Kvantna teorija atoma u molekulama

Čalić, Ana

Undergraduate thesis / Završni rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:409624

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb

zir.nsk.hr

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

Ana Čalić

Studentica 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

KVANTNA TEORIJA ATOMA U MOLEKULAMA

Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za organsku kemiju

Mentor rada: doc. dr. sc. Ivan Kodrin

Zagreb, 2018. godina.

Datum predaje prve verzije Završnog rada:	21. svibnja 2018.
Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:	13. srpnja 2018.

Mentor rada: doc. dr. sc. Ivan Kodrin Potpis:

Sadržaj

§ SAŽETAK VII
§ 1. UVOD 8
§ 2. KVANTNA TEORIJA ATOMA U MOLEKULAMA 10
2.1. Elektronska gustoća 10
2.1.1. Elektronska gustoća dobivena kvantno-mehaničkim metodama 10
2.1.2. Eksperimentalno određena elektronska gustoća 10
2.1.3. Načini prikaza elektronske gustoće 11
2.2. Gradijent (vektorsko polje) 13
2.2.1 Gradijent 13
2.2.1. Gradijentna staza 14
2.2.2. Gradijent (vektorsko polje) 15
2.3. Definicija atoma u QTAIM pristupu 18
2.3.2. Međuatomska ploha 19
2.3.3. Oblik atoma 19
2.3.4. Svojstva atoma 20
2.4. Kemijska veza u QTAIM teoriji 20
2.4.1. Kritična točka veze 21
2.4.2. Staza veze 22
2.4.3. Primjeri interakcija 22
2.5. Topologija u QTAIM teoriji 24
2.6. Laplacian elektronske gustoće 27
2.7. Karakterizacija interakcija 31
§ 3. PRIMJENA KVANTNE TEORIJE ATOMA U MOLEKULAMA 34
3.1. QTAIM u sintezi lijekova i modeliranju proteina 34
3.2. QTAIM u analizi vodikove i halogenske veze 36
§ 4. ZAKLJUČAK 38
§ 5. LITERATURNI IZVORI 39

§ Sažetak

Kvantna teorija atoma u molekulama (engl. *Quantum Theory of Atoms in Molecules*, skraćeno QTAIM) na temelju analize elektronske gustoće, dobivene temeljem kvantno-mehaničkih izračuna ili empirijski metodama, omogućuje bolje razumijevanje strukture molekule, kemijskih veza i međumolekulskih interakcija. Na temelju matematičkog formalizma kojim se analizira elektronska gustoća, sustavima se određuju karakteristični topološki parametri koji omogućuju karakterizaciju promatranog sustava. Promatrani sustavi mogu biti jednostavne male molekule, ali i relativno veliki poput polimernih struktura, molekulskih ili ionskih kristala. Analizom dobivenih vrijednosti topoloških parametara u tzv. kritičnim točkama moguće je jedinstveno odrediti područje koje pripada jednom atomu, ali i protumačiti karakter veze između dva ili više atoma. S obzirom na pristup u kojem je cijela molekula sastavljena od atoma točno definiranih granica, moguće je jasno odrediti volumen i energiju jednog atoma, te aditivno odrediti vrijednosti koje se odnose na čitavu molekulu. Primjena kvantne teorije atoma u molekulama ima široku primjenu, od analiza veza i populacijske analize diskretnih molekula, proučavanja vodikovih i halogenskih veza u organskim i anorganskim sustavima do ispitivanja aktivnih mjesta u velikim biološkim sustavima. Na takav način pomaže boljem razumijevanju veznih i neveznih interakcija i davanju smjernica za sintezu novih spojeva na temelju teorijskih izračuna.

§ 1. UVOD

Kvantna teorija atoma u molekulama (engl. *Quantum Theory of Atoms in Molecules*, skraćeno QTAIM) temelji se na analizi elektronske gustoće zadane molekule ili promatranog sustava korištenjem matematičkog formalizma radi stjecanja uvida u njihovu strukturu, prvenstveno prirodu kemijske veze. Elektronska gustoća na neki način odražava interakciju između atoma i može se povezati s konceptom kemijske veze. Pritom, teorijski i/ili eksperimentalno dobivena elektronska gustoća može poslužiti za dobivanje detaljnijeg uvida u strukturu molekule. Topološka svojstva elektronske gustoće i njene derivacije pokazale su se iznimno korisnima za objašnjavanje koncepta kemijske veze pomoću stacionarnih točaka i gradijenata dobivenih matematičkom analizom same funkcije.

Osnivač QTAIM pristupa je Richard F. W. Bader, američki znanstvenik, koji je iznio teoriju u drugoj polovici 20. stoljeća i pokušao odgovoriti na neka od osnovnih pitanja kemije. Vrlo često su svojstva pripisana određenom atomu (ili funkcionalnoj skupini) prenosiva iz jedne molekule na drugu koja sadrži iste takve atome (ili skupine). Sama ideja o aditivnosti potkrijepljena je mnogim primjerima o postojanosti doprinosa pojedinih skupina kada se promatraju termodinamička i spektroskopska svojstva sustava. QTAIM pokušava pronaći temelje za ovakva eksperimentalna opažanja na elektronskoj razini i formalno objasniti vezu između kvantne mehanike i samog koncepta kemijske veze. Također, pokušava odgovoriti na neka osnovna pitanja poput definicije atoma u molekuli ili kristalu, odnosno kako atom ili skupina ponekad mogu imati slična svojstva u različitim okolinama te je li moguće nedvosmisleno definirati kemijsku vezu, pogotovo u graničnim slučajevima.

Za razliku od računalnih metoda koje u žarište uzimaju samu energiju sustava, QTAIM za topološku analizu elektronske gustoće najčešće koristi teorijski ili nešto rjeđe eksperimentalno dobivenu elektronsku gustoću. Polazna točka teorijski dobivene elektronske gustoće je valna funkcija iz koje je moguće doznati sve informacije vezane uz dani sustav, no problem je njezina kompleksnost. Valna funkcija postaje realna u slučaju njezina kompleksno konjugiranog umnoška. Složenost valne funkcije raste porastom broja elektrona jer se povećava broj prostornih i spinskih varijabli što predstavlja izazov za računanje i interpretaciju metodama računalne kemije. Iz navedenih razloga, metode računalne kemije koje ovise samo o

elektronskoj gustoći su jednostavnije jer elektronska gustoća ovisi samo o tri prostorne varijable, neovisno o veličini promatranog sustava. Elektronska gustoća predstavlja gustoću vjerojatnosti nalaženja bilo kojeg od N elektrona u točki trodimenzionalnog prostora. Topološkom analizom elektronske gustoće QTAIM pristupom mogu se izračunati fizikalna svojstva na osnovi pojedinog atoma podjelom prostora cijele molekule na dijelove koje zauzimaju pojedini atomi. Osim navedenog, QTAIM daje dodatni uvid u svojstva veze, strukture molekula bioloških sustava i kristala te ispituje granične slučajeve veza, poput vodikovih i halogenih veza.

§ 2. KVANTNA TEORIJA ATOMA U MOLEKULAMA

2.1. Elektronska gustoća

2.1.1. Elektronska gustoća dobivena kvantno-mehaničkim metodama

Valna funkcija polazna je točka pri kvantno-mehaničkim izračunima. Ona sadrži sve informacije potrebne za opis kvantno mehaničkih sustava, no ona nije mjerljiva veličina. Kompleksnost valne funkcije i njezina nedefiniranost u realnom trodimenzijskom prostoru proizlaze iz činjenice kako valna funkcija nije observabla. Uvođenjem kompleksno konjugiranog umnoška postaje realna čime se rješava njena kompleksnost. Valna funkcija je definirana u višedimenzijskim prostorima stoga ju je teško opisati samo s tri koordinate. Prilikom opisa kvantno-mehaničkog sustava elektron ovisi o tri prostorne i jednoj spinskoj varijabli te ukoliko sustav sadrži N elektrona, tada je valna funkcija sustava opisana s $4N$ koordinata. Problem predočavanja takve višedimenzijske složene funkcije u trodimenzijskom prostoru se rješava integriranjem kompleksno konjugiranog umnoška preko svih prostornih koordinata, osim onih jednoga elektrona i sumiranjem po spinovima svih spinskih koordinata. Dobivena funkcija predstavlja gustoću vjerojatnosti, P(r), odnosno vjerojatnost nalaženja jednog elektrona u jedinici volumena neovisno o njegovom spinu i trenutnom položaju ostalih elektrona. Integriranjem gustoće vjerojatnosti po danom volumenu dobije se vjerojatnost. Integriranjem funkcije gustoće vjerojatnosti po čitavom prostoru dobije se vrijednost jedan, s obzirom da se elektron mora negdje nalaziti. Ukoliko se prethodno dobiveni integral pomnoži brojem elektrona sadržanima u sustavu dolazi se do elektronske gustoće (ili elektronske raspodjele promatranog sustava), ρ(r). Takva elektronska gustoća je ključni izvor informacija u razvoju i praktičnoj upotrebi QTAIM pristupa.

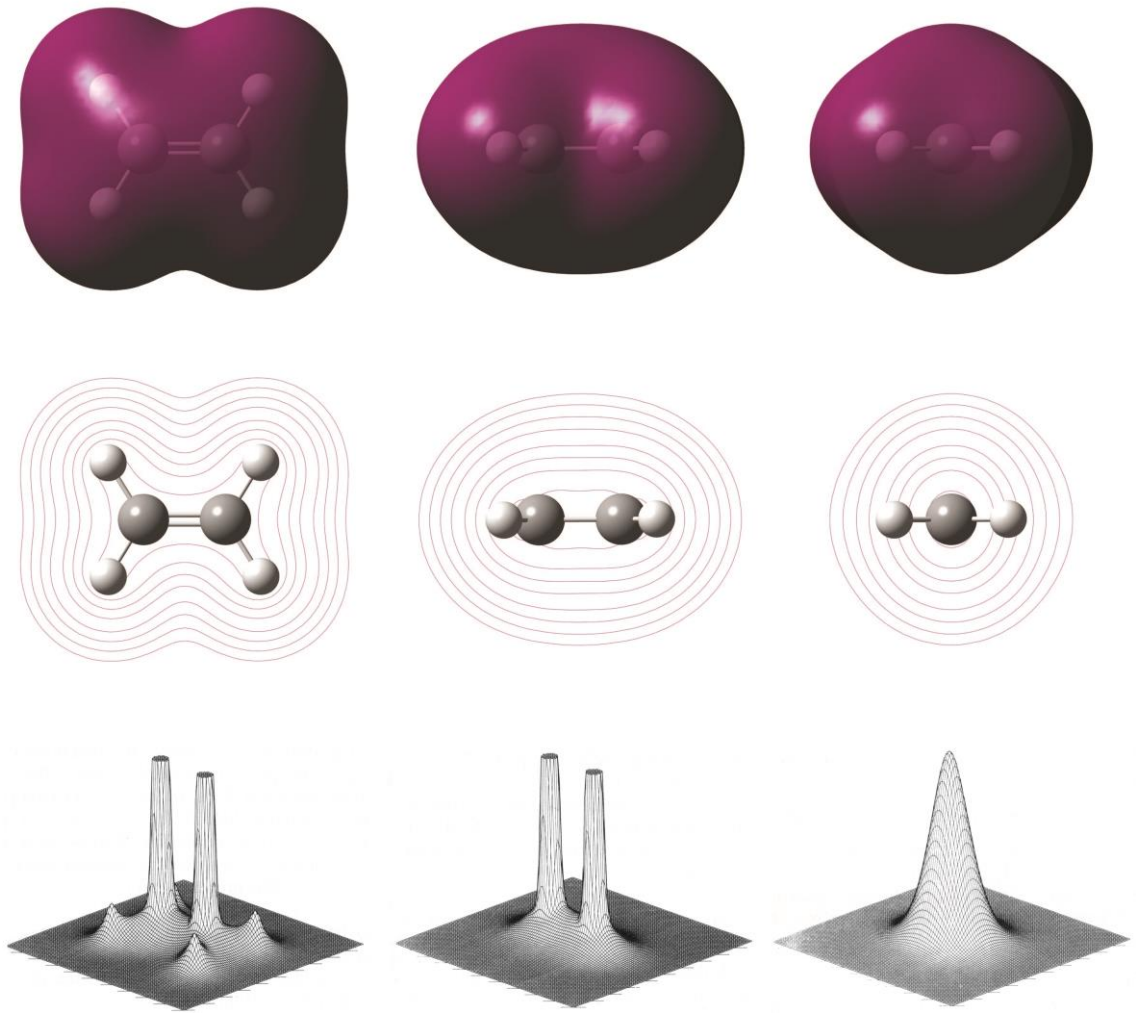
2.1.2. Eksperimentalno određena elektronska gustoća

