

**Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Přírodovědecká fakulta**

**Použitelnost výpočetních metod kvantové chemie
pro studium interakcí v biologických systémech**

Diplomová práce

Bc. Lydie Plačková

Školitel: doc. Mgr. Martin Kabeláč, Ph.D.

České Budějovice 2016

Plačková, L., 2016: Použitelnost výpočetních metod kvantové chemie pro studium interakcí v biologických systémech. [The applicability of computational methods of quantum chemistry for the study of interactions in biological systems. Mgr. Thesis, in Czech.] – 53 p., Faculty of Science, University of South Bohemia, České Budějovice, Czech Republic.

Annotation

The theoretical part of the Master's thesis describes ab initio methods in quantum chemistry and semiempirical methods, which represents a way in overcoming of main disadvantages in ab initio methods (costs, speed).

The experimental part was focused on comparison highly accurate CCSD(T) method with used semiempirical methods (AM1, PM3, PM6, and PM7). The data were mostly compared on small model systems with ions, which are an essential part of many biological systems. Furthermore, the applicability of semiempirical methods was examined for the description of intra- and intermolecular hydrogen bonds and van der Waals interactions.

Anotace

Teoretická část diplomové práce popisuje ab initio metody v kvantové chemii a semiempirické metody, kterými lze překonat hlavní nevýhody týkající se ab initio metod (náklady, rychlost).

Experimentální část byla zaměřena na srovnání výsledků vysoce přesné CCSD(T) metody se současně používanými semiempirickými metodami (AM1, PM3, PM6 a PM7). Data byla porovnávána převážně na malých modelových systémech s ionty, které tvoří podstatnou část mnoha biologických systémů. Kromě toho byla studována použitelnost semiempirických metod pro popis intra- a intermolekulárních vodíkových vazeb a van der Waalsových interakcí.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji diplomovou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury. Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své diplomové práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 12. 12. 2016

Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucímu své diplomové práce doc. Mgr. Martinu Kabeláči, Ph.D., za odborné vedení, a především za velikou ochotu a trpělivost.

Obsah

1. SEZNAM ZKRATEK	1
2. TEORETICKÁ ČÁST	4
2.1 ÚVOD	4
2.2 POČÍTAČOVÁ CHEMIE	4
2.3 KVANTOVÁ MECHANIKA	5
2.3.1 <i>Ab initio</i> metody	6
2.3.2 Bázové sety	7
2.3.2.1 Minimální bázový set	8
2.3.2.2 Split-valence bázové sety	8
2.3.2.3 Polarizační a difúzní funkce	9
2.3.2.4 Korelačně konzistentní bázové sety	9
2.3.3 <i>Hartreeho-Fockova</i> metoda	9
2.3.4 Konfigurační interakce (CI)	10
2.3.5 Metoda vázaných klastrů (CC)	11
2.4 SEMIEMPIRICKÉ METODY	12
2.4.1 AM1	13
2.4.2 PM3	13
2.4.3 PM6	14
2.4.4 PM7	17
2.5 SUPERPOZIČNÍ CHYBA (BSSE)	18
2.6 EXTRAPOLACE NA NEKONEČNOU BÁŽI	19
2.7 REFERENČNÍ DATABÁZE	20
3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	22
3.1 CÍLE PRÁCE	22
3.2 METODY	23
3.3 VÝSLEDKY A DISKuze	24
3.3.1 PES kyseliny salicylové a jejího aniontu	24
3.3.2 PES aniontů kyseliny šťavelové	27
3.3.3 Stabilita neiontových komplexů vázaných slabými interakcemi	30
3.3.4 Komplexy obsahující ionty	34
4. ZÁVĚR	40
5. POUŽITÁ LITERATURA	41
6. PŘÍLOHY	49

1. Seznam zkratek

A (=Å)	jednotka Angström ¹
AM1 (am1)	Austinova metoda 1
AO	atomový orbital
AUE	průměrná absolutní chyba
B3LYP	hybridní Beckeho, tříparametrický, Lee-Yang-Parreho hustotní funkcionál
BEGDB	Benchmark Energy and Geometry DataBase
BOA	Born-Oppenheimerova aproximace
BSSE	superpoziční chyba bazového setu
CI	konfigurační interakce
CC	metoda vázaných klastrů
CCSD(T)	metoda vázaných klastrů se zahrnutím jednoduché, dvojnásobné excitace a trojné excitace perturbačně
DFT	teorie funkcionálu hustoty
DZ	báze double zeta
GTO	orbital Gaussovského typu
GVB	zobecněná metoda valenční vazby
HF	Hartree-Fock (metoda)
IR	infračervený
LCAO	lineární kombinace atomových orbitalů

¹ Vzhledem k tomu, že program Origin užitý k tvorbě grafů nemá jako jednotku Å, je zde vloženo místo ní písmeno A. Navíc se jedná o anglický program, tudíž v grafech nejsou háčky a čárky, stejně tak jsou tečky místo čárek použity v tabulkách.

MCSCF	metoda multikonfiguračního self-konsistentního pole
MD	molekulová dynamika
MNDO	modifikované zanedbání dvouatomového přeryvu
MM	molekulová mechanika
MO	molekulové orbitaly
MPn	Møller-Plessetova perturbační teorie n-tého řádu
NDDO	zanedbání dvouatomového diferenciálního přeryvu
NMR	nukleární magnetická rezonance
ox-1	hydrogenšřavelan
ox-2	šřavelan
PES	povrch potenciální energie
PM3 (pm3)	Parametrická metoda 3
PM6 (pm6)	Parametrická metoda 6
PM6-D _x H _y	Parametrická metoda 6 s korekcí na disperzi a vodíkovou vazbu
PM7	Parametrická metoda 7
PSP	periodická soustava prvků
QCI	kvadratická konfigurační interakce
QM	kvantově mechanický
RM1 (rm1)	Recifův model 1
SCF	self-konsistentní pole
SE metody	semiempirické metody
SR	Schrödingerova rovnice
STO	orbital Slaterova typu

TZ	báze triple zeta
UV	ultrafialový
ZDO	nulový diferenciální přerýv

2. Teoretická část

2.1 Úvod

Pro stabilitu biologických systémů jsou klíčové biomolekulární interakce. Obzvláště důležité jsou nekovalentní interakce, poněvadž jsou zodpovědné za strukturu biomakromolekul (DNA, bílkovin), která určuje jejich funkci a možné interakce s ostatními systémy, ať už biologickými nebo nebiologickými.[1],[2] Vzhledem k tomu, že ab initio metody jsou aplikovatelné pouze na velmi malé systémy a současně časově náročné na výpočty, představují semiempirické (SE) metody jednu z možností studia interakcí větších a případně složitějších systémů. Využití aproximací v SE metodách však vede k určitým nepřesnostem, které závisí na konkrétní SE metodě a studovaném systému.[3] Určit míru těchto nepřesností na omezeném souboru molekul bylo úkolem mé diplomové práce.

2.2 Počítačová chemie

Počítačová chemie (také nazývaná molekulovým modelováním) je oblast chemie, která využívá řadu počítačových technik pro vyřešení chemických problémů[4].

Základy počítačové neboli teoretické chemie byly položeny s rozvojem kvantové mechaniky na počátku 20. století. Spolupráce mezi experimentálními a teoretickými chemiky pak značně urychlila pokrok v řadě oblastí.[5],[6] Za počátek aplikace kvantové mechaniky ve výpočetní chemii se považuje popis chemické vazby následovaný teorií molekulových orbitalů Mullikena a Hunda. V polovině 20. století došlo k postupnému vylepšování a zpřesňování semiempirických metod (SE) a rozvoji teoretického aparátu ab initio metod. Koncem 20. století došlo k prudkému nárůstu výkonnosti počítačů a tím praktické aplikovatelnosti ab initio výpočtů pro systémy čítající desítky atomů.[5]

Počítačová chemie zahrnuje v zásadě molekulovou mechaniku (MM), molekulovou dynamiku (MD), kdy pro popis stability systému používáme silových polí, kvantově-chemické ab initio metody, teorii funkcionálu hustoty (DFT) a semiempirické metody (SE). Molekulová mechanika je založena na modelu molekuly jako souboru koulí (atomy) držených dohromady pružinami (vazba). Výhodou MM je rychlost a možnost zkoumat mnohem větší systémy ve srovnání s ab initio metodami založenými na Schrödingerově rovnici (SR). Molekulová dynamika aplikuje Newtonovy zákony pohybu na časový vývoj systému.

Ab initio metody vychází ze Schrödingerovy rovnice a představují jedny z časově a výpočetně nejnáročnějších metod. DFT výpočty jsou založeny na témže principu jako ab initio metody, ale nepracují přímo s vlnovou funkcí. Místo toho využívají elektronovou hustotu, která má na rozdíl od vlnové funkce přímý fyzikální význam. Tyto metody jsou obvykle o něco rychlejší než ab initio výpočty, ale pomalejší než výpočty semiempirické. Semiempirické metody jsou podobně jako ab initio metody založeny na Schrödingerově rovnici, ale při výpočtech se využívá vícero aproximací, které umožní zanedbat vnitřní elektrony a některé integrály, čímž se zrychlí výpočty a umožní studovat větší systémy. Nicméně SE metody jsou pomalejší než MM (asi 100krát, ale zároveň 100 – 1000krát rychlejší než ab initio metody).[4]

Dále je zapotřebí též zmínit, že aplikace počítačových metod se odvíjí od velikosti systému, neboť výpočetní čas obecně neroste lineárně s jeho velikostí. Proto lze užít velmi přesné metody výpočtu, kde škálování s velikostí systému je velmi nepříznivé, pouze pro malé molekuly (řádově desítky atomů), pro velké (biopolymery) je nutno užít empirických nebo semiempirických metod.[3],[7]

Počítačovou chemií lze řešit prakticky všechny otázky, které mohou chemika zajímat - molekulové geometrie, energie molekul, nalezení tranzitních stavů reakce a chemickou reaktivitu obecně, infračervená (IR), ultrafialová (UV) spektra a spektra nukleárně magnetické rezonance (NMR), interakce substrátu s enzymem a fyzikální vlastnosti látek[4],[6].

2.3 Kvantová mechanika

Kvantová mechanika představuje správný matematický popis chování elektronů, přičemž základ pro předvídání pozorovatelných chemických vlastností z prvotních principů je tvořen jejími postuláty a teorémy. Fundamentální postuláty kvantové mechaniky tvrdí, že mikroskopické systémy jsou popsány vlnovými funkcemi, které úplně charakterizují všechny fyzikální vlastnosti těchto systémů. Kvantová mechanika může poskytnout hodnoty jakékoliv pozorovatelné veličiny atomu nebo molekuly.[6],[7]

Základem kvantové mechaniky je Schrödingerova rovnice, jejíž nejjednodušší zápis je:

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

kde \hat{H} je Hamiltonův operátor (operátor celkové energie v kvantové mechanice), Ψ je vlnová funkce a E je celková energie systému[8]. Vlnová funkce je ovlivněna polohou jádra a elektronů. Z vlnové funkce není možno odvodit přesnou polohu elektronu, pouze pravděpodobnost jeho výskytu v určitém místě. Tato pravděpodobnost se vypočítá jako druhá

mocnina vlnové funkce, je-li tato funkce reálná. K získání příslušného řešení SR musí být vlnová funkce spojitá, normalizovatelná, jednoznačná a antisymetrická s ohledem na výměnu elektronů. [7]

V praxi lze kvantově-mechanické rovnice analyticky vyřešit pouze pro jednoelektronové systémy, a proto pro řešení víceelektronových systémů byla navržena aproximativní řešení (viz kapitola 3.3). Nesmíme ale zapomínat na to, za jakých podmínek je daná aproximace platná, a jak přesné budou po její aplikaci získané výsledky.[4]

Kvantová mechanika využívá kvantově-mechanické operátory odpovídající každé fyzikálně pozorovatelné veličině, které jsou-li aplikovány na vlnovou funkci, umožní předpovídat pravděpodobnost nalezení systému projevujícího určitou hodnotu nebo rozsah hodnot (skalár, vektor...) pro tuto veličinu. Například pro energii je očekávaná průměrná hodnota dána rovnicí (2):

$$\langle E \rangle = \int \Psi^* \hat{H} \Psi, \quad (2)$$

kde Ψ je vlnová funkce, Ψ^* je vlnová funkce komplexně sdružená, \hat{H} je Hamiltonián a $\langle E \rangle$ je hodnota energie pro danou vlnovou funkci, je-li tato funkce normovaná.[6],[7] Získaná aproximace energie pro přibližnou vlnovou funkci představuje základ pro mnoho technik, které se snaží určit různé pozorovatelné vlastnosti jako například elektronovou hustotu nebo dipólový moment[7].

Druhý způsob, kterým lze zjistit některé molekulové vlastnosti, je použití Hellmannova-Feynmanova teorému, který stanovuje, že derivace energie s ohledem na nějakou vlastnost je dána rovnicí (3):

$$\frac{dE}{dP} = \left\langle \frac{\partial \hat{H}}{\partial P} \right\rangle, \quad (3)$$

která se často používá pro výpočet elektrostatických vlastností. Tento teorém je platný pouze pro některé variační metody, jako jsou HF, MCSCF, CI a CC.[7]

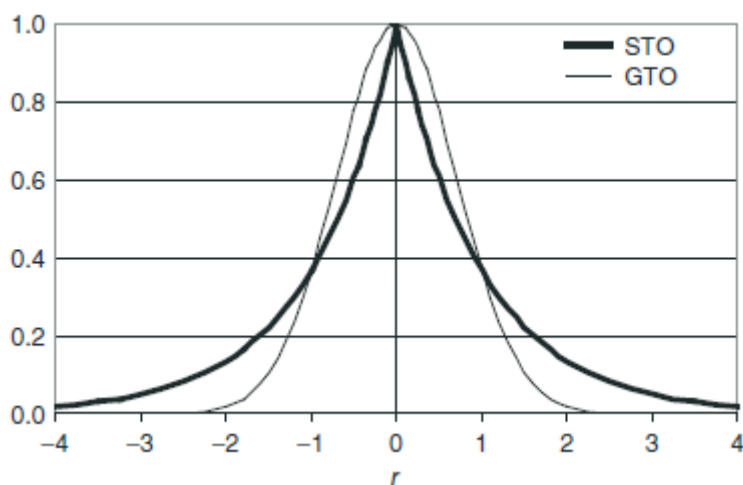
2.3.1 *Ab initio metody*

Termín *ab initio* se překládá z latiny od začátku. Rozumí se tím tedy metody vycházející ze základních přírodních zákonů, konkrétně teoretické fyziky, bez užití dalších nefyzikálních předpokladů a empirických aproximací a experimentálních dat.[5],[7]

Hamiltonián se obvykle zjednodušuje zavedením tzv. Born-Oppenheimerovy aproximace (BOA), která separuje pohyb jader (jádra se berou jako nehybná) a elektronů, což umožňuje řešit elektronovou část s polohami jader jakožto parametry, zatímco výsledný povrch potenciální energie (PES) tvoří základ pro řešení pohybu jader[4],[9].

Druhá aproximace vyplývá z nutnosti popisu vlnové funkce atomového orbitalu (AO) nějakou jednoduchou matematickou funkcí, neboť přesný tvar vlnové funkce AO je přesně znám jen pro jednoelektronové systémy (součin polynomů a klesající exponenciály ($\exp(-\xi r)$), Slaterův orbital, STO.[7]. ξ je parametr, který závisí na konkrétním atomu (C, H...) a orbitalu (1s, 2s...), r je vzdálenost elektronu od atomového jádra, na kterém je funkce centrovaná[4]. Vzhledem nevýhodám STO při výpočtech integrálů popisujících elektronovou repulzi (řešení pouze v numerickém tvaru) se místo něj nejčastěji používají lineární kombinace Gaussových funkcí, gaussianů ($\exp(-\xi r^2)$), označované jako GTO. Vlnová funkce AO (báze, bázevý set) je pak tvořena lineární kombinací (rozvojem) bázeových funkcí.[7]

Nevýhodou Gaussovských funkcí (GTOs) je, že se liší tvarem od funkcí Slaterova typu (STOs) (obr. 1)[10] a je jich tedy ve fitu na STO nutno použít větší počet[7].



Obr. 1: Křivka radiální složky orbitalů Gaussovského (GTO) a Slaterova (STO) typu[10].

2.3.2 Bázevé sety

Variační princip říká, že v případě nekonečné lineární kombinace pro popis AO se získá nejnižší možná energie v rámci HF-SCF metody. Nekonečná sada AO je ovšem nepoužitelná, proto se musí zvolit omezení rozvoje. Tento výběr AOs definuje bázevý set.[10] Bázevý set je tedy sada AOs použitých v rozvoji molekulového orbitalu pomocí lineární kombinace

atomových orbitalů (LCAO). Výběr bazových funkcí patří mezi jedny z nejdůležitějších praktických problémů kvantové chemie.[9]

K přiblížení se fyzikálně správnému tvaru STO je proto nutné použít více GTOs, což zvyšuje počítačové nároky, proto se používá pro uspořádní výpočetního času tzv. kontrakce[7],[10]. Kontrahované Gaussovy funkce jsou takové, kde váha každé Gaussovy funkce a její orbitální exponent v bazovém setu zůstává neměnná v průběhu výpočtu. Kontrahované gausiány dané slupky obvykle sdílejí společné hodnoty orbitálních exponentů pro urychlení výpočtu. Tedy například pro uhlík mající v základním stavu obsazené 1s a 2sp slupky, 2s a 2p gausiány sdílí stejné hodnoty exponentů (jež se liší od 1s funkce).[4]

2.3.2.1 Minimální bazový set

Minimální bazový set má jednu kontrahovanou bazovou funkci pro každý formálně obsazený nebo částečně obsazený orbital v atomu. Tento set se také označuje jako single zeta (SZ).[10] Takovýto bazový set má dva zásadní nedostatky. Jednak atomy se sférickým molekulovým okolím jsou lépe popsány ve srovnání s atomy s nesférickým okolím. Druhým problémem je umístění bazových funkcí na atom, což omezuje jejich flexibilitu k popisu elektronové distribuce pouze mezi jádry („vazby“).

