

36. Országos Tudományos Diákköri Konferencia

Kémiai és Vegyipari Szekció

HATÉKONY SZÁMÍTÁSOS PROTOKOLL TERVEZÉSE HALOCIKLIZÁCIÓS REAKCIÓK LEÍRÁSÁRA

Laczkó Gergely

Témavezetők:

Dr. Pápai Imre

TTK SzKI Elméleti Kémiai Kutatócsoport

Dr. Nagy Péter

ELKH-BME Kvantumkémiai Kutatócsoport

Belső konzulens:

Dr. Császár Attila

ELTE TTK Fizikai Kémiai Tanszék



Eötvös Loránd Tudományegyetem

Természettudományi Kar, Kémia Intézet

Lezárva: 2023. január 10.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton is szeretnék köszönetet mondani Pápai Imrének, aki harmadik éve biztosít lehetőséget folyamatos szakmai fejlődésekre, és még a legsűrűbb napjain is szakít időt konzultációra. Szeretném megköszönni Nagy Péternek a sok segítséget, mind az MRCC program használatában, mind a közös projekt és a dolgozat megírása kapcsán. Köszönet illeti Németh Flórát, aki a számítások automatizálásában nyújtott segítséget. Köszönöm Császár Attilának a dolgozat átnézését.

Hálával tartozom a családomnak, akik tanulmányaim során mindenben támogatnak. Hálás vagyok a barátaimnak, akik mindig mellettem vannak.

A dolgozat a Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-2 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.



Tartalomjegyzék

1. Kivonat	4
2. Előzmények, motiváció	5
2.1. Halogénezéses gyűrűzárás	5
2.2. Halogénkötés értelmezése	9
2.3. Halogénkötés DFT módszerekkel	10
3. Kvantumkémiai modellek	14
3.1. Elektronikus energia számítása	14
3.1.1. Hullámfüggvény módszerek: Hartree–Fock	14
3.1.2. Hullámfüggvény módszerek: Elektronkorreláció	15
3.1.3. Hullámfüggvény módszerek: Lokális korreláció számítások	16
3.1.4. Sűrűségfunkcionál-elmélet	19
3.1.5. Empirikus diszperzió-korrekciók	21
3.1.6. Önkölcsönhatási hiba	23
3.2. Stacionárius pontok megkeresése	24
3.3. Oldószerhatás	26
3.4. Mayer-kötésrendek	27
4. Célkitűzés	28
5. Eredmények	29
5.1. Funkcionálok tesztelése a Borhan-féle reakcióra	30
5.2. Funkcionálhibák szerkezetfüggése	33
5.3. Funkcionálok pontosságának reakciófüggése	36
5.4. Funkcionálhibák a reakciókoordináta mentén	41
5.5. A halogénatom szerepének vizsgálata	43
6. Összegzés és kitekintés	47

A. Kvantumkémia alapjai	49
A.1. Born-Oppenheimer-közelítés	49
A.2. Atompálya báziskészletek	49
B. Empirikus diszperzió-korrekciók	51
Irodalomjegyzék	52

1. Kivonat

Amikor kémiai reakciókat számítógéppel modellezünk, fontos, hogy az elektronikus energiát minél pontosabban kiszámítsuk. Kutatócsoportunkban katalitikus átalakításokat vizsgálunk elméleti kémiai módszerekkel. Célunk, hogy a reakciók mechanizmusát megértve javaslatot tegyünk a katalizátorok továbbfejlesztésére. A mai szerves kémiai gyakorlatban enantioszelektív szintézisekhez alkalmazott, kiterjedt katalizátorokat (100-150 atom) tartalmazó rendszerek modellezésére jelenleg csak a sűrűségfunkcionálméleten (DFT) alapuló módszerek alkalmazhatók rutinszerűen. Halociklizációs reakciókat vizsgálva azzal szembesültünk, hogy a mechanizmus tanulmányokban leggyakrabban alkalmazott és általában megbízhatónak vélt funkcionálokkal számított aktiválási energiák egymástól jelentősen eltérnek (akár 12 kcal/mol különbség), és így nem lehet eldönteni, mely funkcionálok képesek a reakciókat prediktív pontossággal leírni.

A lokális korrelációs módszerek, például a lokális természetes pálya (LNO) módszer fejlődésével 100 atomnál jóval nagyobb rendszerekre is lehetőség nyílt olyan számítások elvégzésére, melyek a CCSD(T) pontosságot megközelítő energiákat adnak. LNO-CCSD(T) [1] referenciaenergiákat számolva halociklizációs reakciókban [2, 3] feltérképeztük a DFT módszerek pontosságát és felderítettük a szokatlanul nagy hibák elméleti okait. Az derült ki, hogy a pontos DFT eredményhez nagy arányban kell alkalmazni az egzakt (Hartree–Fock) kicserélődést, mivel ennek hiányában az átmeneti állapotok energiái nagy önkölcsönhatási hibával terheltek. Szükség van továbbá diszperzió-korrektúra alkalmazására is. Azonosítottunk olyan funkcionálokat, melyek elfogadható pontosságúak; a halociklizációs reakciók modellezéséhez a CAM-B3LYP-D3 funkcionált javasoljuk. A reakciókoordináta mentén végzett teszt számításokból és a halogén típusának szerepét vizsgálva felmértük, mikor kell nagy DFT bizonytalanságra számítani.

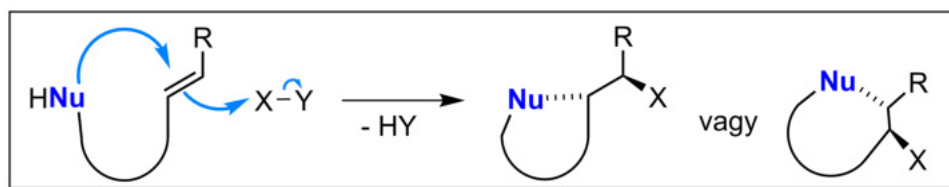
A funkcionálokat elemezve összeállt egy olyan protokoll, amelyet később más reakciók modellezése előtt is alkalmazhatunk. Egyszerűen elvégezhető számítások segítségével megérthettük a funkcionálok hibáinak okait, és így kiválaszthattuk azt a funkcionált, ami konstrukciója alapján ezeket jól kiküszöböli, és várhatóan általánosságban pontos lesz az adott reakciótípusban.

2. Előzmények, motiváció

2.1. Halogénezéses gyűrűzárás

Halogénkötésnek halogének vagy molekulák halogénatomjának elektrondonor vegyülettel való kölcsönhatását nevezzük [4]. Organokatalitikus reakciókban egyre nagyobb jelentősége van a halogénkötéses komplexeknek, mivel a komplexek (lineáris) szerkezete (például a hidrogénkötéshez képest) jól definiált és a kölcsönhatás erőssége könnyen hangolható [5, 6].

A halogénkötésnek fontos szerepe van például a dolgozat témáját adó halogénezéses gyűrűzárásos reakciókban. A halogénezéses gyűrűzárás (halociklizáció) általános egyenlete a 2.1. ábrán látható. A reakciókban nukleofil heteroatomot tartalmazó, telítetlen vegyületek heteroatomja halogénforrás jelenlétében intramolekulárisan addíciónálódik a kettős kötésre. A kettős kötés egyik szénatomjával gyűrűzárás történik, a másik pedig a halogénnel létesít kötést.

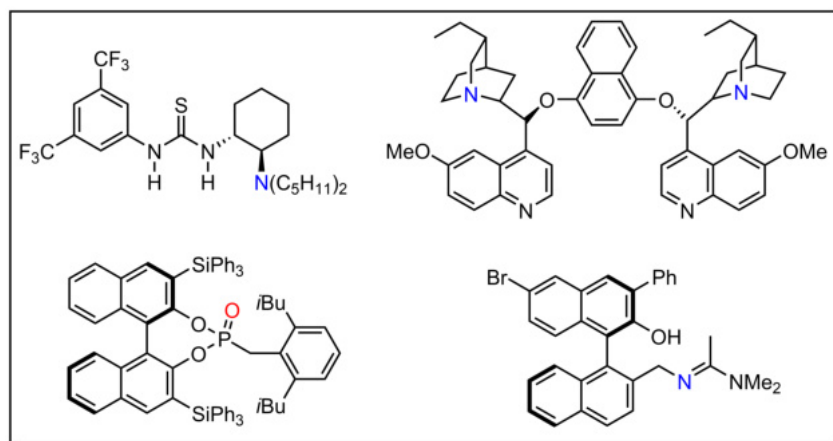


2.1. ábra. A halociklizáció általános egyenlete. A telítetlen molekula nukleofil atomja (Nu) intramolekulárisan addíciónálódik a kettős kötésre, a kettős kötés másik szénatomjához a halogén (X) kapcsolódik.

A halogénezéses gyűrűzárás egy hatékony stratégia királis halogénvegyületek előállítására, és mivel a halogének általában jó távozócsoportok, ezek a vegyületek más királis vegyület szintézisének is kiindulási anyagai lehetnek. Ennek következtében az enantioszelektív halociklizáció intenzíven kutatott terület; az elmúlt évtizedben számos eljárást fejlesztettek ki kísérleti úton [6, 7]. Kutatócsoportunkban olyan reakciókat modellezünk, melyek királis báziskatalizátor alkalmazására épülnek. Néhány ilyen katalizátor a 2.2. ábrán látható.

A katalizátorok egyaránt viselkedhetnek Brønsted- és Lewis-bázisként. Ennek megfelelően a halociklizációs reakciókban betöltött szerepükre két elképzelés terjedt el. Az

egyik szerint a katalizátor Lewis-bázisként egy halogénkötést létesít a halogénforrással, majd a halogén a katalizátorra kerül (halónium-transzfer) és ezen aktivált halogénforrással megy végbe a gyűrűzárás. Az eredeti halogénforrásból visszamaradó anion ekkor deprotononálhatja a terméket. A másik elképzelés szerint a katalizátor a halogénforrást nem változtatja meg, hanem Brønsted-bázisként hidrogénhidat létesít a szubsztráttal, és így aktiválja azt. A két mechanisztikus elképzelést egy egyszerű reakció esetében a 2.3. ábrán hasonlítjuk össze.

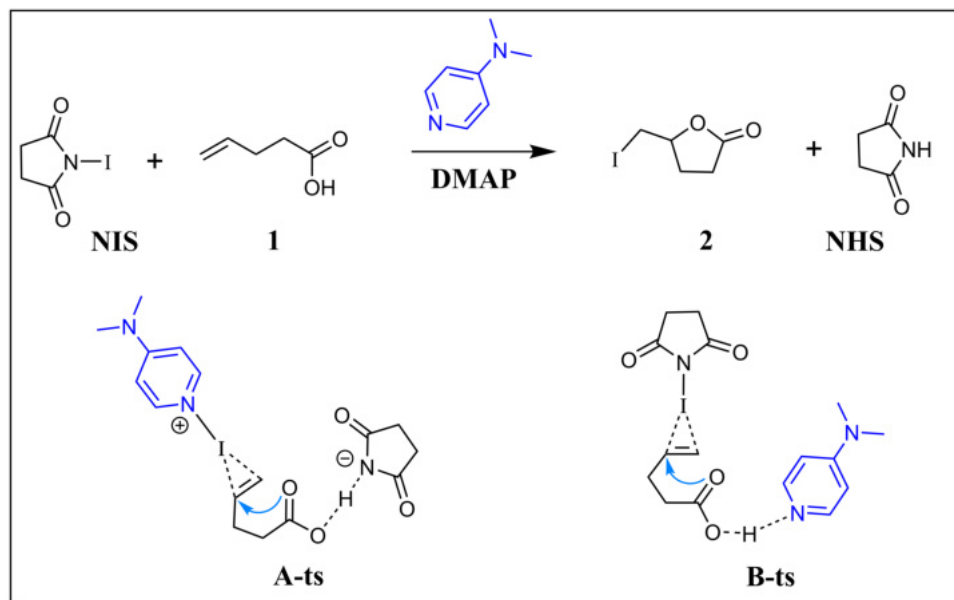


2.2. ábra. Halociklizációs reakciókban jelentős enantioszelektivitást adó báziskatalizátorok. Színekkel a reaktív bázikus centrumokat emeltük ki. [6]

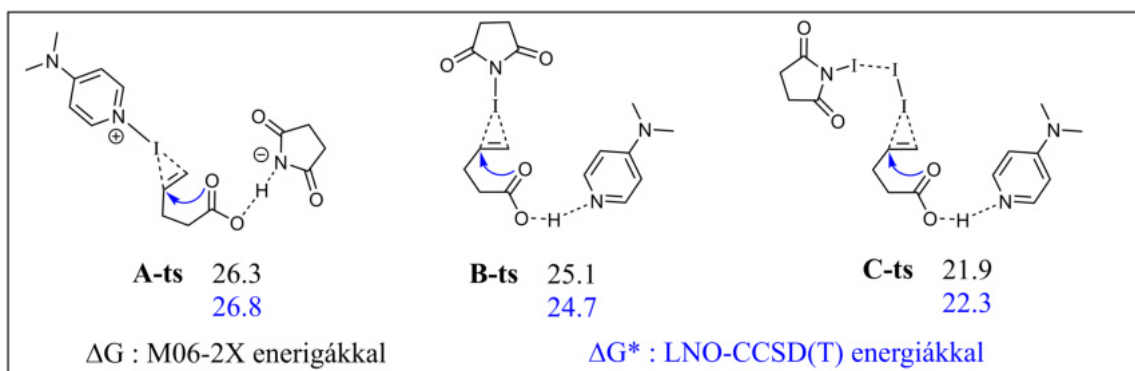
A 2.3. ábrán látható reakcióban penténsav (**1**) reagál N-jódszukcinimiddel (**NIS**), így egy jodolakton (**2**) és szukcinimid (**NHS**) keletkezik. A reakciót a 4-(dimetilamin)piridin (**DMAP**) katalizálja. A reakciót kísérleti úton vizsgálták Wang és társai [2]. NMR mérések segítségével kimutatták, hogy a **DMAP** és az **NIS** komplexet képeznek, és ebből arra következtettek, hogy a katalizátor Lewis-bázisként viselkedik (2.3. ábra, **A-ts**). A csoportunkban korábban elméleti úton tanulmányozva a reakciót arra jutottunk, hogy a **DMAP** és az **NIS** komplexálódása valóban kedvező szabadentalpia tekintetében [8]. Alacsonyabb gátat kapunk azonban, ha feltételezzük, hogy ez a komplex disszociál és a gyűrűzáráskor a katalizátor Brønsted-bázisként szerepel (2.4. ábra, **B-ts**).

A kísérleti reakcióidőkkel és kitermelésekkel összeegyeztethető aktiválási szabadentalpiákat pedig csak akkor kapunk, ha feltételezzük, hogy az elemi jód **NIS**-szennyezőként jelen van a reakcióban, és az **NIS** és a penténsav (**1**) közé ékelődve halogénkötéssel stabilizálja a képződő szukcinimid-iont (2.4. ábra, **C-ts**). A DFT számításokat az M06-2X funkcionállal végeztük, azonban a legfontosabb elektronikus energiákat LNO-CCSD(T)

módszerrel is kiszámoltuk [1], és ez a szabadentalpiákat csak minimálisan változtatta meg. Az eredményeket a 2.4. ábrán foglaljuk össze.



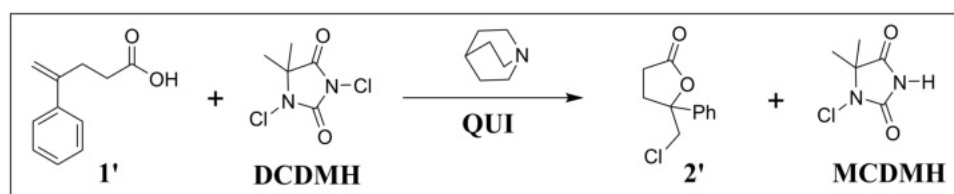
2.3. ábra. A báziskatalizátor (**DMAP**, kék szín) két lehetséges szerepe halociklizációs reakciókban. Vagy Lewis bázisként aktiválja a halogént (**A-ts**), vagy Brønsted bázisként a szubsztrátot (**B-ts**).



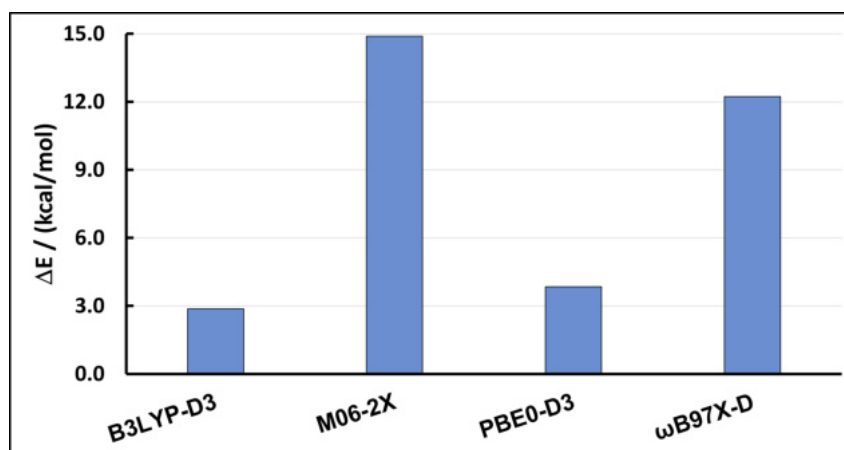
2.4. ábra. A Wang-féle [2] reakció lehetséges átmeneti állapotai. A **DMAP** Lewis-bázisként (**A-ts**) vagy Brønsted bázisként (**B-ts**) szerepelhet, **C-ts** szerkezetben az elemi jód is megjelenik katalizátorként. Az aktiválási szabadentalpiák kcal/mol egységben szerepelnek.

Az elemi halogén katalitikus szerepét feltételező mechanizmust szerettük volna más rendszerek esetében is megvizsgálni, illetve összevetni az analóg, halogénkatalízist nem

feltételező reakcióúttal. Elsőként a 2.5. ábrán szereplő reakciót kezdtük el tanulmányozni, melyet kísérletileg Borhan és társai vizsgáltak [3]. A reakcióban fenil-penténsav (**1'**) klorolaktonizációja történik, a klórforrás diklór-dimetil-hidantoin (**DCDMH**), a katalizátor pedig kinuklidin (**QUI**). Borhan és társai végeztek DFT számításokat, azonosították az elemi klórt nem feltételező reakcióút átmeneti állapotát [9]. Több funkcionállal elvégzett számításaink a Borhan és társai által számolttól jelentősen eltérő gátmagasságokat adtak (2.6. ábra). A Borhan és társai által is alkalmazott B3LYP-D3 és az M06-2X funkcionálokkal (azonos szerkezeteken, def2-TZVPP bázison) számolt aktiválási energiák között közel 12 kcal/mol különbség adódott, ami szokatlanul nagy szám kis szerves molekulák közti reakciók modellezésekor. Ezeknek az irodalomban megbízhatónak vélt funkcionáloknak nagy bizonytalanságát szeretnénk megérteni, illetve szeretnénk azonosítani azt a funkcinált, ami a legmegbízhatóbb halociklizációs reakciók modellezésében.



2.5. ábra. Borhan és társai által vizsgált reakció [3]. Fenil-penténsav (**1'**) klorolaktonizációja, a klórforrás diklór-dimetil-hidantoin (**DCDMH**).

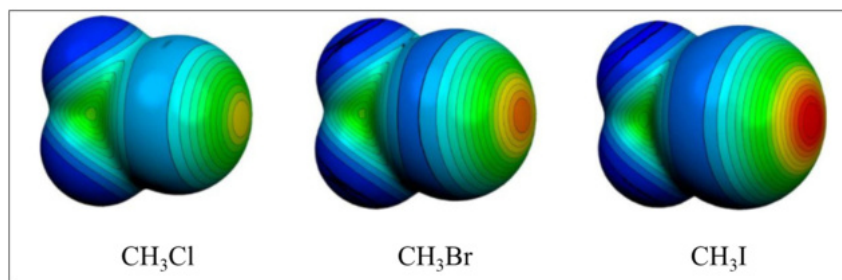


2.6. ábra. Borhan és társai által javasolt reakcióút aktiválási elektronikus energiái négy gyakran alkalmazott funkcionállal (M06-2X/def2-SVP szinten optimált szerkezeteken, def2-TZVPP bázison).

