



# **Halogeensideme donoorse organokatalüsaatori arvutuskeemiline konformatsioonianalüüs**

Bakalaureusetöö

Üliõpilane: Andree Horm

Juhendaja: Toomas Tamm, Keemia ja biotehnoloogia instituut, professor

Õppekava: Rakenduskeemia, toidu-ja geenitehnoloogia

## **Autorideklaratsioon**

Kinnitan, et olen koostanud antud lõputöö iseseisvalt ning seda ei ole kellegi teise poolt varem kaitsmisele esitatud. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, olulised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on töös viidatud.

Autor: [Andree Horm]

[digiallkiri]

Töö vastab bakalaureusetööle esitatavatele nõuetele.

Juhendaja: [Toomas Tamm]

[digiallkiri]

# Sisukord

Autorideklaratsioon .....	2
Mõisted .....	4
Sissejuhatus.....	5
1. Kirjanduse ülevaade.....	6
1.1. Vesinikside .....	6
1.2 Halogeenside.....	6
1.2.1 Halogeensideme ajalugu.....	6
1.2.2. Halogeenside katalüsaatorites.....	8
1.3 Prolüüni konformeerid.....	9
1.4 Kvantkeemiline teooria.....	10
<b>2. Töö eesmärgid .....</b>	<b>13</b>
3. Metoodika.....	14
4. Tulemused.....	15
5. Järeldused .....	22
Kokkuvõte .....	23
Abstract.....	24
Kasutatud allikad.....	25
LISAD .....	27
LISA1 Sisendfaili üldkujuline versioon.....	27
Lisa 2 .....	29
Lihtlitsents .....	30

## Mõisted

Halogeenside – mittekovalentne side halogeeni ning teise aatomi vahel, mis tekib halogeeniga kovalentselt seotud aatomiga võrreldes umbes  $180^\circ$  nurga all

Vesinikside – vesiniku ning elektronegatiivse alaga aatomi vahel tekkiv mittekovalentne side

Konformeer – konformeerne isomeer, mis satub kokku potentsiaalse energia pinna lokaalse miinimumiga

XB – halogeenside

HB – vesinikside

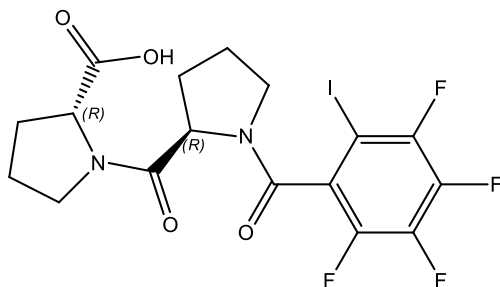
PM3 – Parametric Method 3

B3LYP – Becke, 3-parameter, Lee-Yang-Parr funktsionaal

M06 – Minnesota 06 funktsionaal

## Sissejuhatus

Käesolevas töös uuriti arvutuskeemilistel meetoditel flurotetrajodofenüüldiproliini konformatsiooni ja elektronstruktuuri, et leida, kas antud molekul on stabiilsetes konformatsioonides võimeline looma halogeensidet. Lisaks sellele uuriti, kas uuritav molekul annab samaaegselt vesiniksidemeid ning kuidas vesinikside mõjutab halogeensideme tugevust.



Joonis 1 Uuritav molekul

Halogeenside on mittekovalentne side, mille tekkimise aluseks on halogeeni aatomil moodustuv elektropositiivne ala, mida nimetatakse sigma-auguks. Sellesse alasse on võimalik elektronegatiivsel aatomil seonduda. Halogeenside on võrreldes vesiniksidemega jäik: enamasti on see  $180 \pm 10$  kraadise nurga all halogeeniga kovalentselt seotud aatomiga. [1]

Uuritava molekuli puhul on suurim võimalus halogeensideme tekkimiseks fenüülrühmaga seotud oleval joodi aatomil.

