném souladu s tzv. „*Hard and Soft Acids and Bases*“ principem (*HSAB*) zavedeným Pearsonem (16), dle kterého bude snáze docházet k vazbě mezi měkkou kyselinou (jakou je v tomto případě rhodium) a měkkou zásadou (N7) oproti vazbě mezi touto kyselinou a tvrdou zásadou (O6). Výsledný rozdíl energií produktů (O6 versus N7) činí až 8 *kcal/mol*. Síla vazby Rh-N7 také způsobuje, že nejzápornější změnu vazebné energie nacházíme u reakcí $[Rh'-Rh-H]_N^+$ a $[H-Rh'-Rh]_N^+$ – právě tam, kde má vazba Rh-N7 nejmenší délku a největší hustotu ve svém kritickém bodě.

Z praktického hlediska jsou nejvýznamnější hodnoty změn Gibbsových energií, neboť určují, jestli bude rovnováha reakce vychýlena ve prospěch reaktantu či produktu. Výpočty provedené v plynné fázi předpovídaly, že budou probíhat reakce $[Rh'-Rh]_O^0$, $[Rh'-Rh-H]_O^+$ a $[Rh'-Rh-H]_N^+$; při vazbě přes dusík i kyslík přidání protonu do polohy *syn* způsobilo snížení ΔG_R^{SOLV} a tedy ve srovnání s reakcí neutrálního komplexu přispělo k posunutí rovnováhy ve prospěch produktu. Přidání protonu do polohy *anti* naopak hodnotu ΔG_R^{SOLV} zvýšilo.

V solventu způsobil snížení ΔG_R^{SOLV} i proton v poloze *anti* – byť menší nežli proton v poloze *syn* – nicméně solvent jako takový způsobil výrazné zvýšení reakční Gibbsovy energie u všech reakcí, a proto ve výsledku při žádné z reakcí nebude rovnováha vychýlena ve prospěch produktu (hodnota ΔG_R^{SOLV} = 5,2 resp. 5,3 v případě relativně nejvýhodnějších reakcí - $[Rh'-Rh-H]_O^+$ a $[Rh'-Rh-H]_N^+$ – odpovídá dle vztahu (53) hodnotě rovnovážné konstanty $K=10^{-4}$).

5 Závěr

Tato práce se zabývá studiem interakcí diaqua-tetrakis(μ -acetylato)dirhodium(II,II) komplexu s guaninem. Dirhodiový komplex byl při výpočtech uvažován ve třech variantách – neutrální, protonovaný (vzhledem ke guaninu) v poloze *syn* a protonovaný v poloze *anti*. Guanin během zkoumaných reakcí svým kyslíkem O6, resp. dusíkem N7, vytěsnil molekulu vody vázanou na komplex v axiální poloze.

V první fázi byly reaktanty i produkty podrobeny geometrické optimalizaci v solvatačním modelu PCM. Na získaných geometriích byly provedeny analýzy elektronové hustoty a rozložení elektrostatického potenciálu, dále byly zjištěny délky vybraných vazeb a hodnoty elektronové hustoty v jejich kritických bodech. Následně byla vypočtena klíčová termodynamická data – reakční změny vazebné energie, celkové energie a především Gibbsovy energie.

Z údajů o délkách vazeb a elektronových hustotách lze vyčíst množství jemných efektů, uveďme například zkracování vazby Rh'-O₆ (a posun elektronové hustoty rhodiového komplexu v axiálním směru směrem ke guaninu) v případě vazby přes kyslík a naopak její prodloužení při vazbě přes dusík.

Ze srovnání parametrů vazeb mezi rhodiem a guaninem během reakcí přes kyslík a přes dusík při daném typu rhodiového komplexu plyne, že je vždy silnější vazba přes dusík. Tato skutečnost se promítne do energií produktů, které se (O6 versus N7) liší až o 8 kcal/mol.

