SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

Természettudományi és Informatikai Kar

Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

MTA-SZTE Lendület Elméleti Reakciódinamika Kutatócsoport

TDK

A szerin kvantumkémiai konformációs analízise és ab initio protonaffinitása

KÉSZÍTETTE:

Kígyósi Máté

Kémia BSc szak

TÉMAVEZETŐK:

Dr. Czakó Gábor

Nacsa András Bence

Szeged

2022

1. Tartalomjegyzék

1. Tartalomjegyzék 2

2. Tartalmi összefoglalás és kulcsszavak 3

3. Bevezetés, irodalmi áttekintés 4

4. Célkitűzés 17

5. Az elektronszerkezet-számítás elmélete és módszerei 18

5.1. Alapvető kvantumkémiai közelítések 18

5.2. Variációs és perturbációs módszerek 19

5.3. Bázisok 23

5.4. A Hartree-Fock módszer 26

5.5. Korrelációs módszerek 28

5.6. A konfigurációs-kölcsönhatás módszer 28

5.7. Møller-Plesset perturbációs elmélet [24] 30

5.8. Csatolt klaszter módszerek 32

5.9. Explicit-korrelált módszerek [25] 33

6. Alkalmazott módszerek 34

6.1. A szerin konformációs analízisének részletei 34

6.2. A protonált szerin konformációs analízisének részletei 36

6.3. A protonaffinitás és a gázfázisú bázicitás számításának részletei 37

7. Eredményeim tárgyalása 39

7.1. A szerin konformereinek szerkezete és energiája 39

7.2. A protonált szerin konformereinek szerkezete és energiája 46

7.3. A szerin protonaffinitása és gázfázisú bázicitása 51

8. Összefoglalás 53

9. Irodalomjegyzék 55

10. Köszönetnyilvánítás 58

11. A dolgozatban használt gyakori rövidítések 59

2. Tartalmi összefoglalás és kulcsszavak

A dolgozatban a téma rövid bevezetését követően a szerin konformációs analíziséről, illetve protonaffinitásáráról született, napjainkban is releváns eredményeket tartalmazó tanulmányokat tekintem át, majd ezek alapján megfogalmazom kutatásom céljait. A következő fejezetekben az elektronszerkezet-számítás alapvető, munkám szempontjából fontos módszereit mutatom be, majd részletezem a kutatás során alkalmazott eljárásokat. Végezetül a kapott eredményeket ismertetem.

A szerin konformereinek vizsgálatához az egyes kötések körüli szisztematikus forgatásnak megfelelő diéderes szögek, 60°-ként való változtatásával nyert szerkezetekre végeztem ab initio számításokat, különböző elméleti szinteken (először MP2/cc-pVDZ, ill. MP2/6-31++G**, majd MP2 aug-cc-pVDZ). Így összesen 96 konformert kaptam, amely 11-gyel több, mint amennyi az irodalomban korábban fellelhető volt. A 10 legmélyebb energiájú konformer geometriáját az igen magas CCSD(T)-F12a/cc-pVDZ-F12 szinten is optimalizáltam, harmonikus rezgési frekvencia számításokat is végezve. Ez ezen a szinten már csak 9 egyedi konformert eredményezett, ugyanis az MP2/aug-cc-pVDZ szinten még stabilis **5**-ös jelzésű konformer a globális minimum szerkezetébe konvergált. Következő lépésként a protonálódás lehetséges helyeit vizsgáltam a szerinnél és az amino-, illetve karbonilcsoportok bizonyultak stabilnak. Ez alapján ismét a diéderes szögek szisztematikus forgatásával készítettem el a kiindulási szerkezeteket, amelyből 15 stabilis amino- és 46 karbonilprotonált konformert kaptam a számítások során. Végül az eddigi eredmények alapján tudtam meghatározni MP2/aug-cc-pVDZ szinten a szerin protonaffinitását, illetve gázfázisú bázicitását, amelyre a következő értékeket kaptam:
PA = 216,28 kcal/mol és GB = 207,98 kcal/mol, amely kiemelkedő pontosságú egyezést mutat a kísérleti értékekkel.

Kulcsszavak: *szerin, aminosav, protonaffinitás, ab initio, konformer,*

3. Bevezetés, irodalmi áttekintés

Az aminosavakra gyakran szokás az élet építőelemeiként utalni, hisz kiemelt jelentőséggel bírnak az élő szervezetekben. Ezen molekulákból épülnek fel a fehérjék, és különféle biológiai rendszerek számos létfontosságú folyamatában is részt vesznek. Ahhoz, hogy megfelelően tudjuk értelmezni ezen folyamatokat, a molekulák minél behatóbb tanulmányozása, ismerete szükséges. Kutatásom témáját ezért a szerin ($HOCH_2CH(NH_2)COOH$), a 20 alapvető fehérje kódoló α-aminosav egyike képezi. A biomolekula az élő szervezetekben betöltött szerepén túl – mint például a D-szerin funkciója neurotranszmitterként[1] – azért is figyelemreméltó, mert előfordulását már meteoritokban is sikerült kimutatni, ami bizonyítéka lehet a vegyület földönkívüli jelenlétének és így a földi élet kialakulásának mikéntjének megértésében is segíthet.[2]

A protonaffinitás (PA), illetve gázfázisú bázicitás (GB) alatt egy protonálódási reakciót kísérő moláris entalpia- (PA), illetve szabadentalpia (GB) változás negatívját értjük[1]. Az aminosavak esetén ezen termodinamikai jellemzők minél pontosabb meghatározása elengedhetetlen a biológiai környezetekben alapvetőnek számító protontranszfer reakciók értelmezéséhez. Ezenfelül a biológiai, vagy más, peptideket, illetve aminosavakat tartalmazó minták tömegspektrometriai úton nyert adatainak vizsgálatakor is fontos ezen értékek minél pontosabb ismerete. Így a szerin esetében is kiemelkedő jelentőséggel bír ezek vizsgálata. Azonban ennek kísérleti kivitelezésekor számos problémával találkozunk, ugyanis a molekula relatíve magas olvadásponttal rendelkezik, de atmoszférikus nyomáson már akár az alatt el is bomlik. További nehézséget jelent, hogy szilárd és szolvatált állapotban ikerionos részecskeként van jelen és nem a gázfázisban fellelhető semleges formában – amelyhez a kérdéses PA és GB értékek definíció szerint hozzárendelhetőek. Célszerű ezért a kvantumkémia eszköztárát felhasználni ezen paraméterek vizsgálatára.

Az említett nehézségek ellenére az évek folyamán több tanulmány is született, amely a molekula PA, illetve GB értékeit vizsgálja kísérleti úton is. Ezek közül alapvetőnek számít a Lias és munkatársai által összeállított adatbázis 1984-ből.[3] Ebben a szerin protonaffinitására a 216,8 kcal/mol a gázfázisú bázicitására pedig a 209,0 kcal/mol értékeket találjuk.

Mckieman és kollégái tíz évvel később, 1994-ben publikálták a területen elért eredményeiket, melyeket egy gyors-atom bombázáson alapuló külső ionforrással felszerelt

[1] A protonaffinitás és gázfázisú bázicitás részletesebb definíciói a 6.3-as fejezetben találhatóak.

Fourier-transzformációs ion-ciklotron rezonancia (FT-ICR) tömegspektrométer segítségével nyerték.[4] Munkájuk során az L-szerin, glicil-L-szerin, L-szerilglicin és L-szeril-L-szerin gázfázisú bázicitását határozták meg kísérletileg, amelyből a protonaffinitiás értékét származtatták. A szerin esetében az előbbi értékre 205,9 ± 2,3 kcal/mol-t, az utóbbira pedig 213,2 kcal/mol-t kaptak, amely az akkor fellelhető, más kutatóktól származó eredményekkel jó egyezést mutatott. Úgy találták, hogy a glicinhez hasonlatosan a szerin preferált protonálódási helye az aminocsoport. Azonban a glicinnél 4,5 kcal/mol-lal nagyobb GB érték alapján arra jutottak, hogy a jóval összetetteb oldallánc jelentős hatással van a protonátadási folyamatra. A különbséget a szerin esetében az amino- és az oldallánc részét képező hidroxilcsoport között esetlegesen fellépő hidrogénkötéssel, illetve a glicin molekula C_s szimmetriájával magyarázták.

Feltétlen meg kell említenünk Gronert és O'Hair 1995-ös cikkét három aminosav, az alanin, a szerin és a cisztein ab initio konformációs analíziséről, amelyben a molekulák potenciálisenergia-felületéhez tartozó minimumainak addigi legszéleskörűbb vizsgálatáról írtak. [5] Ehhez a karboxilcsoport szin és anti állásainak, az α-szénatom és a karboxil-szénatom közötti kötés körüli forgatással 6 lehetséges állás, az aminocsoport 3 lehetséges állásának, az $C_\alpha - C_\beta$ kötés körüli forgatással szintén 3 lehetséges állás és végül a szerin és cisztein esetében a C_β és a másik nehéz atom közti kötés körüli forgatással ismét 3 lehetséges állás figyelembevételével nyerhető összes elképzelhető geometriájú szerkezet optimalizációját hajtották végre a félempirikus AM1 módszerrel. Ez az alanin esetében 36, a szerinnél és ciszteinnél pedig összesen 324 kiindulási konfigurációt jelentett. A félempirikus módszerrel történő elemzéssel nyert szerkezetek további optimalizációját is lefolytatták, ezúttal HF/3-21G(*) elméleti szinten, majd HF/6-31G* szinten is, ezúttal analitikus frekvencia vizsgálatot is végrehajtva. A korrelációs energia figyelembevételéhez MP2/6-31+G* szinten további számításokat végeztek. A szerin esetében így végül 51 stabil konformert találtak, melyek közelítőleg egy 12 kcal/mol-os relatív energia tartományba esnek a globális minimumhoz képest. A konformerekben fellépő tendenciák tárgyalásához a molekulákon belüli hidrogénkötéseket vizsgálták, azok alapján csoportosítva a szerkezeteket. A cikkben a szerzők kiemelik a karboxilcsoport protonja és az aminocsoport nitrogénje közötti kölcsönhatás szerepének jelentőségét. Ezentúl vizsgálták, hogy az egyes báziskészletek, illetve korrelációs módszerek különféle variációi hogyan befolyásolják a geometriákra, illetve relatív energiákra nyert eredményeket, mely alapján azt találták, hogy elégséges MP2/6-31G*//HF/6-31G* szintű számításokat alkalmazni a korrelációs energia

kívánt pontosságú leírására. Ugyanakkor arra is felhívták a figyelmet, hogy még az általuk végzett igen alapos vizsgálatból is kimaradhattak egyes minimumok a potenciálisenergia-felületen.

1999-ben jelent meg Maksić és Kovačević cikke, amelyben a 20 természetesen előforduló α-aminosav protonaffinitás értékeiről kívántak megbízható, közel kvantitatív elméleti leírást adni, illetve ezen elméleti eredmények segítségével a kísérleti adatokban fellelhető bizonytalanságokat értelmezni.[6] Ehhez két eljárást használtak: az első során az elektron energiákat az MP2(FC)/6-31+G**//HF/6-31G* módszerrel számították, majd HF/6-31G* módszerrel a zérusponti rezgési energiákat (zero-point vibrational energy, ZPE v. ZPVE). A második során az úgynevezett skálázott Hartree-Fock módszert alkalmazták, amely során az elektron energiákat a költséghatékonyabb HF/6-31G* módszerrel számítják és a protonaffinitás értékek meghatározása során a zérusponti energiák hozzájárulását a legkisebb négyzetek módszerével nyert paraméterek segítségével becslik. Ehhez azt veszik alapul, hogy a protonálódás minden esetben egy nitrogén atomon megy végbe és eredményeik arra vezetnek, hogy ez a prolin, arginin, hisztidin és lizin kivételével minden esetben az NH_2 csoport nitrogénje lesz. Számításaik mindkét eljárással hasonló eredményekre vezetnek, ebből kifolyólag a kisebb számításigényű módszert is megbízhatónak találták. A szerin protonaffinitására kapott értékek 216,0 kcal/mol az első, illetőleg 215,5 kcal/mol a második módszerrel. Eredményeik sok esetben aránylag jó egyezést mutatnak az egyes aminosavakra kísérleti (kinetikus) módszerekkel nyert PA értékekkel, azonban nem találtak olyan listát a korábbi kísérleti eredmények között, amely egyszerre kellően megbízható és átfogó is.

Ezt követően Noguera és társai értek el jelentősebb eredményeket a területen. 2001-ben megjelent cikkükben a glicin, szerin és cisztein, illetve a protonált megfelelőik konformereinek, illetőleg a molekulák protonaffinitásának és gázfázisú bázicitásának vizsgálata során nyert információkat közölték.[7] Noguera és társai a sűrűségfunkcionál-elméleten (Density-Functional Theory, DFT) alapuló Becke féle háromparaméteres hibrid funkcionál és Lee-Yang-Parr korrelációs funkcionál, avagy B3LYP módszert alkalmazták a konformerek keresése során, hogy kellő alapossággal figyelembe tudják venni az elektron-korreláció hatását. Ezt követően az egyes geometriákra single point számításokat végeztek CCSD(T) módszerrel, atomonként eltérő Dunning-féle báziskészlettel. A kiindulási szerkezetek elkészítéséhez a glicin már jól ismert konformeiből indultak ki, azok egyik α-hidrogénjét a megfelelő oldalláncra cserélve kapták az egyes kezdeti konfigurációkat. A protonált konformereket pedig, a semleges molekulák már azonosított mélyenergiájú

szerkezeteit alapul véve, azokat eltérő pontokon protonálva állították elő. A szerin esetében így 8, a protonált szerinében pedig 6 olyan szerkezetet találtak, amely a molekula potenciálisenergia-felületének egy-egy minimumához rendelhető. Mind a 6 stabilis kation aminoprotonált, ugyanis a karbonilcsoport protonálódásával nyert diol szerkezetek csak az igen magas, 33 kcal/mol környéki relatív energia tartományba esnek eredményeik alapján. Ugyanígy a másik két aminosav esetén is a mélyenergiájú szerkezetek a nitrogénen lokalizálva tartalmazták a protont. Végül a Hunter és Lias által 1995-ben közölt kísérleti eredményekkel kiváló egyezést mutató értékeket kaptak a 298 K-en számolt protonaffinitásra és gázfázisú bázicitásra, ezek a szerin esetében: PA = 218,3 (218,6) kcal/mol GB = 210,6 (210,5) kcal/mol, zárójelben írva a kísérletileg mért értékeket.

Szintén meghatározó munkát végzett a területen Bouchoux és Salpin.[8] 2003-ban jelent meg cikkük, melyben 6 aminosav – köztük a szerin – és azok 30 di- és tri-peptidjének gázfázisú bázicitását és protonaffinitását határozták meg az akkoriban újkeletű termokinetikus módszerrel. Munkájuk alapját az indokolta, hogy a korábban végzett mérések módszerei, – nevezetesen a „bracketing" és a kinetikus eljárások – számos hiányosságot hordoznak magukban, amely sok esetben igen pontatlan eredményekhez vezet. Azoknál jobb eredmények produkálhatóak az egyensúlyi állandók mérésén alapuló módszerrel, azonban ehhez a semleges állapotú specieszek parciális nyomásának pontos ismeretére van szükség, amely az alacsony gőznyomású aminosavak esetében nehezen kivitelezhető. A termokinetikus módszer során a reakció hatékonyság és a standard moláris szabadentalpia közti kapcsolat segítésével határozzák meg a gázfázisú bázicitás értékét. A szerzők ehhez a glicin, alanin, prolin, szerin, lizin és hisztidin, illetve ezen aminosavak bizonyos peptidjeinek deprotonálódási reakciójának sebességi együtthatóit használták fel, amelyeket egy sor FT-ICR tömegspektrométer segítségével végzett tanulmányból szereztek. Az így nyert értékek pontossága az egyensúlyi módszer révén elérhetőekkel vetekszik. A szerin protonaffinitása a termokinetikus eljárással 216,0 ± 1,0 kcal/mol-nak, gázfázisú bázicitása pedig a 207,9 ± 1,0 kcal/mol-nak adódott.

Mint láttuk már többen kísérelték meg a szerin konformereit feltérképezni számítógépes módszerekkel. Kísérleti úton azonban először csak 2004-ben sikerült kivitelezni a molekula konformációs analízisét, Lambienek és két társának, CsI ablakra Ar mátrixban kifagyasztott minták Fourier-transzformált infravörös (FT-IR) spektrumának felvételével.[9] A nyert adatok kiértékeléséhez a B3LYP/6-31++G** sűrűségfunkcionál-elméleten alapuló módszerrel vizsgálták a molekula konformereit. Ehhez Gronert és O'Hair tanulmányából

kiválasztották a 12 legstabilabb konformert és az említett elméleti szinten optimalizálták a geometriákat. Az így nyert 4 legmélyebb energiával rendelkező konformer erőállandóinak skálázása mellett a számított frekvenciákból és intenzitásokból előállították a molekula elméleti spektrumát. A kísérleti spektrummal való összevetés során sikerült mind a 4 alacsony energiájú konformer jelenlétét kimutatni az Ar mátrixban és a skálázott erőállandókkal az átlagos eltérés a frekvenciákban 5,6 cm^{-1}-nek adódott, amely igen jó eredménynek számít.

Egy évvel később jelent meg Miao és csapatának cikke, amelynek célja a szerinhez, valamint az egyszeresen protonált, illetve egyszeresen és kétszeresen deprotonált ionjaihoz tartozó konformerek átfogó vizsgálata volt.[10] Ehhez ők is a Gronert és O'Hair által kidolgozott módszert alkalmazták, ám immár a félempirikus AM1 módszer helyett, a B3LYP funkcionált alkalmazva. A kezdeti geometriák optimalizációjához a polarizációs függvényeket is tartalmazó 6-31G* báziskészletet használták fel, majd pontosító számításokat hajtottak végre a háromszoros-ζ 6-311+G* bázissal. Ez a szerin esetében 74 (azaz Gronerték eredményeihez képest 23 új), a protonált szerinnél 14, az egyszeresen deprotonált szerinnél 11 és végül a kétszeresen deprotonált forma esetén 4 stabilis konformerhez vezetett. A kapott szerkezeteket további vizsgálatoknak vetették alá, meghatározták azok forgási- és dipólusmomentumát, illetve a Bader által javasolt atoms in molecules (AIM) elméletet alapul véve a korábbiaknál behatóbban elemezték az egyes konformerekben jelentkező tipikus hidrogénkötéseket, geometriai paraméterek és az elektronsűrűség vizsgálatának segítségével és azt találták a szerin esetén 5 különböző típusú hidrogénkötés léphet fel, amelyek nagyban befolyásolják az egyes konformerek stabilitását. Továbbá a kísérleti adatokhoz képest „kémiai pontosságon" belül (azaz kevesebb, mint 1 kcal/mol eltéréssel) sikerült meghatározniuk a vegyületek protonaffinitását és gázfázisú bázicitását 298 K-en. A szerin esetében a PA = 217,8 kcal/mol és GB = 210,0 kcal/mol értékeket kapták.