# 1. Kirjanduse ülevaade

## 1.1. Vesinikside

Vesinikside on mittekovalentne side, mis tekib elektronegatiivse aatomiga kovalentselt seotud vesiniku ja elektrondonoorse aatomi vahel. [2]

Vesiniksideme mõiste pakkusid esimesena välja 1920. aastal Latimer ja Rodebush. Nad tõid välja, et sideme polaarsus ja elektronegatiivsus võib viia vesiniku aatomi jagamiseni kahe molekuli vahel. [2]

Nad tõid välja, et ammoniaak seob kergesti vesinikku. Vesinikkloriid loovutab kergesti vesiniku, kuid vesi võib nii siduda kui loovutada vesiniku ning selle tõttu on võimalik, et vesinikku on võimalik jagada kahe vee molekuli vahel viisil, mis seoks need kaks molekuli omavahel. Alguses arvati, et interaktsioon on kovalentne, sest vesiniksideme interaktsiooni seletus põhines Lewisi valentsi teoorial. [2]

Alternatiivne vaade arenes välja peale seda, kui Pauling lõi elektronegatiivsuse skaala, mille alusel pakuti välja, et vesiniksideme moodustumisel on dipool-dipool efektil suurem roll kui kovalentsel interaktsioonil ja kommenteeriti, et vesiniksideme tugevus on seotud vesiniksidet moodustavate aatomite elektronegatiivsuse tugevusega. [2]

Elektronegatiivsuste erinevus oli lihtne viis kuidas seletada vesiniksideme tugevust ning seda efekti kasutati, et seletada vesiniksidemega sidestumise käitumist kristallograafias 20. sajandi keskel. Vesiniksideme kristallograafia uuringutele toetudes tõi Donohue [3] välja, et kõik molekuli happelised vesinikud kasutatakse ära vesiniksidemete loomisel kristallilises ühendis. Antud ideed laiendati Etteri[4] töödes 1980. ja 1990. aastatel, kus Etter tõi välja, et kõiki häid vesiniksideme doonoreid ja vesiniksideme aktseptoreid kasutatakse kristalli struktuuri moodustamisel ära ning parim doonor otsib välja prima aktseptori antud protsessis.[3][4]

1960. aastal pakkusid Pimentel ja McClellan [5] välja, et interaktsiooni  $X-H\cdots Y$  võib nimetada vesiniksidemeks isegi juhul, kui X ja Y rühmade aatomid ei ole suure elektronegatiivse erinevusega vesinikust, kui on olemas tõestust, et on tekkinud sidestus. Selline tähendus, mis ei piiranud X ja Y aatomeid või keemilisi grupe, avas uurijatele palju erinevaid uurimissuundi vesiniksideme tekkes kristallstruktuurides, mida polnud võimalik varasema definitsiooni järgi uurida vesiniksidemetena, sest need ei käitunud traditsioonilise vesiniksideme moodi. [5]

## 1.2 Halogeenside

### 1.2.1 Halogeensideme ajalugu

Halogeenside on mittekovalentne side, mis tekib halogeeni aatomil juhul, kui see on kovalentselt seotud teise aatomiga. Selle käigus tekib halogeeni aatomil elektronvaene piirkond 180 kraadise nurga all kovalentse sidemega, mida nimetatakse sigma-auguks, mis on võimeline looma vesiniksidemega sarnast interaktsiooni. Halogeensidet tähistatakse tekstides järgmiselt:  $RX\cdots B$ . Siin on R halogeeniga kovalentselt

seotud keemiline rühm, X on halogeen ning B on halogeensideme aktseptorne rühm, millega halogeen X moodustab mittekovalentse sideme.  $RX \cdots B$  on ka lühemana tekstides tähistatud kui XB. [1]

Võimalik, et esimest korda täheldati XB tekkimist aastal 1814, kui J. J. Lucas sünteesis joodist ja ammoniaagist  $I_2 \cdots NH_3$  kompleksi. Antud reaktsiooni täpne molekulaarne olemus tehti kindlaks alles 50 aastat hiljem, kui F. Guthrie kasutas antud kompleksi saamiseks jahvatatud joodi ja vedelat ammoniaaki ning oli esimene, kes tõi välja  $I_2 \cdots NH_3$  struktuuri võimaluse tekkinud vedelikus. Sellele vaatamata kulus veel üle 100 aasta enne, kui suudeti kirjeldada kompleksi tekkemehhanismi, sest siis avastasid Mulliken ja Hassel laengu ülemineku interaktsiooni kompleksi tekkimise. [1][6][7]

Järgmisena täheldati broomi ja kloori elektronaktseptorina 19. sajandi lõpus, kuid fluori täheldati selles rollis alles 80 aastat peale seda. Selle kaudu on kindlaks tehtud, et halogeensideme tugevus on järjestatud järgmiselt:  $F < Cl < Br < I$ . Fluor suudab luua halogeensidet ainult juhul, kui see on seotud elektrone tõmbava  $\pi$ -elektron süsteemiga, milles on teisi fluori aatomeid.