Bázové sety (kromě minimální báze) mohou být doplněny přídatnými polarizačními funkcemi nebo difúzními funkcemi.[10],[11]

2.3.2.2 Split-valence bazové sety

Protože pro popis většiny chemických vlastností a chemickou reaktivitu jsou rozhodující valenční elektrony, je vhodné pro úsporu času popsat orbitály obsahující nevalenční elektrony pomocí menšího bazového setu. Pople[12],[13] proto vyvinul tzv. split-valence bazové sety, kde nevalenční elektrony jsou popsány pomocí minimální báze a valenční elektrony jsou popsány bází větší (double zeta (DZ), triple zeta (TZ)). Pojmy DZ, TZ souvisí s počtem funkcí pro popis AO. Jinými slovy v případě báze DZ jsou pro každý AO použity dvě kontrahované bazové funkce, pro TZ jsou to bazové funkce tři.[8],[10] Například DZ báze pro vodík využívá dvě s- funkce a pro první řadu prvků PSP čtyři s- funkce a dvě sady p- funkcí. Zdvojení počtu bazových funkcí umožňuje popsat skutečnost, že elektronová distribuce se u molekul v různých směrech liší.[8]

Tyto funkce tvoří v případě vnitřních elektronů skupina Gaussovských funkcí kontrahovaných za vzniku jediné bazové funkce. Název setu pak specifikuje kontrakční schéma v daném

bázovém setu. Tedy například v setu 6-31G pomlčka odděluje popis vnitřních (vlevo) od popisu valenčních elektronů (vpravo). Tzn., že pro bázi 6-31G jsou vnitřní elektrony popsány šesti Gaussovskými funkcemi kontrahovanými do jedné funkce.[10]

2.3.2.3 Polarizační a difúzní funkce

Druhý nedostatek zmíněný u minimálního bázového setu (malá flexibilita) se řeší přidáním funkcí o vyšší hodnotě orbitálního momentu hybnosti, tedy např. d-typu u prvků 2. periody a funkcí p-typu u vodíku, což umožňuje rozmístění elektronové distribuce i mimo pozice jader. Toto vede k tzv. polarizačním bázovým setům, které se v bázové symbolice označují hvězdičkou u nevodíkových atomů, resp. dvěma hvězdičkami, pokud se polarizační funkce přidávají i na vodík (6-31G*, 6-31G** atd.).[11] V případě aniontů nebo molekul se sousedními volnými páry se musí bázový set vylepšit pomocí difúzních funkcí, které umožňují rozšířit elektronovou hustotu do většího objemu. Tyto funkce se označí u daného setu pomocí +, například 6-31+G.[10]

2.3.2.4 Korelačně konzistentní bázové sety

Dunning[14],[15],[16] vyvinul korelačně konzistentní sety konstruované minimalizováním energie atomu na úrovni HF s ohledem na kontrakci koeficientů a exponentů. Tyto sety se označují jako „cc-pVNZ“, což znamená correlation consistent polarized split-valence N-Zeta, kde N naznačuje míru, do jaké je rozdělen valenční prostor. S rostoucím N roste také počet polarizačních funkcí. Přídavek difúzních funkcí se vyjádří předponou aug (například aug-cc-pVDZ).[10],[11] Tyto bázové sety jsou vhodné pro extrapolaci molekulových vlastností na nekonečnou bázi (viz dále).

2.3.3 Hartreeho-Fockova metoda

Model nezávislých elektronů s využitím Born-Oppenheimerovy aproximace navrhli Hartree a Fock (HF SCF-self consistent field), přičemž Roothan později tento model rozšířil s užitím teorie molekulových orbitalů (MO) na víceatomové (molekulové) systémy (Hartreeovy-Fockovy-Roothanovy rovnice)[17].

Vlastní zjednodušení spočívá v podobě zavedení modelu nezávislé částice, kde pohyb jednoho elektronu se považuje za nezávislý od pohybu elektronů zbývajících a vliv ostatních elektronů na daný elektron se aproximuje zprůměrovaným elektrickým polem[11].

Výhodou metody je skutečnost, že převádí víceelektronovou SR do mnoha jednodušších jednoelektronových rovnic, přičemž každá z těchto rovnic obsahuje jednoelektronovou

vlnovou funkci, zvanou orbital, jež poskytne energii, zvanou orbitální energie. Orbital popisuje chování elektronu v celkovém poli všech ostatních elektronů.[7] Je zde nutno zmínit, že elektrostatická repulze (Coulombická) mezi elektronem v jednom orbitalu a jiným elektronem v orbitalu druhém je popsána Coulombickým integrálem. Vzhledem k Pauliho principu, principu nerozlišitelnosti částic, se zavádí ještě výměnný integrál, který popisuje neelektrostatickou repulzi dvou elektronů se stejným spinem.[4]

Hartree-Fockovy výpočty se řeší iterativně. Výpočet začíná odhadem orbitálních rozvojových koeficientů, obvykle získaným užitím SE metody, které se potom iterativně vylepšují. Výpočet se uskutečňuje do doby, než se získají (téměř) konstantní energie a orbitalové koeficienty mezi dvěma iteracemi. Tento iterační proces se nazývá self-consistent field procedure (SCF).[7]

Vzhledem k výše uvedeným aproximacím (především použitím modelu nezávislé částice) je výpočet zatížen tzv. korelační chybou. Pro vyjádření míry korelační chyby byla zavedena veličina korelační energie, jež je definovaná jako rozdíl mezi přesnou nerelativistickou energií systému (v BO aproximaci) a Hartree-Fockovou limitou energie (nejnižší jakou lze získat v rámci modelu, tj. s použitím nekonečně velké báze atomových orbitalů).[4],[10]

Vzhledem k tomu, že HF výpočet zanedbává korelaci pohybu mezi elektrony, byly zavedeny další metody, které tento nedostatek řeší. Mezi tyto metody patří Møllerova-Plessetova perturbační teorie (MPn), zobecněná metoda valenční vazby (GVB), metoda multikonfigurační self-konsistentního pole (MCSCF), konfigurační interakce (CI) a metoda vázaných klastrů (CC).[7]

2.3.4 Konfigurační interakce (CI)

V tomto modelu je celková vlnová funkce dána lineární kombinací vlnové funkce získané Hartreeho-Fockovou metodou pro molekulu v základním stavu a vlnové funkce zbývajících členů, které jsou rovněž odvozeny z vlnové funkce HF pro stavy získaných excitací elektronů z obsazených do neobsazených orbitalů[11].

Výpočty konfigurační interakcí se klasifikují podle počtu excitací použitých k vytvoření každého členu z vlnové funkce HF. CIS metoda je založena na konfigurační interakci s jedinou excitací.[7] Tento druh metody nevede ke změně energie základního stavu a použitelnost metody je tedy limitována pouze na hrubý odhad tvaru UV spekter[4]. Dalšího zlepšení lze dosáhnout umožněním excitace více než jednoho elektronu, např. v metodě CISD, kde energie základního stavu je vypočtena využitím Slaterových determinantů zahrnujícím *single a double*

excitace[7]. Tato metoda již zahrnuje velkou část korelační energie, ale energie dvou nekonečně vzdálených podsystémů počítaných jako supersystém není rovna součtu energií izolovaných podsystémů. To vede k chybě označované jako velikostně konzistentní chyba.[18] Je-li požadavek na velkou přesnost výsledků, využívá se troj- případně čtyřnásobná excitace v metodách označovaných jako CISDT a CISDTQ[19],[20].

Výhodou CI výpočtů je poměrně velká přesnost, je-li užito více excitací, a při použití větší velikosti báze. Tato metoda poskytne energii nejen základního, ale i elektronově excitovaného stavu, díky čemuž je vhodná pro studium fotochemických a fotofyzikálních procesů. Bohužel z hlediska výpočetní doby je tato metoda poměrně nákladná, a proto ji lze využívat pouze pro velmi malé systémy (několik atomů).[4],[18]

2.3.5 Metoda vázaných klastrů (CC)

Tato metoda je podobná CI metodě zmíněné výše v tom, že vlnová funkce je lineární kombinací mnoha determinantů, nicméně způsob jejich výběru je složitější. Metoda byla původně vyvinuta pro jadernou fyziku.[18] CC metoda je automaticky velikostně konzistentní[9]. Na rozdíl od perturbačních metod, které přidávají všechny typy korekcí (S, D, T, Q...) k referenční vlnové funkci daného řádu (2, 3, 4, ...), CC metoda zahrnuje všechny korekce daného typu k řádu nekonečnému. Excitační operátor T se definuje jako součet operátorů T_i působících na HF referenční vlnovou funkci základního stavu Φ_0 vytvářejících všechny i -té excitované Slaterovy determinanty (vyjádřeno rovnicí (4)).

$$T = T_1 + T_2 + T_3 + \dots + T_{N_{exc}} \quad (4)$$

Pak odpovídající CC vlnová funkce je definovaná jako:

$$\Psi_{CC} = e^T \Phi_0 \quad (5)$$

Rozvinutím exponenciály do Taylorovy řady se získá excitační operátor jako:

$$e^T = 1 + T + \frac{1}{2}T^2 + \frac{1}{6}T^3 + \dots = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} T^k. \quad (6)$$

V této formě se exponenciální operátor vyskytuje v nekonečném rozvoji, proto se v praxi používá jen několik prvních členů tohoto rozvoje.[8]

Ve srovnání s CI metodou, CC vlnová funkce pro každou úroveň excitace obsahuje další členy vyplývající ze součinů excitací, a proto je na rozdíl od CI metody velikostně konzistentní. Dosazením CC vlnové funkce do SR rovnice, vyhodnocením energie jako očekávané hodnoty

této funkce a použitím variačního principu lze stanovit amplitudy (koeficienty rozvoje), tedy váhy jednotlivých excitací k popisu celkového stavu systému.[8]

Podle počtu členů v rozvoji se jednotlivé metody nazývají CCD, CCSD, CCSDT atd. V praxi se hojně využívá metoda CCSD(T), která slouží pro referenční (benchmarkové) výpočty, přičemž písmenko T v závorce znamená, že trojnásobné excitace nejsou spočítány přesně, ale jsou získány jen perturbacním výpočtem. Často se používá také kombinace CI a CC metody, tzv. kvadratické konfigurační interakce (QCI), která je výpočetně méně náročná. Mezi nejpopulárnější z metod patří výpočet s jednoduchou a dvojnásobnou excitací, QCISD.[7]

2.4 Semiempirické metody

Semiempirické výpočty jsou postaveny na stejných základech jako výpočet metody Hartreeho Focka s tím, že dochází k dalším aproximacím zejména při výpočtu elektronové repulze. Snížení počtu integrálů a využití aproximací snižuje počítačové náklady a umožňuje zrychlit výpočty ve srovnání s ab initio metodami, avšak může vést k nepřesnostem ve výsledcích v závislosti na konkrétním systému. Z tohoto důvodu se zavedly parametry k odhadu vynechaných hodnot, které lze získat fitováním výsledků na experimentální data nebo na ab initio výpočty. Semiempirické metody jsou nejčastěji parametrizovány pro získání správné geometrie a hodnot energií (obvykle slučovací teplo), ale také někdy rovněž hodnot dipólových momentů a ionizačních potenciálů.[6],[7]

Jeden z kroků, který snižuje výpočetní nároky, je explicitní zahrnutí pouze valenčních elektronů do výpočtu, zatímco vnitřní elektrony jsou zahrnuty jako součást jádra – v dalším textu bude jádro spolu vnitřními elektrony nazýváno jako *core*. Druhý krok představuje využití minimálního bázeového setu Slaterova typu (klesající exponenciální funkce).[8]

Ústředním předpokladem SE metod je aproximace nulového překryvu, *Zero Differential Overlap* (ZDO), která zanedbává všechny součiny bázeových funkcí, které závisí na stejných elektronových souřadnicích, pokud jsou umístěny na různých atomech. V důsledku toho je překryvová matice *S* redukována na matici jednotkovou. Třicentrické jedno-elektronové integrály (dvě z bázeových funkcí a jeden z operátorů) jsou brány jako nulové a všechny čtyřcentrické dvou-elektronové integrály, které jsou nejpočetnější z dvou-elektronových integrálů, a tedy výpočetně nejnáročnější, jsou zanedbány.[8] Tato aproximace je příliš hrubá, a proto jsou moderní SE založeny na jemnější aproximaci, tzv. zanedbání dvouatomového diferenciálního překryvu, *Neglect Differential Overlap* (NDDO), kde není ZDO aproximace aplikována na orbitaly na stejném atomu.[4] NDDO jsou v současné době základem

populárních SE metod vyvinutých Dewarem a kol., jako jsou MNDO, Austinova metoda 1 (AM1)[21] a její reparametrizace zvaná Recifův model 1 (RM1)[22] a Parametrická metoda (PM3)[23],[24] a její vyšší verze.[25] Všechny tyto metody se liší pouze způsobem, jakým se zachází s repulzí a jak jsou získány parametry[8].

2.4.1 AM1

Austinova metoda byla vyvinutá Dewarem a kol.[21] v roce 1985 na univerzitě v Texasu. Tato metoda představuje reparametrizaci MNDO metody. Hlavní změnou je modifikace repulzí core zavedením přitažlivých a odpudivých Gaussovských funkcí umístěných v mezijaderných místech, aby se překonala tendence MNDO nadhodnocovat repulze mezi atomy vzdálenými o jejich van der Waalovy poloměry.[4] Další změnou je, že parametr ζ v exponentu Slaterovy funkce nemusí být stejný pro s a p atomové orbitály (AO) na stejném atomu[21].

Obecně je tato metoda stále populární pro modelování organických sloučenin. Na rozdíl od MNDO metody obecně lépe předvídá slučovací tepla kromě několika výjimek zahrnujících atom Br. Hlavní výhodou této metody je schopnost správně reprodukovat vodíkové vazby, ačkoliv jejich orientace není správná.[4],[7],[8]

Vzhledem k tomu že AM1 patří ke starší generaci SE metod, případy, kdy tato metoda selhává, nejsou až tak neobvyklé. Chyby AM1 metody jsou poněkud menší ve srovnání s MNDO, nicméně je třeba konstatovat, že stabilita nitro sloučenin je systematicky podceněna. Metoda předvídá nižší rotační bariéry, příliš krátké vazby v peroxidech a O-Si-O vazby nespírají správný úhel. Také geometrie pro molekuly obsahující fosfor jsou špatné. Celkově se dá říci, že AM1 předvídá energie a geometrie lépe než MNDO, ale hůře než PM3 metoda zmíněná v následujícím textu.[7],[8]

2.4.2 PM3

Parametrická metoda je podobná, jak již bylo výše zmíněno, metodě AM1, přičemž sada parametrů je vylepšena. Tuto metodu zavedl Stewart[23],[24] v roce 1989. V tomto případě sada parametrů sestává z 18 parametrů pro každý prvek, s výjimkou vodíku, který má parametrů 11[23]. Na rozdíl od metody AM1 využívá pouze dvě Gaussovské funkce pro atom místo až čtyř obsažených v původní AM1. Navíc ve srovnání s předchozími metodami, kde parametrizace byla dosažena ručně, zde byl tento proces zautomatizován odvozením a zavedením vzorců pro vhodnou chybovou funkci s ohledem na parametry. Všechny

parametry z tohoto důvodu mohou být optimalizovány současně, včetně dvou-elektronových členů. Díky tomu bylo možné zahrnout do trénovací sady více referenčních sloučenin.[8],[23]

Obecně lze říci, že PM3 metoda předvídá energie a vazebné délky přesněji ve srovnání s AM1 a MNDO modely. Předvídá lépe i úhly pro vodíkové vazby, nicméně méně přesné energie vodíkové vazby než AM1. Kromě toho je délka vodíkové vazby příliš krátká. Vypočtená slučovací tepla jsou přesnější než u MNDO a AM1. Mezi limitace této metody patří nesprávný popis některých struktur obsahujících dusík, špatná konformace ethanolu (gauche) a podhodnocené délky vazby mezi Si a halogeny vyjma F. Navíc některé polycyklické kruhy nejsou rovinné a v některých případech jsou špatně předvídaná konformační minima.[7],[8]

Co se týče společných omezení těchto tří metod, tedy AM1, PM3 a MNDO, lze říci, že se zde vyskytují společné nedostatky zahrnující příliš nízké bariéry rotace vazeb, jež mají částečně dvojný charakter, špatně předvídané slabé interakce (vodíkové vazby), špatně reprodukované konformační energie peptidů a podhodnocené vazebné délky nitrosylových skupin a velmi omezená schopnost popsat disperzní interakce[8].

2.4.3 PM6

Srovnávací parametrická metoda byla zavedena Stewartem[25] v roce 2007. Tato metoda byla vyvinuta z důvodu pokroků ve vývoji NDDO metod, které však vedly k nevyhnutelnému nedostatku konzistence díky různým modifikacím a aproximacím na konkrétní prvky nebo skupiny prvků. Na rozdíl od předchozí metody PM3, u PM6 metody byla použita o dost větší cvičná sada referenčních dat. Všechny dřívější NDDO metody byly parametrizovány s použitím přesně čtyř typů referenčních dat (ΔH_f (slučovací teplo), molekulové geometrie, dipólové momenty a ionizační potenciály), ale u PM6 metody bylo nutno použít i další typy referenčních dat (př. váhový faktor z důvodu vodíkové vazby). Většina aproximací použitá v této metodě je identická s užitými v předchozích zmíněných metodách, nicméně několik modifikací bylo učiněno v NDDO interakčním členu mezi dvěma jádry, zlepšení popisu d-orbitalů u prvků hlavních skupin, nepolarizovatelných jádrech, jednotlivých korekcí mezi dvěma jádry a dalších specifických korekcí, což umožnilo parametrizovat 70 prvků periodické soustavy. V modifikaci interakce mezi dvěma jádry je člen $1/R_{AB}$ nahrazen dvou-elektronovými, dvou-středovými integrály, navíc je k aproximaci mezi dvěma jádry přidán dvouatomový člen x_{AB} k aproximaci mezi dvěma jádry, a navíc kvůli zvýšení přesnosti pro interakce vzácných plynů je přidána perturbační funkce.[25] Obecná forma interakce mezi dvěma jádry v PM6 je daná rovnicí (7):

$$E_n(A, B) = Z_A Z_B \langle s_A s_A | s_B s_B \rangle (1 + x_{AB} e^{-\alpha_{AB}(R_{AB} + 0,0003R_{AB}^6)}), \quad (7)$$

kde $E_n(A, B)$ je nevázebný sterický repulzní člen, $\langle s_A s_A | s_B s_B \rangle$ jsou dvoucentrické dvouelektronové repulzní integrály zahrnující s orbitaly, Z_A, Z_B core náboje dvou atomů A a B, R_{AB} meziatomová vzdálenost a α_{AB}, x_{AB} jsou parametry[25],[26],[27].

Ve srovnání s předchozí metodou AM1 a PM3 došlo ke snížení průměrné absolutní chyby (AUE) u jednoduchých organických sloučenin z 12 kcal/mol pro AM1 na 4,9 kcal/mol pro PM6[25]. Alparone a kol.[28] ověřili schopnost PM6 metody pro předvídání vlastností polycyklických aromatických uhlovodíků (PAHs) a fullerenu. Bylo zjištěno, že hodnoty polarizability PAHs α , stejně jako fullerenu, jsou v případě PM6 metody lepší než u AM1 a PM3 metody. Přesnost PM6 je v případě predikce slučovacích tepel pro biochemické sloučeniny dokonce poněkud lepší než u Hartreeho Fockovy metody nebo dokonce i DFT s funkcioálem B3LYP, při použití báze 6-31G*.[25]

Stejně jako u předchozích zmíněných metod i metoda PM6 není dokonalá. Bylo zjištěno, že metoda PM6 obecně podhodnocuje repulzní člen, konkrétně byla zjištěna chybějící repulze v případě určitých párů atomů, mezi nimi například Na-Na, Br-N, Br-O, Br-Br, S-S, S-N, S-O, S-Cl, I-I a další.[27] Mimo jiné udává příliš krátkou halogenovou vazbu a značně podhodnocuje sílu této interakce v rovnovážné geometrii. I přesto, že tato metoda tuto vazbu nepopisuje správně, v případě modelování velkých molekulových systémů jsou další nekovalentní interakce ve velkých systémech popsány lépe než pomocí jiných starších SE metod, i když ne úplně dokonale.[29]

Vzhledem k výše uvedeným nedostatkům byly navrženy vylepšené modifikace PM6 metody, které zahrnují korekci pro správný popis vodíkové a halogenové vazby, stejně jako disperzních interakcí systému. Mezi tyto metody patří PM6-DH[30], PM6-DH2X[29], PM6-D3H4[31].