Uz kvantno-mehanički pristup, elektronsku gustoću možemo dobiti i eksperimentalnim pristupom, difrakcijom rendgenskih zraka. Prednost QTAIM metode je što ne ovisi o načinu određivanja elektronske gustoće i kao ulazni podatak može korisiti podatke dobivene teorijski i eksperimentalno. U kristalografiji se određuju strukturni faktori koji ovise o smjeru raspršenja s obzirom na ravnine u promatranom kristalu iz kojih se onda može odrediti elektronska gustoća

pomoću prikladnog matematičkog formalizma. Na temelju elektronske gustoće mogu se odrediti položaji jezgara što je najčešće dovoljno za određivanje kristalne strukture i geometrije molekula. Međutim, prilikom određivanja geometrije neke molekule, izračunata elektronska gustoća superpozicija je sferno simetričnih atomskih gustoća, iako stvarna elektronska gustoća ne odgovara takvom stacionarnom prikazu pojedinih atoma. S razvojem kristalografskih metoda (npr. korištenjem sinhrotrona), danas je eksperimentalno moguće dobiti mnogo više podataka na temelju elektronske gustoće osim predviđanja položaja jezgara u molekulama. Unatoč spomenutim nedostacima, prednost korištenja QTAIM metode je u tome što se eksperimentalno određena elektronska gustoća može analizirati jednako kao i izračunata.

2.1.3. Načini prikaza elektronske gustoće

S obzirom da je elektronska gustoća funkcija tri varijable, za njen potpuni prikaz potrebne su četiri dimenzije. Navedeni problem prevladan je korištenjem nekoliko pojednostavljenih načina prikaza u dvodimenzijskom ili trodimenzijskom prostoru. Tako se elektronska gustoća može prikazati na barem tri načina (slika 1). Trodimenzijski (3D) prikaz uključuje ovojnicu (ljusku) koja povezuje točke istih vrijednosti elektronske gustoće. Najčešće se uzima vrijednost od 0,001 a.u. kao praktična vanjska granica molekule jer se dobro slaže s van der Waalsovim radijusom i sadrži više od 99 % elektrona. Drugi način prikaza je dvodimenzijski konturni dijagram koji se dobije presijecanjem prethodno spomenutih ugniježdenih ovojnica nekom ravninom pri čemu svaka zakrivljena linija spaja točke istih vrijednosti elektronske gustoće. Crtanjem više takvih konturnih dijagrama u različitim ravninama molekule može se naslutiti oblik elektronske gustoće cijele molekule iako nije nacrtana trodimenzijska ovojnica. Reljefnim prikazom dobije se projekcija elektronske gustoće iznad odabrane geometrijske ravnine pri čemu je najveća elektronska gustoća oko svake jezgre, a na područjima koja odgovaraju vezi (ili interakciji) također dolazi do povećanja elektronske gustoće.

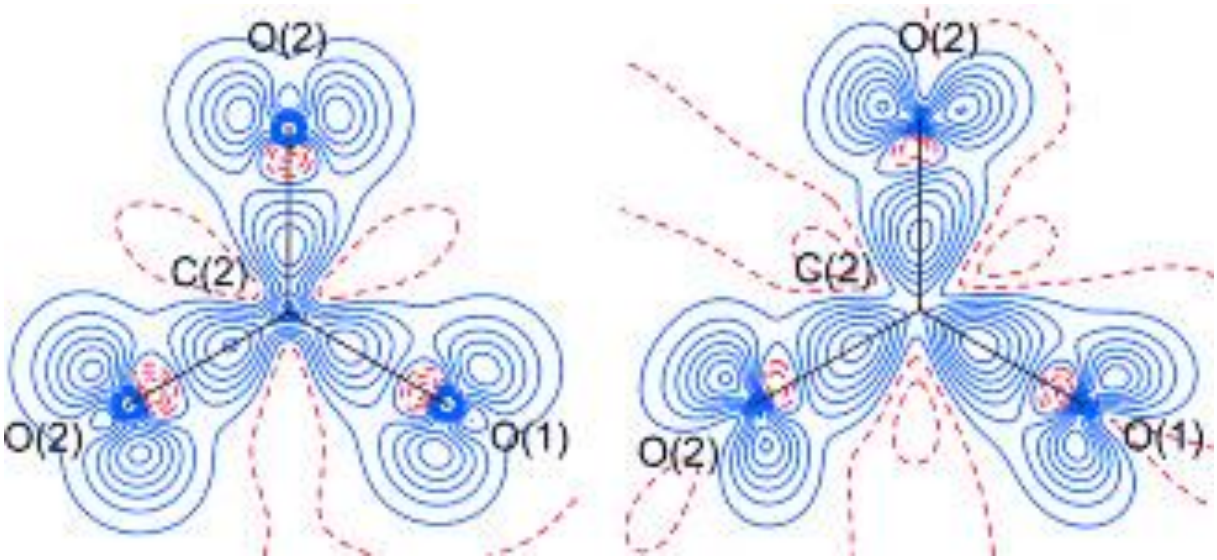


Slika 1. Elektronska gustoća molekule etena prikazana trodimenzijskim (gore, konturna razina 0,001 a.u.), konturnim dijagramom za odabranu geometrijsku ravninu (u sredini) i reljefni prikaz projekcijom iznad odabrane geometrijske ravnine.

2.1.4. Standardna deformacijska gustoća

Problem velikih vrijednosti elektronske gustoće u području jezgara koji je posebno uočljiv kao skup visokih šiljaka na reljefnom prikazu nije posljedica samo korištenog odabranog prikaza. Doprinos dolazi od područja oko jezgara koje na neki način otežava jasniji prikaz elektronske gustoće. Za točniji prikaz uvedena je standardna deformacijska gustoća, čiju mapu za karbonatni anion prikazuje Slika 2. Takva gustoća dobivena je oduzimanjem promolekulske gustoće ukupne elektronske gustoće. Promolekulsa gustoća dobije se superpozicijom sfernosimetričnih atoma u osnovnom stanju centriranih u područja jezgara promatrane

molekule. Takva gustoća nije u skladu s Paulijevim načelom isključenja jer predstavlja skup samostalnih atoma između kojih nije došlo do nastajanja veze, a time i do preraspodjele elektronske gustoće. Takav prikaz molekula pomoću deformacijskih gustoća na neki način uklanja utjecaj jezgre i naglašava kemijski važna strukturna svojstva poput područja veze ili nepodijeljenih elektronskih parova.



Slika 2. Mapa elektronske gustoće karbonatnog aniona uz simetričnu raspodjelu elektronske gustoće (lijevo) i asimetričnu raspodjelu (desno).[12]

2.2. Gradijent (vektorsko polje)

Umjesto uvođenja referentne elektronske gustoće (poput promolekulske gustoće) koja se oduzima od elektronske gustoće same molekule, analizu je moguće napraviti korištenjem matematičkog formalizma, gradijenata (vektora), na originalnoj elektronskoj gustoći.

2.2.1 Gradijent

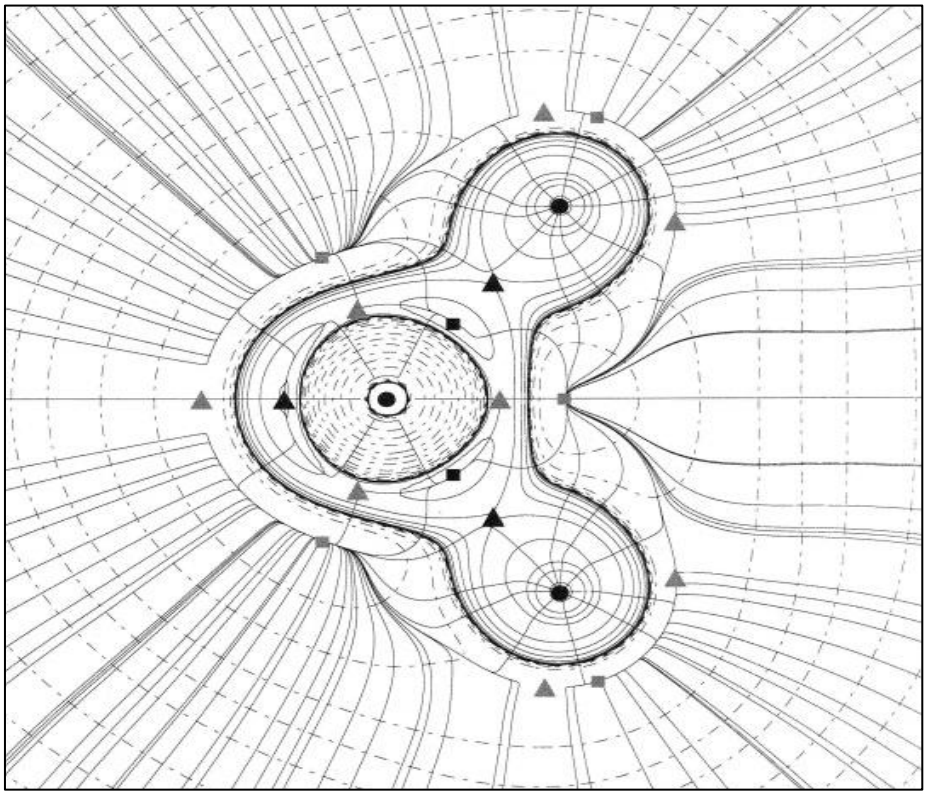
Uz pomoć gradijenta moguće je promatrati elektronsku gustoću bez korištenja referentnih gustoća i/ili bez korekcija za deformacijsku gustoću. Za skalarnu funkciju $\varphi(x, y, z)$ gradijent je definiran kao:

$$\nabla\varphi = \mathbf{u}_x\frac{\partial\varphi}{\partial x} + \mathbf{u}_y\frac{\partial\varphi}{\partial y} + \mathbf{u}_z\frac{\partial\varphi}{\partial z}$$

gdje $\mathbf{u}_x$, $\mathbf{u}_y$ i $\mathbf{u}_z$ predstavljaju tri jedinična vektora. Može se pokazati ako je φ jednadžba plohe, tada je ∇φ izračunat u nekoj točki normala na tu plohu, što ima smisla ukoliko se ne radi o nul vektoru. Gradijent uvijek pokazuje u smjeru najvećeg porasta vrijednosti φ, odnosno prema drugoj konturnoj plohi s najvećom vrijednosti promatrane funkcije te je okomit na plohu opisanu istim vrijednostima promatrane funkcije.