Kahekümnendal sajandil nähti keemilistes uurimustes halogeensideme rolli tõusu. Alguses lihtsalt märgiti seda üles, kuid ei leitud ühist näitajat, mis seletaks sideme tekkimise mehhanismi. Sellel ajavahemikul ei tuntud seda veel halogeensidemena, kuid see oli tähtsaks osaks nii R. Mullikeni 1966. aasta Nobeli keemiapremia saamisel kui ka O. Hasseli 1969. aasta Nobeli preemia töös. [1][8]

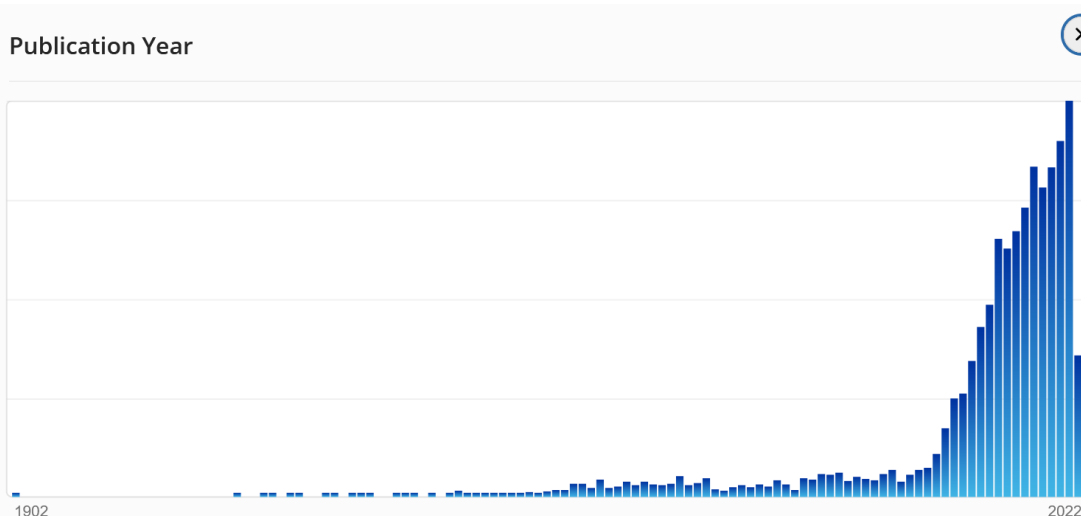
Halogeensideme tunneb ära järgnevast kolmest omadusest. Halogeensideme puhul on halogeeni ja temaga kovalentselt seotud aatomi kovalentne side pikem kui ilma halogeensidemeta ühendis. Halogeenside on lühem kui aatomite van der Waalsi raadiuste summa. Halogeensideme nurk kovalentse sideme suhtes on 180 kraadi lähedane. Antud omadused leiti esimesena O. Hasseli 1954. aasta röntgenkristallograafia töödes, kus Hassel kirjeldas  $Br_2 \cdots O(CH_2CH_2)_2O$  kõrvalreaktsiooni produkti kui lõpmatuid halogeensildasid, mis ühendasid dioksaani molekule. [1]

Halogeensildasid, mida leiti  $Br_2 \cdots O(CH_2CH_2)_2O$  molekulis, täheldati Hasseli poolt 1958. ja 1959. aastal ka halogeenide ja benseeni reaktsioonides. Antud struktuurides olid  $Br_2 \cdots C_6H_6$  ja  $Cl_2 \cdots C_6H_6$ , mis moodustasid teoreetiliselt lõpmatuid ahelaid, milles vaheldusid benseenid ja dihalogeenid. Antud struktuurid olid teadlastele huvitavad, sest need näitasid, et  $\pi$ -elektronsüsteemid käituvad elektronidoonoritena ka tahkes faasis ja sellest võis järeldada, et antud struktuurid võivad asuda aromaatika ja küllastumata ühendite halogeenimise reaktsiooni rajal, mis järgnevatel kümnenditel tõestati ära. Lisaks sellele tõestas J. K. Koch, et  $\pi$ -elektrondonoorsed regioonid molekulis moodustavad kõrvalreaktsiooni produkte halogeeniga seotud süsinikega. [9]