2.2. Halogénkötés értelmezése

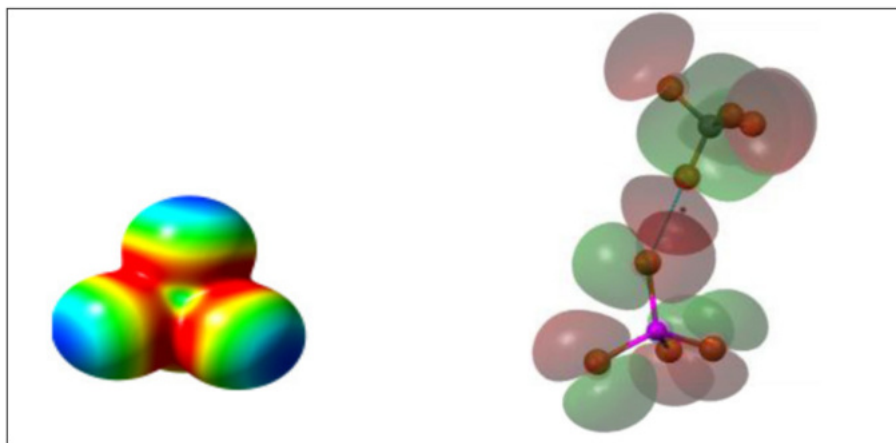
A DFT módszereknek a Borhan-féle reakcióban megjelenő szokatlanul nagy bizonytalansága a halogénkötés pontatlan leírásából eredhet, mivel a halogénkötés egy összetett kölcsönhatás, amelynek modellezésére a legtöbb funkcionál paramétereit nem optimalták.

A halogén-elektron donor komplexek szerkezetét elméleti úton először 1992-ben vizsgálták, amikor Politzer és munkatársai halogénezett metánszármazékok elektrosztatikus potenciáltérképeit készítették el [10]. Az azonos elektronsűrűségű felületeken, különösen a nagyobb rendszámú halogének esetén, azonosítottak egy elektropozitív régiót a C-X kötés meghosszabbításánál (2.7. ábra). A pozitív (elektronhiányos) régió teszi lehetővé, hogy elektron-akceptorként viselkedjenek, azaz halogénkötést létesítsenek. A pozitív potenciálú régiót σ -lyuknak nevezték el [11].



2.7. ábra. A halogénezett szénhidrogének elektrosztatikus potenciáltérképe [10]. Az ábrán a kék a negatív (elektron dús), a piros a pozitív (elektronhiányos) régió. Az ábra forrása: [11].

A halogénkötés tehát legegyszerűbben elektrosztatikus kölcsönhatásként értelmezhető, szerepe van azonban a donor- és akceptor molekulák közti részleges elektronátadásnak is. Ez első közelítésben akkor jelentős, ha a halogénvegyület legalacsonyabb betöltetlen pályája (LUMO) nagy mértékben átfed a donor legmagasabb betöltött pályájával (HOMO). A töltésátadás jelentőségét Rosokha és Vinakos igazolta, amikor CBr_4 és $[\text{ZnBr}_4]^{2-}$ adduktját vizsgálták spektroszkópiai módszerekkel [12]. Azt tapasztalták, hogy a CBr_4 nem a $[\text{ZnBr}_4]^{2-}$ egyik brómjával lineáris helyzetben koordinál, ahogy azt az elektrosztatikus potenciáltérképe alapján várták (2.8. ábra). A komplex szerkezetén a $[\text{ZnBr}_4]^{2-}$ HOMO és a CBr_4 LUMO pályáit ábrázolva látható, hogy azért nem a teljesen lineáris elrendeződés valósul meg, mert a kisebb kötőszög révén lehet jelentős a pályák azonos előjelű részeinek átfedése.



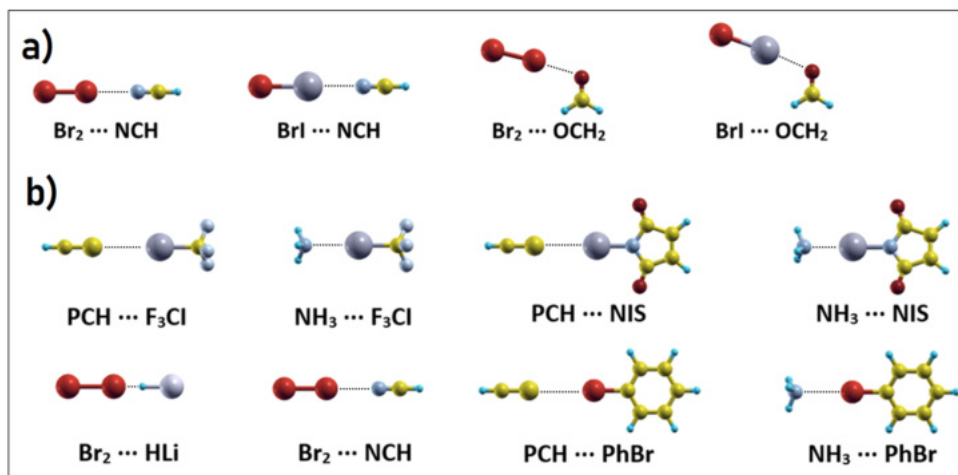
2.8. ábra. Bal oldalon a $[\text{ZnBr}_4]^{2-}$ elektrosztatikus potenciáltérképe (piros a negatív, kék a pozitív régió). Jobb oldalon a CBr_4 -el képzett komplexe és a pályák (a színek a pálya előjelére utalnak). Ábra forrása: [12].

2.3. Halogénkötés DFT módszerekkel

Tudomásunk szerint eddig nem született olyan elemzés, amely halociklizációs reakciókban tesztelte volna a sűrűségfunkcionál módszerek megbízhatóságát, kis molekulákból álló halogénkötéses komplexekkel azonban már végeztek ilyen tesztszámításokat.

2013-ban Kozuch és Martin a DFT módszerek pontosságának elemzéséhez összeállított két molekulahalmazt [13]: az egyik az XB18, mely 18, kis molekulákból álló halogénkötéses komplexet tartalmaz; a másik az XB51, mely 51 komplexből áll, nagyobb akceptorokat és donorokat is magában foglal (2.9. ábra).

Az XB18 komplexei kellően kicsik (legfeljebb 6 atomosak) ahhoz, hogy pontos CCSD(T) módszerrel lehessen optimalni a szerkezeteket, így a funkcionálok szerkezetbeli hibáit is fel tudták mérni. Az egzakt (Hartree–Fock, HF) kicserélődést nem tartalmazó (általános gradiens közelítésen alapuló, GGA) funkcionálok közül a legjobb szerkezeteket az M06-L adta, jelentősen jobban teljesítettek azonban a HF kicserélődést tartalmazó hibridek, azok közül is legjobban az M06-2X, a CAM-B3LYP és az ω B97X.



2.9. ábra. Halogénkötéses komplexek az XB18 (a) és az XB51 (b) komplexei közül [13]. Az ábra forrása: [14].

Az XB51 halmaz komplexeit az ω B97X funkcionállal optimálták, és a CCSD(T)¹ és DFT disszociációs energiákat ezen szerkezetekre számították ki. A szerkezetek pontosságánál megállapítottakhoz hasonlóan arra jutottak, a funkcionálokban nagy arányban kell alkalmazni a HF kicserélődést a pontos eredmény érdekében. A vizsgált GGA funkcionálok közül egyedül az M06-L adott elfogadható eredményeket, a hibridek közül az M06-2X és az ω B97X volt a legjobb. A PBE (GGA-típusú) funkcionálra megmutatták, hogy a HF kicserélődést nagy súllyal hozzáadva pontosabb eredményeket ad. A diszperzió-korrektúráról azt mutatták meg, hogy nem javít jelentősen az eredményeken, néhány esetben akár ronthat is a pontosságon.

2018-ban Wong és társai szintén tesztelték a sűrűségfunkcionálokat az XB18 és az XB51 komplexein [14]. Megmutatták, hogy Kozuch és Martin cikkében néhány CCSD(T) adat hibásan szerepelt, és a továbbiakban a pontos értékekhez viszonyítottak. Ezután a két halmazon végeztek számításokat három funkcionállal. A PBE (nem tartalmaz HF kicserélődést), az LC- ω PBE (hibrid), és egy általuk optimált² súlyú egzakt kicserélődést tartalmazó PBE-alapú funkcionál (LC- ω PBE*) lettek összehasonlítva. Eredményeik azt mutatták, hogy a HF kicserélődés vagy ront, vagy csak kis mértékben javít a pontosságon (2.1. táblázat). Ezen funkcionálokhoz következő lépésben különböző, empirikus diszperzió-korrektúrákat is adtak, és ezt tapasztalták, hogy ezek pedig jelentősen javítják az

¹Pontosabban egy háromszoros-zeta bázison végeztek CCSD(T) számításokat, a teljes báziskészlet határérték felé MP2-számításokból extrapoláltak.

²A HF súlyát komplexenként optimálták, de nem a referencia-energia minél jobb visszaadása, hanem a Koopmans-tételnek való minél jobb megfelelés volt a cél. Az optimálás tehát nem empirikus.

eredményeket.

Érdemes megjegyezni, hogy Wong és társai egy funkcionált fejlesztettek szisztematikusan, a korábban pontosnak nyilvánított funkcionálokat azonban nem elemezték hasonló módon. A következtetéseik más funkcionálokra nem feltétlenül általánosíthatók.

	PBE	LC- ω PBE	LC- ω PBE*	LC- ω PBE+D3(BJ)	LC- ω PBE*+D3(0)
XB18	0.73	1.18	0.78	0.30	0.40
XB51	1.28	1.41	1.06	0.65	0.75
átlagos	1.14	1.35	0.99	0.56	0.66

2.1. táblázat. PBE korrelációt tartalmazó GGA, hibrid, és diszperziókorrigált funkcionálok átlagos abszolút hibái a disszociációs energiákban [kcal/mol]. [14]

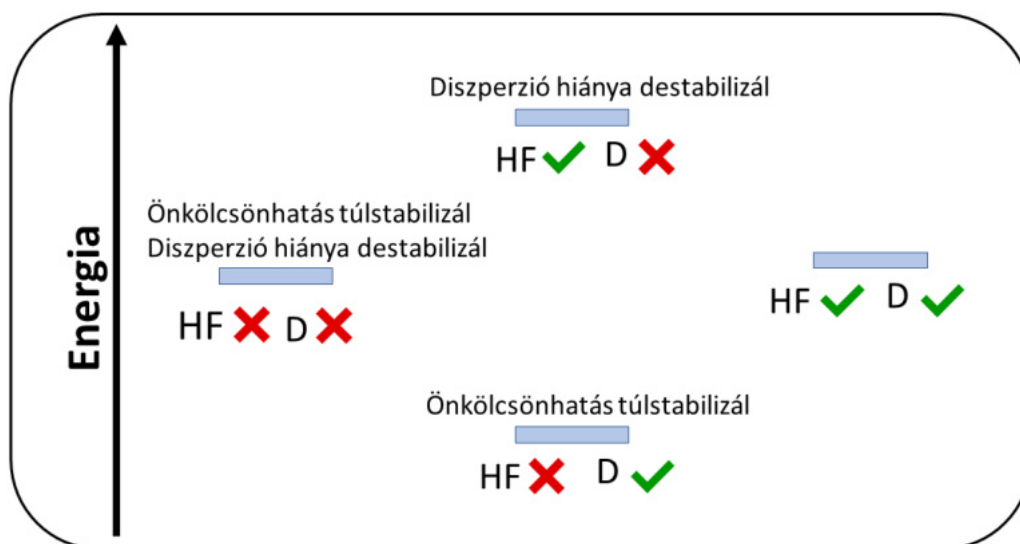
Szintén 2018-ban Burke és társai 6 kismolekulás halogénkötéses komplexre végeztek teszt számításokat [15]. Kozuchhoz és Martinhoz hasonlóan arra jutottak, hogy az egzakt kicserélődésnek fontos a szerepe, a nagy arányban Hartree–Fock kicserélődést tartalmazó funkcionálok alkalmazása mellett azonban felvetették azt is, hogy az energiát érdemes lehet nem a funkcionállal kapott (önkonzisztens) elektronsűrűségből, hanem a HF sűrűségből kiindulva kiszámolni. Ezt az eljárást Burke és társai 2013-ban vetették fel először, és sűrűségkorrigált-sűrűségfunkcionál-elméletként (Density Corrected Density Functional Theory, DC-DFT) ismert [16]. A kétféle sűrűséggel kapott átlagos abszolút hibák néhány funkcionál esetében a 2.2. táblázatban szerepelnek.

	D3 nélkül		D3-al	
	SC	HF	SC	HF
PBE	6.5	1.3	6.8	1.3
BLYP	1.8	3.3	2.4	2.7
B3LYP	1.7	1.6	2.3	1.0
PBE0	4.8	2.1	5.2	2.5
M06-2X	1.8	1.8	1.8	1.8
CAM-B3LYP	1.2	1.2	1.6	1.6
LC- ω PBE	0.7	0.7	0.9	0.9

2.2. táblázat. Funkcionálok átlagos abszolút hibája halogénkötéses komplexek disszociációs energiáiban az önkonzisztens sűrűségükön (SC) és a Hartree–Fock sűrűségen (HF) kiértékelve őket, D3 diszperzió-korrekciónal és anélkül [kcal/mol] [15].

Főleg a GGA-típusú funkcionálok esetében sokat javít az eredményen, ha nem az önkonzisztens, hanem a HF sűrűségből számítják ki az energiát. Ez arra utal, hogy az egzakt kicserélődést nem, vagy csak kis mértékben tartalmazó funkcionálok viszonylag rossz sűrűséget generálnak, és elsősorban a sűrűséghibából származik az energiahibájuk. Azon módszerek esetében azonban, amelyek eleve nagy arányban tartalmazzak egzakt kicserélődést (M06-2X, CAM-B3LYP és LC- ω PBE), a Hartree–Fock sűrűségen való kiértékelés nem változtat jelentősen az eredményeken.

Kis molekulákból álló halogénkötéses komplexeket modellezve mind az egzakt kicserélődésről, mind a diszperzió-korrektúráról megmutatták, hogy azok külön-külön alkalmazva nem feltétlenül javítanak az eredményeken. Az egzakt kicserélődés és a diszperzió-korrektúra hatását a 2.10. ábra szemlélteti. A Hartree–Fock kicserélődést nem, vagy csak kis mértékben tartalmazó funkcionálok nagy önkölcsönhatási hibával terhelt energiákat adnak (3.1.6. fejezet), így túlbecsülik a komplexek stabilitását, a diszperzió-korrektúra hiánya pedig alulbecsüli a stabilitást. Ha sem egzakt kicserélődést, sem diszperzió-korrektúrát nem alkalmazunk, viszonylag pontos eredményeket kaphatunk, mivel a két hiba ellensúlyozza (de nem ejti ki) egymást. Ha a diszperzió-korrektúrát bevezetjük, a GGA funkcionálok túlbecsülik a komplexek stabilitását az önkölcsönhatási hiba miatt. Ha pedig diszperzió-korrektúra nélkül alkalmazzuk a Hartree–Fock kicserélődést, a stabilitást alulbecsüljük. Együtt alkalmazva az egzakt kicserélődést és a diszperzió-korrektúrát mindkét hibát csökkentjük, így pontos eredményeket kaphatunk.



2.10. ábra. A Hartree–Fock kicserélődés (HF) és a diszperzió-korrektúra hatásának (D) szemléltetése komplexek stabilitásának becslésében.

3. Kvantumkémiiai modellek

A reakciókat a Born-Oppenheimer közelítést alkalmazva modellezzük, azaz rögzített magtávolságokkal oldjuk meg a Schrödinger-egyenletet. A Born-Oppenheimer közelítést és az atompálya báziskészleteket (melyek lineár kombinációjával a molekulapályákat állítjuk elő) az A. függelékben ismertetjük. Ebben a fejezetben részletesen bemutatjuk az elektronikus energia számításához alkalmazott módszereket, melyek tesztelésével a dolgozatban foglalkozunk, valamint röviden ismertetjük a szerkezetoptimalás, az oldószerhatás modellezésének és a kötésrendek számításának módszereit.

3.1. Elektronikus energia számítása

Az elektronikus energia számítására a kvantumkémiában két megközelítés terjedt el. A hullámfüggvény módszerek a Hartree–Fock (HF) elméletből indulnak ki, mely az elektron-elektron kölcsönhatást átlagtér-elven közelíti. A Hartree–Fock eljárásban a hullámfüggvény egy determinánsból áll. A korrelációs energiát, mely az egzakt (nemrelativisztikus) energia és a Hartree–Fock energia különbsége, többek között a hullámfüggvény determinánsokon való sorfejtésével kaphatjuk meg. A másik megközelítés a sűrűségfukcionál-elméleten (DFT) alapszik, és az energiát az elektronsűrűségből egy fukcionállal számolja ki.

3.1.1. Hullámfüggvény módszerek: Hartree–Fock

A Hartree–Fock módszerben a hullámfüggvényt egy n elektronból álló rendszerben a következő determináns kifejtésével kapjuk:

$$\Phi = \begin{pmatrix} \varphi_1(1) & \varphi_2(1) & \cdots & \varphi_n(1) \\ \varphi_1(2) & \varphi_2(2) & \cdots & \varphi_n(2) \\ \vdots & & & \\ \varphi_1(n) & \varphi_2(n) & \cdots & \varphi_n(n) \end{pmatrix}, \quad (3.1)$$

ahol φ_i az i -edik egyelektronos függvény (molekulapálya). A pályákat és a pályae energiákat a Fock-operátor sajátfüggvényei és sajátértékei adják [17]. A Hartree–Fock módszerrel az

energia a következőképp áll össze [18]:

$$E = \sum_i \langle i | \hat{h} | i \rangle + \frac{1}{2} \sum_i \sum_j (\langle ii | jj \rangle - \langle ij | ji \rangle), \quad (3.2)$$

ahol

$$\langle i | \hat{h} | i \rangle = \left\langle \phi_i(1) \left| -\frac{1}{2} \Delta_i - \sum_A \frac{Z_A}{r_{1A}} \right| \phi_i(1) \right\rangle \quad (3.3)$$

a $\phi_i(1)$ pályán lévő elektron kinetikus energiáját és a magokkal való kölcsönhatásából származó energiát adja (Δ a Laplace operátor, Z_A az A mag töltése, r az indexelt részecskék távolsága). Az elektronok kölcsönhatásából származó energiát pedig az

$$\langle ii | jj \rangle = \left\langle \phi_i(1) \phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_i(1) \phi_j(2) \right\rangle, \quad (3.4)$$

$$\langle ij | ji \rangle = \left\langle \phi_i(1) \phi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_i(2) \phi_j(1) \right\rangle, \quad (3.5)$$

kételektron-integrálok adják, $\langle ii | jj \rangle$ a Coulomb, $\langle ij | ji \rangle$ a kicserélődési kölcsönhatást adja. Az $i = j$ helyettesítéssel belátható, hogy az elektronok önmagukkal való kölcsönhatásából eredő energia nulla, mivel ekkor a Coulomb- és kicserélődés járulékok kiejtik egymást.

3.1.2. Hullámfüggvény módszerek: Elektronkorreláció

A korrelációs energia számítására a dolgozatban alkalmazott, Møller-Plesset perturbációelméletet (MP) és a csatolt klaszter (Coupled Cluster, CC) módszert ismertetjük.

- **Møller-Plesset perturbációelmélet:** A Møller-Plesset eljárás a perturbációelméleten alapszik, mely szerint a Hamilton-operátor felírható egy nulladrendű $\hat{H}^0$ operátor és egy ehhez képest kis súlyú $\hat{V}$ perturbációs operátor összegeként. A Møller-Plesset módszerben a zérusrendű operátor a Hartree-Fock közelítésben használt Fock operátor ($\hat{F}$), a perturbációs operátor pedig a Hamilton-operátor ($\hat{H}$) és a Fock-operátor közti különbség:

$$\hat{V} = \hat{H} - \hat{F}. \quad (3.6)$$

Levezethető, hogy a korrelációs energiához az elsőrendű perturbáció hozzájárulása nulla, a másodrendű energiajárulék pedig felírható kizárólag a kétszeres gerjesztések

figyelembevételével [17]:

$$E_2 = \sum_{ijab} [2 \langle ai|bj \rangle - \langle aj|bi \rangle] \frac{\langle ai|bj \rangle^2}{\varepsilon_i + \varepsilon_j - \varepsilon_a - \varepsilon_b}, \quad (3.7)$$

$$\langle ai|bj \rangle = \left\langle \phi_a(1)\phi_i(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_b(1)\phi_j(2) \right\rangle, \quad (3.8)$$

ahol i és j betöltött, a és b virtuális molekulapályák, $\langle ai|bj \rangle$ Coulomb integrál, melyet a (3.8) egyenlet szerint kell kifejezni. A nevezőben a HF pályae energiák szerepelnek. Ha csak a másodrendű korrekciót vesszük figyelembe, a módszert MP2-nek nevezzük. Ezen a szinten tapasztalat szerint a korrelációs energia 80-90 %-át vesszük figyelembe [17].