Lambie után Jarmelo és kollégái voltak, akik ismét kísérleti úton is vizsgálták a molekula konformereit.[11] Ehhez a szerin és a 3,3-dideuterált-szerin spektrumait vették fel egy FT-IR spektrométerrel. Az alaposabb vizsgálat érdekében 200 nm feletti hullámhosszú UV-fénnyel is besugározták a mintákat, azt követően pedig 30 K-re hevítve azokat, további méréseket végezve. A kapott adatok elemzéséhez a szerin konformereit kvantumkémiai számítások segítségével is vizsgálták, ehhez – a szinte már szokásosnak mondható módon – Gronert és O'Hair módszerét alkalmazták, a kezdeti optimalizációkat a viszonylag alacsony HF/3-21(d) szinten végezték majd ők is a B3LYP funkcionált, 6-311++G(d,p) báziskészlet

mellett használva pontosították az eredményeket ezúttal frekvenciákat is számítva. Összesen 61 konformert találtak, ezeket a vélhetően fellépő hidrogénkötések típusa alapján 12 csoportba osztották. Az egyes konformerek közül ők már a 9 legmélyebb energiájút vették figyelembe az elméleti spektrum elkészítésekor. A mintában sikerült kimutatni mind a 9 jelenlétét. Továbbá az ultraibolya-besugárzást követően etanolamin, metill-izocianát, szén-monoxid és szén-dioxid, valamint víz vegyületekre utaló sávokat is megfigyeltek, ezáltal képet kapva a molekula fotobomlásának mechanizmusáról.

Bleiholder és társai publikációja 2006-ban jelent meg a természetesen előforduló 20 α-aminosav protonaffinitásának rangsoráról.[12] Munkájuk során az aminosavak semleges és protonált formáihoz tartozó potenciálisenergia-felületek minimumait egy saját készítésű program segítségével vizsgálták, amely a hasonló paraméterekkel rendelkező szerkezeteket csoportosítja. A csoportok legmélyebb energiájú konformereinek geometriáit HF/3-21G, B3LYP/6-31G(d) és B3LYP/6-31+G(d,p) szinteken optimalizálták és azok zérusponti energiakorrekcióját is elvégezték, B3LYP/6-31G(d) szinten számítva. Az egyes aminosavak és azok protonált megfelelőinek legstabilabb konformereire G2(MP2) eljárással energia számításokat végeztek. Kapott eredményeik fényében értékelték az irodalomban fellelhető kísérleti értékeket, mely alapján arra a következtetésre jutottak, hogy azon protonaffinitás értékek, melyek az entrópia forgásból származó tagjának elhanyagolásával lettek származtatva a gázfázisú bázicitás értékekből, erős hibával terheltek. A szerin esetében azonban elég jó egyezést találtak a kísérleti értékekkel: a DFT eljárással számolva 217,3 kcal/mol, a G2(MP2) eljárással pedig 217,7 kcal/mol értékeket kapták. Más aminosavak esetében azonban új PA értékeket javasoltak.

2007-ben jelent meg Blanco és munkatársainak cikke, melyben a szerin konformereinek kísérleti vizsgálata során nyert eredményeiket mutatják be.[13] Munkájuk során a szerint lézer-ablációs eljárással juttatták a gázfázisba, majd neon vivőgáz segítségével kivitelezett expanzióval hűtve, vákuumkamrában vették fel a Fourier-transzformált mikrohullámú spektrumát és a nyert adatokat az ab initio számításaik eredményei segítségével értelmezték. A számítások során a Gronerték által közölt szerkezetek geometriai optimalizációját hajtották végre MP2/6-311++G(d,p) szinten, majd a relatív energiákat MP4 módszerrel pontosították, azonos bázis mellett. Meghatározták továbbá a konformerekhez tartozó forgási állandókat, a mágneses kvadrupólmomentumokat és az elektromos dipólusmomentumokat. A kísérleti körülményekből adódóan, csak a 11 alacsony relatív energiájú (1000 cm^{-1} alatti) konformert vizsgálták tüzetesebben. A forgási spektrumok alapján összesen 7 konformert sikerült azonosítani. Vélhetően azért nem sikerült az összes

konformert kimutatniuk, mert a rendkívül gyors expanzió során, az ütközések következtében megváltozott a konformerek eloszlása az egyensúlyi állapothoz képest.

Bleiholderék 2006-os eredményein kívánt pontosítani Gronert két kollégájával együtt, jóval átfogóbb megközelítést alkalmazva az egyes aminosavakhoz, illetve azok protonált megfelelőihez tartozó konformerek felkutatására.[14] A Monte Carlo keresőprogramot használták a PM3 módszerrel együtt, hogy molekulánként akár 250, vagy nagyobb aminosavak (Arg, Phe, Tyr) esetén 2500 kiindulási szerkezetet gyártsanak le. Nem csak a kezdeti szerkezetek, hanem az alkalmazott elméleti módszerek alaposabb megválasztásával is igyekezték biztosítani, hogy jobb eredményekre jussanak. Az említett 250, illetve 2500 kiindulási geometria közül a legjobbakat kiválasztva B3LYP/6-31+G(d,p) szinten végeztek azokra single point számításokat, majd az így kapott legjobb 50 szerkezetet további vizsgálatnak vetették alá, G3MP2 számításokkal. Az elméleti szint megválasztását azzal indokolták, hogy a B3LYP kevésbé általánosan alkalmazható, nagyobb hibákkal terhelt eredményekre vezet és nem kifejezetten alkalmas a középtávolságú van der Waals típusú kölcsönhatások leírására. További különbség, hogy ők a PA értékek számításakor a legalacsonyabb szabadentalpiával rendelkező konformert vették figyelembe minden aminosav esetében és nem azt, amelyikhez a legalacsonyabb entalpia rendelhető. Eredményeik valóban jobb egyezést mutatnak a kísérleti adatokkal és vélhetően az addigi legpontosabb értékeket sikerült meghatározniuk, mely a szerin esetében PA = 218,1 kcal/mol-t jelentett.

Bouchox és társainak újabb cikke jelent meg 2011-ben, melyben már elméleti módszerekkel dolgoztak, illetve azokat vizsgálták.[15] Munkájuk során különféle DFT és kompozit módszereket felhasználva vizsgálták a szerin, triozin, cisztein és metionin aminosavak konformereinek protonaffinitását, gázfázisú bázicitását, illetve gázfázisú aciditását és a kapott eredmények alapján vetették össze az egyes elméleti módszereket. Az aminosavak potenciálisenergia-felületeinek feltérképezesére a molekulák C – C, C – N és C – O kötései körüli forgatásával nyert szerkezeteket a B3LYP, B97-D és M06-2X módszerekkel (6-31+G(d,p) bázis mellett) optimalizálták. A szerinre és annak protonált, illetve deprotonált formáira 74, 13 illetőleg 11 egyedi konformert azonosítottak, – frekvencia számításokkal biztosítva azok minimum voltát – amely nagyjából egybevág Miao és társai eredményeivel. A legstabilabbakat ezek közül a CBS-QB3, G3B3, G4MP2 és G4 kompozit módszerekkel tovább vizsgálták, a DFT módszereknél is alkalmazott báziskészlettel. Azt figyelték meg, hogy az entrópia hozzájárulások nem uniform volta miatt, (elsősorban az eltérő H-kötésekből fakadóan) az egyes konformerek relatív entalpia, illetve relatív

szabadentalpia értékei alapján felállított sorrendje nem lesz azonos. Attól függően, hogy csak a legstabilabb konformerrel, vagy a Boltzmann-eloszlás figyelembevételével számoltak, (a 6 kJ/mol alatti konformerekre) a szerin protonoaffinitására a 217,99 kcal/mol, illetve a 218,21 kcal/mol értékeket, míg a gázfázisú bázicitására a 210,16 kcal/mol, illetve 209,85 kcal/mol értékeket kapták a G4 eljárással, amely jó egyezést mutat a kísérleti eredményekkel. Az egyes módszerek esetében azt találták, hogy a CBS-QB3, G3B3, G4MP2, G4 kompozit módszerek és az M06-2X funkciónál általában azonos termokémiai értékekhez vezettek, míg a többi módszer esetében változatos eredmények születtek.

A 20 α-aminosav termokémiai jellemzőinek újabb vizsgálatát Uddin és kollégái hajtották végre 2012-ben.[16] Ők a PA és GB értékeken túl a biomolekulák protonálódási entrópiáját, valamint a protonált és deprotonált aminosavak képződéshőit is tanulmányozták. Ehhez azonban nem hajtották végre az egyes minimumok keresését, hanem korábbi munkákból (Gronert, Bouchoux és Poutsma) vették át a szerkezeteket, kiegészítve a repertoárt néhány olyan szerkezettel, amelyet kémiai intuíció alapján alacsonyabb energiájúnak véltek. Gronertéktől eltérően a legalacsonyabb szabadentalpiájú szerkezetek helyett a legalacsonyabb entalpiájú szerkezeteket választották mércének. Minden szerkezetet B3LYP szinten, 6-31G(d,p) és 6-31+G(d,p) bázissal, illetve kompozit módszerekkel (Gauss-*n* módszerek: G1, G2, G2MP2, G3, G3MP2, G3B3, G3MP2B3, G4MP2 és CBS-QB3) optimalizáltak. Frekvencia számításokkal igazolták azok minimum voltát és az energia számításokat kompozit módszerekkel végezték. Az általuk talált legmélyebb entalpiájú konformerek szerkezete a 40-ből (1-1 darab semleges és protonált aminosavanként) 31 esetben azonos Gronerték szerkezeteivel, 9 esetben alacsonyabb entalpiájú szerkezetet találtak, ebből 4 esetben alacsonyabb szabadentalpiájút is. Eredményeik igazolják, hogy a protonaffinitást növeli, ha a karboxilcsoport és a protonált aminocsoport között hidrogénkötés alakul ki, ez stabilizálja az NH_3^+ csoportot. A vizsgált PA és GB értékek között G3MP2, G3MP2B3, G4MP2, CBS-QB3 szinteken 5 kJ/mol-nál nagyobb eltérést nem találtak, továbbá eredményeik a G3MP2 szinten a Gronerték által meghatározottakkal azonosnak bizonyultak. Érdekesnek minősül, hogy bár az egyes aminosavakhoz tartozó protonaffinitás értékek alapján, különböző kutatók által felállított sorrend már régóta ellentmondásosnak bizonyul, mind a cikkben összefoglalt kísérleti, mind a feltüntetett elméleti eredmények alapján a szerin a 4. helyet foglalja el. Számításaik alapján a molekula protonaffinitásának értéke 218,07 kcal/mol míg gázfázisú bázicitásának értéke 210,42 kcal/mol. A szerzők kiemelik a megfelelő protonálódási hely megtalálásának fontosságát az elméleti úton történő termokémiai vizsgálatok során. Összeségében a kísérleti

adatokkal kellően jól egyező eredményekre jutottak, mely igazolja, hogy elméleti módszerekkel megbízhatóan meghatározhatóak a termokémiai értékek.

Új kísérleti eredmények születtek a területen igen aktív Tarczay György csoportja által 2015-ben.[17] Ők a már említett mátrix-izolációs eljárással kombinált infravörös spektroszkópia révén vizsgálták a molekula konformereit. A spektrumokat a 2500-8000 cm^{-1} közötti közeli infravörös (NIR), illetve az 580-4000 cm^{-1} közötti közép-infravörös (MIR) tartományokban vették fel, 1 cm^{-1} felbontásban. Számítások során a Lambie és Jarmelo által közölt eredményeket használtak fel a vizsgált 14 alacsony energiájú konformer megválasztásakor. Ezek képezték a kiindulási szerkezeteket, melyek optimalizációját különféle DFT módszerekkel hajtották végre. Harmonikus rezgési frekvenciákat és IR intenzitásokat is számoltak, a frekvenciák alapján zérusponti korrekciót is végezve. Az MIR spektrumok elemzéséhez különbségi spektrumokat számítottak, a besugárzás előtt és után felvett spektrumok különbségéből. Mivel a szerin esetében az átfedésekből adódóan egyszerre több konformert is gerjeszthet az egy-egy hullámhosszon történő besugárzás, az értelmezéshez 2D korrekciós spektrumokat is vettek fel. Ezen módszerek segítségével a 6 legalacsonyabb energiájú konformert sikerült azonosítaniuk, legalább 9 egyértelműen az egyes konformerekhez rendelhető sáv alapján. Az Ar mátrixban még egy további konformer jelenlétét is kimutatták, mely vélhetően a 7-es vagy 10-es konformerek egyike. Az energiában a megtaláltakéhoz közel eső energiájú további konformereket vélhetően azért nem sikerült kimutatni, mert az 5 kJ/mol-nál kisebb konformációs gát esetén még az alkalmazott gyors fagyasztással való izoláció során is bekövetkezhet az egyes konformerek átalakulása egymásba. Tarczay csoportjának sikerült egy, az irodalomban fellelhető korábbi eredményekhez képest új konformer létezését is kísérletileg igazolni. Ezeken túl egy rövid élettartamú konformert is megfigyeltek a nitrogén mátrixban, amely vélhetően az alagúteffektus révén bomlik $3{,}7 \pm 0{,}5 \times 10^3$ s-os felezési idővel. Továbbá a NIR lézer-indukált átmeneteket is vizsgálták, és azt figyelték meg, hogy az oldallánc és a karboxil OH csoportjainak nyújtási felhangjai alkalmasak különféle konformer átalakulások indukálására, melyek valószínűleg az intramolekuláris H-kötések átrendeződésével mennek végbe.

Ezt követően Kishimoto és társai publikáltak a szerin konformereiről 2016-ban.[18] Ők elméleti úton, a scaled hypersphere (SHS) módszerrel, automatizálva végezték a molekula konformereinek felkutatását. Ezt a GRRM program segítségével vitelezték ki MP2/6-31G elméleti szinten, egy többek között Najbauerék által is vizsgált konformerből kiindulva. A keresés során kovalens kötések hosszát is vizsgálták, hogy kizárhassák az esetlegesen

kialakuló disszociált szerkezeteket. Az így nyert minimumokat és átmeneti állapotokat (transition state, TS) MP2/aug-cc-pVDZ szinten újra optimalizálták. Ugyanezen a szinten számolták az entalpia és entrópia értékeket. A ZPE korrigált energiákat G4 kompozit módszerrel kapták. Így összesen 77 egyensúlyi szerkezetet – köztük az alacsony energia tartományban 9 újat – és 140 átmeneti állapothoz tartozót találtak. A számított szabadentalpia értékekkel jól értelmezhetőek a kísérleti úton nyert adatok a konformerek relatív eloszlásáról.

Ugyanebben az évben jelent meg He és Allen kutatók napjainkig meghatározó cikke a gázfázisú szerin konformereinek széleskörű kvantumkémiai vizsgálatáról.[19] Az általuk alkalmazott módszer minden eddiginél átfogóbb, összesen 15552 lehetséges szerkezetet vettek figyelembe a kiinduláskor. Ezek létrehozásához az aminocsoport 2-szeres inverziójával, az α-szén és a nitrogén közti kötés körüli 12-szeres elforgatásával, a hidroxilcsoportok megfelelő C – O kötések körüli 3-szoros elforgatásával, a karboxilcsoport $C_\alpha - C_{karboxil}$ kötés körüli 6-szoros forgatásával és az oldallánc $C_\alpha - C_\beta$ kötés körüli 12-szeres forgatásával nyert konfigurációkat vették figyelembe. A konformer keresés során először a HF/6-31G* módszert alkalmazták, majd a nyert geometriákból az MP2/cc-pVTZ korrelációs módszer segítségével jutottak el az optimális szerkezetekhez. Ez összesen 85 egyedi konformert eredményezett, amelyek közül a legmagasabb energiájú is csak 12,1 kcal/mol-ra fekszik a globális minimumtól. A 12 kJ/mol-os relatív energia tartományba eső 12 legalacsonyabb energiájú konformer szerkezetét újra optimalizálták a diffúz függvényekkel bővített aug-cc-pVTZ bázissal MP2 módszert használva. A relatív energiákra a fókuszpont-analízis (focal-point analysis, FPA) eljárást alkalmazták, a Hartree-Fock és a másodrendű perturbációkat alkalmazó módszerek esetén is becsülve a teljes báziskészlettel számolható energiákat. A korrelációs energiához való, CCSD(T) módszerrel aug-cc-pVDZ és aug-cc-pVTZ bázisok mellett is számolt csatolt klaszter hozzájárulásokat additívan vették figyelembe és azt találták, hogy a dupla-, ill. tripla-ζ bázisokkal számolt eredmények egy 0,2 kJ/mol-os határértéken belül azonosak. Végül a harmonikus és anharmonikus zérusponti rezgési energiákkal való korrekciókat is kiszámolták. Ez utóbbi számítások eredményei alapján felhívják a figyelmet arra, hogy az anharmonikus ZPE értékek elhanyagolhatóak a harmonikus rezgések hozzájárulásához képest, így elégséges csak az utóbbit figyelembe venni a korrekciók számításakor. A spektroszkópiai adatokkal való összehasonlításhoz az egyensúlyi forgási állandókat és a harmonikus rezgési frekvenciákat is meghatározták. Bár ők a korábban látott módszerekkel ellentétben, a tipikusan fellépő hidrogénkötések helyett,

inkább bizonyos diéderes szögeket használtak fel a konformerek kategorizálására, azért nem hanyagolták el a H-kötések vizsgálatát sem. Azt találták, hogy a 85 konformerből 68-ban jelen van legalább egy intramolekuláris hidrogénkötés, melyek közül a karboxil- és aminocsoportok között fellépő kölcsönhatások a leggyakoribbak. Érdekes eredmény továbbá, hogy a globális minimum esetében mindhárom donor (OH, NH_2, CH_2OH) részt vesz hidrogénkötés kialakításában, három különböző akceptorral. Fontos még megemlíteni, hogy a 12 alacsony energiájú konformerre, MP2/aug-cc-pVTZ szinten számolt rezgési frekvenciák kimondottan jó egyezést mutatnak a kísérletileg meghatározott értékekkel.

Mancini és kollégái 2020-as cikkükben egy újfajta automatizált módszert mutatnak be a flexibilis molekulák potenciálisenergia-felületének feltérképezésére.[20] Az általuk kidolgozott, mesterséges intelligencia jellegű, két lépéses, generációs algoritmus segítségével vizsgálták, a szerin, a cisztein és a treonin aminosavak, illetve két ródium-komplex konformereit. A treonin és a koordinációs vegyületek esetében a molekulák szolvatált formáit is vizsgálták, az aminosav esetében víz, míg a komplexek esetében az acetonitril és annak deuterált megfelelője jelentette az oldószert. Az algoritmus a diéderes szögek változtatásával készíti el az egyes szerkezeteket, és a redundáns, vagy hibás szerkezetek további vizsgálatának kiküszöböléséhez a kovalens kötéseket egy adatbázissal összevetve szortírozták, figyelembe véve a molekulák kiralitását is. Az aminosavak esetében a kezdeti szerkezeteket DFTBA vagy a PM7 félempirikus módszerekkel optimalizálták, majd single point energia számításokat végeztek azokra B3LYP/6-31+G(d,p) szinten, empirikus paraméterekkel kiegészítve. Az eljárással a szerin ekkor ismert 85 konformerét sikerült reprodukálni, egy kivételével, amely a globális minimumtól legtávolabb esik a relatív energiák tekintetében. A módszer a többi molekula esetén is apróbb hiányosságokkal tudta feltérképezni az egyes potenciálisenergia-felületeket.

