

Masarykova univerzita v Brně  
Přírodovědecká fakulta  
Ústav teoretické a fyzikální chemie

KVANTOVĚ CHEMICKÉ STUDIUM VLIVU SOLVENTU  
NA HODNOTY NMR CHEMICKÝCH POSUNŮ

Diplomová práce

Brno 2007

Kateřina Damková

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně, a že jsem uvedla všechny zdroje informací pro tuto práci použité.

V Brně 15. května 2007

Kateřina Damková

### **Poděkování**

Na tomto místě bych chtěla poděkovat především vedoucímu své bakalářské práce RNDr. Jaromíru Touškovi, Ph.D., za odborné vedení a rady, které mi po celou dobu práce ochotně poskytoval. Dále děkuji doc. RNDr. Radku Markovi, Ph.D. za poskytnutí experimentálních dat.

V neposlední řadě děkuji také svým blízkým, kteří mě během studia podporovali.

## OBSAH:

1. ÚVOD.....	7
2. CÍL.....	9
3. TEORETICKÁ ČÁST.....	10
3.1 Časově nezávislá Schrödingerova rovnice.....	10
3.2 Born-Oppenheimerova aproximace.....	11
3.3 Chemický posun.....	12
3.3.1 Výpočty chemických posunů.....	14
3.4 Faktory ovlivňující chemické stínění.....	15
3.4.1 Multiplicita.....	15
3.4.2 Vodíkové můstky.....	16
3.4.3 MO-LCAO.....	17
3.5 Bázové funkce.....	18
3.5.1 Slaterovy báze.....	18
3.5.2 Gaussovy funkce.....	19
3.5.3 Aproximace Slaterovýchází a Gaussových funkcí.....	20
3.6 Kvantově chemické metody.....	20
3.6.1 Metody ab initio.....	21
3.6.2 Metoda DFT.....	21
3.6.3 Metoda RHF.....	23
3.7 Solvatační modely.....	23
3.7.1 Implicitní solvatační modely.....	24
3.7.1.1 Všeobecný Bornův model.....	25
3.7.1.2 Onsagerův model.....	25
3.7.1.3 PCM.....	26
3.7.1.4 Kirkwoodův model.....	26
3.7.2 Explicitní solvatační modely.....	27
3.8 Puriny.....	27
4. METODIKA.....	30
4.1 Postup při výpočtech chemických posunů.....	30
4.2 Optimalizace geometrie.....	31

4.3	Výpočet chemických posunů.....	31
4.4	Zahrnutí solventu do výpočtu.....	32
5.	DISKUSE A VÝSLEDKY.....	33
5.1	Přehled použitých metod.....	33
5.2	Přehled výsledků 9-methyladeninu.....	33
5.2.1	Výsledky 9-methyladeninu bez zahrnutí solventu.....	33
5.2.2	Výsledky 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu.....	35
5.2.3	Výsledky 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu.....	37
5.2.4	Výsledky 9-methyladeninu s implicitním zahrnutím solventu.....	39
5.2.5	Výsledky 9-methyladeninu s implicitním zahrnutím solventu a explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu.....	42
5.2.6	Výsledky 9-methyladeninu s implicitním zahrnutím solventu a explicitním zahrnutím dvou molekul solventu.....	45
5.2.7	Shrnutí výsledků 9-methyladeninu.....	47
5.3	Přehled výsledků 6-chlorpurinu.....	49
5.3.1	Výsledky 6-chlorpurinu bez zahrnutí solventu.....	49
5.3.2	Výsledky 6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu.....	51
5.3.3	Výsledky 6-chlorpurinu s implicitním zahrnutím solventu.....	53
5.3.4	Shrnutí výsledků 6-chlorpurinu.....	54
5.4	Přehled výsledků 2-amino-6-chlorpurinu.....	56
5.4.1	Výsledky 2-amino-6-chlorpurinu bez zahrnutí solventu.....	56
5.4.2	Výsledky 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu.....	58
5.4.3	Výsledky 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu.....	60
5.4.4	Výsledky 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím tří molekul solventu.....	62
5.4.5	Výsledky 2-amino-6-chlorpurinu s implicitním zahrnutím solventu.....	63
5.4.6	Shrnutí výsledků 2-amino-6-chlorpurinu.....	65

5.5	Přehled výsledků 2-amino-6-kyanopurinu.....	66
5.5.1	Výsledky 2-amino-6-kyanopurinu bez zahrnutí solventu.....	67
5.5.2	Výsledky 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu.....	68
5.5.3	Výsledky 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu.....	70
5.5.4	Výsledky 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím tři molekul solventu.....	72
5.5.5	Výsledky 2-amino-6-kyanopurinu s implicitním zahrnutím solventu.....	74
5.5.6	Shrnutí výsledků 2-amino-6-kyanopurinu.....	75
5.6	Přehled výsledků 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu.....	77
5.6.1	Výsledky 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu bez zahrnutí solventu.....	77
5.6.2	Výsledky 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu.....	79
5.6.3	Výsledky 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu.....	81
5.6.4	Shrnutí výsledků 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu.....	83
5.7	Přehled výsledků 6-benzyloxypurinu.....	84
5.7.1	Výsledky 6-benzyloxypurinu bez zahrnutí solventu.....	85
5.7.2	Výsledky 6-benzyloxypurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu.....	88
5.7.3	Shrnutí výsledků 6-benzyloxypurinu.....	91
5.8	Celkové shrnutí.....	93
6.	ZÁVĚR.....	94
7.	LITERATURA.....	95

## 1. ÚVOD

Základy kvantové teorie byly položeny v 19. a 20. století, kdy se s pokračujícím vývojem představ o struktuře atomu vědci pokoušeli aplikovat tyto nově nabyté znalosti na jiné jevy. Jeden z pohledů na strukturu a chování atomů je umožněn světlem, které atomy vyzařují, když jsou rozžhaveny. Atom plynu, například vodíku, emituje světlo při průchodu elektrického proudu výbojkou obsahující vodík o velmi nízkém tlaku.

Při studiu pomocí spektrometru, který rozděluje světlo na různé vlnové délky, se spektrum vodíku ukáže jako celá řada různobarevných čar, a nikoliv jako spojitě spektrum podobné například slunečnímu. Vypadá to jakoby vodík mohl vyzařovat pouze několik barev, a nikoliv celý rozsah. Jako vysvětlení navrhl v roce 1900 německý fyzik Max Planck, že světlo, a také ostatní formy energie, není z atomů emitováno jako spojitý proud, ale jako diskrétní (oddělené) „balíky“, které nazval kvanta.

Navíc každé světelné kvantum (kvantum světla se nazývá foton) odhaluje něco o chování elektronů obíhajících kolem daného atomu. Elektrony mohou existovat pouze na některých energetických úrovních. Když je atomu dodána energie (ve formě tepla či elektrického pole), některé elektrony vyskočí na vyšší energetické hladiny – v moderním názvosloví se to nazývá „excitace“. Po krátké době však tyto elektrony „spadnou“ zpět na původní energetickou hladinu. Přitom svou přebytečnou energii vyzaří ve formě fotonů (světelných kvant).

Nové kvantové teorie se chopil dánský fyzik Niels Bohr, který v roce 1913 předložil hypotézu, že různé energetické hladiny v atomu odpovídají řadě soustředných oběžných drah kolem atomového jádra. Kvanta energie souvisí s přeskoky elektronů mezi těmito dráhami.

Jednou z používaných metod kvantové chemie se stala spektroskopie nukleární magnetické rezonance (NMR), která se začala využívat ke studiu struktur biomolekul a dynamiky procesů, které v nich probíhají. Jednou z nejdůležitějších informací, kterou NMR spektrum obsahuje, jsou chemické posuny. Tuto informaci je však možné pro strukturní studie molekul využít jen ve speciálních případech. Uvedená skutečnost je důsledkem toho, že chemické posuny, přímo souvisí s elektronovou strukturou, a jsou tedy ovlivněny ději, jež způsobují změnu distribuce elektronů v

molekule. Mezi nejdůležitější z nich patří interní flexibilita (experimentálně zjištěný posun je průměrem přes hodnoty příslušné geometrickým uspořádáním nabytým během trvání experimentu NMR) a intermolekulární interakce. V obou případech není závislost posunu na těchto procesech obecně popsána.

Atraktivní možností, jak výše uvedené vlivy studovat, je provedení výpočtu *ab initio*, tj. neempirického výpočtu, který využívá pouze kvantovou mechaniku a základní fyzikální konstanty. V 90. letech došlo v oblasti výpočtu chemických posunů k prudkému nárůstu počtu publikací jak metodického, tak aplikačního charakteru. Díky rozvoji kvantově chemické teorie jsou současné přístupy *ab initio* schopny poskytnout údaje o chemickém stínění v malých molekulách s poměrně velkou přesností. Rozvoj moderních počítačových technologií v 90. letech zpřístupnil širokému okruhu zájemců pracovní stanice a víceprocesorové superpočítače. Tato technologie se tak stala běžnou součástí vybavení akademických i průmyslových laboratoří. Tyto příznivé okolnosti vedou k rostoucímu zájmu o studium chemických posunů, případně faktorů, jež je ovlivňují, nejen u malých organických molekul, ale i systémů o větší molekulové hmotnosti a fragmentů biomakromolekul jako jsou proteiny a nukleové kyseliny.

Jako příklad lze uvést vyčíslení posunů  $^{13}\text{C}$  v molekule taxolu ( $\text{C}_{47}\text{H}_{51}\text{NO}_{14}$ , použito 1037 bázevých funkcí) se střední kvadratickou odchylkou 6,4 ppm a popis vlivu sekundární a terciární struktury na chemické posuny izotopů  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  a  $^{19}\text{F}$  v bílkovinách.

Problematika zvoleného tématu je mezioborová. Schopnost nejen přesného vyčíslení absolutního stínění malých molekul, ale reprodukce rozdílů posunů v biologicky zajímavých, komplikovaných systémech je velkou výzvou teoretickým chemikům. Detailní znalost vztahu mezi strukturou a posunem či vlivem mezimolekulárních interakcí na chemické stínění může v mnoha případech usnadnit interpretaci experimentálních NMR dat<sup>1</sup>.



## **2.CÍL**

Cílem mé diplomové práce "Kvantově chemické studium vlivu solventu na hodnoty NMR chemických posunů" bylo provést kvantově chemické výpočty s různým zahrnutím solventu, jejich následné porovnání a vyhodnocení, která metoda nejlépe vystihuje vliv solventu na molekulu.

### 3. TEORETICKÁ ČÁST

#### 3.1 Časově nezávislá Schrödingerova rovnice

Schrödingerova rovnice není odvoditelná z obecných fyzikálních principů. Byla sestavena Schrödingerem a její platnost je postulována. Předpoklad, že rovnice platí, se plně osvědčuje a je jedním ze základů kvantové mechaniky.

Nejobecnějším a nejúspornějším tvarem Schrödingerovy rovnice, velmi vhodný pro formulaci většiny kvantově chemických problémů, je zápis

$$H\psi = E\psi \quad (1)$$

kde  $\psi$  je vlnová funkce daného mikroobjektu,  $E$  je jeho celková energie a  $H$  je tzv. Hamiltonův operátor celkové energie. Rovnice (1) nám říká, že působení operátoru  $H$  na funkci  $\psi$  se rovná této funkci násobené veličinou  $E$ , tj. energií.

Funkce klasické mechaniky jsou v kvantové mechanice nahrazeny operátory. Toto tvrzení vyjadřuje, že každé pozorovatelné veličině odpovídá operátor, který musíme aplikovat na danou funkci  $\psi$ , abychom dostali pozorovatelnou veličinu. Operátorem se rozumí symbol pro provedení určité matematické operace. Je to předpis, jak získat nějakou funkci z funkce jiné. Výraz  $H\psi$  nelze chápat jako součin  $H$  a  $\psi$ . Hamiltonův operátor  $\mathcal{H}$  v Schrödingerově rovnici, platné pro časově stacionární děje, má tvar:

$$H = -\frac{\hbar^2}{8\pi^2m} \cdot \left( \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \right) + E_p \quad (2)$$

kde  $E_p$  je potenciální energie závislá na souřadnicích  $x, y, z$ ,  $\hbar$  je Planckova konstanta a  $m$  hmotnost mikroobjektu.

Funkce  $\psi$ , pro kterou je rovnice (1) splněna, se nazývá vlastní funkcí operátoru  $\mathcal{H}$ . Přípustné hodnoty veličiny  $E$ , tj. energie, jsou označovány za vlastní hodnoty operátorové rovnice. Jak vlastní funkce, tak vlastní hodnoty lze považovat za řešení Schrödingerovy rovnice.<sup>2</sup>

### 3.2 Born – Oppenheimerova aproximace

V rámci aproximace, která spočívá v zanedbání veškeré interakce neelektrostatické povahy, lze hamiltonián systému vyjádřit vztahem:

$$H_{en} = T_n + T_e + V_{en} + V_{ee} + V_{nn} \quad (3)$$

kde jednotlivé členy odpovídají příspěvkům k operátoru celkové energie systému.  $T_n$  je operátor kinetické energie atomových jader,  $T_e$  je operátor kinetické energie elektronů,  $V_{en}$  je operátor potenciální energie elektrostatické interakce mezi elektrony a jádry,  $V_{ee}$  je operátor potenciální energie elektrostatické interakce mezi elektrony a  $V_{nn}$  je operátor potenciální energie elektrostatické interakce mezi jádry.

Další zjednodušení hamiltoniánu (3) je možno založit na tom, že elektrony mají podstatně menší hmotnost než jádra. Jelikož na částice působí stejná síla, je lehčí z nich, elektronu, udělováno větší zrychlení než jádru, takže průměrná rychlost elektronu je vlivem silového působení podstatně větší než rychlost jádra.

V nultém přiblížení lze pokládat hmotnost jader za nekonečně velkou. Tento předpoklad vede k závěru, že jak zrychlení udělené jádrům, tak jejich rychlost se stává nulovou, a proto se i kinetická energie jader rovná nule. Tímto se dostáváme ke Schrödingerově rovnici ve tvaru:

$$[H_e - E_i(R)]\psi_i(R, r) = 0 \quad (4)$$

v níž předpokládáme, že jádra jsou pevně uložena v prostoru, což znamená, že souřadnice jader atomů libovolné konfigurace můžeme v uvedené aproximaci pokládat za parametry (souhrnně označené symbolem  $\mathbf{R}$ ). Hamiltonián  $H_e$  je pak definován takto:

$$H_e = T_e + V_{en} + V_{ee} + V_{nn} \quad (5)$$

$E_i(R)$  má smysl celkové energie systému, který je ve stavu popsaném vlnovou funkcí  $\psi_i(R, r)$ , kde pro jednoduchost vynecháváme spinovou část souřadnic, protože nemá k tomuto problému přímý vztah.

Uvedené zjednodušení se nazývá Born – Oppenheimerova aproximace a vede k úplné separaci elektronového pohybu od pohybu jader.<sup>5</sup>

### 3.3 Chemický posun

Chemický posun je významnou strukturní informací obsaženou v NMR spektrech. Pozorování NMR spekter je umožněno tím, že jádra atomů jsou od magnetického pole, v němž se nacházejí, stíněna a to především elektrony. Jádra stejného izotopu, která nemají stejné chemické okolí (tedy nejsou chemicky ekvivalentní) se liší rozložením elektronů ve svém okolí a tím sice velmi nepatrně, ale pozorovatelně, intenzitou stínění.<sup>4</sup>

Jádra v molekule jsou obklopeny elektrony, jejichž tok ve vnějším magnetickém poli indukuje vznik lokálního pole. Vnitřní pole (podmíněné pohybem elektronů) je orientováno opačným směrem než pole vnější a je tomuto poli úměrné. Lokální pole způsobuje, že dvě NMR aktivní jádra s odlišným chemickým okolím rezonují při různých frekvencích. Pro frekvenci přechodu platí<sup>5</sup>:

$$\nu = \gamma \cdot B_0 \cdot (1 - \sigma_j) \quad (6)$$

kde

$$\gamma = \frac{\gamma}{2\pi} \quad (7)$$

Indukci na daném jádře lze vyjádřit vztahem:

$$B_\alpha^{lok} = (1 - \sigma_{\alpha\beta}) \cdot B_\beta \quad (8)$$

kde  $B_\alpha^{lok}$  je složka magnetického pole ve směru  $\alpha$  indukovaná tokem elektronů, který je důsledkem působení vnějšího magnetického pole ve směru  $\beta$ . Chemické stínění je vzhledem k asymetrii rozložení elektronů obecně tenzorovou veličinou charakterizovanou tenzorem druhého řádu  $\sigma_{\alpha\beta}$  s devíti elementy. Vhodnou volbou souřadnicové soustavy je možné tento tenzor převést do tvaru, v němž diagonální členy  $\sigma_{xx}$ ,  $\sigma_{yy}$ ,  $\sigma_{zz}$  jsou jeho hlavními složkami. Jejich průměr

$$\sigma^{izo} = \frac{1}{3} \cdot (\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}) \quad (9)$$

potom reprezentuje izotropní stínění daného jádra. Zatímco v pevné fázi je v případě studia jednotlivých krystalů možné anizotropní tenzor chemického stínění plně charakterizovat, v plynné a kapalně fázi dochází následkem rychlého a neuspořádaného pohybu k zprůměrování jeho jednotlivých složek.