- **Csatolt klaszter módszer:** A csatolt klaszter eljárásban a hullámfüggvényt a Hartree–Fock megoldásban kapott egydetermináns hullámfüggvényből a gerjesztéseket előállító $\hat{T}$ klaszteroperátor segítségével írjuk fel:

$$\Psi_{CC} = e^{\hat{T}} \Psi^o, \quad (3.9)$$

ahol $\hat{T} = \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \hat{T}_3 + \dots$ az egyszeres, kétszeres, háromszoros, ... gerjesztéseket állítja elő, a gyakorlatban a kifejtést megszakítjuk. CCSD(T) szinten az egyszeres (S) és kétszeres (D) gerjesztésekhez tartozó együtthatókat számítjuk ki, az egyszeres és kétszeres gerjesztések szorzataként nem megkapott háromszoros (T) gerjesztéseket perturbatív módszerekkel közelítjük. [19–21]

3.1.3. Hullámfüggvény módszerek: Lokális korreláció számítások

A CCSD(T) a kémiában egyik leggyakrabban alkalmazott CC módszer, és kis molekulák közti reakciókra megmutatták, hogy kiváló pontossággal képes visszaadni a kísérletileg kapott reakcióhőket [22]. A pontos eredményekhez nagy báziskészletekkel végzett számításokat kell extrapolálni a teljes báziskészlet határérték (Complete Basis Set, CBS) felé. CCSD(T) számításokat kellően nagy bázison rutinszerűen legfeljebb 20–25 atomos rendszerekre lehet végezni. A vizsgált halociklizációs reakciókban még a viszonylag kis katalizátorokkal is már 45-60 atomos komplexek is előfordulnak. Az elektronkorreláció számítások időigényén jelentősen javított a lokális korrelációs módszerek [23,24], például az LNO-CCSD(T) módszer megjelenése (LNO = Local Natural Orbital, lokális természetes pályák). Az LNO-CCSD(T) eljárásban CCSD(T) szinten csak a korrelációs

energiához jelentős (99,9%) hozzájárulást adó komponenseket számoljuk ki, az ehhez képes kis tagok hozzájárulását perturbatív közelítéssel becsüljük [1,25,26]. Jelen tanulmányban ezért LNO-CCSD(T) számításokat végeztünk, mely módszerrel nagyjából 150-200 atomot tartalmazó rendszerek esetén is még viszonylag könnyen kivitelezhetőek a számítások, pontossága pedig megközelíti a CCSD(T) módszerét [27,28].

Az LNO-CCSD(T) lokális korrelációs módszer az alábbi közelítéseket bevezetve csökkenti a számítási időt:

- **Sűrűségillesztés:** a sűrűségillesztés során a négy-centrumos kételektron integrálokat (3.8. egyenlet) felbontjuk három- és kétcentrumos integrálok szorzatára a pályaszorzatok segédbázison történő kifejtésével. [29,30]
- **Lokális korreláció közelítés:** A lokális közelítés azon alapszik, hogy a térben távoli elektronok közti korreláció hozzájárulása a teljes korrelációs energiához csekély (mivel az elektronok közti kölcsönhatás energiajáruléka nagyjából a távolság inverz hatodik hatványával arányos). Lokális korrelációs számítás esetén a távoli elektronpárok korrelációját nem CC módszerrel, hanem perturbatív közelítéssel (MP2) írjuk le.
- **Fagyasztott természetes pálya közelítés:** A CC szinten figyelembe vett elektronpárok korrelációját csak azon molekulapályák terében számítjuk, melyek a korrelációhoz nagy mértékben hozzájárulnak [31].

A számítások során a közelítéseket küszöbértéket megadásával vezéreljük. Az LNO-CCSD(T) számításokat az MRCC programmal végeztük [32,33], melyben kompozit levágási küszöböket (beállításokat) definiáltak, melyek minden küszöbértéket meghatároznak [1]. Egyre szigorúbb beállításokkal és egyre nagyobb báziskészlettel végzett számítások révén tetszőleges pontossággal megközelíthetjük a CCSD(T)/CBS energiákat.

Különböző kompozit levágási értékekkel (Normal = N, Tight = T, very Tight = vT) történő számításokat a következőképp extrapolálhatunk a CCSD(T) határ felé:

$$E_{N-T} = E_T + \frac{E_T - E_N}{2}, \quad (3.10)$$

$$E_{T-vT} = E_{vT} + \frac{E_{vT} - E_T}{2}. \quad (3.11)$$

A képletek a korrelációs energiára vonatkoznak, a Hartree–Fock komponens független a küszöbértékektől.

A számításokat a Dunning-féle, korrelációkonzisztens báziskészleten végeztük, a jódatomhoz alkalmazott effektív törzspotenciált is egy ehhez optimált sorozathoz választottuk [34, 35]. A klóratomokon a báziskészlet további egy d-pályával kiegészített változatát alkalmaztuk [36]. Az elektronikus energiát kiszámítottuk aug-cc-pVTZ-PP (TZ), aug-cc-pVQZ-PP (QZ) és aug-cc-pV5Z-PP (5Z) bázisokon, és a következő képletek szerint extrapoláltunk a teljes báziskészlet határérték felé [37, 38]:

$$E_{X(X-1)}^{\text{HF}} = E_X^{\text{HF}} + \frac{(X+1)(E_X^{\text{HF}} - E_{X-1}^{\text{HF}})}{X \exp \left[\gamma \left(\sqrt{X} - \sqrt{X-1} \right) \right]}, \quad (3.12)$$

$$E_{X(X+1)}^{\text{corr}} = \frac{X^3 E_X^{\text{corr}} - (X+1)^3 E_{X+1}^{\text{corr}}}{X^3 - (X+1)^3}. \quad (3.13)$$

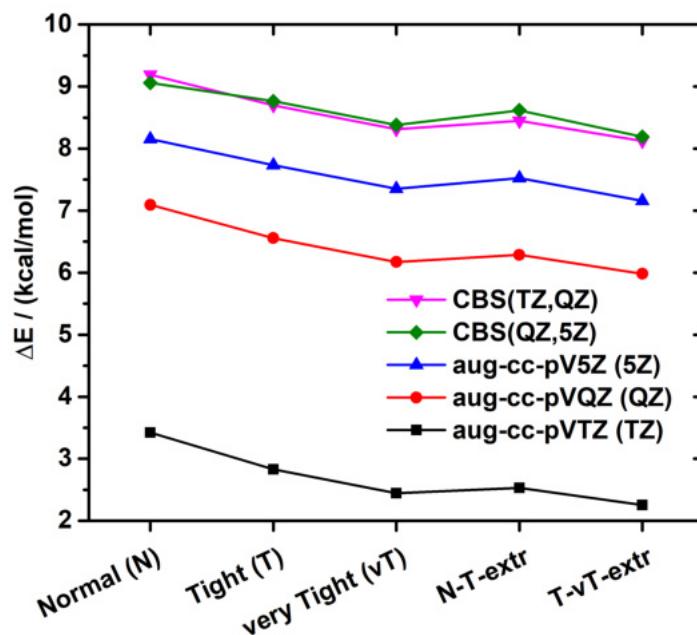
A (3.12) egyenletben (TZ,QZ) extrapoláció esetén $X = 4$ és $\gamma = 6.57$, (QZ,5Z) extrapoláció esetén $X = 5$ és $\gamma = 9.03$, E_X^{HF} az aug-cc-pVXZ-PP bázison számított HF energia. A (3.13) képletben (TZ,QZ) extrapoláció esetén $X = 3$, (QZ,5Z) extrapoláció esetén $X = 4$, E_X^{corr} az aug-cc-pVXZ-PP bázison számított korrelációs energia.

A 3.1. ábrán látható a Borhan-féle reakció aktiválási energiája különböző lokális korrelációs beállításokkal (vízszintes tengely) és különböző báziskészletekkel (egyreszínű) számítva. A very Tight energiákat QZ bázison a Tight QZ energiákból, a TZ bázison kapott very Tight és Tight energiák különbségének felhasználásával becsültük meg (3.14. egyenlet). Hasonlóképpen a very Tight energiákat 5Z bázison a (3.15) egyenlet szerint közelítettük.

$$\text{very Tight(QZ)} = \text{Tight(QZ)} + \text{very Tight(TZ)} - \text{Tight(TZ)}, \quad (3.14)$$

$$\text{very Tight(5Z)} = \text{Tight(5Z)} + \text{very Tight(QZ)} - \text{Tight(QZ)}. \quad (3.15)$$

A 3.1. ábrán látható, hogy a küszöbértékek változtatásának hatása különböző bázisokon lényegében azonos, így tehát jó közelítés, ha a teljes báziskészlet (CBS) határértéket egy lazább küszöbértékkel, a CCSD(T) határértéket pedig egy kisebb bázison becsüljük. A CBS határértéket tehát Normal beállítást alkalmazva becsültük, és ehhez adtuk hozzá a TZ bázison számolt $E_{\text{N-T}}$ és E_{N} különbségét. A korrelációs energia a (3.16) egyenlet szerint állt össze.



3.1. ábra. A Borhan-féle reakció LNO-CCSD(T) aktiválási energiája különböző beállításokkal (vízszintes tengely) és különböző báziskészletekkel (egyes színek).

$$E_{\text{CCSD(T)}}^{\text{CBS}} = E_{\text{N}}^{\text{CBS}} + E_{\text{N-T-extr}}^{\text{TZ}} - E_{\text{N}}^{\text{TZ}}. \quad (3.16)$$

Az atomtörzsek elektronjainak korrelációját elhanyagoltuk, mivel ezen elektronok a kémiai reakciókban csekély szerepet játszanak. Jód esetében effektív törzspotenciált alkalmaztunk az első három héj leírására, emellett a 4s és a 4p elektronok korrelációját hagytuk el, de korreláltattuk a jód 4d elektronjait.

3.1.4. Sűrűségfunkcionál-elmélet

A sűrűségfunkcionál-elmélet alapját a Hohenberg-Kohn tételek képezik [18, 39]. Az első tétel kimondja, hogy egy elektronokból és elektromos töltésekből felépülő rendszerben az alapállapothoz rendelhető energiát egyértelműen meghatározza annak elektronsűrűsége. Ez azt jelenti, hogy az energia az elektronsűrűségből egyértelműen meghatározható, létezik egy $E[\rho]$ sűrűségfunkcionál. A második tétel szerint az alapállapot energiája variációs módszerrel megkapható, azaz az elektronsűrűség, ami minimalizálja a funkcionált, az az alapállapot elektronsűrűsége. Bár a sűrűségfunkcionál létezése bizonyított, egzakt alakját nem ismerjük, csak közelíteni tudjuk. A Kohn-Sham-elmélet alapján az $E[\rho]$ funkcionál

felírható a következő alakban:

$$E[\rho] = T_s[\rho] + J[\rho] + V_{\text{me}}[\rho] + E_{\text{xc}}[\rho], \quad (3.17)$$

ahol $T_s[\rho]$ egy referenciarendszer kinetikus energiája, $J[\rho]$ az elektronok egymással való Coulomb-kölcsönhatásából, $V_{\text{me}}[\rho]$ a magok és az elektronok kölcsönhatásából származó energia. $E_{\text{xc}}[\rho]$ az elektronok közti nem-klasszikus kölcsönhatásokat (kicserélődés, korreláció) adja vissza, illetve a referencia- és a tényleges rendszer kinetikus energiájának különbségét. A referenciarendszer n darab, átlagtér szerint kölcsönható elektront tartalmaz, elektronsűrűsége megegyezik a valós rendszerével. Ebben a rendszerben a Schrödinger-egyenlet egyelektronos egyenletekből áll. A számítások során felvesszünk egy kezdeti elektronsűrűséget, melyből felírjuk a Hamilton-operátort, megoldjuk az egyelektronos egyenleteket, az így kapott pályákból új elektronsűrűséget számolunk. Az új elektronsűrűséggel előlről kezdjük a folyamatot, a lépéseket konvergenciáig ismételjük.

Az (3.17) egyenletben szereplő első három tag a klasszikus fizikából ismert, $E_{\text{xc}}[\rho]$ pontos alakja azonban ismeretlen. Ennek közelítésére számos módszer született, melyek alapján az eddig javasolt funkcionálokat a következő csoportokra oszthatjuk:

- lokális sűrűségeen alapuló funkcionálok (Local Density Approximation, LDA): a kicserélődési kölcsönhatást és a korrelációt közvetlenül a sűrűségből számítják ki. Ezek a képletek a homogén elektrongázra egzaktak.
- általános gradiens közelítés (Generalized Gradient Approximation, GGA): a funkcionál nemcsak az elektronsűrűségtől, hanem annak gradiensétől is függ. A funkcionált sorba fejtették a gradiense szerint, az együtthatókat pedig kísérleti adatokhoz, vagy pontosabb számításokhoz illesztették. Ilyenek például a BLYP [40,41] vagy az M06-L [42] funkcionálok.
- hibrid funkcionálok: a kicserélődési energiát a Hartree–Fock egyenletek megoldásával egzakttul ki lehet számolni (3.1.1. fejezet). A gyakorlatban a DFT módszerek akkor adják vissza a legjobban a referenciaadatokat, ha részben az egzakt, részben a GGA kicserélődéssel számolnak. Ilyen funkcionál például az M06-2X [42] vagy a B3LYP [43].
- távolságszeparált hibridek (Range Separated Hybrid, RSH): az egzakt és a GGA kicserélődés aránya a távolság függvényében változik, ezzel optimalva az arányt a

rövid- és a hosszútávú kölcsönhatások legjobb leírására. Ide tartozik az ω B97X [44, 45] és a CAM-B3LYP [46] funkcionál.

- kettőshibrid funkcionálok (Double Hybrid, DH): az elektronkorreláció kiszámításához egy perturbációs módszerrel (pl. MP2) is végzünk számításokat. Ezzel a pontosságon sokat lehet javítani, jelentősen megnő azonban a számítási idő és a memóriaigény is, így rutinszerűen még nem alkalmazzuk őket. Az egyik első ilyen funkcionál a B2PLYP [47].

Az egyes csoportok funkcionáljai egyre összetettebbek. Erre a hierarchiára az irodalomban Jákob létrájaként szoktak hivatkozni, ami azt fejezi ki, hogy az egyre összetettebb funkcionálok alkalmazásával elvileg egyre közelebb kerülhetünk az egzakt megoldáshoz [48]. Mivel azonban a funkcionálok többsége tartalmaz empirikus paramétereket, a DFT módszerek pontossága nem javítható szisztematikusan.

A DFT számításokat a Gaussian 16 [49] programcsomaggal végeztük, ez alól kivétel az összes kettőshibrid-funkcionál, illetve néhány olyan funkcionál, amely a Gaussian 16 programban nem elérhető (ω B97X-V, ω B97M-V), ezek esetében az MRCC programot használtuk [32, 33].

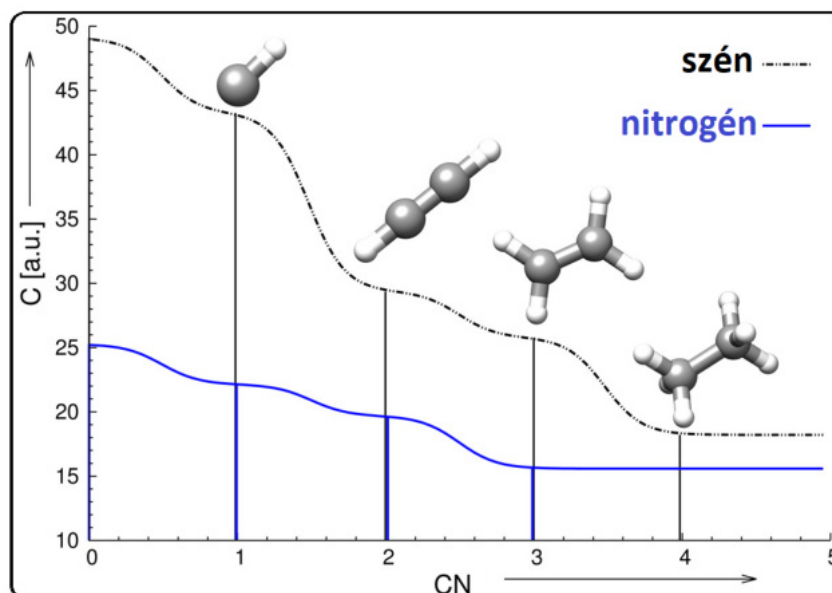
3.1.5. Empirikus diszperzió-korrekciók

A távoli atomok közti korreláció figyelembevételének céljából a sűrűségfunkcionálok kiegészíthetők diszperzió-korrekciókkal. Számításainkban a Grimme és társai által fejlesztett D2, D3 és D4 empirikus diszperzió-korrekciókat alkalmazzuk, így a dolgozatban ezeket ismertetjük röviden [50]. Ezekben a modellekben közös, hogy a diszperziót atompárok között számítják ki atompárokra jellemző empirikus együtthatók és az atomok közti távolság alapján. Az egyes modellekhez tartozó képleteket a B. függelékben ismertetjük.

A D2 modellben a diszperzió csak az atomok rendszámától függ, nem függ az atomok környezetétől [51]. A diszperziós kölcsönhatás erőssége a modellben a távolság inverz hatodik hatványával csökken, de ezt a csökkenést a közeli atomok közti kölcsönhatás jobb leírása érdekében egy csillapítófüggvény korrigálja [52]. A diszperziós kölcsönhatásból származó energia továbbá egy funkcionálfüggő együtthatóval skálázható.

A D3 modell a D2 diszperzió-korrekció továbbfejlesztéseként született, ebben a modellben a diszperziós együtthatók az atomok környezetétől is függnak [53]. A környezetet koordinációs számok segítségével veszi figyelembe, melyeket a környező atomok atomsuga-

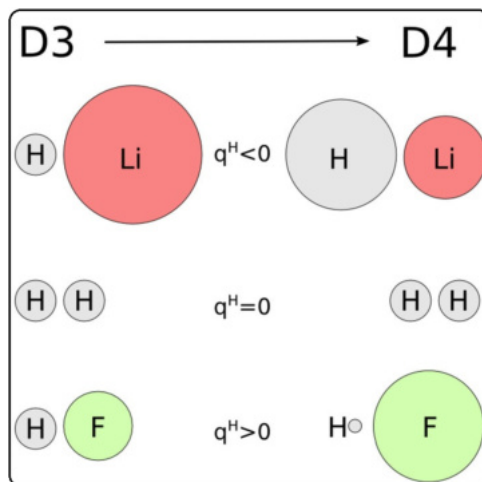
raiból számít ki, tört értéke is lehet. A szén- és nitrogénatom diszperziós együtthatójának változását a koordinációs szám függvényében a 3.2. ábra szemlélteti. A D3 modell további fejlesztése, hogy nemcsak a távolság inverz hatodik hatványától, hanem annak inverz nyolcadik hatványától függő korrekciót is tartalmaz.



3.2. ábra. A D3 modellben szereplő atomi diszperziós együtthatók (C) önkényes egységben (a.u.) a koordinációs szám (CN) függvényében. Az ábra forrása: [50].

A D3 modellhez kétféle csillapítófüggvény alkalmazása terjedt el. Az egyik az, amit eredetileg javasoltak [53], a másikat pedig Becke és Johnson javasolta [54]. Ha az eredeti csillapítófüggvényt alkalmazzuk, a módszert D3(0)-nak, D3(Zero)-nak, vagy egyszerűen D3-nak szokás nevezni. A Becke-Johnson függvényt alkalmazó módszer jelölése a D3(BJ).

A D4 modell fejlesztése, hogy a D3 modellben szereplő diszperziós együtthatók definiálásához használt atomi polarizálhatóságokat Mulliken-töltések [17] alapján újraszkalázza [55]. Az újraszkalázást a 3.3. ábra szemlélteti. A D4 modell a Becke-Johnson csillapítófüggvényt alkalmazza.



3.3. ábra. A D3 modellben szereplő atomi polarizálhatóságok újraszkalázásának szemléltetése. Bal oldalon az atompárokban a polarizálhatóság D3 modell szerinti felosztását, jobb oldalon a q Mulliken töltések [17] (D4 modell) szerinti felosztást szemléltetjük. Az ábra forrása: [55].

A D2 módszer volt az egyik első olyan diszperzió-korrekció, amely a kémiában változatos rendszerekre alkalmazható volt (az első 5 periódus összes eleméhez tartalmazott paramétereket), így széles körben elterjedt. Az ω B97X-D funkcionálba a D2 diszperzió-korrekció került beépítésre, és mivel hiányosságait a B97 korrelációs funkcionál jól kiküszöböli, az ω B97X-D a mai napig népszerű módszer [44, 50]. A legtöbb funkcionál esetében azonban inkább a D3 és D3(BJ) korrekció alkalmazása a gyakori. Ezek közül a D3(BJ) kis távolságokon pontosabb [50], azonban nem minden funkcionálhoz elérhető, például az M06-2X funkcionálhoz sem. A D4 diszperzió-korrekcióról teszt-számításokban [55] megmutatták, hogy pontosabb a D3 korrekciónál, alkalmazhatóságát azonban egyelőre korlátozza, hogy a Gaussian 16 programcsomagban nem elérhető. A D4 korrekciókat az MRCC programmal [32, 33] és a Grimme és társai által közzétett D4 program segítségével [56–58] számítottuk ki.