Järgnevatel paaril aastakümnel leiti mitmeid kristallstruktuure, mis võimaldasid halogeensideme moodustumist, kuid teadlased ei uskunud, et halogeenid on võimalised olema elektronaktseptorsed, sest halogeenid on kõige elektronegatiivsemad aatomid. Seda kuni 1990-ndate aastateni, kui J. S. Murray ja P. Politzeri kvantkeemilised elektrontiheduse uuringud näitasid ebaühtlast elektronjaotust halogeenidel, mis on loonud ainult ühe kovalentse sideme ning pakkusid välja antud mõiste "sigma-auk" ehk regioon, milles ei ole elektrone ja millel on positiivne elektrostaatiline potentsiaal halogeeni aatomite välisel kihil. [1]

Kõikide eelnevalt mainitud avastuste tõttu asus teaduslik kogukond looma ühtset kirjeldust fenomenile ning esimene selline artikkel oli 2001. aastal ilmunud Metrangolo ja Resnati "Halogen Bonding: A Paradigm

in Supramolecular Chemistry” [10]. Antud artikkel tõi välja selle, et halogeenide elektrofiilne käitumine on üldine fenomen, mis mõjutab kõiki uurimusvaldkondi, kus molekuli disain ja selle manipuleerimine omab suurt rolli. Peale ühtse kirjelduse loomist hakkas mõiste „halogeenside“ kas pealkirjas või abstraktis sisaldavate uurimuste arv ühtlase trendiga tõusma ning tänapäeval on teema aktuaalne nii orgaanilises keemias, meditsiinilises keemias, arvutuskeemias kui ka teisteski keemia valdkondades. [1]



Joonis 2 Scifinderi graafik artiklitest, milles sisaldub mõiste "halogen bond"

### 1.2.2. Halogeenside katalüsaatorites

Orgaanilise keemia mittekovalentsetel interaktsioonidel põhinevas katalüüsis on vesinikside mänginud olulist rolli. Kuna vesinikside ja halogeenside jagavad sarnaseid karakteristikuid, hakati uurima halogeensidemete kasutamist mittekovalentsetes katalüsaatorites. Suhteliselt kiiresti mõisteti, et halogeensideme potentsiaal antud valdkonnas on seotud erinevustega vesiniksidemega võrreldes näiteks parem suunalisus, mida saab kasutada multidentaalse XB doonori ehituses, mille iga seondumispunkt võib olla suurema selektiivsusega erinevate substraatide suhtes. Halogeeni muutmise halogeensideme doonoris on võimalik interaktsiooni tugevust mõjutada, lisaks sellele on halogeenside hüdrofoobsem kui vesinikside ning seetõttu ei teki konkurentsi vesikeskkonnas vesiniksideme doonorsete või vesiniksideme aktseptoorsete solvenditega. Halogeensideme donoorsed molekulid on nõrgad Lewisi happed, mis mõjutab halogeensidemel põhinevatel organokatalüsaatorite substraadi selektiivsust. [1]

Halogeensidemega vaheühendeid on märgatud erinevate reaktsioonide radadel, näiteks alkeenide bromeerimise mehhanismi rajas on näidatud mittekovalentset kompleksi, kus Br<sub>2</sub> läheneb süsinik-süsinik kaksiksidemele 180 kraadise nurga all. Lisaks sellele on sarnaseid vaheühendeid täheldatud haliidide ja organometallilistes reaktsioonides, kuid antud reaktsioonid ei ole katalüütilised, sest XB doonor kasutatakse reaktsionis ära. [1]



I<sub>2</sub> on hästi tuntud orgaaniliste reaktsioonide kiirendaja ning selle kasutust on põhjalikult dokumenteeritud. Kuid enne 2015. aastat ei olnud veel kindlad, mis on I<sub>2</sub> katalüütilise võime alusmehhanismiks [1]. Oli olemas kaks teooriat, et kas I<sub>2</sub> annab halogeensidemeid või toimub peidetud HI katalüüs, mis viib reaktsiooni edasi. 2016. aastal Breugst, Detmar ja von der Heiden [11] tõid oma artiklis välja, et suure tõenäosusega on I<sub>2</sub> katalüütilise toime aluseks halogeensideme moodustumine, mitte Brønstedi happekatalüüs. [1][11]

Erinevalt I<sub>2</sub>-st oli 2010. aastaks välja toodud, et ICl<sub>3</sub> katalüüsib L-laktaadi ahela avamis polümeriseerimist 1-bromo-1-undekanooli juuresolekul. Antud reaktsiooni uuriti nii infrapunaga kui tuumamagnetresonantsiga ning leiti, et suure tõenäosusega toimub mõlema ainega tekkinud halogeensideme tõttu reaktsiooni aktiveerimine.[1]