A szerin kvantumkémiai vizsgálatáról született legújabb cikkek a terület némileg más aspektusait helyezik fókuszba. Ezen tanulmányok jellemzően a különböző módokon és mértékben szolvatált szerinről kapott eredményeket mutatják be. Chopra és társainak 2018-as cikkében például hidrogén-peroxidban, illetve vízben 1:1 arányban oldott szerin komplexek szerkezeteit, energetikáját és a kialakult kölcsönhatások vizsgálatával végzett kutatásukról írnak a szerzők. [21] Ehhez a He által közölt konformerek közti 4 legalacsonyabb energiájút optimalizálták 1-1 víz, illetve hidrogén-peroxid molekula jelenléte mellett, B3LYP/aug-cc-pVDZ, illetve MP2/aug-cc-pVDZ szinteken, különböző konfigurációkban. Munkájuk során a Natural Bond Orbital elméleten alapuló program segítségével az egyes atomi töltéseket, delokalizációs energiákat és töltésátviteli értékeket is meghatároztak,

amelyet felhasználva megállapították, hogy a legerősebb hidrogénkötés akceptorok sorrendje a következőképp alakul: $N>O_{oldallánc}>O_{hidroxil}>O_{karbonil}$. Ball és kollégái a glicin és szerin lehetséges atmoszférikus szerepét, mint felhő kondenzációs mag vizsgálták. [22] Erről jelent meg cikkük 2021-ben. Ők is egy automatizált módszert alkalmaztak a konformerek kereséséhez, amely során az egyes szerkezeteket a GFn2-XTB – vagy az 1-5 darab vízmolekulát is tartalmazó klaszterek esetén a félempirikus PM7 – eljárással optimalizálták, majd további pontosító számításokat végeztek M08-HX/6-31+G* szinten. A forgási állandók és az energiák alapján a redundáns szerkezeteket kiválogatva, az egyedi szerkezeteket újfent tovább optimalizálták M08-HX/MG3S szinten, a harmonikus rezgési frekvenciákat is meghatározva a zérusponti energia korrekciókhoz. Anharmonikus korrekciókat is végeztek, azonban a korábbi megfigyelésekkel egyezően azt találták, hogy ez elhanyagolható mértékű javulást eredményez. Végül utoljára a DLPNO-CCSD(T)/cc-pV*n*Z (*n* = D, T, Q) szinteken is meghatározták az optimális geometriákat és az így nyert eredmények alapján extrapolációval a teljes báziskészlettel számítható energia értékeket is becsülték. A klaszterek elkészítésekor a szerin 6 azon konformerét vették figyelembe, melyek számításaik szerint a globális minimumhoz képesti 2 kcal/mol-os relatív energia tartományba esnek. Különböző koncentrációk és hőmérsékletek mellett számítva is azt kapták eredményül, hogy a szerin legnagyobb arányban monomerként van jelen minden kérdéses hőmérsékleten (216,15 K, 273,15 K, 298,15 K), hidratált formái nem preferáltak a vizsgált, atmoszférikus jellegű körülmények között. A szerzők továbbá felhívják a figyelmet, hogy a szerin lehetségesen előforduló konformereinek minél körültekintőbb vizsgálata kulcsfontosságú az ilyen jellegű vizsgálatokhoz, hisz korábbi kutatók – mint például Chopra és társai – nem vettek figyelembe kellő számú konfigurációt. A legfrissebb eredmények Johnson és kollégái idei, 2022-es cikkéből származnak.[23] Ők a tömegspektrometriás mérések során alkalmazott lágy ionizációs eljárások szempontjából releváns vizes közegben mikroszolvatált szerin vizsgálatára koncentráltak. Ehhez számításokat végeztek gázfázisú szerinre, mind az alapállapotú, semleges, mind az ikerionos formáját figyelembe véve; ugyanígy mindkét alakot vizsgálták vizes oldatban is, 96 vízmolekula jelenlétében; végül pedig 1 vízmolekulával indulva, egyesével növelve a klaszter méretét, az egyes formák mikroszolvatált állapotát is vizsgálták, kiegészítve a klasztereket Na^+ és Cl^- ionok jelenlétével is. Számításaik során először egy sor DFT kicserélődési és korrelációs funkcionál megbízhatóságát tesztelték, végül a BP86/6-311G** szinten, D3 diszperziós korrekciók mellett határozták meg a harmonikus rezgési frekvenciákat az entalpia és entrópia hozzájárulások számításához, az elektron energiákat pedig a 6-311++G** bázist

használva számították, ugyanezen funkcionált alkalmazva. A klaszterek és konformerek elkészítését egy mesterséges intelligencia jellegű algoritmus segítségével végezték. A gázfázisú szerinre végzett vizsgálataik során a molekula GB értékét is meghatározták 209,23 kcal/mol-t kapva, abban az esetben, ha csak a globális minimumot vették figyelembe, és 206,60 kcal/mol-t kapva, a különböző konformerek Boltzmann-eloszlás szerint súlyozott értékeit figyelembevéve. A kondenzált fázist vizsgálva azt állapították meg, hogy az ikerionos forma jelenléte a meghatározó. A mikroszolvatált esetekben ugyanez csak legalább 5 vízmolekula jelenléte mellett volt elmondható, azonban a kloridion jelenléte erősen stabilizálta az ikerionos alakot, így az anion mellett elég volt pusztán egy víz, hogy ez a forma legyen preferált. A szerzők szintén kiemelik az egyes konformerek figyelembevételének fontosságát a pontos klaszter geometriák és GB értékek meghatározásához.

4. Célkitűzés

Mint láthattuk a szerin protonaffinitásának és gázfázisú bázicitásának kvantumkémiai vizsgálatáról már több publikáció is született. Ezek eredményei azonban többnyire kevésbé pontos sűrűségfunkcionál-elméleten, esetleg kompozit eljárásokon alapuló módszerekkel születtek. Konformációs analízise során már több példa volt arra, hogy a nagyobb pontosságú, ab initio módszereket alkalmazzák, ezek a vizsgálatok azonban más problémákat hordoztak magukban. Ugyanis még az eddigi legátfogóbb vizsgálat is figyelmen kívül hagyott bizonyos lehetséges térállásokat a szerkezetek feltérképezése során. Ezen hiányosságok korrigálása motivált dolgozatom elkészítésére. Ennek érdekében a mára már a szerin és más kisebb aminosavak tanulmányozására elérhetővé vált megbízható és magas szintű ab initio módszereket – mint a diffúz függvénnyel bővített korreláció-konzisztens kétszeres-ζ bázis mellett alkalmazott Møller-Plesset féle másodrendű perturbációs, illetve az explicit-korrelált csatolt klaszter – tervezek felhasználni. A potenciálisenergia-felület minél alaposabb feltérképezésének érdekében pedig a diéderes szögek 60°-kal való szisztematikus elforgatásával nyert szerkezetek geometriai optimalizációját fogom elvégezni, először MP2/cc-pVDZ és MP2/6-31++G**, majd az így nyert konfigurációkat MP2/aug-cc-pVDZ szinten is optimalizálom és a harmonikus rezgési frekvenciák számítását is elvégzem. Az alacsony energiájú szerkezetekre CCSD(T)-F12a/cc-pVDZ-F12 szinten pontosító számításoknak tervezem alávetni, szintén frekvencia számítások mellett. A szerin protonálódásának lehetséges helyeit is tervezem vizsgálni, majd az eredmények alapján ismét a diéderes szögek forgatásával elkészítem a kiindulási szerkezeteket a protonált molekulára, amelyeket MP2 módszerrel, a fent is említett bázisok mellett optimalizálok, a fentiekkel analóg módon. Végezetül a protonaffinitás és a gázfázisú bázicitást határozom majd meg, a konformerek vizsgálata alapján kapott eredmények segítségével.

5. Az elektronszerkezet-számítás elmélete és módszerei

5.1. Alapvető kvantumkémiai közelítések

A mikrorendszerek állapotát a kvantummechanika axiómái alapján a Schrödinger-egyenlettel jellemezhetjük. Ennek a kémia területén legnagyobb gyakorlati jelentőséggel bíró alakja az időfüggetlen, nem-relativisztikus Schrödinger-egyenlet:

$$\hat{H}\Psi_n = E_n\Psi_n, \tag{5.1.1}$$

ahol $\hat{H}$ a Hamilton-operátor, Ψ_n az n-edik állapot hullámfüggvénye és E_n az ehhez tartozó energia. Ennek analitikus megoldása a kémia szempontjából kulcsfontosságú mikrorendszerek – az atomok és molekulák – közül azonban, kizárólag a hidrogénatomra létezik és a legtöbb rendszerre numerikus megoldása is kivitelezhetetlen. Ennek következtében a többelektronos rendszerek kvantummechanikai, illetve kvantumkémiai leírására számos közelítést kell alkalmaznunk.

Az első, vagy inkább nulladik ilyet, a nem-relativisztikus közelítést a Schrödinger-egyenlet említett formája már eredendően magában hordozza. A következő alkalmazott közelítés a Born-Oppenheimer tétel, mely azon alapszik, hogy a magok tehetetlenségének mértéke 3-5 nagyságrenddel nagyobb, mint a náluk jóval gyorsabban mozgó elektronoké. Ebből fakadóan élhetünk az egyszerűsítéssel, hogy az elektronok pillanatszerűen képesek követni a magok mozgását. Így a magok és az elektronok mozgása szétválasztható, és a magok helyzete az elektronszerkezet vizsgálatakor stacionáriusnak vehető. Különféle, rögzített magkonfigurációk mellett kiszámítva a magmozgás potenciális energiáját, majd azt a magtávolság függvényében ábrázolva megkapjuk a potenciálisenergia-felületet (Potential Energy Surface, a továbbiakban PES). Ez egy olyan többdimenziós függvény, melynek változóinak száma a molekulát alkotó atomok számától függ. N darab ($N > 2$) atom esetén $3N$-6 változóval bír. A PES minimumai adják az egyes állapotokhoz tartozó stabil konformereket, molekulaszerkezeteket.

Fontos alapvető közelítés még az ún. egyelektron módszer. Ehhez szükséges az egyelektron-függvények bevezetése. Ezek olyan függvények, melyek pusztán egyetlen elektron 3 térbeli koordinájától és 1 spin koordinájától függenek és így felírhatóak egy φ egyelektronos pálya-függvény és egy θ egyelektronos spinfüggvény szorzataként:

$$\phi_i = \varphi_i * \theta_i, \tag{5.1.2}$$

ahol ϕ_i az *i*-edik elektron koordináitól függő spinpálya függvény. A közelítés lényege, hogy az *n* db elektron koordinátáitól függő Ψ hullámfüggvényt, az alábbi módon bontjuk fel:

$$\Psi(1,2,\dots,n) \to \Psi_1(1)\Psi_2(2)\dots\Psi_n(n), \tag{5.1.3}$$

ahol minden $\Psi_i(i)$ egy olyan egyelektron-függvény, amely csak az *i*-edik elektron koordinátáitól függ. Tehát az eredeti Ψ hullámfüggvényt *n* darab egyelektron-függvény szorzatával közelítjük, az egyelektron-függvényeket pedig pálya- és spinfüggvények kombinációjából nyerjük. A Pauli-féle kizárási elv érvényesülése érdekében – miszerint a hullámfüggvény félegészes spinű részecskék felcserélésekor előjelet vált – célszerű a hullámfüggvényt determináns alakban felírni:

$$\Psi(1,2,\dots,n) = \frac{1}{\sqrt{n!}}\begin{vmatrix} \Psi_1(1) & \cdots & \Psi_1(n) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \Psi_n(1) & \cdots & \Psi_n(n) \end{vmatrix}. \tag{5.1.4}$$

Ezt a felírást nevezzük Slater-determinánsnak, melyben *n* az elektronok száma, az $\frac{1}{\sqrt{n!}}$ tag pedig a normálási tényező.

5.2. Variációs és perturbációs módszerek

Az eddigiekben a kvantumkémia alapvető modelljeit taglaltam, melyek az elektronszerkezet-számítási módszerek elméleti kémiai hátterét adják. De az utóbbiak bemutatásához szükséges még a mögöttük rejlő matematikai eljárások ismertetése is. Bár ezekből már számosat kidolgoztak, az elektronszerkezet-számítási módszerek többsége két fő matematikai megközelítést, vagy azok valamelyikét alkalmazzák, ezért dolgozatomban én is csak ezeket tárgyalom.

Ezen eljárások egyike a variációs módszer, melynek kifejtéséhez válasszunk egy olyan tetszőleges ξ függvényt, mely megfelel a kvantummechanika axiómáinak. Ez a ξ függvény lesz az ún. variációs próbafüggvényünk. Vizsgáljunk a segítségével egy rendszert, melynek alapállapoti energiája E_0 és a hozzátartozó egzakt állapotfüggvény Ψ_0. A

kvantummechanika egyik axiómája kimondja, hogy bármely $\hat{A}$ operátorhoz tartozó fizikai mennyiség várható értéke megadható az alábbi módon:

$$\overline{A} = \frac{\langle \Omega | \hat{A} | \Omega \rangle}{\langle \Omega | \Omega \rangle}, \tag{5.2.1}$$

ahol Ω a rendszert leíró hullámfüggvény. Ezt felhasználva a vizsgált rendszerünk energiájára felírható az:

$$E = \frac{\langle \xi | \hat{H} | \xi \rangle}{\langle \xi | \xi \rangle} \tag{5.2.2}$$

összefüggés, ahol a nevezőt alkotó tag egynek adódik, ha próbafüggvény normált. A variációs tétel kimondja, hogy bármely ξ esetén fennáll, hogy $E_0 \leq E$, és az egyenlőség akkor és csak akkor teljesül, ha $\xi = \Psi_0$. Azaz bármilyen más, közelítő variációs próbafüggvényt válasszunk is, a módszert alkalmazva az alapállapoti energiánál csak magasabb energiát kaphatunk végeredményként. Így voltaképp a cél, hogy ezt az eltérést minimalizáljuk, vagyis az (5.1.1) egyenlet minimumát megtaláljuk. Ehhez célszerű a ξ variációs próbafüggvényt egy ismert, $\{\varphi_i\}$ báziskészlet segítségével kifejeznünk. Bár elméletben egy végtelen elemű készlet használatával az egzakt hullámfüggvényt is visszakaphatnánk, a gyakorlatban kénytelen vagyunk egy véges, n számú elemből álló készlettel közelíteni a ξ függvényünket:

$$\xi_k = \sum_{i=1}^{n} \varphi_i \, c_i. \tag{5.2.3}$$

Továbbá a következő mátrixok bevezetésével:

$$\mathbf{\Phi} = [|\varphi_i\rangle \,;\; |\varphi_1\rangle \;\; \ldots \;\; |\varphi_n\rangle], \qquad \mathbf{C}_k = \begin{bmatrix} c_{1k} \\ c_{2k} \\ \vdots \\ c_{nk} \end{bmatrix},$$
$$\mathbf{S} = \mathbf{\Phi}^{\dagger}\mathbf{\Phi}, \tag{5.2.4}$$
$$\mathbf{H} = \mathbf{\Phi}^{\dagger}\hat{H}\mathbf{\Phi},$$

ahol **Φ** a bázisokat tartalmazó vektor, **S** az ún. átfedési integrál mátrix, **H** a Hamilton-operátor mátrix reprezentációja, $\mathbf{C}_k$ az együtthatókat tartalmazó vektor. Ezek segítségével a rendszer energiáját felírhatjuk úgy, mint:

$$E = \frac{\mathbf{C}_\mathbf{k}^\dagger \mathbf{H} \mathbf{C}_\mathbf{k}}{\mathbf{C}_\mathrm{k}^\dagger \mathbf{S} \mathbf{C}_\mathrm{k}}. \tag{5.2.5}$$

A variációs elv teljesítéshez így valójában annak az *n* számú feltételnek kell teljesülnie, hogy:

$$\frac{\partial E}{\partial c_{ik}} = 0 \text{ minden } i = 1, 2, \dots, n - \text{re}. \tag{5.2.6}$$

Vagyis a $\{c_{ik}\}$ paramétereket úgy kell megválasztunk, hogy E-t minimalizáljuk. Ezt úgy tehetjük meg, ha a parciális deriváltak segítségével megkeressük a függvény szélsőértékeit. Így kapjuk a következő egyenletet:

$$(\mathbf{H} - E\mathbf{S})\mathbf{C}_k = 0, \tag{5.2.7}$$

amelynek nem triviális megoldását az alábbi szekuláris determináns *n* számú gyöke adja:

$$|\mathbf{H} - E\mathbf{S}| = 0. \tag{5.2.8}$$

Ezen gyökökből nyert $\varepsilon_0, \varepsilon_1, \dots, \varepsilon_n$ értékekkel, amelyeket vehetünk a rendszer energia sajátértékeinek, megoldhatjuk a mátrix alakban felírt Schrödinger-egyenletet, így kapva az *n* számú ξ_k variációs próbafüggvényünket.

A másik bemutatásra kerülő matematikai eljárás a perturbációszámítás. Ennek tárgyalásához azt vesszük alapul, hogy van egy A rendszerünk, – amely Schrödinger-egyenletének egzakt megoldását ismerjük – és egy ettől csak kis mértékben eltérő B rendszerünk. A B rendszer hullámfüggvényét ugyan nem ismerjük, de a rendszereink közti kis eltérés miatt feltételezhetjük, hogy az A rendszer hullámfüggvényének kis módosításával, *perturbációjával* előállíthatjuk azt.

Legyen $\widehat{H}^{(0)}$ az ismert A rendszerünk Hamilton-operátora, $\{\Psi_k^{(0)}\}$ az operátor ortonormált sajátfüggvényeiből álló teljes báziskészlet és $\{E_k^{(0)}\}$ az operátor megfelelő sajátértékei. Továbbá a B, *perturbált rendszerhez* tartozó Hamilton-operátor legyen:

$$\widehat{H} = \widehat{H}^{(0)} + \lambda V, \tag{5.2.9}$$

ahol *V* a kis potenciálbeli eltérést jelölő tag, a *perturbáció*, λ pedig valamilyen valós (ún. *perturbációs*) paraméter. Ez utóbbit úgy választjuk meg, hogy ha nullához tart, akkor a perturbáció is eltűnjön és így $\widehat{H}$ helyébe visszakapjuk a perturbálatlan, A rendszerünkhöz tartozó $\widehat{H}^{(0)}$ operátort. A kis eltérés miatt a rendszer *k*-adik állapotához tartozó hullámfüggvény és energia nagyon hasonlónak adódik A rendszer *k*-adik állapotához és így megadhatóak a

$$\Psi_k = \Psi_k^{(0)} + \sum_{j=1}^{\infty} \lambda^j \Psi_k^{(j)} \quad , \quad E_k = E_k^{(0)} + \sum_{j=1}^{\infty} \lambda^j E_k^{(j)}. \tag{5.2.10}$$

összefüggésekkel. A $\Psi_k^{(j)}$, valamint $E_k^{(j)}$ tagok a rendszer *k*-adik állapotát leíró hullámfüggvény és az állapothoz tartozó energia *j*-ed rendű perturbációja. Mindezek alapján a B rendszer Schrödinger-egyenlete:

$$\left(\widehat{H}^{(0)} + \lambda V\right)\Psi_k = E_k \Psi_k, \tag{5.2.11}$$

avagy a fenti egyenletek behelyettesítésével felírhatjuk

$$\left(\widehat{H}^{(0)} + \lambda V\right)\left(\Psi_k^{(0)} + \sum_{j=1}^{\infty} \lambda^j \Psi_k^{(j)}\right) = \left(E_k^{(0)} + \sum_{j=1}^{\infty} \lambda^j E_k^{(j)}\right)\left(\Psi_k^{(0)} + \sum_{j=1}^{\infty} \lambda^j \Psi_k^{(j)}\right) \tag{5.2.12}$$

alakban is, és végül a szummázott tagok kibontásával és a perturbációs paraméter hatványkitevője szerint sorba állítva:

$$\begin{aligned} &\widehat{H}^{(0)}\Psi_k^{(0)} + \lambda\left(V\Psi_k^{(0)} + \widehat{H}^{(0)}\Psi_k^{(1)}\right) + \lambda^2\left(V\Psi_k^{(1)} + \widehat{H}^{(0)}\Psi_k^{(2)}\right) + \cdots = \\ &= E_k^{(0)}\Psi_k^{(0)} + \lambda\left(E_k^{(1)}\Psi_k^{(0)} + E_k^{(0)}\Psi_k^{(1)}\right) + \lambda^2\left(E_k^{(2)}\Psi_k^{(0)} + E_k^{(1)}\Psi_k^{(1)} + E_k^{(0)}\Psi_k^{(2)}\right) + \cdots. \end{aligned} \tag{5.2.13}$$

A fenti egyenlőség azonban csak akkor teljesül bármely λ-ra, ha az egyes hatványokhoz tartozó együtthatói is egyenlőek. Ezt általános alakban felírva kapjuk a

$$\hat{H}^{(0)}\Psi_k^{(n)} + V\Psi_k^{(n-1)} = \sum_{j=0}^{n-1} E_k^{(n-j)}\,\Psi_k^{(j)} \tag{5.2.14}$$

n-ed rendű perturbációs egyenletet. Az ismert rendszerünk hullámfüggvényére ortogonálisnak választva $\Psi_k^{(j)}$-t, a rendszer teljes energiáját az

$$E_k = E_k^{(0)} + \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^j \left\langle \Psi_k^{(0)} \middle| V \middle| \Psi_k^{(j-1)} \right\rangle \tag{5.2.15}$$

összefüggés adja meg. A módszert alkalmazva megkaphatjuk a perturbált rendszer *k*-adik állapotához tartozó hullámfüggvényt is. Azonban kiemelt fontossággal bír a tény, hogy mivel konkrét számítások esetén az összegzést nem tudjuk végtelen tagra elvégezni, következésképp a variációs elvvel ellentétben itt nem tudjuk, hogy a kapott eredményünk az egzakt sajátérték alá, vagy fölé esik.