Do metody PM6-DH byl zahrnutý empirický disperzní člen pro energii a zaveden elektrostatický člen, který zlepšuje popis komplexů s vodíkovou vazbou. Popis disperze zahrnuje člen úměrný r^{-6} , tlumený v malých vzdálenostech, abychom se vyhnuli deformaci průběhu výměnně-repulzního potenciálu. Pro vodíkovou vazbu musela být zavedena specifická korekce ovlivňující pouze vodíkové vazby, poněvadž elektrostatický člen byl zahrnutý v původní parametrizaci. Bylo navíc zjištěno, že pro správný popis všech typů vodíkové vazby je nutno zavést konkrétní druhy atomů kvůli významnému rozdílu mezi

látkami, kde akceptorem vodíku je dusík nebo kyslík. Parametry byly v tomto případě optimalizovány pro osm různých druhů vazeb. Pro charakteristiku vodíkové vazby byly využity: meziatomová vzdálenost, úhel mezi atomy a částečné náboje na zahrnutých atomech (vodíku a akceptoru). Zavedení konkrétního druhu atomu však vede k omezení použití metody pouze na vodíkové vazby, pro něž byla explicitně parametrizovaná. Druhé omezení pak představuje nemožnost měnit typy vodíkové vazby ve výpočtech, kde se může měnit geometrie (například při optimalizaci). Toto znemožňuje využití metody pro studium procesů, kde se valenční stavy atomů zahrnuté ve vodíkových vazbách mění.[30]

Z důvodu určitých nedostatků výše uvedené metody, byla zavedena korekce druhého řádu na vodíkovou vazbu. Metoda zvaná PM6-DH2 byla zavedena v roce 2010 Korthem a kol.[32]. Druhá generace korekce na vodíkovou vazbu přidává další dvě souřadnice potřebné pro úplný popis geometrických vlastností vodíkové vazby. Jinými slovy korekce druhé generace k vodíkové vazbě definuje tuto vazbu pomocí šesti vnitřních souřadnic (délka vodíkové vazby, dva úhly mezi vodíkem a donorem/akceptorem a tři torzní úhly, z nichž jen jeden přímo ovlivňuje interakční energie vodíkové vazby). Vzhledem k definici relativní pozice akceptoru (zohlednění volných elektronových párů) dochází k zabránění nefyzikálních příspěvků k interakční energii této vazby od atomů, které nejsou zahrnuté ve skutečné vodíkové vazbě. Metoda byla parametrizována na S26 databázi (viz referenční databáze v kap. 2.7). Kromě toho byl v metodě upraven popis disperze, poněvadž bylo zjištěno nadhodnocení disperzních efektů v nasycených systémech (významné u velkých nasycených uhlovodíkových řetězců). Závěrem je třeba zmínit, že i přes určitá zlepšení v této korekci, hlavní nevýhodou stále zůstává neschopnost metody modelovat procesy, kde se mění atom akceptoru (například reakce, ve kterých dochází k přenosu protonu).[32]

Dalším rozšířením metody PM6-DH2 je přidání korekce na halogenovou vazbu. Vzhledem k podceněné repulzi u metody PM6 jsou interakční energie halogenové vazby značně přeceněné a rovnovážné vzdálenosti velmi malé. Řešením bylo přidání korekce halogenové vazby ve formě další exponenciální repulze, přičemž pro každý typ halogenové vazby byly v korekci optimalizovány dva parametry, k již existující korekci disperze pro všechny halogeny schopné tuto vazbu tvořit (Cl, Br a I). Korekce na halogenovou vazbu vycházela z metody PM6-D2 s korekcí disperze, která zlepšuje popis halogenové vazby ve větších vzdálenostech.[29]

Nejnovější korekcí na metodu PM6 je metoda PM6-D3H4. Ve srovnání s předchozími PM6 metodami je tato schopna popsat přenos protonu, poněvadž plynule přepíná svůj tvar mezi donorem a akceptorem, je-li vodíkový atom uprostřed. Kromě toho na rozdíl od metody PM6-DH2 má tato korekce plynulou první i druhou derivaci potenciálu povrchové energie (PES), což umožňuje optimalizovat geometrii mnoha systémů. V této korekci byla využita Grimmeho parametrizace disperze, D3, která byla založena na DFT-D3 metodě[33]. Výhodou využití této korekce je využití odlišných parametrů pro možné valenční stavy atomů a současně hladké přechody mezi nimi. V případě korekce na vodíkovou vazbu, H4, je potenciál konstruován z radiální části, která určuje sílu korekce na základě vzdálenosti donoru a akceptoru, úhlového členu a členu pro přenos protonu, který závisí na poloze vodíku mezi donorem a akceptorem. Navíc v případě nabitých skupin se využívá další škálovací člen a existuje i speciální člen pro vodu, pokud funguje jako donor vodíku.[31]

2.4.4 PM7

Nejnovější metoda PM7 byla zavedena Stewartem[27] v roce 2013. Tato metoda byla parametrizována na velké sadě experimentálních a výpočetně náročných ab initio referenčních datech. Vlivem malých změn v aproximacích vzhledem k metodám PM6-DH2, PM6-DH a PM6-D3H4 došlo ke zvýšení přesnosti vypočtených hodnot energií, obzvláště v případě slučovacích tepel a výšky reakční bariéry.

V této metodě ke korekci disperze byl využit disperzní člen Jurečky a kol.[34] Je zde nutno zmínit, že kvůli předvídání slučovacích tepel a mezimolekulových interakčních energií byly korekce disperze a korekce na vodíkovou vazbu inkorporovány do metody před optimalizací parametrů. K dalšímu zlepšení metody přispělo přidání tzv. proxy funkce výhradně pro účely definice potenciálu v ne vazebné oblasti. Hodnoty proxy funkcí byly po optimalizování parametrů a validačním testu na pevných látkách s obsahem vhodných prvků v případě potřeby změněny a parametry se pak optimalizovaly znovu.

Pro jednoduché organické systémy v plynné fázi je metoda PM7 přesnější o zhruba 10 % ve srovnání s metodou PM6 v případě výpočtů slučovacích tepel a chyby v geometriích jednoduchých organických sloučenin v pevném stavu jsou o 26 % menší než u PM6. Vzhledem k tomu, že metoda nezahrnuje post korekci metody PM6-DH2X na halogenovou vazbu, je chyba zahrnující komplexy s halogeny Cl, Br a I nekovalentně vázaných ke O, N nebo π -systému větší než u metody PM6-DH2X.[27]

Hostaš a kol.[35] srovnávali přesnost výsledků metod PM6 a PM7 metody. Z výsledků dospěli k závěru, že všechny použité metody mají problém s optimalizací geometrie v případě klastrů vody. Kromě toho zjistili, že PM7 metoda neposkytuje vždy nejlepší výsledky v porovnání s ostatními metodami pro některé systémy, ale stejně jako metody PM6 s korekcí na disperzi a vodíkovou vazbu představuje vždy zlepšení ve srovnání s metodami starší generace (AM1, PM3).

2.5 Superpoziční chyba (BSSE)

Vzhledem k tomu, že báze set není v reálném výpočtu nekonečným, dochází při výpočtu interakční energie dvou (a více) molekul k chybě označované jako superpoziční chyba báze setu (BSSE). Pro vazbu dvou molekul v komplexu AB se vypočítá vazebná energie podle vzorce v rovnici (8):

$$E_{vazebná} = E_{AB}^{ab} - (E_A^a + E_B^b), \quad (8)$$

kde a, b jsou báze sety na jednotlivých molekulách A a B, ab naznačuje spojení těchto dvou báze setů pro komplex AB. Energie komplexu je tedy počítána oproti monomerům A a B s větším báze setem a poskytuje tedy na základě variačního principu interakční energii nižší, než je reálná (stabilita komplexu je přeceněna o superpoziční chybu). BSSE se může vyskytnout v jakémkoliv případě (intermolekulární a intramolekulární), tzn. i v případě jediné molekuly o odlišné geometrii.[10] Boys a Bernardi[36] navrhli k eliminaci superpoziční chyby tzv. counterpoise korekci. Counterpoise korekce je definovaná rovnicí (9):

$$E_{CP} = E_{A^*}^{ab} + E_{B^*}^{ab} - (E_{a^*}^a + E_{b^*}^b), \quad (9)$$

kde první člen na pravé straně rovnice je energie molekuly A v její geometrii v komplexu vypočtená s báze setem celého komplexu, kde atomům molekuly B je přisouzen nulový náboj a nulová hmotnost (ghosts atoms), totéž platí pro molekulu B.

Při odstraňování intramolekulární BSSE je možno uplatnit i další přístupy. Asturiol a kol.[37] rozšířili standardní counterpoise korekci rozdělením molekuly na malé části a na tyto části aplikovali counterpoise korekci separátně. Druhý přístup Jensena[38] řeší BSSE pomocí definice atomové counterpoise korekce jako

$$\Delta E_{ACP} = \sum E_A(BasisSet_A) - \sum E_A(BasisSet_{AS}), \quad (10)$$

kde E_A je energie atomu A používající bázev set na atomu A, sumy se týkají všech atomů v molekule a člen $\sum E_A(\text{BasisSet}_{AS})$ je energie atomu, která má bázev set složený z těchto funkcí umístěných na atomu A a nějakou podmnožinu bázevých funkcí umístěnou na dalších atomech v molekule. Jensen navrhnul pro podmnožinu bázevých funkcí využít pouze orbitaly na atomech v určitých vazebných vzdálenostech od atomu A.

Mimo jiné Kruse a Grimme[39] navrhli korekci BSSE, která závisí pouze na empirickém vztahu založeném na geometrii molekuly. Empirická korekce nazvaná geometrický counterpoise (gCP) závisí na čtyřech parametrech. Energetické členy jsou definovány v přepočtu na atomovou bázi, která odráží rozdíl mezi energií atomu vypočtenou s konkrétním bázevým setem a energií vypočtenou užitím rozsáhlého bázevého setu. Výhodou je možnost výpočtu korekce v zanedbatelném čase.

2.6 Extrapolace na nekonečnou bázi

Jeden ze způsobů získání přesných výpočtů molekulových vlastností je využití extrapolace k nekonečnému bázevému setu (limit bázevého setu). Extrapolace k limitu bázevého setu se stala populární díky korelačně konzistentním bázevým setům typu cc-pVNZ (N = D, T, Q, 5, 6), které představují řadu bázevých setů o rostoucí velikosti a přesnosti.[14],[40],[41],[42] Výhodou korelačně konzistentních bázevých setů je schopnost vytvářet řadu, kde vlastnosti konvergují směrem k limitě bázevého setu systematicky. Fitováním výsledků získaných s rozdílným N lze dosáhnout extrapolace na $N \rightarrow \infty$. Pro extrapolaci na nekonečnou bázi bylo navrženo několik různých schémat. Na úrovni HF a DFT se očekává konvergence ve formě klesající exponenciály a pro hlavní čísla X (=2, 3, 4, 5, 6) pro N = D, T, Q, 5, 6 se proto používají tři-parametrové *fity* typu

$$A = A_\infty + \alpha \exp(-\beta X). \quad (11)$$

Teoretická analýza naznačuje, že na rozdíl od HF energie, korelační energie by měla konvergovat pomaleji a její fitování na nekonečnou bázi se provádí pomocí mocninných funkcí (rovnice (12)).

$$A = A_\infty + \alpha(X + \beta)^{-\gamma} \quad (12)$$

Dalšího vylepšení lze dosáhnout samostatnou extrapolací korelačních energií pro singletový (opačný spin) a tripletový stav (stejný spin).[8],[43]

Bázové sety cc-pVDZ a cc-pVTZ jsou příliš malé pro získání velmi přesných extrapolovaných hodnot v případě korelačních energií, proto se jako vhodnější použití extrapolace TZ→QZ, a pokud to velikost systému dovolí, pak i pokud možno zahrnutí difúzních funkcí při extrapolaci[8].

2.7 Referenční databáze

Každá výpočetní metoda, nejenom semiempirická, zahrnuje aproximace, které vedou k určitým chybám ve výsledcích. Z tohoto důvodu je potřeba srovnat výsledky s experimentálními daty, nebo využít tzv. referenční (benchmarkové) databáze, které obsahují dostatečně přesně spočtené hodnoty energií (s chybou řádově obvykle v desetinách kJ/mol), přesné geometrie a různé další vlastnosti molekul či molekulových komplexů. Benchmarkové sady dat však slouží také jako sada referenčních dat pokrývající různé typy interakcí, která umožňuje parametrizaci nových metod.[30],[44]

Většina dat v těchto databázích je získána metodou CCSD(T), považovanou v současnosti za „zlatý standard“ počítačové chemie v kombinaci s extrapolací bázové sady na nekonečnou velikost (CBS)[45]. Tyto výpočty jsou však časově velmi náročné, a tudíž prakticky nepoužitelné pro systémy s více než zhruba 50 atomy. Z tohoto důvodu je pro rozsáhlejší systémy nutno použít úspornějších metod při zachování prakticky stejné přesnosti. Jednou z možností získání referenčních dat je použití metody MP2 (Møllerova-Plessetova metoda 2. řádu), poté provést extrapolaci dat na nekonečnou bázi a korekci rozdílu mezi MP2 a CCSD(T) vlastnostmi vypočítat užitím menšího bázového setu.[45],[46]

V současnosti existuje řada databází obsahujících data pro různé molekulové systémy s různými typy molekulových interakcí. Sada dat označovaná S22 publikovaná Jurečkou a kol.[46] v roce 2006 obsahuje extrapolované interakční energie získané CCSD(T)/CBS metodou pro 22 molekulových komplexů složených z 8-26 atomů obsahujících organické molekuly, které modelují biologicky relevantní interakce, jako jsou vodíkové vazby, disperzní interakce a jejich kombinace.[46],[47] Tento set byl o rok později rozšířen na S26 databázi s důrazem na komplexy s vodíkovou vazbou[48]. S66 data set vyvinutý Hobzou a kol.[49] obsahuje 66 komplexů organických molekul složených z 6-18 atomů. Tento set je ve srovnání se setem S22 více vyvážen z hlediska různých interakčních motivů. Nekovalentní komplexy jsou také obsaženy v rozšířených databázích S22*5[50] a S66*8[49], které mimo jiné obsahují nejen rovnovážné geometrie ale i nerovnovážné konformace. K popisu nekovalentních

interakcí v halogenovaných molekulách byla vytvořena sada dat X40 a přidružená sada s nerovnovážnými geometriemi X40*10[51]. Databáze Ionic obsahuje systémy s vodíkovými vazbami tvořenými mezi molekulami, z nichž některá nese určitý náboj[31]. A24 datová sada obsahuje 24 malých komplexů o vyšší symetrii se 7-11 atomy s daty přesnějších metod, než je CCSD(T), což by bylo neuskutečnitelné u větších a nesymetrických komplexů. V přesných energiích jsou zahrnuty relativistické efekty a CC energie spočtené až po tetraexcitace.[47],[52] Databáze JSCH obsahuje 124 komplexů nukleobází a 19 komplexů aminokyselin složených z 29-41 atomů[46]. Podobně komplexy postranních řetězců aminokyselin z 22-32 atomů obsahuje databáze SCAI[53]. Další datovou sadou obsahující ne vazebné interakce je sada Mintze a Parkse[54] sestávající z malých organických dimerů obsahujících síru. Faver a kol.[55] sestavili databázi HSG, která zvažuje mezimolekulové kontakty fragmentů z krystalové struktury indinaviru vázaného k HIV-II proteáze.

Další databáze se týkají vody, kterou je těžké modelovat kvůli komplexní elektronové struktuře jejích vodíkových vazeb a nezanedbatelné roli kooperativních efektů. Leverenz a kol.[56] zhodnotili přesnost DFT a semiempirických vlnových funkčních metod pro nanočástice vody pro 15 vodních klastrů ve velikosti 6-17 molekul. Databáze WATER27 vytvořená Bryantsevem a kol.[57] obsahuje 27 klastrů s až 20 molekulami vody.

Mezi databáze obsahující velké komplexy patří L7 databáze, 3B-69 set, S12L set a S30L. Databáze L7 obsahuje velké komplexy tvořené 48-112 atomy s dominancí velkých disperzních sil[47],[58]. Řezáč a kol.[59] vytvořili 3B-69 set sestávající z 69 trimerových struktur. Grimme[60] utvořil databázi S12L, jež byla později rozšířena na S30L[61], která obsahuje modely velkých molekul vázajících menší molekulu ligandu. Rozšířená verze obsahuje 30 komplexů s větší rozmanitostí interakčních motivů, anionty a větší náboje (-1 až +4), stejně jako systémy až s 200 atomy[45],[61].

Mezi tzv. databáze obsahující více sad dat patří databáze BEGDB, B3LYP-MM model a GMTKN30. Databáze BEGDB (Benchmark Energy and Geometry DataBase) je dostupná na internetu z www.begdb.com. Tato databáze obsahuje molekulové klastry a komplexní molekulové systémy. Data jsou zde organizována v datových sadách pocházejících z příslušných publikací.[44] Schneebeli a kol.[62] dali dohromady celkově 2027 CCSD(T) interakčních energií z literatury do sady použité k parametrizaci jejich B3LYP-MM modelu.

Goerigk a Grimme[63] sestavili databázi GMTKN30 z 30 datových sad týkající se termochemie, kinetiky a nekovalentních interakcí.

3. Experimentální část

3.1 Cíle práce

Spolehlivost SE metod je ovlivněna v zásadě rozsahem použitých aproximací, kvalitou a spolehlivostí referenčních dat použitých pro parametrizaci jednotlivých metod, a parametrizací samotnou[32],[49]. V této diplomové práci byly vybrány metody AM1, PM3, dále PM6 a její modifikace a metoda PM7, které se liší ve způsobu parametrizace a účelu, pro který byly vytvořeny. Cílem práce bylo nalézt nejvhodnější metodu pro správné a rychlé nalezení intra- a intermolekulární geometrie a stability komplexů, která by se eventuálně v budoucnosti dala aplikovat pro SE dynamiku námi studovaných solvatovaných komplexů.

Použitelnost vybraných metod byla u izolovaných molekul zkoumána na schopnosti nalézt nejstabilnější konformaci a korektně mapovat povrch potenciální energie. U vybraných komplexů byl kritériem použitelnosti správný tvar disociačních křivek. V první části byla studována schopnost SE metod popsat torzní závislost rotace karboxylové skupiny kyseliny salicylové a jejího aniontu (salicylátu). V laboratoři mého školitele se používá jako modelová látka ke studiu interakcí organických látek s anorganickými povrchy, což platí i pro druhý případ, kdy byly studovány povrchy potenciální energie aniontů kyseliny šťavelové – šťavelanu (ox-2) a hydrogenšťavelanu (ox-1), kde byla rovněž studována závislost energie systému na rotaci karboxylové skupiny (resp. v případě hydrogenšťavelanu rovněž i na rotaci skupiny hydroxylové).

Ve druhé části jsem se zabývala komplexy, kde molekuly mezi sebou interagují pomocí vodíkové vazby nebo Londonovými disperzními silami. Konkrétně byly studovány systémy dimeru vody, benzenu a methanu.

Třetí část experimentální části se týká schopností SE metod popsat iontové interakce, ať už v komplexech mezi molekulami a vybranými ionty (Na^+ , Mg^{2+} , Zn^{2+} , NH_4^+ a Cl^-), nebo mezi

samotnými ionty navzájem, neboť takováto práce v literatuře doposud nebyla publikována a význam iontů z biologického hlediska je nepochybný.

3.2 Metody

Referenční energie byla získána výpočtem ve vakuu metodou CCSD(T), konkrétně v případě relaxovaných skenů torzních profilů izolovaných molekul (salicylová kyselina a její anion, anionty kyseliny šťavelové) byly molekulární geometrie optimalizovány metodou DFT/B3LYP s bází aug-cc-pVDZ přičemž chybějící disperzní term byl zahrnut empiricky pomocí Grimmeho korekce [33]. Sken popisující rotaci karboxylové skupiny (resp. navíc i hydroxylové skupiny u hydrogenšťavelanového aniontu) byl prováděn v rozsahu torzních úhlů mezi 0° až 180° s velikostí kroku 5°. Single-point CCSD(T) výpočet energie pro danou strukturu byl proveden opět s bází AO aug-cc-pVDZ.