Za předpokladu, že všechny orientace molekuly vzhledem ke směru vnějšího magnetického pole jsou stejně pravděpodobné, je měřitelná pouze veličina  $\sigma^{izo}$ . Izotropní stínění se charakterizuje nejběžněji parametrem  $\delta$ , nazývaným chemický posun, který je vyjádřen rozdílem rezonanční frekvence měřeného jádra

$$\nu = \gamma \cdot (1 - \sigma^{izo}) \quad (10)$$

$B_0$  a frekvence zvoleného standardu

$$\nu_{st} = \gamma \cdot (1 - \sigma_{st}^{izo}) \quad (11)$$

$B_0$  normalizovaným vzhledem k indukci vnějšího magnetického pole

$$\delta = \frac{(\nu - \nu_{st})}{\nu_{st}} = \frac{(\sigma^{izo} - \sigma_{st}^{izo})}{(1 - \sigma_{st}^{izo})} \quad (12)$$

Jelikož podstata stínění je elektronická, vychází se při výpočtu pro atomové jádro s magnetickým momentem  $\mu$  ve vnějším magnetickém poli  $B$  z celkového hamiltoniánu  $\mathcal{H}(\mu, B)$ . Energie jádra  $E$  závisí na indukci vnějšího magnetického pole a jeho velikosti. S použitím Rayleighovy-Schrödingerovy poruchové teorie lze obdržet rozvoj energie  $E(\mu, B)$  podle  $\mu$  a  $B$  a posléze seřazením členů úměrných současně  $\mu$  i  $B$  separovat dva příspěvky ke stínění, a to diamagnetickou a paramagnetickou složku:

$$\sigma_{\alpha\beta} = \left( \sigma_{\alpha\beta}^{izo} + \sigma_{\alpha\beta}^{para} \right) \quad (13)$$

Diamagnetická část tenzoru chemického stínění popisuje schopnost vnějšího magnetického pole způsobovat proudění náboje v základním elektronickém stavu systému. Její směr je obecně opačný než směr vnějšího magnetického pole, proto zvyšuje stínění daného jádra a tím způsobuje posun jeho rezonančního signálu k menším hodnotám  $\delta$ . Hodnotu diamagnetické složky lze vypočítat na základě znalosti vlnové funkce základního stavu molekuly  $|0\rangle$ :

$$\sigma^{dia} = \left\langle 0 \left| \frac{\mathbf{r}_j \cdot \mathbf{r}_p}{r_j^3} \right| 0 \right\rangle \quad (14)$$

,kde  $r_j$  udává polohu elektronů vzhledem ke studovanému jádru a  $r_p$  vzhledem k počátku vektorového potenciálu vnějšího magnetického pole. Tato rovnice je napsána ve formě Diracovy notace, lze ji však přepsat i do tvaru integrálů.<sup>5</sup> Jelikož výsledek je málo citlivý ke kvalitě použité báze a rychle konverguje při jejím rozšiřování, je jeho získání pro kvantovou chemii relativně snadným úkolem. Vážnější problém

představuje výpočet paramagnetické složky. Paramagnetické stínění lze interpretovat jako schopnost vnějšího magnetického pole vyvolávat tok elektronů molekulou, a to využitím orbitalů, jež nejsou obsazeny v základním stavu.  $\sigma^{\text{para}}$  působí ve směru blízkém k orientaci a je zodpovědné za zvyšování chemického posunu.

Při výpočtu se obvykle postupuje tak, že excitované stavy jsou popsány virtuálními orbitaly přibližné vlnové funkce. Tato povětšinou drastická aproximace (přesnou hodnotu  $\sigma^{\text{para}}$  je možné obdržet pouze použitím kompletní báze) vede k podstatným chybám. Je užitečné si všimnout, že velikost paramagnetického členu je nepřímo úměrná rozdílu energií základního a příslušného excitovaného stavu. V orbitalové formulaci je tento jev vyjádřen energetickými rozdíly mezi obsazenými a neobsazenými orbitaly. Obecně, pokud molekula má nízko ležící excitovaný stav (resp. malý rozdíl nejvyššího obsazeného a nejnižšího neobsazeného orbitalu), paramagnetické stínění příslušných atomů bude velké.<sup>1</sup>

### 3.3.1 Výpočty chemických posunů

Za posledních 15 let nabyla NMR spektrometrie a její aplikace značné popularity. Je to způsobeno především tím, že instrumentální i experimentální techniky byly zpřístupněny širší chemické veřejnosti. Tyto metody jsou používány především ke studiu jader  $^{13}\text{C}$  a ke studiu cyklických sloučenin obsahujících jádra zajímavých atomů (např.  $^{11}\text{B}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{27}\text{Al}$ ,  $^{29}\text{Si}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{13}\text{Cd}$ ,  $^{209}\text{Pb}$ , atd.).<sup>6</sup>

Význam kvantově chemických výpočtů chemických posunů je velký. Mohou být například použity pro přiřazení experimentálně získaných chemických posunů a pro studium konformačního chování molekul. Výběr metody k výpočtu chemických posunů je velmi důležitý a závisí na velikosti molekuly a na typech atomů v molekule obsažených. Výpočty chemických posunů zahrnují dva kroky: jedná se o optimalizaci geometrie a o výpočet chemických stínících konstant. Hodnoty chemických stínících konstant výrazně závisí na geometrii molekuly. V současné době se pro optimalizaci geometrie u malých molekul ve většině případů využívají metody ab initio. Na druhou stranu se však pro optimalizaci větších molekul používá molekulová mechanika. Chemické stínící konstanty jsou velmi často počítány přístupem DFT, neboť poskytuje lepší výsledky než metody SCF.<sup>6</sup>

Možností, jakým způsobem lze počítat hodnoty chemických posunů, je velice mnoho, neboť se dají různě kombinovat metody k optimalizaci geometrie a metody na výpočet chemických stínících konstant, dále je možno kombinovat různé báze funkce.

Pro studium větších systémů bylo vypracováno několik metod, které nejsou závislé na volbě počátku souřadnic vektorového potenciálu. Jednou z nejčastěji používaných metod pro výpočet chemických posunů je metoda GIAO (*Gauge Including Atomic Orbitals*), která byla poprvé využita k výpočtům chemických posunů Ditchfieldem. Dalšími metodami poskytujícími hodnoty magnetického stínění jsou metody IGLO (*Individual Gauge for Localized Orbitals*) a LORG (*Local Orbitals – Local Origins*).<sup>8</sup> Tyto metody se používají k výpočtům chemického stínění v molekule, z kterých se pak získávají hodnoty chemických posunů. Jejich podstata je přímé zahrnutí vektorového potenciálu do atomových orbitalů (v případě GIAO) resp. lokalizovaných molekulových orbitalů (IGLO). Z praktického hlediska je důležité, že metoda GIAO, při rozšiřování báze konverguje k přesnému řešení rychleji. Získané výsledky jsou tedy s použitím srovnatelné báze většinou lepší než při aplikaci přístupu IGLO.<sup>1</sup>

V poslední době byly všechny tři uvedené metody rozšířeny o zahrnutí elektronových korelačních efektů, které jsou zvláště důležité pro nasycené a aromatické systémy.<sup>8,9</sup>

Metody pro výpočty chemických posunů se neustále vyvíjejí a jsou stále zdokonalovány.

### 3.4 Faktory ovlivňující chemické stínění

#### 3.4.1 Multiplicita

Multiplicita signálů představuje významnou informaci obsaženou ve spektrech. Je způsobena interakcí jádra s jádry sousedních atomů aktivních v NMR zprostředkovanou valenčními elektrony. Každé jádro má dvě hladiny energie a jeden přechod mezi nimi. Energie přechodu nezávisí na stavu druhého jádra a tak přechod např. mezi hladinami  $\uparrow\uparrow$  a  $\uparrow\downarrow$  má stejnou energii jako přechod mezi  $\uparrow\downarrow$  a  $\downarrow\downarrow$  (šipky

označují dvě možné hodnoty spinu jádra). Ve spektru takového systému pozorujeme dvě linie s frekvencemi odpovídajícími energiím přechodů.<sup>4</sup>

Představme si systém dvou neekvivalentních vodíkových atomů vázaných na jeden uhlíkový atom. V uvedeném systému jsou vodíkové atomy odděleny dvěma vazbami, takže pozorujeme jejich interakci (u vodíku můžeme snadno pozorovat interakce přes dvě a přes tři vazby, výjimečně a ve speciálních případech i přes čtyři a více vazeb).<sup>10</sup>

Spiny valenčních elektronů obklopujících jádro se řídí jednak Hundovým pravidlem jednak Pauliho principem výlučnosti. Interakce s jadernými spiny vede ke dvěma možným stavům - mají-li oba jaderné spiny stejné znaménko, energie celého systému se poněkud sníží oproti systému bez interakce. Naopak při různých znaménkách spinů energie o stejnou hodnotu vzroste. Při interakcích přes jednu nebo přes tři vazby můžeme očekávat opačné změny energie. Ve spektru pozorovatelným výsledkem je rozštěpení linie každého jádra na dvě linie. Vzdálenost těchto linií uvedenou v Hz nazýváme interakční (coupling) konstantou. Protože populace jader na jednotlivých hladinách jsou téměř stejné, mají linie stejné intenzity. Na rozdíl od chemického posunu interakční konstanty nezávisí na indukci vnějšího magnetického pole. Proto je udáváme přímo v jednotkách frekvence - Hz. Uvedenou interakci nelze pozorovat mezi chemicky ekvivalentními jádry.<sup>4</sup>

Je-li rozdíl chemických posunů interagujících jader velký ve srovnání s interakčními konstantami, získáme přehledná spektra, ze kterých můžeme přímo získat všechny informace o chemických posunech a interakčních konstantách. Taková spektra nazýváme spektra 1. řádu. Jsou-li rozdíly malé, hovoříme o spektrech vyššího řádu. Interpretace poloh a intenzit linií v těchto spektrech bývá obtížná.<sup>10</sup>

### 3.4.2 Vliv vodíkových můstků

Vodíkový můstek je slabá interakce mezi atomem vodíku, "ochuzeným" o elektrony a jiným atomem, který má "přebytek" elektronů. K "ochuzení" atomu vodíku dochází v případě, že je vodík vázán chemickou vazbou na tzv. elektronegativní atom. Nejčastějším příkladem může být hydroxylová skupina (-O-H). Kyslík je silně elektronegativní, tzn. že přitahuje 2 elektrony, sdílené ve vazbě s vodíkem "k sobě". Vzniká tak tzv. dipól, tj. nerovnoměrné rozdělení nábojů, kdy jsou



elektrony nakumulovány blíže k atomu kyslíku, ten má pak tzv. částečně (parciálně) záporný náboj, zatímco vodíkový atom je o elektrony částečně ochuzen, takže má částečně (parciálně) kladný náboj. Pokud se takovýto atom vodíku, "vyčnívající" ze své molekuly na okraji OH-skupiny, octne blízko jiného elektronegativního atomu, který si "k sobě stáhl" elektrony z jiné chemické vazby a získal tak jejich "přebytek" a částečně záporný náboj, budou mezi částečně kladně nabitým vodíkem a částečně záporně nabitým partnerem působit přitažlivé síly a vznikne vodíkový můstek. Nejčastější příklady vodíkových můstků mezi postranními skupinami molekul jsou uvedeny níže (vodíkový můstek je znázorněn tečkováním):

molekula--O-H.....O--molekula

molekula--O-H.....N--molekula

molekula--N-H.....O--molekula

molekula--N-H.....N--molekula

Vodíkové můstky nejsou chemické vazby, jde jen o slabé interakce, takže jeden osamocený vodíkový můstek je při normálních teplotách zcela nestabilní. V biologických molekulách má význam zejména pro orientaci molekul při jejich prostorovém uspořádání a může molekuly významněji stabilizovat v případě, že se v molekule vyskytuje velké množství vodíkových můstků.<sup>11</sup>

### 3.4.3 MO-LCAO

Metoda molekulových orbitalů v podobě lineární kombinace atomových orbitalů (MO-LCAO *Molecular Orbitals Linear Combination Atomic Orbitals*) se zabývá hledáním molekulových orbitalů.

Pro jednoduchost předpokládejme, že známe polohy jader. Pokud se nám nechce hledat vhodný tvar pole ostatních elektronů pro Hartreeho-Fockovu metodu, můžeme využít toho, že víme, že z určitého počtu atomových orbitalů lze získat stejný počet molekulových orbitalů lineární kombinací. Srozumitelněji řečeno, jednotlivé vlnové funkce (atomové orbitály) vynásobíme vhodným koeficientem a pak je všechny sečteme. Abychom získali tolik molekulových orbitalů, kolik bylo atomových, musíme sčítání opakovat s různými koeficienty tolikrát, z kolika atomových orbitalů vycházíme. Tato metoda bývá nazývána metodou molekulových orbitalů jako lineárních kombinací atomových orbitalů (metodou MO-LCAO).<sup>12</sup>

### 3.5 Bázové funkce

Během chemických výpočtů je nutné počítat vlnové funkce (orbitaly), které popisují chování elektronu v molekule. Molekulové orbitaly lze získat lineární kombinací atomových orbitalů. U kvantově chemických výpočtů volíme aproximaci, podle níž jsou atomové nebo molekulové orbitaly považovány za funkce rozvinuté v nekonečnou řadu:

$$\varphi_i = c_{i1} \cdot \chi_1 + c_{i2} \cdot \chi_2 + \dots + c_{in} \cdot \chi_n \quad (15)$$

kde funkce  $\chi$  jsou Slaterovy orbitaly, Gaussovy funkce nebo funkce jiného typu. Molekulové orbitaly můžeme vypočítat lineární kombinací nejrůznějších sad orbitalů. Taková sada funkcí ( $\chi_1, \chi_2, \dots, \chi_n$ ), jejíž kombinací lze získat požadovaný orbital, se matematicky nazývá báze. Volba vhodné báze funkcí je pro výpočet velmi důležitá.<sup>12,13</sup>

#### 3.5.1 Slaterovy báze

Nejpřirozenější bázi funkcí pro chemické výpočty jsou atomové orbitaly. Každý atomový orbital z rozvoje MO-LCAO je totiž sám rozvojem typu (9) z příslušného výpočtu pro atom. Jde o vlnové funkce, které exponenciálně klesají se vzdáleností od jádra. Přesněji řečeno, u funkcí vypočítaných z rovnic kvantové mechaniky jde o exponenciální závislost na vzdálenosti  $r$  vynásobenou mnohočlenem, který obsahuje celočíselné mocniny vzdálenosti (například

$$(a_0 + a_1 r + a_2 r^2) e^{-br} \quad (16)$$

kde  $a_0, a_1, a_2, b$  jsou konstanty). Pro vytvoření báze se mnohočleny nahrazují zjednodušeným výrazem  $r e^{-br}$ .<sup>14</sup> Funkce vycházející ze zjednodušeného popisu atomových orbitalů a zachovávající zhruba tvar funkcí atomů vodíkového typu se nazývají orbitaly Slaterova typu (STO, Slater type orbitals). Tvar funkce pro orbitaly Slaterova typu je následující:

$$\phi_{\zeta, n_s, l, m}(r_A, \psi, \varphi) = \left[ (2n_s)! \right]^{-1/2} \cdot (2\zeta)^{n_s+1/2} \cdot r_A^{n_s-1} \cdot e^{-\zeta r_A} \cdot Y_{l, m}(\psi, \varphi) \quad (17)$$

kde  $n_s$  označuje „efektivní kvantové číslo“, exponent  $\zeta$  je libovolné kladné číslo,  $r_A, \psi$  a  $\varphi$  jsou sférické souřadnice bodu vztažené k počátku  $A$ , v němž je funkce STO

centrovaná.<sup>13</sup> Počítání s orbitaly Slaterova typu je poměrně složité a především časově náročné.

### 3.5.2 Gaussovy funkce

Prakticky se častěji jako báze používají vlnové funkce, které mají v exponentu druhou mocninu vzdálenosti. Exponenciální křivku tak nahrazujeme Gaussovou křivkou. Pro použití v kvantové chemii byla navržena Gaussova funkce ve tvaru :

$$g(\alpha, A, i, j, k) = N_{\alpha, i, j, k} \cdot x_A^i \cdot y_A^j \cdot z_A^k \cdot e^{-\alpha r_A^2} \quad (18)$$

Parametr  $\alpha$  je kladné číslo (orbitální exponent) a  $i, j, k$  jsou celá nezáporná čísla. Jestliže  $i = j = k = 0$ , mluvíme o funkcích typu s, jestliže  $i = 1, j = 0, k = 0$ , jde o funkce typu  $p_x$  atd. Funkce tvaru (18) neobsahují hlavní kvantová čísla, a proto zde na rozdíl od funkcí STO nelze hovořit o funkcích typu 1s, 2s, 2p, 3s, 3p, 3d, atd. Funkce určitého typu pro různé elektronové slupky se tedy od sebe liší pouze hodnotou exponentu. To je velmi důležité pro efektivní výpočet integrálů. V literatuře se funkce ve tvaru (18) běžně nazývají funkce Gaussova typu (GTF, *Gaussian type function*) nebo (méně často) orbitaly Gaussova typu (GTO, *Gaussian type orbitals*).<sup>13</sup>

Samozřejmě takto získané vlnové funkce jsou poměrně hodně vzdálené atomovým orbitalům a nemůžeme očekávat, že tyto funkce budou dobře popisovat danou molekulu. Když ale sečteme několik Gaussových křivek, získáme křivku, která má tvar velmi podobný exponenciále. Takto dospějeme k popisu molekul, který je vhodný pro kvantově chemické výpočty, za cenu, že báze obsahuje větší počet funkcí zvaných orbitaly Gaussova typu (GTO, *Gaussian type orbitals*).<sup>12</sup>

Abychom tedy vystihli správné chování vlnové funkce v okolí jádra, musíme do Gaussovy báze zahrnout funkce s velmi vysokými exponenty. Pro reprezentaci vlnové funkce v oblasti chemických vazeb jsou naopak potřebné funkce s malými exponenty, protože Gaussovy funkce klesají se vzdáleností příliš prudce. Při použití Gaussovy báze musíme respektovat obě tato hlediska, a proto Gaussova báze obsahuje vždy větší počet funkcí než báze Slaterova, jestliže chceme získat výsledky o srovnatelné přesnosti. Snadnost výpočtu integrálů přes Gaussovy funkce tedy převáží nevýhoda většího počtu funkcí v bázi.<sup>13</sup>

### 3.5.3. Aproximace Slaterových orbitalů lineární kombinací Gaussových funkcí

Funkce STO se velmi dobře hodí pro použití jako funkce báze, avšak výpočet dvouelektronových integrálů v bázi STO je časově příliš náročný. U Gaussových funkcí je tomu naopak. Výpočet integrálů je poměrně rychlý, ale do báze je třeba zahrnout větší počet funkcí. Proto byl vynalezen přístup, který spojuje přednosti bází obou typů. Báze při něm použitá má totiž povahu báze STO, jenže každá funkce STO je nahrazena lineární kombinací malého počtu Gaussových funkcí, takže integrály se vlastně počítají v Gaussově bázi.<sup>13</sup>

Příkladem propojení Slaterových orbitalů a Gaussových funkcí je například báze 6-31G. Označení ukazuje, že orbital 1s (STO) je třeba nahradit jedním GTO, který vytvoříme součtem šesti Gaussových křivek. Každý ze čtyř orbitalů STO, které odpovídají valenčním orbitalům, je třeba nahradit dvěma GTO, z nichž jeden je složen ze tří Gaussových křivek a druhý je tvořen jedinou Gaussovou křivkou. Popsané báze sice dobře odrážejí nejvýhodnější rozložení elektronů, nepopisují ale polarizaci (přesuny elektronů v elektromagnetickém poli). Proto se k bázi přidávají ještě takzvané polarizační funkce, které odpovídají vyšším atomovým orbitalům. (Orbitaly, které odpovídají polarizačním funkcím, mají vyšší vedlejší kvantové číslo  $l$ , než odpovídá zaplněným orbitalům daného atomu.) Mluvíme pak o rozšířených bázích, jejichž „nadstandardní vybavení“ se v označení báze projeví jako hvězdička. Například báze 6-31G\* přidává sadu orbitalů  $d$  jako polarizační funkci těžkých atomů (jako třeba uhlíku nebo dusíku), zatímco báze 6-31G\*\* přidává navíc orbitaly  $p$  jako polarizační funkce vodíku.<sup>12</sup>

### 3.6 Kvantově mechanické metody

Základem moderní teorie chemické vazby je kvantová mechanika, která nahlíží na molekuly jako na soubor složený z atomových jader a elektronů. Kvantově mechanických metod je několik typů: *ab initio*, post-SCF metody, semiempirické kvantově chemické metody, metody funkcionálů elektronové hustoty a jiné.