2.2.1. Gradijentna staza

Gradijentna staza je definirana kao krivulja kojoj je gradijent vektor tangenta u svakoj točki krivulje. U pravilu krivulja se može konstruirati spajanjem infinitezimalno malih gradijent vektora pri čemu u aproksimaciji na kraju dobijemo kontinuiranu krivulju (Slika 3).



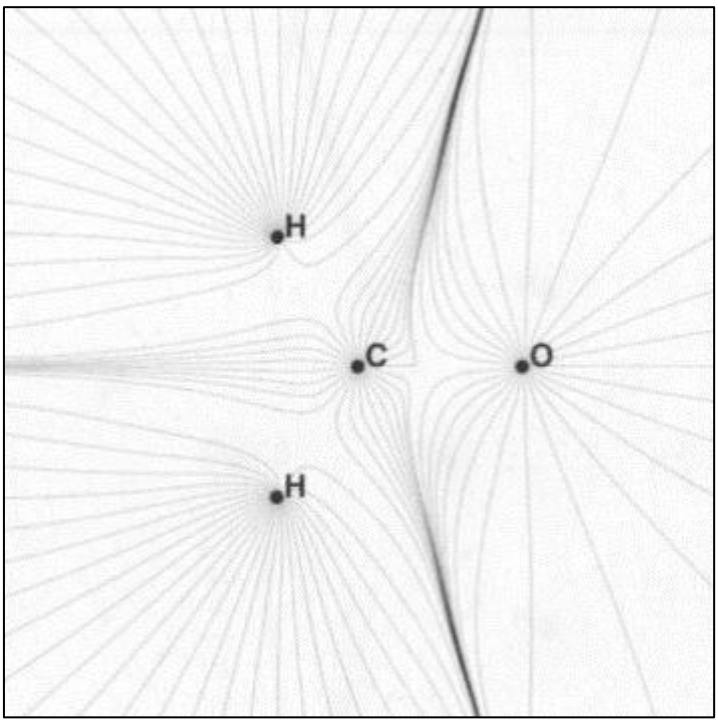
Slika 3. Superpozicija gradijentnog polja vektora i konturne mape za molekulu vode.[13]

Same gradijentne staze pokazuju nekoliko svojstava. Prvo svojstvo je da su okomite na plohu konstantnih vrijednosti promatrane skalarne funkcije. Drugo svojstvo je da postoji samo jedna gradijentna staza koja prolazi kroz neku točku, odnosno gradijentne staze nikada se ne sijeku, jer bi to upućivalo na postojanje dva gradijent vektora u njihovu sjecištu. Treće svojstvo upućuje na postojanje početne i krajnje točke, odnosno na usmjerenje gradijentne staze.

Navedeno je posljedice same orijentacije vektora i činjenice kako je gradijentna staza formirana od gradijentnih vektora koji su orijentirani u istome smjeru. Na primjer, u slobodnoj molekuli većina gradijentnih staza započinje u beskonačnosti i završava u jezgrama.

2.2.2. Gradijent (vektorsko polje)

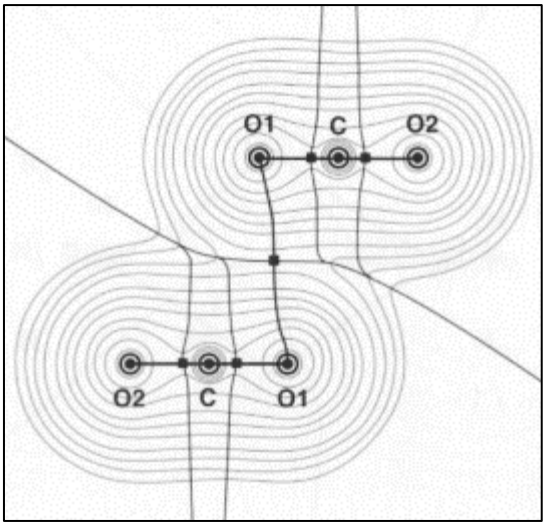
Gradijent (vektorsko polje) predstavlja beskonačni broj gradijentnih staza. Međutim, u pojednostavljenom prikazu koristimo konačni broj gradijentnih staza kako bi se dobila što bolja slika o o pravom vektorskom polju. U pravilu kreće se od male sfere oko jezgre i zatim slijedi smanjenje vrijednosti elektronske gustoće. Ako se takvo vektorsko polje presiječe odabranom molekulskom ravninom može se jednostavno preklopiti s ravninom koja sadrži konturne linije koje odgovaraju stalnim vrijednostima elektronske gustoće (Slika 4).



Slika 4. Vektorsko polje gradijenta elektronske gustoće za molekulu metanala.[1]

Gradijentne staze se ne sijeku nigdje u protoru osim u točkama u kojima se spajaju, odnosno jezgrama. S obzirom kako sve staze završavaju u jezgrama, kažemo da su privučene (engl. *attracted*) nekom jezgrom, stoga se sama točka često naziva *nuklearni atraktor* (engl. *nuclear attractor*). Na takav način dobije se dojam kako se molekula može podijeliti na odvojena područja koja sadrže jednu jezgru koja „kontrolira“ takvo područje i definira područje atoma u molekuli. Međutim, ako se promatraju dvije susjedne jezgre, može se primijetiti kako neke

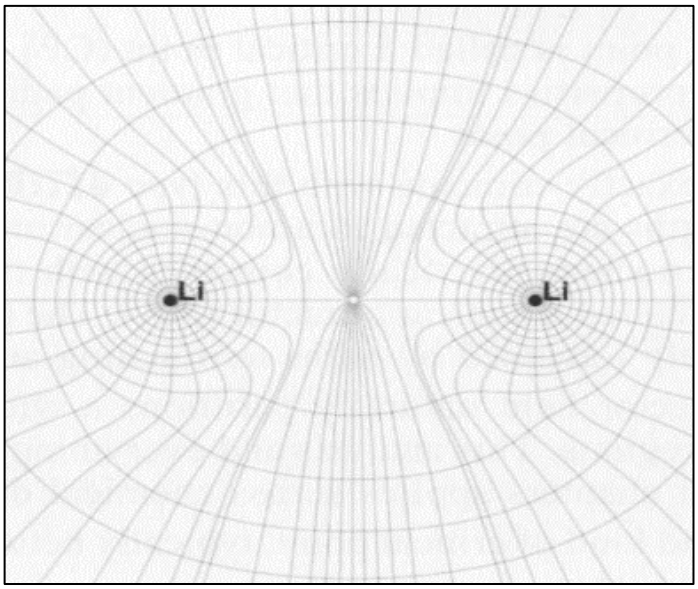
staze završavaju u jednoj, a druge u drugoj jezgri te se nameće pitanje postoji li granica između dvije susjedne jezgre (područja atoma) koja sadrži gradijentnu stazu.



Slika 5. Vektorsko polje gradijenta za dimer ugljikova dioksida.[1]

Slika **5.** prikazuje dvije gradijentne staze koje kreću iz beskonačnosti i ne završavaju niti u jednoj jezgri. Takve dvije staze će se susresti u točki u kojoj je $\nabla\varphi=0$. Takva točka naziva se kritična točka (engl. *critical point*, kratica CP) jer je u toj točki gradijent jednak nula.

Posebna vrsta kritičnih točaka je *nenuklearni atraktor* (engl. *non-nuclear attractor*, skraćeno NNA), koju pronalazimo u nestabilnim molekulama poput Li_2, kojoj možemo izračunati valnu funkciju. Prikaz je dan na Slika 6. Takve kritične točke također pronalazimo u pojedinim skupinama molekula i krutinama. Iako gradijentne staze ne završavaju u jezgrama, takve točke imaju iste topološke parametre, odnosno maksimumi su elektronske gustoće. S obzirom na sličnost s nuklearnim atraktorima dobili su i takav naziv.



Slika 6. Vektorsko polje gradijenta superponirano na plohu elektronske gustoće za molekulu Li_2.[1]

2.2.3. Kritične točke

Kritična točka je točka u kojoj je gradijent vektora jednak nuli. Ona može biti terminalna točka poput jezgre ili točka u kojoj dva različita gradijentna vektora iščezavaju. Postoje četiri osnovne vrste kritičnih točaka: kritična točka kaveza (engl. *cage critical point*), kritična točka prstena (engl. *ring critical point*), kritična točka veze (engl. *bond critical point*) i (ne)nuklearni atraktor (engl. *(non)nuclear attractor*). Kritične točke mogu se lako grupirati na temelju vlastitih vrijednosti Hessiana odnosno odgovarajućim skupom oznaka (r,s) pri čemu je *r* oznaka za *rank* kritične točke, a oznaka *s* predstavlja *signature*. *Rank* označava broj svojstvenih vrijednosti dane kritične točke koje su različite od nule, a signature uzima u obzir predznake svih svojstvenih vrijednosti te predstavlja sumu istih. Na primjer, ukoliko Hessian u kritičnoj točki ima dvije pozitivne svojstvene vrijednosti i jednu negativnu signature će iznositi $s = (-1) + 1 + 1 = 1$. Vrste kritičnih točaka sa svojstvenim vrijednostima različitim od nule dane su u Tablica 1. te su u zagradama su navedene pripadajuće oznake (r, s).