3.1.6. Önkölcsönhatási hiba

A sűrűségfunkcionál-elméleten alapuló eljárásokban megjelenhet az elektronok önmagukkal való fiktív kölcsönhatása. A Coulomb-kölcsönhatást a (3.17) egyenletben szereplő $J[\rho]$ a következőképp írja le:

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\vec{r}_1)\rho(\vec{r}_2)}{r_{12}} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2, \quad (3.18)$$

ahol $\rho(\vec{r}_1)$ és $\rho(\vec{r}_2)$ az elektronsűrűség $\vec{r}_1$ és $\vec{r}_2$ pontokban. Ez a tag egy egyelektronos rendszerben nem nulla, mivel tartalmazza a sűrűségnek önmagával való kölcsönhatását [18]. Az elektron önmagával való kölcsönhatása csak akkor lesz nulla, ha a Coulomb tag önkölcsönhatását a kicserélődési kölcsönhatás kompenzálja.

Az önkölcsönhatás kiesése Hartree–Fock számítások esetén (többelektronos rendszerekben is) teljesül (3.2. egyenlet), nem teljesül azonban a sűrűségfukcionálok alkalmazásakor, ahol a kicserélődési kölcsönhatás közelítése miatt az nem kompenzálja tökéletesen a Coulomb tagban megjelenő önkölcsönhatást. Az ebből származó hibát nevezzük önkölcsönhatási hibának. Az elektronok önmagával való kölcsönhatása révén az elektronok delokalizációjának mértékét túlbecsüljük. A komplexek stabilitását túlbecsüljük, nemcsak az energia sűrűségből való pontatlan kiszámítása miatt, hanem a sűrűség hibája miatt is. Ezek szétválasztásához bevezetjük a funkcionálhibát (ΔE_f) és a sűrűséghibát (ΔE_d), melyeket a következőképp definiálunk [15]:

$$\Delta E_f = E_{\text{XC}}^{\text{DFT}}[\rho^{\text{HF}}] - E_{\text{XC}}[\rho^{\text{HF}}], \quad (3.19)$$

$$\Delta E_d = E^{\text{DFT}}[\rho^{\text{DFT}}] - E^{\text{DFT}}[\rho^{\text{HF}}], \quad (3.20)$$

ahol $E_{\text{XC}}^{\text{DFT}}[\rho^{\text{HF}}]$ az adott funkcionál HF sűrűségből számolt kicserélődési energia, $E_{\text{XC}}[\rho^{\text{HF}}]$ az egzakt kicserélődési energia, $E^{\text{DFT}}[\rho^{\text{DFT}}]$ a funkcionállal kapott teljes energia, $E^{\text{DFT}}[\rho^{\text{HF}}]$ a teljes energia HF sűrűségen kiszámítva. A sűrűséghibát tehát a DFT és a HF sűrűséggel kapott teljes energia különbsége adja. Annak megbecslésére, hogy egy funkcionál mennyire érzékeny a sűrűségre, Burke és társai javasoltak egy mérőszámot [15]:

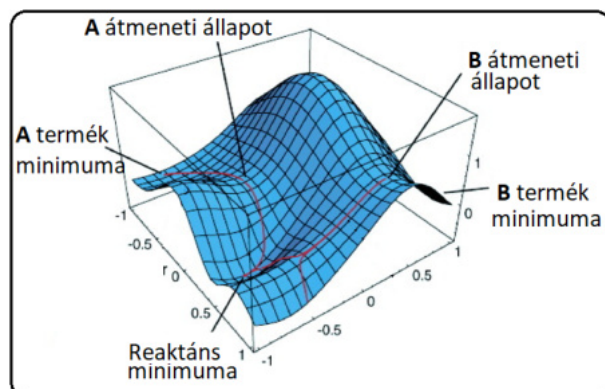
$$S^{\text{DFT}} = |E^{\text{DFT}}[\rho^{\text{LDA}}] - E^{\text{DFT}}[\rho^{\text{HF}}]|. \quad (3.21)$$

Az S^{DFT} sűrűség-érzékenység azt adja meg, hogy mennyiben befolyásolja az energiát, ha azt a HF sűrűségen vagy az LDA sűrűségen (ρ^{LDA}) értékeljük ki. Nagy sűrűség-érzékenység nagy önkölcsönhatási hibára utal. Az önkölcsönhatási hiba például úgy csökkenthető, hogy nagy súllyal alkalmazunk egzakt kicserélődést.

3.2. Stacionárius pontok megkeresése

A Born–Oppenheimer közelítést alkalmazva (részletek az A.1. függelékben) adott magtávolságok esetén ki tudjuk számítani az elektronikus energiát. A különböző magkoordinátákkal ($\mathbf{R}$) elvégzett számításokból megkaphatjuk, hogy a magtávolságoktól hogyan függ az energia, azaz az $E(\mathbf{R})$ függvényt. Ezt potenciális-energia (hiper)felületnek

nevezzük. A függvénynek vannak stacionárius pontjai: minimumai, illetve olyan pontjai, melyek egy koordináta szerint maximumok, a többi szerint azonban minimumok. Az utóbbit a matematikában elsőrendű nyeregpontnak, a kémiában átmeneti állapotnak nevezzük. A minimumok a molekulák egy stabil állapotának felelnek meg, ezek lehetnek különböző konformerek, vagy egy reakció reaktánsai és termékei. Egy minimumból a másikba egy átmeneti állapoton keresztül juthatunk (3.4. ábra).



3.4. ábra. Egy sematikus potenciális-energia felület. [59]

A reakciók modellezésekor a kiindulási anyagokat és a termékeket általában ismerjük, így azoknak meg tudjuk szerkeszteni egy olyan geometriáját, ami közel van a minimumhoz. Ezekből kiindulva az optimáló algoritmusok viszonylag könnyen megtalálják a minimumot. Az átmeneti állapothoz közeli szerkezet kereséséhez egy a reakcióban fontos koordinátát változtatva potenciális energia szkenneléseket végzünk. A szkennelés során minden lépésben rögzítjük az adott koordinátát, és így megkötött optimálást végzünk a többi paraméterre. A koordináta függvényében ábrázolt elektronikus energia maximumához tartozó szerkezet általában jó kiindulási pont az átmeneti állapot megkereséséhez.

Ha azonosítottunk egy átmeneti állapotot, meg kell győződni arról, hogy valóban a két megfelelő minimumot köti össze a potenciális-energia felületen. Ehhez IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) számításokat végzünk, mely tömegsúlyozott Descartes koordinátarendszerben, az átmeneti állapot rezgési segítségével megkeresi a nyeregpont által összekötött minimumokat. Számításaink során a Gonzalez–Schlegel-algoritmust használtuk [60].

Az átmeneti-állapot elmélet keretében a kísérletileg meghatározható reakciósebességi együtthatót közvetlen összefüggésbe hozhatjuk az azonosított átmeneti állapot szabadentalpiájával [61]. A szabadentalpia meghatározásával ebben a dolgozatban nem foglalkozunk, csak az ehhez szükséges elektronikus energia kiszámításának módszereit teszteljük.

Minden esetben az optimálások egy kisebb (def2-SVP) bázison történtek, a DFT elektronikus energiákat pedig ezután a (def2-TZVPP) bázison ezután újraszámoltuk ([62] és A.2. függelék).

3.3. Oldószerhatás

Az eddig ismertetett módszerekkel gázfázisban kaphatjuk meg egy molekula fontos szerkezeteit, és az azokhoz tartozó elektronikus energiát. A modellezett reakciók azonban oldószerben játszódhatnak le, az oldószer-molekulákkal való kölcsönhatás pedig természetesen befolyásolja a molekula energiáját. Az oldószer hatásának becslésére a polarizálható kontinuum modell (PCM) az egyik legismertebb módszer [63]. A modellben a molekulát körülvevő oldószer egy polarizálható kontinuumként kezeljük, melyet a molekula polarizál, a polarizált oldószer pedig megváltoztatja a molekula elektronszerkezetét. Ennek megfelelően iteratív eljárásban kapjuk meg az oldószerhatást.

A PCM modellek hiányossága, hogy a közeg polarizálhatósága helytől független, így specifikus kölcsönhatásokat nem tudnak figyelembe venni. Ezen némileg javít az SMD (Solvation Model based on Density) modell, mely az oldószerhatást elektrosztatikus, diszperziós és üregképződési járulékok összegeként számolja [64]. A modellt Truhlar és társai fejlesztették ki, akik 2018-ban javaslatot tettek annak továbbfejlesztésére. Halogénkötéses komplexeket tanulmányozva arra jutottak, hogy a jód atomsugarát 1,98 Å-ról 2,74 Å-re kell módosítani [65]. Számításainkhoz az így korrigált, SMD18 oldószermodellt alkalmaztuk.

Az oldószermodellt legegyszerűbben úgy alkalmazhatjuk, hogy a gázfázisban optimált szerkezetre oldódási szabadentalpiát számolunk. Ekkor a molekula szerkezetét, és ezáltal a gázfázisú elektronikus energiáját nem változtatjuk meg. A másik lehetőség, hogy az oldószermodellt már az optimáláskor is alkalmazzuk. Erre akkor van szükség, ha azt feltételezzük, hogy a molekulák szerkezetét az oldószer jelentősen befolyásolja, mely főleg poláris oldószerekre jellemző.

Amennyiben oldószeres optimálást alkalmaztunk, akkor az az SMD18 oldószermodell segítségével, kloroform oldószerrel történt. Ekkor is def2-TZVPP bázison a gázfázisú elektronikus energiákat számoltuk ki, és ezeket vetettük össze a referenciaeredményekkel, mivel LNO-CCSD(T) számításokat kontinuum oldószermodellel nem lehet végezni.

3.4. Mayer-kötésrendek

A kvantumkémiai számítások eredményeként megkapjuk a rendszer elektronikus energiáját, nem egyértelmű azonban, hogy ezt az energiát hogyan lehet kötések, kölcsönhatások között felosztani. Egy lehetséges kötésrend definíció [66]:

$$B_{AB} = \sum_s^A \sum_t^B P_{st}, \quad (3.22)$$

ahol a $\mathbf{P}$ sűrűségmátrix elemeit összegezzük a kötésben részt vevő atomokra. A sűrűségmátrix elemei a következőképp kaphatóak meg:

$$P_{st} = \sum_i n_i c_{is} c_{it}, \quad (3.23)$$

ahol n_i az i -edik molekulapálya betöltöttsége, c_{is} pedig az s atompálya együtthatója az molekulapályában. A (3.22) egyenletben az összegzést az A és B atomokhoz tartozó atompályákkal végezzük el.

A kötésrend alternatív definíciója, hogy a sűrűségmátrix elemeinek négyzetével számolunk. Ezt Wiberg vetette fel olyan módszerek alkalmazásakor, amelyekben az atompályák ortonormált bázist alkotnak [67]. Ortogonális bázis esetén egyszerűen a P_{st}^2 értékeket kellett összegezni, nem ortogonális bázis esetén azonban az atompályák közti átfedést is figyelembe kell venni. Az általánosított képletet Mayer István dolgozta ki [68]:

$$B_{AB}^{\text{Mayer}} = \sum_s^A \sum_t^B (PS)_{st} (PS)_{st}, \quad (3.24)$$

ahol az $\mathbf{S}$ átfedési mátrix elemei jelennek meg. A Mayer-féle kötésrend egyszerű molekulákban visszaadja a várt egyszeres, kétszeres és háromszoros kötések, azonban átmeneti állapotokban vagy halogénkötéses komplexben tört értéke is lehet. A dolgozatban Mayer-féle kötésrendeket számoltunk az IRC-útvonalak szerkezetére, és ebből következtettünk a reakció előrehaladottságára.

4. Célkitűzés

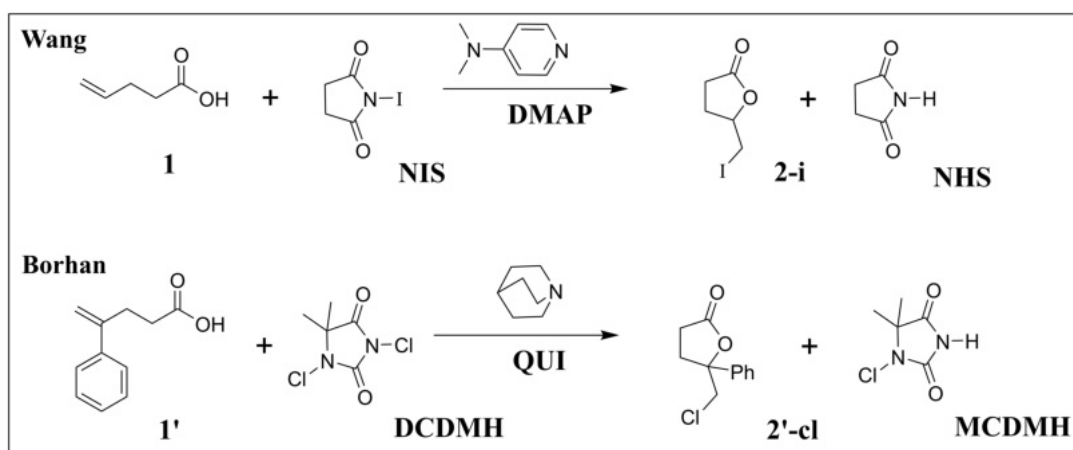
Ahogy a 2.1. fejezetben láthattuk, a Wang-által vizsgált reakciót egy DFT módszerrel kitűnő pontossággal le tudtuk írni (2.3. ábra, [2,8]), a Borhan-féle reakció (2.5. ábra, [3]) esetében azonban a leggyakrabban alkalmazott funkcionálok egymástól jelentősen eltérő eredményeket adtak (12 kcal/mol különbség). A funkcionálok szisztematikus tesztelésével megérthetjük, mi okozza a szokatlanul nagy hibákat, azonosíthatjuk azokat a funkcionálokat, amelyekkel a halociklizációs reakciók prediktív pontossággal modellezhetők.

A megfelelő funkcionált keresve egy olyan protokollt szeretnénk összeállítani, mely általánosságban alkalmazható akkor, ha a leggyakrabban alkalmazott funkcionálokkal nem tudunk egy reakciót kellő pontossággal modellezni. A funkcionálok pontosságának felmérése, illetve a hibák okának megértése céljából az alábbi számításokat végezzük el:

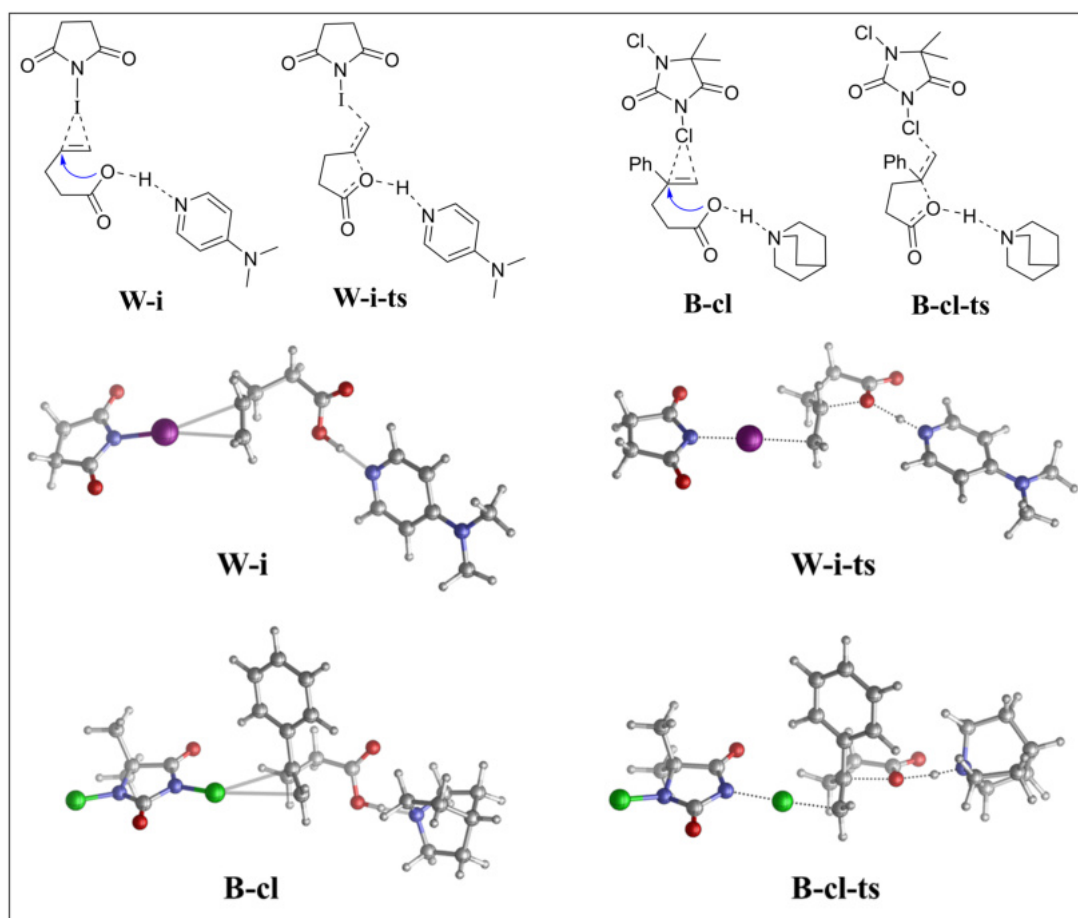
- A Borhan-féle reakció szerkezetein tesztelünk funkcionálokat, a (3.21) egyenlet szerint kiszámoljuk azok sűrűség-érzékenységét.
- Megvizsgáljuk a szerkezetoptimalás jelentőségét, azaz hogy befolyásolja-e a hibákat az, hogy melyik funkcionállal optimaljuk a szerkezeteket, és az, hogy oldószerben vagy gázfázisban optimalunk.
- A Jákob-létra koncepció alapján teszteljük funkcionálok csoportjait a Wang-féle és a Borhan-féle reakcióban. Mindkét reakcióban megvizsgáljuk az egzakt kicserélődés és a diszperzió-korrekcio hatását.
- Az egyes reakciók reakciókoordinátája mentén széles tartományban, sok szerkezeten is jellemezzük a funkcionálok hibáit.

5. Eredmények

A Wang- és a Borhan-féle reakciókra végeztünk számításokat (5.1. ábra). Mindkét reakcióban halociklizáció történik, és mindkét esetben egy egyszerű, nitrogéntartalmú bázis a katalizátor. Wang és társai 4-(dimetilamin)piridint (**DMAP**), Borhan és társai kinuklidint (**QUI**) alkalmaztak. Az előbbi esetben penténsav (**1**) gyűrűzárása történik és N-jódszukcinimid (**NIS**) a jódforrás, az utóbbi esetben pedig fenil-penténsav (**1'**) reagál diklór-dimetil-hidantoinnal (**DCDMH**). A reakciók fontosabb szerkezetei az 5.2. ábrán találhatók. A funkcionálok pontosságát az előkomplexeiben (**W-i** és **B-cl**) és az átmeneti állapotokban (**W-i-ts** és **B-cl-ts**) vizsgáltuk. Azt feltételeztük, hogy a bázisok Brønsted bázisként katalizálják a reakciókat, az előkomplexeiben a szubsztrát hidroxilcsoportjához koordinálnak, az átmeneti állapotban pedig deprotonálják őket.



5.1. ábra. A Wang- és a Borhan-által vizsgált halociklizációs reakció egyenlete. A Wang-féle reakcióban penténsav (**1**) reagál N-jódszukcinimiddel (**NIS**), és egy jodolakton (**2-i**) és szukcinimid (**NHS**) keletkezik. A Borhan-féle reakcióban fenil-penténsav (**1'**) klorolaktónizációja történik, a klórforrás diklór-dimetil-hidantoin (**DCDMH**), **2'-cl** klorolakton mellett monoklór-dimetil-hidantoin (**MCDMH**) keletkezik.



5.2. ábra. A Wang-féle (**W-i**, **W-i-ts**) és a Borhan-féle (**B-cl**, **B-cl-ts**) reakció előkomplexei és átmeneti állapotai. A szerkezetek M06-2X-D3 módszerrel, gázfázisban lettek optimalva. A térbeli ábrák a CYLView programmal készültek [69].