Pro spontaneitu reakce je však významné především znaménko změny Gibbsovy energie. To je záporné v případě reakčního průběhu v plynné fázi, kdy je rhodiový komplex neutrální, popř. protonován v pozici *syn*. Výpočty v implicitním vodném rozpouštědle však ukázaly, že žádná z reakcí v roztoku nebude samovolně probíhat. Relativně nejnižší hodnota reakční Gibbsovy energie byla získána v případě kyselého prostředí (konkrétně dirhodiového komplexu protonovaného v pozici *syn*). Protože v rakovinných buňkách je pH kyselé, existuje naděje, že v přirozeném buněčném by mohl zůstat zachován samovolný průběh reakce.

Dalším úkolem bude objasnit mechanismus, jakým guanin navázaný v axiální poloze dosáhne finální konfigurace znázorněné na obr.2.

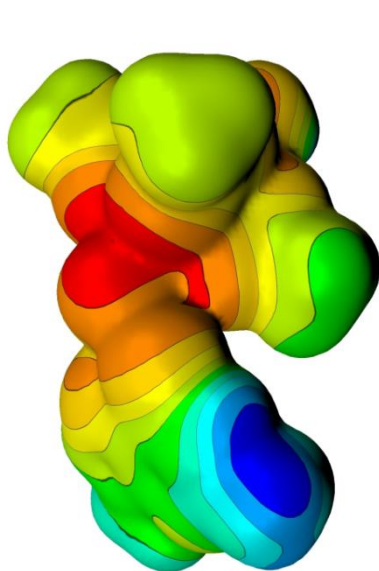
6 Citovaná literatura

1. **Rosenberg, B., a další.** Inhibition of cell division in *Escherichia coli* by electrolysis products from a platinum electrode. *Nature*, 385-391. 1969.
2. **Burda, Jaroslav V. a Gu, Jiande.** A computational study on DNA bases interactions with dinuclear tetraacetato-diaqua-dirhodium(II,II) complex. *Journal of Inorganic Biochemistry* 102 53–62. 2008.
3. **Klíma, J. a Velický, B.** *Kvantová mechanika I, II*. Praha : Státní pedagogické nakladatelství, 1990.
4. **Ochterski, Joseph W.** Thermochemistry in Gaussian. *The Official Gaussian Website*. [Online] 2000. http://www.gaussian.com/g_whitepap/thermo.htm.
5. **Parr, Robert G. a Yang, Weitao.** *Density functional theory of atoms and molecules*. New York : Oxford University Press Inc., 1989.
6. **Phillips, J. C. a Kleinman, L.** New Method for Calculating Wave Functions in Crystals and Molecules. *Physical Review* 116, 287. 1959.
7. **Skála, Lubomír.** *Kvantová teorie molekul*. Praha : Karolinum, 1995.
8. **Szabo, Attila a Ostlund, Neil.** *Modern Quantum Chemistry - Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*. New York : Dover Publications Inc., 1996.
9. **Zahradník, Rudolf a Polák, Rudolf.** *Základy kvantové chemie*. Praha : SNTL, 1976.
10. **Koval, Tomáš.** *Teoretické studium interakčních modelů dirhodiových komplexů*. Praha : dipl. p., 2007.
11. **Frisch, M. J. et al.** *Gaussian 03, Revision C.02*. Wallingford CT : Gaussian, Inc., Gaussian, Inc., 2004.
12. **Schaftenaar, G.** *Molden 4.6*. Nijmegen, Netherlands : Centre for Molecular and Biomolecular Informatics, University of Nijmegen, 2007.
13. **Flükiger, P., a další.** *Molekel 4.0*. Mano, Switzerland : Swiss Center for Scientific Computing, 2000.
14. **Keith, T. A.** AIM All. [Online] 2009. <http://aim.tkgristmill.com>.
15. **Futera, Z.** *PotMin [program]*. Praha.
16. **Pearson, Ralph G.** Hard and Soft acids and bases, HSAB, part 1: Fundamental principles. *J. Chem. Educ.* 1968.
17. **Bader, R. F. W.** *Atoms in Molecules - A Quantum Theory*. Oxford : Oxford University Press, 1990.