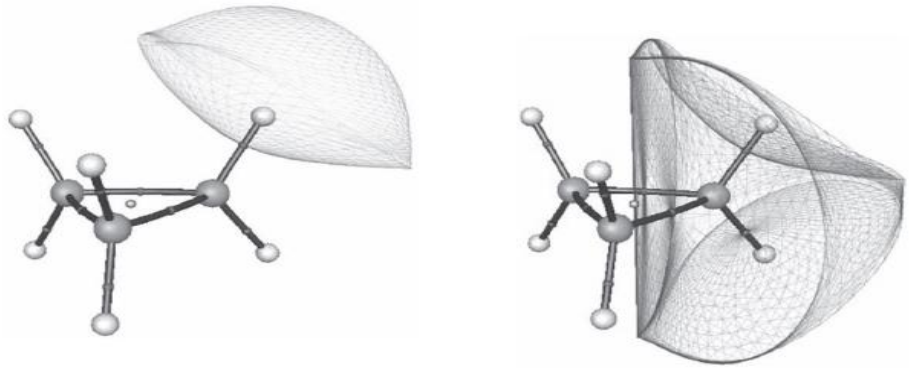
Tablica 1. Naziv, iznosi svojstvenih vrijednosti u pojedinim kritičnim točkama te opisi istih

Naziv	Oznake (*r,s*)	Opis
(ne)nuklearni atraktor	(3, –3)	elektronska gustoća je lokalni maksimum
kritična točka veze	(3, –1)	elektronska gustoća je maksimum duž dvije dimenzije, ali minimum duž treće dimenzije koja je okomita na prve dvije
kritična točka prstena	(3, 1)	elektronska gustoća je minimum duž dvije dimenzije, ali maksimum duž treće dimenzije koja je okomita na prve dvije
kritična točka kaveza	(3, 3)	elektronska gustoća je lokalni minimum

2.3. Definicija atoma u QTAIM teoriji

2.3.1. Područje atoma[1]

Jezgra je zapravo nuklearni atraktor za veliki broj gradijentnih staza koje počinju u beskonačnosti i završavaju u jezgrama pri čemu opisuju područje atoma (engl. *atomic basin*). Sve gradijentne staze koje završavaju u istoj jezgri omogućuju definiranje atoma kao skupa nuklearnog atraktora i pripadajućeg područja atoma. Takvo vektorsko polje prirodno razdjeljuje molekulu na atome koje nazivamo molekulskim atomima jer „pripadaju“ određenoj jezgri te omogućuju razdiobu svake molekule na volumene koji pripadaju molekulskim atomima koji se međusobno ne preklapaju. Svaki molekulski atom posjeduje informaciju o samoj molekuli s obzirom da preslikava osobine koje su posljedica određenog kemijske okoline, odnosno molekule u kojoj se nalazi.



Slika 7. Prikaz elektronske gustoće i vizualni opis neveznih krajeva ciklopropanola.[12]

Slobodni atomi nisu omeđeni i gradijentne staze se protežu u beskonačnost. Njihovo vektorsko polje je sferno simetrično što je u skladu sa sfernom rapodjelom gradijenta elektronske gustoće. Za slobodnu molekulu je gradijent elektronske gustoće jednak nuli u svakoj točki na inifinitezimalnoj udaljenosti od promatrane molekule.

2.3.2. Međuatomska ploha

Granica između dvaju atoma naziva se međuatomska ploha. Takva ploha sadrži gradijentne staze koje počinju u beskonačnosti i završavaju u kritičnoj točki između jezgara, ali ne pripadaju nijednoj od jezgara. Ona razdvaja područja dva ili više atoma. Matematička svojstva takvih površina ispituju se uz pomoć diferencijalne geometrije kojom se može okarakteizirati geometrija plohe i ostalih topoloških objekata. Dane gradijentne vektore i pojedine proizvoljne točke potrebno je pripisati danom atomu što se može učiniti praćenjem tih vektora i *nuklearnih atraktora* u kojima završavaju. Sam izgled vektorskog polja, odnsono njegov uzorak daje informacije o unutrarnjoj strukturi atoma. Na ovakav način diferencijalna geometrija ukazuje na vezne površine između atoma u strukturi molekule.

2.3.3. Oblik atoma

QTAIM pristup ukazuje kako atom ima definirana vezna područja u svojoj strukturi. Atom je u molekuli povezan s drugim atomima preko međuatomske plohe dok vanjski dio atoma u molekuli koji seže u beskonačnost nije ograničen nikakvom plohom. Međutim, kao operativna granica za atom s vanjske strane uzima se vrijednost elektronske gustoće od 0,001 a.u.

Diferencijalna geometrija ponovo nalazi upotrebu u analizi intrinzične strukture molekule. U analizu ulazi samo dio međuatomske površine manji od 0,001 au, dok se preostali dio zanemaruje. Granica između atoma unija je međuatomskih površina atoma.

2.3.4. Svojstva atoma

Jedno od osnovnih svojstva koje proizlazi iz QTAIM pristupa i podjele molekule u zasebne dijelove koji pripadaju određenim atomima jest svojstvo aditivnosti. U pravilu ako neki atom zauzima određeni dio prostora, moguće je integrirati neko svojstvo po tom dijelu prostora kako bi se odredilo. U prethodnim poglavljima opisani pojmovi i topološke oznake posljedica su, a i uzrok svojstava koje dobiva atom unutar molekule. Aditivnost, opisana jednadžbom

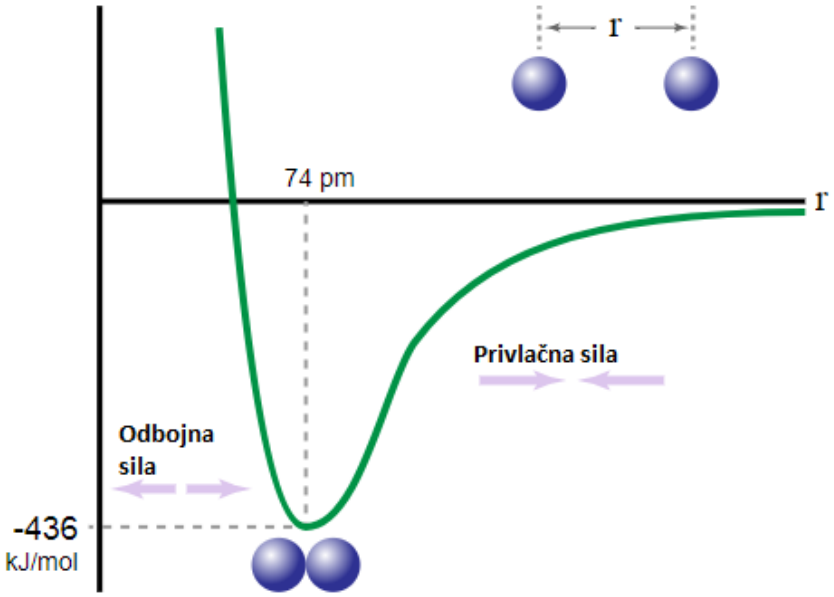
$$A_{molekula}=\sum_{\Omega} A(\Omega)$$

u kojoj je *A* neko svojstvo (npr. energija, populacija, volumen) a Ω dio prostora koji atom zauzima, posljedica je dobro definiranih granica između atoma. Na taj način molekula je doslovno sastavljena od područja atoma koja se mogu zbrojiti pri čemu se mogu odrediti ne samo oblik i volumen, nego i druga fizikalna svojstva.

Transferabilnost atoma je fenomen koji podrazumijeva postojanje istog atoma koji se pojavljuje više puta i dolazi iz različitih molekula. Ukoliko je gustoća jednog atoma jednaka elektronskoj gustoći drugog atoma na definiranom atomskom prostoru tada su nužno i jednake gustoće definirane preko čitavog prostora. Iz tog proizlazi da ta dva različita atoma nužno proizlaze iz iste molekule. Transferabilnost, mogućnost prijenosa atoma iz jednog sustava u drugi je ograničena. Nije moguće prepoloviti jedan atom kako bi djelomično pripadao jednoj, a djelomično drugoj molekuli.

2.4. Kemijska veza u QTAIM teoriji

U kvantnoj teoriji atoma u molekulama je energija glavni čimbenik za opis nastanka veze. Polazeći od Born-Oppenheimerove aproksimacije, elektronska energija za dvoatomni sustav u potpunosti ovisi o internim koordinatama. Iz slike 8. vidljivo je da je sustav stabilan kada se dva atoma nalaze u blizini u ravnotežnom stanju. Pomakom jednog atoma pomaknuo bi se i drugi radi očuvanja ravnoteže. U slučaju kada bi umjesto dva atoma imali dva istoimena naboja došlo bi do odbijanja istih.



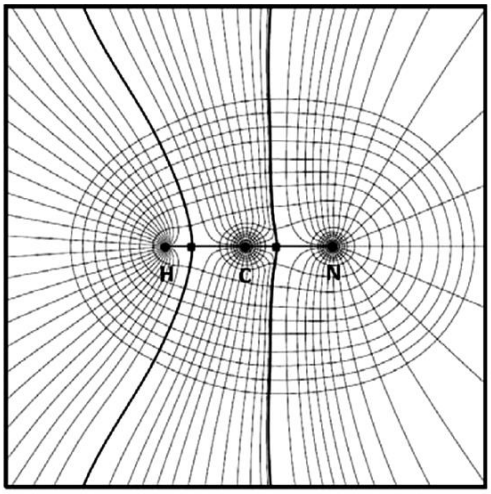
Slika 8. Krivulja potencijalne energije za sustav dva atoma vodika.[9]

2.4.1. Kritična točka veze

Ispitivanje svojstva sustava relativno je jednostavno za dvoatomne sustave jer postoji samo jedna veza tj. jedan način vezanja ta dva atoma. Za višeatomne sustave krivulja potencijalne energije definirana je s $3N-6$ dimenzijskim prostorom. Za takve sustave moguće je naći ravnotežnu geometriju u kojoj je ukupna energija sustava niža od energije slobodnih atoma na infinitezimalnoj udaljenosti. Kvantna teorija atoma u molekulama uz pomoć elektronske gustoće može ukazati koji atomi u poliatomnim sustavima sudjeluju u interakcijama. Kritične točke veza pomažu u toj karakterizaciji jer u njima gradijent vektora elektronske gustoće iščezava te se iz te točke možemo kretati ili prema jednom ili prema drugom atomu pošto ta točka predstavlja i granicu i mjesto međusobnog prijelaza u različite sfere pojedinih atoma. Najznačajniji efekti se nalaze između jezgara, a ne u samoj jezgri te je to iskazano vektorima gradijenata koji su najzakrivljeniji u međujezgrenim predjelima. Samo okruženje jezgre ne daje uvid u nastanak veze već područje između dvije jezgre. Kritična točka veze, staza veze i atomska linija interakcija uvijek postoje kao topološki triplet i međusobno su ovisni u efikasnoj karakterizaciji veze. Također, interakcije koje su vidljive u realnim slučajevima nisu uvijek vidljive u teorijskim analizama pojedinih kemijskih vrsti.

2.4.2. Staza veze

Ako postoji kritična točka između dva atoma pomakom iz te točke prema pojedinoj jezgri krećemo se po liniji koja se naziva linijom atomske interakcije (engl. *atomic interaction line*). Ona doslovno povezuje dva atoma preko kritične točke veze. Atomska linija interakcije prolazi kroz područja najveće elektronske gustoće te je prikazana na Slika 9.