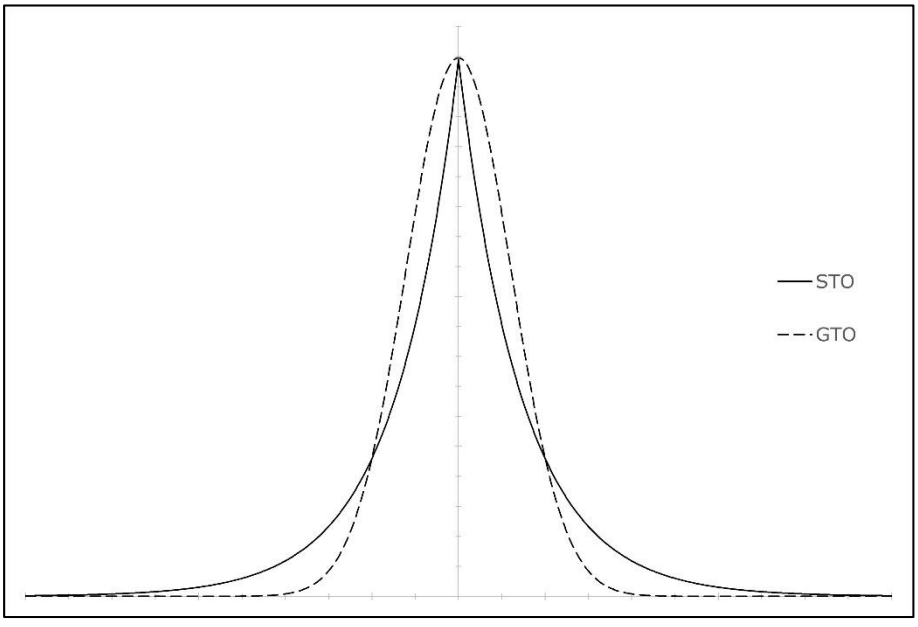
5.3. Bázisok

Az utolsó fogalomkör, melynek áttekintése szükséges a konkrét kvantumkémiai módszerek tárgyalásához a bázisfüggvényeké. Az 5.1-es fejezetben már bevezettük az egyelektronos pályafüggvények fogalmát és bemutattuk azok jelentőségét. A bázisfüggvényeket ezen pályafüggvények leírására használjuk fel a kvantumkémiai számítások során. Eredményeinket nagyban befolyásolja, hogy milyen bázisfüggvényeket választunk számításainkhoz, a minél pontosabb eredmény elérése érdekében, minél pontosabban kell megválasztanunk azokat. Azonban az egzakt hullámfüggvények ismeretének hiányában itt is közelítő megoldások alkalmazására kényszerülünk. Egy rendszer egzakt megoldását azonban ismerjük és valóban jó kiindulási pontot képeznek a hidrogénatom nem-relativisztikus Schrödinger-egyenletének analitikus megoldásából származó ún. hidrogénszerű pályák. Ezek általában valamilyen $R(r)$ radiális és $Y(\theta,\varphi)$ szögfüggő részből állnak. Nagyobb rendszerek esetén azonban használatuk nem praktikus, ugyanis az túlságosan időigényes számításokhoz vezet. Azonban itt is élhetünk valami

közelítő megoldással, a műveletek felgyorsításának érdekében. Ilyen a Slater-típusú pályák (a továbbiakban STO, az angol Slater-type orbitals kifejezés nyomán) használata, melyek szögfüggő része a hidrogénszerű pályákhoz hasonlóan harmonikus gömbfüggvényekből épül fel, a radiális rész azonban valamilyen $e^{-\alpha r}$ tag segítségével közelíti az analitikus megoldást. Azonban sok esetben még az STO-k használata is túlságosan időigényes. Egyszerűbb számításainkat Gauss-típusú pályákkal (Gauss-type orbitals, a továbbiakban GTO) végezni. Ezek a szögfüggő részt Descartes-i koordináta rendszerben valamilyen $x^i y^j z^k$ formájú taggal pótolják, a radiális részükben pedig egy $e^{-\alpha r^2}$ alakú tagot tartalmaznak. Az STO-k és GTO-k között számottevő különbségek figyelhetőek meg. Az egyik legjelentősebbet a radiális rész exponenciális tagjainak deriváltjaival szemléltethetjük.

$$\begin{aligned} [e^{-\alpha r}]'_{\text{STO}} &= -\alpha * e^{-\alpha r}\,; ha\ r = 0: \ -\alpha * e^{-\alpha 0} = -\alpha \\ \left[e^{-\alpha r^2}\right]'_{\text{GTO}} &= -2\alpha r * e^{-\alpha r^2}\,; ha\ r = 0: \ -2\alpha * 0 * e^{-\alpha * 0^2} = 0 \end{aligned} \tag{5.3.1}$$

Vagyis míg a Slater-típusú pályáknak van valamekkora nemnulla meredeksége $r = 0$-ban, – tehát a függvény alakja az atommagok helyén csúcsos lesz – ugyanez már nem mondható el a Gauss-típusú pályákról – azaz a függvény 0-ban lapos lesz (*1. ábra*).



1. ábra: Slater- és Gauss-típusú pályák alakjának összehasonlítása

Továbbá, ahogy az az *1. ábrán* látszik a GTO-k lefutása, az atommagtól nagy távolságra sem egyezik az STO-k lefutásával. Ezek alapján újabb problémával találjunk szemben magunkat. Ugyan, mint említettem kézenfekvőbb számításainkat Gauss-típusú pályákkal végezni, csakhogy azok jóval kevésbé pontosan írják le a valóságot, mint az STO-k. Ezen javítani például kontrahált bázisok alkalmazásával tudunk:

$$\chi_k^{\mathrm{STO}} = \sum_{n=1}^{N} d_{k,n} g_n \,, \tag{5.3.2}$$

ahol χ_k^{STO} egy STO típusú kontrahált bázis, $d_{k,n}$ a g_n együtthatója, g_n pedig egy primitív GTO függvény. Fontos megjegyezni, hogy egy kvantumkémiai számítás során ez utóbbiak jellemzően már nem változnak. Mint látható a kontrahált bázis alkalmazásának lényege, hogy egy STO-t, több GTO lineáris kombinációjával állítunk elő. A legegyszerűbb gyakorlati jelentőséggel bíró eset, mikor minden atompályának megfelelő STO-t 3 db primitív Gauss-függvénnyel közelítünk. Ezt szokás STO-3G-nek jelölni. A primitív függvények számának növelésével állíthatóak elő az STO-*n*G típusú bázisok, ahol *n* a primitív függvények számát helyettesíti.

Bonyolultabb, de pontosabb eredményhez vezet az ún. split-valence shell, avagy felhasított-vegyértékhéj bázisok használata. Ezek lényege, hogy míg a törzselektronok pályáit egy darab „zéta” kontrahált bázissal írjuk le, addig a vegyértékhéjat alkotó pályákat felbontjuk ún. többszörös zéta, azaz több, különféle összetételű kontrahált bázisra. Például a 3-21G jelölést úgy értelmezhetjük, hogy a törzselektronok pályáit 3 db primitív függvényből építjük fel, – ezt jelzi az elöl álló 3-as szám – valamint attól függően, hogy hány darab szám áll a „G” előtt beszélünk a vegyértékhéjhoz tartozó pályákat alkotó kétszeres, háromszoros stb. zéta függvényekről. Jelen példánál maradva a külső elektronpályákat kétszeres zéta bázisokból képezzük, melyek egyike 2 db a másik 1 db primitív függvényből áll össze.

Beszélnünk kell továbbá az úgynevezett polarizációs- és diffúz-függvényekről. A polarizációs-függvények alatt azt értjük, hogy olyan pályákat is beveszünk a számításainkba, amelyekhez nagyobb mellékkvantumszám tartozik, mint a betöltött pályákhoz. Ezeket csillaggal szokás jelölni. A * azt jelenti, hogy csak a „nehéz” atomokra (azaz mindegyikre, a hidrogén kivételével) alkalmazunk polarizációs-függvényeket, míg a ** jelölés pedig arra utal, hogy minden atomra alkalmazzuk azokat. A diffúz-függvények alatt lassú lecsengésű függvényeket értünk, azaz olyanokat, amelyeknél a radiális részhez tartozó $e^{-\alpha r^2}$ tag α

együtthatója kicsi. Ezeket +-szal jelöljük, ha csak a nehéz atomok esetén vesszük őket figyelembe és ++-szal, ha minden atomnál. Használatuk anionok, illetve hosszútávú kölcsönhatások (mint a hidrogén-kötések) leírása esetén ajánlott.

Fontos még a Dunning és csoportja által kidolgozott korreláció-konzisztens (correlation-consistent, cc) bázisok bemutatása. Ezek már eredendően tartalmaznak polarizációs függvényeket, így növelve a használatukkal kapott eredmények megbízhatóságát. Ezek nevezéktana alapján általánosan a cc-pV*n*Z jelöléssel írhatjuk fel őket, amelyet úgy „fordíthatunk": korreláció-konzisztens, polarizált *n*-szeres zéta vegyérték bázis, ahol *n* lehet: D, T, Q, 5, 6… azaz kétszeres (double), háromszoros (triple) stb. Diffúz-függvények használata esetén pedig, az aug- előtaggal bővítjük a fenti jelöléseket és így aug-cc-pV*n*Z-ként szokás ezeket rövidíteni.

Újabban, az explicit-módon korrelált módszerek, mint az F12 megjelenésével felmerült az igény olyan báziskészletekre, amelyek ezen eljárások használatakor jobb konvergenciát mutatnak az eddig használatosaknál. Ezek közül számunkra a korreláció-konzisztens cc-pV*n*Z-F12 bázisok lesznek érdekesek, amelyek kifejezetten az F12 típusú explicit-korrelált módszer melletti alkalmazásra lettek kifejlesztve. Ezen bázisok nem csak gyorsítják az F12 számításokat, hanem már kevesebb zéta bázis mellett is pontosabb eredményre vezetnek a Dunning féle hagyományos bázisokhoz képest.

5.4. A Hartree-Fock módszer

Az előző fejezetekben áttekintettük a szükséges fogalmakat és eljárásokat, amelyek a kvantumkémiai számítások hátterét adják, így rátérhetünk a konkrét számítási módszerek tárgyalására. Elsőként tekintsük át a legalapvetőbbet ezek közül, a Hartree-Fock (továbbiakban HF) módszert. A módszer él mind a nem-relativisztikus, mind a Born-Oppenheimer, mind az egyelektronos közelítésekkel. Ezeket alkalmazva építjük fel a Slater-determinánst, a következő alakban:

$$\Psi_{\mathrm{HF}} = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \phi_1(1) & \cdots & \phi_n(1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1(n) & \cdots & \phi_n(n) \end{vmatrix}. \qquad (5.4.1)$$

Ehhez azonban szükséges az egyelektronos pályafüggvények ismerete. A megtalálásukhoz, a HF-módszer a variációs elvet veszi alapul, melynek következtében a függvények keresése

egy minimalizációs problémává alakul. A kérdés, hogy mely változók kiválasztása vezet a minimális energiához. Ezt a feltételt azon pályák elégítik ki, melyek sajátfüggvényei a $\widehat{F}_i$ Fock-operátornak. Felírhatjuk, hogy:

$$\widehat{F}_i\phi_i = \varepsilon_i\phi_i \,, \tag{5.4.2}$$

ahol a ϕ_i pálya a Fock-operátor sajátfüggvénye, ε_i a sajátértéke, amely megfeleltethető a pályaenergiának. Ezen összefüggésből kiindulva minden pálya egy külön egyenletből számítható, és $\widehat{F}_i$ csak az *i*-edik elektron koordinájától függ. De felmerül a probléma, hogy $\widehat{F}_i$ az összes többi pályától is függ, azaz ismeretük nélkül az összes sajátérték-egyenletet tartalmazó $\hat{F}$ nem írható fel. A HF-módszer a probléma megoldásához valamilyen kezdeti pályákat feltételez, ezek segítségével számolja ki a $\hat{F}$ és az eredményül kapott pályákat felhasználva, iteratív módon számolja újra az operátort, a konvergencia beálltáig. Ezt az eljárást nevezzük Self-consistent field, avagy SCF-módszernek. A $\hat{F}$ sajátérték-egyenletének megoldása azonban szintén nehézkes, analitikus megoldása nem is létezik. Ezért mátrix sajátérték-egyenletté alakítjuk, oly módon, hogy a pályákat az előző fejezetben taglaltak alapján, bázisfüggvények lineáris kombinációjával állítjuk elő, azaz:

$$\phi_i \cong \sum_{k=1}^{K} c_{i,k}\chi_k \,, \tag{5.4.3}$$

ahol χ_k jelöli a *k*-adik bázisfüggvényeket, $c_{i,k}$ pedig egy konstans. Hogy ne csak közelítő megoldást kapjunk, végtelen számú bázisfüggvényt kellene alkalmazni, a gyakorlatban ez azonban kivitelezhetetlen, ezért csak véges, *K* számúval közelítjük. Behelyettesítve az (5.4.2)-es egyenletbe kapjuk, hogy:

$$\widehat{F}_i \sum_{k=1}^{K} c_{i,k}\chi_k = \varepsilon_i \sum_{k=1}^{K} c_{i,k}\chi_k \,. \tag{5.4.4}$$

Egy *l*-edik bázisfüggvénnyel való szorzást, illetve az elektron-koordinátái szerint integrálást követően kapjuk, hogy:

$$\sum_{k=1}^{K} c_{i,k} \langle \chi_l | \hat{F} | \chi_k \rangle = \varepsilon_i \sum_{k=1}^{K} \langle \chi_l | \chi_k \rangle \,, \tag{5.4.5}$$

avagy mátrix alakban, az összes *l*-re felírva:

$$\mathbf{FC} = \varepsilon_i \mathbf{SC} \,, \tag{5.4.6}$$

ahol **S** a már említett átfedési integrál mátrix, amely egy egységmátrix, a bázisfüggvények ortonormáltsága esetén. Az **F** mátrix legkisebb lehetséges mérete akkor áll elő, ha csak annyi bázisfüggvényt tartalmaz, ahány elektron alkotja a rendszerünket. Több pálya használatával kapjuk az ún. virtuális pályákat, ezek jelentőségét a későbbiekben tárgyalom.

5.5. Korrelációs módszerek

Bár a HF módszert alkalmazó számítások sok esetben igen jó eredményre vezetnek, és a bázisok növelésével tovább javíthatunk ezen, az alkalmazott közelítésekből fakadóan a módszerrel kapott eredmények mindig hibával terheltek lesznek. A legsúlyosabb hiba az egyelektron közelítésből ered, hisz ott, a pusztán egy elektron koordinátáitól függő függvények felírásához úgy kezeljük a rendszert, mintha minden egyes elektron az összes többi, illetve a magok által létrehozott potenciál átlagos terében mozogna. Eltekintünk attól, hogy hogyan hatnak egymásra az elektronok a pillanatnyi pozíciójuk alapján, holott mozgásuk, helyzetük nagyon is függ egymástól, *korrelált*. Az ebből a hibából fakadó különbséget az egzakt energia és a HF módszerrel elméletileg elérhető legpontosabb eredmény között nevezzük *korrelációs energiának*. A korrelációs módszerek ezt az energiakülönbséget hivatottak pótolni.

