

Widma Chiralooptyczne Niewielkich, Elastycznych Molekuł Organicznych



Maciej Kamiński
Wydział Chemii
Pracownia Spektroskopii i Oddziaływań Międzycząsteczkowych

Promotor: prof. dr hab. Magdalena Pecul-Kudelska

Autoreferat Rozprawy Doktorskiej

Warszawa, 2023

Przedmiot i cele rozprawy

Przedstawiona praca doktorska jest poświęcona zastosowaniu obliczeń kwantowochemicznych oscylacyjnych i elektronowych widm chiralooptycznych w analizie strukturalnej.

Celem rozprawy była ocena przydatności technik obliczeniowych do przewidywania wielkości fizycznych związanych z powstawaniem widm chiralooptycznych niewielkich, elastycznych molekuł organicznych, zbadanie wpływu powziętych założeń i modeli na zgodność uzyskiwanych wyników z danymi eksperymentalnymi, a także rozpoznanie kosztów obliczeniowych związanych z otrzymaniem widm o satysfakcjonującej jakości.

Szczególnie dużą uwagę w pracy poświęcono problemowi symulowania środowiska wodnego i wpływu jego oddziaływań międzycząsteczkowych na konformację i oscylacyjne widma chiralooptyczne na przykładzie aminokwasu cysteiny. Do tej części obliczeń wykonano serię badań eksperymentalnych przy różnych pH, w celu weryfikacji zastosowanych modeli. Motywacją do wykonania stosownych pomiarów był także brak w literaturze widm ramanowskiej aktywności optycznej i wibracyjnego dichroizmu kołowego cysteiny.

W celu przeprowadzenia obliczeń elektronowych widm chiralooptycznych dla przejść wzbronionych spinowo napisano i udostępniono publicznie kod komputerowy, pozwalający w prosty sposób uzyskać stosowne wielkości fizyczne. Zastosowanie metody funkcjonału gęstości zależnej od czasu (TDDFT) do obliczeń tych wielkości było tematem nowym i wartym poświęcenia uwagi.

Struktura i problematyka rozprawy

W części literaturowej pracy przedstawiono szczegółowy opis historyczny odkryć dotyczących aktywności optycznej, od pierwszych obserwacji skręcalności optycznej, do stosunkowo niedawnych postępów w oprzyrządowaniu. Przedstawiono również teorię zjawisk oraz podstawowe metody chemii obliczeniowej, służące wyznaczaniu odpowiednich wielkości fizycznych.

Część eksperymentalno-obliczeniowa pracy dzieli się na dwa działy, z których pierwszy poświęcony jest elektronowym widmom chiralooptycznym. W dziale tym kod komputerowy służący do obliczeń residuów kwadratowych funkcji odpowiedzi w ramach

teorii funkcjonału gęstości wykorzystano do obliczeń sił rotacyjnych spinowo wzbronionych przejść elektronowych. Wielkości fizyczne związane ze spinowo wzbronionym dichroizmem kołowym i fosforescencją spolaryzowaną kołowo obliczono dla zestawu cząsteczek testowych – nadtlenu wodoru i wybranych siedmiu ketonów bicyklicznych, w tym trzech ze sprzężonymi wiązaniami podwójnymi. Zbadano tu zależność obliczonych wielkości od rodzaju i rozmiaru bazy funkcyjnej oraz kwestię zachowania niezmienniczości cechowania dla operatora elektrycznego momentu dipolowego wyrażonego poprzez operator długości i pędu. Oceniono również działanie dwóch przybliżonych operatorów sprzężenia spinowo-orbitalnego: średniego pola atomowego i efektywnego ładunku, w odniesieniu do pełnego, dwuelektronowego operatora spinowo-orbitalnego Breit-Pauliego.

W dziale drugim pracy, techniki wibracyjnej spektroskopii chiralooptycznej: ramanowską aktywność optyczną i wibracyjny dichroizm kołowy wykorzystano do badania struktury cysteiny w roztworach zwykłej i ciężkiej wody o różnej kwasowości. Ciężką wodę zastosowano przy pomiarach wibracyjnego dichroizmu kołowego, w celu odsłonięcia interesujących pasm cysteiny, których energia zbliżona jest do pasma absorpcyjnego wody lekkiej. Widma obliczone za pomocą przybliżenia harmonicznego i teorii funkcjonału gęstości zależnej od czasu, przy zastosowaniu różnych modeli rozpuszczalnika, porównano z wynikami przeprowadzonych pomiarów instrumentalnych. Omówiono metodykę przeprowadzonych obliczeń oraz techniki eksperymentalne.