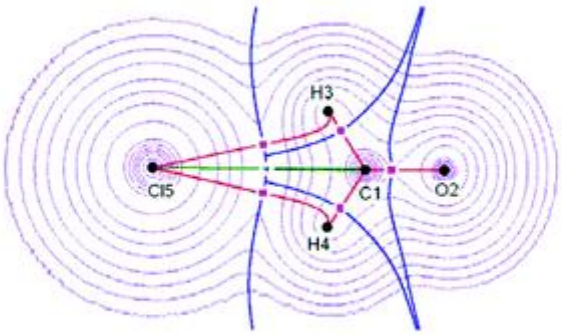


Slika 9. Vektorsko polje superponirano na plohu elektronske gustoće za molekulu HCN.[1]

Samo postojanje tog područja nije nužan uvjet da ta dva atoma sudjeluju u vezi, već je to iščezavanje svih sila u jezgrama. Ukoliko su zadovoljeni uvjeti iščezavanja sila u jezgrama tada se atomska linija interakcije naziva veznom stazom (engl. *bond path*). Skup svih staza veze u danoj molekuli naziva se molekulskim grafom.

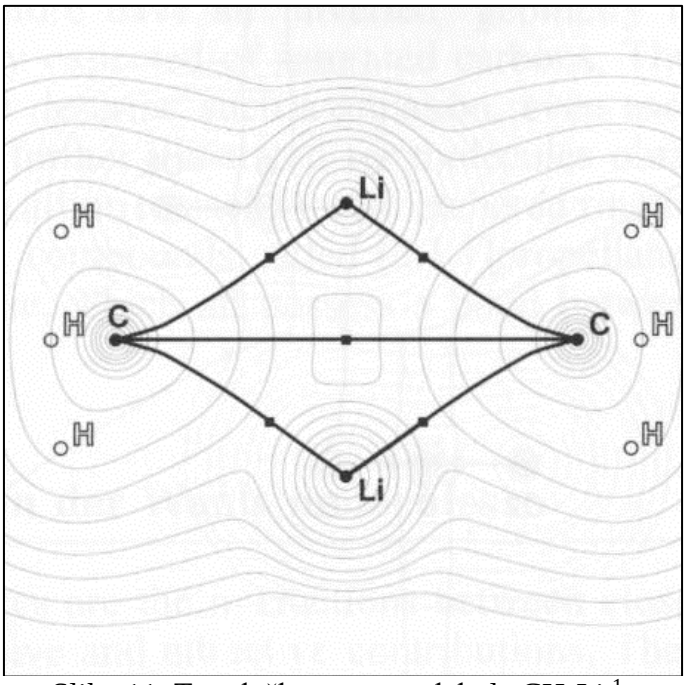
2.4.3. Primjeri interakcija

Osim uobičajenih interakcija koje odgovaraju na primjer kovalentnim vezama, postoje i drugi sustavi u kojima postoje linije atomske interakcije. Dvoatomna molekula nekog plemenitog plina u kojoj postoje disperzne interakcije između atoma nakon analize elektronske gustoće pokazuje postojanje linije atomske interakcije. Međutim, poznato je da takvi sustavi ne tvore stabilni sustav i vezu među atomima. Vezne staze nisu uvijek linearne, odnosno pravci, već mogu biti zakrivljene što je najčešće primjer u cikličkim oblicima ugljikovodičnih spojeva. Između molekula koje su povezane van der Waalsovim interakcijama vide se specifične linije veza što je prikazano na Slika 10. Takve nekarakteristične linije objašnjavaju stabilnost kovalentnih spojeva i spojeva poput klatrata.



Slika 10. Molekulski graf veznih staza preklopljen s dvodimenzijskom plohom elektronske gustoće za interakciju metanala i atoma klora.[10]

Broj elektrona podijeljenih unutar neke veze najčešće se uzima kao sam red veze. Pošto se kvantnom teorijom atoma u molekulama ne može odrediti točan broj elektrona u vezi, QTAIM određuje red veze integriranjem promjene elektronske gustoće preko dva područja atoma koji tvore vezu. Poseban slučaj je molekula diborana za koju se klasično smatralo kako sadrži 14 valentnih elektrona, no zbog dvocentrične troelektronske veze sadrži 12 valentnih elektrona. QTAIM označuje koji su atomi sadržani u vezama diborana uz pomoć analize svojstava kritičnih točaka veza, no ne govori o broju elektrona sadržanima u istima. Organolitijevi spojevi poput CH_3Li su iz aspekta anorganske kemije karakterizirani koordinacijskim brojem. Koordinacijski broj u skladu s QTAIMom je broj linija veze koje završavaju u danoj jezgri. Topološkom analizom konturne mape polimera organolitijevih spojeva prikazane na Slika 11 vidljivo je kako Li-Li veza ne postoji jer između dva atoma litija nema vezne staze ni kritične točke koja određuje kemijsku vezu.

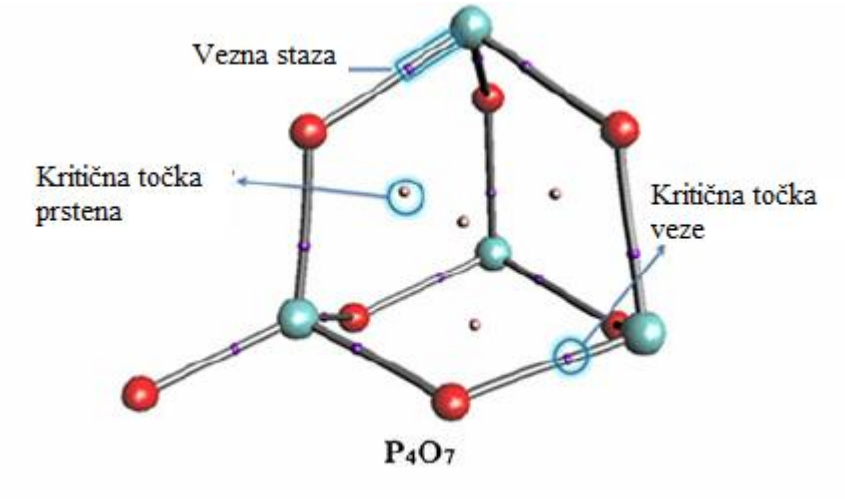


Slika 11. Topološka mapa molekule CH_3Li.[1]

2.5. Topologija u QTAIM teoriji

2.5.1. Kritična točka prstena

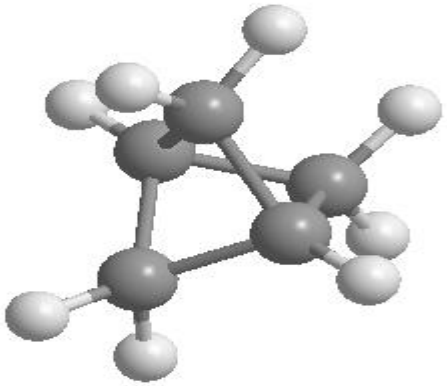
U slučaju sustava u kojemu su jezgre topološki povezane u ciklički sustav postoji kritična točka prstena. Skup gradijentnih vektora čije je ishodište u kritičnoj točki prstena, a završetak u kritičnoj točki veze čine prstenastu površinu gradijentnih vektora, koja može biti planarna kao kod benzena, ali i ne mora. Unutar zadane plohe kritična točka prstena je minimum elektronske gustoće. Dodatna topološka stavka je prstenasta linija, koja je definirana kao skup gradijentnih vektora čije je ishodište u beskonačnosti, a završetak u prstenastoj kritičnoj točki. Usporedbom dvije dvodimenzionalne topološke površine poput međuatomske plohe i prstenaste plohe, kritična točka veze čini maksimum na međuatomskoj površini, dok je kritična točka prstena minimum na prstenastoj plohi. Kritična točka prstena prikazana je na Slika 12.



Slika 12. Prstenasta kritična točka za molekulu P_4O_7.[11]

2.5.2. Kritična točka kaveza

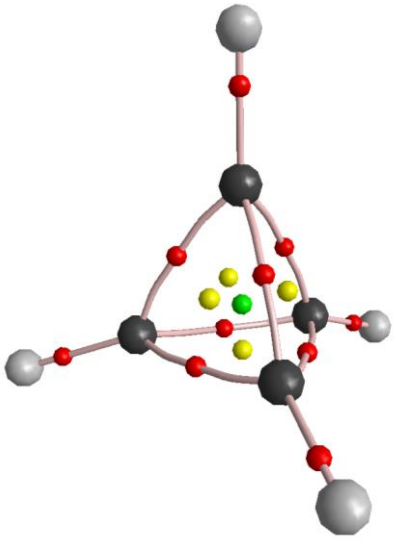
Ukoliko promatarni sustav sadrži više prstena postoji nova vrsta kritične točke koja je definirana kavezom. Karakteristično svojstvo je da gradijentni vektori ne završavaju u kritičnoj točki kaveza, kao u slučaju kritične točke veze i ostalih, već mogu imati svoj početak u kritičnoj točki kaveza i završavati u jezgri nekog atoma koji se nalazi u okolici točke. Krajem prošlog stoljeća, utvrđeno je (Bader[1]) da iako je matematički moguće da kavez bude opisan sa dva spojena prstena, minimalan realni broj prstena potreban za tvorbu kaveza je tri. Temeljni primjer je biciklo[1.1.1]pentan (Slika 13). Novija istraživanja pokazala su mogućnost nastanka kaveza od dva prstena kod spoja 1,12-difluor [4] helicena.



Slika 13. Biciklo[1.1.1]pentan.

2.5.3. Poincaré-Hopfovo pravilo

Kemijska vrsta posjeduje karakterističnu skup koji ju predstavlja a dan je *Poincaré-Hopfovim* pravilom. Isto se može primijeniti na sve skalarne funkcije, no u slučaju QTAIM pristupa odnosi se na elektronsku gustoću. U jednadžbi $n - b + r - c = 1$ slovo n predstavlja broj (ne)nuklearnih atraktora, b kritičnih točaka veze, r kritičnih točaka prstena i c kritičnih točaka kaveza. Pravilo ne pomaže u samom određivanju kritičnih točaka, već upućuje na dosljednost i konzistentnost ukoliko je dana suma broja kritičnih točaka jednaka jedan. Na primjer, za tetraedran prikazan na Slika 14. Tetraedran *Poincaré-Hopfovo* pravilo daje sljedeću vrijednost: n – b + r – c = 8 – 10 + 4 + 1 = 1. Kritične točke veze označene su crvenom bojom, prstenaste kritične točke žutom bojom, dok je kritična točka kaveza zelene boje.



Slika 14. Tetraedran s prikazanim kritičnim točkama veze (crveno), prstena (žuto) i kaveza (zeleno).