Esimene sihtotstarbeline halogeensideme kasutamine toodi välja 2008. aasta uuringus Bölm ja [1] [12] poolt, milles kasutati haloperfluoroalkaan 2-fenüülkinoliini taandamisel Hantzchi estri poolt. Autorid tõid tuumamagnetresonantsi <sup>19</sup>F ja <sup>13</sup>C spektritel välja, et substraadi taandamise aktivatsioon toimus läbi halogeensideme moodustumise katalüsaatori I ja Br ning kinoliini N aatomite vahel. Antud uuringus toodi veel ka välja, et pikemad perfluoro-alkaanid andsid parema saagise. Lisaks sellele toodi sama reaktsiooni jaoks välja ka teine halogeensidemeid moodustav katalüsaator, mis on bidentaalne ja on baseeruv dihüdroimidiasoolil. [9]

Huber jt. kasutasid 2011. aastal multidentaatseid XB doonoreid, et aktiveerida või katalüüsida orgaanilist sünteesi [6]. Esimene reaktsiooni tüüp, mida aktiveerisid XB doonorid, mida Huberi grupp kirjeldas, oli Ritteri tüüpi reaktsioon, mille käigus bishüdroülbroomidi solvolüüsi asetoniitriilis ning saadi saadusena N-bishüdroülatsetamiid. Bishüdroülbromiidi C-Br sideme nõrkuse tõttu ning haliidide anioonide võime käituda XB sideme aktseptorina alusel püstitas grupp hüpoteesi, et tugeva XB doonori juuresolekul peaks olema kerge aktiveerida substraadi nukleofiilse ataki reaktsiooni. Antud reaktsioon võib olla nii S<sub>N</sub>2 või S<sub>N</sub>1 tüüpi. Antud reaktsioon ei toimu ilma katalüsaatorita ning samuti ei toimu seda siis, kui kasutada monodentaalset XB doonorit. Lisaks antud reaktsioonile suutis sama grupp 2014. aastal [12] demonstreerida, et dikatioonseid XB doonoreid, millel on mittekoordineerivad vastaanioonid, võivad aktiveerida neutraalseid karbonüüli substraate Diels-Alderi reaktsioonide suunas. [1][12]

Käesolevas töös uuritavale molekulile sarnase struktuuriga ehk XB donoorse rühmaga aminohappe võimet käituda XB sidet moodustava katalüsaatorina on toonud välja Bergamaschi jt [13] uuringus, kus demonstreeriti 4-jodotetrafluorofenüülalaniini näitel, et XB side on ammendav kirjeldus antud molekuli katalüütilise efekti kirjeldamiseks vesikeskkonnas bis-heterotsükliilistes metaanides, kuid antud uuringus on välja toodud, et molekul on stabiilses konformatsioonis. [13]

### 1.3 Prolini konformeerid

Proliin on üks 20st α-aminohappest. Proliin koosneb karboksüülhappe rühmast ning kõrvalahelast, mis koos aminorühmaga moodustab viieliikmelise tsükli. Proliin on üks vähestest α-aminohappetest, mis on

võimeline polüpeptiidis loomas *cis*-konformeeris. Lisaks sellele on tsükliilise kõrvalahela tõttu võimeline andma lisaks polüpeptiidi selgroo konformeeridele ka kõrvalahela konformeere. Need konformeerid jagunvad *ekso* ja *endo* konformeeriks. Kus *endo* konformeeril on kõrvalahel suunatud peptiidsideme suunas ning *ekso* konformeeril peptiidsidemest eemale. Asendamata diproliini puhul eelistab diproliin olla *ekso-trans* konformeeris. [14]

## 1.4 Kvantkeemiline teooria

Kvantkeemia on keemia haru, mille eesmärk on kirjeldada kvantfüüsika printsiipidest lähtudes, mis jõud mängivad rolli keemiliste sidemete moodustumisel ning kuidas mõjutavad antud jõud molekuli stabiilsust.

Kvantmehaanika on üles ehitatud Schrödingeri võrrandi ümber, milleni jõudis Erwin Schrödinger aastal 1925 ning mille ta avaldas 1926. aastal. Kontseptuaalselt on Schrödingeri võrrand kvantmehaaniline vaste Newtoni 2. seadusele klassikalises mehhaanikas. [15]

Schrödingeri võrrandi üldkuju on

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \psi(x, t) = \hat{H} \psi(x, t), \quad (1)$$

kus  $i$  on imaginaarühik,  $\hbar$  on taandatud Plancki konstant,  $\frac{\partial}{\partial t}$  on tuletis aja järgi,  $\psi(x, t)$  on ajast sõltuv lainefunktsioon.  $\hat{H}$  on Hamiltoni operaator, mis on võrdne  $\hat{H} = (-\hbar^2/2m) \nabla^2 + V(r^{\vec{}})$ .  $r^{\vec{}}$  on ainult ruumikoordinaatidest sõltuv vektor ning  $\nabla^2$  on Laplace'i operaator.