Metodyka oraz wyniki badań

Elektronowe widma chiralooptyczne

Z powodu stosunkowo wysokich kosztów proponowanego protokołu obliczeniowego, do wstępnego sprawdzenia wpływu wielkości zestawu funkcji bazy oraz przybliżonych operatorów spinowo-orbitalnych na otrzymywane wyniki wybrano chiralny konformer nadtlenu wodoru. Dalszą część obliczeń wykonano dla zestawu ketonów bicyklicznych, których cząsteczki nie wykazują wysokiej zmienności konformacyjnej, co znacząco upraszcza problem ewentualnego porównania otrzymanych wielkości z niedostępnymi jeszcze danymi eksperymentalnymi.

W przypadku obliczeń testowych dla nadtlenu wodoru, zaproponowany protokół obliczeniowy okazał się być dość niewrażliwy na wybór zestawu funkcji bazy, natomiast w

przypadku ketonów bicyklicznych różnice między siłami rotacyjnymi obliczonymi z wykorzystaniem bazy aug-cc-pVDZ i aug-cc-pVTZ nie przekraczały 10%. Najbardziej korzystne z punktu widzenia wydajności obliczeniowej okazało się użycie zestawów funkcji podwójnie rozszerzonych (ang. *doubly augmented*).

Obliczenia dla nadtlenu wodoru wykonane z wyrażeniem operatora elektrycznego momentu dipolowego poprzez operator pędu nie wykazywały zależności wyników od wyboru początku układu współrzędnych dla potencjału wektorowego, a zależność ta dla wyników otrzymanych z użyciem operatora długości okazała się różna dla trzech przejść elektronowych wziętych pod uwagę. Zbieżność wyników z rozmiarem bazy była nieznacznie wolniejsza dla obliczeń z użyciem operatora pędu, niż dla tych z operatorem długości, a rozmiar zestawu funkcji bazy nie wpływał znacząco na zależność wyników od wyboru początku układu współrzędnych.

Zaobserwowano znaczne odchylenia wyników obliczeń z użyciem przybliżonych operatorów spinowo-orbitalnych od wyników dla operatora dwuelektronowego, jednakże znak obliczonych sił rotacyjnych był zgodny we wszystkich przypadkach.

Odnotowano, że powierzchnia energii potencjalnej trypletowych stanów wzbudzonych odpowiadających wzbudzeniu HOMO-LUMO niektórych badanych ketonów posiada dwa minima. Zauważono, że siła rotacyjna obliczona dla jednego z tych minimów ma często przeciwny znak od siły rotacyjnej wzbronionego spinowo dichroizmu kołowego stanu podstawowego.

Wibracyjna spektroskopia chiralooptyczna

Przestrzeń konformacyjna różnych form protonacyjnych cysteiny przeszukiwana była poprzez permutację kątów dwuściennych cząsteczki, a także przy użyciu klasycznych symulacji dynamiki molekularnej, z wykorzystaniem pola siłowego AMBER. Efekty solwatacyjne wody uwzględniono za pomocą modelu polaryzowalności ośrodka ciągłego oraz poprzez ręczne dołączenie cząsteczek wody, w celu oceny wydajności tych podejść w relacji do jakości odtworzenia widm eksperymentalnych za pomocą obliczeń. Najlepsze efekty dla roztworów neutralnych uzyskano dla podejścia, w którym do geometrii cząsteczek cysteiny uzyskanych przez systematyczne przeszukiwanie przestrzeni konformacyjnej dołączano ręcznie cząsteczki wody. Podejście to zastosowane zostało zatem do obliczeń widm w roztworach 1,2M HCl/DCl, 1,2M NaOH/NaOD i 4M NaOH/NaOD.

Najwierniejsze odtworzenie widm eksperymentalnych przez obliczenia odnotowano dla formy jonu obojnaczego cysteiny dominującej w roztworze neutralnym. Znaczną poprawę zgodności obliczonych i zmierzonych widm oscylacyjnych roztworów neutralnych zaobserwowano, kiedy zamiast uśredniania widm znalezionych stabilnych geometrii z użyciem rozkładu Boltzmanna, uwzględniono w końcowych widmach wkład od konformerów z atomem siarki w tylko jednym z możliwych położań. Zależność ta zaobserwowana została dla wszystkich badanych sposobów uwzględniania efektów rozpuszczalnikowych. W przypadku symulacji dynamiki molekularnej, gdzie ostateczne widma uzyskano z wykorzystaniem średniej arytmetycznej widm 100 konformacji pośrednich, także stwierdzono poprawę zgodności widm obliczonych z eksperymentem po zablokowaniu atomu siarki w jednym z położań.