2.5.4. Eliptičnost veze

Eliptičnost veze je mjera koja pokazuje do koje je razine elektronska gustoća raširena na pojedinoj veznoj stazi. Predstavlja omjer apsolutnih svojstvenih vrijednosti Hessiana kojim se može opisati eliptični karakter te je iskazana formulom

$$\varepsilon = \frac{\lambda 2}{\lambda 1} - 1$$

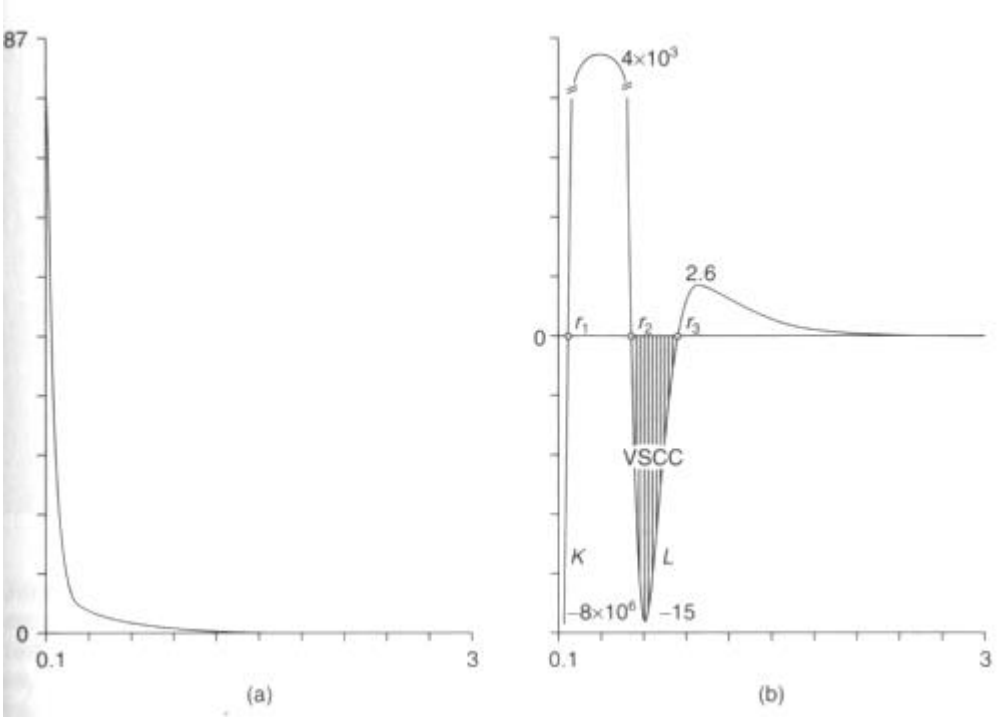
2.6. Laplacian elektronske gustoće

2.6.1. Laplacian

QTAIM pristup u praktičnoj primjeni koristi valnu funkciju dobivenu rješavanjem Schrödingerove jednadžbe kako bi interpretirao razne kemijske probleme. Iako kao osnovni ulazni podatak koristi elektronsku gustoću, sama interpretacija podataka može se temeljiti i na izvedenoj funkciji koja se naziva Laplacian elektronske gustoće. Na takav način može se dobiti uvid u mehanizme kemijskih reakcija, nukleofilnih i elektrofilnih napada, mjesta protoniranja i sličnih problema. Jedna od mogućih definicija Laplaciana je da se radi o sumi svojstvenih vrijednosti Hesseove matrice. Laplacian posjeduje svojevrsnu topologiju, drukčiju od dosad opisane topologije, a u centru proučavanja su kritične točke. Laplacian se može interpretirati kao lokalna zakrivljenost funkcije u svim dimenzijama, u slučaju elektronske gustoće to su tri dimenzije. U slučaju kad je Lapalacian pozitivan funkcija nije lokalno koncentrirana (osiromašena je) i obrnuto kad je Laplacian negativan u promatranoj točki, funkcija je lokalno koncentrirana..

2.6.2. Koncentracija naboja valentne ljuske

Elektronska gustoća slobodnog atoma je sfernosimetrično raspodijeljena i moguće ju je u potpunosti opisati. Laplacian u samoj jezgri nije definiran zbog vrha funkcije elektronske gustoće, a njegova vrijednost u neposrednoj blizini jezgre je izrazito negativna. Udaljavanjem od jezgre iznos Laplaciana preko nule prelazi u pozitivni maksimum te nakon dosezanja maksimuma opada ponovo do nule. Područje udaljenosti između jezgre i dosezanja nule nakon maksimuma predstavlja prvu kvantnu ljusku, označenu slovom K. Nakon prolaska nule, Laplacian doseže novi minimum te mu se vrijednost vraća u nulu (slika 15).

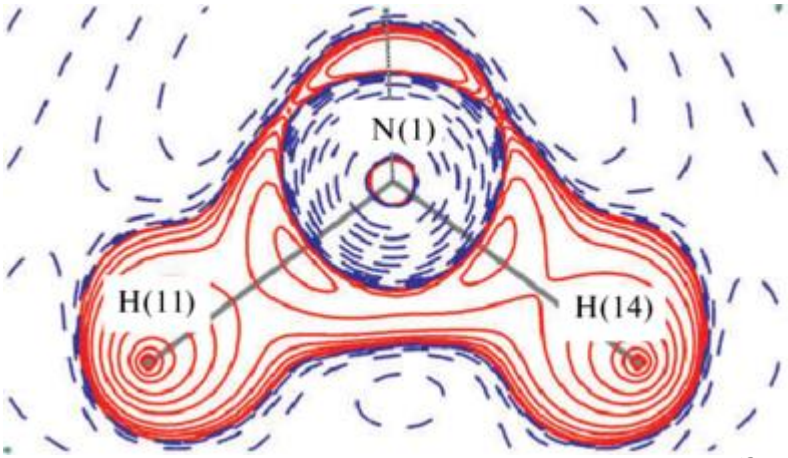


Slika 15. a) Elektronska gustoća slobodnog atoma neona prikazana duž arbitrarne osi koja prolazi jezgrom. b) Laplacian elektronske gustoće za atom neona. Sjenčano je označeno područje koncnetriranog naboja valentne ljuske (kratica VSCC). [1]

Nova udaljenost predstavlja orbitalnu kvantnu ljusku označenu slovom L. Upravo taj dio negativnih vrijednosti Laplaciana je područje koncentracije naboja valentne ljuske. U pravilu je vanjska ljuska podijeljena na unutrašnje područje s negativnim Laplacianom i vanjsko s pozitivnim Laplacianom. Na taj način pomoću Laplaciana može se dobiti puno bolji uvid dodatna svojstva povezana s elektronskom gustoćom.

2.6.3. Atomski graf

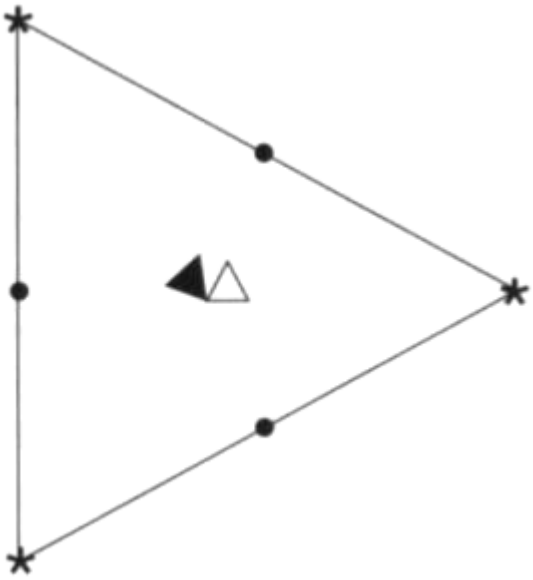
Umjesto samog Laplaciana, uvedena je oznaka *L* koja odgovara negativnoj vrijednosti Laplaciana ($-\nabla^2\rho$) kako bi koncentracija funkcije bila povezana s pozitivnim vrijednotima, što je prirodno intuitivnije. Slika 16. prikazuje konturnu mapu Laplaciana tj. atomski graf za NH_2^+. Pune linije prikazuju pozitivnu vrijednost Laplaciana, a isprekidane negativnu vrijednost. Laplacian je pozitivan u području oko atoma vodika, no negativan u blizini jezgre dušika.



Slika 16. Konturna mapa vrijednosti *L(r)* za NH_2^+.[13]

2.6.4. Kritične točke topologije Laplaciana

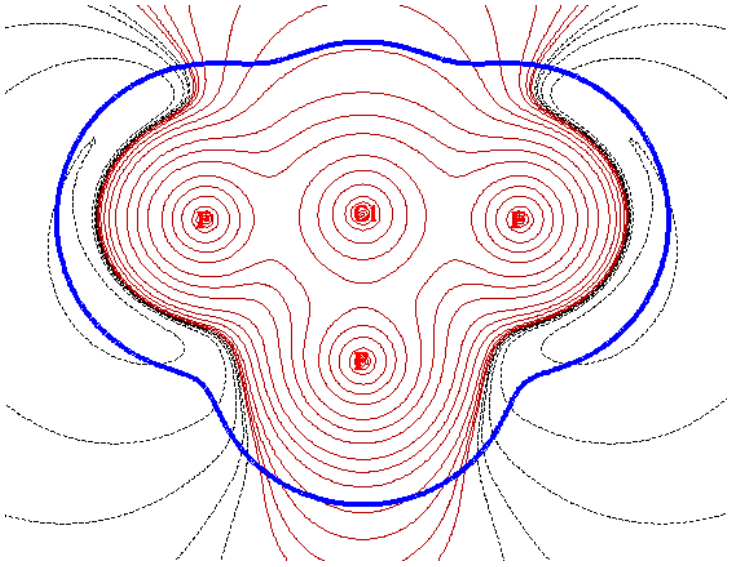
Same kritične točke funkcije *L* prate drugačiju topologiju od one koja postoji za elektronsku gustoću. Na Slika 16. isprekidanost međuatomskih interakcija ukazuje na maksimum ili tip (3, -3) kritičnih točaka. Takve kritične točke nazivaju se neveznim kritičnim točkama. Takvi nevezni maksimumi odgovaraju nepodijeljenim elektronskim parovima. Veze unutar molekula mogu sadržavati više maksimuma, samo jedan poput molekule CF_3 ili nijedan poput molekule PF_3. Vizualni prikaz takvih točaka predstavlja shemu konektivnosti i naziva se atomski graf. Primjer takvog grafa prikazan je na Slika 17, gdje zvjezdice predstavljaju kritične točke tipa (3, -3), točke (3, -1), a trokuti (3, 1).