Disociační křivky komplexů byly vygenerovány následujícím způsobem: Optimalizované struktury jednotlivých molekul byly získány na úrovni DFT s bází aug-cc-pVDZ (nekovalentní interakce), resp. s bází aug-cc-pVTZ (iontové komplexy) a v komplexech byly drženy rigidní. Single-point výpočty interakčních energií korigované na superpoziční chybu[36] byly prováděny na CCSD(T) úrovni se stejnou bází, s jakou byla prováděna optimalizace monomerů.

Interakční energie pro systémy s nekovalentními vazbami a pro komplexy s ionty byly spočteny v rozsahu od 2 Å do 5 Å pro příslušný vzdálenostní parametr s velikostí kroku 0,1 Å.

Pro SE výpočty byl postup obdobný. V případě tvorby SE disociačních křivek komplexů byly použity ab initio geometrie.

Výpočty pomocí SE metod byly původně uskutečňovány programem MOPAC ve verzi 2012[64], a neboť v průběhu mé diplomové práce byla dána do distribuce i jeho novější verze, tak i ve verzi 2016[65]. Ab initio výpočty byly prováděny programem Gaussian09[66].

Geometrie jednotlivých molekul byla vytvořena programem Molden[67]. Pouze optimální struktura dimeru benzenu byl převzata z databáze begdb.com[44]. 2D-obrázky studovaných

sloučenin byly vytvořeny v programu ChemSketch[68]. Výsledné grafy byly vytvořeny v programu Origin, verze 8.0[69].

3.3 Výsledky a diskuze

3.3.1 PES kyseliny salicylové a jejího aniontu

Prvním studovaným modelovým systémem byla kyselina salicylová a její anion – salicylát, tedy sloučeniny s intramolekulární vodíkovou vazbou. Charakterizace torzního profilu rotace karboxylové skupiny kyseliny salicylové získaného různými výpočetními metodami je uvedena v tab. 1. a na obr. 2.

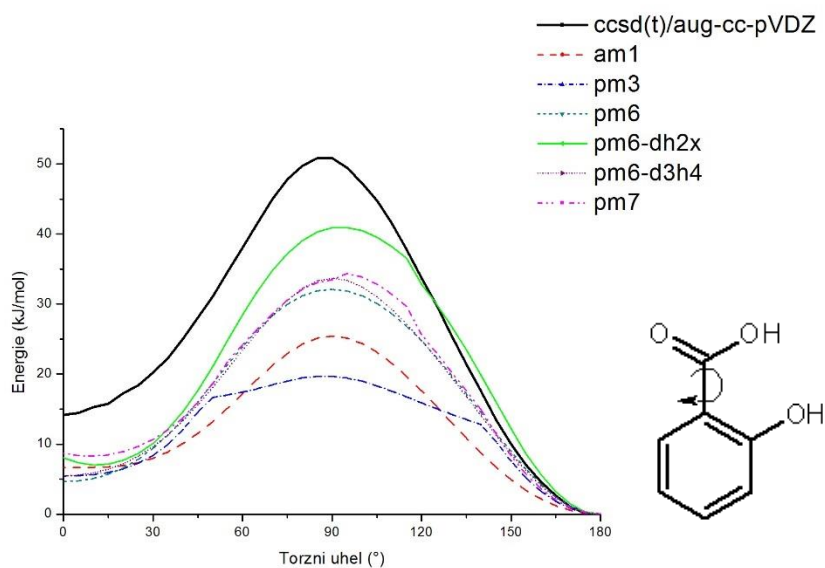
Tab. 1: Energetické charakteristiky rotace karboxylové skupiny kyseliny salicylové získané různými metodami.

Metoda	CCSD(T)	AM1	PM3	PM6	PM6-DH2X	PM6-D3H4	PM7
E_{\max}^a	50.82	25.43	19.69	32.11	40.93	33.69	34.38
$E_{\min}(0^\circ)^b$	14.20	6.69	5.46	4.66	8.07	5.50	8.71
$\Delta E_{\max}(\%)^c$	-	-49.96	-61.26	-36.82	-19.45	-33.71	-32.36

^a Výška torzní bariéry (hodnota torze z obr. 2 rovna 90°) v kJ/mol.

^b Relativní energie lokálního minima (hodnota torze 0°) z obr. 2 v kJ/mol vzhledem ke struktuře globálního minima.

^c $\Delta E_{\max}(\%)$ je chyba vypočtené hodnoty torzní bariéry v procentech pro jednotlivé SE metody vzhledem k CCSD(T) metodě.



Obr. 2: Torzní profil rotace karboxylové skupiny kyseliny salicylové získané metodou CCSD(T) a SE metodami. Struktura na obrázku odpovídá hodnotě torzního úhlu 0° .

Z obr. 2 je patrné, že všechny SE metody predikují ve shodě s CCSD(T) výpočtem strukturu s intramolekulární vodíkovou vazbou (hodnota torzního úhlu 180°) jako globální minimum, zatímco struktura s opačně orientovanou karboxylovou skupinou (hodnota torzního úhlu 0°) je lokálním minimem. Všechny SE metody výšku torzní bariéry podceňují poměrně značně, typicky o 30–50 %. Nejlepší shodu s referenčními daty poskytuje metoda PM6-DH2X, kde absolutní chyba činí zhruba 19 %. Naopak k největšímu podcenění výšky torzní bariéry došlo u metody PM3, navíc u této metody můžeme pozorovat i kvalitativní odchylky od celkového torzního profilu získaného z referenčního CCSD(T) výpočtu.

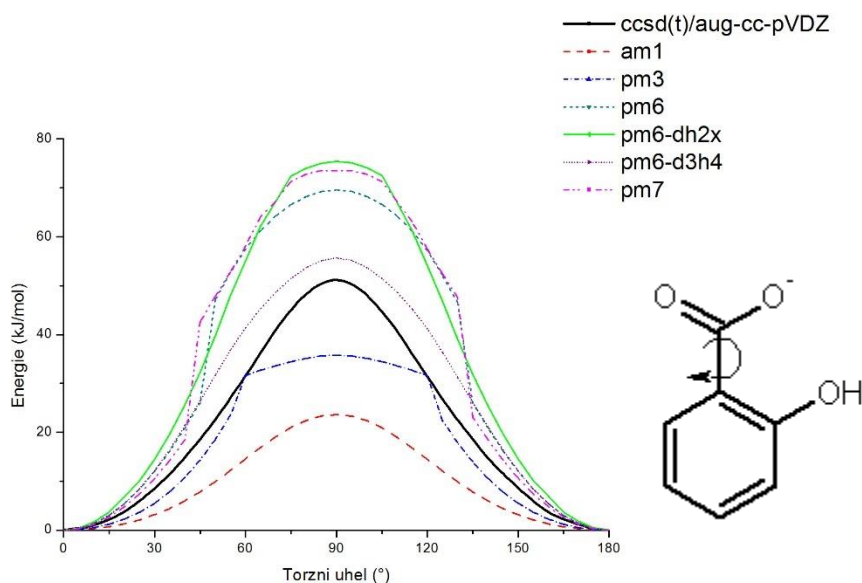
Charakterizaci torzního profilu salicylátového aniontu, získaného obdobným způsobem jako v případě kyseliny salicylové, lze nalézt v tab. 2 a na obr. 3. Vzhledem k symetrii molekuly jsou na křivce dvě identická minima pro hodnotu torzního úhlu 0° a 180°.

Tab. 2: Energetické charakteristiky rotace karboxylové skupiny salicylátového aniontu získané různými metodami.

Metoda	CCSD(T)	AMI	PM3	PM6	PM6-DH2X	PM6-D3H4	PM7
E_{\max}^a	51.20	23.63	35.80	69.59	75.40	55.67	73.57
$\Delta E_{\max} (\%)^b$	-	-53.84	-30.09	35.92	47.27	8.73	43.69

^a Výška torzní bariéry (hodnota torze z obr. 3 rovna 90°) v kJ/mol.

^b $\Delta E_{\max} (\%)$ je chyba vypočtené hodnoty torzní bariéry v procentech pro jednotlivé SE metody vzhledem k CCSD(T) metodě.



Obr. 3: Torzní profil rotace karboxylové skupiny salicylátu získaný pomocí výpočtu na CCSD(T) úrovni a vybranými SE metodami.

Z obr. 3 je patrné, že stejně jako u kyseliny salicylové lze pozorovat na průběhu torzní závislosti u metody PM3 menší artefakty ve srovnání s CCSD(T) metodou. Referenčním hodnotám energie se nejvíce blíží metoda PM6-D3H4, kde je hodnota výšky torzní bariéry přeceněna pouze o zhruba 9 %. V případě metod AM1 a PM3 z tab. 2 je patrné podcenění hodnoty výšky torzní bariéry o zhruba 54 % a 30 %. U zbylých SE metod je hodnota maximální energie naopak přeceněna o zhruba 40 %.

Důvodem pro výrazné přecenění výšky torzní bariéry metodami PM6 a PM7 je (neboť se jedná o relaxovaný sken torzní závislosti) artefaktový přeskok protonu z hydroxylové skupiny na záporně nabitý kyslík karboxylové skupiny (tautomerní izomerie) a tedy zvětšení stability energetického minima oproti tranzitnímu stavu. To, že se jedná skutečně o artefakt, ukázal již Chen a kol.[70], v souladu s našimi přesnými výpočty a většinou výsledků ze SE metod. Selhání PM7 metody je v tomto případě překvapivé, protože byla rovněž reparametrizovaná pro lepší popis vodíkové vazby, i když poněkud odlišným algoritmem než vylepšené metody PM6-DH2X a PM6-D3H4.

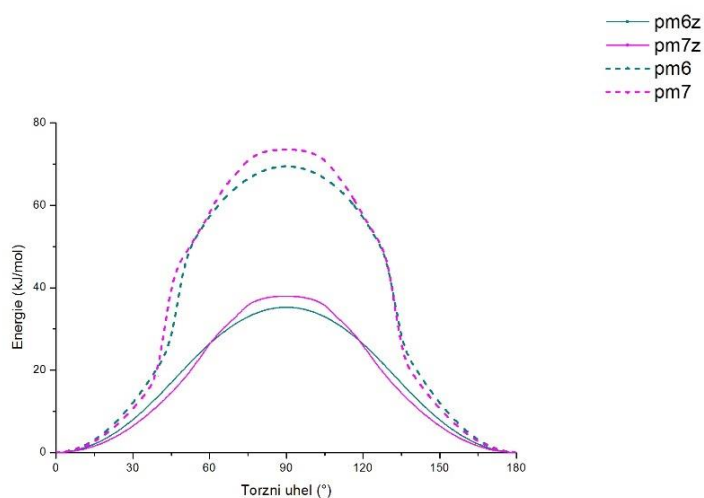
Abychom vzniku artefaktu zamezili, byl u metod, kde k přenosu protonu dochází, proveden ještě relaxovaný sken se zamrznutou hodnotou vzdálenosti mezi vodíkem a kyslíkem hydroxyly (srov. tab. 3 a obr. 4). Zabránění přeskoků vodíku vedlo ke snížení výšky torzní

bariéry o zhruba 50 % oproti původním hodnotám, ale zároveň vzhledem referenčním hodnotám k podcenění o zhruba 30 %.

Tab. 3: Vypočtené hodnoty maximální energie pro metody PM6 a PM7 s přeskokem a PM6z a PM7z bez přeskočků vodíku a rozdíl maximální energie v procentech vzhledem k původním PM6 a PM7 metodám.

Metoda	PM6z	PM7z	PM6	PM7
E_{\max}^a	35.38	37.97	69.59	73.57

^a E_{\max} je hodnota maximální energie pro hodnotu torze 90° z obr. 4 v kJ/mol.

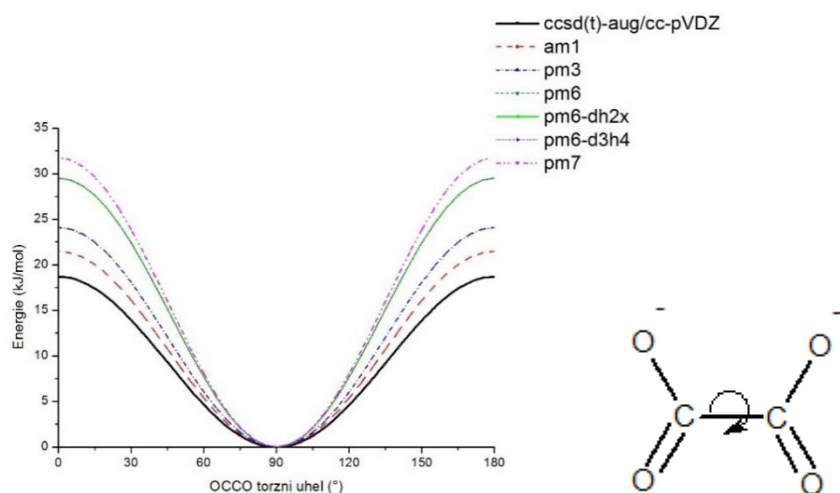


Obr. 4: Torzní profil rotace karboxylové skupiny salicylátu pro případ, kdy při relaxovaném skenu došlo k přeskočků vodíku (metody PM6 a PM7) a situaci, kdy přeskočků vodíku bylo zabráněno (PM6z a PM7z).

3.3.2 PES aniontů kyseliny šťavelové

Dalším studovaným systémem byly anionty kyseliny šťavelové. V případě molekuly šťavelanového iontu nejstabilnější konformace odpovídá situaci, ve které jsou karboxylové skupiny vůči sobě orientovány kolmo, což potvrzují naše výpočty získané nejen CCSD(T) metodou, ale i starší experimentální a teoretické práce [71],[72],[73] a nejnovější publikovaná data Kroutila a kol.[74].

Na obr. 5 jsou křivky vypočtených energií pro různé konformace šťavelanu (náboj 2-) pro hodnotu torze OCCO v rozsahu 0° až 180° s velikostí kroku 5° pro jednotlivé SE metody a CCSD(T) metodu.

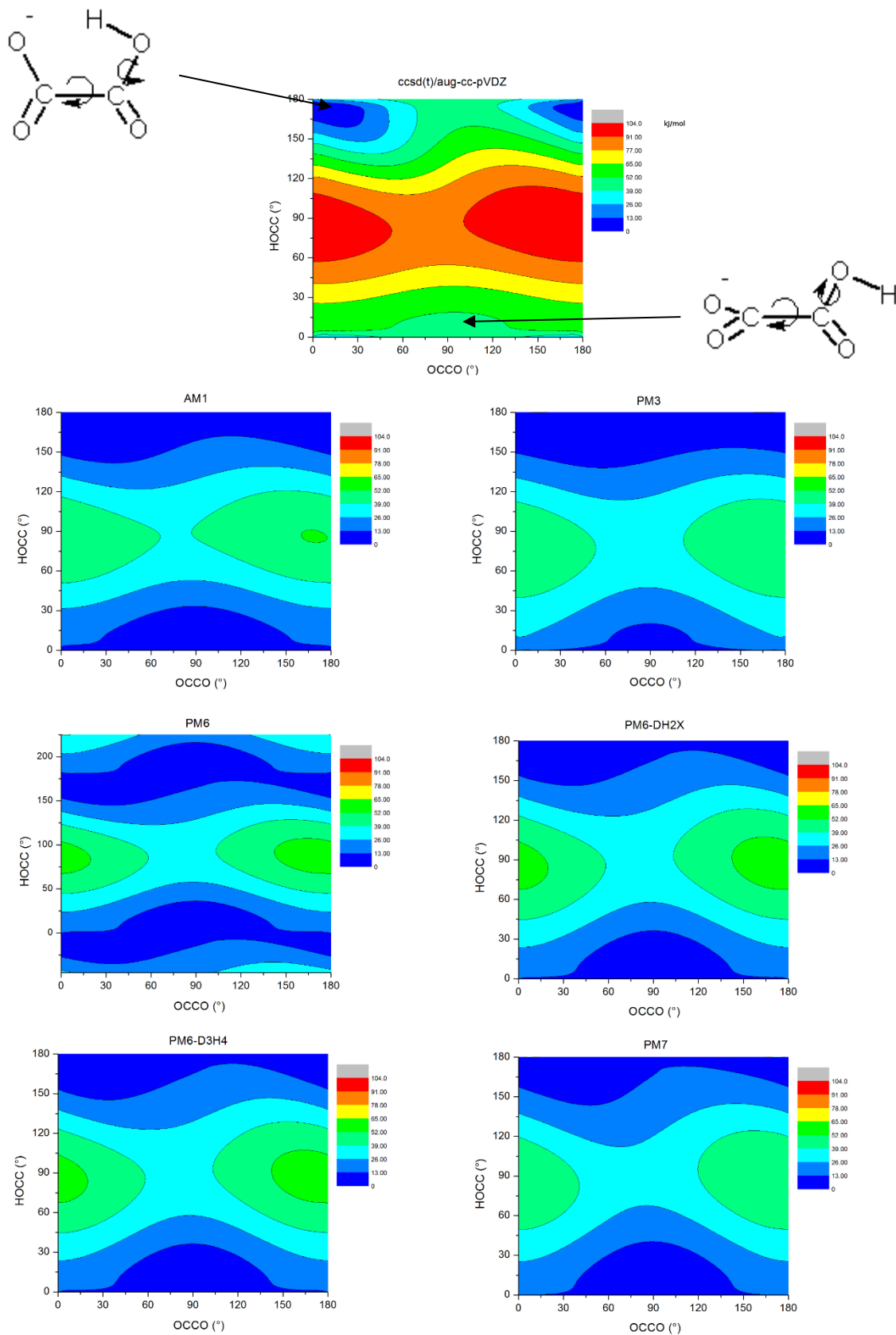


Obr. 5: Torzní profil rotace karboxylové skupiny šťavelanu získaný CCSD(T) výpočtem a vybranými SE metodami.

Z obr. 5 je patrné, že všechny křivky vypočtené SE metodami udávají správně, že karboxylové skupiny jsou v energetickém minimu oproti sobě orientované kolmo (torzní úhel OCCO 90°). Nejlépe ze SE metod je výška torzní bariéry rotace karboxylové skupiny překvapivě popsána metodami AM1 a PM3, nejhůře naopak dopadly metody PM6-DH2X a PM7, kde je výška torzní bariéry přeceněna o zhruba 40 %.

Kroutil a kol. [74] našli na povrchu potenciální energie hydrogenšťavelanového aniontu dvě minima, kde globální odpovídá planární struktuře stabilizované vodíkovou vazbou, zatímco méně stabilní lokální minimum obsahuje kolmo orientované karboxylové skupiny a hydroxylovou skupinu otočenou o 180°.

Pro hydrogenšťavelan (náboj -1) byly počítány relaxované skeny dvoudimenzionálně, tj. kromě hodnoty torzního úhlu OCCO se současně měnilo i natočení OH skupiny (torzní úhel HOCC). Plocha PES získaná CCSD(T) výpočtem a jednotlivými SE metodami je ukázána na obr. 6.



Obr. 6: Plocha PES získaná CCSD(T) výpočtem a jednotlivými SE metodami pro hydrogenšřavelan.

Z obr. 6 je patrné, že všechny SE metody vytvářejí povrch potenciální energie, který je výrazně plošší, než v případě výpočtu na CCSD(T) úrovni. Zatímco u referenční metody rozdíl hodnoty maximální energie činí oproti globálnímu minimu 103 kJ/mol, u SE metod typicky pouze 65 kJ/mol. Mezi jednotlivými semiempirickými metodami nebyly pozorovány výraznější rozdíly.

Důvodem nesouladu mezi SE metodami a referenčními daty může být, že se jedná o poněkud netradiční molekulu, kde se karboxyly vyskytují v těsné blízkosti, a která zřejmě nebyla zařazena do trénovacího setu při parametrizaci jednotlivých metod.