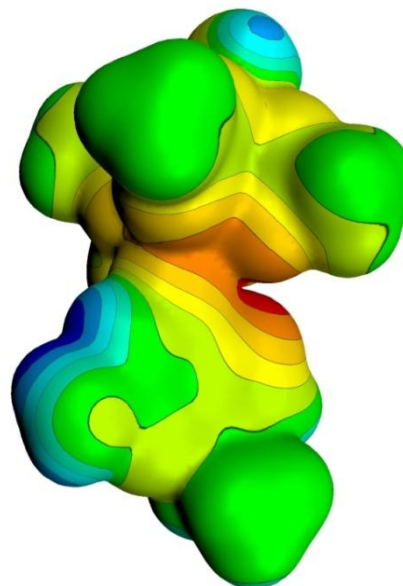
7 Přílohy

7.1 Rozložení elektrostatického potenciálu

7.1.1 Reakce $[\text{Rh}'\text{-Rh}]^0_{\text{O}}$



Obr. P 1- rozložení potenciálu reaktantu



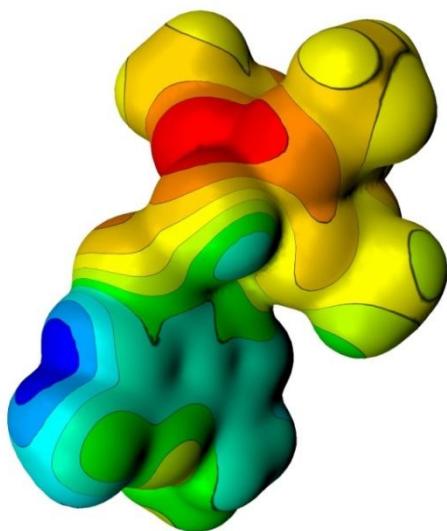
Obr. P 2- rozložení potenciálu produktu

Tabulka P 1

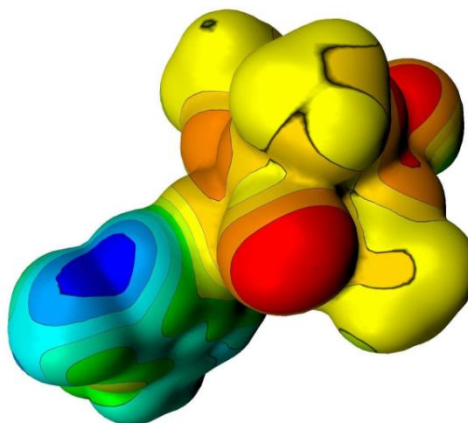
$[\text{Rh}'\text{-Rh}]^0_{\text{O}}$	φ [kcal/mol] ⁵	Poloha
Reaktant		
1. minimum	-0,126	O ₀
2. minimum	-0,102	H(O ₀)
1. maximum	0,138	H(N _{C2})
2. maximum	0,105	H'(N _{C2})
Produkt		
1. minimum	-0,126	N7
2. minimum	-0,116	O ₄
1. maximum	0,125	H(N _{C2})
2. maximum	0,096	H'(N _{C2})

⁵ Jedná se opravdu o elektrický potenciál v jednotkách *kcal/mol* - hodnota je vztažena na elementární testovací náboj, a tedy má rozměr energie.