5.6. A konfigurációs-kölcsönhatás módszer

A korrelációs módszerek közül először a configurational-interaction, azaz konfigurációs kölcsönhatás módszerét (továbbiakban CI) szokás tárgyalni. Ehhez szükséges a már említett

virtuális pályák részletesebb vizsgálata. A HF-módszer során annyi egyelektronos spinpálya-függvényt kapunk, ahány bázisfüggvényt alkalmazunk számításainkhoz. Abban az esetben, ha nagyobb bázissal számolunk, mint amelyet a rendszerünket alkotó elektronok száma megkövetelne, olyan pályákat is kapunk, amelyekre már nem tudunk elektront helyezni, így nyerjük a virtuális pályákat. Ezek segítségével állíthatunk elő gerjesztett determinánsokat, ha a HF-determinánshoz hasonló determináns-hullámfüggvényben lévő *i*-edik pályát az *a*-adik virtuális pályára cseréljük:

$$\Psi_{\mathrm{HF}} = \frac{1}{\sqrt{n!}}\begin{vmatrix} \phi_1(1) & \cdots & \phi_1(n) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_i(1) & \cdots & \phi_i(n) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_n(1) & \cdots & \phi_n(n) \end{vmatrix} \longrightarrow \Phi_i^a = \frac{1}{\sqrt{n!}}\begin{vmatrix} \phi_1(1) & \cdots & \phi_1(n) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_a(1) & \cdots & \phi_a(n) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_n(1) & \cdots & \phi_n(n) \end{vmatrix}. \qquad (5.6.1)$$

Ezt mondhatjuk úgy is, hogy egy elektront az *i*-edik pályáról az *a*-adik pályára gerjesztünk. A Φ_i^a-t, ahol egy elektron pályáját cseréljük le, nevezzük egyszeresen gerjesztett determinánsnak, $\Phi_{i,\mathrm{j}}^{a,b}$-t, ahol a fentiekkel analóg módon az *i*-edik pálya mellett a *j*-ediket is kicseréljük, kétszeresen gerjesztett determinánsnak hívjuk. A konfigurációs kölcsönhatás módszer alapja, hogy a hullámfüggvényt az alábbi módon építjük fel:

$$\Psi_{\mathrm{CI}} = c_0\Phi_0 + \sum_i \sum_a c_i^a \Phi_i^a + \sum_i \sum_{<j} \sum_a \sum_{<b} c_{i,j}^{a,b}\, \Phi_{i,j}^{a,b} + \cdots. \qquad (5.6.2)$$

A $c_0\Phi_0$ tag nem tartalmaz gerjesztést, így valójában azonos a HF-determinánssal. A c_i^a, $c_{i,j}^{a,b}$ stb. koefficiensek megválasztására a variációs elvet alkalmazzuk, amely a korábbiakhoz hasonló sajátérték-egyenlethez vezet:

$$\mathbf{HC} = \mathbf{E}_{CI}\mathbf{C}\,. \qquad (5.6.3)$$

ahol a **H** mátrix elemei a $\mathbf{H}_{ij} = \langle \Phi_{\mathrm{i}} | \hat{H} | \Phi_j \rangle$ integrálok. Ezek értéke nullának adódik, minden olyan esetre, ha a Φ_i és Φ_j determinánsokban szereplő hullámfüggvények közül több, mint kettő eltér egymástól. Továbbá a H_{00} mátrixelem megegyezik a HF megoldással. Az összes lehetséges gerjesztés figyelembevételekor beszélünk a *full-CI* (továbbiakban FCI) módszerről. Az FCI-módszerrel, végtelen bázissal a Schrödinger-egyenlet egzakt

megoldását nyerhetnénk. Azonban a módszer alkalmazása, még véges bázis mellett is csak kis rendszerekre alkalmazható. Emiatt elterjedtebbé váltak az egyszeres és kétszeres, esetleg ezeken felüli gerjesztéseket alkalmazó CISD, CISDT stb. módszerek, ahol az S, D, T… betűk a számnevekből képzett melléknevek angol megfelelőinek rövidítését takarják. Ezen módszerek során a CI-eljárást megelőzően szükséges egy HF-számítás elvégzése is. A módszerek erénye, hogy a variációs elven alapszanak, alkalmazásukkal nem juthatunk az egzakt energiánál kisebb eredményre, azonban nagy hibája, hogy az FCI kivételével nem méret konzisztensek, azaz eltérő eredményeket kapunk, ha kettő, vagy több nem kölcsönható molekulát egy számításon belül kezelünk, vagy ha külön-külön végezzük számításainkat ugyanazon molekulákra.

5.7. Møller-Plesset perturbációs elmélet [24]

Mint azt az 5.2-es fejezetben bemutattam a perturbációs módszerek során a rendszer Hamilton-operátorát valamilyen nulladrendű $\hat{H}^{(0)}$ referencia operátor és a perturbációt leíró W perturbáció összegeként írjuk fel. Célszerű a nulladrendű operátort a Hartree-Fock módszerből származó Fock-operátornak választani:

$$\hat{H}^{(0)} = \sum_{i=1}^{n} \hat{F}_i \,, \tag{5.7.1}$$

ahol n jelöli az elektronok számát. A módszer szerint a perturbációt pedig az egzakt megoldásból származó operátor és a Fock-operátor különbségeként adjuk meg:

$$W = \hat{H} - \hat{H}^{(0)} \,. \tag{5.7.2}$$

Mivel a Φ_0 alapállapotú Slater-determináns sajátfüggvénye a Fock-operátornak, és a determinánst alkotó spinpályákhoz tartozó sajátértékek az ε_i pályaenergiák, a nulladrendű operátor Φ_0-hoz tartozó várható értékére azt kapjuk, hogy:

$$\hat{H}^{(0)}\Phi_0 = E_0\Phi_0, \qquad \text{ahol } E_0 = \sum_{i=1}^{n} \varepsilon_i \,. \tag{5.7.3}$$

Vagyis az az egyes pályaenergiák összegével lesz egyenlő. Ugyanígy teljesülni fog bármely Φ_k determinánsra, amely ugyanezen spinpálya-függvényekből épül fel, hogy a hozzá tartozó energia megegyezik az egyes pályák energiájának összegével. Továbbá, mivel (5.2.15) alapján az energia elsőrendű korrekciója:

$$E_1 = E_0 + \langle \Phi_0 | W | \Phi_0 \rangle, \tag{5.7.4}$$

amelyet kifejtve:

$$E_1 = \langle \Phi_0 | \hat{H}^0 | \Phi_0 \rangle + \langle \Phi_0 | W | \Phi_0 \rangle = \langle \Phi_0 | \hat{H}^0 + W | \Phi_0 \rangle \tag{5.7.5}$$

végül felhasználva az (5.7.2)-es összefüggést:

$$E_1 = \langle \Phi_0 | \hat{H}^0 + W | \Phi_0 \rangle = \langle \Phi_0 | \hat{H} | \Phi_0 \rangle = E_{\mathrm{HF}} \,. \tag{5.7.6}$$

Mint látható, pusztán az elsőrendű korrekció alkalmazásával csak a HF-módszer során nyert eredményt kapjuk vissza. Így a korrelációs energia becsléséhez szükséges legalább az MP2-nek is rövidített másodrendű korrekció használata. Az elnevezésben az M és P betűk a módszer kidolgozóinak nevét jelölik, míg a 2-es szám a korrekció rendűségére utal és így beszélhetünk az MP0, MP1, MP3, MP4… módszerekről is. A magasabb rendű korrekciók azonban jelentősen nagyobb gépidő igénnyel rendelkeznek és általában nem vezetnek annyival jobb eredményre, hogy ez megtérüljön. Így a legtöbb esetben nem csak szükséges, hanem elégséges is másodrendig elmenni. Ezt az alábbi összefüggéssel írhatjuk fel:

$$E_{\mathrm{MP2}} = E_0 + E_1 + E_2 = E_{\mathrm{HF}} + \sum_i \sum_{<j} \sum_a \sum_{<b} \frac{\left| \langle \Phi_{i,j}^{a,b} | W | \Phi_0 \rangle \right|}{\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_i - \varepsilon_j} \tag{5.7.7}$$

A fentiek értelmében látható, hogy a módszer pontosságát nagyban befolyásolja a HF-módszer eredményének pontossága. A konfigurációs kölcsönhatás módszerével ellentétben a Møller és Plesset féle eljárás már méretkonzisztens, ugyanakkor perturbációs módszer lévén az egzakt energia nem képzi az eredmények alsó határát, annál mélyebb energiát is kaphatunk vele.

5.8. Csatolt klaszter módszerek

A következő tárgyalásra kerülő módszer az ún. csatolt klaszter (CC, coupled cluster), amely napjaink legfejlettebb pontos elektronszerkezet-számítási eljárásának mondható. Alapjául a

$$\Psi_{\mathrm{CC}} = e^{\hat{T}}\Phi_0 \tag{5.8.1}$$

összefüggés szolgál, ahol a $\hat{T}$ klaszter operátor, amely a különböző gerjesztéseket előállító $\hat{T}_i$ operátorok összegeként adható meg:

$$\hat{T} = \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \cdots + \hat{T}_n\,, \tag{5.8.2}$$

ahol n az elektronok száma. Tehát például a $\hat{T}_1$ operátor a:

$$\hat{T}_1\Phi_0 = \sum_{i,a} t_i^a \phi_i^a \tag{5.8.3}$$

egyszeresen gerjesztett determinánsokat állítja elő, $\hat{T}_2$ a kétszeresen gerjesztett determinánsokat és így tovább. A klaszter operátor exponenciálisát egy Taylor-sorral is felírhatjuk:

$$\Psi_{\mathrm{CC}} = \left(1 + \hat{T} + \frac{\hat{T}^2}{2} + \frac{\hat{T}^3}{3} + \cdots\right)\Phi_0\,. \tag{5.8.4}$$

Ennek alapján az igen népszerű CCSD (azaz Coupled-Cluster Singles and Doubles) módszer esetén – ahol a $\hat{T}$ operátor egyszeres és kétszeres gerjesztéseket előállító tagját vesszük figyelembe – a hullámfüggvényt

$$\Psi_{\mathrm{CCSD}} = \left(1 + \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \frac{\hat{T}_1{}^2 + 2\hat{T}_1\hat{T}_2 + \hat{T}_2{}^2}{2} + \cdots\right)\Phi_0 \tag{5.8.5}$$

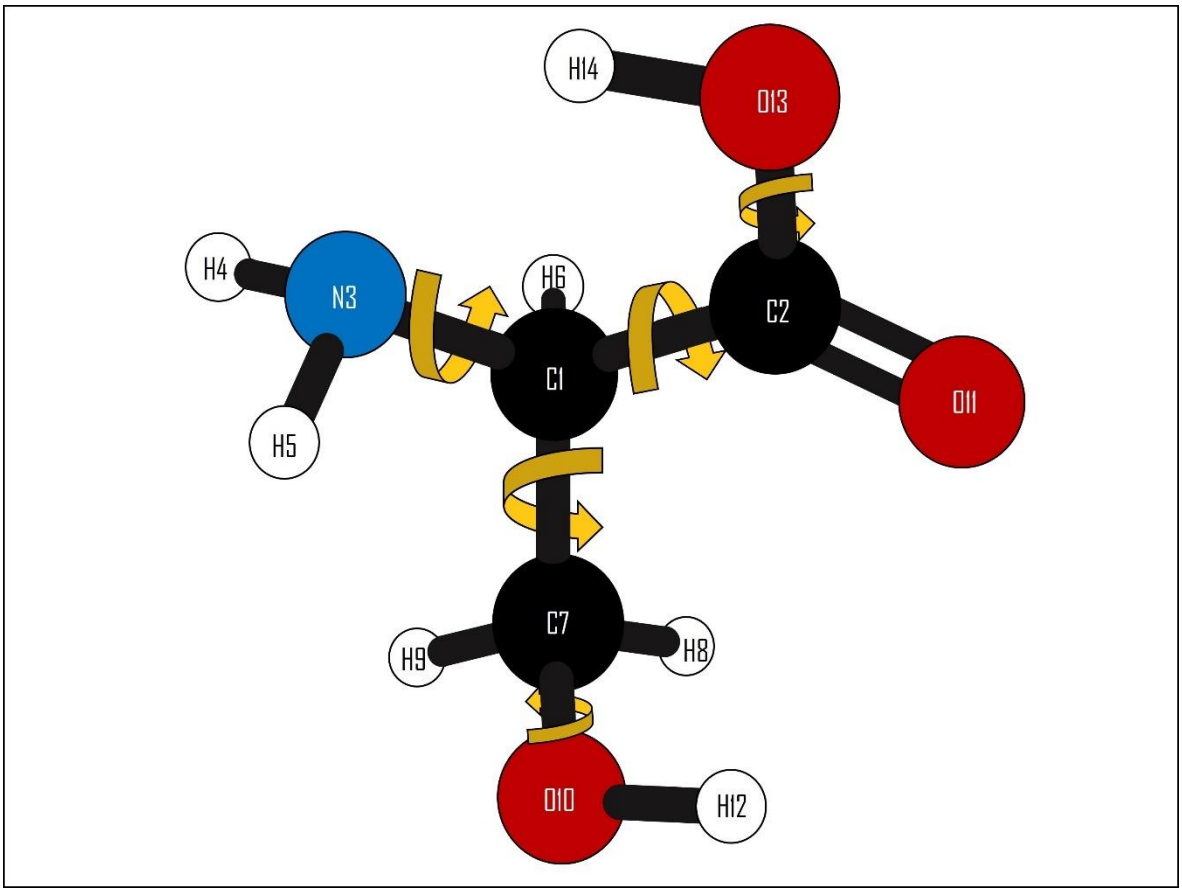
alakban írhatjuk fel. A háromszoros, illetve négyszeres gerjesztést jelentő $2\hat{T}_1\hat{T}_2$, ill. $\hat{T}_2{}^2$ tagok megjelenésével az is látható, miért vezet pontosabb eredményre ez a módszer a CISD-nél. A módszer nagy előnye, hogy itt a magasabb rendű gerjesztések előállításakor elegendő az egyes t_i^a és $t_{i,j}^{a,b}$ együtthatókat összeszorozni, nem kell új együtthatókat keresni. A CCSD mellett léteznek a CCSDT, CCSDTQ stb. módszerek is, amelyek további javulást hoznak az eredményben, azonban ezek igen számításigényesek. Hogy mégis sikerüljön pontosabb eredményeket kapni, bevezették a CCSD(T) eljárást is, amely során a háromszoros gerjesztés hatását perturbációs módon számítjuk. Ez jelentősen gyorsabb az iteratív módon számolt CCSDT-nél, de az eredmény legalább annyira pontos, sőt akár még pontosabb is lehet. Ugyanígy léteznek a CCSD(TQ), CCSDT(Q) stb. módszerek is.

5.9. Explicit-korrelált módszerek [25]

A bázisok leírásánál már felmerültek az explicit-módon korrelált módszerek. Ezek azért lettek kifejlesztve, mert az eddig tárgyalt eljárások használata során gyakori tapasztalat volt az energiák kellemetlenül lassú konvergenciája. A probléma oka az ún. *cusp*- vagy csúcs-tételben keresendő, amely kimondja, hogy a hullámfüggvénynek törése van elektron koaleszcencia esetén. Ezt a „hagyományos" módszerek a korrelációs energia számításakor (amely épp az elektronok egymáshoz viszonyított helyzetétől függ), csak bonyolult műveletek árán képesek leírni. Az említett újfajta korrelációs módszerek során azonban az r_{12} elektron-elektron távolságot explicit módon beépítjük a hullámfüggvénybe. Az R12 módszerek esetében a spinpálya-függvényeket egészítjük ki valamilyen lineáris r_{12} taggal. Ezek a csúcs környékén javítanak a hullámfüggvényünk alakján, azonban nagyobb távolságnál már nem adnak pontos leírást. Ennek érdekében használhatjuk az F12 módszereket, amelyekben már egy $f(r_{12}) = \gamma^{-1}(1 - e^{-\gamma r_{12}})$ típusú tag jelenik meg. A legtöbb hagyományos módszernek, így a Møller-Plesset féle perturbációs, illetve a csatolt klaszter eljárásoknak is létezik explicit-korrelált változata, melyek jelölése MP2-F12 (másodrendű korrekció esetén), CCSD-F12, CCSD(T)-F12 stb. lehet. Ezek közül az utóbbiak lesznek számunkra érdekesek, amely során a klaszter operátort egy az $f(r_{12})$-t is tartalmazó taggal bővítjük. A csatolt-klaszter explicit korrelációs módszereknek léteznek az F12a és F12b variánsai is, amelyek közti különbséget a gyakorlatban az jelenti, hogy inkább kisebb (F12a) vagy nagyobb (F12b) bázisok mellett jelentenek optimálisabb választást.

6. Alkalmazott módszerek

A 4. fejezetben megfogalmazottakkal összhangban, munkám célja különféle kvantumkémiai módszereket felhasználva a szerin és a protonált szerin konformereinek feltérképezése, illetve vizsgálata, továbbá az így kapott adatok felhasználásával a molekula protonaffinitásának, illetve gázfázisú bázicitásának meghatározása. Ebben a fejezetben ezen vizsgálat pontos menetét, illetve a felhasznált módszerek részleteit tárgyalom.



2. ábra: A szerin konformereinek keresése során alkalmazott kezdeti eljárás vizualizációja. A nyilak minden esetben az adott kötés körüli 60 °-ként való forgatást jelölik.

6.1. A szerin konformációs analízisének részletei

Mint azt az irodalomban fellelhető korábbi eredmények is alátámasztják a szerin Born-Oppenheimer potenciálisenergia-felületéhez tartozó összes minimum felkutatása igen összetett feladat, nem vihető végbe a pusztán kémiai intuíció diktálta szerkezetek felhasználásával. Az amino-, hidroxil- és karboxilcsoportok állásainak számos lehetséges

kombinációján felül, a nagy flexibilitást mutató oldallánc jelentősen növeli a szerkezetek komplexitását. Hogy sikeresen figyelembe vehessem az összes lehetségesen fellépő elrendeződést, először is felépítettem a molekulára egy olyan Z-mátrixot, amely lehetővé teszi a megfelelő diéderes szögek szisztematikus, 60°-ként történő elforgatását. Ez valójában az aminocsoport nitrogénje és az α-szénatom, az α-szénatom és a karboxilcsoportban lévő szénatom, a karboxilcsoport részeit alkotó oxigén- és szénatomok, az oldallánchoz tartozó β-szénatom és a C_α,valamint az oldallánc oxigén atomja és a β-szénatom közötti kötések körüli forgatásoknak felel meg. Ezt mutatja a *2. ábra*. A 60 °-ként történő forgatás az 5 kötés körül 6^5, vagyis összesen 7776 kiindulási szerkezetet eredményezett. Ezekből a másodrendű Møller-Plesset perturbációs eljárást, a korreláció konzisztens cc-pVDZ báziskészlettel alkalmazva jutottam az optimalizált geometriákhoz. A még átfogóbb vizsgálat érdekében, a diffúz függvényeket is tartalmazó 6-31++G** bázis segítségével is elvégeztem a szerkezetek optimalizációját. Ezt követően, a kétféle elméleti szint által szolgáltatott eredményeket külön kezelve csoportosítottam az eltérő konfigurációval rendelkező szerkezeteket, a globális minimumhoz képest számított relatív energiák, illetve az *A* forgási állandó alapján. Azokat minősítettem eltérőnek, amelyek relatív energiájában 0,01 kcal/mol-nál, vagy forgási állandójában a 0,0003 cm^{-1}-nél nagyobb különbség mutatkozott. A pontosítás érdekében kiválasztottam minden csoport legalacsonyabb energiájú geometriáját és arra további számításokat végeztem (az egyes bázisokkal nyert geometriákat továbbra is külön kezelve). A szerkezetek optimalizációján túl a harmonikus rezgési frekvenciák számolását is végrehajtottam, ezúttal a nagyobb pontosságú, diffúz függvényekkel szintén bővített Dunning féle aug-cc-pVDZ bázis mellett, MP2 módszerrel. A frekvenciák alapján igazolni tudtam, hogy az egyes szerkezetek a potenciálisenergia-felület egy-egy minimumához rendelhetőek-e, – azaz valóban konfermerek – avagy az imaginárius frekvenciák jelenléte miatt csak átmeneti állapotnak tekinthetőek. A még teljesebb körű vizsgálat érdekében a relatív energia tekintetében legalacsonyabban fekvő konformereket további pontosító számításoknak vetettem alá. Ehhez a kiemelkedően magasszintű explicit-korrelált, első- és másod-, illetve a perturbációval számolt harmadrendű korrekciókat alkalmazó csatolt klaszter CCSD(T)-F12a módszert használtam, a kifejezetten F12 eljárásokkal való párosításhoz kidolgozott cc-pVDZ-F12 bázissal.