3.3.3 *Stabilita neiontových komplexů vázaných slabými interakcemi*

Ve druhé části byly studovány nekovalentní komplexy, které zahrnovaly disperzní síly a vodíkové vazby. Průběh disociačních křivek dimerů benzenu, methanu a vody je charakterizován v tab. 4 a zobrazen na obr. 7.

Dostupnost extrémně přesných dat interakčních energií v databázi begdb.com[44] nám umožňuje odhadnout, nakolik jsou naše referenční data spolehlivá. Vypočtené hodnoty minimální energie metodou CCSD(T) pro dimery benzenu a vody uvedené v tab. 4 se příliš neliší od databázových údajů. Rozdíl hodnot činí v případě dimeru benzenu 2,12 kJ/mol a v případě dimeru vody 2,18 kJ/mol a je způsoben jednak neprovedením fitu na nekonečnou bázi, ale hlavně tím, že geometrie daných sloučenin se lehce liší od struktury použité v databázi (vzájemná vzdálenost monomerů se zvětšovala v naší studii po 0,1 Å). Pokud však použijeme přímo geometrie z begdb databáze, pak se liší naše CCSD(T) výpočty od referenčních již pouze o 0,32, resp. o 0,38 kJ/mol.

Tab. 4: Hodnoty rovnovážné vzdálenosti a hloubky energetického minima pro vybrané dimery spočtené metodou CCSD(T), chyba v určení polohy minima a stability komplexu vypočtené SE metodami oproti referenčním datům. Pokud údaje v tabulce u SE metod nejsou uvedeny, znamená to, že příslušná disociační křivka je čistě repulzní.

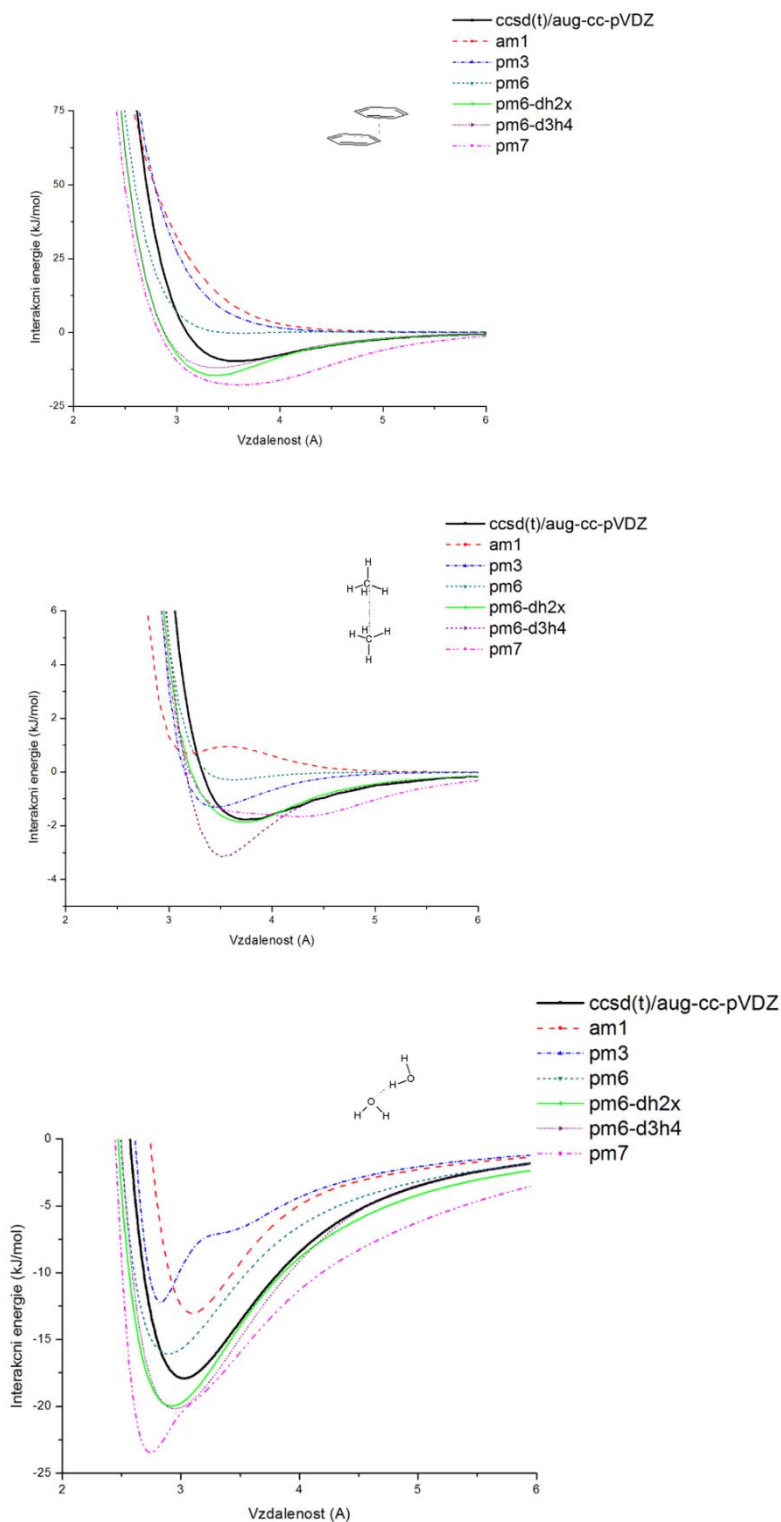
Metoda	CCSD(T)		AM1		PM3		PM6	
Systém	r_{\min}^a	E_{dis}^b	Δr_{\min}^c	ΔE_{dis}^d (%)	Δr_{\min}	ΔE_{dis} (%)	Δr_{\min}	ΔE_{dis} (%)
Benzen dimer	3.6	-9.67	-	-	-	-	0.0	97.95
Methan dimer	3.7	-1.76	-0.5	138.07	-0.3	25.93	-0.1	83.29
Voda dimer	2.0	-18.37	0.2	27.88	-0.2	19.48	0.0	11.61
Metoda	PM6-D2HX		PM6-D3H4		PM7			
Systém	Δr_{\min}	ΔE_{dis} (%)	Δr_{\min}	ΔE_{dis} (%)	Δr_{\min}	ΔE_{dis} (%)		
Benzen dimer	-0.2	-50.55	-0.2	-23.50	0.0	-83.01		
Methan dimer	0.0	-6.34	-0.2	-78.94	0.5	5.91		
Voda dimer	0.0	-10.77	0.0	-12.02	-0.2	-33.71		

^a r_{\min} je poloha minima na disociační křivce pro CCSD(T) z obr. 7 v Å.

^b E_{dis} je hodnota disociační energie získaná metodou CCSD(T) v kJ/mol.

^c Δr_{\min} je rozdíl polohy minima SE metody a CCSD(T) v Å. Chybějící údaj znamená, že pro danou SE metodu minimum nemá, což platí i pro vysvětlivku ^d.

^d ΔE_{dis} je chyba vypočtené energie v procentech pro jednotlivé SE metody vzhledem k hodnotě CCSD(T) metody.



Obr. 7: Disociační křivky dimeru benzenu v „parallel displaced” uspořádání (nahore), methanu (uprostřed) a vody (dole). V případě dimeru benzenu hodnota x-ové osy udává vzájemnou vzdálenost rovin kruhů, u dimeru methanu se jedná o vzdálenost dvou uhlíků a v případě dimeru vody je vzdálenost definovaná od jednoho kyslíku k druhému.

Benzen dimer v „parallel displaced“ uspořádání reprezentuje systém, který je kromě disperzních sil stabilizován kvadrupólovou interakcí. Obecně je systém nejlépe popsán ve srovnání s referenčními daty SE metodami s vylepšeným popisem disperze – PM6-DH2X a PM6-D3H4, které však mírně přeceňují hodnotu disociační energie komplexu a posouvají minimum ke kratším vzdálenostem. Metoda PM7 udává polohu minima zcela v souladu s referenčními údaji, ovšem hloubka minima je výrazně přeceněna. V případě PM6 metody je minimum na disociační křivce velmi mělké. Metody AM1 a PM3 pak poskytují zcela repulzní křivky.

Systém dimeru methanu je stabilizován dominantně disperzními silami. Z obr. 7 vyplývá, že opět jako v předchozím případě je systém nejlépe popsán metodou PM6-DH2X, která velmi přesně kopíruje průběh CCSD(T) disociační křivky v atraktivní části, stejně jako metoda PM6-D3H4, která však výrazněji přeceňuje hodnotu disociační energie. Metoda PM7 poskytuje sice správnou polohu i interakční energii minima, ale pro delší vzdálenosti je křivka příliš atraktivní. Křivka získaná metodou PM6 je velmi plochá. Metody AM1 a PM3 výrazně posouvají minimum směrem ke kratším vzdálenostem.

Systém, kde se uplatňuje vodíková vazba, reprezentuje dimer vody. Všechny metody (kromě AM1) posouvají minimum ke kratším vzdálenostem oproti referenčním. Opět nejlepší výsledky byly získány metodami PM6-DH2X a PM6-D3H4, které, jak je patrné z tab. 4, udávají polohu minima energie nejbližší k referenčnímu údaji a přeceňují hodnotu minimální energie pouze o cca. 10 %. Metody PM6, PM3 a AM1 disociační energii komplexu podceňují.

Ze SE metod uspěly pro popis těchto systémů nejlépe metody PM6 s korekcí na vodíkovou vazbu a s korekcí disperze, což odpovídá účelu, k jakému byly tyto metody navrženy. Starší SE metody AM1 a PM3 ve všech třech systémech podceňují stabilitu komplexů a v případě dimeru benzenu dokonce křivky postrádají minimum. Žádná se SE metod nedává správné kvantitativní výsledky v případě dimeru vody, což je v souladu s literárními údaji, že správný popis interakcí mezi molekulami vody je v případě SE metod poněkud problematický[31], [35],[45]. Ačkoliv by podle literatury [7],[8] měla být metoda PM3 obecně lepší ve srovnání s metodou AM1, jeví se nám naopak v některých případech horší obzvláště po stránce průběhu disociačních křivek. Toto však může být způsobeno velmi omezeným počtem námi zkoumaných komplexů. V souladu s literaturou je naopak skutečnost, že i metoda PM6 není schopna zcela správně popsat nekovalentní interakce, nicméně dává ve

většinu případů lepší výsledky než metoda AM1 a PM3 [30], které selhávají zcela v popisu patrových $\pi \dots \pi$ interakcí.

3.3.4 Komplexy obsahující ionty

Hodnoty disociačních energií a poloh minim (resp. repulzních energií pro zvolenou vzdálenost pro systémy, které se odpuzují) vypočtené metodou CCSD(T) a jejich porovnání s daty získanými ze SE metod pro vybrané kombinace molekul a iontů jsou uvedeny v tab. 5, resp. v tab. 6. Vzdálenost mezi iontem a molekulou je vztažena k centrálnímu atomu molekuly, resp. ke středu molekuly v případě benzenu. Výpočty metodou PM6-DH2X a PM6-D3H4 nebyly v tomto případě prováděny, protože vycházejí z PM6 metody a vylepšují pouze popis disperze a vodíkové vazby. Lze tudíž očekávat, že pro iontové systémy bychom s velkou pravděpodobností těmito metodami získali totožné či velmi blízké hodnoty vypočtených energií jako z původní PM6 metody. Výsledky budou nejprve diskutovány v obecné rovině a poté se zaměříme na konkrétní případy.

Tab. 5: Vypočtená chyba disociační energie pro jednotlivé SE metody vzhledem k CCSD(T) hodnotám a poloha minima CCSD(T) pro přitažlivý systém.

Přitažlivý systém	Metoda	CCSD(T)		AM1		PM3		PM6		PM7	
		Ion	r_{\min}^a	E_{dis}^b	Δr_{\min}^c	ΔE_{dis}^d (%)	Δr_{\min}	ΔE_{dis} (%)	Δr_{\min}	ΔE_{dis} (%)	Δr_{\min}
HCOO ⁻	Na ⁺	2.5	-590.1	0.1	-3.6	0.3	-4.0	0.1	-8.3	0.1	4.6
	Mg ²⁺	2.2	-1507.5	0.0	-50.3	-0.2	-50.3	0.1	-53.2	0.1	-53.5
	Zn ²⁺	2.2	-1684.9	0.2	-80.3	0.2	-80.8	0.2	-68.0	0.0	-68.7
H ₂ PO ₄ ⁻	Na ⁺	2.7	-534.1	-0.1	4.1	0.1	-5.1	0.3	-11.6	-0.2	22.0
	Mg ²⁺	2.3	-1362.3	0.3	-45.6	-0.3	-39.2	0.2	-54.0	-0.2	-39.2
	Zn ²⁺	2.3	-1518.6	0.1	-71.3	0.1	-74.8	0.1	-56.4	-0.2	-48.8
Benzen	Na ⁺	2.5	-92.9	0.1	-44.0	0.2	-33.5	0.0	17.2	-0.2	47.3
	Mg ²⁺	2.0	-475.3	0.1	-33.5	0.0	-44.3	0.0	-18.4	0.2	-51.7
	Zn ²⁺	1.8	-656.0	0.1	-89.9	0.2	-93.2	0.2	-16.5	0.2	-54.4
CH ₃ Cl	Na ⁺	2.7	-48.1	0.5	-55.0	0.1	-4.6	0.5	-51.3	0.2	1.1
	Mg ²⁺	2.3	-258.5	0.0	-12.0	0.1	-42.4	0.1	-75.9	0.0	-55.3
	Zn ²⁺	2.1	-353.4	0.0	-83.8	0.1	-117.3	0.3	-113.8	0.0	-63.2
CH ₄	Na ⁺	2.7	-24.2	0.1	85.7	0.2	154.5	-0.4	-176.7	0.1	-68.7
	Mg ²⁺	2.2	-181.4	0.2	20.3	0.3	-17.5	0.2	-14.7	0.2	21.9
	Zn ²⁺	2.1	-270.9	0.0	-17.8	0.1	-1.7	0.3	-24.1	0.0	58.8
H ₂ O	Na ⁺	2.3	-93.6	0.1	-7.7	0.3	-9.2	0.3	-42.9	0.0	-3.1
	Mg ²⁺	1.9	-329.9	-0.1	-0.7	-0.1	-0.7	0.0	-29.9	0.0	-26.0
	Zn ²⁺	1.9	-410.3	0.1	-59.0	0.0	-71.3	0.1	-56.8	-0.1	-35.8
NH ₃	Na ⁺	2.4	-108.4	0.2	10.0	-0.2	4.8	0.3	-46.2	-0.3	84.1
	Mg ²⁺	2.1	-392.7	0.0	-5.3	-0.2	-24.9	-0.1	-28.9	0.2	-47.3
	Zn ²⁺	2.0	-538.3	0.0	-46.3	0.0	-69.9	0.1	-50.3	-0.1	-24.5
NH ₃ ⁺	Cl ⁻	2.7	-475.6	-0.1	-3.1	-0.2	-5.1	-0.1	-4.9	-0.1	-6.2
Na ⁺	Cl ⁻	2.4	-540.3	-0.1	9.9	-0.1	-1.6	-0.7	-10.1	0.0	2.6
Mg ²⁺	Cl ⁻	2.1	-1256.1	0.0	14.6	-0.2	10.9	0.0	4.5	0.0	5.2
Zn ²⁺	Cl ⁻	2.1	-1460.4	-0.1	33.5	-0.1	9.2	0.1	7.9	-0.1	9.7
Solný můstek	NH ₄ ⁺ /HCOO ⁻	2.9	-568.6	0.1	-10.9	-0.1	-11.5	-0.1	-7.9	-0.1	-14.3

^a r_{\min} je poloha minima na disociační křivce pro CCSD(T) z obrázků v příloze p1-p5 v Å .

^b E_{dis} je hodnota disociační energie pro CCSD(T) z obrázků v příloze v kJ/mol.

${}^c\Delta E_{\text{dis}}$ (%) je chyba vypočtené energie v procentech pro jednotlivé SE metody vzhledem k hodnotě CCSD(T) metody.

Tab. 6: Vypočtená chyba repulzní energie pro jednotlivé SE metody vzhledem k CCSD(T) hodnotám pro zvolenou vzdálenost uvedenou v tabulce.

Repulzní systém	Metoda	CCSD(T)		AM1	PM3	PM6	PM7
	Ion	r^a	E_{rep}^b	ΔE_{rep}^c (%)	ΔE_{rep} (%)	ΔE_{rep} (%)	ΔE_{rep} (%)
HCOO ⁻	Cl ⁻	2.7	578.8	6.0	0.5	-7.7	-4.5
H ₂ PO ₄ ⁻	Cl ⁻	2.7	572.6	-1.9	-3.6	-7.4	-1.6
Benzen	Cl ⁻	2.7	50.6	-11.2	-33.5	-41.3	-80.1
CH ₃ Cl	Cl ⁻	2.7	21.6	-137.9	-121.9	-128.6	-14.5
CH ₄	Cl ⁻	3.7	-6.0	-82.8	-75.2	-84.9	-21.7
H ₂ O	Cl ⁻	2.7	69.1	-7.0	-28.9	-31.2	-20.6
NH ₃	Cl ⁻	2.7	87.5	-4.0	-33.1	-5.8	-9.7
NH ₄ ⁺	Na ⁺	2.5	514.3	-5.2	-10.6	-9.2	6.8
	Mg ²⁺	2.1	1105.2	-15.5	-10.3	-2.0	8.8
	Zn ²⁺	2.0	1111.8	-14.1	-3.4	7.1	-21.5
Na ⁺	Na ⁺	2.5	552.1	-0.7	-18.7	-34.6	4.9
Cl ⁻	Cl ⁻	2.7	471.1	5.8	0.4	-3.1	-2.8
Mg ²⁺	Mg ²⁺	2.1	2630.4	0.6	-29.1	-23.1	10.9
Zn ²⁺	Zn ²⁺	2.0	2647.8	-3.3	-8.1	-9.7	15.3

^a r je zvolená vzdálenost mezi oběma systémy na repulzní křivce pro CCSD(T) z obrázků v příloze v Å.

^b E_{rep} je hodnota repulzní energie pro CCSD(T) z obrázků v příloze v kJ/mol.

^c ΔE_{rep} (%) je chyba vypočtené energie v procentech pro jednotlivé SE metody vzhledem k hodnotě CCSD(T) metody.

Pro zpřehlednění výsledků byly spočteny průměrné chyby v určení disociačních energií a rovnovážných vzdáleností pro jednotlivé SE metody vzhledem k CCSD(T) pro každý ion a rovněž i pro všechny ionty dohromady na základě údajů uvedených v tab. 5 pro všechny stabilní komplexy (tab. 7). Obdobným způsobem byla zpracována data z tab. 6 pro repulzní komplexy (tab. 8).

Z tab. 7 je patrné, že žádná ze SE metod nedává výrazně lepší ani horší výsledky oproti ostatním. Největší průměrná chyba činí 40,4 % pro metodu PM6. Poněkud překvapující je však nižší průměrná chyba pro metodu AM1 ve srovnání s metodou PM7.

Rovnovážná vzdálenost je v případě přitažlivých systémů popsána všemi SE metodami vcelku obstojně. Průměrná odchylka pro vybrané ionty činí než 0,1-0,2 Å.

Tab. 7: Vypočtené hodnoty průměrných chyb disociační energie jednotlivých SE metod pro daný ion a pro přitažlivé komplexy obecně.