7.1.2 Reakce $[\text{Rh}'\text{-Rh-H}]^+_0$



Obr. P 3- rozložení potenciálu reaktantu

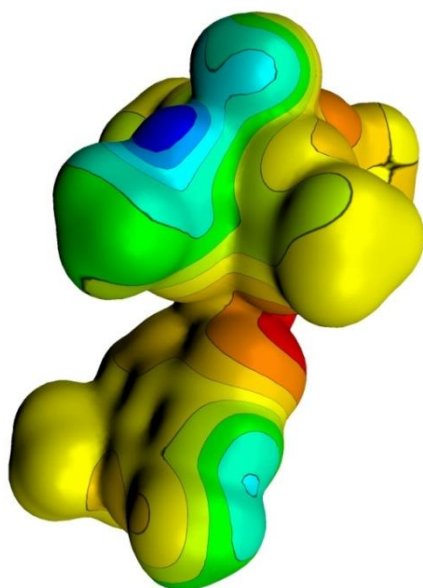


Obr. P 4- rozložení potenciálu produktu

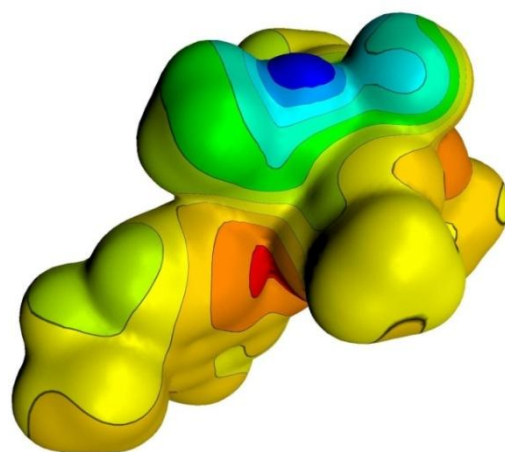
Tabulka P 2

$[\text{Rh}'\text{-Rh-H}]^+_0$	φ [kcal/mol]	Poloha
Reaktant		
1. minimum	-0,024	O ₂
2. minimum	-0,005	O' ₀
1. maximum	0,243	H1
2. maximum	0,194	H'(N _{C2})
Produkt		
1. minimum	-0,021	O ₀
2. minimum	-0,018	O' ₃
1. maximum	0,230	H1
2. maximum	0,198	H(C8)

7.1.3 Reakce $[\text{H-Rh}'\text{-Rh}]^+_0$



Obr. P 5- rozložení potenciálu reaktantu

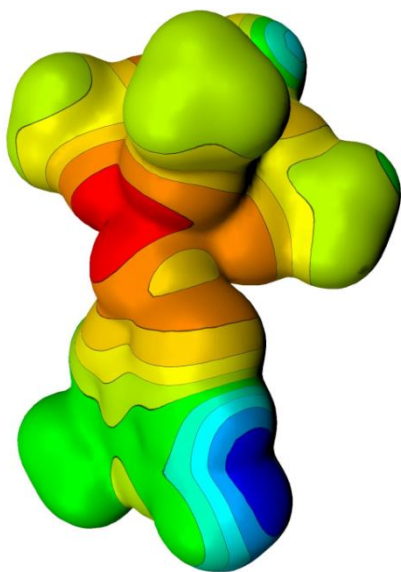


Obr. P 6- rozložení potenciálu produktu

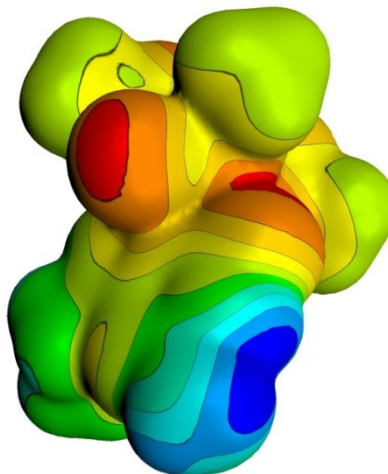
Tabulka P 3

$[\text{H-Rh}'\text{-Rh}]^+_0$	φ [kcal/mol]	Poloha
Reaktant		
1. minimum	-0,035	O_0
2. minimum	-0,016	O_6
1. maximum	0,292	$\text{H}(\text{O}'_1)$
2. maximum	0,207	$\text{H}'(\text{O}'_0)$
Produkt		
1. minimum	-0,016	O_0
2. minimum	0,004	O_2
1. maximum	0,292	$\text{H}(\text{O}'_1)$
2. maximum	0,210	$\text{H}'(\text{O}'_0)$

