

Εισαγωγή

1

1.1 ΓΕΝΙΚΑ

Τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί αύξηση του αριθμού των ερευνητών που ασχολούνται με την *υπολογιστική χημεία*. Πολλοί από αυτούς έχουν μερικώς υπόβαθρο θεωρητικής χημείας και εργάζονται σε άλλα πεδία χημείας και άλλοι μπορεί να είναι και απλώς χρήστες λογισμικών, των οποίων συνεχώς γίνεται πιο φιλική η χρήση τους. Δηλαδή είναι δυνατή η πραγματοποίηση υπολογισμών χωρίς καμία γνώση των δυνατοτήτων και των περιορισμών του συστήματος που εφαρμόζεται, π.χ. μια κβαντική θεωρία σε ένα απομονωμένο μόριο ή μια μέθοδος υπολογισμού ελεύθερης ενέργειας σε ένα σύστημα βιοπολυμερούς χρησιμοποιώντας μοριακή δυναμική για τη δειγματοληψία των απεικονίσεων του συστήματος. Αυτή η άγνοια έχει ως συνέπεια ένα αποτέλεσμα, π.χ. μια τιμή ενέργειας, που δεν έχει φυσική σημασία. Στον αντίποδα είναι η επίλυση ενός προβλήματος θεωρητικής χημείας με χαρτί και μολύβι που, παρά το γεγονός ότι αποφεύγεται, είναι ο τρόπος που οδήγησε πολλές φορές στην εξέλιξη του πεδίου της θεωρητικής χημείας και οδήγησε σε βραβεία Νόμπελ.

1.2 ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ

1.2.1 Γενική περιγραφή του πεδίου της υπολογιστικής χημείας

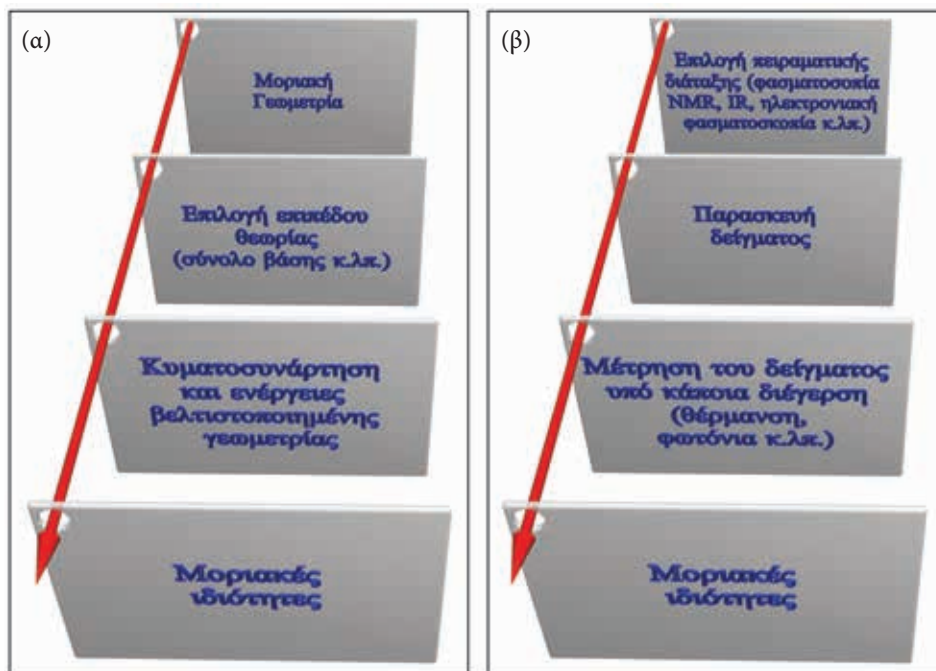
Η μεγάλη πρόκληση της υπολογιστικής χημείας έγκειται στη χρήση ενός υπολογιστή με το κατάλληλο λογισμικό ως μέσον ακριβούς προσδιορισμού μιας ιδιότητας, αντικαθιστώντας το πείραμα ή πραγματοποιώντας ένα πείραμα σε υπολογιστή. Ο ορισμός της υπολογιστικής χημείας είναι λίγο αυθαίρετος και υποκειμενικός. Παρακάτω ακολουθούν παραδείγματα ορισμών που έχουν ενδιαφέρον γι' αυτήν την εισαγωγή του βιβλίου (Lipkowitz, 1989).