Průměr	AMI		PM3		PM6		PM7	
	Δr_{\min}^a	$\Delta E_{\text{dis}} (\%)^b$	Δr_{\min}	$\Delta E_{\text{dis}} (\%)$	Δr_{\min}	$\Delta E_{\text{dis}} (\%)$	Δr_{\min}	$\Delta E_{\text{dis}} (\%)$
Cl ⁻	0.1	15.3	0.2	6.7	0.2	6.8	0.1	6.0
Na ⁺	0.2	27.5	0.2	27.2	0.3	45.5	0.1	29.2
Mg ²⁺	0.1	22.8	0.2	28.8	0.1	34.9	0.1	37.5
Zn ²⁺	0.1	60.2	0.1	64.8	0.2	49.2	0.1	45.5
NH ₄ ⁺	0.1	7.0	0.2	8.3	0.1	6.4	0.1	10.3
Celkový průměr	0.1	34.5	0.2	37.8	0.2	40.4	0.1	35.3

^a Δr_{\min} je rozdíl polohy minima SE metody a CCSD(T) spočtené pro vybrané ionty v Å.

^b $\Delta E_{\text{dis}} (\%)$ je chyba vypočtené energie v procentech pro jednotlivé SE metody vzhledem k hodnotě CCSD(T) metody na základě hodnot z tab. 5.

V tab. 8 jsou uvedeny výsledky sumarizující data z tab. 6 pro odpuzující se komplexy. Ve srovnání s přitažlivými systémy je průměrná chyba v určení repulzní energie u všech SE metod výrazně nižší. Nejlepšího výsledku, průměrné chyby pouze 16 %, bylo dosaženo metodou PM7 a největší chyba byla opět nalezena pro metodu PM6 – celých 28,3 %.

Tab. 8: Vypočtené hodnoty chyb repulzní energie pro systémy s vybraným iontem pro danou SE metodu a celková průměrná chyba pro danou metodu pro repulzní systémy obecně.

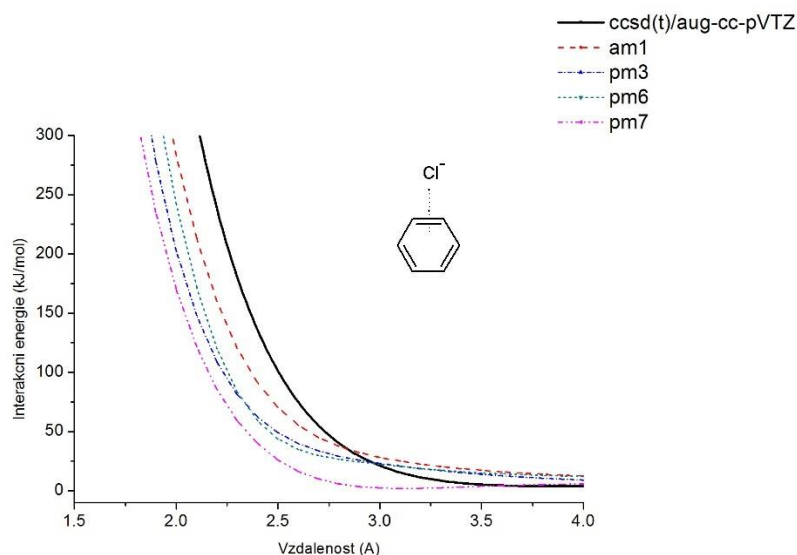
Průměr	AMI	PM3	PM6	PM7
	$\Delta E_{\text{rep}} (\%)^a$	$\Delta E_{\text{rep}} (\%)$	$\Delta E_{\text{rep}} (\%)$	$\Delta E_{\text{rep}} (\%)$
Cl ⁻	32.1	37.1	38.8	19.4
Na ⁺	3.0	14.6	21.9	5.8
Mg ²⁺	8.0	19.7	12.5	9.8
Zn ²⁺	8.7	5.8	8.4	18.4
NH ₄ ⁺	11.6	8.1	6.1	12.4
Celkový průměr	21.1	26.9	28.3	16.0

^a $\Delta E_{\text{rep}} (\%)$ je chyba vypočtené repulzní energie v procentech pro jednotlivé SE metody vzhledem k hodnotě CCSD(T) metody na základě hodnot z tab. 6.

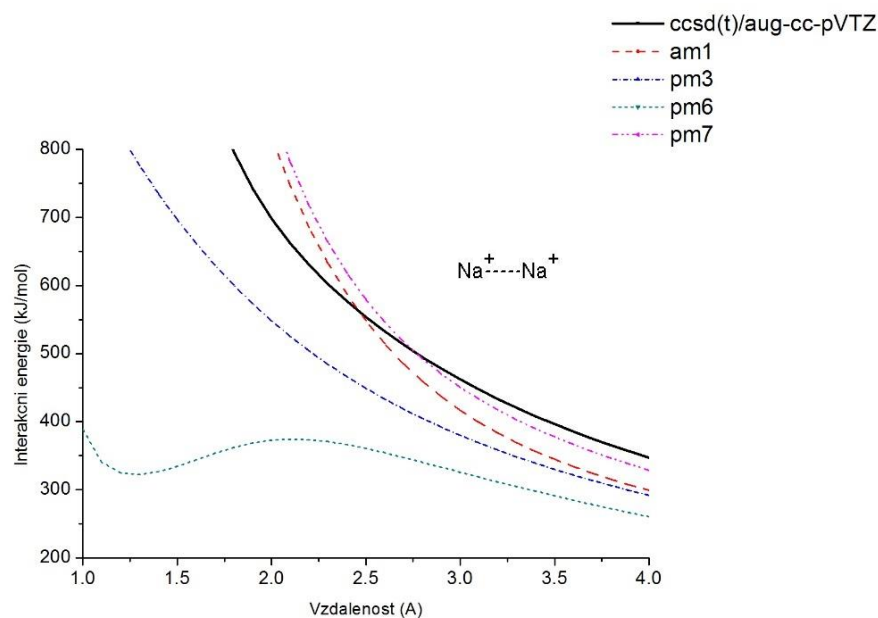
Průběh všech disociačních křivek komplexů je zachycen na obrázcích p1 – p5 uvedených v příloze, jednotlivé případy, které jsou v textu diskutovány, pak na obr. 8-11.

Rovněž z průběhu disociačních křivek je patrné, že všechny SE metody reprodukuje tvary referenčních CCSD(T) čistě repulzních křivek lépe než v případě disociace stabilních komplexů. Nejlepších výsledků je dosaženo pro tvary repulzní křivky u komplexu obsahujících Cl⁻. Samotný Coulombický tvar křivky CCSD(T) je SE metodami obvykle věrně

reprodukován, repulzní interakční energie je však systematicky podhodnocena, neboť SE křivky jsou typicky oproti referenční posunuty výrazně ke kratším hodnotám (viz obr. 8), pravděpodobně v důsledku podceněné repulze core-core. Alarmující jsou výsledky pro systém $\text{Na}^+\text{-Na}^+$ (viz obr. 9), kde lze nalézt falešné minimum na disociační křivce ve vzdálenosti 1,3 Å, na což již bylo dříve v literatuře poukázáno [27]. Obdobný artefakt PM6 metody lze nalézt v průběhu disociační křivky chloroform - Na^+ .



Obr. 8: Disociační křivky komplexu benzen- Cl^- pro metodu CCSD(T) a vybrané SE metody.



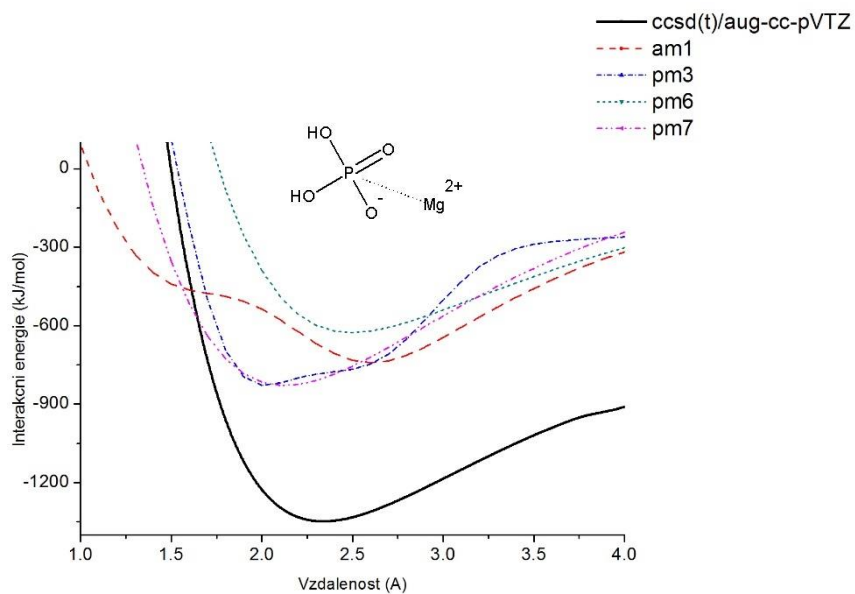
Obr. 9: Disociační křivky komplexu $\text{Na}^+\text{-Na}^+$ pro metodu CCSD(T) a vybrané SE metody.

Repulze pro systém s Mg^{2+} je kvalitativně správně popsána všemi SE metodami vyjma PM3 metody. Podobně jako u křivek s Cl^- je interakční energie podhodnocena obzvláště ve vzdálenostech menších než 2,5 Å. U většiny atraktivních křivek s iontem Mg^{2+} jsou SE metodami hodnoty interakční energie podceněny (viz obr. 10), přičemž chyba je větší pro komplexy obsahující nabitou molekulu. Ani v tomto případě žádná ze SE metod neposkytuje popis systémů výrazně lepší než ostatní. Největší množství artefaktových výsledků dává metoda PM3, což je dobře patrné zvláště u komplexu s fosfátovým aniontem (viz obr. 10).

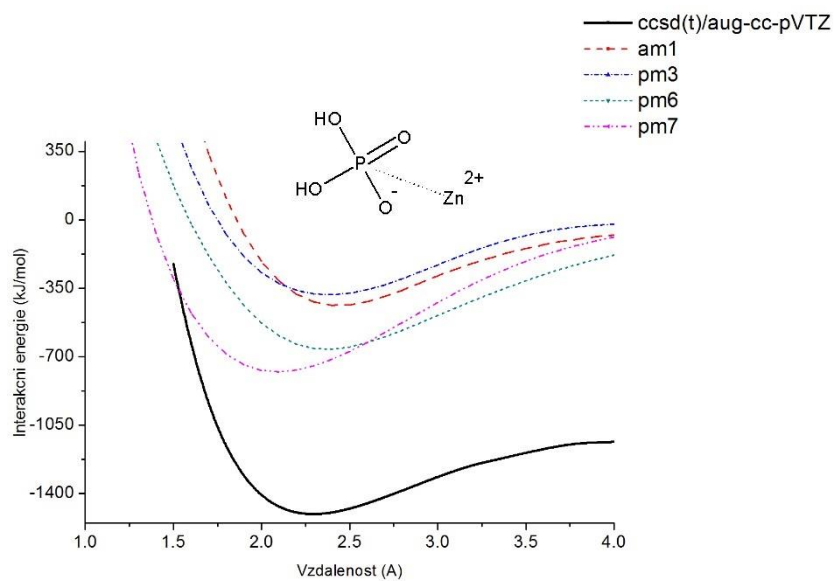
Podobné výsledky jako pro komplexy s hořečnatým kationtem byly získány i v případě systémů obsahujících Zn^{2+} , kde je atrakce v průměru podceněna ještě více. Alespoň však nedochází ke vzniku falešných minim u metody PM3 (viz příklad obr. 11). Rovněž z literatury je známo, že v systémech, které obsahují ionty Mg^{2+} a Zn^{2+} , nejsou geometrie získané metodami AM1 a PM3 popsány vždy dostatečně uspokojivě[26],[75],[76]. Případného vylepšení SE popisu by bylo možné dosáhnout přidáním d orbitalů[77].

Komplexy vybraných iontů s nenabítenými molekulárními systémy jsou vybranými SE metodami popsány v průměru hůře ve srovnání s komplexy iontů s molekulárními systémy nabítenými, přičemž průběh SE disociačních křivek se blíží více referenčním v případě jednomocných iontů (Na^+ , Cl^-) ve srovnání s ionty vícemocnými (Mg^{2+} , Zn^{2+}). Výsledky pravděpodobně souvisí s možným přenosem náboje při interakci s molekulárním systémem, který u SE metod nemusí být úplně přesně popsán.

V případě vzájemných interakcí mezi ionty byly z hlediska kvantitativního i kvalitativního pro všechny SE metody nejlepší výsledky získány pro systém $Cl^- - Cl^-$ a $Zn^{2+} - Zn^{2+}$, naopak nejmenší shody vůči referenčním datům bylo dosaženo pro systémy $Na^+ - Na^+$ a $Na^+ - Cl^-$. Obecně nejhůře jsou z kvalitativního hlediska popsány iontové komplexy opět metodou PM3, což je obzvláště patrné pro systémy s iontem Mg^{2+} . Rovnovážné SE vzdálenosti se ve většině případů neliší od metody referenční o více než 0,1 Å, což je v souladu s pozorováním jiných autorů[45].



Obr. 10: Disociační křivky komplexu $\text{H}_2\text{PO}_4^- \text{-Mg}^{2+}$ pro metodu CCSD(T) a vybrané SE metody.



Obr. 11: Disociační křivky komplexu $\text{H}_2\text{PO}_4^- \text{-Zn}^{2+}$ pro metodu CCSD(T) a vybrané SE metody.

4. Závěr

Cílem této diplomové práce bylo zjistit schopnost jednotlivých SE metod popsat vybrané systémy, se kterými se pracuje v laboratoři mého školitele.

První část byla soustředěna na schopnost vybraných SE metod popsat správně konformaci v rámci jediné molekuly, s čímž se povětšinou dokázaly všechny SE metody obstojně vypořádat. K menším selháním některých SE metod došlo při popisu tautomerní rovnováhy u salicylátového aniontu a poskytnutím příliš plochého povrchu PES u hydrogenšťavelanového aniontu všemi SE metodami.

Nejlepší popis rotace karboxylové skupiny u kyseliny salicylové ze SE metod dává metoda PM6-DH2X a u salicylátu metoda PM6-D3H4. Vzhledem k tomu, že tyto byly navrženy primárně pro zlepšení popisu disperze a vodíkové vazby, je tento výsledek očekávaný. Naopak nejhorší výsledky pro oba případy systém popsán metodami AM1 a PM3, které lze v současnosti označit za již překonané.

Druhá část byla zaměřena na systémy s převahou nekovalentních interakcí (vodíková vazba, Londonovy disperzní síly), Z výsledků vyplynulo, že v případě nekovalentních interakcí, ať už intramolekulárních nebo intermolekulárních, jsou nejlepší výsledky v případě SE metod získány metodami PM6-DH2X a PM6-D3H4, které k tomuto účelu byly navrženy. Ač metoda PM7 k tomuto účelu byla rovněž reparametrizována, poskytuje obecně horší výsledky než výše uvedené 2 metody. Pro popis těchto systému rozhodně nelze doporučit metody AM1 a PM3 a ani výsledky původní metody PM6 nejsou příliš povzbudivé.

V případě komplexů obsahujících ionty lze obecně konstatovat, že pro studium těchto systémů nelze jednoznačně bezvýhradně doporučit žádnou z použitých SE metod. Důvodem je, že parametrizaci iontových interakcí byla autory SE metod věnována podstatně menší pozornost a pečlivost než všem ostatním možným typům. Věříme však, že v dohledné době dojde v této oblasti k nápravě.

5. Použitá literatura

- [1] YILMAZER, Nusret Duygu a Martin KORTH. Enhanced semiempirical QM methods for biomolecular interactions. *Computational and Structural Biotechnology Journal* [online]. 2015, **13**, 169–175. ISSN 20010370. Dostupné z: doi:10.1016/j.csbj.2015.02.004
- [2] HOBZA, Pavel. Calculations on Noncovalent Interactions and Databases of Benchmark Interaction Energies. *Accounts of Chemical Research* [online]. 2012, **45**(4), 663–672. ISSN 0001-4842, 1520-4898. Dostupné z: doi:10.1021/ar200255p
- [3] KOČA, Jaroslav. Kam se ubírá počítačová chemie - zaostřeno na modelování větších molekul. 1998, **92**, 101–113.
- [4] LEWARS, Errol. *Computational chemistry: introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics* [online]. Boston: Kluwer Academic, 2003 [vid. 2016-08-05]. ISBN 978-0-306-48391-2. Dostupné z: <http://public.ebib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=3035973>
- [5] ČÁRSKÝ, Petr a Miroslav URBAN. Ab initio výpočty v chemii po 28 letech. 2008, **102**, 865–872.
- [6] CRAMER, Christopher J. *Essentials of computational chemistry: theories and models*. West Sussex, England ; New York: J. Wiley, 2002. ISBN 978-0-471-48551-3.
- [7] YOUNG, David C. *Computational chemistry: a practical guide for applying techniques to real world problems* [online]. New York: Wiley, 2001 [vid. 2016-08-04]. ISBN 978-0-471-45843-2. Dostupné z: <http://site.ebrary.com/id/10299451>
- [8] JENSEN, Frank. *Introduction to computational chemistry*. 2nd ed. Chichester, England ; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2007. ISBN 978-0-470-01186-7.
- [9] PIELA, Lucjan. *Ideas of quantum chemistry*. 1st ed. Amsterdam ; Boston: Elsevier, 2007. ISBN 978-0-444-52227-6.
- [10] BACHRACH, Steven M. *Computational organic chemistry*. Second edition. Hoboken, New Jersey: Wiley, 2014. ISBN 978-1-118-29192-4.
- [11] HEHRE, Warren J. *A guide to molecular mechanics and quantum chemical calculations*. Irvine, CA: Wavefunction, Inc, 2003. ISBN 978-1-890661-18-2.
- [12] DITCHFIELD, R., W. J. HEHRE a J. A. POPLÉ. Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. IX. An Extended Gaussian-Type Basis for Molecular-Orbital Studies of Organic Molecules. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 1971, **54**(2), 724. ISSN 00219606. Dostupné z: doi:10.1063/1.1674902
- [13] HEHRE, W. J., R. DITCHFIELD a J. A. POPLÉ. Self—Consistent Molecular Orbital Methods. XII. Further Extensions of Gaussian—Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 1972, **56**(5), 2257. ISSN 00219606. Dostupné z: doi:10.1063/1.1677527