5.1. Funkcionálok tesztelése a Borhan-féle reakcióra

Elsőként arra szerettünk volna választ kapni, hogy mi a fő oka annak, hogy a Borhan-féle reakció esetében nagy szórást mutatnak a funkcionálok, illetve van-e olyan funkcionál, amivel a reakció prediktív pontossággal modellezhető. Ehhez a reakcióhoz tartozó reaktánsok (**1'**, **DCDMH**), termékek (**2'-cl**, **MCDMH**), előkomplex (**B-cl**), átmeneti állapot (**B-cl-ts**) szerkezetét az M06-2X funkcionállal, gázfázisban optimaltuk, majd az LNO-CCSD(T) módszerrel és 20 különböző funkcionállal kiszámítottuk az elektronikus energiákat. Az irodalmi javaslatnak megfelelően alkalmaztunk diszperzió-korrektciókat: a D3 modell mellett a D4 korrekcióval is végeztünk számításokat, ha az adott funkcionálhoz az elérhető volt. A D4-korrigált eredmények hibája általában kisebb volt, így ezeket mu-

tatjuk be, de jellemzően legfeljebb néhány tized kcal/mol volt a különbség a D3 és D4 modell között. A módszerek átlagos abszolút hibája (MAE), illetve legnagyobb abszolút hibája (MAX) az 5.1. táblázatban szerepel.

Típus	Funkcionál	MAE	MAX	S^{DFT}
GGA	BP86-D3	7.6	16.8	15.8
	PBE-D4	6.2	14.2	15.6
	SCAN-D4	5.7	13.8	13.9
	TPSS-D4	6.1	15.0	13.9
	TPSSh-D4	3.9	10.7	10.8
hibrid	PBE0-D4	2.4	4.4	7.4
	B3LYP-D4	3.2	5.1	7.7
	M06-2X-D3	1.9	4.6	3.5
	MN15-D3	2.9	6.6	8.7
	BHLYP-D4	2.2	5.4	2.1
RSH	ω B97X-D	1.9	4.2	1.4
	ω B97X-V	2.8	4.2	1.7
	ω B97M-V	1.6	2.5	3.0
	LC- ω PBE-D3	4.5	6.6	1.1
	CAM-B3LYP-D4	0.7	1.1	3.2
	CAM-B3LYP-D3	0.9	1.7	3.2
DH	B2PLYP-D4	2.6	5.1	1.0
	DSDPBEP86-D4	1.2	2.5	3.1
	revDSDPBEP86-D4	0.6	1.4	3.2
	DRPA75-D3	2.6	4.2	4.2
	DSD-PBEP86-dRPA75-D4	0.6	1.3	

5.1. táblázat. A tesztelt funkcionálok átlagos (MAE) és legnagyobb (MAX) abszolút hibája, valamint sűrűség-érzékenyséjük (3.21. egyenlet) [kcal/mol]. A MAE és a MAX a Borhan-reakcióban a reakcióenergiára, az előkomplex stabilitására, valamint a gátmagasságra vonatkoznak, a sűrűség-érzékenység a gátmagasságra lett kiszámítva. A DSD-PBEP86-dRPA75-D4 esetében a sűrűség-érzékeny nem számítható a definíció szerint.

A legnagyobb abszolút hiba a CAM-B3LYP-D4 kivételével minden esetben a gátmagasság hibája volt, a CAM-B3LYP-D4 hibája elhanyagolható mértékben, 0.1 kcal/mol-lal nagyobb volt az előkomplexben. Látható, hogy egyre összetettebb funkcionált alkalmazva egyre jobbak az eredmények, bár a legjobb kettőshibrid csak minimálisan

jobb a legjobb távolságszeparált hibridnél. Ennek tudatában a reakció modellezésére a CAM-B3LYP-D4 funkcionál lehet a legalkalmasabb. A D4 diszperzió-korrekción a Gaussian 16 programban nem elérhető, a CAM-B3LYP-D3 hibája is azonban legfeljebb 0.6 kcal/mol-lal volt nagyobb, mint a CAM-B3LYP-D4 módszeré.

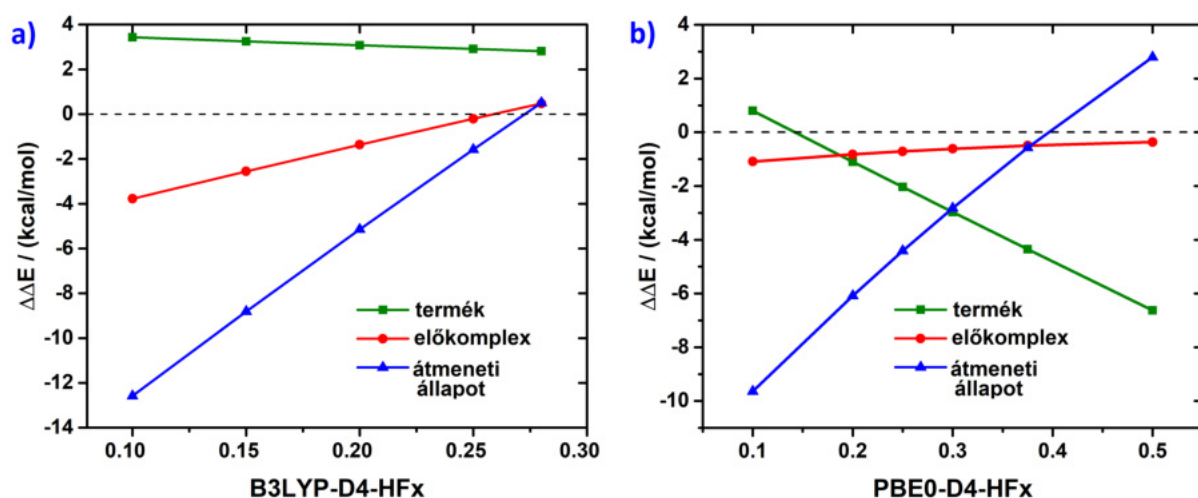
Az 5.1. táblázat utolsó oszlopában szerepel a funkcionálok sűrűség-érzékenysége a gátmagasság meghatározásában (S^{DFT} , 3.21. egyenlet). A GGA funkcionálok nagy sűrűséghibával terheltek, de jelentős a sűrűség-érzékenység több hibrid módszer esetében is. A GGA és a hibrid funkcionálok esetén a legnagyobb hiba és a sűrűség-érzékenység közti korreláció egyértelmű. A távolságszeparált hibridek (RSH) és a kettőshibridek (DH) sűrűség-érzékenysége általában kisebb, mint a hibrideké, mivel ezek általában nagy arányban tartalmazznak egzakt kicserélődést. Az RSH és a DH funkcionálok esetében azonban már nem igaz az, hogy a kisebb sűrűség-érzékenységek kisebb hibákat adnak: a legpontosabb CAM-B3LYP-D4 és revDSD-PBEP86-D4 sűrűség-érzékenysége 3 kcal/mol körüli, az 1 kcal/mol közeli sűrűség-érzékenységgű LC- ω PBE-D3 és B2PLYP-D4 hibái 2-4 kcal/mol-lal nagyobbak. Az RSH és a DH funkcionálok esetén tehát nem a hibás sűrűség a pontatlanság elsődleges forrása, hanem a funkcionálhiba is jelentős.

A sűrűség-érzékenység meghatározásához az egyes funkcionálokkal kiszámítottuk az energiát a Hartree–Fock sűrűsége (DC-DFT, 2.3. és 3.1.6. fejezet). A referencia számításokkal ezeket az eredményeket is összevetettük. A gátmagasság tekintetében néhány GGA funkcionál esetében pontosabbnak adódtak a bemutatottaknál (pl. a PBE esetén 13.7 kcal/mol helyett 1.9 kcal/mol hiba, a SCAN esetében 14.3 kcal/mol helyett 0.4 kcal/mol), a legtöbb esetben azonban nagyobbak így a hibák (pl. a BP86 esetében 16.8 kcal/mol helyett 17.9 kcal/mol, az M06-2X esetén 4.6 kcal/mol helyett 13.6 kcal/mol). A DC-DFT tehát javíthat a pontosságon kiugróan magas önkölcsönhatási hiba esetén, esetünkben azonban nem javasolt az alkalmazása.

A B3LYP-D4 és PBE0-D4 funkcionálok alaphól viszonylag kis (0.2 és 0.25) súllyal tartalmazzák az egzakt HF kicserélődést. Az 5.3. ábrán ábrázoltuk a B3LYP-D4 és a PBE0-D4 hibáit a HF kicserélődés súlyát (HFx, vízszintes tengely) változtatva a reakcióenergiában (**termék**), az előkomplex (**B-cl**) és átmeneti állapot (**B-cl-ts**) szerkezeteken. A HF súlyát növelve jelentősen csökken az önkölcsönhatási hiba, így egyre kevésbé becsüljük túl a komplex és az átmeneti állapot stabilitását. A B3LYP-D4 esetében 25 %-nál nagyobb HF tartalom esetén már alulbecsüljük a stabilitást, PBE0-D4 esetében a pozitív előjelű hiba tartományát csak 40 % fölött érjük el. A reakcióenergia hibája a B3LYP-D4 funkcionállal pozitív előjelű és a HF súlyát növelve ez a hiba is kismértékben

csökken. A PBE0-D4 funkcionállal a reakcióenergia hibája negatív előjelű, a HF súlyát növelve egyre negatívabb lesz.

Az 5.3. ábra alapján az előkomplex és az átmeneti állapot leírásához a 30-40 % HF kicserélődés tűnik optimálisnak. Ennek tudatában célszerű lehet olyan funkcionált választani, aminek az egzakt kicserélődés tartalma ehhez a tartományhoz közel esik. A többi paraméter újraoptimalása nélkül azonban nem javasolt a HF kicserélődés súlyának növelése, mert így más mennyiségekben (jelen esetben a reakcióenergia) nagy mértékben megnőhet a hiba.



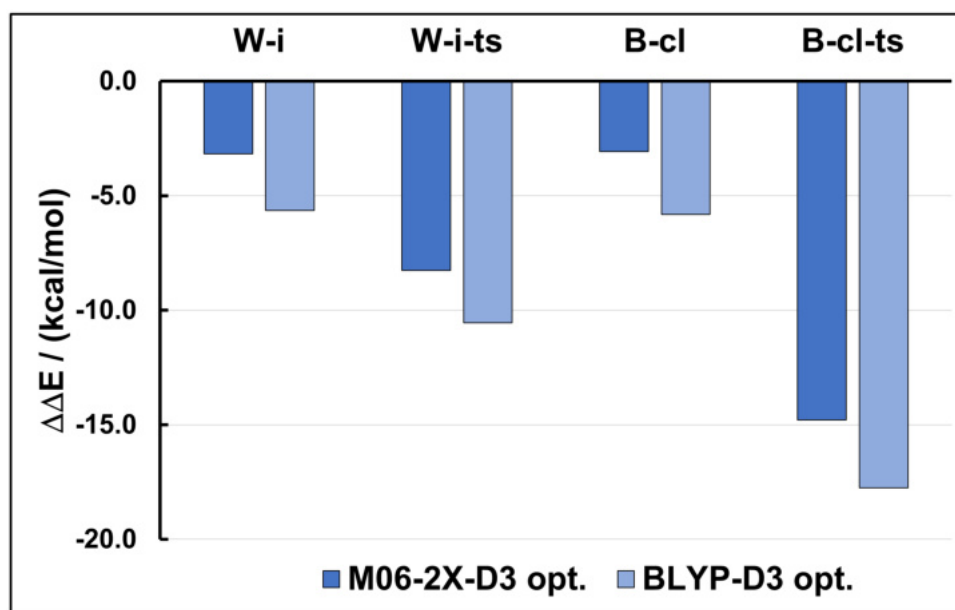
5.3. ábra. A B3LYP-D4 (a) és a PBE0-D4 (b) funkcionálok hibái a Borhan-féle reakcióenergiában (**termék**), az előkomplex (**B-cl**) és átmeneti állapot (**B-cl-ts**) szerkezeten az egzakt kicserélődés arányát változtatva (HFx, vízszintes tengely).

5.2. Funkcionálhibák szerkezetfüggése

Mielőtt mélyebben vizsgálni kezdtük volna az önkölcsönhatási hiba és a diszperzió-korrektúra jelentőségét, szerettük volna kizárni azt, hogy a hibák nagy mértékben függenek attól is, hogy a szerkezetoptimalást melyik funkcionállal végezzük, illetve oldószerben vagy gázfázisban optimaljuk-e a szerkezeteket. Ha a funkcionálok hibáit úgy szeretnénk felmérni, hogy mindig a vizsgált funkcionállal a szerkezetet is optimaljuk, akkor nemcsak a szerkezetoptimalások révén nőne meg jelentősen a számítási idő, hanem minden szerkezetre ki kellene számítani az LNO-CCSD(T) energiákat is. A szerkezetfüggést ezért csak egy-egy GGA, hibrid, és távolságszeparált hibrid (BLYP-D3, M06-2X-D3 és ω B97X-D) funkcionállal vizsgáltuk.

Funkcionál hatása: Először az M06-2X-D3 szerkezetekre kiszámoltuk az elektronikus energiákat az ω B97X-D és a BLYP-D3 funkcionállal is, és ezeket vetettük össze az M06-2X-D3 szerkezetekre végzett LNO-CCSD(T) számítások eredményeivel. Ezután optimalítottuk a szerkezeteket a két másik funkcionállal, és ezek szerkezeteire is elvégeztük az LNO-CCSD(T) számításokat, így az adott funkcionál hibáját az adott funkcionállal kapott szerkezeten végzett referencia-számítás eredményeivel hasonlítottuk össze. Az optimalizálások oldószermodellt alkalmazva történtek.

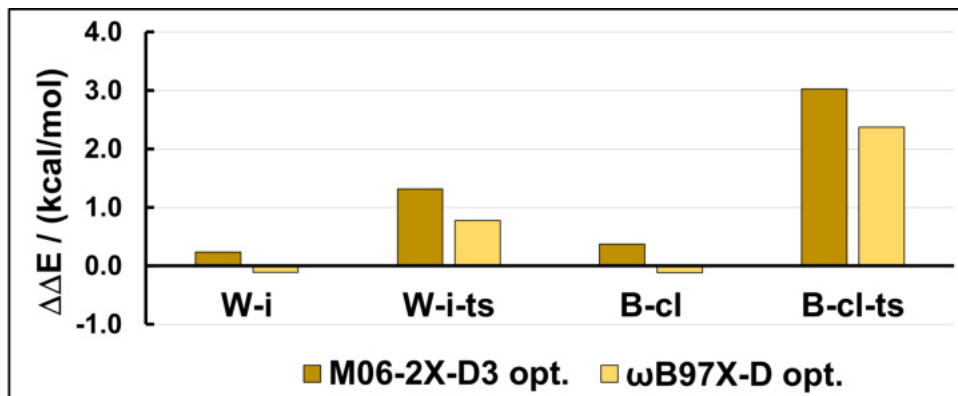
Az BLYP-D3 energiák hibái M06-2X-D3 szerkezeteken és BLYP-D3 szerkezeteken az 5.4. ábrán láthatók. A BLYP-D3 hibája a BLYP-D3 szerkezeteken 2-3 kcal/mol-lal nagyobb, mint az M06-2X-D3 szerkezeteken. A hibák tendenciája azonban nem változik, azaz a BLYP-D3 az előkomplexek (**W-i** és **B-cl**) stabilitását kisebb mértékben (3-6 kcal/mol), az átmeneti állapotok stabilitását (**W-i-ts** és **B-cl-ts**) nagyobb mértékben (10-15 kcal/mol) túlbecsüli, függetlenül attól, hogy a szerkezetek melyik funkcionállal lettek optimalva.



5.4. ábra. A BLYP-D3 hibái az M06-2X-D3 funkcionállal optimalált szerkezeteken, illetve a BLYP-D3 szerkezeteken. **W-i** és **B-cl** előkomplexek, **W-i-ts** és **B-cl-ts** átmeneti állapotok (5.2. ábra).

Az ω B97X-D hibáit M06-2X-D3 szerkezeteken és ω B97X-D szerkezeteken a 5.5. ábrán ábráztuk. Az ω B97X-D jóval kisebb hibákat ad, mint a BLYP-D3 (1 kcal/mol-nál kisebb hiba az előkomplexek esetében, 1-3 kcal/mol hiba a gátmagasságokban). A

gátmagasságok pontatlansága az ω B97X-D szerkezeteken néhány tized kcal/mol-lal kisebb, mint az M06-2X-D3 szerkezeteken.



5.5. ábra. A ω B97X-D hibái az M06-2X-D3 funkcionállal optimált szerkezeteken, illetve az ω B97X-D szerkezeteken. **W-i** és **B-cl** előkomplexek, **W-i-ts** és **B-cl-ts** átmeneti állapotok (5.2. ábra).

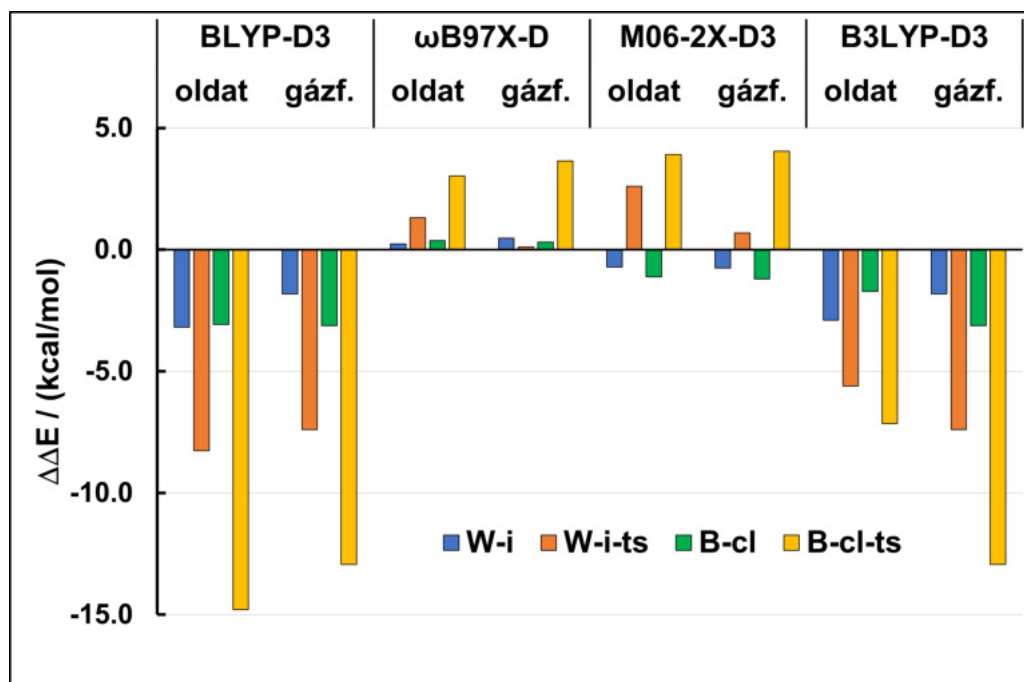
A hibákat különböző funkcionálokkal kapott szerkezeteken kiszámítva azt állapíthattuk meg, hogy a hibák függnak attól, hogy melyik funkcionállal optimáltuk a szerkezeteket. Azonban a hibák sorrendje, azaz hogy mely funkcionálok pontosabbak, és hogy egy funkcionál mely átmeneti állapotokban vagy előkomplexben hibázik nagyobb vagy kisebbet, nem változik. A funkcionálok pontosságát tehát fel tudjuk mérni egy adott funkcionállal optimált szerkezeteken.

Oldószer hatása: Ezután összevetettük a funkcionálok hibáit az M06-2X-D3 funkcionállal oldószerben és gázfázisban optimált szerkezeteken. Az ω B97X-D és a BLYP-D3 módszerek mellett a B3LYP-D3 funkcionállal is végeztünk elektronikus energia számításokat. Az eredmények az 5.6. ábrán láthatóak.

Az előkomplex stabilitásának hibája egy-egy funkcionállal nagyjából független attól, hogy oldószerben vagy gázfázisban optimálunk. A gátmagasságok tekintetében gázfázisú optimálás esetén hol kisebb, hol nagyobb a hiba, mint az oldószerben kapott szerkezeteken, így az oldószernek egyértelmű hatását erre a hibára nem lehet azonosítani. Az eltérések legfeljebb 2 kcal/mol nagyságúak, kivéve a **B-cl-ts** átmeneti állapotot, ahol a B3LYP-D3 hibája -7.1 kcal/mol helyett -12.9 kcal/mol a gázfázisú szerkezetekkel.

A gátmagasságok hibájának különbsége oldószerben és gázfázisban abból eredhet, hogy az oldószer stabilizálja a keletkező intermediereket, így oldószerben az átmeneti állapotok

korábbiak. A reakció előrehaladottságának hibákra való hatásával a 5.4. fejezetben foglalkozunk részletesebben. Mivel az egyes funkcionálok pontosság szerinti sorrendje azonos az oldószerben és a gázfázisban optimált szerkezeteken, a funkcionálok hibáit a továbbiakban elegendő csak a gázfázisban optimált szerkezeteken összehasonlítani.