- α Α. J. Hopfinger: Η ποσοτική προσομοίωση της χημικής συμπεριφοράς σε έναν υπολογιστή χρησιμοποιώντας τον φορμαλισμό της θεωρητικής χημείας.

- β P. Schleyer: Η προσπάθεια προσομοίωσης όλων των πεδίων της χημείας όσο το δυνατόν ακριβέστερα χρησιμοποιώντας υπολογισμούς παρά πείραμα.
- γ T. Clark: Η εφαρμογή μοριακής μηχανικής, ημιεμπειρικών υπολογισμών και *ab initio* κβαντομηχανικών θεωριών για τον προσδιορισμό της δομής και των ιδιοτήτων μορίων.

Μετά τους προηγούμενους ορισμούς διευκρινίζονται στη συνέχεια τέσσερα σημεία για την υπολογιστική χημεία:

- α Η υπολογιστική χημεία έχει ως στόχο τη συλλογή χημικής πληροφορίας, για τη δομή των μορίων, τις ιδιότητες και τις σχέσεις τους, με υπολογισμούς παρά με πείραμα. Στο **Σχήμα 1.1** παριστάνεται η σύγκριση ενός υπολογιστικού πειράματος κβαντικής χημείας και ενός πραγματικού πειράματος. Ανάλογη σύγκριση μπορεί να γίνει και για άλλες περιπτώσεις, π.χ. σύγκριση περιγραφής της διαμορφωτικής συμπεριφοράς μιας πρωτεΐνης υπολογιστικά με προσομοίωση μοριακής δυναμικής και πειραματικά με φασματοσκοπική ανάλυση πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (Nuclear Magnetic Resonance, NMR) κ.λπ.
- β Ο πυρήνας της υπολογιστικής χημείας είναι ο φορμαλισμός των θεωριών που εφαρμόζονται για την περιγραφή των χημικών συστημάτων οι οποίες χρησιμοποιούν κβαντομηχανική, κλασική μηχανική και στατιστική μηχανική και ακόμα πιο γενικά: μοριακή φυσική, χημική φυσική και φυσική χημεία (Lipkowitz, 1989).
- γ Υπάρχουν διάφοροι κλάδοι υπολογιστικής χημείας, αναλόγως του φορμαλισμού της θεωρητικής χημείας που εφαρμόζεται. Παραδείγματος χάριν, η *υπολογιστική κβαντική χημεία* χρησιμοποιεί ακριβείς κβαντομηχανικές θεωρίες (κεφάλαια 4, 7) και προσεγγιστικές ημιεμπειρικές κβαντομηχανικές θεωρίες οι οποίες περιλαμβάνουν εμπειρικό-παραμετρικό προσδιορισμό των ολοκληρωμάτων δύο ηλεκτρονίων που εμπλέκονται κατά την *προσεγγιστική επίλυση της εξίσωσης Schrödinger* (κεφάλαια 5–8). Η θεωρία της *μοριακής μηχανικής* (κεφάλαιο 2) και η μέθοδος της *μοριακής δυναμικής* που χρησιμοποιεί συνήθως δυναμικά κλασικής μηχανικής (κεφάλαιο 12) βασίζονται στον φορμαλισμό της κλασικής μηχανικής. Στη μοριακή μηχανική χρησιμοποιούνται για τις διάφορες σταθερές των εξισώσεων τιμές παραμέτρων και μεταβλητών αναφοράς που λαμβάνονται από το πείραμα ή από ακριβή υπολογισμό με κάποιο υψηλό επίπεδο θεωρίας.
- δ Γενικά, τα βασικά πεδία έρευνας για την υπολογιστική χημεία περιλαμβάνουν: (α) τη μελέτη του χημικού δεσμού και της δομής των μορίων, (β) τη μελέτη της στατιστικής μηχανικής συμπεριφοράς μη αντιδρώντων συστημάτων και (γ) την εξερεύνηση της δυναμικής των χημικών συστημάτων, π.χ. την εξερεύνηση της χημικής δραστηριότητας η οποία περιλαμβάνει τη μελέτη του μηχανισμού αντίδρασης, της κινητικής κ.λπ. Παραδείγματος χάριν, το πεδίο έρευνας της υπολογιστικής κβαντικής χημείας στοχεύει στην περιγραφή ενός μοριακού συστήματος, που αποτελείται από ένα ή περισσότερα μόρια, μπορεί να υπάρχει σε διάφορες θέσεις-διαμορφώσεις των πυρήνων, και κάθε τέτοια διάταξη αντιστοιχεί σε μια δυναμική ενέργεια του συστήματος. Μελετώνται ακόμα και εκείνες οι θέσεις όπου οι χημικοί δεσμοί σχάζονται. Ο χάρτης δυναμικής ενέργειας ως συνάρτηση της διάταξης των πυρήνων ονομάζεται *επιφάνεια δυναμικής ενέργειας* (*potential energy surface, PES*) (κεφάλαιο 3).