W przypadku struktur podwójnego anionu cysteiny, odpowiadających za widma w najbardziej zasadowych roztworach, zauważono wyraźną zależność znaku sygnału ramanowskiej aktywności optycznej drgania rozciągającego wiązania węgiel–siarka od kąta torsyjnego zdefiniowanego przez atom siarki, atom węgla β , atom węgla α i związany z nim atom wodoru. Stwierdzono prawdopodobną zmianę preferowanego położenia atomu siarki w cząsteczce cysteiny podczas przejścia od roztworu neutralnego do silnie zasadowego.

Na podstawie wykonanych obliczeń zaprezentowane zostało przypisanie pasm eksperymentalnych widm Ramana, ramanowskiej aktywności optycznej, podczerwieni i wibracyjnego dichroizmu kołowego do typów drgań normalnych cząsteczki cysteiny, pozwalające na interpretację zmian zachodzących w widmach pod wpływem zmian pH. W przypadku jonu obojnaczego uzyskane przypisanie pasm porównano z danymi literaturowymi, uzyskując dobrą zgodność wyników.

Wnioski

Wykazano, że proponowany protokół obliczeń sił rotacyjnych, zaimplementowany w prostej w użyciu formie w pakiecie oprogramowania Dalton, pozwala na łatwe rozszerzenie obliczeń luminescencji spolaryzowanej kołowo i dichroizmu kołowego, wykonywanych dla stanów singletowych, na spinowo wzbronione przejścia elektronowe. Stwierdzono znaczące i dość trudne do przewidzenia odchylenia między wartościami

uzyskiwanymi z wykorzystaniem pełnych i przybliżonych operatorów spinowo-orbitalnych, jednak z zachowaniem zgodności znaku otrzymywanych wielkości.

Obliczenia dla ketonów bicyklicznych ze sprzężonymi wiązaniami podwójnymi, w których grupa karbonylowa pozostaje płaska po relaksacji geometrii wzbudzonego stanu trypletowego, wykazały, że zmiana znaku siły rotacyjnej nie wynika w prosty sposób ze zmiany geometrii cząsteczki.

W przypadku obliczeń widm oscylacyjnych cysteiny, modelem rozpuszczalnika pozwalającym na najwierniejsze odtworzenie widm eksperymentalnych okazało się systematyczne przeszukiwanie przestrzeni konformacyjnej cząsteczki, a następnie ręczne dołączenie cząsteczek wody. Metoda wykorzystująca dynamikę molekularną okazała się dość kosztowna obliczeniowo, choć stosunkowo dobra, jednak wyłącznie w przypadku zastosowania podczas symulacji pola siłowego dającego prawidłowy rozkład stanów konformacyjnych cząsteczki. Zastosowane w obliczeniach pole siłowe AMBER okazało się nieadekwatne do opisu zachowania się w roztworze wodnym pojedynczej cząsteczki cysteiny.

Porównanie widm obliczonych z eksperymentalnymi pozwoliło częściowo, choć z dość dużym prawdopodobieństwem, na wnioskowanie, jakie konformacje może przyjmować cząsteczka cysteiny w roztworach obojętnych i zasadowych. Problematiczne okazało się natomiast uzyskanie dobrej zgodności wyników obliczeń i pomiarów spektroskopowych dla środowiska kwaśnego. Jako najbardziej prawdopodobną przyczynę tego problemu zidentyfikowano możliwość pominięcia podczas optymalizacji geometrii struktur początkowych konformacji kationu cysteiny kluczowych dla odtworzenia właściwego kształtu widma. W celu rozwiązania problemu zaproponowano uwzględnienie cząsteczek wody podczas wstępnego przeszukiwania przestrzeni konformacyjnej.

Zidentyfikowano i usunięto część problemów sprzętowych pogarszających jakość mierzonych widm. Zaproponowano dalsze działania oraz modyfikacje aparatury, których wprowadzenie powinno znacząco obniżyć udział artefaktów pomiarowych w widmach i pozwolić na skrócenie czasu pomiaru.