5.6. ábra. A vizsgált funkcionálok hibái oldószerben (oldat) és gázfázisban (gázf.) optimált szerkezeteken. **W-i** és **B-cl** előkomplexek, **W-i-ts** és **B-cl-ts** átmeneti állapotok (5.2. ábra).

5.3. Funkcionálok pontosságának reakciófüggése

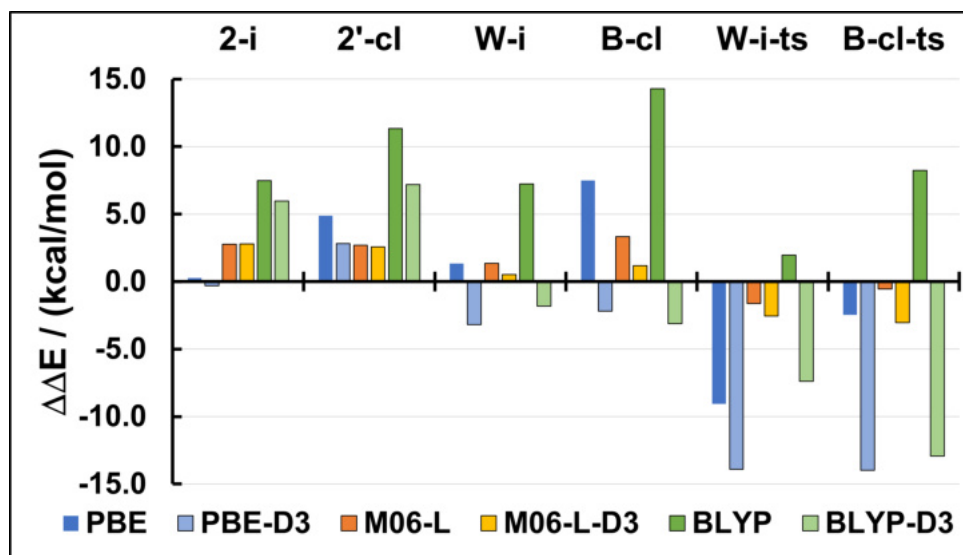
Ebben a fejezetben további funkcionálokot tesztelünk a Borhan- és a Wang-féle reakció szerkezetein. Ennek célja egyrészt az, hogy eldöntsük, általánosságban igaz-e, hogy a Borhan-féle reakciót nagyobb hibával írják le a funkcionálok. Továbbá azt szeretnénk megvizsgálni, mi a hatása a Hartree–Fock kicserélődés alkalmazásának és az empirikus diszperzió-korrekciónak. E célból úgy választottunk módszereket, hogy egy-egy azonos korrelációs funkcionált tartalmazó funkcionálok GGA, hibrid és RSH változatait össze tudjuk hasonlítani, illetve mindegyik funkcionál esetében végeztünk számítást diszperzió-korrekciónélkül és azt alkalmazva is.

A PBE és LYP korrelációs funkcionállal egyaránt elérhető GGA, hibrid és RSH funk-

cionál (PBE, PBE0, LC- ω PBE, illetve BLYP, B3LYP, CAM-B3LYP), az M06 családból pedig az M06-L és M06-2X funkcionálokat vizsgáltuk. A diszperzió-korrekciónak hatásának felméréséhez mindegyik funkcionálhoz ugyanazt a diszperzió-korrekciónat szeretnénk volna alkalmazni. Mivel mindegyik választott módszerhez a D3 modell elérhető, ezt választottuk.

Ezen felül végeztünk számításokat az ω B97X és ω B97X-D funkcionálokkal, mivel az utóbbit az irodalomban gyakran alkalmazzák, valamint a kettőshibrid B2PLYP, DSD-PBE-P86 funkcionálokkal. A kettőshibridek esetében is D3 korrekcióval és anélkül is végeztünk számításokat. A szerkezetek gázfázisban, az M06-2X-D3 funkcionállal lettek optimálva.

GGA funkcionálok A GGA funkcionálok hibái az 5.7. ábrán láthatók. Az első két oszlopcsoport (**2-i** és **2'-cl**) az egyes reakcióenergiák hibáit jelöli, melyek a BLYP esetén jelentősek (6-12 kcal/mol). A PBE 3 kcal/mol-nál nagyobb hibája csak a **2-cl** esetében jelenik meg, melynek az oka, hogy a fenilcsoport révén nagyobb a diszperzió jelentősége (a diszperzió-korrekciónak számottevően csökkenti a PBE hibáját). Az M06-L mindkét reakcióenergiát nagyjából 3 kcal/mol pontatlansággal határozza meg, a hibája az előkomplexek és az átmeneti állapotok esetében legfeljebb 4 kcal/mol.

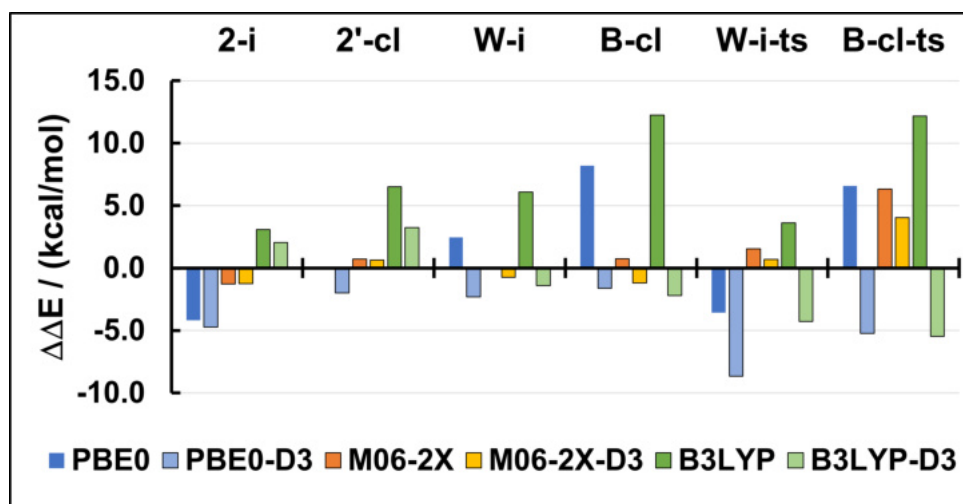


5.7. ábra. A GGA funkcionálok hibái a reakcióenergiákban (**2-i** és **2'-cl**) és a reakciók fontosabb szerkezetein (**W-i** és **B-cl** előkomplexek, valamint **W-i-ts** és **B-cl-ts** átmeneti állapotok, 5.2. ábra).

Diszperzió-korrekciónak nélkül a GGA funkcionálok hol túlbecsülik, hol alulbecsülik a komplexek és átmeneti állapotok stabilitását, a D3 korrekciót alkalmazva azonban azok

mindig túlstabilizálttá válnak. A D3 korrekciót a nagy önkölcsönhatási hibával terhelt GGA funkcionálokhoz hozzáadva túlbecsüljük a stabilitást (2.10. ábra). Az eredményeink az általános tapasztalattal összhangban vannak.

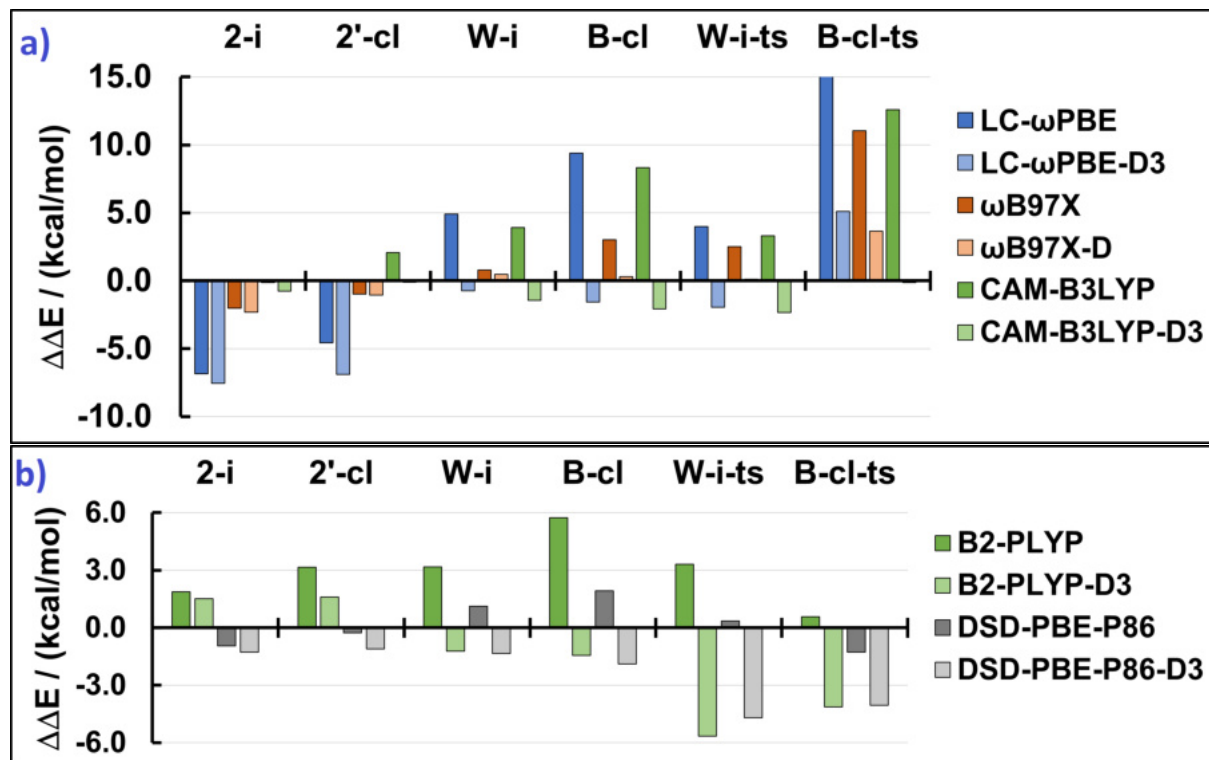
Hibrid funkcionálok A hibrid funkcionálok hibái az 5.8. ábrán láthatók. A reakcióenergiának és az előkomplex stabilitásának hibái egyértelműen kisebbek, a diszperzió-korrigált hibák szinte minden esetben 3 kcal/mol alattiak. A kis-súlyú HF kicserélődést tartalmazó PBE0 és B3LYP esetén a diszperzió-korrekció hatása hasonló, mint a GGA funkcionálok esetén, a komplexek és az átmeneti állapotok túlstabilizálttá válnak, ennek mértéke függ attól, hogy a D3 nélküli eredmény hibája milyen volt (5.7. és 2.10. ábra). Az egzakt kicserélődést nagy arányban (54%) tartalmazó M06-2X funkcionál hibája a D3 korrekció alkalmazása esetén is pozitív előjelű marad, itt tehát az önkölcsönhatási hiba nem jelentős.



5.8. ábra. A hibrid funkcionálok hibái a reakcióenergiákban (**2-i** és **2'-cl**) és a reakciók fontosabb szerkezetein (**W-i** és **B-cl** előkomplexek, valamint **W-i-ts** és **B-cl-ts** átmeneti állapotok, 5.2. ábra).

Távolságszeparált és kettőshibrid módszerek Az RSH és DH hibák az 5.9. ábrán láthatók. Az RSH funkcionálok hibái diszperzió-korrekció hozzáadása után viszonylag alacsonyak (legfeljebb 4 kcal/mol), ez alól az LC- ω PBE a reakcióenergia tekintetében kivétel (5-7 kcal/mol hiba). A diszperzió-korrekció nélkül ezen módszerek a stabilitást alulbecsülik, ez különösen a **B-cl-ts** átmeneti állapot esetében igaz (10-15 kcal/mol hiba, melyet a diszperzió-korrekció 0.1-5.1 kcal/mol-ra csökkent). Az önkölcsönhatási hiba a

nagy súlyú egzakt kicserélődés révén kisebb, tehát már nem kompenzálja a diszperzió-korrektó hiányát (2.10. ábra). A DH funkcionálok hibái általánosságban kisebbek a korábbiakénál (a diszperzió-korrektó nélküli hiba is legfeljebb 6 kcal/mol), a pontosabb hibrid/RSH módszerek viszont a kettőshibridekhez hasonlóan teljesítenek.



5.9. ábra. Az RSH (a) és DH (b) funkcionálok hibái a reakcióenergiákban (**2-i** és **2'-cl**) és a reakciók fontosabb szerkezetein (**W-i** és **B-cl** előkomplexek, valamint **W-i-ts** és **B-cl-ts** átmeneti állapotok, 5.2. ábra).

Az 5.2. táblázatban szerepelnek az átlagos abszolút hibák a reakcióenergiákban (R) és a komplexek (C) stabilitásában (MAE-RC), illetve a két gátmagasságban (MAE-TS). A reakcióenergiákban és az előkomplexek stabilitásában mind az egzakt kicserélődés alkalmazása, mind a diszperzió-korrektó figyelembevétele javít a pontosságon. A PBE→PBE0→LC- ω PBE sorozat esetén külön-külön alkalmazva őket nagyobb hibákat kapunk. Wong és társai ezen a sorozaton keresztül mutatták meg komplexek stabilitását vizsgálva, hogy az egzakt kicserélődés alkalmazása nem javít a pontosságon (2.3. fejezet). Az általunk vizsgált rendszerek esetén azonban más funkcionálokra ez a következtetés nem általánosítható.

	MAE-RC		MAE-TS	
	ØD3	D3	ØD3	D3
PBE	3.5	2.1	5.8	13.9
PBE0	3.7	2.7	5.1	6.9
LC- ω PBE	6.4	4.2	11.2	3.5
M06-L	2.5	1.8	1.1	2.8
M06-2X	0.7	1.0	3.9	2.4
BLYP	10.1	4.5	5.1	10.2
B3LYP	7.0	2.2	7.9	4.9
CAM-B3LYP	3.6	1.1	8.0	1.2

5.2. táblázat. Funkcionálok abszolút hibájának átlaga a reakcióenergiákban (R) és az előkomplexek (C) stabilitásában (MAE-RC), illetve a két gátmagasságban (MAE-TS) diszperzió-korrekciónélkül (ØD3) és D3 korrekcióval [kcal/mol].

Az 5.2. táblázat MAE-TS oszlopait elemezve viszont azt láthatjuk, hogy az átmeneti állapotok esetében általánosan igaz, hogy a GGA módszerek diszperzió-korrekciónélkül pontosabbak. A hibrid és az RSH módszerek diszperzió-korrekciónélkül nagyobb hibákat adnak, mint a GGA funkcionálok, a D3 hozzáadása pedig javít az eredményeken. Vagy akkor kapunk tehát kis hibákat, ha GGA funkcionált használunk, és nem alkalmazunk diszperzió-korrekciónélkül, vagy ha hibrid (HF kicserélődést nagy arányban tartalmazó, lehetőleg RSH) funkcionált választunk, ekkor viszont szükség van az empirikus diszperzió-korrekciónélkül. Ahogy azt a 2.10. ábrán szemléltettük, az egzakt kicserélődés hiánya túlstabilizálja a szerkezeteket az önkölcsönhatási hiba révén, így a diszperzió-korrekciónélkül hozzáadása, mely tovább stabilizálja a rendszert, ronthat az eredményeken. Az önkölcsönhatási hiba és a diszperzió-korrekciónélkül hiánya ellentétes előjelű hibát ad, ezek főleg az átmeneti állapotokban kompenzálják egymást.

Az 5.3. táblázatban azon funkcionálok láthatók, melyeknek átlagos abszolút hibája 3 kcal/mol alatti (illetve a B3LYP-D3, melynek 3.1 kcal/mol). A táblázatban az abszolút hibák szerepelnek, illetve az abszolút hibák átlaga. Az **W-i-ts** és **B-cl-ts** sorokat összehasonlítva azt láthatjuk, hogy több olyan funkcionál van, amely nagyobb hibával határozza meg Borhan-féle reakció gátmagasságát, illetve az átlagos abszolút hiba is a **B-cl-ts** esetében nagyobb. Megfigyelhető továbbá, hogy az általánosságban pontosabb módszerek az előkomplexekre még viszonylag kis hibát adnak, és a hiba az átmeneti

állapotok esetében nő meg.

	M06-L	M06-2X-D3	B3LYP-D3	ω B97X-D	CAM-B3LYP-D3	B2PLYP-D3	DSD-PBE-P86	MAE
W-i-ts	1.6	0.7	4.3	0.1	2.3	4.1	1.3	2.1
B-cl-ts	0.5	4.1	5.5	3.7	0.1	5.7	0.4	2.8
W-i	1.3	0.7	1.4	0.5	1.4	1.2	1.3	1.1
B-cl	3.3	1.2	2.2	0.3	2.1	1.4	1.9	1.8

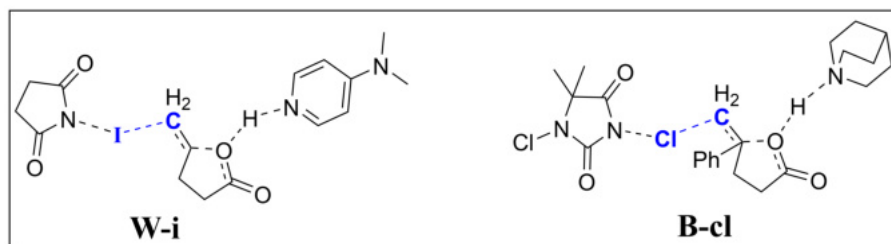
5.3. táblázat. A pontosabb funkcionálok hibája az átmeneti állapotok és az előkomplexek esetében, valamint hibáik átlaga az egyes szerkezetekre [kcal/mol].

5.4. Funkcionálhibák a reakciókoordináta mentén

Az 5.3. fejezetben mindkét vizsgált reakció esetén azt láttuk, hogy az átmeneti állapotban jóval nagyobb a funkcionálok hibája, mint az előkomplexben. Ebben a fejezetben azt vizsgáljuk, hogy a reakció mely pontján jelenik meg a módszerek nagyobb pontatlansága (nem sokkal az előkomplex után vagy csak közvetlenül az átmeneti állapot közelében), és e tekintetben van-e valamilyen különbség a Wang-féle és a Borhan-féle reakció között.

A további teszteléshez a legígéretesebb (Gaussian 16 programban is elérhető) M06-2X-D3, CAM-B3LYP-D3 és ω B97X-D módszereket, illetve az irodalomban gyakran alkalmazott B3LYP-D3 és BLYP-D3 funkcionálokat választottuk. Az M06-2X-D3 funkcionállal azonosított átmeneti állapotokból IRC-számításokat indítottunk, mindkét irányban 30-30 szerkezetre más funkcionálokkal is kiszámoltuk az energiát¹. A különálló reaktánsokhoz viszonyított energiákat az összehasonlíthatóság érdekében a kialakuló halogén-szén kötések Mayer-kötésrendjének függvényében (5.10. ábra) ábrázoljuk.

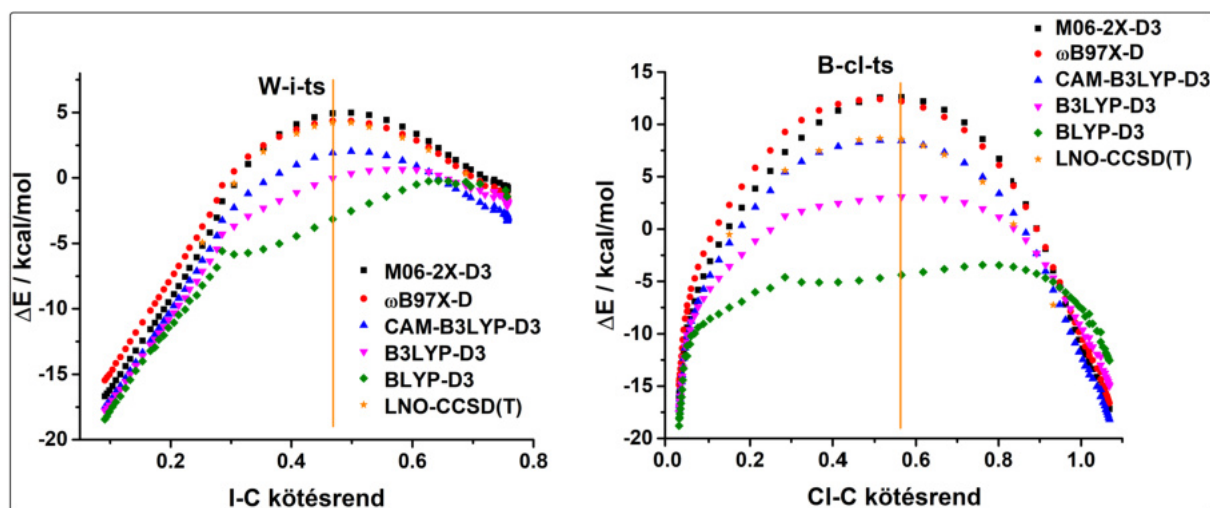
¹Az IRC számítások során a Gaussian 16 programban elérhető 10-es lépésközt alkalmaztuk. A pontok közül mindkét irányban 30-at választottunk a következőképp: az első 20 pontot, a második 20 pont közül minden másodikat.