Σχήμα 1.1 (α) Διάγραμμα ροής στην υπολογιστική κβαντική χημεία. (β) Διάγραμμα ροής ενός συνήθους πειράματος χημείας. Στη διαδικασία του «υπολογιστικού πειράματος» δεν περιλαμβάνεται πραγματικό δείγμα του χημικού συστήματος, σε αντίθεση με το πείραμα.

Η περιγραφή της μοριακής δομής, της ενέργειας και της δυναμικής του χημικού συστήματος, δηλαδή η πλήρης περιγραφή των γεωμετρικών διαμορφώσεων και των χημικών αντιδράσεων, γίνεται συγχρόνως μέσω της επιφάνειας δυναμικής ενέργειας.

1.2.2 Αξιοπιστία χρήσης της υπολογιστικής χημείας ως ερευνητικής μεθόδου

Ο Dirac διατύπωσε την ακόλουθη διάσημη θέση 50 χρόνια πριν σε ελεύθερη μετάφραση: Οι φυσικοί νόμοι της μαθηματικής θεωρίας μεγάλου μέρους της φυσικής και όλης της χημείας είναι γνωστοί με πληρότητα, και η μόνη δυσκολία είναι ότι η ακριβής εφαρμογή αυτών των νόμων οδηγεί σε εξισώσεις που είναι πολύ δύσκολο να επιλυθούν με ακρίβεια (Dirac, 1929). Σήμερα η δυσκολία έχει μετριαστεί λόγω της μεγάλης ανάπτυξης των υπολογιστών και των θεωρητικών μεθόδων. Όμως ακόμη πολλοί χημικοί αμφισβητούν τη χρήση ενός υπολογιστή ως εργαλείου έρευνας και την ικανότητα της θεωρίας να κάνει ακριβείς περιγραφές των χημικών φαινομένων. Παραδείγματος χάριν, για την υπολογιστική κβαντική χημεία, ένας λόγος του σκεπτικισμού οφείλεται ίσως στην άρνηση αναγωγής της χημείας σε φυσική και στην αναγωγή του μορίου σε ένα κβαντομηχανικό, «φυσικό» μόριο αγνοώντας το περιβάλλον που αφορά σε όλο το χημικό σύστημα. Αυτός

ο σκεπτικισμός ήταν έντονος ιδιαίτερος κατά την περίοδο των πρώτων παραδειγμάτων εφαρμογής υπολογισμών. Επίσης η θεώρηση του υπολογιστικού πειράματος, αντί του παραδοσιακού πειράματος, κάνει εν μέρει κατανοητή την αντίδραση και την αμφισβήτηση της γνώσης του πολύπλοκου κόσμου των μορίων με μαθηματικά αντί της απευθείας παρατήρησης. Ακόμα όμως και η απευθείας παρατήρηση μπορεί να οδηγήσει σε ατελή γνώση λόγω περιορισμών, π.χ. στην πειραματική διάταξη (Mermin, 1985), οπότε ο συνδυασμός με τη θεωρία είναι απαραίτητος. Η αμφισβήτηση έχει και φιλοσοφικό υπόβαθρο (Mermin, 1985). Οι επιτυχίες της υπολογιστικής χημείας γενικότερα και της κβαντικής υπολογιστικής χημείας ειδικότερα που μπορούν να λάβουν υπ' όψιν τους στον υπολογισμό και το χημικό περιβάλλον δείχνουν ότι υπάρχει χώρος για την προηγούμενη αναγωγή (Nye, 1993).