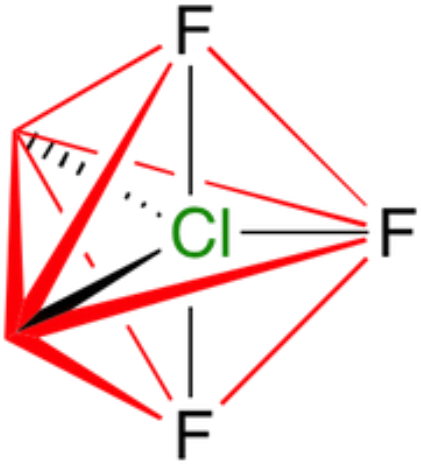
Slika 17. Atomski graf kisika u metanalu.[1]

2.6.5. VSEPR model

VSEPR (engl. *Valence Shell Electron Pair Repulsion*) je empirijski model zasnovan na analizi velikog broja spojeva, najčešće anorganskih. Sadrži nekoliko pravila kako bi se predvidjela, odnosno objasnila najvjerojatnija geomterija nekog spoja. Temeljne prepostavke modela su da je elektronska gustoća valentne ljuske prostorno lokalizirana u elektronske parove te da je geometrijski razmještaj liganada oko središnjeg atoma glavni faktor koji utječe na odbijanje neveznih i veznih elektronskih parova. Na primjeru molekule ClF_3 lako se mogu uvidjeti sličnosti i kontradikcije između VSEPR modela i QTAIM pristupa, čiji su prikazi dani na Slika 18 i Slika 19. VSEPR prikazuje molekulu CLF_3 trigonsko bipiramidalnom geometrijom te je središnji atom okružen s 5 elektronskih parova. Sferno područje koje sadrži te elektronske parove predstavlja K ljusku jezgre što se slaže QTAIM pristupom. Nadalje, lokalizirani elektronski parovi u VSEPR teoriji mogu se izjednačiti s (3, -3) tipom kritične točke kod $L(r)$ funkcije. Laplacian svojom topologijom podupire empirijske zaključke VSEPR teorije te predstavlja hipotetsku vezu između valne funkcije i VSEPR modela.



Slika 18. Elektrostatski potencijal molekule ClF_3 mapiran na plohu elektronske gustoće.[12]



Slika 19. Trigonsko-bipiramidalni prostorni razmještaj molekule ClF_3 prema VSEPR modelu.[12]

2.7. Karakterizacija interakcija

2.7.1. Kinetička energija atoma

Pomoću kvantne teorije atoma u molekulama moguće je definirati energiju pojedinog atoma unutar molekule, ali uz određene uvjete. Kinetička energija se određuje kao gustoća kinetičke energije u pojedinoj točki, slično kao kod određivanja elektronske gustoće. Gustoća kinetičke energije može se iskazati pomoću dvije funkcije G(r) i K(r) čija je veza dana jednadžbom

$$K(r)=G(r)-\frac{1}{4}\nabla^2\rho(r)$$

Integriranjem po čitavom prostoru G(r) i K(r) se izjednačavaju te se zajednički označavaju kao T(r).

2.7.2. Virijalni teorem

Virijalni teorem predstavlja vezu između potencijalne i kinetičke energije sustava. U okvirima Born-Oppenheimerove aproksimacije on je dan jednadžbom:

$$2\int \delta\tau\psi_{el}\cdot\hat{T}\psi_{el}=-\int \delta\tau\psi_{el}\cdot\hat{V}\ \psi_{el}-\sum_{\alpha} r\frac{\vartheta E}{\vartheta r}$$

Restrikcijom navedenih integrala na atomski prostor, a ne čitav prostor približavamo se određivanju ukupne energije atoma.

2.7.3. Interakcije otvorene i zatvorene ljuske

Interakcije otvorene i zatvorene ljuske najbolje su opisane funkcijom L(*r*) i služe za karakterizaciju svih postojećih interakcija. L(*r*) služi i u određivanju radi li se o nukleofilnom ili elektrofilnom napadu, uz virijalni teorem. Lokalizirani oblik virijalnog teorema omogućuje interpretaciju L(*r*) kao gustoću npr. kinetičke energije. Uz pomoć iste definira se kiselinsko bazni karakter molekule, ukoliko je definirano da su bazična područja ona niže gustoće kinetičke energije.

Ukoliko je $L(r)>0$ za neku vezu tada se radi o podijeljenoj interakciji, odnosno elektronski naboj je koncentriran između jezgara i podijeljen između njih. Za $L(r)<0$ radi se o interakciji zatvorene ljuske i naboj atoma je koncentiran, ali udaljen od međuatomske plohe prema svakoj od jezgara. Za takve interakcije $L(r)$ je negativan u kritičnoj točki veze. Interakcije zatvorene ljuske su ionske veze, vodikove veze, veze prilikom nastajanja van der Waalsovih interakcija i interakcije u sustavima klastera plemenitih plinova. Kovalentne i polarizirane veze čine interakcije otvorene ljuske. Primjer središnjih interakcija, koje se ne mogu svrstati u interakcije otvorene i zatvorene, nalaze se u molekulama poput BeH. U takvim interakcijama L(*r*) definira se kao negativan, no iznosi elektronske gustoće upućuju na vezne interakcije unutar molekule. Kod središnjih interakcija kritična točka veze nalazi se prostorno vrlo blizu područja na kojemu je $\nabla^2\rho = 0$.

2.7.4. Kritična svojstva veze u različitim tipovima veza

Različita kemijska okruženja odražavaju se na topološka svojstva kritičnih točaka veza što se može vidjeti u različitim vrijednostima parametara za veze između ugljikovih atoma u različitim spojevima. Različite vrijednosti elektronske gustoće, L vrijednosti i eliptičnocti dane su u Tablica 2.

Tablica 2. Vrijednosti topoloških parametara u kritičnim točkama veze za odabrane ugljikovodike.

Spoj	**ρ(r)**	***L*(r)**	**ε**
Eten	0,360	1,199	0,298
Benzen	0,318	0,937	0,176
Ciklopropan	0,239	0,419	0,417

Iz danih vrijednosti moguće je zaključiti o radi li se o konjugaciji, hiperkonjugaciji, je li sustav aromatičan, itd. usporedbom s referentnim vrijednostima za slične sustave.

2.7.5. Vodikova veza

Informacije o raspodjeli elektrona mogu se iskoristiti prilikom karakterizacije vodikovih veza. QTAIM predlaže dodatnih osam kriterija[1,2] za karaterizaciju vodikovih veza uz one klasične uvjete na temelju spektroskopije, (neutronske) difrakcije i klasične fizikalne kemije. Prvi kriterij je postojanje kritične točke veze koja topološki dokazuje da vodikova veza postoji. Drugi kriterij odnosi se na raspon vrijednosti koje elektronska gustoća mora poprimiti u kritičnoj točki veze od 0,002 do 0,04 a.u. Treći kriterij odnosi se na raspon vrijednosti $L(r)$ od -0,15 do 0,02 a.u. Četvrti kriterij zahtijeva prodiranje atomskih bazena vodikova atoma i akceptorskog atoma jednog u drugi. Peti kriterij naglašava da se populacija vodikova atoma mora smanjivati tj., on mora gubiti elektrone ukoliko nastaje vodikova veza. Šesti kriterij pretpostavlja destabilizaciju vodikova atoma koja se mjeri razlikom energije za vodikov atom u monomeru i u kompleksu vodika s akceptorskim atomom. Sedmi kriterij zahtijeva smanjenje dipolarne polarizacije nakon nastajanja vodikove veze. Konačni, osmi kriterij govori o smanjenju volumena, odnosno područja atoma vodika nakon nastanka vodikove veze. Ukoliko nisu svi kriteriji zadovoljeni, za određenu interakciju ne može se jednoznačno reći da se radi o vodikovoj vezi. Postoje mnogi literaturni primjeri u kojima su eksperimentalno određene vodikove veze potvrđene i ispunjavanjem QTAIM kriterija o vodikovoj vezi.

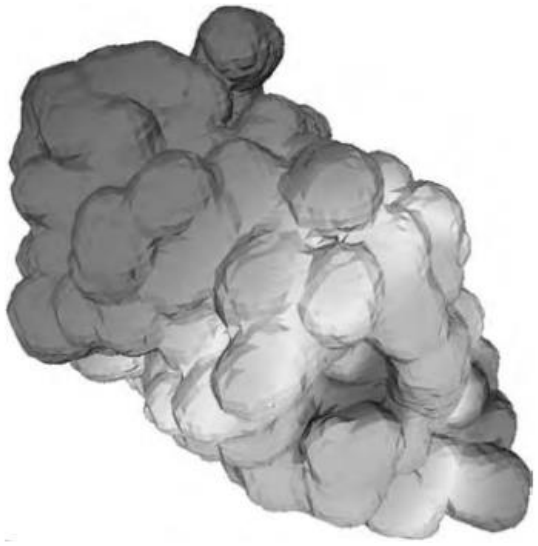
§ 3. PRIMJENA KVANTNE TEORIJE ATOMA U MOLEKULAMA

3.1. QTAIM u sintezi lijekova i modeliranju proteina

Danas su poznate mnoge primjene QTAIM analize u sintezi lijekova i modeliranju proteina.[3] Za ubrzavanje pronalaženja novih efektivnih lijekova koristi se virtualni prikaz uz kvantitativno modeliranje na temelju strukture i aktivnosti. Takvo modeliranje naziva se QSAR te kratica potječe od engleskog izraza *quantitative structure–activity/property relationships*. Ukoliko je pronađena korelacija između strukture i aktivnosti, danome aktivnom mjestu može se pridodati molekula sa sličnim do istim svojstvima iz bilo koje farmaceutske ili industrijske baze podataka. Korištenjem ADMET filtera mogu se iz odabira ukloniti molekule koje nisu kompatibilne u svojstvima prema ciljanoj molekuli. Molekule koje prođu kroz „računalni“ odabir bivaju isprobane u laboratorijskoj sintezi. QSAR je, koristeći elektronsku gustoću, primjenjiv na velik broj molekula, no glavna mana korištenih deskriptora za opis molekula je činjenica da je njihov izvod računalno zahtjevan u okvirima kvantne mehanike. Transferabilnost svojstava atoma kao glavna prednost QTAIM pristpa omogućuje uvođenje tzv. TAE (Transferable Atom Equivalent) deskriptora koji specifično opisuju rasprostranjenost gustoće kinetičke energije, elektrostatskih potencijala, lokalnih prosječnih ionizacijskih potencijala i sličnih svojstava. Atomi u danoj TAE analizi definirani su putem atomskog broja, koordinacijskog broja, atomskog i koordinacijskog broja susjednih elemenata, veličinom sutava prstena i najbližim monokoordiniranim atomom. U TAE bazi podataka trenutno je prisutno 915 takvih tipova atoma. TAE atomske površine prate topologiju elektronske gustoće i kritičnih točaka te su definirane uvjetom nultog toka na određenoj plohi i van der Waalsovim radijusom, za koji se uzima konturna razina $\rho(r)= 0{,}002$. Svojstva koja potječu od elektronske gustoće se zatim bilježe u TAE bazi podataka te distribucija istih na van der Waalsovoj površini se prikazuje u obliku histograma. Molekularna geometrija ili konektivnost molekula određuje se uz pomoć specifičnih TAE RECON algoritama. Nakon što je definiran tip atoma i njegova okolina u nekoj analizi, njemu se iz TAE baze podataka pripisuju najpripadniji atomi kao ligandi, supstituenti i slično. Jedina računalna uloga je zatim sparivanje i pripisivanje atoma, što omogućuje relativno veliku brzinu rada, npr. baza podataka NCI[3] o HIV-u koja sadrži 42689 molekula koje su

potencijalni lijekovi, može se analizirati u svega nekoliko minuta. TAE descriptori se dijele u 4 glavne skupine; tradicionalni poput molekularnog volumena, topološki koji ovise o konektivosti atoma, TAE deskriptori izvedeni iz elektronske gustoće poput ekstrema i deskriptori koji su bazirani na molekulskim koordinatama. Zadnjoj vrsti je potrebna trodimenzijska struktura za njihovu procjenu.