6.2. A protonált szerin konformációs analízisének részletei

A protonált szerin konformációs analíziséhez elengedhetetlen a proton molekulán belüli lokalizációjának vizsgálata. Ennek érdekében mind a 4 lehetséges protonálódási helyet figyelembe véve (amino- és karbonilcsoportok, illetve a két hidroxilcsoport), összesen 15 potenciálisan stabilis kiindulási szerkezetet (4 NH_3^+, 2 OH^+, 5, illetve 4 az oldallánc és a karboxilcsoport OH_2^+ csoportjai esetén) MP2 módszerrel, aug-cc-pVDZ bázissal optimalizálva azonosítottam mely csoportokon képes valóban stabilisan lokalizálódni a hidrogénion. A kapott eredmények alapján az amino- és a karbonilcsoportok képesek megkötni a protont, így a konformerek keresésekor használt kiindulási szerkezetek elkészítéséhez is ezeket vettem figyelembe. A kezdeti geometriák gyártásakor a fent részletezett módszert alkalmaztam két különbséggel. Egyrészt az aminoprotonált konformerek esetében az $-NH_3^+$ csoport szimmetriájából származó redundáns konfigurációk elkerülése végett elégséges volt a $C_\alpha - N$ kötés körüli egyszeri 60°-kal való forgatást alkalmaznom, így a kiindulási geometriák száma lecsökkent, 2592-re ($= 6^4 \times 2$). Másrészt a karbonilprotonált szerkezetek esetében ez a szám pont, hogy megnőtt a hidrogénion karbonilcsoporton való lokalizációjából létre jött O – H kötés következtében jelentkező új lehetséges elrendeződések miatt. Ugyanakkor az így fellépő részleges szimmetria miatt itt is eltekinthetünk néhány forgatástól, ezúttal a karboxilcsoport szénatomja és a C_α közti kötés esetén. Itt elégséges csak a kétszeri 60°-kal való forgatás által elérhető 3 elrendeződést figyelembe venni, így összesen a 6 kötés körüli forgatással $6^5 \times 3 = 23328$ lehetséges konfigurációt kaptam. Ezt követően a konformer keresést a semleges szerinnél alkalmazott eljárással analóg módon végeztem, a kiindulási geometriákat MP2/cc-pVDZ, illetve MP2/6-31++G** szinteken optimalizálva. Az így nyert szerkezetekre további pontosításokat, illetve harmonikus rezgési frekvenciákat is számolva – MP2/aug-cc-pVDZ szinten – jutottam a végső konformerekhez.

Mind a szerin, mind a protonált formájának vizsgálata során alkalmazott kvantumkémiai számításokhoz a MOLPRO programcsomag 2015.1-es verzióját használtam, amely alapvető beállításaiból fakadóan a korrelációs energia számításokat a frozen-core (FC) közelítéssel végzi, amely azt jelenti, hogy csak a vegyértékelektronok közötti korrelációt veszi figyelembe.

6.3. A protonaffinitás és a gázfázisú bázicitás számításának részletei

Mint említettem egy adott nyomáson és hőmérsékleten a B bázis protonaffinitását, illetve gázfázisú bázicitását a

$$\mathrm{B} + \mathrm{H}^+ \longrightarrow \mathrm{BH}^+ \tag{6.3.1}$$

protonálódási reakció eredő entalpia és szabadentalpia változás negatívjaként definiáljuk. Ehhez a teljes entalpia, illetve szabadentalpia ismeretére van szükségünk, amely a molekuláris állapotösszegekkel számítható, hőmérsékletfüggő $\Delta H_{\mathrm{m}}^{\circ}(T)$ és $\Delta G_{\mathrm{m}}^{\circ}(T)$ termikus, valamint a zérusponti energia tagokat tartalmazza. A rezgési hozzájárulást a zérusponti energiához (ΔE_{ZPE}), a frekvenciaszámítások segítségével nyert $\tilde{\upsilon}_i$ rezgési állandók alapján számoltam, a

$$\Delta E_{\mathrm{ZPE}} = \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{3N-6} h * c * N_{\mathrm{A}}\tilde{\upsilon}_i \tag{6.3.2}$$

összefüggés értelmében, ahol a h a Planck- állandót, c a fénysebességet N_{A} pedig az Avogadro-számot jelöli.

A proton esetében, annak egyszerűsége miatt elégséges csak a termikus hozzájárulást meghatározni, amelyhez a

$$\Delta H_{\mathrm{H}^+,\mathrm{m}}^{\circ}(T) = \frac{5}{2}RT\,, \tag{6.3.3}$$

$$\Delta G_{\mathrm{H}^+,\mathrm{m}}^{\circ}(T) = -RT\ln\left(\frac{k_{\mathrm{B}}T}{p^{\circ}\Lambda_{\mathrm{H}^+}^3}\right) \tag{6.3.4}$$

egyenleteket használtam, ahol R az egyetemes gázállandót, T a hőmérsékletet, k_B a Boltzmann-állandót, p° a standard nyomást, Λ_{H^+} pedig a proton termikus hullámhosszát jelölik.

Mivel a szerin és a protonált szerin is konformerek keverékeként létezik a gázfázisban, a termodinamikai jellemzőiket befolyásolják, hogy az egyes konformereik milyen arányban vannak jelen. Vagyis a konformerek ezen paramétereit, azok x_i előfordulásai valószínűségével súlyozott átlagaként kaphatjuk meg. Az előfordulási valószínűséget pedig a Boltzmann-eloszlás alábbi formája alapján számíthatjuk:

$$x_i = \frac{e^{-\frac{\Delta G^{\circ}_{\mathrm{rel,m},i}}{RT}}}{\sum_j e^{-\frac{\Delta G^{\circ}_{\mathrm{rel,m},j}}{RT}}}, \tag{6.3.5}$$

amelyhez az *i*-edik konformerhez tartozó $\Delta G^{\circ}_{\mathrm{rel,m},i}(T)$ moláris relatív szabadentalpia értéke, a legstabilabb konformer moláris szabadentalpia értékét az i-edik konformer moláris szabadentalpiájából kivonva kapható meg.

Mindezeket figyelembe véve a *B* bázis protonaffinitását és gázfázisú bázicitását a következő összefüggések értelmében határoztam meg:

$$PA = -\Delta H^{\circ}_{\mathrm{prot,m}}(T) = -\left(\sum_i x_{\mathrm{BH^+},i}\,\Delta H^{\circ}_{\mathrm{tot,BH^+,m},i}(T) - \sum_i x_{\mathrm{B},i}\Delta H^{\circ}_{\mathrm{tot,B,m},i}(T) - \Delta H^{\circ}_{\mathrm{m,H^+}}(T)\right), \tag{6.3.6}$$

$$GB = -\Delta G^{\circ}_{\mathrm{prot,m}}(T) = -\left(\sum_i x_{\mathrm{BH^+},i}\,\Delta H^{\circ}_{\mathrm{tot,BH^+,m},i}(T) - T\Delta S^{\circ}_{\mathrm{BH^+,m}}(T) - \sum_i x_{\mathrm{B},i}\Delta H^{\circ}_{\mathrm{tot,B,m},i}(T) + T\Delta S^{\circ}_{\mathrm{B,m}}(T) - \Delta G^{\circ}_{\mathrm{m,H^+}}(T)\right) \tag{6.3.7}$$

(az egyes entrópia tagok esetén a konformerek keveredéséből származó entrópiaváltozást is figyelembe véve). Ezen számolások kivitelezéséhez egy, a kutatócsoportban rendelkezésemre bocsátott programot használtam.

7. Eredményeim tárgyalása

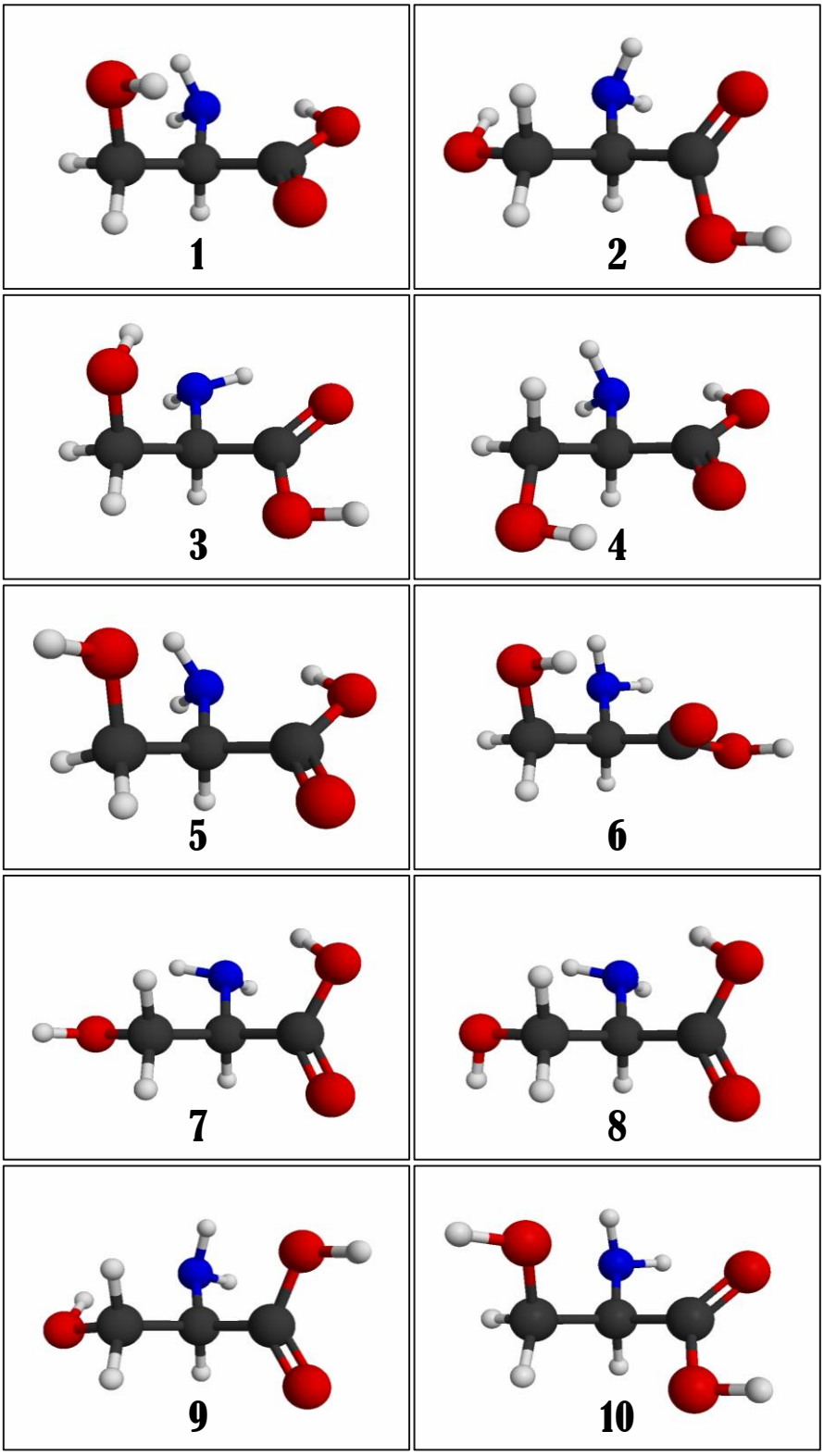
7.1. A szerin konformereinek szerkezete és energiája

A gázfázisú szerin konformációs analízise során, a megfelelő kötések körüli forgatásokkal nyert 7776 kezdeti konfigurációból kiindulva az MP2/cc-pVDZ módszer 184, míg az MP2/6-31++G** 168 olyan szerkezetet eredményezett, melyek a korábbiakban megfogalmazott kritériumok alapján eltérőek. Ezeket további optimalizációnak alávetve, a nagypontosságú aug-cc-pVDZ szinten, továbbra is a Møller-Plesset féle másodrendű korrekciókat alkalmazva 96 egyedi konformert kaptam. Azaz összesen 11-gyel többet, mint amennyit He és Allen az irodalomban korábban fellelhető legteljesebb körű konformációs analízis eredményeképp publikáltak. Az, hogy ezek egyikéhez sem tartozik imaginárius frekvencia igazolja, hogy valóban a potenciálisenergia-felület minimumait jelentik az egyes szerkezetek. Fontos megjegyezni, hogy bár a cc-pVDZ bázis nem tartalmaz diffúz függvényeket, ezért feltételezhető, hogy kevésbé pontos eredményeket szolgáltat, mégis nagyszámú olyan szerkezetet nyertem vele, amelyik végül a magasabb szintű MP2/aug-cc-pVDZ számítások alapján valóban stabilis konformernek adódott és amelyeket a 6-31++G** bázissal végzett kezdeti optimalizáció nem tudott reprodukálni. Sőt a 6-31++G** bázissal végzett számítások, mindössze egyetlen olyan konformert szolgáltattak, amelyet a cc-pVDZ bázis használatával végrehajtott számítások nem tudtak előre jelezni és az a konformer is viszonylag magas relatív energiával (3,95 kcal/mol) rendelkezik. Ezt figyelembe véve megállapítható, hogy a szerinhez hasonló vegyületek (poláris oldallánccal rendelkező aminosavak, illetve hasonló tulajdonságú biomolekulák) semleges, gázfázisban jelen lévő konformereinek elméleti vizsgálatára a korreláció-konzisztens báziskészletek alkalmazása előnyösebb választás a Pople-féle felhasított-vegyértékhéj bázisokkal szemben.

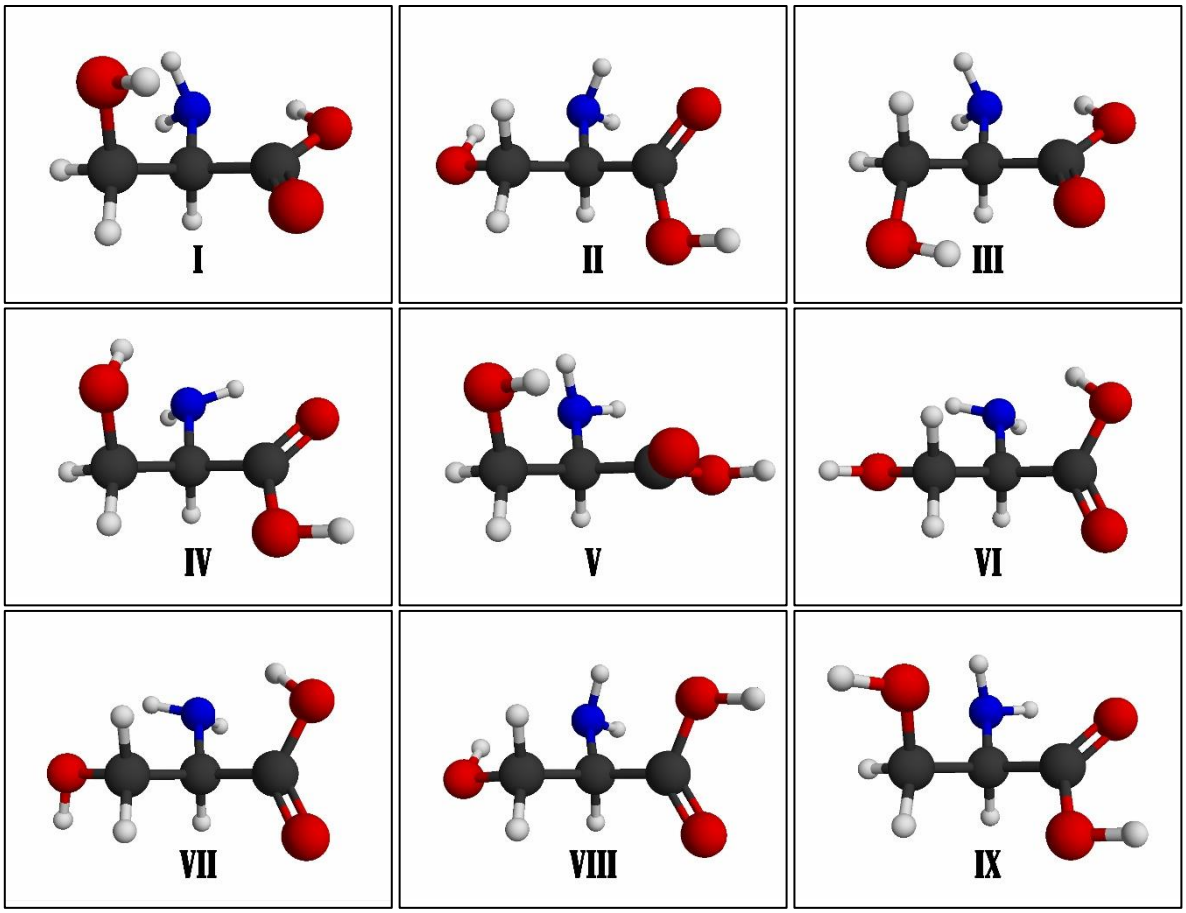
Az egyes konformereken túl a korreláció konzisztens bázissal 11, a 6-31++G** bázissal pedig 14 átmeneti állapothoz tartozó szerkezetet eredményeztek a számítások, valamint 1-1 esetben fordult elő, hogy azok 100 lépésen belül nem konvergáltak.

A tíz legmélyebb energiájú konformerre pontosító számításokat végeztem az igen magas, explicit-korrelált csatolt klaszter CCSD(T)-F12a/cc-pVDZ-F12 elméleti szinten, amely számos érdekes eredményre vezetett. Ezek tárgyalásához, az MP2/aug-cc-pVDZ szinten számolt legstabilabb 10 konformerre minden esetben arab számokkal utalok, míg a CCSD(T)-F12a/cc-pVDZ-F12 szintű számításokkal nyert konformereket római számokkal

jelölöm. A számokat az egyes konformerek adott szinten számolt relatív elektron energia értékei alapján meghatározott sorrendjük szerint rendeltem a szerkezetekhez. Ezen konformereket mutatom be a *3.* és *4. ábrákon*.



3. ábra: A szerin tíz legalacsonyabb energiájú konformere MP2/aug-cc-pVDZ szinten



4. ábra: A szerin legalacsonyabb energiájú konformerei CCSD(T)-F12a/cc-pVDZ-F12 szinten

A legjelentősebb változás, mint az az **1. táblázat** alapján is látszik, hogy míg MP2/aug-cc-pVDZ szinten **5** még stabil, önálló konformer, addig a magasabb elméleti szinten már az **1** geometriájával azonos szerkezetbe alakul át. A Møller-Plesset féle módszerrel számolva a két szerkezet között lévő energiakülönbség igen számottevő, egész pontosan 1,52 kcal/mol, avagy a zérusponti energia korrekciót figyelembe véve 1,24 kcal/mol, annak ellenére, hogy szemmel láthatóan igen hasonló a két szerkezet. Eltérés az intramolekuláris kölcsönhatásokban mutatkozik, ugyanis míg mindkét konfiguráció esetén megfigyelhető egy a karboxilcsoport hidroxil tagja által, az aminocsoport nitrogénjének donált C – O – H···N, illetve az aminocsoport nitrogénje által az oldallánc oxigénjének donált N – H···O típusú hidrogénkötés, a globális minimumot egy további donor-akceptor kölcsönhatás is stabilizálja, amely az oldallánc oxigénje és karbonilcsoport oxigénje között lép fel. Az alacsonyabb szintű MP2 módszer esetében, vélhetően az elektron-korreláció pontatlanabb becsléséből származó hiba okozta, hogy az optimalizáció nem konvergált a megfelelő megoldáshoz.

Egy másik említésre méltó különbség a két módszerrel nyert eredmények között, hogy bár a **3** és **4** konformerek megfelelői megtalálhatóak az explicit-korrelált csatolt-klaszter eljáráshoz tartozó szerkezeteknél is, magasabb szinten számolva az energiák sorrendje felcserélődik. Ennek oka szintén a korrelációs energia CCSD(T)-F12a módszerrel elérhető pontosabb becslésében rejlik. Ugyanakkor a zérusponti energia korrekcióval nyert adiabatikus relatív energiák alapján, már ismét a **3** szerkezet fekszik alacsonyabban, mindkét elméleti szinten. Továbbá az adiabatikus relatív energiákat tekintve a **VIII** és **IX** konformerek sorrendje is felcserélődik.