Το 1970 έλαβε χώρα μία από τις πρώτες μεγάλες επιτυχίες της υπολογιστικής χημείας στην ακριβή περιγραφή του πραγματικού κόσμου. Η επιτυχία πραγματοποιήθηκε από την εφαρμογή της μοριακής κβαντομηχανικής σε υπολογιστές, ώστε η πρόβλεψη από τους υπολογισμούς να προηγηθεί του πειράματος και το υπό μελέτη μόριο ήταν το μεθυλένιο. Μεταξύ 1962 και 1970 υπήρχε η αντίληψη παγκοσμίως ότι το μόριο του μεθυλενίου ήταν γραμμικό με θεμελιώδη κατάσταση μια τριπλή, σύμφωνα με τα φασματοσκοπικά αποτελέσματα του νομπελίστα Gerhard Herzberg, ο οποίος θεωρείται «πατέρας» της σύγχρονης φασματοσκοπίας. Το 1970 οι Bender και Schaefer (Bender 1970, 1972, Schaefer, 1986) εφάρμοσαν στο μεθυλένιο θεωρητικές μεθόδους που είχαν εφαρμοστεί μόνο σε άτομα και διατομικά μόρια. Τα αποτελέσματά τους που υπολόγιζαν ότι το μεθυλένιο είναι κεκαμμένο έρχονταν σε αντίθεση με τα πειραματικά δεδομένα. Όμως νέα έμμεσα πειραματικά δεδομένα και η αξιολόγηση εκ νέου των παλαιότερων φασματοσκοπικών μελετών επιβεβαίωσαν την κεκαμμένη γεωμετρία που υπολόγιζε η θεωρία. Η αξιοπιστία της μοριακής κβαντομηχανικής για τη χημεία και ο νέος ρόλος της θεωρίας ως συνεργού του πειράματος είχε πλέον αρχίσει. Από το 1970 η υπολογιστική κβαντική χημεία καθορίζει μια μέθοδο και ένα ερευνητικό εργαλείο για την ανακάλυψη νέων άγνωστων μορίων προς σύνθεση (Hoffmann, 2008). Η ομάδα του Schaefer έχει δημοσιεύσει ακόμα 23 περιπτώσεις όπου η θεωρία διόρθωσε το πείραμα.

Ανάλογα μπορούν να διατυπωθούν για τη συνεισφορά άλλων εφαρμογών υπολογισμών θεωρητικής χημείας, π.χ. αυτών που αναφέρονται στον υπολογισμό της διαμορφωτικής συμπεριφοράς των πρωτεϊνών, όπου από τους πρωτοπόρους ήταν ο M. Karplus (κεφάλαιο 14).

1.3 ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΘΕΩΡΙΩΝ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΩΝ ΑΠΟ ΤΟ ΠΕΔΙΟ ΤΗΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

1.3.1 Ab initio κβαντοχημικοί υπολογισμοί

1.3.1.1 Απομονωμένα μόρια ή μικρά μοριακά συστήματα

Ο όρος «*ab initio*» στα λατινικά σημαίνει «εξ αρχής» δηλαδή από «πρώτες αρχές». Ο όρος αφορά σε υπολογισμούς που προκύπτουν από θεωρητικές αρχές χωρίς να χρησιμοποιηθούν πειραματικά δεδομένα ως παράμετροι. Τις περισσότερες φορές ο όρος συναντάται ως *ab initio* κβαντομηχανικός υπολογισμός που γενικά εφαρμόζει προσεγγιστικές μαθηματικές μεθόδους φυσικής για την επίλυση της εξίσωσης Schrödinger, η οποία μπορεί

να επιλυθεί ακριβώς μόνο για τα μονοηλεκτρονιακά συστήματα. Οι προσεγγίσεις όμως είναι μαθηματικές, π.χ. η χρήση μιας απλούστερης συναρτησιακής μορφής για την ακριβή συνάρτηση που οδηγεί στην προσεγγιστική επίλυση της διαφορικής εξίσωσης.