### 3.6.1 Metody *ab initio*

Výpočet, který vychází pouze z obecných zákonů kvantové mechaniky a základních fyzikálních konstant se označuje jako přístup *ab initio*.<sup>12</sup> *Ab initio* metody jsou charakterizovány zavedením libovolné bazické sady, která se používá pro rozšíření molekulových orbitalů, a k jednoznačnému výpočtu všech požadovaných částí, které tato bazická souprava zahrnuje.

*Ab initio* výpočty mohou být provedeny v Hartree-Fockově úrovni přiblížení, jako ekvivalent k výpočtům selfkonzistentního pole (SCF), nebo v pozici Hartree-Fockovy úrovně, která zahrnuje efekty korelace – definuje vše, co Hartree-Fockova úroveň přiblížení vynechává jako nerelativistické řešení Schrödingerovy rovnice (uvnitř uzavřeného jádra Born-Oppenheimerovo přiblížení).<sup>10</sup>

V *ab initio* („absolutních“) metodách se uvažují všechny elektrony a používá se nerelativistický hamiltonián v Born-Oppenheimerově aproximaci. Všechny potřebné integrály se počítají teoreticky a žádné semiempirické parametry se nezavádějí.<sup>15</sup>

Metody *ab initio* patří mezi neempirické metody. Přesný výpočet tímto přístupem je v dnešní době možný i u větších molekul. Neboť metody *ab initio* používají nejruznějších zjednodušení a přibližná řešení hledají pomocí výkonných počítačů.

Metody *ab initio* se používají k výpočtům energie molekuly v určité konformaci (tj. takzvaný single-point výpočet), nebo k hledání energeticky nejvýhodnější konformace, případně k výpočtu jiných vlastností molekuly. Nejvíce se však uplatňují při hledání stavu molekuly s nejnižší energií (minimalizace energie).<sup>12</sup>

### 3.6.2 Teorie funkcionálu hustoty DFT

Výpočty vycházející z Hartree-Fockovy metody jsou založené na zjednodušujícím popisu jednoho elektronu v poli nahrazujícím ostatní elektrony. Takové zjednodušení vnáší do výpočtů chyby, protože každý elektron ve skutečnosti „cítí“ nejen průměrný náboj ostatních elektronů, ale také to, kde se ostatní elektrony nacházejí. Tyto chyby je třeba opravovat složitými výpočty. V současné době lze tento poměrně přímočarý postup použít jen pro soubory několika málo atomů. Musíme totiž opravovat zanedbání toho, že „každý ví o každém“, takže počet opravných výpočtů prudce roste pro větší molekuly (téměř s druhou mocninou počtu atomů).

Existují ale metody založené na zcela odlišném principu, který je označován jako teorie funkcionálu hustoty (DFT, *Density functional theory*). Tato teorie říká, že popis elektronů, které na sebe v molekule vzájemně působí, lze nahradit výhodnějším popisem. Elektrony můžeme popsat jako částice bez náboje, které na sebe nepůsobí. Toho, aby se takové neutrální částice chovaly stejně jako elektrony v molekule, dosáhneme tím, že je umístíme do zvláštního elektrického pole. Teorie DFT dokazuje, že vždycky existuje pole, kterým lze vzájemné působení elektronu popsat. Toto pole ovšem neznáme, musíme je hledat pomocí složitých výpočtů.

Na první pohled se zdá, že jsme si moc nepomohli. Stejně jako v Hartree-Fockově metodě musíme složitě dodatečně zahrnovat to, že elektrony o sobě „vědí“. Je tu ale zásadní rozdíl. Elektrické pole metody DFT je jen jedno pro celou molekulu, stejné pro všechny elektrony. Opravy tedy nemusíme provádět způsobem „každý s každým“, jako v Hartree-Fockově metodě, ale jenom jednou pro každý elektron. Pomocí metod DFT lze proto dnes provádět ab initio kvantové výpočty i s několika desítkami atomů.

Dalším důležitým rozdílem mezi Hartree-Fockovou metodou a metodou DFT je způsob, jakým získáme kýžený výsledek – energeticky výhodné rozložení elektronu v prostoru, které udává tvar molekuly. Hartree-Fockova metoda je založena na tom, že z vlnových funkcí můžeme spočítat energii i rozložení elektronu v prostoru. Hledáme proto takovou vlnovou funkci, která odpovídá nejnižší energii. Z této vlnové funkce pak můžeme vypočítat rozložení elektronu (elektronovou hustotu) v základním stavu molekuly a jiné užitečné veličiny. Metoda DFT postupuje opačně. Hledáme přímo takové rozložení elektronů v prostoru (takovou funkci elektronové hustoty), která odpovídá nejnižší energii elektronu v elektrickém poli, které teorie DFT zavádí. Pokud chceme získat i vlnovou funkci, můžeme ji vypočítat zpětně z elektronové hustoty. Tím se dostáváme i k názvu metody. Mluvíme o funkcionálu hustoty, protože energii vyjadřujeme jako funkcionál funkce elektronové hustoty. (*Funkce* je matematický předpis, jak přiřadit hodnotu nějaké veličiny (v našem případě energie) určitým hodnotám proměnných (v našem případě souřadnic). *Funkcionál* je matematický předpis, jak přiřadit hodnotu nějaké veličiny (v našem případě energie) určité funkci jako celku (v našem případě funkci elektronové hustoty).<sup>12, 16</sup>

### 3.6.3 Teorie RHF

Teorie RHF (restricted Hartree-Fock) je tak zvaná ohraničená nebo také konvenční Hartree-Fockova metoda. O takovéto Hartree-Fockově metodě mluvíme, pokud při konstrukci přibližné vlnové funkce v metodě SCF zahrnujeme jak ekvivalenční restrikcí, tak restrikcí symetrie.

Ekvivalenční restrikce předpokládá, že množina používaných orbitalů musí nutně obsahovat všechny takové orbitály, které v sebe přecházejí při transformacích operací symetrie. Navíc předpokládá, že prostorový orbital se může pojit se spinovou funkcí.

Restrikce symetrie vychází z toho, že prostorové části spinorbitalů odpovídají neredukovatelným reprezentacím grupy symetrie konfigurace jader. Spinorbital je také vlastní funkcí jednoelektronových spinových operátorů.<sup>14</sup>

### 3.7 Solvatační modely

Pro malé izolované molekuly dosáhly metody ab initio velké přesnosti pro základní i excitované stavy. Pokud jsou interakce rozpuštěná látka – solvent (rozpuštědlo) silné, mohou mít velký dopad na elektronickou strukturu systému a na jeho reakční excitované spektrum a vlastnosti. Z těchto důvodů byly vyvinuty výpočetní modely tak, aby se zabývaly interakcemi rozpuštěná látka – solvent v ab initio kvantově chemických výpočtech. Mikroskopický popis solvatačních efektů může být získán pomocí supermolekulárního přístupu nebo pomocí kombinace statisticky mechanických simulačních technik s kvantově chemickými modely. Takovéto metody však vyžadují nákladné výpočty.

*MOLCAS* je možný model solventu pro self-konsistentní reakční pole (SCRF Self-Consistent Reaction Field) v rámci programů SCF, RASCF a CASPT2. Používá se pro výpočty energií a vlastností a také se využívá na optimalizaci geometrie. Formální reakční pole se opírá o ostré rozdělení systému na: základní molekulu tj. rozpuštěnou látku (možné doplnění některými molekulami explicitního solventu), která je umístěna v dutině obklopené polarizovatelným dielektrikem. Okolí je charakterizováno především jeho dielektrickou konstantou a hustotou. Důležitým parametrem je velikost dutiny. Dielektrický střed je polarizován základní molekulou a tato polarizace vytváří reakční pole, jímž se základní molekula rozruší.<sup>17</sup>

Elektrostatické interakce mezi molekulou a solventem citlivě závisí na rozdělení náboje a na polarizaci molekuly. Rozdělení náboje na molekule stanovuje kvantová mechanika. Můžeme tedy chování molekul rozdělit takto: (i) kvantově-mechanické, flexibilní (QM-F), zahrnující elektronické a geometrické deformace v blízkosti solventu; (ii) kvantově-mechanické, rigidní (QM-R), který zahrnuje pouze elektronické deformace, nikoli geometrické; (iii) kvantově-mechanické, nepolarizovatelné (QM-NP), zanedbávající elektronické vlivy; (iv) polarizačně molekulární mechanismy (PMM), které uvažují klasické a elektronické polarizace; (v) molekulární mechanismy (MM), jenž jsou klasické a nepolarizovatelné.<sup>18</sup>

### 3.7.1 Implicitní solvatační modely

Implicitní solvatační metody zacházejí se solventem jako s polarizovaným kontinuem, jenž má průměrné vlastnosti reálného solventu. Dále pracují s okolím solventu. Rozdělení náboje v základní molekule polarizuje solvent, který tvoří reakční pole.

Cílem implicitních solvatačních modelů je nárůst výpočetních možností. Problémy, které jsou zatím studiu nepřístupné se pomocí těchto modelů mohou stát přístupnými. Výhodou implicitních solvatačních modelů je menší ekonomická náročnost než je u explicitní solvatačních modelů.<sup>19</sup>

Konstrukce implicitního solvatačního modelu<sup>19</sup>:

1. vytvoření dutiny daného tvaru a velikosti
2. znázornění náboje základní molekuly
3. výpočet a znázornění polarizace solventu
4. výpočet interakcí základní molekula-solvent
5. výpočet – dutinové a dispersní energie

Mezi implicitně solvatační modely se například řadí: všeobecný Bornův model, Onsagerův model, PCM atd.



### 3.7.1.1 Všeobecný Bornův model (Generalized Born model GB)

Analyticky obecný Bornův (GB) model účinně popisuje elektrostatické molekuly ve vodném prostředí. To představuje implicitní solvent jako kontinuum s dielektrickými vlastnostmi vody, a zahrnuje nábojové stínící efekty soli.<sup>20</sup>

Všeobecný Bornův model je efektivní přístup pro výpočet interakcí náboj – náboj  $W_{ij}$  v přítomnosti kontinuálního solventu:

$$W_{ij} = \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} - \frac{1}{2} \left( 1 - \frac{1}{\epsilon_W} \right) \sum_{ij} \frac{q_i q_j}{f^{gb}(r_{ij})} \quad (19)$$

$\downarrow$   
en. ve vakuu

$\downarrow$   
solvatační en.

kde  $\epsilon_w$  je dielektrická konstanta solventu a  $f_{ij}^{gb}$  je určitá hladká funkce, která závisí jen na atomovém úhlu  $\rho_i$  a vzdálenostech uvnitř atomu  $r_{ij}$ .<sup>21</sup>

### 3.7.1.2 Onsagerův model

V Onsagerově modelu je látka rozpuštěná v roztoku, jehož distribuční náboj je představován jednoduchým dipólem, vložena do typicky kulovité dutiny (elipsoidické dutiny jsou také užívané) a interaguje s rozpouštědlem. Energie z těchto vzájemných působení  $E_{\text{int}}$  se rovná rozdílu energie rozpustitelného a izolovaného stavu:

$$E_{\text{int}} = E_{rf} - E_0 \quad (20)$$

$E_{rf}$  může být vypočteno přímo z následující rovnice:

$$\left| H^0 + \Gamma(\phi|\rho|\phi)\rho \right| \Psi = E_{rf} \cdot \Psi \quad (21)$$

kde  $H^0$  je neporušený hamiltonián látky rozpuštěné v roztoku,  $\Psi$  je celkové vlnová funkce látky rozpuštěné v roztoku a faktor  $\Gamma$  má následující formu:

$$\Gamma = \frac{1 - \epsilon}{(2\epsilon + 1)n_0^3} \quad (22)$$

pro SC a SCRF (self-consistent reaction field).

Navzdory zřejmé chybě v Onsagerově modelu - je použitelný jen u látek rozpuštěných v roztoku přibližně kulovitého tvaru a u látek jejichž vzájemná působení se středem mohou být reprezentovány jako interakce dipól-dipól, se ukázal jako značně úspěšný.<sup>22</sup>

### 3.7.1.3 PCM – (polarizable continuum model)

Model polarizovatelného kontinua (PCM) je jedním z nejčastěji užívaných solvatačních metod. PCM model počítá molekulovou volnou energii v roztoku jako součet tří podmínek:

$$G_{sol} = G_{es} + G_{dr} + G_{cav} \quad (23)$$

Tyto součásti reprezentují elektrostatické (es) a dispersně-repulsní (dr) příspěvky volné energie, a dutinovou energii (cav). Všechny tři podmínky jsou vypočítány použitím dutiny, jež je stanovena během blokování van der Waalovy sféry ve vycentrovaných atomových pozicích. Reakční pole je reprezentováno bodovým nábojem umístěným na povrchu molekulové dutiny (*Apparent Surface Charge model* (ASC)).

Jedna z verzí PCM je *United Atom for Hartree-Fock model* (UAHF). V tomto modelu je vdW povrch stavěn pro sféru umístěnou jen na těžkých prvcích. VdW poloměr každého atomu je funkcí atomového typu. Souvisí to s celkovým zatížením molekuly, a počtem připojených vodíkových atomů.

Zatímco výpočet dutinové energie  $G_{cav}$  užívá povrch, jež je definován van der Waalovou sférou, povrch přístupný solventu je užíván pro výpočet disperzně-repulsního příspěvku  $G_{dr}$ . Disperzně-repulsní příspěvek se liší od dutinové energie dodatečným uvažováním solvatačního poloměru. Elektrostatický příspěvek volné energie v řešení  $G_{es}$  užívá přibližnou verzi solventu.<sup>23</sup>

### 3.7.1.4 Kirkwoodův model

Tato verze modelu používá jen kulovité dutiny. Navíc zahrnuje Pauliho repulsi a to kvůli střednímu zavádění odpudivého potenciálu, který znázorňuje výměnnou repulsi mezi základní molekulou a solventem. Takto je definována funkce gaussainového typu, jež vytváří odpovídající kulovité celky a jejich přidání k jedno-

elektronovému hamiltoniánu. Pokud používáme repulsní potenciál velikost dutiny by měla být optimalizována pro základní stav molekuly (viz. níže). Pokud repulsní potenciál není použit a je vybrána menší velikost dutiny (molekulová velikost plus van der Waalsův poloměr (radius) je obvyklá volba v literatuře) jsou výsledky následující: větší solvatační efekty, ale také neznámá přítomnost molekulového náboje vně hranice dutiny. Toto není následek současného modelu, ale je to hlavní rys modelů dutin.<sup>17</sup>

### 3.7.2 Explicitní solvatační modely

Explicitní solvatační modely používají k výpočtům stovky a tisíce jednotlivých solvatačních molekul. Jsou to často používané metody pro provádění simulací v solventu, ale jsou početně i časově poměrně dost náročné.<sup>24</sup>

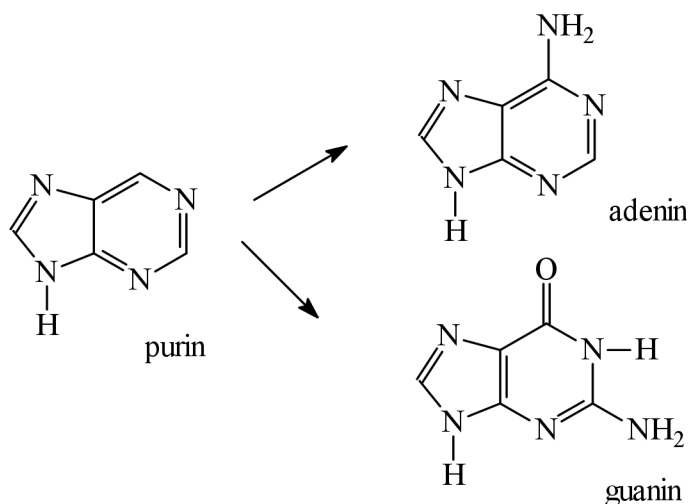
Explicitní solvatační metody zahrnují individuální solvatační molekuly. Výpočty volné energie rozpouštědla simulují interakce mezi látkou rozpuštěnou v rozpouštědle a rozpouštědlem. Tyto metody používají empirický interakční potenciál mezi solventem a rozpuštěnou látkou a mezi solvatačními molekulami.

Mezi explicitně solvatační metody patří Monte Carlo<sup>19,25</sup> (MC), molekulová dynamika<sup>26</sup> (MD) apod.

## 3.8 Puriny

Puriny jsou řazeny mezi heterocyklické sloučeniny s dvěma heterocyklickými kruhy. Jsou to organické látky odvozené od purinového skeletu, který se skládá z šestičlenného pyrimidinového jádra kondenzovaného s pětičlenným jádrem imidazolovým. Purin je pevná krystalická látka zásaditější než pyrimidin, ale méně zásaditá než imidazol. Jeho deriváty jsou biologicky významné látky.<sup>28</sup>

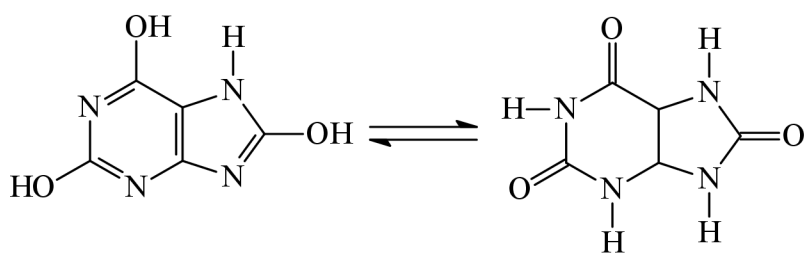
**Obrázek 1.:** Struktura purinu a jeho derivátů adeninu a guaninu<sup>29</sup>



Samostatně se purin v přírodě nevyskytuje, jeho deriváty (některé z nich jsou součástí nukleových kyselin: jako například adenin a guanin obr.1) se v přírodě vyskytují a mají velký praktický význam.