- [14] DUNNING, Thom H. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 1989, **90**(2), 1007. ISSN 00219606. Dostupné z: doi:10.1063/1.456153
- [15] WOON, David E. a Thom H. DUNNING. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. III. The atoms aluminum through argon. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 1993, **98**(2), 1358. ISSN 00219606. Dostupné z: doi:10.1063/1.464303
- [16] WOON, David E. a Thom H. DUNNING. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. V. Core-valence basis sets for boron through neon. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 1995, **103**(11), 4572. ISSN 00219606. Dostupné z: doi:10.1063/1.470645
- [17] JANDERKA, Pavel. Molekulové modelování a teoretická chemie na pc. 2000, **94**, 28–38.
- [18] HAVLAS, Zdeněk. *Metody a aplikace teoretické chemie: [k 24. kursu]*. 1997. Cyklus organická chemie, 21. ISBN 978-80-902130-6-7.
- [19] LANGHOFF, Stephen R. a Ernest R. DAVIDSON. Configuration interaction calculations on the nitrogen molecule. *International Journal of Quantum Chemistry* [online]. 1974, **8**(1), 61–72. ISSN 0020-7608, 1097-461X. Dostupné z: doi:10.1002/qua.560080106
- [20] HINCHLIFFE, Alan. *Modelling molecular structures*. 2nd ed. New York: John Wiley, 2000. Wiley series in theoretical chemistry. ISBN 978-0-471-62380-9.
- [21] DEWAR, Michael J. S., Eve G. ZOEBISCH, Eamonn F. HEALY a James J. P. STEWART. Development and use of quantum mechanical molecular models. 76. AM1: a new general purpose quantum mechanical molecular model. *Journal of the American Chemical Society* [online]. 1985, **107**(13), 3902–3909. ISSN 0002-7863. Dostupné z: doi:10.1021/ja00299a024
- [22] ROCHA, Gerd B., Ricardo O. FREIRE, Alfredo M. SIMAS a James J. P. STEWART. RM1: A reparameterization of AM1 for H, C, N, O, P, S, F, Cl, Br, and I. *Journal of Computational Chemistry* [online]. 2006, **27**(10), 1101–1111. ISSN 01928651, 1096987X. Dostupné z: doi:10.1002/jcc.20425
- [23] STEWART, James J. P. Optimization of parameters for semiempirical methods I. Method. *Journal of Computational Chemistry* [online]. 1989, **10**(2), 209–220. ISSN 0192-8651, 1096-987X. Dostupné z: doi:10.1002/jcc.540100208
- [24] STEWART, James J. P. Optimization of parameters for semiempirical methods II. Applications. *Journal of Computational Chemistry* [online]. 1989, **10**(2), 221–264. ISSN 0192-8651, 1096-987X. Dostupné z: doi:10.1002/jcc.540100209
- [25] STEWART, James J. P. Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements. *Journal of Molecular Modeling* [online]. 2007, **13**(12), 1173–1213. ISSN 1610-2940, 0948-5023. Dostupné z: doi:10.1007/s00894-007-0233-4

- [26] STEWART, James J. P. Optimization of parameters for semiempirical methods IV: extension of MNDO, AM1, and PM3 to more main group elements. *Journal of Molecular Modeling* [online]. 2004, **10**(2), 155–164. ISSN 1610-2940, 0948-5023. Dostupné z: doi:10.1007/s00894-004-0183-z
- [27] STEWART, James J. P. Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters. *Journal of Molecular Modeling* [online]. 2013, **19**(1), 1–32. ISSN 1610-2940, 0948-5023. Dostupné z: doi:10.1007/s00894-012-1667-x
- [28] ALPARONE, Andrea, Vito LIBRANDO a Zelica MINNITI. Validation of semiempirical PM6 method for the prediction of molecular properties of polycyclic aromatic hydrocarbons and fullerenes. *Chemical Physics Letters* [online]. 2008, **460**(1–3), 151–154. ISSN 0009-2614. Dostupné z: doi:10.1016/j.cplett.2008.05.028
- [29] ŘEZÁČ, Jan a Pavel HOBZA. A halogen-bonding correction for the semiempirical PM6 method. *Chemical Physics Letters* [online]. 2011, **506**(4–6), 286–289. ISSN 00092614. Dostupné z: doi:10.1016/j.cplett.2011.03.009
- [30] ŘEZÁČ, Jan, Jindřich FANFRLÍK, Dennis SALAHUB a Pavel HOBZA. Semiempirical Quantum Chemical PM6 Method Augmented by Dispersion and H-Bonding Correction Terms Reliably Describes Various Types of Noncovalent Complexes. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2009, **5**(7), 1749–1760. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct9000922
- [31] ŘEZÁČ, Jan a Pavel HOBZA. Advanced Corrections of Hydrogen Bonding and Dispersion for Semiempirical Quantum Mechanical Methods. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2012, **8**(1), 141–151. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct200751e
- [32] KORTH, Martin, Michal PITOŇÁK, Jan ŘEZÁČ a Pavel HOBZA. A Transferable H-Bonding Correction for Semiempirical Quantum-Chemical Methods. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2010, **6**(1), 344–352. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct900541n
- [33] GRIMME, Stefan, Jens ANTONY, Stephan EHRlich a Helge KRIEG. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 2010, **132**(15), 154104. ISSN 00219606. Dostupné z: doi:10.1063/1.3382344
- [34] JUREČKA, Petr, Jiří ČERNÝ, Pavel HOBZA a Dennis R. SALAHUB. Density functional theory augmented with an empirical dispersion term. Interaction energies and geometries of 80 noncovalent complexes compared with *ab initio* quantum mechanics calculations. *Journal of Computational Chemistry* [online]. 2007, **28**(2), 555–569. ISSN 01928651, 1096987X. Dostupné z: doi:10.1002/jcc.20570
- [35] HOSTAŠ, Jiří, Jan ŘEZÁČ a Pavel HOBZA. On the performance of the semiempirical quantum mechanical PM6 and PM7 methods for noncovalent interactions. *Chemical Physics Letters* [online]. 2013, **568–569**, 161–166. ISSN 00092614. Dostupné z: doi:10.1016/j.cplett.2013.02.069

- [36] BOYS, S.F. a F. BERNARDI. The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors. *Molecular Physics* [online]. 1970, **19**(4), 553–566. ISSN 0026-8976, 1362-3028. Dostupné z: doi:10.1080/00268977000101561
- [37] ASTURIOL, David, Miquel DURAN a Pedro SALVADOR. Intramolecular basis set superposition error effects on the planarity of benzene and other aromatic molecules: A solution to the problem. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 2008, **128**(14), 144108. ISSN 00219606. Dostupné z: doi:10.1063/1.2902974
- [38] JENSEN, Frank. An Atomic Counterpoise Method for Estimating Inter- and Intramolecular Basis Set Superposition Errors. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2010, **6**(1), 100–106. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct900436f
- [39] KRUSE, Holger a Stefan GRIMME. A geometrical correction for the inter- and intramolecular basis set superposition error in Hartree-Fock and density functional theory calculations for large systems. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 2012, **136**(15), 154101. ISSN 00219606. Dostupné z: doi:10.1063/1.3700154
- [40] FELLER, David. Application of systematic sequences of wave functions to the water dimer. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 1992, **96**(8), 6104. ISSN 00219606. Dostupné z: doi:10.1063/1.462652
- [41] MARTIN, Jan M.L. Benchmark ab initio calculations of the total atomization energies of the first-row hydrides AH_n (A = Li–F). *Chemical Physics Letters* [online]. 1997, **273**(1–2), 98–106. ISSN 00092614. Dostupné z: doi:10.1016/S0009-2614(97)00538-1
- [42] HELGAKER, Trygve, Wim KLOPPER, Henrik KOCH a Jozef NOGA. Basis-set convergence of correlated calculations on water. *The Journal of Chemical Physics* [online]. 1997, **106**(23), 9639. ISSN 00219606. Dostupné z: doi:10.1063/1.473863
- [43] KLOPPER, Wim a Trygve HELGAKER. Extrapolation to the limit of a complete basis set for electronic structure calculations on the N₂ molecule. *Theoretical Chemistry Accounts: Theory, Computation, and Modeling (Theoretica Chimica Acta)* [online]. 1998, **99**(4), 265–271. ISSN 1432-881X, 1432-2234. Dostupné z: doi:10.1007/s002140050335
- [44] ŘEZÁČ, Jan, Petr JUREČKA, Kevin E. RILEY, Jiří ČERNÝ, Haydee VALDES, Kristýna PLUHÁČKOVÁ, Karel BERKA, Tomáš ŘEZÁČ, Michal PITOŇÁK, Jiří VONDRÁŠEK a Pavel HOBZA. Quantum Chemical Benchmark Energy and Geometry Database for Molecular Clusters and Complex Molecular Systems (www.begdb.com): A Users Manual and Examples. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications* [online]. 2008, **73**(10), 1261–1270. ISSN 0010-0765, 1212-6950. Dostupné z: doi:10.1135/cccc20081261
- [45] CHRISTENSEN, Anders S., Tomáš KUBAŘ, Qiang CUI a Marcus ELSTNER. Semiempirical Quantum Mechanical Methods for Noncovalent Interactions for Chemical and Biochemical Applications. *Chemical Reviews* [online]. 2016, **116**(9), 5301–5337. ISSN 0009-2665, 1520-6890. Dostupné z: doi:10.1021/acs.chemrev.5b00584

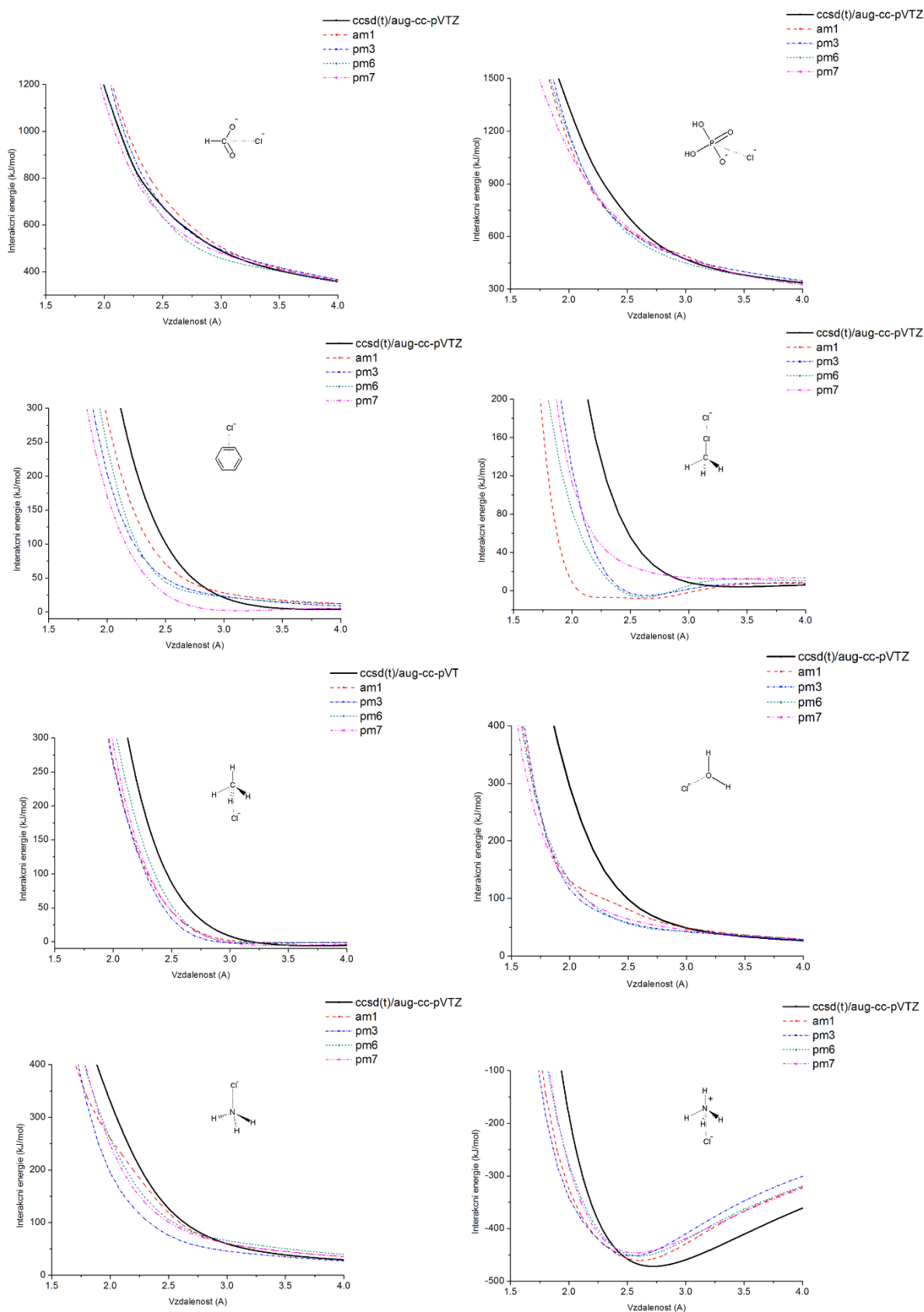
- [46] JUREČKA, Petr, Jiří ŠPONER, Jiří ČERNÝ a Pavel HOBZA. Benchmark database of accurate (MP2 and CCSD(T) complete basis set limit) interaction energies of small model complexes, DNA base pairs, and amino acid pairs. *Phys. Chem. Chem. Phys.* [online]. 2006, **8**(17), 1985–1993. ISSN 1463-9076, 1463-9084. Dostupné z: doi:10.1039/B600027D
- [47] LI, Amanda, Hari S. MUDDANA a Michael K. GILSON. Quantum Mechanical Calculation of Noncovalent Interactions: A Large-Scale Evaluation of PMx, DFT, and SAPT Approaches. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2014, **10**(4), 1563–1575. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct401111c
- [48] RILEY, Kevin E. a Pavel HOBZA. Assessment of the MP2 Method, along with Several Basis Sets, for the Computation of Interaction Energies of Biologically Relevant Hydrogen Bonded and Dispersion Bound Complexes. *The Journal of Physical Chemistry A* [online]. 2007, **111**(33), 8257–8263. ISSN 1089-5639, 1520-5215. Dostupné z: doi:10.1021/jp073358r
- [49] ŘEZÁČ, Jan, Kevin E. RILEY a Pavel HOBZA. S66: A Well-balanced Database of Benchmark Interaction Energies Relevant to Biomolecular Structures. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2011, **7**(8), 2427–2438. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct2002946
- [50] GRÁFOVÁ, Lucie, Michal PITOŇÁK, Jan ŘEZÁČ a Pavel HOBZA. Comparative Study of Selected Wave Function and Density Functional Methods for Noncovalent Interaction Energy Calculations Using the Extended S22 Data Set. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2010, **6**(8), 2365–2376. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct1002253
- [51] ŘEZÁČ, Jan, Kevin E. RILEY a Pavel HOBZA. Benchmark Calculations of Noncovalent Interactions of Halogenated Molecules. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2012, **8**(11), 4285–4292. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct300647k
- [52] ŘEZÁČ, Jan a Pavel HOBZA. Describing Noncovalent Interactions beyond the Common Approximations: How Accurate Is the “Gold Standard,” CCSD(T) at the Complete Basis Set Limit? *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2013, **9**(5), 2151–2155. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct400057w
- [53] BERKA, Karel, Roman LASKOWSKI, Kevin E. RILEY, Pavel HOBZA a Jiří VONDRÁŠEK. Representative Amino Acid Side Chain Interactions in Proteins. A Comparison of Highly Accurate Correlated *ab Initio* Quantum Chemical and Empirical Potential Procedures. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2009, **5**(4), 982–992. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct800508v
- [54] MINTZ, Benjamin J. a Jerry M. PARKS. Benchmark Interaction Energies for Biologically Relevant Noncovalent Complexes Containing Divalent Sulfur. *The Journal of Physical Chemistry A* [online]. 2012, **116**(3), 1086–1092. ISSN 1089-5639, 1520-5215. Dostupné z: doi:10.1021/jp209536e
- [55] FAVER, John C., Mark L. BENSON, Xiao HE, Benjamin P. ROBERTS, Bing WANG, Michael S. MARSHALL, Matthew R. KENNEDY, C. David SHERRILL a Kenneth M.

- MERZ. Formal Estimation of Errors in Computed Absolute Interaction Energies of Protein–Ligand Complexes. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2011, **7**(3), 790–797. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct100563b
- [56] LEVERENTZ, Hannah R., Helena W. QI a Donald G. TRUHLAR. Assessing the Accuracy of Density Functional and Semiempirical Wave Function Methods for Water Nanoparticles: Comparing Binding and Relative Energies of (H₂O)₁₆ and (H₂O)₁₇ to CCSD(T) Results. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2013, **9**(2), 995–1006. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct300848z
- [57] BRYANTSEV, Vyacheslav S., Mamadou S. DIALLO, Adri C. T. VAN DUIN a William A. GODDARD. Evaluation of B3LYP, X3LYP, and M06-Class Density Functionals for Predicting the Binding Energies of Neutral, Protonated, and Deprotonated Water Clusters. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2009, **5**(4), 1016–1026. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct800549f
- [58] SEDLAK, Robert, Tomasz JANOWSKI, Michal PITOŇÁK, Jan ŘEZÁČ, Peter PULAY a Pavel HOBZA. Accuracy of Quantum Chemical Methods for Large Noncovalent Complexes. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2013, **9**(8), 3364–3374. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct400036b
- [59] ŘEZÁČ, Jan, Yuanhang HUANG, Pavel HOBZA a Gregory J. O. BERAN. Benchmark Calculations of Three-Body Intermolecular Interactions and the Performance of Low-Cost Electronic Structure Methods. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2015, **11**(7), 3065–3079. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/acs.jctc.5b00281
- [60] GRIMME, Stefan. Supramolecular Binding Thermodynamics by Dispersion-Corrected Density Functional Theory. *Chemistry - A European Journal* [online]. 2012, **18**(32), 9955–9964. ISSN 09476539. Dostupné z: doi:10.1002/chem.201200497
- [61] SURE, Rebecca a Stefan GRIMME. Comprehensive Benchmark of Association (Free) Energies of Realistic Host–Guest Complexes. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2015, **11**(8), 3785–3801. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/acs.jctc.5b00296
- [62] SCHNEEBELI, Severin T., Arteum D. BOCHEVAROV a Richard A. FRIESNER. Parameterization of a B3LYP Specific Correction for Noncovalent Interactions and Basis Set Superposition Error on a Gigantic Data Set of CCSD(T) Quality Noncovalent Interaction Energies. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2011, **7**(3), 658–668. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct100651f
- [63] GOERIGK, Lars a Stefan GRIMME. Efficient and Accurate Double-Hybrid-Meta-GGA Density Functionals—Evaluation with the Extended GMTKN30 Database for General Main Group Thermochemistry, Kinetics, and Noncovalent Interactions. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2011, **7**(2), 291–309. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct100466k
- [64] STEWART, J. J. P. *MOPAC2012* [online]. USA: Colorado Springs, 2012. Stewart Computational Chemistry. Dostupné z: <http://openmopac.net/>