5.10. ábra. A reakciókoordináta mentén számított energiákat a kékkel jelölt halogén-szén kötések Mayer-kötésrendjének függvényében ábrázoltuk.

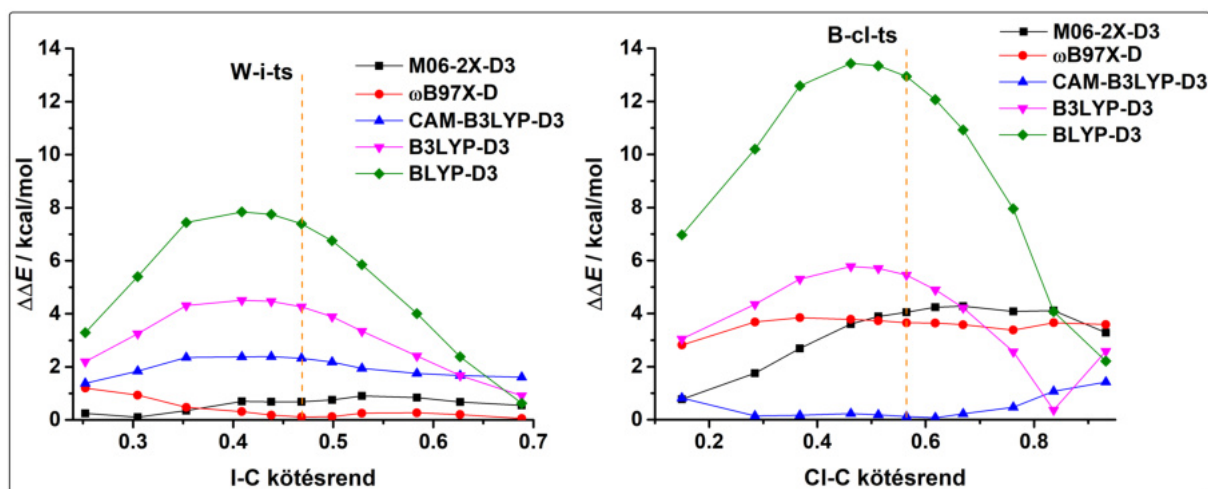
A kapott energiagörbék az 5.11. ábrán láthatók. Néhány átmeneti állapothoz közeli pontra² LNO-CCSD(T) energiákat is számoltunk. A referencia-energiákat az 5.11. ábrán feltüntettük, az 5.12. ábrán pedig a DFT módszerek abszolút hibáját ábrázoltuk.

Mindkét reakcióra igaz, hogy az átmeneti állapot körül széles tartományban pontatlanok a funkcionálok. Jóval nagyobb bizonytalanságok vannak azonban a Borhan-reakció esetében, mint a Wang-féle reakcióban: kiugróan nagyot a BLYP-D3 hibázik, jelentősen megnő továbbá az M06-2X-D3 és az ω B97X-D hibája, egyedül a CAM-B3LYP-D3 teljesít jobban. Érdekes megemlíteni, hogy a BLYP-D3 energia a kötésrend függvényében alakját tekintve sem megfelelő, monoton nő, majd egy rendkívül késői pont körül kezd csökkenni.



5.11. ábra. A DFT és az LNO-CCSD(T) elektronikus energiák változása a Wang- és a Borhan-féle reakció előrehaladtával a különálló reaktánsokhoz viszonyítva. A függőleges vonalak az átmeneti állapotokat jelölik.

²Mindkét irányban az 1., 2., 4., 6. és 10. pontra.



5.12. ábra. A funkcionálok abszolút hibájának változása a Wang- és a Borhan-féle reakció előrehaladtával. A függőleges vonalak az átmeneti állapotokat jelölik.

Az energiagörbékét összevetve látható egy fontos különbség a két reakció között: a **W-i**-hez képest az utókomplex kedvezőtlenebb, a **B-cl**-hez képest a következő intermedier hasonló stabilitású³. Alapvetően ez okozza a két reakció energiagörbéinek a különböző lefutását, de a különböző lefutás még nem magyarázza, hogy a Borhan-féle reakcióban nagyobbak a hibák. A következőkben arra keressük a választ, hogy miből ered a két reakció energiagörbéi közötti különbség.

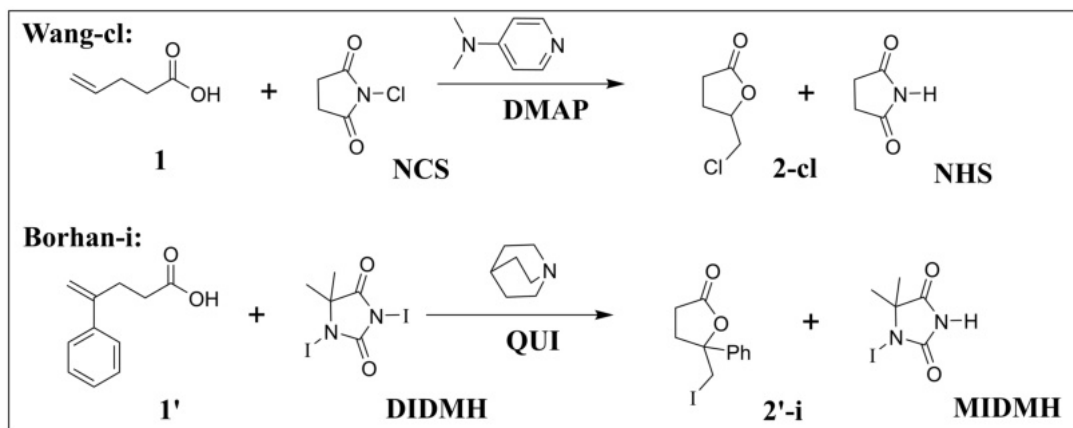
5.5. A halogénatom szerepének vizsgálata

A Wang- és a Borhan-által tanulmányozott reakció sok tekintetben különbözik: az egyikben jodolaktonizáció, a másikban klorolaktonizáció történik, továbbá más a katalizátor, a szubsztrát és a halogénforrás természete (NXS vagy DXDMH). Ebben a dolgozatban azt vizsgáljuk meg, hogy a halogén (jód vagy klór), vagy az egyéb eltérések (szerkezeti tényezők) fontosabbak a DFT hibák nagysága és az IRC-görbék alakja szempontjából. Ehhez a két reakcióban megcseréltük a halogéneket és az 5.4. fejezetben leírt analízist így is elvégeztük.

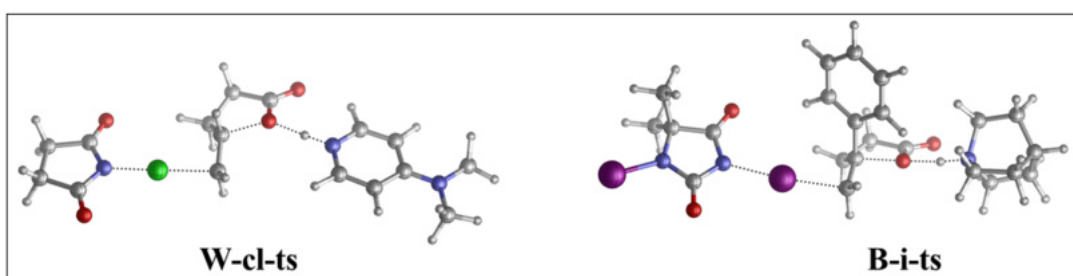
Az 5.13. ábrán látható a halogének megcserélésével kapott reakciók egyenlete. A **Wang-cl** reakció mindenben megegyezik a Wang-féle reakcióval, kivéve, hogy a halogénforrás N-klórszukcinimid (**NCS**) és így egy klorolakton (**2-cl**) keletkezik. Ha-

³Az intermediereket az IRC-k végpontjainak optimalizálásával kapjuk, de a 40. IRC geometria már jó közelítéssel megegyezik az elő/utókompleksszel.

sonlóan a **Borhan-i** reakció halogénforrása dijód-dimetil-hidantoin (**DIDMH**). A reakciók átmeneti állapotainak szerkezete az 5.14. ábrán látható.

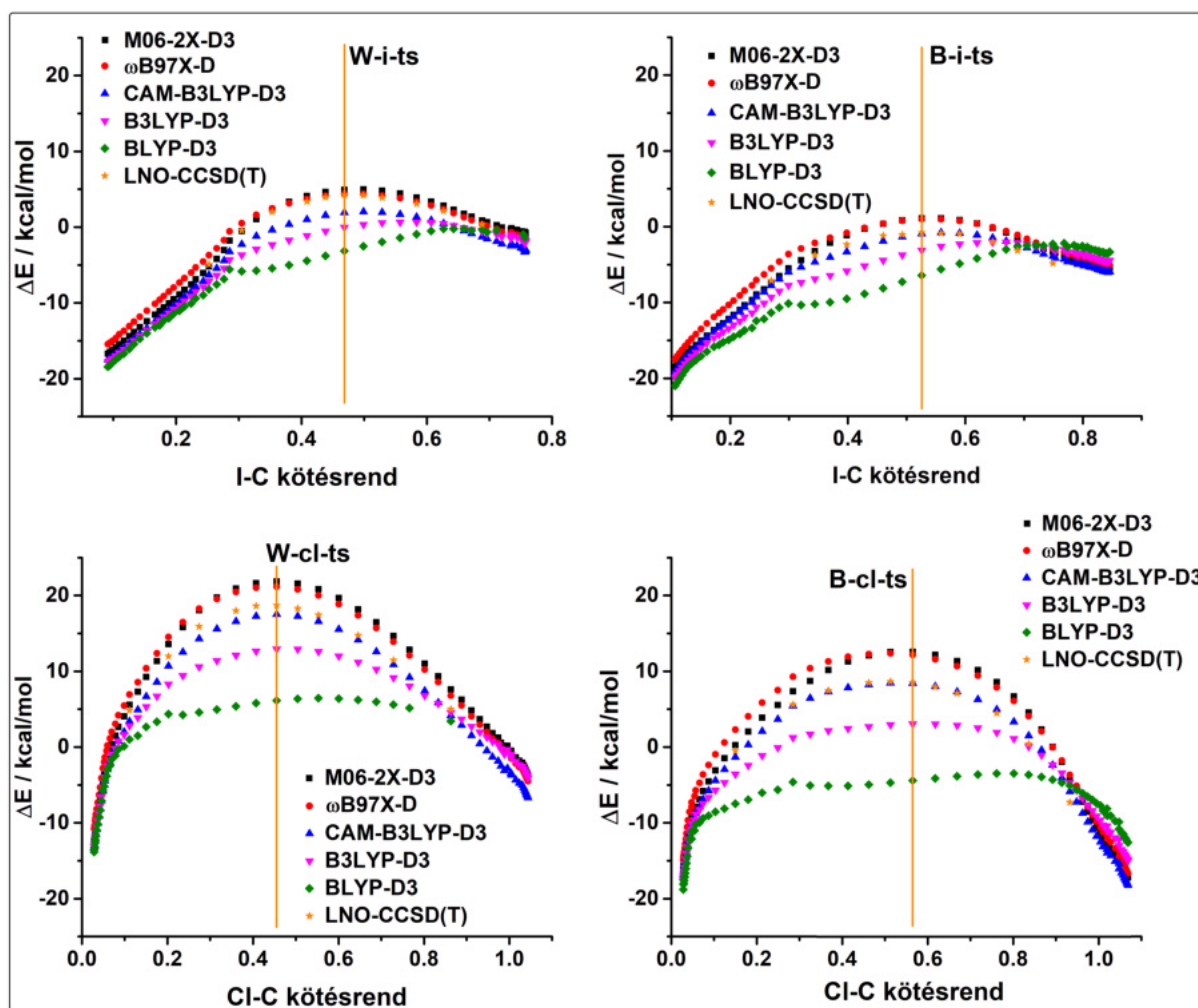


5.13. ábra. A halogének megcserélésével kapott reakciók egyenlete. A **Wang-cl** reakcióban a halogénforrás N-klórszukcinimid (**NCS**) és így egy klorolakton (**2-cl**) keletkezik. A **Borhan-i** reakció halogénforrása dijód-dimetil-hidantoin (**DIDMH**), egy jodolakton (**2'-i**) és monojód-dimetil-hidantoin (**MIDMH**) keletkezik.



5.14. ábra. A halogének megcserélésével kapott reakciók átmeneti állapotainak (**W-cl-ts** és **B-i-ts**) szerkezete.

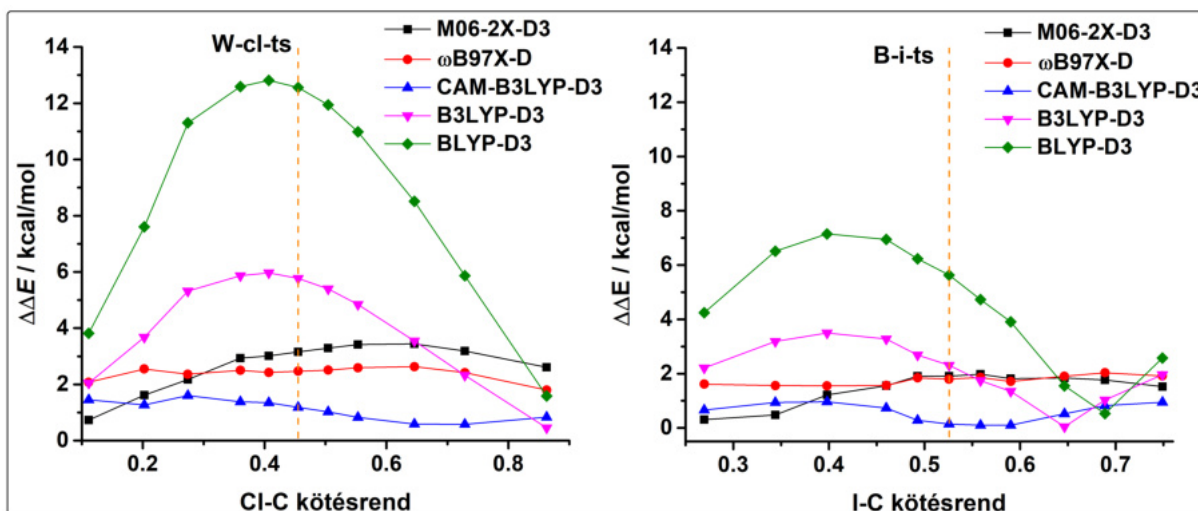
A négy reakció energiagörbéi az 5.15. ábrán láthatók.



5.15. ábra. Elektronikus energiák változása a Wang- és a Borhan-féle reakció, valamint a megcserélt halogént tartalmazó reakciók (5.13. ábra) előrehaladtával a különálló reaktánsokhoz viszonyítva. A függőleges vonalak az átmeneti állapotokat jelölik.

Egyértelműen elmondható, hogy sokkal jobban hasonlít egymáshoz a két jodolaktonizációs és a két klorolaktonizációs reakció, mint az azonos szerkezeti tényezőket, de különböző halogént tartalmazó reakciók. Mindkét jodolaktonizáció esetében az utókomplex energiája magasabb az előkomplexénél, az előkomplexhez viszonyított aktiválási energiák viszont jóval kisebbek, mint a klórt tartalmazó reakciókban.

Az 5.16. ábrán látható a halogén megcserélésével kapott két rendszer reakciókoordinátája mentén a funkcionálok abszolút hibájának változása. Hasonlóan az 5.12. ábrán látottakhoz, a klorolaktonizációs reakcióban nagyobbak a hibák, mint a jodolaktonizáció esetében. A CAM-B3LYP-D3 hibája azonban mindkét reakcióban az IRC-útvonal teljes vizsgált tartományában kicsi, legfeljebb 1.5 kcal/mol.



5.16. ábra. A funkcionálok abszolút hibájának változása a megcserélt halogént tartalmazó reakciók (5.13. ábra) előrehaladtával. A függőleges vonalak az átmeneti állapotokat jelölik.

Arra a kérdésre, hogy klór esetén miért nagyobbak a hibák, ezekből az eredményekből még nem tudunk egyértelmű választ adni. A jodolaktonizációs és a klorolaktonizációs reakciók közötti alapvető különbség az utókomplex relatív stabilitásában van, illetve a klorolaktonizáció esetében az előkomplexhez viszonyított aktiválási energia jóval nagyobb. Az energetikai különbségeken túl a funkcionálok hibáját befolyásolhatja a delokalizációnak mértéke, és a pályák alakjának különbsége. A jövőben a halogén szerepének alaposabb megértése céljából tervezzük a töltéseloszlások és a pályák alakjának összevetését, illetve bromolaktonizációs reakciókat is tervezünk elemezni hasonló módon.

6. Összegzés és kitekintés

Kutatócsoportunkban halogénezéses gyűrűzárási reakciókat kezdtünk modellezni a sűrűségfunkcionál-elmélet keretében. Penténsav és N-jódszukcinimid báziskatalizált reakcióját [2, 8] korábban viszonylag pontosan le tudtuk írni, egy hasonló, klorolaktónizációs reakciót [3] vizsgálva azonban azt tapasztaltuk, hogy a funkcionálok az átmeneti állapot energiáját nagy bizonytalansággal határozzák meg. A két reakció szerkezetére LNO-CCSD(T) referencia-energiákat számítottunk, és ezekkel összevetve a DFT módszerek eredményeit felmértük a funkcionálok hibáit.

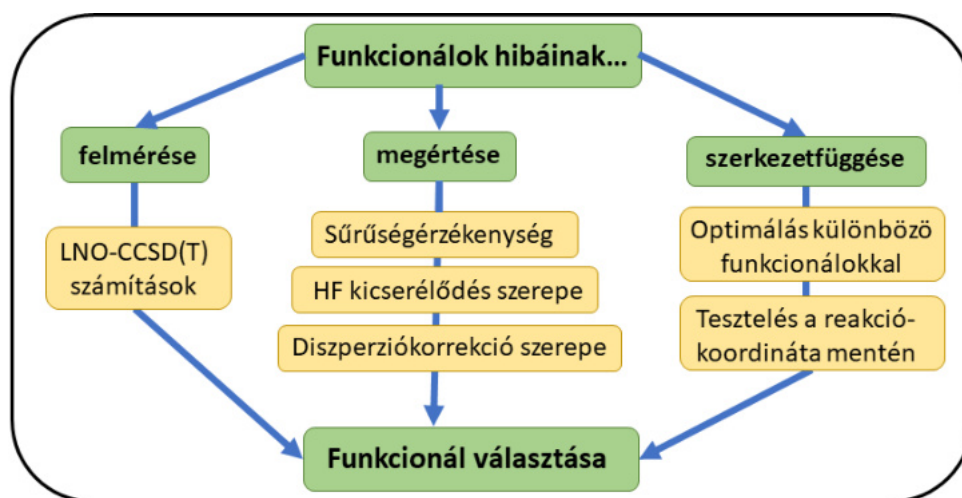
Elsőként a Borhan által tanulmányozott reakció stacionárius pontjaira végeztünk teszt-számításokat. A sűrűség-érzékenység funkcionálonkénti becslése alapján arra jutottunk, hogy a GGA és a hibrid funkcionálok esetén a legnagyobb hiba és a sűrűség-érzékenység közti korreláció egyértelmű, a funkcionálok hibája nagyrészt a sűrűséghibából származik. A GGA és a kis súlyú HF kicserélődést tartalmazó módszerek tehát nagy önkölcsönhatási hibával terheltek. A legtöbb kettőshibrid és távolságszeparált-hibrid funkcionál, melyek magas HF kicserélődés tartalmuk miatt kevésbé érzékenyek az önkölcsönhatási hibára, elfogadható hibákat ad.

Az eredményeink azt mutatják, hogy a Hartree–Fock kicserélődés és a diszperzió-korrektúra alkalmazása a reakcióenergiák és az előkomplexek stabilitásának esetén általában külön-külön is javít a pontosságon. A gátmagasságok hibáját mind az egzakt kicserélődés, mind a diszperzió-korrektúra önmagában történő alkalmazása növeli, együtt alkalmazva őket pedig egyértelműen javítanak a hibákon. Az eredményeink alapján az önkölcsönhatási hiba és a diszperzió-korrektúra hiánya leginkább az átmeneti állapotokban ellensúlyozzák egymást.

Megállapítottuk továbbá, hogy az általánosságban pontos funkcionálok hibája jellemzően nagyobb az átmeneti állapotokra, mint az előkomplexekre. A reakciókoordináta mentén a különböző módszerekkel kapott elektronikus energiákat ábrázolva azt kaptuk, hogy csak a minimumok közelében kicsik a különbségek, az energiagörbék viszonylag hamar szétválnak és az átmeneti-állapot közelében a legnagyobbak a hibák. A Wang-féle és a Borhan-féle reakció esetén a görbék lefutása és a hibák nagysága különbözött, és a halogének megcserélésével is elvégezve az analízist azt kaptuk, a különbségekért elsősorban az eltérő halogének a felelősek.