Základní látkou, z které je možné připravit i ostatní deriváty purinu je kyselina močová, nebo-li 2,6,8-trihydroxypurin.<sup>30</sup>

**Obrázek 2.:** Kyselina močová



Purinové deriváty představují významnou skupinu všudypřítomných látek, které se účastní téměř všech biochemických reakcí. Purinové a pyrimidinové nukleotidy tvoří základní stavební složky nukleových kyselin. Jsou také součástí řady koenzymů. Nukleosidtrifosfáty (zejména ATP) představují zdroj energie pro buňku. Důležitost těchto látek v metabolismu buňky potvrzuje zjištění, že lidský organismus syntetizuje všechny potřebné nukleotidy z nenukleotidových prekurzorů a nespolehá na jejich exogenní přísun stravou. Téměř všechny buňky mají tuto metabolickou cestu a kromě

toho přeměňují též volné báze zpětně na příslušné nukleotidy recyklační dráhou. Též různorodost klinických projevů spolu s postižením mnoha důležitých orgánů u genetických defektů purinového metabolismu ukazuje na význam této skupiny látek.

Z hlediska chemické struktury nukleových kyselin rozlišujeme báze, nukleosidy a nukleotidy. Báze jsou deriváty purinu, tedy heterocyklické, aromatické molekuly. Hlavní purinové báze nukleových kyselin jsou adenin a guanin. Spojením bází s cukernou složkou vznikají nukleosidy, které jsou lépe rozpustné ve vodě než volné báze. Fosforečné estery nukleosidů jsou nukleotidy. V ribonukleotidech je cukernou složkou zbytek D-ribózy. V deoxyribonukleotidech tvoří cukernou složku 2'-deoxy-D-ribóza. Nukleotidy jsou středně silné kyseliny.<sup>14</sup>

## 4. METODIKA

### 4.1 Postup při výpočtech chemických posunů

Chemické posuny jsem počítala na různých molekulách. Tyto molekuly jsou všechny odvozeny od struktury purinu, na které je navíc navázán substituent. Deriváty purinu jsou biologicky významné molekuly, které se poměrně často používají k výrobě léčiv.

U molekul, na kterých byly prováděny výpočty chemických posunů, byla u některých určena rentgenová struktura, některé jsem modelovala pomocí programu HyperChem nebo byl vstupní soubor vytvořen spojením Z-matic molekuly a rozpouštědla. Molekuly byla původně uloženy buď ve formátu .cif programem Mercury nebo ve formátu .pdb programem HyperChem. Z formátu .cif je nutné vytvořit vstup pro Gaussian a to pomocí formátu .pdb (file formát) a programu babel. Program babel umožňuje soubor přetransformovat do tvaru soubor .com, což je vlastní vstup pro Gaussian ve formě Z-matice.

Po vytvoření souboru ve formátu .com jej zkopírujeme na cluster skirit. Všechny výpočty byly prováděny na PC clustru skirit.

Nejprve jsem na clustru prováděla optimalizaci geometrie souboru ve formátu .com pomocí programu Gaussian03<sup>31</sup>. K optimalizaci geometrie jsem používala vždy metodu RHF/6-31G\*\*.

Optimalizací geometrie jsem získala soubory ve formátu .log, které jsem přetransformovala do formátu .com, tedy do tvaru Z-matice. Z takto upravených souborů jsem počítala izotropní stínění metodou B3LYP/6-31G\*\*. Vzniklé soubory formátu .log již obsahovaly požadované stínící konstanty.

Jediný problém, který bylo nutno vyřešit bylo číslování atomů, neboť číslování v dosažených souborech bylo odlišné od číslování v experimentálních datech. K tomuto účelu mi posloužil program g98toxy, jímž jsem převedla soubor.log do formátu .xyz a pomocí programu SymApps jsem zjistila číslování atomů v molekule.

Při teoretickém výpočtu chemického posunu postupujeme tak, že nejprve některou z metod pro výpočet chemických posunů vypočteme stínící konstantu  $\sigma^{\text{izo}}$  vybraného jádra. Poté tuto hodnotu odečteme od izotropního stínění standardu

získaného buď teoreticky nebo experimentálně. Takto získaný chemický posun můžeme pak porovnávat s naměřenou hodnotou.

Dalším krokem k získání chemických posunů bylo fitování získaných hodnot chemických posunů. Fitování je úprava vypočtených hodnot tak, aby co nejlépe odpovídaly experimentálním datům. Toto se děje pomocí zvětšení, resp. zmenšení vypočtených hodnot o konstantu. Fitování jsem prováděla programem fnmr. Dle fitovaných hodnot lze poměrně snadno zhodnotit, která z použitých výpočetních metod je nejpřesnější, a to porovnáním střední kvadratické odchylky (rms).

Všechna experimentální data, jenž jsou níže uvedena, byla naměřena v NMR laboratoři MU a poskytnuta doc. RNDr. Radkem Markem, Ph.D.

## 4.2 Optimalizace geometrie

K optimalizaci geometrie jsem použila metodu ab initio. Konkrétně metodu RHF, ve spojení s bázovou funkcí 6-31G\*\*. Molekula byla optimalizována buď samostatně, s explicitním zahrnutím solventu, s implicitní zahrnutím solventu nebo byla použita kombinace explicitního a implicitního zahrnutí solventu.

## 4.3 Výpočet chemických posunů

Chemické stínění bylo počítáno metodou DFT GIAO s funkciónálem B3LYP a bázovou funkcí 6-31G\*\*<sup>32</sup>.

Jako standardní hodnoty pro převod na chemické posuny byly využity experimentální hodnoty stínících konstant pro tetramethylsilan<sup>32,33</sup> a amoniak<sup>34</sup>.

**Tabulka 1:** Použité hodnoty stínících konstant [ppm] standardů

Jádra	Standardy	Hodnoty stínících konstant
<sup>13</sup> C	TMS experimentální hodnota <sup>33</sup>	186,4
<sup>15</sup> N	NH <sub>3</sub> experimentální hodnota <sup>34</sup>	245,1
<sup>1</sup> H	TMS experimentální hodnota <sup>32</sup>	30,80

#### 4.4 Zahrnutí solventu do výpočtů

Zahrnutí solventu do výpočtů jsem prováděla různými metodami. Jednak šlo o explicitní zahrnutí, implicitní zahrnutí a dále o jejich kombinaci.

Při explicitním zahrnutí jsem k původní zoptimalizované molekule zkoumané látky připojila zoptimalizovanou molekulu solventu. Dle struktury látky byly takto připojeny jedna, dvě či tři molekuly solventu. Získaná látka s navázaným solventem byla znovu zoptimalizována a pak počítány chemické stínící konstanty.

U implicitního zahrnutí solventu jsem použila metodu PCM (polarizable continuum model)<sup>18</sup>. Tato metoda byla použita jak při optimalizaci, tak také při výpočtech chemických stínících konstant. V některých případech byla použita pouze při výpočtu chemických stínících konstant.

Co se týče kombinace obou zmiňovaných metod, byly provedeny dvěma způsoby. U první z nich byla molekula optimalizována s explicitním zahrnutím solventu a při výpočtu chemických stínících konstant byl solvent zahrnut explicitně i implicitně.

Při druhém zkombinování zahrnutí explicitního a implicitního solventu byl explicitní i implicitní solvent použit při optimalizaci i při výpočtu chemických stínících konstant.

Jako solvent byly použity sloučeniny: dimethylsulfoxid (DMSO) nebo methanol (MeOH).



## 5. DISKUSE A VÝSLEDKY

### 5.1 Přehled použitých metod

(výpočet stínících konstant//optimalizace geometrie)

$\delta$  (calc1)..... B3LYP/6-31G\*\*//RHF/631G\*\*

$\delta$  (calc2)..... B3LYP/6-31G\*\*(1DMSO)//RHF/631G\*\*(1DMSO)

$\delta$  (calc3)..... B3LYP/6-31G\*\*(2DMSO)//RHF/631G\*\*(2DMSO)

$\delta$  (calc4)..... B3LYP/6-31G\*\*(3DMSO)//RHF/631G\*\*(3DMSO)

$\delta$  (calc5)..... B3LYP/6-31G\*\*(PCM)//RHF/631G\*\*

$\delta$  (calc6)..... B3LYP/6-31G\*\*(PCM) //RHF/631G\*\* (PCM)

$\delta$  (calc7)..... B3LYP/6-31G\*\*(1DMSO+PCM)//RHF/631G\*\*(1DMSO)

$\delta$  (calc8)..... B3LYP/6-31G\*\*(1DMSO+PCM)//RHF/631G\*\*(1DMSO+PCM)

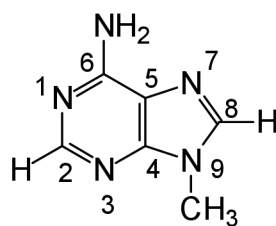
$\delta$  (calc9)..... B3LYP/6-31G\*\*(2DMSO+PCM)//RHF/631G\*\*(2DMSO)

$\delta$  (calc10)..... B3LYP/6-31G\*\*(1MeOH)//RHF/631G\*\*(1MeOH)

### 5.2 Přehled výsledků 9-methyladeninu

Výpočty byly provedeny na molekule 9-methyladeninu a jsou zaměřeny stejně jako u všech ostatních molekul na chemické posuny jader  $^{15}\text{N}$ ,  $^{13}\text{C}$  a  $^1\text{H}$ .

**Obrázek 3:** Číslování 9-methyladeninu



#### 5.2.1 Výsledky 9-methyladeninu bez zahrnutí solventu

U atomů dusíku (Tab.2) jsem z výsledků výpočtu bez zahrnutí solventu zjistila, že střední kvadratická odchylka pro atomy dusíku je poměrně vysoká a tedy získané chemické posuny se od experimentálních dat poněkud liší. Přesto však pořadí u

jednotlivých atomů, co se týče velikostí chemických stínících konstant, zůstává zachováno.

**Tabulka 2:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 9-methyladeninu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
N1	236,1	236,1
N3	226,1	226,3
N7	240,1	243,8
N9	151,4	155,1
NH <sub>2</sub>	81,1	73,5
		rms=4,1

Ani u atomů uhlíku (Tab.3) nelze říct, že by se získané hodnoty chemických stínících konstant příliš přibližovaly experimentálním datům, přesto i v tomto případě zůstává pořadí hodnot stínících konstant téměř zachováno.

**Tabulka 3:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 9-methyladeninu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
C2	152,35	153,27
C4	149,82	149,80
C5	118,59	120,68
C6	155,83	152,50
C8	141,34	136,46
CH <sub>3</sub>	29,27	34,49
		rms=3,35

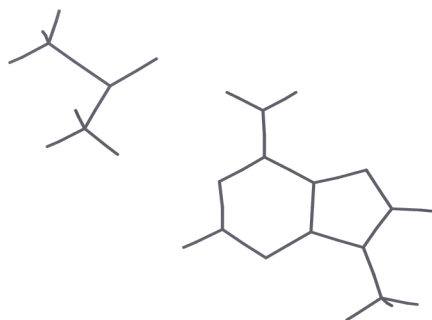
U atomů vodíku (Tab.4) jsou rozdíly mezi experimentem a vypočtenými daty hlavně u atomů vodíku, které jsou součástí skupin NH<sub>2</sub> a CH<sub>3</sub>. Chemické stínící konstanty těchto atomů jsou získány zprůměrováním hodnot chemických posunů dvou vodíku u skupiny NH<sub>2</sub> a třech vodíku u skupiny CH<sub>3</sub>.

**Tabulka 4:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 9-methyladeninu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
H2	8,14	9,23
H8	8,07	8,23
NH <sub>2</sub>	7,13	5,18
CH <sub>3</sub>	3,71	4,42
		rms=1,17

### 5.2.2 Výsledky 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

**Obrázek 4:** Struktura 9-methyladeninu s jednou molekulou DMSO



Chemické posuny atomů dusíku (Tab.5) u 9-methyladeninu se po explicitním přidání jedné molekuly solventu DMSO mírně zhoršily. Přesto však stále platí, že pořadí hodnot stínících konstant zůstává zachováno.

**Tabulka 5:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
N1	236,1	229,8
N3	226,1	222,0
N7	240,1	245,8
N9	151,4	154,7
NH <sub>2</sub>	81,1	82,5
		rms=4,5

U atomů uhlíku (Tab.6) je zjištěná střední průměrná odchylka srovnatelná se střední průměrnou odchylkou u výpočtu chemických stínících konstant 9-methyladeninu bez zahrnutí solventu (Tab.3).

**Tabulka 6:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
C2	152,35	152,74
C4	149,82	149,10
C5	118,59	121,12
C6	155,83	154,61
C8	141,34	135,44
CH <sub>3</sub>	29,27	34,19
		rms=3,36

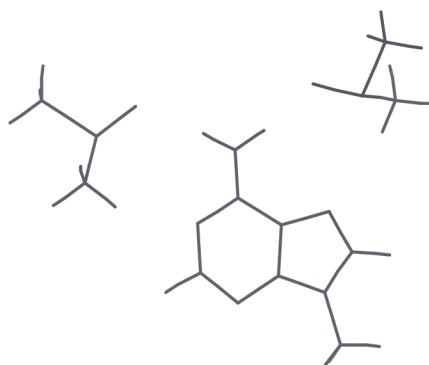
U atomů vodíků (Tab.7) zaznamenáváme výrazné zlepšení výsledků chemických posunů a přiblížení experimentálním datům, nebo-li střední kvadratická odchylka se oproti předchozí metodě zmenšila (Tab.4).

**Tabulka 7:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
H2	8,14	8,75
H8	8,07	7,83
NH <sub>2</sub>	7,13	6,43
CH <sub>3</sub>	3,71	4,04
		rms=0,51

### 5.2.3 Výsledky 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu

**Obrázek 5:** Struktura 9-methyladeninu s dvěma molekulami DMSO



Ze střední kvadratické odchylky u atomů dusíku (Tab.8) zjišťujeme, že metoda s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu zatím nejméně odpovídá experimentálním datům. Získaná střední kvadratická odchylka je totiž ze všech dosud vypočtených odchylek nejvyšší.

Na druhou stranu se alespoň zachovává velikostní pořadí chemických posunů u experimentálních a vypočtených dat.

**Tabulka 8:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu DMSO

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc3)
N1	236,1	230,6
N3	226,1	217,9
N7	240,1	240,6
N9	151,4	153,9
NH <sub>2</sub>	81,1	91,8
		rms=6,6

Stejně jako u atomů dusíku jsme zaznamenali zhoršení oproti předchozím metodám i u atomů uhlíku (Tab.9).

Přesto je zde alespoň zachováno odpovídající si pořadí hodnot chemických posunů u experimentálních a vypočtených dat.

**Tabulka 9:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu DMSO

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc3)
C2	152,35	152,56
C4	149,82	148,94
C5	118,59	121,41
C6	155,83	154,60
C8	141,34	133,30
CH <sub>3</sub>	29,27	36,40
		rms=4,58

U atomů vodíku (Tab.10) se střední kvadratická odchylka, oproti oběma předchozím skupinám atomů, snižuje. Získané chemické posuny se tedy více přibližují experimentálním hodnotám než v dosud uvedených výsledcích pro jiná zahrnutí solventu.

Můžeme si však všimnout, že pořadí hodnot chemických posunů v tomto případě není zachováno a to u atomů vodíku H2 a H8.

**Tabulka 10:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu DMSO

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc3)
H2	8,14	8,53
H8	8,07	7,35
NH <sub>2</sub>	7,13	7,40
CH <sub>3</sub>	3,71	3,77
		rms=0,43

#### 5.2.4 Výsledky 9-methyladeninu s implicitním zahrnutím solventu

Implicitní zahrnutí solventu jsem u molekuly 9-methyladeninu použila jednak pouze při výpočtu stínících konstant a dále při výpočtu stínících konstant i při optimalizaci geometrie. Implicitní zahrnutí solventu dimethylsulfoxidu bylo provedeno metodou PCM.

Pro atomy dusíku (Tab.11) platí, že u metody, kdy byl implicitní solvent zahrnut pouze při výpočtu stínících konstant, je střední kvadratická odchylka poměrně vysoká a výsledky se tedy více odchyľují od experimentálních dat.

**Tabulka 11:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 9-methyladeninu s implicitním zahrnutím solventu DMSO pouze při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc5)
N1	236,1	231,2
N3	226,1	222,5
N7	240,1	236,4
N9	151,4	163,6
NH <sub>2</sub>	81,1	81,2
		rms=6,3

U atomů uhlíku (Tab.12) se však střední kvadratická odchylka zmenšila a vypočtené chemické posuny se tedy opět přiblížily experimentálním datům.

**Tabulka 12:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 9-methyladeninu s implicitním zahrnutím solventu DMSO pouze při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc5)
C2	152,35	152,34
C4	149,82	149,25
C5	118,59	119,86
C6	155,83	152,91
C8	141,34	138,82
CH <sub>3</sub>	29,27	34,02
		rms=2,56

U atomů vodíku (Tab.13) došlo při použití metody s implicitním zahrnutím solventu k výraznému zvýšení střední kvadratické odchylky. Vypočtené hodnoty chemických posunů se tedy vzdálily experimentálně naměřeným hodnotám.

Pořadí hodnot chemických posunů však zůstává zachováno.

**Tabulka 13:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 9-methyladeninu s implicitním zahrnutím solventu DMSO pouze při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc5)
H2	8,14	8,91
H8	8,07	8,37
NH <sub>2</sub>	7,13	5,59
CH <sub>3</sub>	3,71	4,19
		rms=0,91

Metoda, kdy byl implicitní solvent zahrnut při optimalizaci molekuly 9-methyladeninu i při výpočtu stínících konstant, se u atomů dusíku (Tab.14) jeví jako přesnější oproti metodě, kdy byl implicitní solvent zahrnut jen do výpočtu chemických stínících konstant (Tab.11).



**Tabulka 14:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 9-methyladeninu s implicitním zahrnutím solventu DMSO při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc6)
N1	236,1	231,6
N3	226,1	222,5
N7	240,1	237,4
N9	151,4	162,0
NH <sub>2</sub>	81,1	81,4
		rms=5,5

Oproti tomu střední kvadratická odchylka u atomů uhlíku (Tab.15) napovídá, že v tomto případě se hodnoty chemických posunů od experimentálních dat nepatrně vzdálily v porovnání s předchozí metodou (Tab.12).