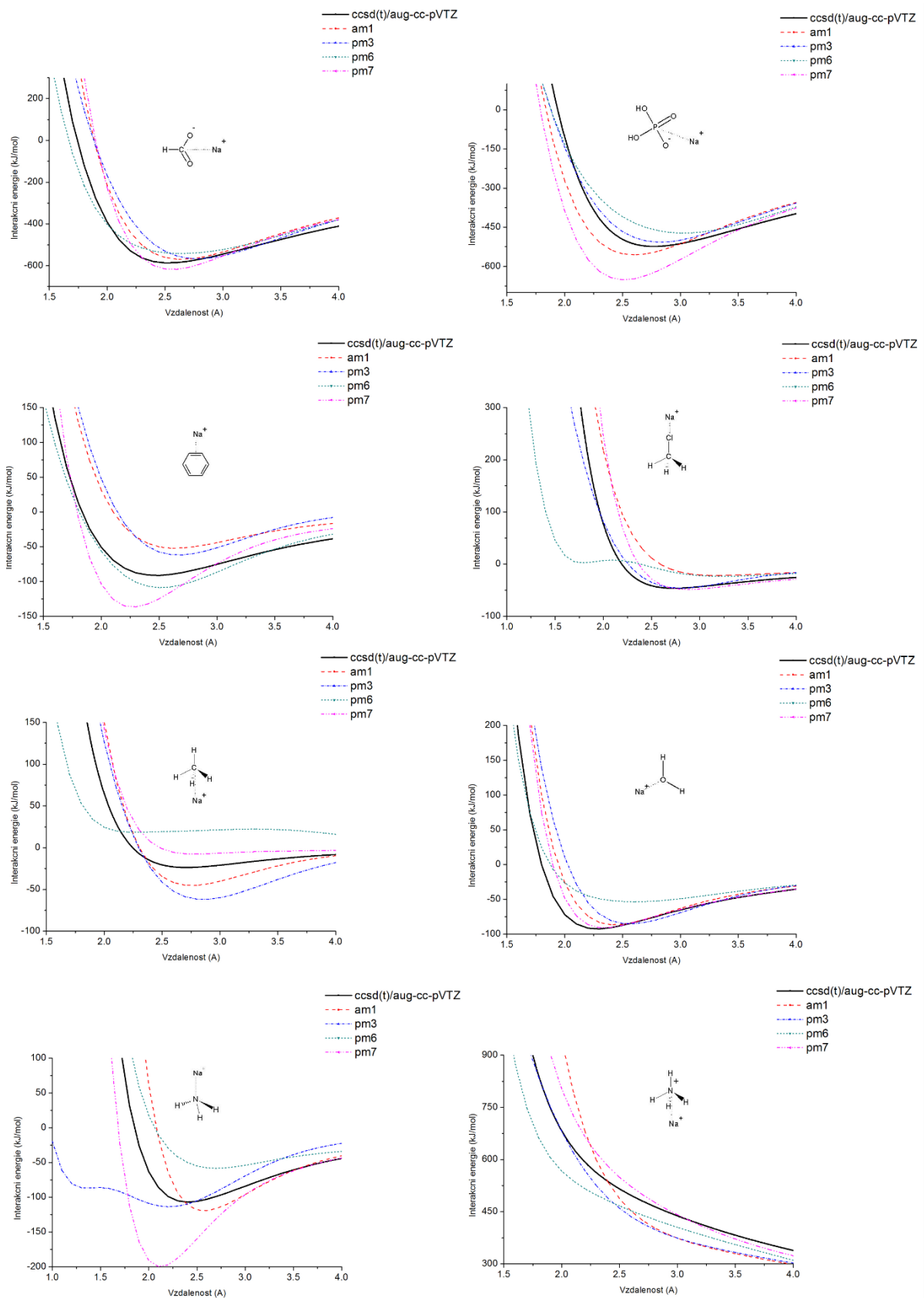
- [65] STEWART, J. J. P. *MOPAC2016* [online]. USA: Colorado Springs, 2016. Stewart Computational Chemistry. Dostupné z: <http://openmopac.net/>
- [66] FRISCH, Michael J., G. W. TRUCKS, H. Bernhard SCHLEGEL, Gustavo E. SCUSERIA, Michael A. ROBB, James R. CHEESEMAN, Giovanni SCALMANI, Vincenzo BARONE, Benedetta MENNUCCI, G. A. PETERSSON, H. NAKATSUJI, M. CARICATO, Xiaosong LI, H. P. HRATCHIAN, Artur F. IZMAYLOV, Julien BLOINO, G. ZHENG, J. L. SONNENBERG, M. HADA, M. EHARA, K. TOYOTA, R. FUKUDA, J. HASEGAWA, M. ISHIDA, T. NAKAJIMA, Y. HONDA, O. KITAO, H. NAKAI, T. VREVEN, J. A. MONTGOMERY JR., J. E. PERALTA, François OGLIARO, Michael J. BEARPARK, Jochen HEYD, E. N. BROTHERS, K. N. KUDIN, V. N. STAROVEROV, Rika KOBAYASHI, J. NORMAND, Krishnan RAGHAVACHARI, Alistair P. RENDELL, J. C. BURANT, S. S. IYENGAR, Jacopo TOMASI, M. COSSI, N. REGA, N. J. MILLAM, M. KLENE, J. E. KNOX, J. B. CROSS, V. BAKKEN, C. ADAMO, J. JARAMILLO, R. GOMPERTS, R. E. STRATMANN, O. YAZYEV, A. J. AUSTIN, R. CAMMI, C. POMELLI, J. W. OCHTERSKI, R. L. MARTIN, K. MOROKUMA, V. G. ZAKRZEWSKI, G. A. VOTH, P. SALVADOR, J. J. DANNENBERG, S. DAPPRICH, A. D. DANIELS, Ödön FARKAS, J. B. FORESMAN, J. V. ORTIZ, J. CIOSLOWSKI a Douglas J. FOX. *Gaussian 09*. Wallingford, CT, USA: Gaussian, Inc., 2009.
- [67] SCHAFTENAAR, G. a J. H. NOORDIK. *Molden: a pre- and post-processing program for molecular and electronic structures*. 2000. J. Comput.-Aided Mol. Design.
- [68] *ACD/ChemSketch* [online]. Toronto: Advanced Chemistry Development, 2015. Inc. Dostupné z: www.acdlabs.com
- [69] ORIGINLAB. *Origin*. B.m.: Northampton, MA, nedatováno.
- [70] CHEN, C. a S.-F. SHYU. Conformers and intramolecular hydrogen bonding of the salicylic acid monomer and its anions. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* [online]. 2001, **536**(1), 25–39. ISSN 01661280. Dostupné z: [doi:10.1016/S0166-1280\(00\)00604-7](https://doi.org/10.1016/S0166-1280(00)00604-7)
- [71] DEWAR, Michael J.S. a Ya-Jun ZHENG. Structure of the oxalate ion. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* [online]. 1990, **209**(1–2), 157–162. ISSN 01661280. Dostupné z: [doi:10.1016/0166-1280\(90\)85053-P](https://doi.org/10.1016/0166-1280(90)85053-P)
- [72] HERBERT, John M. a J. V. ORTIZ. Ab Initio Investigation of Electron Detachment in Dicarboxylate Dianions. *The Journal of Physical Chemistry A* [online]. 2000, **104**(50), 11786–11795. ISSN 1089-5639, 1520-5215. Dostupné z: [doi:10.1021/jp002657c](https://doi.org/10.1021/jp002657c)
- [73] CLARK, Timothy a Paul VON RAGUÉ SCHLEYER. Conformational preferences of 34 valence electron A₂X₄ molecules: An ab initio Study of B₂F₄, B₂Cl₄, N₂O₄, and C₂O₄²⁻. *Journal of Computational Chemistry* [online]. 1981, **2**(1), 20–29. ISSN 01928651. Dostupné z: [doi:10.1002/jcc.540020106](https://doi.org/10.1002/jcc.540020106)
- [74] KROUTIL, Ondřej, Babak MINOFAR a Martin KABELÁČ. Structure and dynamics of solvated hydrogenoxalate and oxalate anions: a theoretical study. *Journal of Molecular Modeling* [online]. 2016, **22**(9) [vid. 2016-11-28]. ISSN 1610-2940, 0948-5023. Dostupné z: [doi:10.1007/s00894-016-3075-0](https://doi.org/10.1007/s00894-016-3075-0)

- [75] LU, Xiya, Michael GAUS, Marcus ELSTNER a Qiang CUI. Parametrization of DFTB3/3OB for Magnesium and Zinc for Chemical and Biological Applications. *The Journal of Physical Chemistry B* [online]. 2015, **119**(3), 1062–1082. ISSN 1520-6106, 1520-5207. Dostupné z: doi:10.1021/jp506557r
- [76] HUTTER, Michael C., Jeffrey R. REIMERS a Noel S. HUSH. Modeling the Bacterial Photosynthetic Reaction Center. 1. Magnesium Parameters for the Semiempirical AM1 Method Developed Using a Genetic Algorithm. *The Journal of Physical Chemistry B* [online]. 1998, **102**(41), 8080–8090. ISSN 1520-6106, 1520-5207. Dostupné z: doi:10.1021/jp9805205
- [77] IMHOF, Petra, Frank NOÉ, Stefan FISCHER a Jeremy C. SMITH. AM1/d Parameters for Magnesium in Metalloenzymes. *Journal of Chemical Theory and Computation* [online]. 2006, **2**(4), 1050–1056. ISSN 1549-9618, 1549-9626. Dostupné z: doi:10.1021/ct600092c

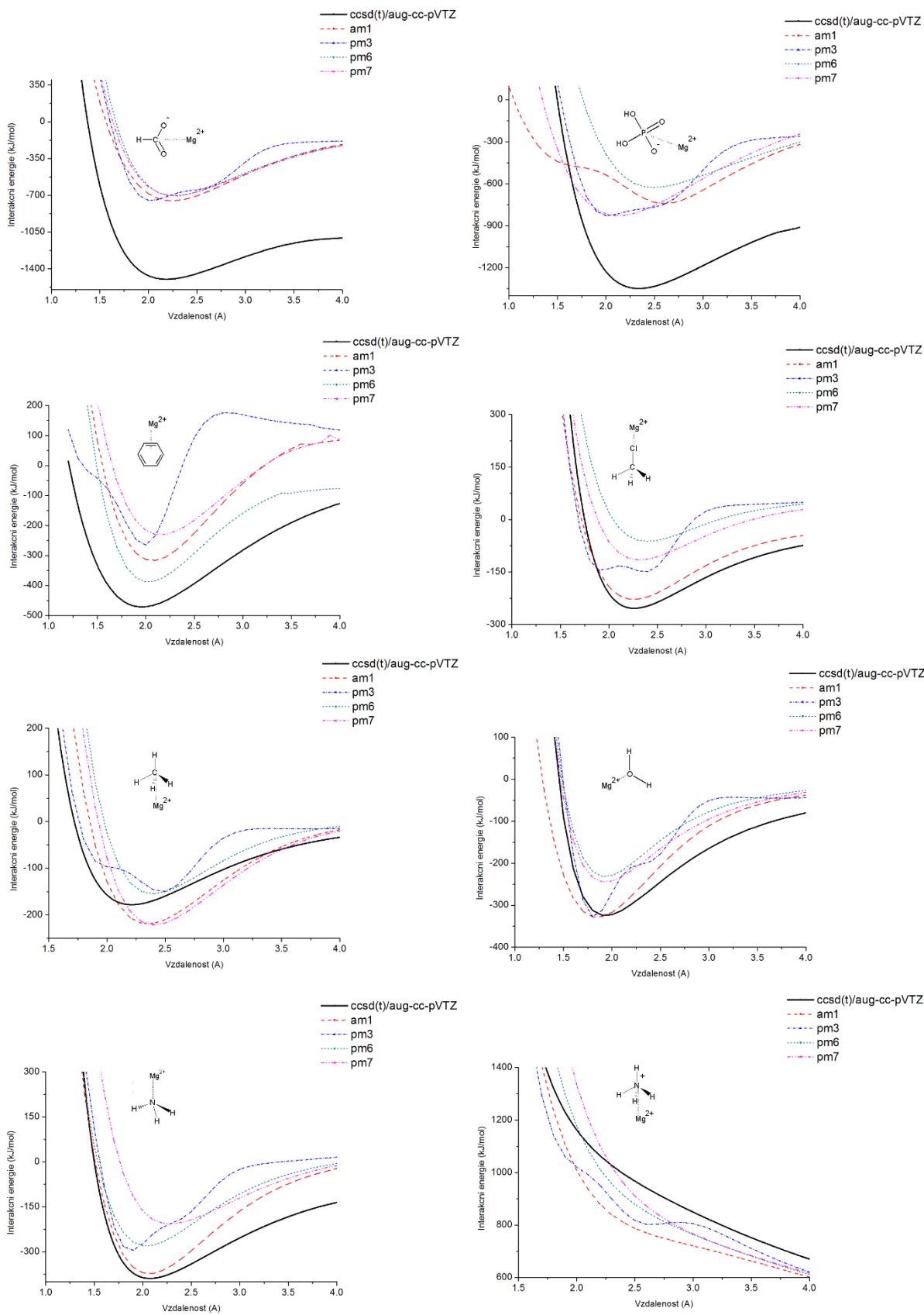
6. Přílohy



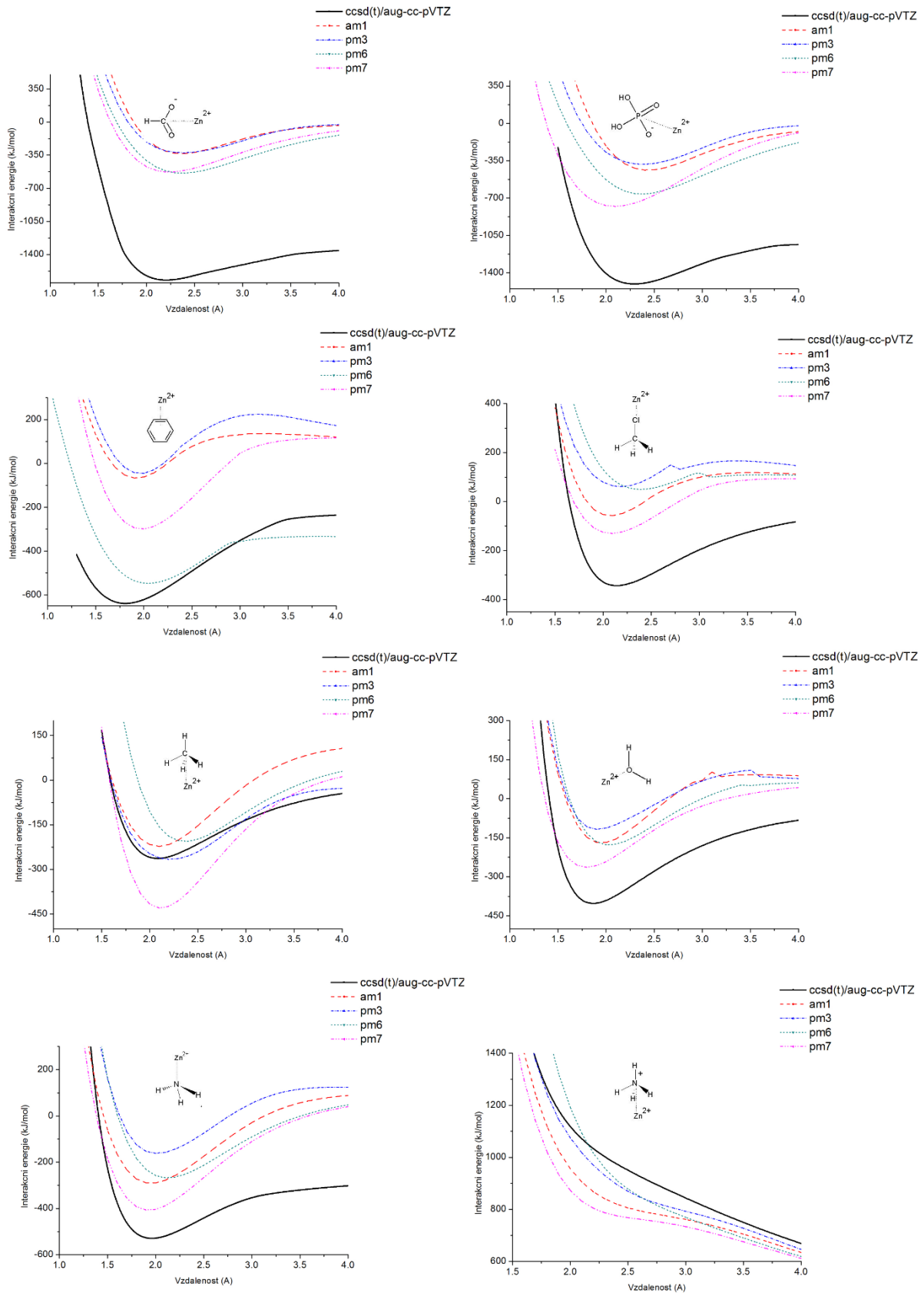
p1: Disociační křivky pro komplexy s Cl- aniontem pro vybrané SE metody a referenční CCSD(T) metodu.



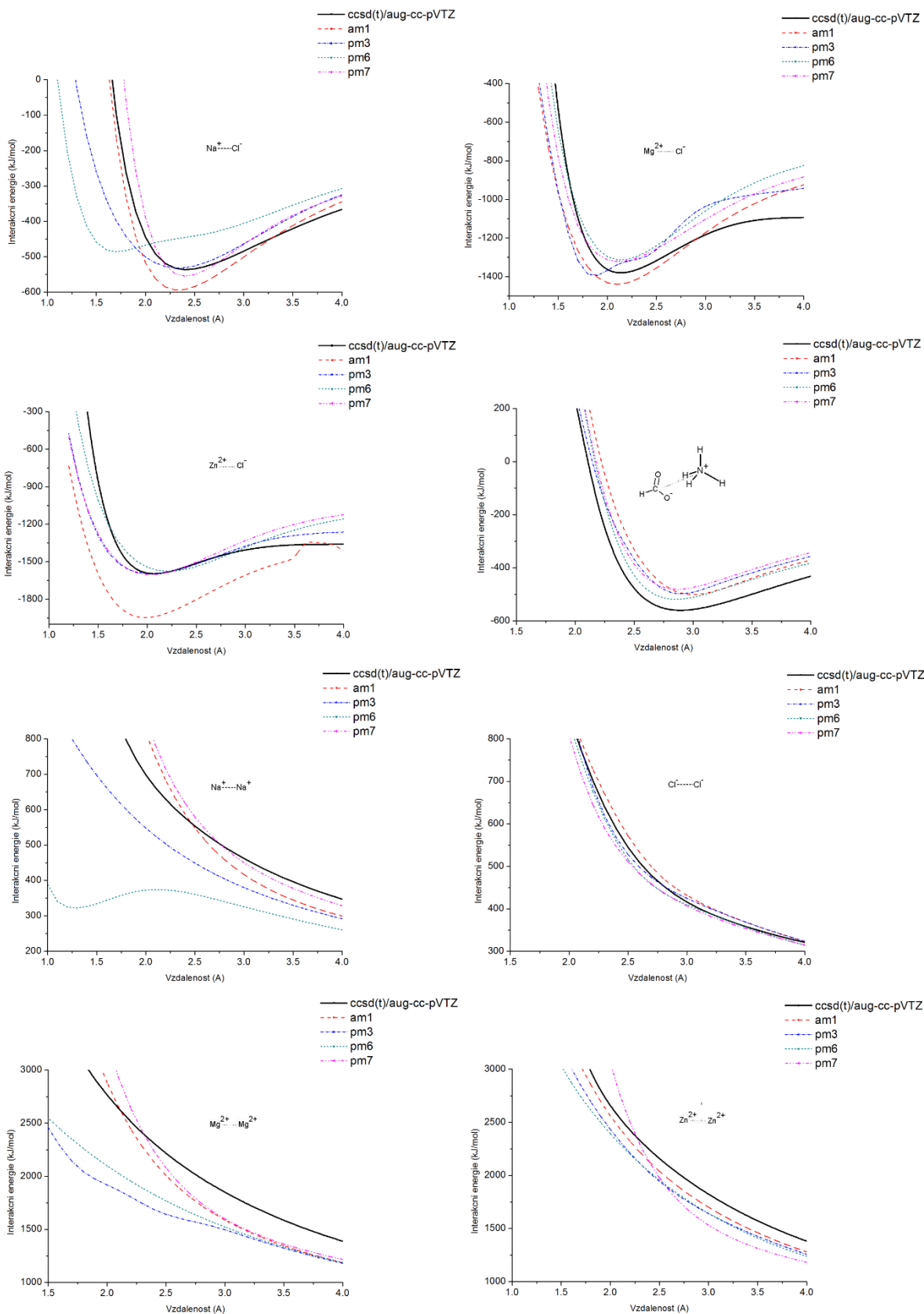
p2: Disociační křivky s převahou přitažlivých sil pro komplexy s Na⁺ kationtem pro vybrané SE metody a referenční CCSD(T) metodu.



p3: Disociační křivky s převahou přitažlivých sil pro komplexy s Mg^{2+} kationtem pro vybrané SE metody a referenční CCSD(T) metodu.



p4: Disociační křivky s převahou přitažlivých sil pro komplexy se Zn²⁺ kationtem pro vybrané SE metody a referenční CCSD(T) metodu.



p5: Disociační křivky pro interakce mezi vybranými ionty pro vybrané SE metody a referenční CCSD(T) metodu.