7.1.4 Reakce $[\text{Rh}'\text{-Rh}]_N^0$



Obr. P 7- rozložení potenciálu reaktantu

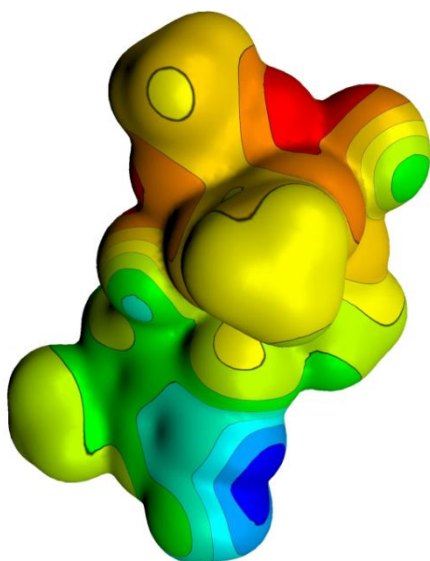


Obr. P 8- rozložení potenciálu produktu

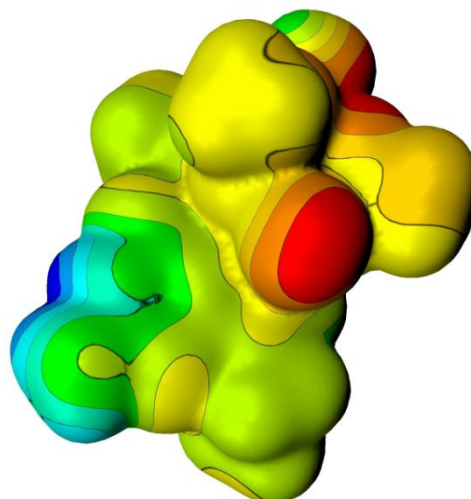
Tabulka P 4

$[\text{Rh}'\text{-Rh}]_N^0$	φ [kcal/mol]	Poloha
Reaktant		
1. minimum	-0,130	O_0
2. minimum	-0,101	O'_2
1. maximum	0,142	H1
2. maximum	0,108	$H'(\text{N}_{C2})$
Produkt		
1. minimum	-0,111	O_6
2. minimum	-0,092	O_0
1. maximum	0,129	$H'(\text{N}_{C2})$
2. maximum	0,097	$H(\text{N}_{C2})$

7.1.5 Reakce $[\text{Rh}'\text{-Rh-H}]_N^+$



Obr. P 9- rozložení potenciálu reaktantu

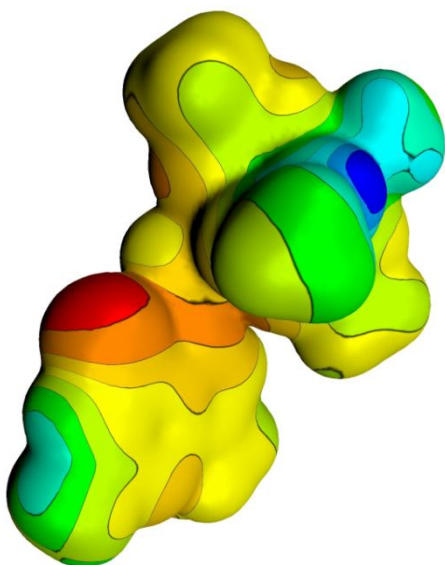


Obr. P 10- rozložení potenciálu produktu

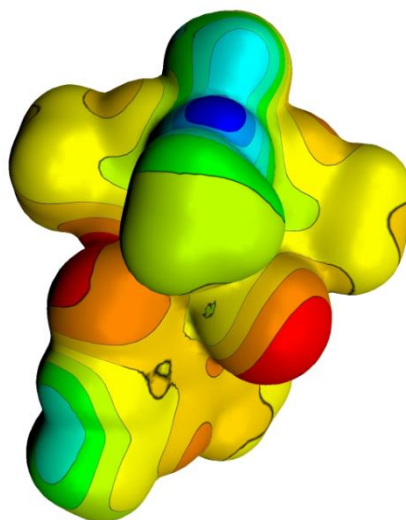
Tabulka P 5

$[\text{Rh}'\text{-Rh-H}]_N^+$	ϕ [kcal/mol]	Poloha
	Reaktant	
1. minimum	-0,032	O'_3
2. minimum	-0,021	O_3
1. maximum	0,275	H1
2. maximum	0,201	$\text{H}(\text{N}_{\text{C}2})$
	Produkt	
1. minimum	-0,015	O'_3
2. minimum	-0,006	O_0
1. maximum	0,268	H1
2. maximum	0,196	$\text{H}(\text{N}_{\text{C}2})$