**Tabulka 15:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 9-methyladeninu s implicitním zahrnutím solventu DMSO při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc6)
C2	152,35	152,42
C4	149,82	149,07
C5	118,59	119,81
C6	155,83	152,85
C8	141,34	138,87
CH <sub>3</sub>	29,27	34,19
		rms=2,62

Také u atomů vodíku (Tab.16) jsou získané výsledky porovnatelné s těmi, jenž jsem získala předchozí metodou.

**Tabulka 16:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 9-methyladeninu s implicitním zahrnutím solventu DMSO při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc6)
H2	8,14	8,88
H8	8,07	8,36
NH <sub>2</sub>	7,13	5,73
CH <sub>3</sub>	3,71	4,08
		rms=0,83

### 5.2.5 Výsledky 9-methyladeninu s implicitním zahrnutím solventu a explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

Kombinace implicitního a explicitního zahrnutí solventu do výpočtů chemických stínících konstant byla provedena dvěma metodami.

V první z nich jsem 9-methyladenin optimalizovala s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO a při výpočtu chemických stínících konstant jsem solvent zahrнула jak explicitně, tak implicitně.

U druhého případu jsem zkombinovala implicitní a explicitní zahrnutí solventu již při optimalizaci molekuly. Kdy jsem k molekule 9-methyladeninu přidala explicitně jednu molekulu solventu DMSO a zároveň jsem ho do optimalizace zahrнула také implicitně. Stejně tak při výpočtu chemických stínících konstant byl solvent DMSO zahrnut explicitně i implicitně.

Pro implicitní zahrnutí solventu byla u obou případů zvolena metoda PCM.

Střední kvadratická odchylka pro chemické posuny u atomů dusíků (Tab.17) vyšla, u metody zahrnující implicitní solvent pouze při výpočtu chemických stínících konstant, nejvyšší ze všech použitých metod. Tato metoda je tedy nejméně přesná a získané hodnoty chemických posunů se nejvíce odlišují od experimentálních dat.

**Tabulka 17:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO a s implicitním zahrnutím solventu DMSO pouze při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc7)
N1	236,1	231,2
N3	226,1	219,5
N7	240,1	236,2
N9	151,4	162,8
NH <sub>2</sub>	81,1	85,2
		rms=6,8

Naopak u atomů uhlíku (Tab.18) je střední kvadratická odchylka nejnižší a tedy hodnoty chemických posunů prozatím nejlépe odpovídají experimentálním datům.

**Tabulka 18:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO a s implicitním zahrnutím solventu DMSO pouze při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc7)
C2	152,35	152,41
C4	149,82	148,74
C5	118,59	120,01
C6	155,83	154,18
C8	141,34	138,07
CH <sub>3</sub>	29,27	33,81
		rms=2,45

Také pro atomy vodíku (Tab.19) je střední kvadratická odchylka u této metody nejnižší v porovnání s kvadratickými odchylkami u ostatních metod. A tedy i v tomto případě jsou získané výsledky chemických posunů nejpřesnější.

**Tabulka 19:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO a s implicitním zahrnutím solventu DMSO pouze při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc7)
H2	8,14	8,66
H8	8,07	8,07
NH <sub>2</sub>	7,13	6,39
CH <sub>3</sub>	3,71	3,93
		rms=0,47

U metody, při níž byl explicitní a implicitní solvent zkombinován při optimalizaci i při výpočtu chemických stínících konstant, se střední kvadratická odchylka u atomů dusíku (Tab.20) mírně zvýšila v porovnání s předchozí metodou, kdy byla kombinace implicitního a explicitního solventu použita pouze při výpočtu chemických stínících konstant (Tab.17).

**Tabulka 20:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO a s implicitním zahrnutím solventu DMSO při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc8)
N1	236,1	231,8
N3	226,1	220,4
N7	240,1	236,8
N9	151,4	160,9
NH <sub>2</sub>	81,1	84,9
		rms=5,8

Stejně jako u atomů dusíku i u atomů uhlíku (Tab.21) se při použití metody, při níž se kombinuje explicitní a implicitní solvent, při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant, střední kvadratická odchylka mírně zvýšila.

**Tabulka 21:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO a s implicitním zahrnutím solventu DMSO při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc8)
C2	152,35	152,49
C4	149,82	148,74
C5	118,59	119,95
C6	155,83	153,60
C8	141,34	138,37
CH <sub>3</sub>	29,27	34,07
		rms=2,58

U atomů vodíku (Tab.22) zůstává stejná tendence jako u výsledků předešlých dvou skupin atomů, tedy mírný vzrůst střední kvadratické odchylky a tedy větší nepřesnosti v porovnání s experimentálními daty.

**Tabulka 22:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO a s implicitním zahrnutím solventu DMSO při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc8)
H2	8,14	8,73
H8	8,07	8,21
NH <sub>2</sub>	7,13	6,18
CH <sub>3</sub>	3,71	3,94
		rms=0,57

### 5.2.6 Výsledky 9-methyladeninu s implicitním zahrnutím solventu a explicitním zahrnutím dvou molekul solventu

U metody, jenž takto zahrnuje solvent, se střední kvadratická odchylka u atomů dusíku (Tab.23) poněkud zvýšila, což znamená, že vypočtené chemické posuny se více odchýlily od experimentálních hodnot.

Přesto je i u této metody zachována velikostní posloupnost hodnot chemických posunů

**Tabulka 23:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu DMSO a s implicitním zahrnutím solventu DMSO při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc9)
N1	236,1	230,7
N3	226,1	217,4
N7	240,1	236,1
N9	151,4	161,4
NH <sub>2</sub>	81,1	89,4
		rms=7,6

Stejný trend jako u atomů dusíku lze pozorovat i u atomů uhlíku (Tab.24). Nebo-li použijeme-li k výpočtu chemických posunů metodu, jenž při optimalizaci geometrie explicitně zahrnuje dvě molekuly solventu DMSO a při výpočtu chemických stínících konstant zahrnuje navíc solvent i implicitně, dojde ke zvýšení střední kvadratické odchylky u atomů uhlíku.

I v tomto případě však alespoň zůstává zachováno odpovídající pořadí hodnot chemických posunů.

**Tabulka 24:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu DMSO a s implicitním zahrnutím solventu DMSO při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc9)
C2	152,35	151,74
C4	149,82	148,90
C5	118,59	120,49
C6	155,83	153,74
C8	141,34	136,64
CH <sub>3</sub>	29,27	35,70
		rms=3,48

Střední kvadratická odchylka pro atomy vodíku (Tab.25), se na rozdíl od předchozích dvou skupin atomů, poněkud snížila. Vypočtené chemické posuny tedy více odpovídají experimentálním hodnotám.

**Tabulka 25:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 9-methyladeninu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu DMSO a s implicitním zahrnutím solventu DMSO při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc9)
H2	8,14	8,52
H8	8,07	7,79
NH <sub>2</sub>	7,13	6,99
CH <sub>3</sub>	3,71	3,76
		rms=0,25

### 5.2.7 Shrnutí výsledků 9-methyladeninu

#### Použité metody:

$\delta$  (calc1)...B3LYP/6-31G\*\*//RHF/631G\*\*

$\delta$  (calc2)...B3LYP/6-31G\*\*(1DMSO)//RHF/631G\*\*(1DMSO)

$\delta$  (calc3)...B3LYP/6-31G\*\*(2DMSO)//RHF/631G\*\*(2DMSO)

$\delta$  (calc5)...B3LYP/6-31G\*\*(PCM)//RHF/631G\*\*

$\delta$  (calc6)...B3LYP/6-31G\*\*(PCM)//RHF/631G\*\* (PCM)

$\delta$  (calc7)...B3LYP/6-31G\*\*(1DMSO+PCM)//RHF/631G\*\*(1DMSO)

$\delta$  (calc8)...B3LYP/6-31G\*\*(1DMSO+PCM)//RHF/631G\*\*(1DMSO+PCM)

$\delta$  (calc9)...B3LYP/6-31G\*\*(2DMSO+PCM)//RHF/631G\*\*(2DMSO)

Z fitovaných hodnot 9-methyladeninu vyplývá, že nejvhodnější metodou pro výpočet chemických posunů pro atomy dusíku (Tab.26) je metoda bez zahrnutí solventu, což je poměrně překvapivé zjištění. Neboť jsme původně očekávali, že střední kvadratické odchylky se budou zmenšovat, při použití stále dokonalejšího zahrnutí solventu. Zjištěné odchylky mohou být způsobeny vlivem NH<sub>2</sub> skupiny navázané na purinovém skeletu.

Jako druhou nejpresnější metodou, pro výpočet chemických posunů pro atomy dusíku, se jeví metoda zahrnující explicitně jednu molekulu solventu DMSO.

Naopak z u vedených výsledků vyplývá, že metoda jenž se nejvíce odchyluje od experimentálních dat a je tedy nejméně vhodná k výpočtům chemických posunů pro atomy dusíku u 9-methyladeninu, je metoda kombinující explicitní a implicitní

solvent, kdy optimalizace je prováděna pouze s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu a při výpočtu chemických stínících konstant je již zahrnut i implicitní solvent.

**Tabulka 26:** Rms hodnoty 9-methyladeninu pro atomy dusíku:

	calc1	calc2	calc3	calc5	calc6	calc7	calc8	calc9
rms	4,1	4,5	6,6	6,3	5,5	6,8	5,8	7,6

U atomů uhlíku (Tab.27) se ukázalo, že metoda, jenž se jeví jako nejvíce se přibližující experimentálním datům, je metoda, u níž byla při optimalizaci geometrie zahrnuta jedna molekula solventu explicitně a při výpočtu chemických stínících konstant byl navíc přidán i implicitní solvent.

Druhé nejpřesnější výsledky byly dosaženy metodou, při níž je molekula nejprve zoptimalizována bez solventu a při výpočtu chemických stínících konstant je k ní přidán implicitní solvent metodou PCM. S touto metodou je dále srovnatelná metoda, jenž používá kombinaci explicitního a implicitního solventu při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant.

Metoda nevíce se odchylojící od experimentálních dat, byla metoda s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu.

**Tabulka 27:** Rms hodnoty 9-methyladeninu pro atomy uhlíku:

	calc1	calc2	calc3	calc5	calc6	calc7	calc8	calc9
rms	3,35	3,36	4,58	2,56	2,62	2,45	2,58	3,48

U atomů vodíku (Tab.28) byla jako nejpřesnější vyhodnocena metoda s kombinací explicitního a implicitního solventu, kdy optimalizace je prováděna pouze s explicitní zahrnutím dvou molekul solventu a při výpočtu chemických stínících konstant je již zahrnut i implicitní solvent.

Druhou metodou, nejvíce se přibližující experimentálním datům, je pro atomy vodíku metoda s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu DMSO. Srovnatelná s ní je metoda využívající kombinaci explicitního a implicitního solventu. Jedná se o metodu, která při optimalizaci geometrie explicitně zahrnuje jednu molekulu DMSO a při výpočtu chemických stínících konstant navíc zahrnuje solvent i implicitně.



Nejméně vhodnou metodou pro výpočet chemických posunů atomů vodíku je metoda bez zahrnutí solventu.

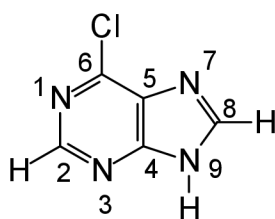
**Tabulka 28:** Rms hodnoty 9-methyladeninu pro atomy vodíku:

	calc1	calc2	calc3	calc5	calc6	calc7	calc8	calc9
rms	1,17	0,51	0,43	0,91	0,83	0,47	0,57	0,25

### 5.3 Přehled výsledků 6-chlorpurinu

Chemické posuny 6-chlorpurinu (Obr.6) byly počítány bez zahrnutí solventu, s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu a s implicitním zahrnutím solventu.

**Obrázek 6:** Číslování 6-chlorpurinu



#### 5.3.1 Výsledky 6-chlorpurinu bez zahrnutí solventu

Zjištěné chemické posuny u atomů dusíku metodou, při níž nebyl zahrnut při výpočtu solvent (Tab.29), se poměrně dost odlišují od experimentálních dat. Ukazuje to také střední kvadratická odchylka, získaná fitováním vypočtených chemických posunů.

Také si u získaných výsledků můžeme povšimnout, že není zachováno pořadí u jednotlivých atomů, co se týče velikostí chemických posunů. Konkrétně se to týká atomů N3 a N7. Kdy u atomu N3 je chemický posun zjištěný experimentálně vyšší než u atomu N7, ale u vypočtených hodnot chemických posunů se tato tendence nezachovává.

**Tabulka 29:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 6-chlorpurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
N1	273,2	280,6
N3	256,3	249,7
N7	227,5	253,4
N9	175,3	148,6
		rms=19,3

Střední kvadratická odchylka u atomů uhlíku (Tab.30) je poměrně vysoká, což znamená, že vypočtené hodnoty málo odpovídají experimentálním datům.

A také u těchto atomů lze zjistit, že je porušeno pořadí hodnot chemických posunů. Tyto nepřesnosti se týkají atomů C2, C4 a C6. U atomu C2 je hodnota chemického posunu z experimentálních dat 151,34 ppm, u atomu C4 se rovná 154,00 ppm a u C6 je 147,64 ppm. Při výpočtu chemických stínících konstant a následném nařítování jsem získala hodnoty: u C2 150,84 ppm, C4 149,22 ppm a u C6 160,53 ppm. Je tedy patrné že u experimentálních dat je největší chemický posun naměřen u atomu C4, pak následuje atom C2 a nejmenší chemický posun byl experimentálně zjištěn u atomu C6. Zatím co při výpočtu je nejvyšší hodnota chemického posunu zjištěna u atomu C6, následuje atom C2 a pak až atom C4.

**Tabulka 30:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 6-chlorpurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
C2	151,34	150,84
C4	154,00	149,22
C5	129,13	132,11
C6	147,64	160,53
C8	146,04	135,45
		rms=7,87

Střední kvadratická odchylka u atomů vodíku (Tab.31) je poměrně velká, tedy pro atomy vodíku jsem touto metodou získala chemické posuny, jenž se příliš nepřibližují experimentálním datům. Přesto i v tomto případě došlo k tomu, že pořadí získaných

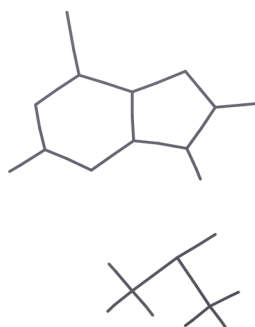
chemických posunů neodpovídá experimentálním datům. Tato tendence se dokonce vyskytuje u všech atomů vodíku.

**Tabulka 31:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 6-chlorpurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
H2	8,81	11,42
H8	8,96	10,29
NH	14,60	10,67
		rms=2,83

### 5.3.2 Výsledky 6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

**Obrázek 7:** Struktura 6-chlorpurinu s jednou molekulou DMSO



Pro atomy dusíku (Tab.32) platí, že střední kvadratická odchylka se při explicitním zahrnutí jedné molekuly solventu DMSO u 6-chlorpurinu sice nepatrně zmenšila, přesto však zůstávají zachovány nepřesnosti u atomů N3 a N7.

**Tabulka 32:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
N1	273,2	276,9
N3	256,3	245,2
N7	227,5	249,6
N9	175,3	160,7
		rms=14,5

U atomů uhlíku (Tab.33) lze pozorovat v podstatně stejný trend jako u atomů dusíku (Tab.32). I zde se střední kvadratická odchylka oproti předchozí metodě nepatrně zmenšila. Přehozené hodnoty u atomů C2, C4 a C6 však zůstávají. Podařilo se zde pouze odstranit přehození hodnot chemických posunů u atomů C2 a C4.

**Tabulka 33:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
C2	151,34	148,60
C4	154,00	150,08
C5	129,13	132,60
C6	147,64	159,33
C8	146,04	137,55
		rms=6,98

Také u atomů vodíku (Tab.34) došlo ke snížení střední kvadratické odchylky, a tedy k většímu přiblížení experimentálních a vypočtených dat. Došlo také alespoň k částečnému zlepšení pořadí chemických posunů. Týká se to atomu NH, u kterého zůstává zachována postupnost dat. Nebo-li u atomu NH jsou chemické posuny, jak u experimentálních dat, tak u nafitovaných dat, větší než chemické posuny u atomu H2 a H8. U těchto však pořadí chemických posunů zůstává dále nepřesné.

**Tabulka 34:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu DMSO

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
H2	8,81	10,03
H8	8,96	9,06
NH	14,60	13,29
		rms=1,04

### 5.3.3 Výsledky 6-chlorpurinu s implicitním zahrnutím solventu

Při implicitním zahrnutí solventu k molekule 6-chlorpurinu došlo u atomů dusíku (Tab.35) ke snížení střední kvadratické odchylky oproti oběma předchozím metodám.

Zároveň došlo k tomu, že pořadí hodnot chemických posunů získaných výpočtem odpovídá pořadí hodnot chemických posunů zjištěných experimentálně. K takovému výsledku jsem u molekuly 6-chlorpurinu dospěla pouze metodou s implicitním zahrnutím solventu.

**Tabulka 35:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 6-chlorpurinu s implicitním zahrnutím solventu DMSO při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc6)
N1	273,2	274,2
N3	256,3	253,1
N7	227,5	242,9
N9	175,3	162,2
		rms=10,2

U chemických posunů atomů uhlíku (Tab.36) se střední kvadratická odchylka sice opět zmenšila, ale přehozené hodnoty u chemických posunů atomů C2, C4 a C6 zůstávají, stejně jako u metody explicitně zahrnující jednu molekulu solventu (Tab.33).

**Tabulka 36:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 6-chlorpurinu s implicitním zahrnutím solventu DMSO při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc6)
C2	151,34	149,59
C4	154,00	149,85
C5	129,13	131,16
C6	147,64	156,67
C8	146,04	140,88
		rms=5,15

U atomů vodíku (Tab.37) došlo ke zvýšení střední kvadratické odchylky vzhledem k předcházející metodě (Tab.34), nikoli však vzhledem k metodě nezahrnující žádný solvent (Tab.31).

Nepřesné přiřazení hodnot chemických posunů zůstává stejné jako u předchozí metody. Tedy pořadí chemických posunů získaných experimentem a výpočtem odpovídá pouze u atomu NH.