Elsődleges célunk az volt, hogy a halociklizációs reakciók modellezéséhez megfelelő funkcionált találjunk, és ez teljesült, mivel a CAM-B3LYP-D3 módszerről mind a négy reakcióban, továbbá a reakciókoordináta mentén széles tartományban azt láttuk, hogy elfogadható pontosságú energiákat ad. A továbbiakban ezen funkcionállal tervezünk enantioszelektív halociklizációs reakciókat modellezni.

A megfelelő funkcionált keresve összeállt egy olyan protokoll (6.1. ábra), amely általánosságban alkalmazható akkor, amikor olyan típusú reakció vizsgálatába kezdünk, amelyről még nem ismert, mely funkcionálok tudják pontosan modellezni. Először LNO-CCSD(T) referenciaszámítások segítségével felmértük a funkcionálok hibáit. Sűrűség-érzékenységet számítva, valamint a HF kicserélődés és a diszperzió-korrektúra hibákra való hatását vizsgálva elméleti szempontból értelmeztük a funkcionálhibák okait. Végül meggyőződünk arról, hogy a legígéretesebb funkcionál a reakciókoordináta mentén széles tartományban pontos. Olyan számításokat végeztünk, amelyek a kvantumkémiai programok felhasználói szintű ismeretének birtokában könnyen elvégezhetők. A számítások eredményeként nemcsak azt tudjuk megállapítani, mely funkcionál a legpontosabb a vizsgáltak közül, hanem megérthetjük a hibák elméleti okait. Ezen ismeretek birtokában olyan funkcionált választhatunk, amely a hibaforrásokat jól kiküszöböli, így az várhatóan általánosságban pontos lesz az adott reakciótípusban.



6.1. ábra. Sűrűségfunkcionál kiválasztásához alkalmazható protokoll.

Időközben egy másik típusú (epoxidációs) reakció modellezésekor is azt tapasztaltuk, hogy a leggyakrabban alkalmazott funkcionálok egymástól nagy mértékben eltérő eredményeket adnak. A megfelelő módszert az összeállt protokoll alkalmazásával tervezzük azonosítani a továbbiakban.

A. Kvantumkémia alapjai

A.1. Born-Oppenheimer-közelítés

Molekulák kvantummechanikai leírásához az időfüggetlen Schrödinger-egyenletet kell megoldanunk, mely többatomos rendszerekre a következő alakú:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (\text{A.1})$$

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_i^{\text{elektron}} \Delta_i - \sum_i^{\text{elektron}} \sum_I^{\text{mag}} \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{j<i}^{\text{elektron}} \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{B<A}^{\text{mag}} \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} - \frac{1}{2} \sum_A^{\text{mag}} \frac{\Delta_A}{m_A} \quad (\text{A.2})$$

ahol $\hat{H}$ a Hamilton-operátor atomi egységekben. Az első tag az elektronok, az utolsó tag a magok kinetikus-energia operátora ($\hat{T}_{\text{el}}$ és $\hat{T}_{\text{mag}}$). Δ a Laplace-operátor. A köztes tagok a vonzó, illetve taszító elektrosztatikus kölcsönhatásokhoz rendelhető Coulomb-operátorok. Z a magok rendszáma, r az indexelt részecskék távolsága. Az egyenlet megoldására analitikusan nincs lehetőség, ezért közelítéseket kell alkalmaznunk. Az első ilyen a Born-Oppenheimer-közelítés, mely azon alapszik, hogy az elektronok sokkal könnyebbek a magoknál, és sokkal gyorsabban mozognak náluk. Ebből az következik, hogy az elektronok vizsgálatakor a magokat tekinthetjük mozdulatatlannak. A Born-Oppenheimer-közelítésben az elektronok Schrödinger-egyenletét, mely $\hat{T}_{\text{mag}}$ -ot nem tartalmazza, oldjuk meg rögzített magtávolságok mellett.

$$\hat{H}_{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R})\Phi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = E(\mathbf{R})\Phi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \quad (\text{A.3})$$

ahol $\mathbf{r}$ az elektron-, $\mathbf{R}$ a magkoordinátákat jelöli.

A.2. Atompálya báziskészletek

A molekulapályákat sorbafejtjük, atompályák lineáris kombinációjával reprezentáljuk őket. Atompályákként a Gauss-függvények (Gaussian Type Orbitals, GTO) terjedtek el. Egy Gauss-típusú pálya általános képlete [17, 70]:

$$g_l = N x^k y^p z^q e^{-\zeta r^2} \quad (\text{A.4})$$

ahol N normálási tényező, k, p, q kvantumszámok. A $k + p + q$ összeg megadja a pályák mellékvantumszámát, ami alapján a függvények megfeleltethetőek $s, p, d \dots$ pályáknak. A kitevőben lévő ζ a báziskészlet definiálásakor optimált paraméter.

A kémia reakciók szempontjából a vegyérték-elektronok szerepe fontos, így ezeket célszerű az atomtörzs elektronjainál pontosabban leírni. Erre nyújt lehetőséget a kontrahált bázisok használata, melyekben primitív Gauss-függvényeket kombinálunk [17]. A vegyérték elektronok leírására pedig alkalmazunk polarizációs-függvényeket, melyek az előfordulóknál magasabb kvantumszámú pályák. Ezek biztosítják elektronszerkezet polarizálhatóságának jobb leírását [70]. Hosszútávú kölcsönhatások modellezésének céljából pedig alkalmazhatunk diffúz függvényeket, melyek kis kitevőjű Gauss-függvények [17].

Nagy rendszámú atomok esetén a belső héjak elektronjait effektív törzspotenciálokat vezettek be. Ezek definiálásakor relativisztikus kvantummechanikát alkalmaztak, vagy a paramétereket kísérleti adatokhoz illesztették [71].

Hullámfüggvény-módszerek esetén lehetőség van arra, hogy az elektronikus energiát szisztematikusan egyre nagyobb bázison számoljuk ki, és extrapoláljuk a teljes báziskészlet (Complete Basis Set, CBS) határértéket. Sűrűségfunkcionállal végzett számítások esetén a hullámfüggvény-módszerekhez képest az energia jóval kevésbé függ a bázistól, az eredmények háromszoros zeta bázison általában már konvergálnak tekinthetők. Ez alól a kettőshibrid funkcionálok kivételek, melyek esetében négyszeres zeta bázison is végeztünk számításokat, az eredmények azonban nem tértek el jelentősen a háromszoros zeta bázison kapottaktól.

B. Empirikus diszperzió-korrekciók

- **D2 diszperzió** [51]: A D2 modell a diszperziós energiát a következő képlet szerint számítja:

$$E^{\text{D2}} = -s \sum_{AB} \frac{C^{AB}}{R^6} f_{\text{damp}}(R), \quad (\text{B.1})$$

ahol s funkcionálokra jellemző szorzófaktor, $f_{\text{damp}}(R)$ pedig csillapítófüggvény (B.2. egyenlet), C^{AB} atompárokra jellemző együttható, melyeket a két azonos atomra vonatkozó együtthatókból származtattak (B.3. egyenlet). Az azonos atomok közti diszperzió együtthatóit empirikus módon, a (B.4) egyenlet szerint számították.

$$f_{\text{damp}}(R) = \left(1 + e^{20[R/(s_R R_{\text{vdW}}) - 1]}\right)^{-1}, \quad (\text{B.2})$$

$$C^{AB} = \sqrt{C^{AA}C^{BB}}, \quad (\text{B.3})$$

$$C^{AA} = 0.05NI_A\alpha_a, \quad (\text{B.4})$$

ahol R_{vdW} a két atom van-der-Waals sugarának összege, N periódusonként egyre nagyobb szorzófaktor, I az ionizációs energia, α a polarizálhatósági együttható. Az ionizációs energiákat és a polarizálhatósági együtthatókat a PBE0 funkcionállal számították [50]. A D2 modellben a diszperzió tehát csak az atomok rendszámától függ, nem függ az atomok környezetétől.

- **D3 diszperzió** [53]: a D3 modell a D2 megközelítéshez képest fejlettebb, mivel a diszperziós együtthatók az atomok környezetétől is függnének. A környezetet koordinációs számok segítségével veszi figyelembe, melyet a következőképp definiáltak:

$$\text{CN}^A = \sum_{B \neq A} \left(1 + e^{-16(4(R_{A,\text{cov}} + R_{B,\text{cov}})/(3R - 1))}\right)^{-1}, \quad (\text{B.5})$$

ahol $R_{A,\text{cov}}$ és $R_{B,\text{cov}}$ kovalens atomsugarak [72]. A D3 modell további fejlesztése, hogy nemcsak r^{-6} -függő, hanem r^{-8} -függő tagokat is figyelembe vesz, az r^{-8} -hoz tartozó együtthatókat az r^{-6} -hoz tartozó együtthatókból származtatja. A diszperziós energia a következőképp áll össze:

$$E^{\text{D3}} = - \sum_{AB} \sum_{n=6,8} s_n \frac{C_n^{AB}}{R^n} f_{\text{damp}}^{(n)}(R), \quad (\text{B.6})$$

ahol s_n szorzófaktor, C_n^{AB} együttható, $f_{\text{damp}}^{(n)}(R)$ csillapítófüggvény. Az s_6 szorzófaktor legtöbb funkcionál esetén egy, kivéve a kettőshibrid funkcionálokat, ahol kisebb. Kétféle csillapítófüggvény alkalmazása terjedt el, az eredeti modellben alkalmazott $f_{\text{damp, zero}}(R)$ függvényt a (B.7), a később Becke és Johnson által javasolt $f_{\text{damp, BJ}}(R)$ függvényt [54] a (B.8) egyenlet adja meg.

$$f_{\text{damp, zero}}(R) = \frac{1}{1 + 6(R/(s_{r,n}R))^{a_n}}, \quad (\text{B.7})$$

$$f_{\text{damp, BJ}}(R) = \frac{R^n}{R^n + (a_1 R_0 + a_2)^n}, \quad (\text{B.8})$$

ahol $a_6 = 14$, $a_8 = 16$, $s_{r,n}$, a_1 , a_2 funkcionálókhoz tartozó paraméterek, R_0 pedig az atompárokra jellemző együtthatókból származtatható a (B.9) egyenlet szerint:

$$R_0 = \sqrt{C_8^{AB}/C_6^{AB}}. \quad (\text{B.9})$$

Ha az eredeti csillapítófüggvényt alkalmazzuk, a módszert D3(0)-nak, D3(Zero)-nak, vagy egyszerűen D3-nak szokás nevezni. A Becke-Johnson függvényt alkalmazó módszer jelölése a D3BJ.

Irodalomjegyzék

- [1] P. R. Nagy and M. Kállay, *Journal of Chemical Theory and Computation* **15**, 5275 (2019).
- [2] C. Meng, Z. Liu, Y. Liu, and Q. Wang, *Organic and Biomolecular Chemistry* **13**, 6766 (2015).
- [3] K. D. Ashtekar, M. Vetticatt, R. Yousefi, J. E. Jackson, and B. Borhan, *Journal of the American Chemical Society* **138**, 8114 (2016).
- [4] G. R. Desiraju, P. S. Ho, L. Kloo, A. C. Legon, R. Marquardt, P. Metrangolo, P. Politzer, G. Resnati, and K. Rissanen, *Pure and Applied Chemistry* **85**, 1711 (2013).
- [5] M. Kaasik and T. Kanger, *Frontiers in Chemistry* **8**, 599064 (2020).
- [6] R. Kristianslund, J. E. Tungen, and T. V. Hansen, *Organic & biomolecular chemistry* **17** **12**, 3079 (2019).
- [7] J. Yan, Z. Zhou, Q. He, G. Chen, H. Wei, and W. Xie, *Org. Chem. Front.* **9**, 499 (2022).
- [8] G. Laczkó, *ELTE TTK Fizikai Kémiai Tanszék Szakdolgozat* (2021).
- [9] R. Yousefi, A. Sarkar, K. D. Ashtekar, D. C. Whitehead, T. Kakeshpour, D. Holmes, P. Reed, J. E. Jackson, and B. Borhan, *Journal of the American Chemical Society* **142**, 7179 (2020).
- [10] T. Brinck, J. S. Murray, and P. Politzer, *International Journal of Quantum Chemistry* **44**, 57 (1992).
- [11] J. Murray, P. Lane, and P. Politzer, *Journal of molecular modeling* **15**, 723 (2009).
- [12] S. V. Rosokha and M. K. Vinakos, *Crystal Growth & Design* **12**, 4149 (2012).
- [13] S. Kozuch and J. M. L. Martin, *Journal of Chemical Theory and Computation* **9**, 1918 (2013).

- [14] L. N. Anderson, F. W. Aquino, A. E. Raeber, X. Chen, and B. M. Wong, *Journal of Chemical Theory and Computation* **14**, 180 (2018).
- [15] Y. Kim, S. Song, E. Sim, and K. Burke, *The Journal of Physical Chemistry Letters* **10**, 295 (2019).
- [16] M.-C. Kim, E. Sim, and K. Burke, *Physical Review Letters* **111**, 073003 (2013).
- [17] T. Veszprémi, *A kvantumkémia alapjai és alkalmazása*, Műszaki kiadó, Budapest, 2002.
- [18] W. Koch and M. C. Holthausen, *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*, Wiley - VCH, Weinheim - New York, 2nd edition, 2001.
- [19] G. D. Purvis III and R. J. Bartlett, *The Journal of Physical Chemistry* **76**, 1910 (1982).
- [20] Y. S. Lee, S. A. Kucharski, and R. J. Bartlett, *The Journal of Physical Chemistry* **81**, 5906 (1984).
- [21] J. Noga and R. J. Bartlett, *The Journal of Physical Chemistry* **86**, 7041 (1987).
- [22] A. Tajti, P. G. Szalay, A. G. Császár, M. Kállay, J. Gauss, E. F. Valeev, B. A. Flowers, J. Vázquez, and J. F. Stanton, *The Journal of Chemical Physics* **121**, 11599 (2004).
- [23] C. Riplinger, P. Pinski, U. Becker, E. F. Valeev, and F. Neese, *The Journal of Chemical Physics* **144**, 024109 (2016).
- [24] Q. Ma and H.-J. Werner, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* **8**, e1371 (2018).
- [25] P. R. Nagy, G. Samu, and M. Kállay, *Journal of Chemical Theory and Computation* **14**, 4193 (2018).
- [26] P. R. Nagy and M. Kállay, *The Journal of Chemical Physics* **146**, 214106 (2017).
- [27] N. Sylvetsky, A. Banerjee, M. Alonso, and J. M. L. Martin, *Journal of Chemical Theory and Computation* **16**, 3641 (2020).
- [28] I. Efremenko and J. M. L. Martin, *The Journal of Physical Chemistry A* **125**, 8987 (2021).

- [29] J. L. Whitten, *The Journal of Chemical Physics* **58**, 4496 (1973).
- [30] F. R. Manby, *The Journal of Chemical Physics* **119**, 4607 (2003).
- [31] P.-O. Löwdin, *Physical Review* **97**, 1474 (1955).
- [32] MRCC, a quantum chemical program suite written by M. Kállay, P. R. Nagy, Z. Rolik, D. Mester, G. Samu, J. Csontos, J. Csóka, P. B. Szabó, L. Gyevi-Nagy, I. Ladjánszki, L. Szegedy, B. Ladóczki, K. Petrov, M. Farkas, P. D. Mezei, and B. Hégyel. See <https://www.mrcc.hu/>.
- [33] M. Kállay, P. R. Nagy, D. Mester, Z. Rolik, G. Samu, J. Csontos, J. Csóka, P. B. Szabó, L. Gyevi-Nagy, B. Hégyel, I. Ladjánszki, L. Szegedy, B. Ladóczki, K. Petrov, M. Farkas, P. D. Mezei, Á. Ganyecz, and R. A. Horváth, MRCC, a quantum chemical program suite. see <https://www.mrcc.hu/>.
- [34] T. H. Dunning, *The Journal of Chemical Physics* **90**, 1007 (1989).
- [35] K. A. Peterson and K. E. Yousaf, *The Journal of Chemical Physics* **133**, 174116 (2010).
- [36] T. H. Dunning Jr., K. A. Peterson, and A. K. Wilson, *The Journal of Physical Chemistry* **114**, 9244 (2001).
- [37] A. Karton and J. M. L. Martin, *Theoretical Chemistry Accounts* **115**, 330 (2006).
- [38] T. Helgaker, W. Klopper, H. Koch, and J. Noga, *The Journal of Physical Chemistry* **106**, 9639 (1997).
- [39] P. Hohenberg and W. Kohn, *Physical Review* **136**, B864 (1964).
- [40] A. D. Becke, *Physical Review A* **38**, 3098 (1988).
- [41] C. Lee, W. Yang, and R. G. Parr, *Physical Review B* **37**, 785 (1988).
- [42] Y. Zhao and D. Truhlar, *Theoretical Chemistry Accounts* **120**, 215 (2008).
- [43] P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, and M. J. Frisch, *The Journal of Physical Chemistry* **98**, 11623 (1994).
- [44] J.-D. Chai and M. Head-Gordon, *Physical Chemistry Chemical Physics* .

- [45] J.-D. Chai and M. Head-Gordon, *The Journal of Chemical Physics* **128**, 084106 (2008).
- [46] T. Yanai, D. P. Tew, and N. C. Handy, *Chemical Physics Letters* **393**, 51 (2004).
- [47] S. Grimme, *The Journal of Chemical Physics* **124**, 034108 (2006).
- [48] J. P. Perdew and K. Schmidt, *AIP Conference Proceedings* **577**, 1 (2001).
- [49] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian~16 Revision C.01, 2016, Gaussian Inc. Wallingford CT.
- [50] S. Grimme, A. Hansen, J. G. Brandenburg, and C. Bannwarth, *Chemical Reviews* **116**, 5105 (2016).
- [51] S. Grimme, *Journal of Computational Chemistry* **27**, 1787.
- [52] S. Grimme, S. Ehrlich, and L. Goerigk, *Journal of Computational Chemistry* **32**, 1456 (2011).
- [53] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, and H. Krieg, *The Journal of Chemical Physics* **132**, 154104 (2010).
- [54] E. R. Johnson and A. D. Becke, *The Journal of Chemical Physics* **123**, 024101 (2005).
- [55] E. Caldeweyher, C. Bannwarth, and S. Grimme, *The Journal of Chemical Physics* **147**, 034112 (2017).

- [56] www.chemie.uni-bonn.de/pctc/mulliken-center/software/dftd4.
- [57] E. Caldeweyher, S. Ehlert, A. Hansen, H. Neugebauer, S. Spicher, C. Bannwarth, and S. Grimme, *The Journal of Chemical Physics* **150**, 154122 (2019).
- [58] E. Caldeweyher, J.-M. Mewes, S. Ehlert, and S. Grimme, *Physical Chemistry Chemical Physics* **22**, 8499 (2020).
- [59] H. B. Schlegel, *Journal of Computational Chemistry* **24**, 1514 (2003).
- [60] C. Gonzalez and H. B. Schlegel, *The Journal of Physical Chemistry* **94**, 5523 (1990).
- [61] D. G. Truhlar, B. C. Garrett, and S. J. Klippenstein, *The Journal of Physical Chemistry* **100**, 12771 (1996).
- [62] F. Weigend and R. Ahlrichs, *Physical Chemistry Chemical Physics* **7**, 3297 (2005).
- [63] J. Tomasi, B. Mennucci, and E. Cancès, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* **464**, 211 (1999).
- [64] A. V. Marenich, C. J. Cramer, and D. G. Truhlar, *The Journal of Physical Chemistry B* **113**, 6378 (2009).
- [65] E. Engelage, N. Schulz, F. Heinen, S. M. Huber, D. G. Truhlar, and C. J. Cramer, *Chemistry – A European Journal* **24**, 15983 (2018).
- [66] A. Bridgeman, G. Cavigliasso, L. Ireland, and J. Rothery, *Journal of The Chemical Society-dalton Transactions* **2001**, 2095 (2001).
- [67] K. Wiberg, *Tetrahedron* **24**, 1083 (1968).
- [68] I. Mayer, *International Journal of Quantum Chemistry* **23**, 341 (1983).
- [69] Cylview, 1.0b; legault, c. y., université de sherbrooke, 2009 (<http://www.cylview.org>).
- [70] F. Jensen, *An introduction to computational chemistry*, Wiley, New York, 1999.
- [71] L. Fernandez Pacios and P. A. Christiansen, *The Journal of Chemical Physics* **82**, 2664 (1985).
- [72] P. Pyykkö and M. Atsumi, *Chemistry – A European Journal* **15**, 186 (2008).