7.1.6 Reakce $[\text{H-Rh}'\text{-Rh}]_N^+$



Obr. P 11- rozložení potenciálu reaktantu



Obr. P 12- rozložení potenciálu produktu

Tabulka P 6

$[\text{H-Rh}'\text{-Rh}]_N^+$	φ [kcal/mol]	Poloha
Reaktant		
1. minimum	-0,024	O_0
2. minimum	-0,013	O_6
1. maximum	0,293	$\text{H}(\text{O}'_1)$
2. maximum	0,209	$\text{H}(\text{O}'_0)$
Produkt		
1. minimum	-0,002	O_0
2. minimum	0,004	O_4
1. maximum	0,287	$\text{H}(\text{O}'_1)$
2. maximum	0,225	$\text{H}(\text{O}'_0)$

7.2 Pseudobáze a pseudopotenciály

Níže jsou ve formátu programu Gaussian 03 uvedeny pseudobáze a pseudopotenciály pro rhodium použité při optimalizacích a analýzách.

7.2.1 Pseudobáze použitá při optimalizaci

```
N C O H
6-31G*
****
RH 0
S 3 1.00
    7.91774400   -2.41557750
    6.84120700    3.09873820
    2.95984000    0.282125600
S 1 1.00
    1.33434100    1.00000000
S 1 1.00
    0.598810000   1.00000000
S 1 1.00
    0.121894000   1.00000000
S 1 1.00
    0.494520000E-01  1.00000000
S 1 1.00
    0.160000000E-01  1.00000000
P 2 1.00
    4.13607900   -3.34435450
    2.94628100    3.70374400
P 2 1.00
    1.12230400    0.746225800
    0.666177000   0.269883300
P 1 1.00
    0.365743000   1.00000000
P 1 1.00
    0.766860000E-01  1.00000000
P 1 1.00
    0.241700000E-01  1.00000000
D 4 1.00
    7.03289200   -0.161604000E-01
    2.30981900    0.276398700
    0.998228000   0.485002600
    0.417057000   0.393019900
D 1 1.00
    0.164447000   1.00000000
D 1 1.00
    0.550000000E-01  1.00000000
```

F 1 1.0
1.471347 1.0

7.2.2 Rozšířená pseudobáze použitá při analýzách

N C O H

6-31++G**

RH 0

S 3 1.00

7.91774400 -2.41557750

6.84120700 3.09873820

2.95984000 0.282125600

S 1 1.00

1.33434100 1.00000000

S 1 1.00

0.598810000 1.00000000

S 1 1.00

0.121894000 1.00000000

S 1 1.00

0.494520000E-01 1.00000000

S 1 1.00

0.160000000E-01 1.00000000

S 1 1.00

0.070000000E-01 1.00000000

P 2 1.00

4.13607900 -3.34435450

2.94628100 3.70374400

P 2 1.00

1.12230400 0.746225800

0.666177000 0.269883300

P 1 1.00

0.365743000 1.00000000

P 1 1.00

0.766860000E-01 1.00000000

P 1 1.00

0.241700000E-01 1.00000000

P 1 1.00

0.100000000E-01 1.00000000

D 4 1.00

7.03289200 -0.161604000E-01

2.30981900 0.276398700

0.998228000 0.485002600

0.417057000 0.393019900

D 1 1.00

0.164447000 1.00000000

D 1 1.00

```

0.550000000E-01  1.00000000
D 1 1.00
0.200000000E-01  1.00000000
F 1 1.0
1.471347  1.0
****

```

7.2.3 Pseudopotenciál použitý při analýzách i optimalizacích

```

RH 0
RU-ECP 4 28
G POTENTIAL
1
2 1.00000000 0.00000000
S-G POTENTIAL
2
2 11.72000000 225.34775400
2 5.82000000 32.82318900
P-G POTENTIAL
2
2 10.42000000 158.70941200
2 5.45000000 26.44410000
D-G POTENTIAL
2
2 8.82000000 67.51589700
2 3.87000000 10.97871900
F-G POTENTIAL
2
2 12.31000000 -30.09345600
2 6.16000000 -5.21848200

```