1. táblázat: A szerin 10 legstabilabb konformerére különböző elméleti szinteken számított relatív energiák, zérusponti energiák és a korrigált, adiabatikus energiák. Minden energiaérték kcal/mol egységekben értendő. Azok a konformerek kerültek egy sorba, amelyek MP2/aug-cc-pVDZ szinten optimalizált geometriáját, a magasabb elméleti szinten végzett számítások során kiindulásul vettem.

MP2/aug-cc-pVDZ				CCSD(T)-F12a/cc-pVDZ-F12			
Konformer száma	ΔE_0	Δ_{ZPE}	$\Delta E_{adiabatikus}$	Konformer száma	ΔE_0	Δ_{ZPE}	$\Delta E_{adiabatikus}$
5	1,52	-0,28	1,24	**I**	0,00	0,00	0,00
1	0,00	0,00	0,00	**I**	0,00	0,00	0,00
2	0,42	-0,27	0,15	**II**	0,50	-0,36	0,14
4	0,92	0,10	1,01	**III**	0,63	0,04	0,67
3	0,88	-0,34	0,54	**IV**	0,87	-0,35	0,52
6	1,52	-0,21	1,31	**V**	1,47	-0,26	1,21
7	1,55	-0,16	1,39	**VI**	1,82	-0,20	1,62
8	1,65	-0,09	1,55	**VII**	1,87	-0,14	1,73
9	1,94	-0,32	1,62	**VIII**	2,20	-0,41	1,79
10	2,24	-0,61	1,63	**IX**	2,45	-0,69	1,76

A CCSD(T)-F12a/cc-pVDZ-F12 szinten számolt alacsonyenergiájú konformerek esetében, összesen 6 különböző típusú hidrogénkötést azonosítottam, köztük a már említett, a karboxil részlet hidroxilos oxigénje és a nitrogén között kialakuló $O_{kh} - H\cdots N$, a nitrogén és az oldallánc között kialakuló $N - H\cdots O_o$ és az oldalláncban és a karbonilcsoportban lévő oxigének közti $O_o - H\cdots O_{kk}$ típusok mellett, megjelenik egy az oldallánc oxigénje által a nitrogénnek donált $O_o - H\cdots N$, valamint egy-egy a nitrogén által a karboxilcsoport két külön oxigénjének donált $N - H\cdots O_{kk}$ és egy $N - H\cdots O_{kh}$ típusú is. A kötési sémáknál alkalmazott

O_{kh}, O_{kk} jelölések a karboxilcsoport hidroxilos, illetve karbonilos oxigénjére utalnak, az O_o pedig az oldallánc oxigénjére. Ezen típusok közül a $N - H\cdots O_o$ típus fordul elő a leggyakrabban a bemutatott alacsonyenergiájú konformerek között, a **II**, **III**, **IV** és **VIII** szerkezetek kivételével az összes többi esetében megjelenik. A **VI**, illetve **VII** konformerek relatív energia értékei igen hasonlónak adódnak (a különbség mindössze 0,05 kcal/mol), amely részint azzal is magyarázható, hogy azonos típusú hidrogénkötések ($O_{kh} - H\cdots N$, illetve $N - H\cdots O_o$) alakulnak ki azokban, melyet a szerkezeteikben észlelhető hasonlóság is tükröz.

A konformerek harmonikus oszcillátor modellel számolt rezgési frekvenciáit foglaltam össze a **2.táblázatban**, amely a következő oldalon található. Az irodalomban fellelhető korábbi eredményekkel való összehasonlítás alapján az alábbi következtetésekre jutottam: A 36-os sorban látható frekvenciák a „szabad” O – H kötések, míg a 33-as sorban láthatóak a H-kötés által tompított O – H kötések nyújtásához tartozhatnak. A C = O kötés nyújtásához vélhetően a 29-es sor frekvenciái rendelhetőek. Viszonylag széles tartományba, a 14-20-as sorok frekvenciái közé esnek a $\nu(N - C)$ és $\nu(O - C)$ kötések rezgései. Az ez alatti energia tartományba eső frekvenciákért feltehetőleg a $\tau(O - H)$ torziók és a $\delta(N - H)$ hajlítások rendelhetőek hozzá.

2. táblázat: A szerin mélyenergiájú konformereinek CCSD(T)-F12a/cc-pVDZ-F12 szinten számított rezgési frekvenciái cm^{-1} egységekben.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
1	67	56	66	74	45	79	81	32	63
2	111	125	167	109	163	137	135	131	105
3	220	186	234	227	219	192	188	183	204
4	298	233	286	232	258	258	300	269	230
5	341	284	327	282	318	322	317	283	247
6	370	340	351	368	345	328	339	329	269
7	444	408	419	485	387	352	356	411	360
8	511	523	552	525	529	425	433	528	476
9	560	552	586	559	573	560	563	552	512
10	603	593	607	599	602	654	659	598	588
11	774	655	737	638	703	732	728	639	637
12	820	738	813	760	757	852	845	749	751
13	855	860	840	831	839	873	875	838	842
14	889	913	887	915	887	907	895	909	932
15	946	964	996	924	928	971	963	939	936
16	1001	1031	1073	1010	1021	1036	1010	1019	1057
17	1095	1102	1107	1091	1069	1086	1087	1102	1074
18	1124	1143	1135	1137	1143	1127	1137	1155	1146
19	1186	1177	1194	1171	1165	1203	1147	1174	1165
20	1230	1194	1228	1222	1200	1242	1241	1200	1205
21	1249	1266	1245	1231	1256	1253	1293	1283	1249
22	1321	1302	1323	1318	1317	1305	1315	1298	1313
23	1392	1356	1384	1343	1389	1341	1373	1370	1316
24	1402	1385	1399	1377	1400	1379	1398	1379	1396
25	1414	1438	1427	1440	1418	1432	1423	1414	1402
26	1440	1447	1467	1450	1443	1459	1429	1446	1457
27	1501	1520	1516	1517	1502	1525	1511	1521	1519
28	1659	1673	1662	1639	1650	1668	1668	1668	1672
29	1828	1812	1817	1816	1792	1840	1838	1814	1820
30	3053	2989	2977	3003	3040	3014	3041	2989	3039
31	3065	3089	3065	3014	3058	3063	3059	3102	3051
32	3116	3121	3086	3128	3124	3093	3116	3116	3093
33	3493	3500	3502	3518	3502	3507	3506	3513	3504
34	3542	3588	3549	3613	3595	3530	3539	3598	3580
35	3595	3752	3600	3749	3763	3587	3588	3758	3770
36	3816	3764	3733	3773	3796	3859	3842	3767	3867

3. táblázat: A szerin egyes kísérletileg is vizsgált konformereire, különböző kutatók által alkalmazott nevezéktanának összevetése a jelen dolgozatban alkalmazott jelölésekkel. Az egyes kutatók által kísérletileg is kimutatott konformereket nagyobb, dőlt számokkal emeltem ki.

Ezen munka	Najbauer[17]	Jarmelo[11]	Lambie[9]	Blanco[13]
1	*2*	*2*	*2*	II_b
2	*1*	*1*	*1*	I_a
3	*4*	*4*	*4*	I'_b
4	*3*	*3*	*3*	II_c
5				
6	*7*	*7*	6	$III_{\beta b}$
7	*6*	*5*		II_a
8	9	*9*		
9	*5*	*6*	5	$III_{\alpha a}$
10				
11	8	*8*	7	
12	*10*		8	$III_{\beta c}$
13	11		9	I_b
14				

Mint az a **3. táblázatban** látható, az általam számított 14 alacsonyenergiájú konformer közül – azaz, amelyek a 10 kJ/mol (~2,4 kcal/mol) relatív energia tartományba esnek – az **5**, **10**, **13** és **14** kivételével az összeset sikerült kísérletileg is kimutatni, tehát egyértelműen megállapítható, hogy ezek a szerkezetek valóban léteznek a gázfázisban. Továbbá azt is fontos megemlíteni, hogy munkám eredményeképp az összes idáig felfedezett, kísérletileg is igazoltan létező konformert sikerült reprodukálnom.

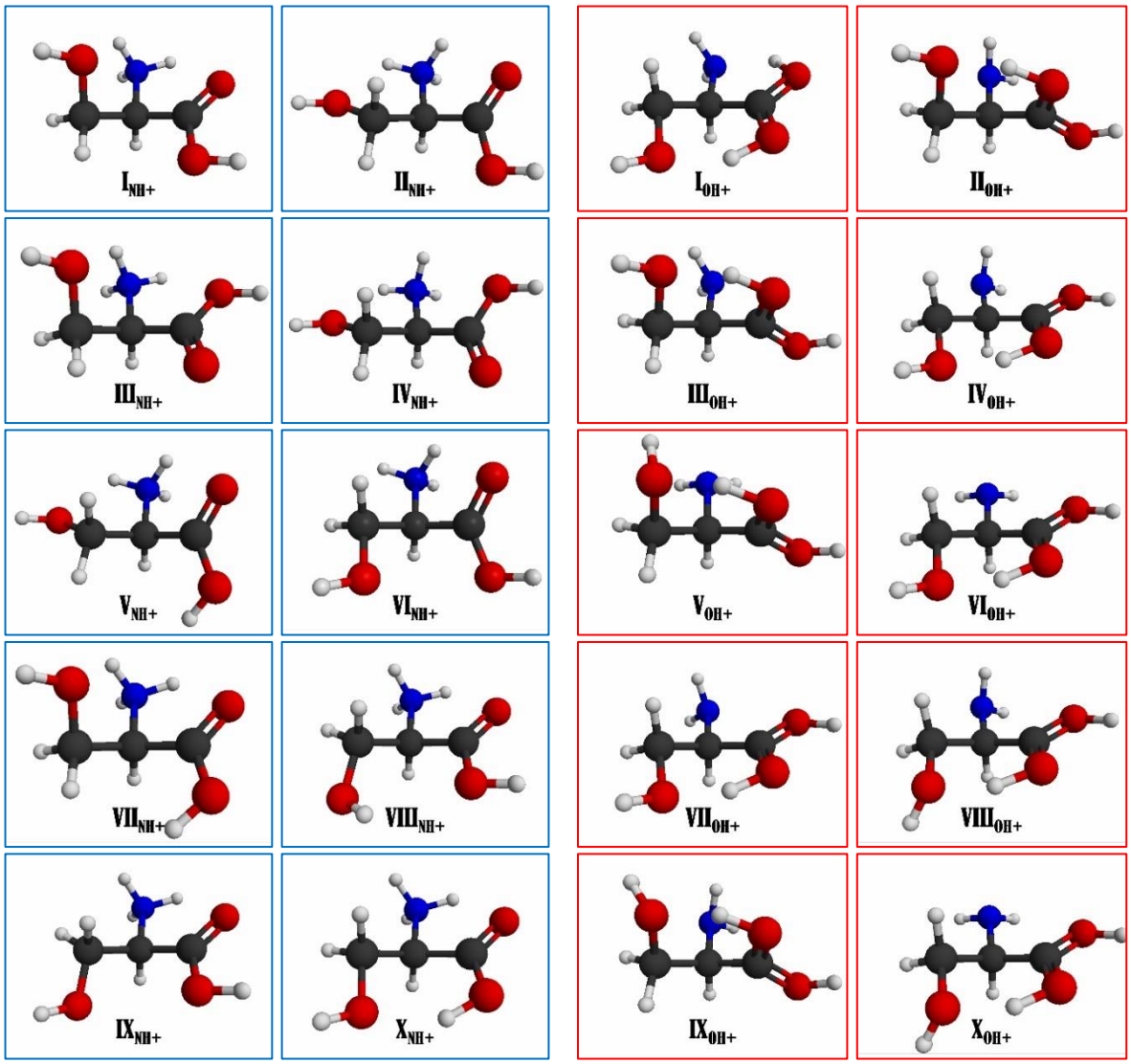
7.2. A protonált szerin konformereinek szerkezete és energiája

A protonált szerinre végzett vizsgálataimat a hidrogénion lokalizációjának lehetséges helyeinek azonosításával kezdtem. Ehhez mind a 4 elképzelhető opciót, azaz az egy amino- és a háromféle oxoprotonált konfigurációt, a kémiai intuíció diktálta, több különféle elrendezésben is figyelembe vettem. Az így nyert geometriák optimalizációját MP2 módszerrel, a diffúz függvényekkel bővített korreláció-konzisztens aug-cc-pVDZ bázis mellett végeztem. Az oldallánc oxigénjét protonálva kapott szerkezetek, az optimalizációt követően a protont már a karbonilcsoporton lokalizálva tartalmazták a négyből három esetben, egyben pedig nem konvergáltak a számolások 100 lépésen belül. Szintén nem kaptam olyan stabilis szerkezetet, amelyben a protont a karboxilcsoport OH tagja kötötte volna meg. Az ilyen elrendezésben felépített kiindulási szerkezetek a számításokat követően végül két esetben disszociáltak – a protonált OH csoport leszakadásával – egy alkalommal pedig a proton átkerült az aminocsoportra. Már ezek alapján is feltételezhető, hogy az amino- illetve a karbonilcsoportok protonálódása is stabil konformerekhez vezet, de hogy még alaposabban megbizonyosodjam erről, ezekre is legyártottam próbaszerkezeteket. Az aminoprotonáltak a geometriai optimalizációt követően is minden esetben a kiindulási konfigurációval azonos helyen tartalmazták a protont, karbonilprotonáltak esetében azonban egy alkalommal előfordult, hogy a hidrogénion az optimalizáció során átkerült a nitrogénre. A másik esetben azonban a karbonilcsoporton lokalizálva maradt, mely az oldalláncra végzett vizsgálatok eredményeivel együtt elégséges bizonyítéknak minősült, hogy azt feltételezhessem a karbonilcsoport is képes stabilisan protonálódni.

Ezen információk birtokában, a korábbiakban részletezett módon elkészítettem a 2592 amino- és a 23328 karbonilprotonált kezdeti szerkezetet. Ezeket MP2 módszerrel, a cc-pVDZ, 6-31++G** bázisok mellett optimalizáltam és így a karbonilprotonált kiindulási szerkezetekből bázisok szerint 137, illetve 129; az aminoprotonált kiindulási szerkezetekből pedig 34 és 27 az előző fejezetben kifejtett paraméterek tekintetében különböző szerkezetet kaptam. Miután pontosító számításokat is végeztem ezekre (frekvenciaszámítással is kiegészítve), MP2/aug-cc-pVDZ szinten összesen 15 N és 46 O protonált konformert tudtam azonosítani a rezgési frekvenciák, a relatív energiák, a forgási állandók és a geometriák vizsgálatával. Ez összesen 61 protonált konformert jelent, amely jóval több, mint amennyit bárki azonosítani tudott volna korábban a szerinre. Ennek oka, hogy korábban a protonált szerin konformációs analízisekor vagy nem vettek figyelembe nem aminoprotonált

szerkezeteket, vagy ha vizsgáltak is ilyeneket, nem találtak köztük stabil konformert. A viszonylag magas MP2/aug-cc-pVDZ szinttel azonban már kellően pontos leírást kaphatunk az energetikai viszonyokról ahhoz, hogy a karbonilprotonált szerkezetek is stabilnak bizonyuljanak.

A szerin protonaffinitásának, illetve gázfázisú bázicitásának meghatározásához a 10-10 legalacsonyabb energiájú amino-, illetve karbonilprotonált konformert vetettem alá részletesebb elemzésnek, ezeket mutatom be az *5. ábrán.* A nevezetéktan hasonló elveket követ, mint amelyet semleges szerin konformereinek tárgyalásakor használtam, azonban mivel ezekre a szerkezetekre nem végeztem magasabb szintű, explicit-korrelált csatolt klaszter számításokat, itt a római számokat az MP2/aug-cc-pVDZ szinten számított relatív energiák sorrendje alapján rendeltem hozzá az egyes konformerekhez (a relatív energiákat külön kezelve attól függően, mely csoporton történt a proton lokalizációja). Továbbá az alsó indexekben **NH+** vagy **OH+** feliratokkal jelöltem, hogy a kérdéses konformer amino-, vagy karbonilprotonált. Tehát az $\mathbf{I}_{\mathbf{NH+}}$ a legalacsonyabb energiájú aminoprotonált, $\mathbf{I}_{\mathbf{OH+}}$ pedig a legalacsonyabb energiájú karbonilprotonált konformer.



5. ábra: A protonált szerin 10-10 legalacsonyabb energiájú amino- és karbonilprotonált konformere MP2/aug-cc-pVDZ szinten.

A hidrogénkötések tekintetében általában elmondható, hogy a protonált konformerek esetében, jóval kisebb változatosság mutatkozik, mint amelyet a semleges szerinnél megfigyelhettünk. Persze figyelembevéve, hogy az aminoprotonált konformerek esetében a nitrogén már nem képes akceptorként részt venni az intramolekuláris kölcsönhatások kialakításában, érthetőbbé válik ez a jelenség, hisz a semleges szerin alacsonyenergiájú konformerei közt gyakori volt ez a típus. Azonban a tárgyalt karbonilprotonált szerkezeteknél is csak két példát látunk ilyen jellegű kötésre. Az egyik az **I**$_{OH+}$ konformer esete, amelyhez a legalacsonyabb energia tartozik a karbonilprotonáltak közül, és a donor éppen a karbonilcsoport protonált oxigénje. A másik pedig **V**$_{OH+}$ amely esetében a donor az oldallánc oxigénje, azonban ez egy relatív gyenge kölcsönhatásnak mutatkozik, mind a

kötéstávolság, mind a molekula relatív energiája alapján. Általánosságban elmondható, hogy az aminoprotonált konformerek esetében két típusú intramolekuláris hidrogénkötés dominál, az egyik az N – H···O_{kk}, mely 8 konformer esetében fordul elő, amely egybevág Uddinék[16] korábban említett eredményeivel, miszerint az NH_3^+ csoportra nézve jelentős stabilizáló hatással bír a karboxil- és az aminocsoportok közt fellépő H-kötés. A másik pedig az N – H···O_o, mely 6 esetben figyelhető meg, így szintén elég gyakorinak mondható az alacsonyenergiájú konformerek közt. Ezeken túl láthatunk egy-egy példát a korábbiakban nem észlelt kölcsönhatásokra is. Az egyik esetben a karboxilcsoport hidroxilos oxigénje a donor és az oldallánc az akceptor, a másik típus pedig ugyanezen atomok között alakul ki, de a donor és akceptor szerepek felcserélődnek. A karbonilprotonált szerkezeteknél épp az előbb említett új típusú O_{kh} – H···O_o kölcsönhatás a leggyakoribb, amely mind a 10 esetben megfigyelhető.

Érdekes észrevétel továbbá, hogy bár az $\mathbf{I}_{NH+}$ és a $\mathbf{III}_{NH+}$ konformerek szerkezete igen hasonló, – csak a karboxil csoport cisz vagy transz állásában térnek el – energiában közelebb áll a minimumhoz a $\mathbf{II}_{NH+}$ konformer. Ennek oka, hogy mind a két alacsonyabb energiájú konformer esetén az aminocsoport nitrogénje a karbonilos oxigénnel van donor-akceptor kölcsönhatásban, míg $\mathbf{III}_{NH+}$ esetében a hidrogénkötés a nitrogén és karboxilcsoport másik oxigénje között jön létre, amely vélhetően kisebb mértékű stabilizáló hatással bír.