Ο συννηθέστερος τύπος *ab initio* υπολογισμού είναι ο υπολογισμός *Hartree-Fock* (HF), στον οποίο η κύρια προσέγγιση ονομάζεται προσέγγιση κεντρικού πεδίου. Αυτό σημαίνει ότι η άπωση Coulomb ηλεκτρονίου-ηλεκτρονίου δεν λαμβάνεται ξεχωριστά υπ' όψιν, αλλά στον υπολογισμό περιλαμβάνεται μια προσεγγιστική περιγραφή της, οπότε κάθε ηλεκτρόνιο αισθάνεται ένα μέσο πεδίο από τα υπόλοιπα. Αυτός ο υπολογισμός βασίζεται στη αρχή των μεταβολών, η οποία σημαίνει ότι οι προσεγγιστικές ενέργειες που υπολογίζονται είναι ίσες ή μεγαλύτερες της ακριβούς ενέργειας. Οι ενέργειες που υπολογίζονται εκφράζονται σε μονάδες hartree, όπου $1 \text{ hartree} = 27,2114 \text{ eV}$. Η ακριβέστερη τιμή ενέργειας αντιστοιχεί σε μια οριακή τιμή που χαρακτηρίζει το όριο *Hartree-Fock* (*Hartree-Fock limit*). Η δεύτερη προσέγγιση στους υπολογισμούς HF είναι ότι, επειδή η κυματοσυνάρτηση έχει συναρτησιακή μορφή που είναι ακριβώς γνωστή μόνο για συστήματα ενός ηλεκτρονίου, χρησιμοποιούνται για την περιγραφή του συστήματος συναρτήσεις που συνήθως είναι γραμμικοί συνδυασμοί *συναρτήσεων τύπου Slater* ή *τροχιακών τύπου Slater* (*Slater type orbitals, STOs*) τα οποία έχουν συναρτησιακή μορφή $\exp(-ax)$. Επίσης, γραμμικοί συνδυασμοί *συναρτήσεων τύπου Gauss* ή *τροχιακών τύπου Gauss* (*Gaussian type orbitals, GTOs*) που έχουν συναρτησιακή μορφή $\exp(-ax^2)$. Δηλαδή η κυματοσυνάρτηση σχηματίζεται ως γραμμικός συνδυασμός ατομικών τροχιακών ή πιο γενικά ως γραμμικός συνδυασμός συναρτήσεων ενός συνόλου βάσης. Εξαιτίας αυτής της προσέγγισης οι περισσότεροι υπολογισμοί HF δίνουν μια υπολογιστική τιμή μεγαλύτερη του ορίου Hartree-Fock. Το σύνολο βάσης (*basis set*) που χρησιμοποιείται δηλώνεται με μια συντομογραφία, π.χ. STO-3G ή 6-311++G** (κεφάλαιο 6).

Ένα πλήθος υπολογισμών διαφόρων τύπων αρχίζουν με έναν υπολογισμό HF και στη συνέχεια διορθώνουν την παράλειψη του ρητού όρου της στιγμιαίας άπωσης ηλεκτρονίου-ηλεκτρονίου που ονομάζεται ηλεκτρονιακή συσχέτιση. Κάποιες από τις θεωρίες ηλεκτρονιακής συσχέτισης είναι η *θεωρία διατάραξης Møller και Plesset*, δηλαδή οι διάφορες θεωρίες MPn, όπου n είναι η τάξη της διόρθωσης, η *θεωρία αλληλεπίδρασης απεικονίσεων* (*Configuration Interaction, CI*), η *θεωρία πολλαπλών απεικονίσεων αυτοσυνεπούς πεδίου* (*Multi-Configurations Self Consistent Field, MCSCF*), η *θεωρία συζευγμένων πλειάδων* (*Coupled Cluster theory, CC*) κ.λπ. (κεφάλαιο 7).

Μια άλλη ευρέως εφαρμοζόμενη κβαντομηχανική θεωρία είναι η *θεωρία συναρτησιακών πυκνότητας* (*Density Functional Theory, DFT*), στην οποία η συνολική ενέργεια εκφράζεται με βάση τη συνολική ηλεκτρονιακή πυκνότητα, παρά την κυματοσυνάρτηση (κεφάλαιο 9). Στο πρότυπο DFT χρησιμοποιείται μια προσεγγιστική Χαμιλτονιανή. Αυτή εκφράζεται ως μια προσεγγιστική συνάρτηση της ηλεκτρονιακής πυκνότητας, όμως το πρόβλημα επιλύεται ακριβώς. Οι ανακρίβειες στους υπολογισμούς με το πρότυπο DFT οφείλονται στην έκφραση της Χαμιλτονιανής ως μη ακριβούς συνάρτησης της ηλεκτρονιακής πυκνότητας.

Η ισχύς των *ab initio* μεθόδων υπολογισμού είναι ότι μπορούν τελικώς να συγκλίνουν στην ακριβή λύση εφόσον οι προσεγγίσεις που εφαρμόζονται είναι μικρές και χρησιμοποιούνται επαρκώς μεγάλα σύνολα βάσης. Το μειονέκτημα εφαρμογής των *ab initio* θεωριών είναι το μεγάλο υπολογιστικό κόστος. Η εφαρμογή αυτών των θεωριών έχει συχνά τεράστιες απαιτήσεις σε χρόνο *Κεντρικής Μονάδας Επεξεργασίας* (*Central Processing*