**Tabulka 37:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 6-chlorpurinu s implicitním zahrnutím solventu DMSO při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc6)
H2	8,81	10,63
H8	8,96	10,00
NH	14,60	11,75
		rms=2,04

### 5.3.4 Shrnutí výsledků 6-chlorpurinu

#### Přehled použitých metod:

$\delta$  (calc1)...B3LYP/6-31G\*\*//RHF/631G\*\*

$\delta$  (calc2)...B3LYP/6-31G\*\*(1DMSO)//RHF/631G\*\*(1DMSO)

$\delta$  (calc6)...B3LYP/6-31G\*\*(PCM) //RHF/631G\*\* (PCM)

Ze středních kvadratických odchylek pro atomy dusíku (Tab.38) vyplývá, že metoda, jenž nejlépe odpovídá experimentálním datům je metoda zahrnující solvent implicitně. Neboť pro ni byla vypočtena nejnižší střední kvadratická odchylka.

Metoda zahrnující explicitně jednu molekulu DMSO je podle střední kvadratické odchylky druhou nejpřesnější. Chemické posuny zjištěné metodou bez zahrnutí solventu nejméně odpovídají experimentálním datům.

U atomů dusíku molekuly 6-chlorpurinu se tedy potvrzuje domněnka, že s dokonalejším zahrnutím solventu se také zjištěné chemické posuny více přibližují experimentálním datům.

**Tabulka 38:** Rms hodnoty 6-chlorpurinu pro atomy dusíku:

	calc1	calc2	calc6
rms	19,3	14,5	10,2

U atomů uhlíku (Tab.39) se zachovávají závěry, ke kterým jsem došla u atomů dusíku, tedy že metodou nejvíce se přibližující experimentálním datům je metoda s implicitním zahrnutím solventu.

Pokud solvent zahrneme explicitně, či vůbec, vypočtené hodnoty chemických posunů se od experimentálních dat budou vzdalovat.

**Tabulka 39:** Rms hodnoty 6-chlorpurinu pro atomy uhlíku:

	calc1	calc2	calc6
rms	7,87	6,98	5,15

Pro atomy vodíku (Tab.40) jsem však dospěla k obdobným zjištěním jako u atomů dusíku a uhlíku. Pro tyto se jako metoda nejlépe vystihující chemické posuny jeví metoda zahrnující explicitně jednu molekulu solventu. U této metody jsem vypočetla nejmenší střední kvadratickou odchylku a tedy data takto zjištěná se nejvíce přibližují k hodnotám experimentálním.

Metodou s druhou nejmenší střední kvadratickou odchylkou je metoda při níž je solvent zahrnut implicitně. Metoda bez zahrnutí solventu se pro atomy vodíku u molekuly 6-chlorpurinu jeví jako nejméně vhodná.

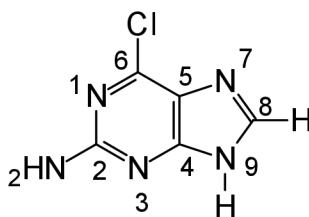
**Tabulka 40:** Rms hodnoty 6-chlorpurinu pro atomy vodíku:

	calc1	calc2	calc6
rms	2,83	1,04	2,04

#### 5.4 Přehled výsledků 2-amino-6-chlorpurinu

Chemické posuny 2-amino-6-chlorpurinu (Obr.8) byly počítány bez zahrnutí solventu, s explicitním zahrnutím jedné, dvou a tří molekul solventu a s implicitním zahrnutím solventu.

**Obrázek 8:** Číslování 2-amino- 6-chlorpurinu



##### 5.4.1 Výsledky 2-amino-6-chlorpurinu bez zahrnutí solventu

Střední kvadratická odchylka pro atomy dusíku (Tab.41), jenž byla počítána metodou, kdy k molekule 2-amino-6-chlorpurinu nebyl žádným způsobem přidán solvent, je poměrně dost velká. Vypočtené hodnoty chemických posunů se tedy poněkud liší v porovnání s experimentálními daty.

Na druhou stranu pořadí hodnot chemických posunů získaných experimentálně a početně si odpovídají.



**Tabulka 41:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
N1	235,4	238,7
N3	203,3	197,0
N7	236,9	254,2
N9	161,1	146,7
		rms=11,8

Pro atomy uhlíku (Tab.42) jsem vypočetla poměrně malou střední kvadratickou odchylku. U atomů uhlíku tedy vypočtené chemické posuny dobře odpovídají experimentálním hodnotám.

Oproti atomům dusíku se však v tomto případě setkáváme s tím, že hodnoty chemických posunů, získaných výpočtem, velikostně neodpovídají chemickým posunům získaným experimentálně. Konkrétně se to týká atomů C2 a C4. U atomu C2 byl experimentálně zjištěn chemický posun 148,69 ppm a u atomu C4 155,40 ppm. Vypočtené hodnoty chemických posunů jsou 155,51 ppm pro atom C2 a 137,68 ppm pro atom C4. Okamžitě lze tedy vidět, že u experimentálních hodnot je větší chemický posun pozorován u atomu C4, a však u vypočtených hodnot je vyšší chemický posun stanoven u atomu C2.

**Tabulka 42:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
C2	148,69	155,51
C4	155,40	152,16
C5	122,79	126,48
C6	159,80	161,53
C8	141,60	132,62
		rms=5,55

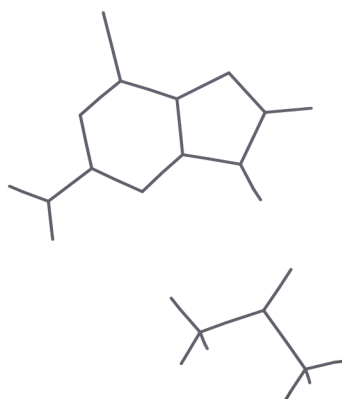
Pro atomy vodíku (Tab.43) jsem metodou bez zahrnutí solventu získala poměrně dobré výsledky. Dokonce je zde také zachováno odpovídající si pořadí hodnot chemických posunů.

**Tabulka 43:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
H8	8,08	10,22
NH	12,80	10,42
NH <sub>2</sub>	6,70	6,94
		rms=1,83

#### 5.4.2 Výsledky 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

**Obrázek 9:** Struktura 2-amino-6-chlorpurinu s jednou molekulou DMSO



Pro atomy dusíku (Tab.44) jsem touto metodou získala nižší střední kvadratickou odchylku než u metody, při níž nebyl brán solvent v úvahu (Tab.41). Získala jsem tedy takto hodnoty chemických posunů, jenž lépe odpovídají experimentálně zjištěným datům. Zároveň zůstává zachováno velikostně si odpovídající pořadí chemických posunů pro experimentální a vypočtená data.

**Tabulka 44:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
N1	235,4	236,1
N3	203,3	195,9
N7	236,9	248,3
N9	161,1	156,4
		rms=7,2

Střední kvadratická odchylka se zmenšila také u atomů uhlíku (Tab.45). Přesto hodnoty u atomů C2 a C4 zůstávají stále „přehozeny“.

**Tabulka 45:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
C2	148,69	154,62
C4	155,40	152,09
C5	122,79	126,92
C6	159,80	159,84
C8	141,60	134,81
		rms=4,67

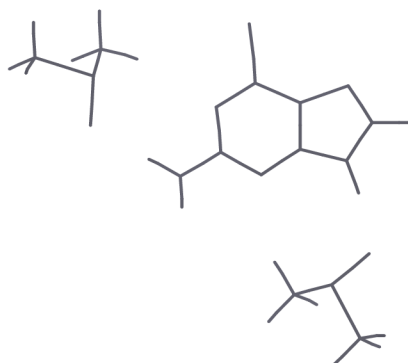
Vypočtené hodnoty chemických posunů pro atomy vodíku (Tab.46) se u této metody ještě více přiblížily experimentálním hodnotám. Odpovídající si pořadí chemických posunů u experimentálních a vypočtených hodnot zůstává zachováno.

**Tabulka 46:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
H8	8,08	9,18
NH	12,80	12,98
NH <sub>2</sub>	6,70	5,42
		rms=0,98

### 5.4.3 Výsledky 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu

**Obrázek 10:** Struktura 2-amino-6-chlorpurinu s dvěma molekulami DMSO



U atomů dusíku (Tab.47) došlo při výpočtu touto metodou k mírnému zvýšení střední kvadratické odchylky. Nijak tím však neutrpělo pořadí chemických posunů u jednotlivých atomů dusíku.

**Tabulka 47:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc3)
N1	235,4	232,5
N3	203,3	196,3
N7	236,9	249,7
N9	161,1	158,1
		rms=7,7

Také u atomů uhlíku (Tab.48) je vypočtená střední kvadratická odchylka vyšší než u předchozí metody (Tab.45), toto zvýšení je již o něco podstatnější než u atomů dusíku. Stejně tak zůstává stále zachováno nesprávné pořadí chemických posunů u atomů C2 a C4.

**Tabulka 48:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc3)
C2	148,69	156,64
C4	155,40	152,87
C5	122,79	125,55
C6	159,80	158,98
C8	141,60	134,25
		rms=5,14

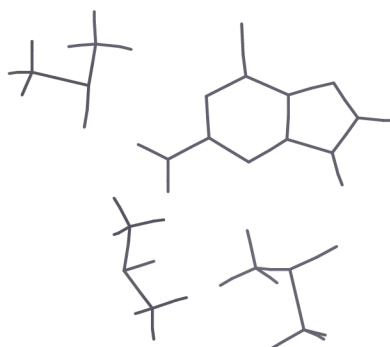
Atomy vodíku (Tab.49) jsou jediné, u kterých se touto metodou střední kvadratická odchylka snížila a vypočtené chemické posuny se více přiblížily experimentálním hodnotám.

**Tabulka 49:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc3)
H8	8,08	8,63
NH	12,80	12,41
NH <sub>2</sub>	6,70	6,54
		rms=0,40

#### 5.4.4 Výsledky 2-amino-6-aminopurinu s explicitním zahrnutím tří molekul solventu

**Obrázek 11:** Struktura 2-amino-6-chlorpurinu s třemi molekulami DMSO



U atomů dusíku (Tab.50) došlo při použití této metody ke snížení střední kvadratické odchylky oproti předchozím metodám. Získané chemické posuny tedy prozatím nejlépe odpovídají experimentálním datům. Také zde zůstává zachováno pořadí chemických posunů.

**Tabulka 50:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím tří molekul solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc4)
N1	235,4	231,6
N3	203,3	198,1
N7	236,9	248,7
N9	161,1	158,2
		rms=6,9

Střední kvadratická odchylka pro atomy uhlíku (Tab.51) je u této metody srovnatelná se střední kvadratickou odchylkou, jenž jsem získala metodou

s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu (Tab.48). Opačné pořadí velikostí chemických posunů u atomů C2 a C4 však stále zůstává.

**Tabulka 51:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím tří molekul solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc4)
C2	148,69	157,03
C4	155,40	153,38
C5	122,79	125,26
C6	159,80	158,49
C8	141,60	134,12
		rms=5,24

U atomů vodíku (Tab.52) jsem zaznamenala velmi výrazné snížení střední kvadratické odchylky. Získané chemické posuny velmi dobře odpovídají naměřeným experimentálním datům.

Zároveň zůstává zachována správná posloupnost velikostí chemických posunů.

**Tabulka 52:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu s explicitním zahrnutím tří molekul solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc4)
H8	8,08	8,45
NH	12,80	12,43
NH <sub>2</sub>	6,70	6,70
		rms=0,30

#### 5.4.5 Výsledky 2-amino-6-chlorpurinu s implicitním zahrnutím solventu

Při implicitním zahrnutí solventu se střední kvadratická odchylka u atomů dusíku (Tab.53) zmenšila. Chemické posuny získané výpočtem se tedy přiblížily experimentálním chemickým posunům.

Pořadí vypočtených chemických posunů i u této metody odpovídá experimentálním datům.

**Tabulka 53:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu s implicitním zahrnutím solventu při optimalizaci i výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc6)
N1	235,4	234,9
N3	203,3	199,6
N7	236,9	242,6
N9	161,1	159,6
		rms=3,5

Také u atomů uhlíku (Tab.54) došlo ke snížení střední kvadratické odchylky. Přesto však pořadí vypočtených chemických posunů u atomů C2 a C4 oproti experimentálním datům zůstává stále obrácené.

**Tabulka 54:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu s implicitním zahrnutím solventu při optimalizaci i výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc6)
C2	148,69	155,51
C4	155,40	152,95
C5	122,79	124,94
C6	159,80	157,73
C8	141,60	137,16
		rms=4,03

U atomů vodíku (Tab.55) došlo, při výpočtech touto metodou, ke zvýšení střední kvadratické odchylky. Vypočtené chemické posuny se tedy opět vzdálily od experimentálně zjištěných hodnot. Ani u této metody nedošlo k porušení pořadí chemických posunů.



**Tabulka 55:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 2-amino-6-chlorpurinu s implicitním zahrnutím solventu při optimalizaci i výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc6)
H8	8,08	9,78
NH	12,80	11,02
NH <sub>2</sub>	6,70	6,78
		rms=1,42

#### 5.4.6 Shrnutí výsledků 2-amino-6-chlorpurinu

##### Přehled použitých metod:

$\delta$  (calc1).....B3LYP/6-31G\*\*//RHF/631G\*\*

$\delta$  (calc2).....B3LYP/6-31G\*\*(1DMSO)//RHF/631G\*\*(1DMSO)

$\delta$  (calc3).....B3LYP/6-31G\*\*(2DMSO)//RHF/631G\*\*(2DMSO)

$\delta$  (calc4).....B3LYP/6-31G\*\*(3DMSO)//RHF/631G\*\*(3DMSO)

$\delta$  (calc6).....B3LYP/6-31G\*\*(PCM) //RHF/631G\*\* (PCM)

Z následující tabulky (Tab.56) lze jasně vidět, že nejvhodnější metodou pro výpočet chemických posunů u molekuly 2-amino-6-chlorpurinu pro atomy dusíku je metoda, jenž zahrnuje solvent DMSO implicitním způsobem. K tomuto závěru jsem došla srovnáním středních kvadratických odchylek vypočtených pro všechny použité a již dříve zmiňované metody. Oproti tomu metoda s nejvyšší střední kvadratickou odchylkou je metoda bez zahrnutí solventu.

Tedy i u molekuly 2-amino-6-chlorpurinu se alespoň částečně potvrzuje domněnka, že s dokonalejším zahrnutím solventu se vypočtené chemické posuny přibližují experimentálním hodnotám. Předpokladem totiž bylo, že explicitním zahrnutím dvou molekul solventu bychom měli získat přesnější údaje než při zahrnutí pouze jedné molekuly solventu.

**Tabulka 56:** Rms hodnoty 2-amino-6-chlorpurinu pro atomy dusíku:

	calc1	calc2	calc3	calc4	calc6
rms	11,8	7,2	7,7	6,9	3,5

U atomů uhlíku (Tab.57) se nám v postatě potvrdily závěry, ke kterým jsme došli u atomů dusíku. Tedy že nevhodnější metodou, nebo-li metodou s nejnižší střední kvadratickou odchylkou je metoda s implicitním zahrnutím solventu.

Jako druhá metoda s nejnižší střední kvadratickou odchylkou se zde ukázala metoda s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu.

Metoda, kterou jsou vypočtené chemické posuny nejméně odpovídající experimentálním datům je metoda bez zahrnutí solventu.

**Tabulka 57:** Rms hodnoty 2-amino-6-chlorpurinu pro atomy uhlíku:

	calc1	calc2	calc3	calc4	calc6
rms	5,55	4,67	5,14	5,24	4,03

U atomů vodíku (Tab.58) jsem však dospěla k poněkud odlišným závěrům v porovnání s oběmi předchozími skupinami atomů. Metoda s nejnižší střední kvadratickou odchylkou je zde metoda s explicitním zahrnutím tří molekul solventu. Druhou metodou, nejvíce odpovídající experimentálně zjištěným chemickým posunům, je metoda s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu. Metodou s nejvyšší střední kvadratickou odchylkou je i u atomů vodíku metoda bez zahrnutí solventu.

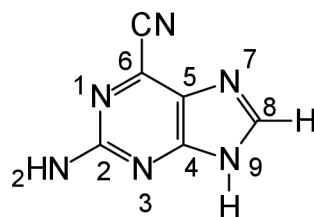
**Tabulka 58:** Rms hodnoty 2-amino-6-chlorpurinu pro atomy vodíku:

	calc1	calc2	calc3	calc4	calc6
rms	1,83	0,98	0,40	0,30	1,42

## 5.5 Přehled výsledků 2-amino-6-kyanopurinu

Chemické posuny byly počítány u molekuly 2-amino-6-kyanopurinu (Obr.12) bez zahrnutí solventu, s explicitním zahrnutím jedné, dvou a tří molekul solventu a s implicitním zahrnutím solventu.

**Obrázek 12:** Číslování 2-amino-6-kyanopurinu



### 5.5.1 Výsledky 2-amino-6-kyanopurinu bez zahrnutí solventu

Střední kvadratická odchylka u atomů dusíku (Tab.59) je poměrně vysoká, nebo-li vypočtené chemické posuny nepříliš odpovídají experimentálním datům. Naproti tomu je u nich alespoň zachováno správné pořadí hodnot chemických posunů experimentálních a vypočtených.

Experimentální data pro atomy N1 a N3 nebyly naměřeny.

**Tabulka 59:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
N1	-----	239,8
N3	-----	206,0
N7	239,0	250,5
N9	155,9	144,4
		rsm=11,5

K obdobným závěrům jako u atomů dusíku jsem došla také u atomů uhlíku (Tab.60). I zde je střední kvadratická odchylka dosti vysoká a výpočet se tedy vzdaluje experimentu. U atomů C5 a C6 navíc dochází k porušení pořadí velikostí chemických posunů.

**Tabulka 60:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
C2	160,41	155,02
C4	156,06	151,43
C5	127,94	128,33
C6	114,58	135,58
C8	144,68	133,30
		rms=11,15

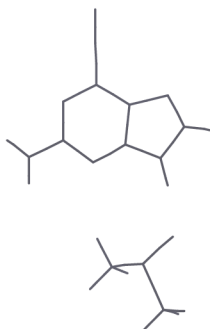
Střední kvadratická odchylka u atomů vodíku (Tab.61) je nízká, přesto však ne ještě zcela vyhovující. Pořadí hodnot chemických posunů zůstává u atomů vodíku zachováno.

**Tabulka 61:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
H8	8,32	10,48
NH <sub>2</sub>	6,90	7,22
NH	13,09	10,61
		rms=1,91

### 5.5.2 Výsledky 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

**Obrázek 13:** Struktura 2-amino-6-kyanopurinu s jednou molekulou DMSO



U atomů dusíku (Tab.62) došlo při výpočtu touto metodou k významnému poklesu střední kvadratické odchylky. Vypočtené chemické posuny se tedy značně přiblížily experimentálním datům.

Zároveň zůstává zachováno správné pořadí hodnot chemických posunů vzhledem k experimentálním datům.