4. táblázat: A szerin 10-10 legalacsonyabb energiájú aminoprotonált és karbonilprotonált konformerének relatív energia értékei és a zérusponti energia korrekciók. Az egyes energiaértékek minden esetben kcal/mol egységekben értendőek és a relatív energiákat az egyes protonálódási sémához tartozó legalacsonyabb energiájú konformer energiájához képest határoztam meg.

MP2/aug-cc-pVDZ							
Konformer száma	ΔE_0	Δ_{ZPE}	$\Delta E_{adiabatikus}$	Konformer száma	ΔE_0	Δ_{ZPE}	$\Delta E_{adiabatikus}$
$\mathbf{I}_{NH+}$	0,00	0,00	0,00	$\mathbf{I}_{OH+}$	0,00	0,00	0,00
$\mathbf{II}_{NH+}$	0,59	-0,01	0,58	$\mathbf{II}_{OH+}$	5,87	-0,38	5,49
$\mathbf{III}_{NH+}$	3,35	-0,11	3,24	$\mathbf{III}_{OH+}$	6,27	-0,37	5,90
$\mathbf{IV}_{NH+}$	4,14	-0,19	3,95	$\mathbf{IV}_{OH+}$	6,35	-0,67	5,68
$\mathbf{V}_{NH+}$	8,89	-0,24	8,65	$\mathbf{V}_{OH+}$	6,41	-0,98	5,43
$\mathbf{VI}_{NH+}$	9,02	-0,22	8,80	$\mathbf{VI}_{OH+}$	6,87	-0,59	6,28
$\mathbf{VII}_{NH+}$	9,25	-0,40	8,85	$\mathbf{VII}_{OH+}$	7,10	-0,57	6,53
$\mathbf{VIII}_{NH+}$	9,47	-0,27	9,20	$\mathbf{VIII}_{OH+}$	7,31	-0,78	6,53
$\mathbf{IX}_{NH+}$	9,84	-0,47	9,37	$\mathbf{IX}_{OH+}$	7,46	-0,63	6,83
$\mathbf{X}_{NH+}$	9,88	-0,08	9,80	$\mathbf{X}_{OH+}$	7,98	-0,72	7,26

A **4. táblázatban** összefoglaltam az egyes konformerekhez tartozó relatív energiákat, mely meghatározásakor az amino- és karbonilprotonált szerkezetek energiáit külön kezeltem és az adott protonálódási sémához tartozó minimális energiához viszonyítva számoltam. A potenciálisenergia-felület globális minimumához az $\mathbf{I}_{NH+}$ konformer tartozik. Mint azt a kémiai intuíció is sugallja az aminoprotonált szerkezetek jóval stabilabbak. A globális minimumtól 10. legtávolabb eső aminoprotonált $\mathbf{X}_{NH+}$ konformer relatív energiája 9,88 kcal/mol, míg a karbonilprotonáltak közül még a 10 legközelebben fekvő energiájú is, csak a jóval magasabb 14,89-22,87 kcal/mol tartományba esik. Tehát a legalacsonyabb energiájú karbonilprotonált – vagyis az $\mathbf{I}_{OH+}$ – konformer közel 15 kcal/mol-lal a globális minimum felett van, ám figyelemre méltó az ugrás az $\mathbf{I}_{OH+}$ és $\mathbf{II}_{OH+}$ szerkezetek energiái között. Ez vélhetően azzal magyarázható, hogy $\mathbf{I}_{OH+}$ az egyetlen olyan konformer, amelyben a protonált karboxilcsoport mindkét oxigénje részt vesz hidrogénkötés kialakításában, ráadásul az egyikhez a már említett O_{kh} – H···N kölcsönhatás tartozik, amely vélhetően igen erős stabilizáló hatással bír.

Az adiabatikus relatív energiák szerinti sorrendben csak a karbonilprotonált szerkezetek esetében mutatkozik eltérés a 0 K-en számolt relatív elektron energiák szerinti sorrendhez

képest. Itt azonban az igen nagy zérusponti energia abszolútértékek következtében jelentős különbségek adódnak, például, az $\mathbf{V}_{0H+}$ konformer energiája közel 1 kcal/mol értékkel csökken és így már a globális minimumhoz második legközelebben fekvő karbonilprotonált szerkezet lesz. Továbbá a $\mathbf{III}_{0H+}$ és $\mathbf{IV}_{0H+}$ konformerek sorrendje is felcserélődik. Ezek az eltérések az egyes szerkezetekben fellépő H-kötések és egyéb intramolekuláris kölcsönhatások közti különbségek következtében megváltozott rezgési frekvenciákkal magyarázhatóak.

7.3. A szerin protonaffinitása és gázfázisú bázicitása

A fejezet címében is szereplő termodinamikai paraméterek számításához, – mint azt az alkalmazott módszerek bemutatásakor részleteztem – az egyes konformerek előfordulási valószínűségével súlyozott, teljes moláris standard entalpia-, illetve szabadentalpiaváltozások ismeretére volt szükség. A szerin semleges és protonált konformereire MP2/aug-cc-pVDZ szinten végzett vizsgálatokkal nyert eredmények birtokában meg tudtam határozni ezen paramétereket, az így kapott értékeket mutatom be a **5. táblázatban**. Az első két sorban a globális minimum és az amino-, illetve a karbonilprotonált szerkezetekhez tartozó minimum különbségével számoltam; a harmadik és negyedik sorok minden esetben a 10 legalacsonyabb konformerre számolt átlagenergia értékek alapján meghatározott paramétereket tartalmazzák; végül az ötödik sorban mind a 20 protonált konformer elegyének figyelembevételével kapott értékeket tüntettem fel. Mint az látható, az karbonilprotonált konformerekkel való elegyítés figyelembevétele ennél a pontosságnál nem befolyásolta az eredményeket, a tisztán aminoprotonált szerkezetekkel számoltakhoz képest. Ez nem meglepő, hisz már említettem azok globális minimumhoz viszonyított, aránylag magas energiáját (~15-23 kcal/mol), amely alapján feltételezhetjük, hogy ezen konformerek relatív előfordulása a szobahőmérsékletű gázfázisban elhanyagolható mértékű. Mind az amino-, mind a karbonilprotonált esetekben valamivel nagyobb eltérés mutatkozik az egyes termodinamikai jellemzők értékeiben az alacsony energiájú konformerek figyelembevételével, ahhoz az esethez képest amikor csak a minimumokkal számoltam. Bár ezek az eltérések elsőre nem tűnnek jelentősnek, hisz minden esetben 1 kcal/mol alatti értékről van szó, figyelembe véve, hogy ezt az értéket szokás a „kémiai pontosság” határaként tekinteni, valójában mégis számottevőnek mondható. A valóságnak legjobban az az eset felel meg, mikor mind az amino-, mind a

karbonilprotonált konformereket figyelembe vesszük és ezek elegyével számolunk. Az ily módon kapott PA = 216,28 kcal/mol, illetve GB = 207,98 kcal/mol értékek rendkívül pontos egyezést mutatnak a Bouchox-ék [8] által, kísérleti adatok alapján a termokinetikus módszerrel meghatározott protonaffinitás (216,0 ± 1,0 kcal/mol) és gázfázisú bázicitás értékekkel (207,9 ± 1,0 kcal/mol).

5. táblázat: A szerin protonaffinitása és gázfázisú bázicitása 298,15 K-en és a kapcsolódó mennyiségek, az amino- és a karbonilcsoportok protonálódását, illetve az így kapott konformerek keverékét figyelembe véve, kcal/mol egységekben.

	ΔE_0	Δ_{ZPE}	ΔH_0	$\Delta H_{298,15}$	$\Delta G_{298,15}$
Min_{glob}-Min_{NH+}	223,27	-8,57	214,70	215,96	208,53
$Minglob$-Min_{OH+}	208,38	-7,83	200,54	202,11	193,84
$Átlag_{NH+}$	223,70	-8,76	214,93	216,28	207,98
$Átlag_{OH+}$	209,03	-8,03	201,00	202,68	193,05
$Átlag_{elegy}$	223,70	-8,76	214,93	216,28	207,98

8. Összefoglalás

A szerin aminosav protonaffinitásáról számos tanulmány született az évek folyamán. Eleinte inkább kísérleti módszerekkel vizsgálták, majd az egyre megbízhatóbb kvantumkémiai módszerek kialakulásával fokozatosan gyakoribbá vált az elméleti úton történő vizsgálata, mert a molekula fizikai, illetve kémiai tulajdonságai igen nehézkessé teszik az azzal gázfázisban végzendő kísérleteket. A konformációs analízise még nagyobb akadályokba ütközik kísérleti úton, csak igen speciális eszközök segítségével kivitelezhető és általában ezen esetekben is szükséges a párhuzamos, elméleti vizsgálat is a kísérletileg nyert adatok egyszerűbb értelmezéséhez. A molekula korábbi kvantumkémiai vizsgálatai során azonban, a technológiai korlátok miatt, vagy csak kevéssé pontos módszereket alkalmaztak, vagy csak bizonyos elhanyagolásokkal élve kísérelték meg a potenciálisenergia-felületének feltérképezését.

Az én célom az volt, hogy ezeket a hiányosságokat egy átfogó kutatás keretein belül egyszerre próbáljam orvosolni, mely feladat a technológia mai szintjén már kivitelezhető. Ennek érdekében első lépésként a szerin diéderes szögeinek 60°-kal való szisztematikus forgatásával elkészítettem a kiindulási szerkezeteket, amelyek már kellő mértékben lefedik a molekula konformációs terét. Ezeket kezdetben MP2 módszerrel különböző bázisok (cc-pVDZ, 6-31++G**) mellett optimalizáltam. Az így nyert egyedi geometriák további optimalizációját hajtottam végre MP2/aug-cc-pVDZ szinten, ezúttal harmonikus rezgési frekvenciákat is számolva. Így végül 96 konformert találtam, köztük 11 olyat, amely nem szerepelt korábban az irodalomban. A még alaposabb tanulmányozás érdekében a 10 legalacsonyabb energiájú konformerre CCSD(T)-F12a/cc-pVDZ-F12 szinten is számításokat végeztem, melyek eredményei alapján, az egyik, alacsonyabb szinten még stabil konformer a globális minimummal megegyező szerkezetbe alakult át.

A következő lépés a molekula, a protont stabilan lokalizálni képes tagjainak azonosítása volt, amely érdekében mind az egy darab nitrogén, mind a három darab oxigén atom protonálódásával nyert szerkezeteket vetettem alá geometriai optimalizációnak MP2/aug-cc-pVDZ szinten. Végül az amino- és karbonilcsoportok bizonyultak a proton megkötésére alkalmasnak és így ezeket figyelembe véve készítettem el a konformer keresés során vizsgált kiindulási szerkezeteket. Ezt a semleges szerin konformációs analízise során alkalmazott módszerekkel analóg módon hajtottam végre, legmagasabb MP2/aug-cc-pVDZ szinten. Így 15 amino- és 46 karbonilprotonált konformert kaptam. Ez utóbbiak egy viszonylag magas relatív energia tartományba esnek a globális minimumhoz képest.

Végezetül a fenti eredményeket alapul véve, a 10-10 legstabilabb N és O protonált konformer előfordulási valószínűségével súlyozva meghatároztam a molekula protonaffinitását és gázfázisú bázicitását, a kísérleti eredményekkel rendkívül pontosan egyező eredményekre jutva, melyek: PA = 216,28 kcal/mol és GB = 207,98 kcal/mol.

A kutatásomat azonban még nem tekintem befejezettnek, hisz további terveim közt szerepel, hogy a protonált szerin alacsonyenergiájú konformereire is magasabb szintű számításokat végezzek. Ezentúl vizsgálhatom azt is, hogy bizonyos nagyobb báziskészletek, mint amilyenek a háromszoros zéta aug-cc-pVTZ, vagy az explicit-korrelált módszerekhez kifejlesztett aug-cc-pVDZ-F12 és aug-cc-pVTZ-F12 milyen hatással bírnak az eredményekre, mennyire befolyásolják azok pontosságát, akár a semleges szerin, akár annak protonált formája esetében. Továbbá alaposabb vizsgálatoknak tehetem ki az egyes konformerekben jelentkező hidrogénkötéseket, a geometriai adatokon túl más szempontokat is figyelembe véve. Mindezek után végül a kiemelkedő pontosságú explicit-korrelált, csatolt klaszter szinten is meghatározhatom a PA és GB értékeket, ezáltal az irodalomban fellelhető legpontosabb eredményeket kapva.

9. Irodalomjegyzék

[1] https://www.wubmed.org/blog/serine-an-essential-amino-acid/
(utolsó hozzáférés: 2022.04.13.)

[2] T. Koga, H. Naraoka,
Sci. Rep. 7, 636 (2017)

[3] S. G. Lias, J. F. Liebman, R. D. Levin,
J. Phys. Chem. Ref. Data 13, 695 (1984)

[4] J. W. Mckieman, C. E. A. Beltrame, C. J. Cassady,
J. Am. Soc. Mass. Spectrom. 5, 8, 718-723 (1994)

[5] S. Gronert, R. A. J. O'Hair,
J. Am. Chem. Soc. 117, 7, 2071-2081 (1995)

[6] Z. B. Maksić, B. Kovačević,
Chem. Phys. Lett. 307, 497-504 (1999)

[7] M. Noguera, L. Rodríguez-Santiago, M. Sodupe, J. Bertran,
J. Mol. Struc. – THEOCHEM 537, 307-318 (2001)

[8] G. Bouchoux, J-Y. Salpin,
Eur. J. Mass. Spectrom. 9, 391-402 (2003)

[9] B. Lambie, R. Ramaekers, G. Maes,
J. Phys. Chem. A, 108, 10426-10433 (2004)

[10] R. Miao, C. Jin, G. Yang, J. Hong. C. Zhao, L. Zhu,
J. Phys. Chem. A, 109, 2340-2349 (2005)

[11] S. Jarmelo, L. Lapinski, M. J. Nowak, P. R. Carey, R. Fausto,
J. Phys. Chem. A, 109, 5689-5707 (2005)

[12] Bleiholder et al.
J. Am. Soc. Mass. Spectrom. 17, 1275-1281 (2006)

[13] S. Blanco, M. E. Sanz, J. C. López, J. L. Alonso,
Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 104, 20183-20188 (2007)

[14] S. Gronert, D. C. Simpson, K. M. Conner,
J. Am. Soc. Mass. Spectrom. 20, 2116-2123 (2009)

[15] V. Riffet, G. Frison, G. Bouchox,
2011, Phys. Chem. Chem. Phys. 13, 18561-18580 (2011)

[16] K. M. Uddin, P. L. Warburton. R. A. Poirire,
J. Phys. Chem. B, 116, 3220-3234 (2012)

[17] E. E. Najbauer, G. Bazsó, R. Apóstolo, R. Fausto, M. Biczysko, V. Barone,
Gy. Tarczay,
J. Phys. Chem. B, 119, 10496-10510 (2015)

[18] N. Kihsimoto, M. Harayama, K. Ohno,
Chem. Phys. Lett. 652, 209-215 (2016)

[19] K. He, W. D. Allen,
J. Chem. Theory Comput. 12, 3571-3582 (2016)

[20] G. Mancini, M. Fusè, F. Lazzari, B. Chandramouli, V. Barone
J. Chem. Phys. 153, 124110 (2020)

[21] G. Chopra, N. Chopra, D. Kaur,
J. Chem. Sci. 130, 112 (2018)

[22] B. T. Ball, S. Vanovac, T. T. Odbadrakh, G. C. Shields,
J. Phys. Chem. A, 125, 8454-8467 (2021)

[23] S. I. Johnson, M. D. Baer, S. Raugei,
J. Phys. Chem. A, 126, 44-52 (2022)

[24] C. Møller, M. S. Plesset,
Phys. Rev. 46, 618-622 (1934)

[25] S. Ten-no, J. Noga,
WIREs Comput. Mol. Sci. 2, 114-125 (2012)

10. Köszönetnyilvánítás

Elsősorban témavezetőimnek, Dr. Czakó Gábornak és Nacsa András Bencének szeretném megköszönni a visszajelzéseiket, támogatásukat és – amiért talán leghálásabb vagyok – türelmüket, mely még a szélsőséges helyzetek közepette is kitartott. Az ő útmutatásuk nélkül nem jöhetett volna létre ez a dolgozat. Erejüket és idejüket a tantervi kereteken túl sem spórolva, készséggel és körültekintő alapossággal vezettek be a kvantumkémia tudományágába.

Köszönet illeti még Dr. Tóth Ágota tanszékvezetőt, amiért lehetővé tette, hogy dolgozatom a Szegedi Tudományegyetem Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszéken születhessen meg.

Szeretnék továbbá köszönetet mondani Giricz Anett és Péter Tamás hallgatótársaimnak, akik segítsége nélkül sokkal nehezebben jutottam volna el idáig tanulmányaimban.

Végül, de semmiképp sem utolsósorban szeretném kifejezni hálámat mindazért a sokszínű, töretlen támogatásért mely párom és családom részéről munkámat végigkísérte.

A.M.D.G.

11. A dolgozatban használt gyakori rövidítések

6-31++G**	A Pople féle minden atomon diffúz (++) és polarizációs (**) függvényekkel bővített felhasított-vegyértékhéj bázisfüggvénykészlet, amely a törzselektronok spinpálya függvényeit 6 darab primitív függvénnyel, a vegyértékhéj pályáit, pedig egy-egy 3, illetve 1 primitív függvényből álló kontrahált kétszeres zéta függvénnyel közelíti
aug-cc-pV*n*Z (*n* = D, T, Q…)	A Dunning féle diffúz függvényekkel bővített (aug-) korreláció-konzisztens (cc-) polarizált (p) vegyérték (V) *n*-szeres (*Double* – kétszeres, *Triple* – háromszoros, *Quadraple* – négyszeres…) zéta (Z) bázisfüggvények
B3LYP	A Becke féle háromparaméteres hibrid funkcionál és a Lee-Yang-Parr korrelációs funkcionál
CC	Csatolt klaszter módszer (*Coupled-Cluster*)
CCSD(T)-F12a	Az egyszeres, kétszeres és perturbációs módon számolt háromszoros gerjesztéseket tartalmazó csatolt-klaszter (CC) eljárás, az elektron-elektron távolságot valamely $f(r_{12})$ alakban tartalmazó explicit-korrelált változata
CI	konfigurációs kölcsönhatás (*Configurational-Interaction*)
DFT	Sűrűségfunkcionál elmélet (*Density-Functional Theory*)
FCI	Az összes lehetséges gerjesztést figyelembevétele melletti CI-módszer (*Full-CI*)
FT-IR	Fourier-transzformációs infravörös
FT-ICR	Fourier-transzformációs ion-ciklotron rezonancia
GB	Gázfázisú bázicitás
GTO	Gauss-típusú pálya (*Gauss-Type Orbital*)
HF	Hartree-Fock módszer
MP*n* (*n* = 0, 1, 2 …)	Møller-Plesset féle *n*-ed rendű perturbációs módszer
PA	Protonaffinitás
PES	Potenciálisenergia-felület (*Potential Energy Surface*)
STO	Slater-típusú pálya (*Slater-Type Orbital*)
STO-*n*G	*n* darab primitív, Gauss-típusú függvényből álló STO típusú bázisfüggvény
ZPE	Zérusponti rezgési energia (*Zero-Point Energy*)