Za dizajn lijekova i efikasnost odabira molekula još jedna teorijska metoda je temeljena na svojstvima elektronske gustoće, a to je MQSM (engl. *molecular quantum similarity measures*), molekulsko-kvantna mjera sličnosti. Stupanj sličnosti izvodi se iz elektronske gustoće. Uz pomoć RECON algoritma, lako se mogu odrediti TAE deskriptori za aminokiselinski slijed u primarnoj strukturi proteina. Dobiveni modeli koristili su se za određivanje vremena zadržavanja uzorka u koloni prilikom kromatografije. Dodatna primjena je mapiranje plohe elektrostatskog potencijala, npr. lizozima iz žutanjka purećeg jajeta[3] prikazanog na Slika 20. QTAIM je uz TAE deskriptore prikladan u opisu proteina i farmaceutskih važnih molekula. Također uz deskriptore koji ne ovise o konformaciji služi za opis molekula koje još nisu sintetizirane, opis konformacija[3] aktivnih biomolekula koje su odgovorne za neki fiziološki učinak na organizam te ostale slične primjene.

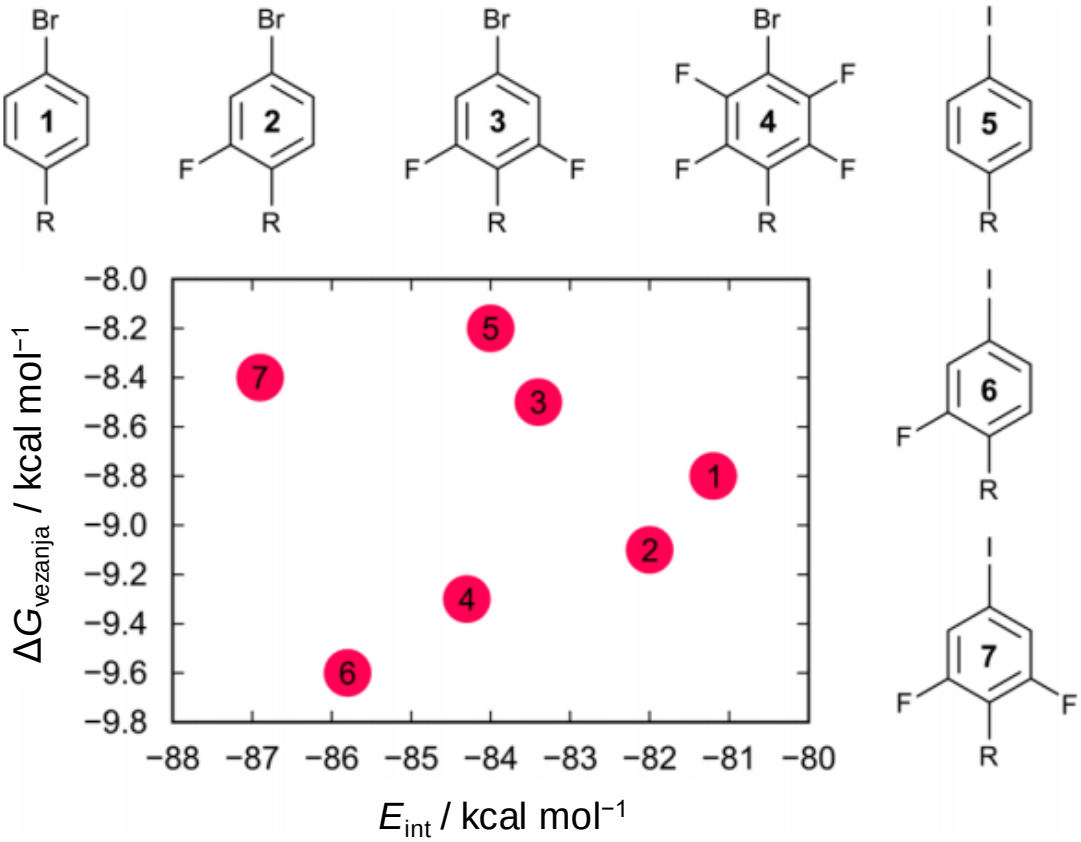


Slika 20. Ploha elektrostatskog potencijala lizozima iz žutanjka purećeg jajeta.[3]

3.2. QTAIM u analizi vodikove i halogenske veze

Kvantna mehanika je svojim svojstvima pridonijela analizi halogenskih veza u supramolekulskim kompleksima koje predstavljaju (ne)stabilne intermolekulske interakcije[4,5,6]. Vrlo često potrebne su više razine teorije potrebne za njihovo razumijevanje. Halogenska veza je definirana kao R–X···Y interakcija. X predstavlja bilokoji halogeni element s elektrofilnom regijom, R je skupina kovalentno vezana na X, a Y je akceptor halogenske veze te sadrži bar jednu nukleofilnu regiju[15]. S obzirom da su halogeni elementi veći od protona, steričke smetnje imat će veći utjecaj na interakcije koje oni tvore. Uvođenjem supstituenta ili liganda koji ima značajna elektron izvlačeća svojstva, pojačava se jakost donora halogenske veze. U supramolekulskim kompleksima prijenos elektronske gustoće ide od Lewisovih baza k Lewisovim kiselinama, ali sama svojstva interakcija pretežito ovise o kemijskim vrstama sadržanim u interakcijama. Svojstva veze ispituju se molekularno orbitalnom SCF metodom kako bi se na mapu elektronske gustoće mogli mapirati elektrostatski potencijali. Mogu se koritsti visoke razine teorije poput Moller-Plessetova perturbacijske metode uz dane CSSD(T) korekcije. Dana metoda koristi se i za izračun energije stabilizacije u sustavima gdje pronalazimo halogenske veze. Metode populacijske analize poput QTAIM i NBO korištene su za izračun elektronske gustoće u danim kompleksima te su pridonijeli potvrdi prijenosa naboja unutar halogenskih kompleksa. QTAIM je korišten u analizi interakcija supramolekulskih kompleksa i neutralnih vrsti, poput veza između halogenih elemenata i dušika u spojevima strukturne formule: C_6F_4XY (X = Cl, Br, I; Y = F, CN, NO_2).[5]

Topološke sličnosti pronađene su među halogenidnim, dihalogenidnim i tetrahalogenidnim interakcijama. Uz halogenske veze QTAIM se pokazao učinkovit u analizi kemijskih vrsti međusobno povezanih vodikovim vezama te specifičnih interakcija poput divodikovih veza. Primjer analiziranog aniona u kojem je pronađena najjača vodikova veza je HF^{2-} [6]. Negativna vrijednost Laplaciana u kritičnoj točki veze ukazuje na kovalentni karater promatrane interakcije. To svojstvo potvrđeno je u analizi brojnih kristalnih kompleksa te u O–H···O interakcijama u benzilacetonu.[7] QTAIM je efikasan radi pretpostavke transferabilnosti pojedinih svojstva atoma ili grupa svojstva. Slika prikazuje primjenu QTAIM metode u određivanju veze između reakcijske Gibbsove energije i energije interakcije za sustave enzima i supstrata tj. inhibitora. Interakcija protein-ligand postaje značajnija prilikom supstitucije joda bromom ili prilikom supstituiranja aromatskih sustava fluorom[6] (Slika 21).



Slika 21. Veza između Gibbsove reakcijske energije i energije interakcija za spojeve 1-7 (inhibitori enzima reduktaze aldolaze) izračunate kombinacijom DFT i PM6-D3H4X pristupa.[7]

§ 4. ZAKLJUČAK

Kvantna teorija atoma u molekulama teorijski je model koji koristi elektronsku gustoću za određivanje svojstava sustava pri čemu koristi jasno definiran matematički formalizam poput gradijenta i Laplaciana elektornske gustoće. Takav pristup teorijske koncepte koji svoje temelje imaju u višedimenzijskim prostorima povezuje s relativno jednostavnom observablom, elektrosnkom gustoćom, koja je prisutna u trodimenzijskom prostoru. QTAIM pronalazi primjenu u strukturnim analizama gdje omogućuje karakterizacije sustava, bilo da se radi o manjim molekulama ili složenim sustavima. Suvremenije primjene modela su one u analizama složenih sustava koji posjeduju vodikove i halogenske veze te prilikom sinteze farmaceutika i dizajna novih lijekova i materijala.

§ 5. LITERATURNI IZVORI

1. Paul Popelier, *Atoms in* molecules, Pearson Education Limited, Edinburgh Gate, Harlow, Essex, England, 2000, str. 1–80; 128–156.
2. R. J. Gillespie, Paul L. A. Popelier, *Chemical Bonding and Molecular Geometry from Lewis to Electron Densities*, Oxford University Press, Oxford, New York, 2001, str. 143–157.
3. C. F. Matta, R. J. Boyd, *The Quantum Theory of Atoms in Molecules,* WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KggA, Weinheim, 2007, str. 473–499.
4. M. H.Kolář, P. Hobza, *Chem. Rev.*, **116 (**2016), 5163–5178.
5. L. C. Gilday, S. W. Robinson, T. A. Barendt, M. J. Langton, B. R. Mullaney, P. D. Beer, *Chem. Rev.* **115** (2015), 7120–7125.
6. S. J. Grabowski, *Chem. Rev.*, **111** (2011), 2598–2611.
7. F. Hamzaoui, M. Drissi, A. Chouaih, P. Lagant, G.Vergoten, : *Int. J. Mol. Sci*. **2007**, *8*(2), 103–115.
8. http://www.chemistry.mcmaster.ca/aim/aim_5.html (datum pristupa 10. ožujka 2018.)
9. https://ch301.cm.utexas.edu/section2.php?target=atomic/bonding/covalent-bonding.html (datum pristupa 14. ožujka 2018.)
10. http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2007/cp/b712001j/unauth#!divAbstract (datum pristupa 15. ožujka 2018.)
11. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001085451300266X (datum pristupa 18. ožujka 2018.)
12. https://www.researchgate.net/ (datum pristupa 23. travnja 2018.)
13. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010854599001897 (datum pristupa 07.06.2018.)
14. https://www.ch.imperial.ac.uk/rzepa/blog/?p=9218 (datum pristupa 08. lipnja 2018.)
15. http://iupac.org/publications/pac/pdf/2013/pdf/8508x1711.pdf (datum pristupa 28. lipnja 2018.)