**Tabulka 62:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
N1	-----	234,4
N3	-----	203,0
N7	239,0	242,3
N9	155,9	152,6
		rms=3,6

Střední kvadratická odchylka vypočtená metodou s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu se pro atomy uhlíku (Tab.63) poněkud snížila, avšak nesrovnalosti v pořadí velikostí chemických posunů u atomů C5 a C6 zůstává zachováno.

**Tabulka 63:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
C2	160,41	154,24
C4	156,06	151,63
C5	127,94	129,01
C6	114,58	133,28
C8	144,68	135,52
		rms=9,92

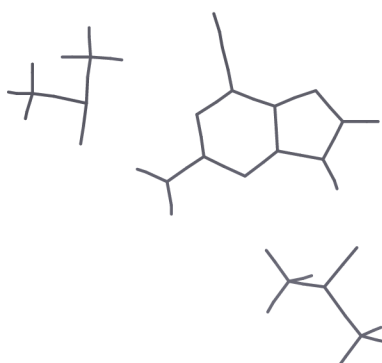
U atomů vodíku (Tab.64) se střední kvadratická odchylka proti předchozí metodě zmenšila. Chemické posuny získané touto metodou tedy lépe odpovídají experimentálním datům. Velikostní pořadí chemických posunů zůstalo zachováno.

**Tabulka 64:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
H8	8,32	9,38
NH <sub>2</sub>	6,90	5,62
NH	13,09	13,30
		rms=0,97

### 5.5.3 Výsledky 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu

**Obrázek 14:** Struktura 2-amino-6-kyanopurinu s dvěma molekulami DMSO



Při použití této metody se střední kvadratická odchylka u atomů dusíku (Tab.65) mírně zmenšila oproti vypočtené střední kvadratické odchylce získané předchozí metodou (Tab.62). Také se zachovalo správné pořadí vypočtených chemických posunů vzhledem k experimentálním datům.

**Tabulka 65:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc3)
N1	-----	229,5
N3	-----	202,3
N7	239,0	242,2
N9	155,9	152,7
		rms=3,2

U atomů uhlíku (Tab.66) je vypočtená střední kvadratická odchylka srovnatelná s odchylkou vypočtenou předchozí metodou (Tab.63). Nebo-li pro chemické posuny vypočtené touto metodou a metodou, jenž zahrnuje jednu molekulu solventu platí, že stejně dobře odpovídají experimentálním datům.

Také u metody s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu lze objevit nepřesnosti v pořadí chemických posunů u atomů C5 a C6.

**Tabulka 66:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc3)
C2	160,41	155,92
C4	156,06	152,24
C5	127,94	127,74
C6	114,58	132,74
C8	144,68	135,03
		rms=9,57

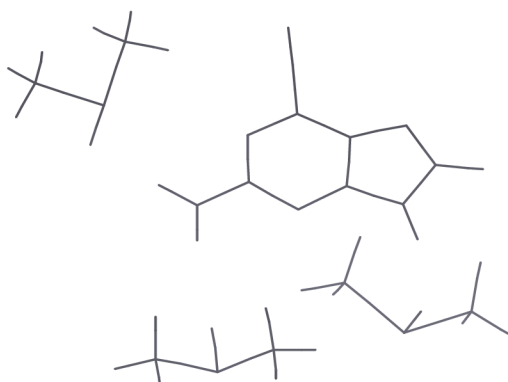
U atomů vodíku (Tab.67) došlo opět k výraznému poklesu střední kvadratické odchylky, vypočtená data se tedy stále více přibližují datům experimentálním. Zůstává také zachováno správné pořadí hodnot chemických posunů.

**Tabulka 67:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc3)
H8	8,32	8,82
NH <sub>2</sub>	6,90	6,80
NH	13,09	12,69
		rms=0,37

#### 5.5.4 Výsledky 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím tří molekul solventu

**Obrázek 15:** Struktura 2-amino-6-kyanopurinu s třemi molekulami DMSO



Oproti předchozí metodě (Tab.65) se střední kvadratická odchylka u atomů dusíku (Tab.68) o něco zvýšila a získané chemické posuny tedy méně odpovídají experimentálním datům. Přesto však pořadí hodnot chemických posunů zůstává zachováno.



**Tabulka 68:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím tří molekul solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc4)
N1	-----	229,7
N3	-----	206,7
N7	239,0	243,0
N9	155,9	151,9
		rms=4,0

Také u atomů uhlíku (Tab.69) jsme zaznamenali zvýšení střední kvadratické odchylky oproti předešlé metodě (Tab.66). Nedošlo ani k zlepšení pořadí hodnot u atomů C5 a C6.

**Tabulka 69:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím tří molekul solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc4)
C2	160,41	156,53
C4	156,06	152,39
C5	127,94	127,28
C6	114,58	133,12
C8	144,68	134,34
		rms=9,78

Stejný trend jako u obou předešlých skupin atomů zaznamenáváme i u atomů vodíku (Tab.70). Také zde došlo k zvýšení střední kvadratické odchylky a odchýlení se od experimentu. Správné pořadí hodnot chemických posunů však zůstává zachováno.

**Tabulka 70:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu s explicitním zahrnutím tří molekul solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc4)
H8	8,32	8,45
NH <sub>2</sub>	6,90	7,76
NH	13,09	12,11
		rms=0,77

### 5.5.5 Výsledky 2-amino-6-kyanopurinu s implicitním zahrnutím solventu

Střední kvadratická odchylka u atomů dusíku (Tab.71) opět zaznamenala výrazné snížení. Chemické posuny získané výpočtem tedy poměrně dobře odpovídají chemickým posunům získaných experimentem.

**Tabulka 71:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu s implicitním zahrnutím solventu při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc6)
N1	-----	232,9
N3	-----	210,9
N7	239,0	238,0
N9	155,9	156,9
		rms=1,0

U atomů uhlíku (Tab.72) zaznamenáváme lehké zlepšení střední kvadratické odchylky, avšak co se týče pořadí hodnot chemických posunů, to zůstává nepřesné.

**Tabulka 72:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu s implicitním zahrnutím solventu při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc6)
C2	160,41	154,46
C4	156,06	151,90
C5	127,94	128,09
C6	114,58	131,02
C8	144,68	138,19
		rms=8,55

U atomů vodíku (Tab.73) užitím této metody došlo k zvýšení střední kvadratické odchylky. Vypočtené chemické posuny se opět vzdalují experimentálně zjištěným datům. Dokonce se u této metody zhoršilo pořadí chemických posunů a to u atomů NH<sub>2</sub> a NH. Zatím co při sestupném porovnání hodnot chemických posunů zjištěných experimentálně dostaneme řadu NH<sub>2</sub>, H8 a NH. U vypočtených hodnot vytvoří analogické porovnání chemických posunů řadu NH, H8 a NH<sub>2</sub>. Je zde tedy jasně pozorovatelné přehození hodnot u atomů NH<sub>2</sub> a NH.

**Tabulka 73:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 2-amino-6-kyanopurinu s implicitním zahrnutím solventu při optimalizaci i při výpočtu stínících konstant

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc6)
H8	8,32	10,05
NH <sub>2</sub>	6,90	7,31
NH	13,09	11,23
		rms=1,47

### 5.5.6 Shrnutí výsledků 2-amino-6-kyanopurinu

#### Přehled použitých metod:

$\delta$  (calc1).....B3LYP/6-31G\*\*//RHF/631G\*\*

$\delta$  (calc2).....B3LYP/6-31G\*\*(1DMSO)//RHF/631G\*\*(1DMSO)

$\delta$  (calc3).....B3LYP/6-31G\*\*(2DMSO)//RHF/631G\*\*(2DMSO)

$\delta$  (calc4).....B3LYP/6-31G\*\*(3DMSO)//RHF/631G\*\*(3DMSO)

$\delta$  (calc6)..... B3LYP/6-31G\*\*(PCM) //RHF/631G\*\* (PCM)

U atomů dusíku (Tab.74) jsem zjistila, že nejnižší střední kvadratická odchylka byla vypočtena u metody s implicitním zahrnutím solventu DMSO. Touto metodou vypočtené chemické posuny se nejvíce přibližují experimentálním datům. Druhou metodou, jenž nejlépe odpovídá experimentu je metoda s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu DMSO. Metoda, jejíž kvadratická odchylka je nejvyšší je metoda bez zahrnutí solventu.

Tedy i u molekuly 2-amino-6-kyanopurinu se téměř potvrdilo, že se zlepšujícím se zahrnutím solventu se zlepšují i vypočtené hodnoty chemických posunů.

**Tabulka 74:** Rms hodnoty 2-amino-6-kyanopurinu pro atomy dusíku:

	calc1	calc2	calc3	calc4	calc6
rms	11,5	3,6	3,2	4,0	1,0

Stejně jako u atomů dusíku, také pro atomy uhlíku (Tab.75) byla jako nejpřesnější metoda vyhodnocena metoda s implicitním zahrnutím solventu. Druhou metodou s nejnižší střední kvadratickou odchylkou je metoda s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu. Naopak, metoda jenž nejméně odpovídá experimentálním hodnotám je metoda bez zahrnutí solventu.

**Tabulka 75:** Rms hodnoty 2-amino-6-kyanopurinu pro atomy uhlíku:

	calc1	calc2	calc3	calc4	calc6
rms	11,15	9,92	9,57	9,78	8,55

Nejpřesnější výpočty chemických posunů byly u atomy vodíku (Tab.76) zjištěny u metody explicitně zahrnující dvě molekuly solventu. Metoda s explicitním zahrnutím tří molekul solventu DMSO má druhé nejpřesnější výsledky. Metodou s nejvyšší střední kvadratickou odchylkou je pak metoda bez zahrnutí solventu.

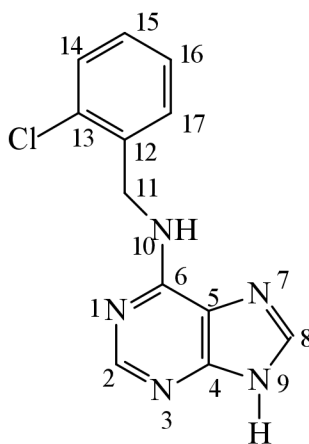
**Tabulka 76:** Rms hodnoty 2-amino-6-kyanopurinu pro atomy vodíku:

	calc1	calc2	calc3	calc4	calc6
rms	1,91	0,97	0,37	0,77	1,47

## 5.6 Přehled výsledků 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu

Chemické posuny u 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu (Obr.16) byly počítány bez zahrnutí solventu, s explicitním zahrnutím jedné a dvou molekul solventu.

**Obrázek 16:** Číslování 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu



### 5.6.1 Výsledky 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu bez zahrnutí solventu

Střední kvadratická odchylka je u atomů dusíku (Tab.77) ještě poměrně nízká, takže vypočtené chemické posuny zhruba odpovídají experimentálně zjištěným hodnotám. Také je zachováno pořadí velikostí chemických posunů u vypočtených a experimentálních hodnot.

**Tabulka 77:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
N1	230,9	234,0
N3	229,2	230,9
N7	241,1	244,5
N9	158,1	150,0
		rms=4,7

U atomů uhlíku (Tab.78) je střední kvadratická odchylka sice nízká, přesto zde není zachována posloupnost hodnot u jednotlivých atomů. Tato nepřesnost se týká atomů C2 a C6, dále C8, C12, C13 a C17. Například u atomu C2 je experimentálně zjištěný chemický posun 152,46 ppm a vypočtený 139,40, a u atomu C6 je hodnota experimentu 154,31 ppm a vypočtená hodnota 138,58 ppm. Je tedy vidět, že u atomu C2 je vyšší hodnota chemického posunu u experimentálních dat, kdežto u atomu C6 je větší chemický posun u vypočtených dat.

**Tabulka 78:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
C2	152,46	153,39
C4	150,40	148,21
C5	118,61	120,47
C6	154,31	152,57
C8	139,43	131,03
C11	41,24	48,96
C12	139,19	139,68
C13	137,12	141,85
C14	128,43	130,42
C15	128,31	127,88
C16	127,20	127,18
C17	131,96	127,04
		rms=4,01

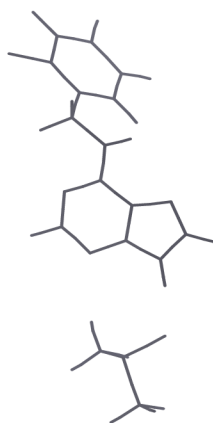
U atomů vodíku (Tab.79) je střední kvadratická odchylka nízká, vypočtené hodnoty tedy celkem odpovídají experimentálním datům. Přesto stejně jako u atomů uhlíku i zde můžeme objevit nesrovnalosti v pořadí chemických posunů. Nejzřetelněji je tato nesrovnalost vidět u atomu H9, který má největší experimentální chemický posun, avšak u vypočtených hodnot už tomu tak není.

**Tabulka 79:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
H2	8,19	9,39
H8	8,14	8,35
H9	12,91	8,77
H10	8,04	6,02
H11	4,85	5,78
H14	7,45	8,33
H15	7,27	8,25
H16	7,27	8,20
H17	7,35	8,39
		rms=1,74

### 5.6.2 Výsledky 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

**Obrázek 17:** Struktura 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu s jednou molekulou DMSO



U metody, jenž explicitně zahrnuje jednu molekulu solventu dimethylsulfoxidu, můžeme pro atomy dusíku (Tab.80) pozorovat významné zlepšení střední kvadratické odchylky. Tedy takto vypočtená data se více přibližují experimentálním hodnotám. Velikostní pořadí chemických posunů zůstává zachováno.

**Tabulka 80:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
N1	230,9	231,1
N3	229,2	227,1
N7	241,1	240,0
N9	158,1	161,1
		rms=1,9

Také u atomů uhlíku (Tab.81) došlo, ikdyž k méně razantnímu, poklesu střední kvadratické odchylky. Co se týče velikostní posloupnosti chemických posunů, tak také zde jsme zaznamenali zlepšení. Přesto u některých atomů (např. C12 a C13) zůstávají odchylky zachovány.

**Tabulka 81:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
C2	152,46	151,50
C4	150,40	148,87
C5	118,61	121,16
C6	154,31	152,25
C8	139,43	133,28
C11	41,24	48,66
C12	139,19	139,98
C13	137,12	141,55
C14	128,43	130,01
C15	128,31	127,38
C16	127,20	126,93
C17	131,96	127,12
		rms=3,58



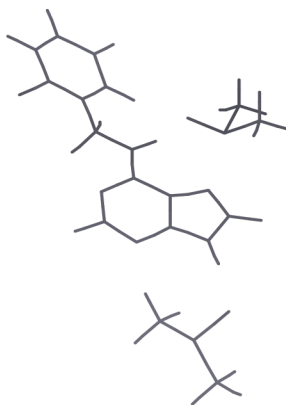
Klesající tendence střední kvadratické odchylky zůstává zachována i pro atomy vodíku (Tab.82). Tedy vypočtené chemické posuny stále lépe odpovídají experimentálním datům. A také pořadí chemických posunů zaznamenalo výrazné zlepšení.

**Tabulka 82:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc2)
H2	8,19	8,90
H8	8,14	7,97
H9	12,91	12,04
H10	8,04	5,61
H11	4,85	5,36
H14	7,45	7,92
H15	7,27	7,84
H16	7,27	7,81
H17	7,35	8,03
		rms=0,99

### 5.6.3 Výsledky 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu

**Obrázek 18:** Struktura 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu dvěma molekulami DMSO



U metody, jenž explicitně zahrnuje dvě molekuly solventu, se střední kvadratická odchylka u atomů dusíku (Tab.83) poměrně značně zvýšila oproti předchozí metodě (Tab.80). Vypočtené chemické posuny se tedy vzdálily od experimentálních hodnot. Přesto velikostní uspořádání chemických posunů zůstává zachováno.

**Tabulka 83:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu DMSO

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc3)
N1	230,9	235,1
N3	229,2	222,7
N7	241,1	239,9
N9	158,1	161,6
		rms=4,3

Také u atomů uhlíku (Tab.84) došlo k menšímu zvýšení střední kvadratické odchylky, avšak toto zvýšení je v podstatě téměř zanedbatelné.

Neodpovídající hodnoty chemických posunů stále zůstávají u atomů C12 a C13.

**Tabulka 84:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu DMSO

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc3)
C2	152,46	151,94
C4	150,40	148,58
C5	118,61	121,21
C6	154,31	152,96
C8	139,43	131,83
C11	41,24	49,05
C12	139,19	141,37
C13	137,12	141,65
C14	128,43	129,50
C15	128,31	126,53
C16	127,20	126,32
C17	131,96	127,74
		rms=3,86

U atomů vodíku (Tab.85) klesla střední kvadratická odchylka téměř na polovinu. Došlo tedy opět ke značnému zlepšení vypočtených chemických posunů.

Hodnoty vypočtených a experimentálně zjištěných chemických posunů si poměrně odpovídají, až na malé odchylky u atomů H8 ,H10 a H14 ,H17.

**Tabulka 85:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu DMSO

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc3)
H2	8,19	8,56
H8	8,14	7,65
H9	12,91	11,71
H10	8,04	8,22
H11	4,85	4,94
H14	7,45	7,62
H15	7,27	7,52
H16	7,27	7,48
H17	7,35	7,79
		rms=0,49

#### 5.6.4 Shrnutí výsledků 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu

##### Přehled použitých metod:

$\delta$  (calc1).....B3LYP/6-31G\*\*//RHF/631G\*\*

$\delta$  (calc2).....B3LYP/6-31G\*\*(1DMSO)//RHF/631G\*\*(1DMSO)

$\delta$  (calc3).....B3LYP/6-31G\*\*(2DMSO)//RHF/631G\*\*(2DMSO)

Metoda, u níž je solvent zahrnut implicitně, u této molekuly nemohla být použita, neboť nedošlo k správnému zoptimalizování geometrie.

Pro atomy dusíku (Tab.86) byla jako nejvhodnější vyhodnocena metoda s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu dimethylsulfoxidu. Naopak metoda s nejvyšší střední kvadratickou odchylkou je metoda bez zahrnutí solventu a ta také nejméně vyhovuje experimentálním datům.

**Tabulka 86:** Rms hodnoty 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu pro atomy dusíku:

	calc1	calc2	calc3
rms	4,7	1,9	4,3

Také u atomů uhlíku (Tab.87) je nejlépe odpovídající metodou, metoda s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu. Stejně jako u atomů dusíku je metodou s nejvyšší střední kvadratickou odchylkou metoda bez zahrnutí solventu.

**Tabulka 87:** Rms hodnoty 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu pro atomy uhlíku:

	calc1	calc2	calc3
rms	4,01	3,58	3,86

Pro atomy vodíku (Tab.88) byla nejnižší střední kvadratická odchylka stanovena pro metodu s explicitním zahrnutím dvou molekul solventu. Stejně jako u předchozích skupin atomů byla metoda bez zahrnutí solventu vyhodnocena jako nejméně odpovídající experimentálním datům.

**Tabulka 88:** Rms hodnoty 6-(2-chlorbenzylamino)-purinu pro atomy vodíku:

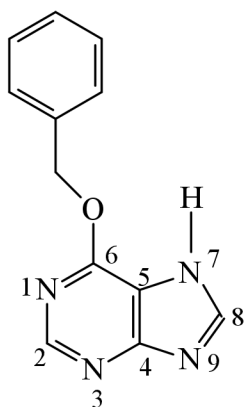
	calc1	calc2	calc3
rms	1,74	0,99	0,49

## 5.7 Přehled výsledků 6-benzyloxypurinu

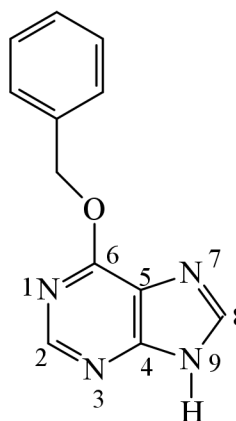
Chemické posuny byly počítány u molekuly 6-benzyloxypurinu (Obr.19) bez zahrnutí solventu a s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu MeOH.

**Obrázek 19:** Číslování 6-benzyloxypurinu

**izomer N7**



**izomer N9**



### 5.7.1 Výsledky 6-benzyloxypurinu bez zahrnutí solventu

#### Izomer N7

Střední kvadratická odchylka pro atomy dusíku (Tab.89) je poměrně vysoká, vypočtené chemické posuny se tedy poněkud vzdalují od experimentálně zjištěných hodnot.

Také je porušeno pořadí hodnot chemických posunů a to u atomů N1 a N9. Experimentální hodnoty chemických posunů jsou pro atom N1 240,20 ppm a pro N9 234,50 ppm a vypočtené hodnoty pro N1 216,28 ppm a pro N9 234,19 ppm. U atomu N1 je tedy experimentální hodnota chemického posunu vyšší než u atomu N9, avšak u vypočtených hodnot tomu tak není.

**Tabulka 89:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 6-benzyloxypurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
N1	240,2	232,5
N3	245,9	259,5
N7	147,9	126,1
N9	234,5	250,4
		rms=15,6

Střední kvadratická odchylka pro atomy uhlíku (Tab.90) je velice nízká. Výsledky se tedy velmi dobře přibližují experimentálním hodnotám. Také pořadí velikostí vypočtených chemických posunů odpovídá experimentálním hodnotám.

**Tabulka 90:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 6-benzyloxypurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
C2	153,01	154,69
C4	161,24	164,06
C5	113,42	117,02
C6	158,38	155,76
C8	146,15	140,67
		rms=3,48

Také u atomů vodíku (Tab.91) si vypočtené a experimentální hodnoty chemických posunů velikostně odpovídají. Střední kvadratická odchylka je poměrně nízká, vypočtené chemické posuny tedy dobře odpovídají experimentálním hodnotám.

**Tabulka 91:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 6-benzyloxypurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
H2	8,62	9,21
H8	8,58	7,99
		rms=0,59

### Izomer N9

Střední kvadratická odchylka pro atomy dusíku (Tab.92) u izomeru N9 molekuly 6-benzyloxypurinu (Obr.19) je o něco nižší než u izomeru N7, získané chemické posuny se tedy více přibližují experimentálním datům. Stejně jako u izomeru N7 se i zde vyskytují nesrovnalosti v pořadí chemických posunů. Konkrétně se jedná o atomy N1 a N3.

**Tabulka 92:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 6-benzyloxypurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
N1	236,3	236,0
N3	239,5	234,4
N7	227,5	247,3
N9	157,9	143,5
		rms=12,5

Pro atomy uhlíku (Tab.93) je střední kvadratická odchylka přijatelně nízká a tedy vypočtené chemické posuny se poměrně dobře blíží experimentálním datům. Také posloupnost velikostí chemických posunů zůstává celkem dobře zachována.

**Tabulka 93:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 6-benzyloxypurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
C2	153,37	154,96
C4	153,56	153,86
C5	121,20	126,33
C6	161,43	161,61
C8	143,37	136,18
		rms=4,02

Pro atomy vodíku (Tab.94) jsme získali nízkou střední kvadratickou odchylku a vypočtené chemické posuny tedy velice dobře odpovídají experimentálně naměřeným hodnotám.

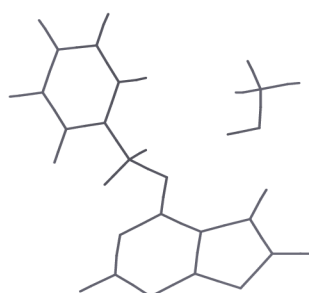
**Tabulka 94:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 6-benzyloxypurinu bez zahrnutí solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc1)
H2	8,55	8,99
H8	8,42	7,98
		rms=0,44

### 5.7.2 Výsledky 6-benzyloxypurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

#### Izomer N7

**Obrázek 20:** Struktura 6-benzyloxypurinu s jednou molekulou methanolu



Metodou s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu (methanolu) jsme získali opět o něco vyšší hodnotu střední kvadratické odchylky u atomů dusíku (Tab.95), oproti metodě bez zahrnutí solventu (Tab.89). Vypočtené chemické posuny se tedy poněkud vzdálily experimentálním datům.

Odchylka v pořadí hodnot chemických posunů stále zůstává a to u atomů N1 a N9.

**Tabulka 95:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 6-benzyloxypurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc10)
N1	240,2	226,7
N3	245,9	260,8
N7	147,9	133,6
N9	234,5	247,3
		rms=13,9



U atomů uhlíku (Tab.96) došlo při použití této metody k nepatrnému snížení střední kvadratické odchylky. Hodnoty chemických posunů vypočtených a zjištěných experimentem si navzájem odpovídají.

**Tabulka 96:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 6-benzyloxypurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc10)
C2	153,01	153,44
C4	161,24	164,95
C5	113,42	116,74
C6	158,38	154,86
C8	146,15	142,24
		rms=3,24

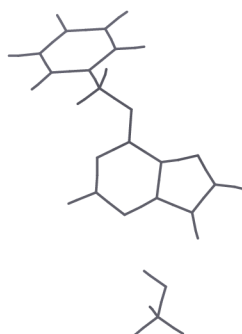
U atomů vodíku (Tab.97) jsme touto metodou získali velmi podobné výsledky jako u metody bez zahrnutí solventu (Tab.91). Také pořadí velikostí chemických posunů zůstává zachováno.

**Tabulka 97:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 6-benzyloxypurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc10)
H2	8,62	9,22
H8	8,58	7,99
		rms=0,60

## Izomer N9

**Obrázek 21:** Struktura 6-benzyloxypurinu s jednou molekulou methanolu



Metodou se zahrnutím jedné molekuly solventu se vypočtené hodnoty chemických posunů u atomů dusíku (Tab. 98) přiblížily experimentálním datům, neboť střední kvadratická odchylka je poněkud nižší než u metody bez zahrnutí solventu (Tab.92).

Dochází zde však k porušení pořadí chemických posunů. Týká se to atomů N1, N3 a N7.

**Tabulka 98:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy dusíku pro molekulu 6-benzyloxypurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc10)
N1	236,3	236,0
N3	239,5	227,0
N7	227,5	246,4
N9	157,9	151,9
		rms=11,7

Také u atomů uhlíku (Tab.99) zaznamenáváme, že hodnoty chemických posunů zjištěné touto metodou lépe odpovídají experimentální datům než při použití metody předcházející (Tab.93). Zároveň zůstává zachováno pořadí chemických posunů.

**Tabulka 99:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy uhlíku pro molekulu 6-benzyloxypurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc10)
C2	153,37	153,47
C4	153,56	153,82
C5	121,20	126,77
C6	161,43	161,70
C8	143,37	137,18
		rms=3,73

Zlepšující se tendence je zachována i u atomů vodíku (Tab.100), u nichž opět dochází ke snížení střední kvadratické odchylky.

**Tabulka 100:** Srovnání experimentálních a vypočtených hodnot chemických posunů [ppm] pro atomy vodíku pro molekulu 6-benzyloxypurinu s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu

	$\delta$ (exp)	$\delta$ (calc10)
H2	8,55	8,94
H8	8,42	8,03
		rms=0,39

### 5.7.3 Shrnutí výsledků 6-benzyloxypurinu

#### Přehled použitých metod:

$\delta$  (calc1).....B3LYP/6-31G\*\*//RHF/631G\*\*

$\delta$  (calc10).....B3LYP/6-31G\*\*(1MeOH)//RHF/631G\*\*(1MeOH)

#### Izomer N7

Pro atomy dusíku (Tab.101) byla jako metoda s nižší střední kvadratickou odchylkou vyhodnocena metoda s explicitní zahrnutím jedné molekuly solventu. Střední kvadratické odchylky obou použitých metod však nejsou natolik rozdílné, aby mohla být metoda bez zahrnutí solventu zavrhnuta.

**Tabulka 101:** Rms hodnoty 6-benzyloxypurinu pro atomy dusíku:

	calc1	calc10
rms	15,6	13,9

Také pro atomy uhlíku (Tab.102) byla metoda se zahrnutím jedné molekuly solventu vyhodnocena jako ta s nižší střední kvadratickou odchylkou. I zde však jsou zjištěné střední kvadratické odchylky málo odlišné.

**Tabulka 102:** Rms hodnoty 6-benzyloxypurinu pro atomy uhlíku:

	calc1	calc10
rms	3,48	3,24

U atomů vodíku (Tab.103) jsme pro obě použité metody získali srovnatelně přesné výsledky. Zahrnutí solventu zde tedy zřejmě příliš neovlivňuje chemické posuny atomů vodíku.

**Tabulka 103:** Rms hodnoty 6-benzyloxypurinu pro atomy vodíku:

	calc1	calc10
rms	0,59	0,60

### **Izomer N9**

I u izomeru N9 jsme pro atomy dusíku (Tab.104) došli ke stejnému závěru jako u izomeru N7, že tedy u metody s explicitním zahrnutím jedné molekuly solventu získáváme nižší střední kvadratickou odchylku. Avšak rozdíl mezi oběma vypočtenými odchylkami je mizivý.

**Tabulka 104:** Rms hodnoty 6-benzyloxypurinu pro atomy dusíku:

	calc1	calc10
rms	12,5	11,7

Ke stejnému závěru jsme dospěli i u atomů uhlíku (Tab.105) a vodíku (Tab.106).

**Tabulka 105:** Rms hodnoty 6-benzyloxypurinu pro atomy uhlíku:

	calc1	calc10
rms	4,02	3,73

**Tabulka 106:** Rms hodnoty 6-benzyloxypurinu pro atomy vodíku:

	calc1	calc10
rms	0,44	0,39

## 5.8 Celkové shrnutí

V podstatě u všech počítaných molekul jsem dospěla k závěru, že nejvyšší střední kvadratická odchylka pro atomy dusíku a uhlíku se téměř vždy vyskytuje u metody, jenž vůbec nezahrnuje solvent. Jako nejvhodnější metodu pro stanovení chemických posunů pro jádra  $^{13}\text{C}$  a  $^{15}\text{N}$  se v převážné většině počítaných molekul jeví metoda s implicitním zahrnutím solventu.

U atomů vodíku poskytuje dobré výsledky metoda s explicitním zahrnutím solventu.

Co se týče molekuly 9-methyladeninu, tak tato se poněkud vymyká předchozím závěrům, neboť jako metoda nejlépe odpovídající experimentálním datům byla pro atomy dusíku vyhodnocena metoda bez zahrnutí solventu. Na druhou stranu u atomů uhlíku i vodíku jsou již zjištěné výsledky v souladu s výsledky ostatních molekul.

## 6. ZÁVĚR

Hodnoty chemických posunů byly počítány metodou DFT, GIAO přístup s funkciónálem B3LYP (báze 6-31G\*\*) ve spojení s optimalizací geometrie RHF/6-31\*\*. Přesnost těchto výsledků jsem určila pomocí středních kvadratických odchylek.

Vypočetla jsem chemické posuny u šesti různých molekul a následně se pokusila vyhodnotit metodu, jenž by nejlépe vystihovala vliv solventu na chemické posuny jader  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  a  $^1\text{H}$ .

Ze získaných výpočtů jsem dospěla k závěru, že pokud máme molekulu v roztoku, pak daný solvent ovlivňuje chemické posuny této molekuly a mělo by se k němu tedy při výpočtech chemických stínících konstant přihlížet.

Pro jádra  $^{13}\text{C}$  a  $^{15}\text{N}$  se ze zjištěných údajů jako nejvhodnější metoda pro výpočet chemických posunů jeví metoda s implicitním zahrnutím solventu. K tomuto závěru jsem došla jak při použití dimethylsulfoxidu jako solventu tak při použití methanolu.

## 7. LITERATURA

1. Sklenář J., Czernek V. *Chem. listy* 94, 2000, 90.
2. Klikorka J., Hájek B., Votinský J. *Obecná a anorganická chemie*, Praha: SNTL-Státní nakladatelství technické literatury, 1989. 592 s.
3. Zahradník R., Polák R. *Základy kvantové chemie*, Praha: SNTL-Nakladatelství technické literatury, 1976. 437 s.
4. Sejbal J. *Úvod do jaderné magnetické rezonance*, Praha: Karlova univerzita, 2000. 15 s. [http://www.natur.cuni.cz/cho/last/37/skola/37-A-prip\\_org.pdf](http://www.natur.cuni.cz/cho/last/37/skola/37-A-prip_org.pdf)
5. Zahradník R., Polák R. *Kvantová chemie*, Praha: SNTL-Nakladatelství technické literatury, 1985. 466 s.
6. Solum M. S., Altmann K. L., Strohmeier M., Berges D. A., Zhang Y., Facelli J. C., Pugmire R. J., Grant D. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 9804.
7. Helgaker T., Jaszunski M., Ruud K. *Chem. Rev.* 1999; 99, 293.
8. Barfield M., Fagerness P. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 8699.
9. Stueber D., Grant D.M. *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 10539.
10. Howard A., McIver J., Collins J. et al. *HyperChem Computational Chemistry*, Hypercube, Inc.: New York, 1996. 366 s.
11. <http://biologie.upol.cz/metody/Slovník/Vodikovy%20mustek.htm>
12. Židek L. *Výpočetní metody*, Brno: Masarykova univerzita, 2005. 22 s. [http://ncbr.chemi.muni.cz/~lzidek/2ndpart\\_skripta.pdf](http://ncbr.chemi.muni.cz/~lzidek/2ndpart_skripta.pdf)
13. Čárský P., Urban M. *Ab initio výpočty v chemii*, Praha: SNTL-Státní nakladatelství technické literatury, 1985. 279 s.
14. <http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/biochem/text8.htm>.
15. Fišer J. *Úvod do kvantové chemie*, Praha: ACADEMIA, 1983. 247 s.
16. Židek L. *Nukleární magnetická rezonance*, Brno: Masarykova univerzita, 2005. 19 s.
17. [http://ncbr.chemi.muni.cz/~lzidek/5thpart\\_skripta.pdf](http://ncbr.chemi.muni.cz/~lzidek/5thpart_skripta.pdf).
18. Cramer Ch. J., Truhlar D. G.: *Chem. Rev.* 1999, Vol. 99, 2161
19. [www.toekem.lu.se/molcas/tutor/node84.html](http://www.toekem.lu.se/molcas/tutor/node84.html)
20. <http://www.chem.wayne.edu/~hbs/chm6440/Chem6440%20Intro.ppt>
21. [http://amber.scripps.edu/tutorial/gb/gb\\_tutorial.html](http://amber.scripps.edu/tutorial/gb/gb_tutorial.html)
22. <http://amber.scripps.edu/tutorial/gb/GBmodel/GBformula.html>

23. [http://www.man.poznan.pl/cmst/papers/4/art\\_8/vol4art8.html](http://www.man.poznan.pl/cmst/papers/4/art_8/vol4art8.html)
24. <http://www.cup.uni-muenchen.de/oc/zipse/compchem/solv/pcm.html>
25. <http://www.cs.ucdavis.edu/~kochl/BioEbook/lorn.html>
26. [http://cmm.cit.nih.gov/intro\\_simulation/node25.html](http://cmm.cit.nih.gov/intro_simulation/node25.html)
27. [http://www.ch.embnet.org/MD\\_tutorial/pages/MD.Part1.html](http://www.ch.embnet.org/MD_tutorial/pages/MD.Part1.html)
28. Macháček V., Panchartek J., Pytela O. *Organická chemie 2.část*, Pardubice: Vysoká škola chemicko-technologická v Pardubicích, 1991. 570 s.
29. [http://www1.lf1.cuni.cz/~zffisar/bp/3.5\\_6.htm](http://www1.lf1.cuni.cz/~zffisar/bp/3.5_6.htm).
30. Mareček A., Honza J. *Chemie pro čtyřletá gymnázia 3.díl*, Olomouc: Nakladatelství Olomouc, 2000. 250 s.
31. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Zakrzewski V. G., Montgomery J. A., Jr., Stratmann R. E, Burant J. C., Dapprich S., Millam J. M., Daniels A. D., Kudin K. N., Strain M. C., Farkas O., Tomasi J., Barone V., Cossi M., Cammi R., Mennucci B., Pomelli C., Adamo C., Clifford S., Ochterski J., Petersson G. A., Ayala P. Y., Cui Q., Morokuma K., Malick D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B., Cioslowski J., Ortiz J. V., Stefanov B. B., Liu G.; Liashenko, A., Piskorz P., Komaromi I., Gomperts R., Martin R. L., Fox D. J., Keith T., Al-Laham, M. A., Peng, C. Y., Nanayakkara, A., Gonzalez, C., Challacombe, M., Gill P. M. W., Johnson B. G., Chen W., Wong M. W., Andres J. L., Head-Gordon M., Replogle E. S., Pople J. A. *Gaussian 98*, Revision A.9; Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA, 1998.
32. Toušek J., Dostál J., Marek R. *J. Mol. Struct.* 2004, 689, 115.
33. Marek R., Toušek J., Dostál J., Savík J., Dommissie R., Sklenář V. *Magn. Reson. Chem.* 1999, 37, 781.
34. Marek R., Marek J., Dostál J., Táborská E., Savík J., Dommissie R. *Magn. Reson. Chem.* 2002, 40, 687.