Schrödingeri võrrandi erikuju ühedimensionalse mitterelativistlikku osakese jaoks on järgnev:

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \psi(x, t) = \left[ -\frac{\hbar^2}{2m} \frac{\partial^2}{\partial x^2} + V(x, t) \right] \psi(x, t), \quad (2)$$

kus  $i$  on imaginaarühik,  $\hbar$  on taandatud Plancki konstant,  $\psi(x, t)$  on lainefunktsioon, mis määrab igale punktile  $x$  igal ajal  $t$  kompleksarvu,  $m$  on aineosakese mass ning  $V(x, t)$  on keskkonna potentsiaal, kus osake võib eksisteerida.

Kolmemõõtmeliste süsteemide, nagu molekulid, jaoks on ajast mitesõltuva Schrödingeri võrrandi kuju,

$$\left[ \left( -\frac{\hbar^2}{2m} \right) \nabla^2 + V(\vec{r}) \right] \psi(\vec{r}) = E \psi(\vec{r}), \quad (3)$$

kus  $E$  on osakese energia. [15]

Schrödingeri võrrandi avaldamise (1926. a) järel arendati järgnevatel aastatel välja valentsidemete meetod, millega kirjeldati sideme tekkimist elektronpaaride interaktsiooni kaudu. [16]

1929. aastal pakkusid Hund ja Mulliken välja, et aatomite elektronid ei ole valentsideme järgi kindlates ruumpiirkondades elektronorbitaalidel, vaid on delokaliseerunud üle kogu molekuli. Seda lähenemist tuntakse molekuloorbitaalide meetodi nime all. Antud meetod, kuigi keemikutele ebaintuitiivne, on

paremini suutnud ennustada spektroskoopilisi omadusi kui valentssidemete meetod ning on Hartree-Focki ning järgnevate meetodite kontseptuaalne alus. [17]

Käesolevas töös kasutab autor nii poolempiirilisi kui tihedusfunktsionaalide teooria meetodeid.

Poolempiirilised kvantkeemia meetodid on Hartree-Focki meetodil põhinevad, kuid erinevalt Hartree-Fockist tehakse väga palju lihtsustusi ning osad parameetrid võetakse empiirilistest andmetest. Esimene poolempiiriline meetod oli Hückeli meetod, mille lõi Erich Hückel aastal 1930 ning mida ta kasutas molekuloorbitaalide arvutamiseks aatomorbitaalide lineaarkombinatsioonina. Antud meetod ennustab  $\pi$ -elektronide molekulaarorbitaali  $\pi$ -delokaliseeritud molekulides, näiteks butadieenis või benseenis. [18]

Käesolevas töös kasutatakse poolempiirilise meetodina NDDO (*Neglect of Diatomic Differential Overlap*) meetodi edasiarendust PM3-e. NDDO meetodis asendatakse kattumisintegraalide maatriks  $S$  ühikmaatriksiga, mille tõttu on võimalik asendada Hartree-Focki valem  $|H-ES|=0$  lihtsama  $|H-E|=0$ -ga. Kaheelektronsetest integraalidest, mis üldjuhul on 1-4-tsentrilised, on NDDOs 1- ja 2-tsentrilised integraalid lihtsustatud ning parameetriseeritud katseandmetele tuginedes ning 3-4-tsentrilised integraalid jäetakse välja. Tavaliselt käsitletakse ainult valentselektrone kvantmehhaaniliste osakestena. [17]

PM3 (Parametric method 3) on MNDO (Modified Neglect of Diatomic Overlap) meetodi, mis omakorda põhineb NDDO lähendusel, edasiarendus. MNDO meetodile lisati tuumade tõukumist stabiliseeriv Gaussi funktsioon, saades nii meetod AM1 aastal 1985. AM1-le tehti järgnevatel aastatel parameetrilisi optimatsioone ning selle abil saadi meetod PM3, mis on võimeline suhteliselt täpselt kirjeldama vesiniksideme interaktsioone. [19]

PM3 meetod valiti käesoleva töö arvutusteks, sest meetod on suhteliselt väikese arvutusvõimsuse vajadusega ning autoril oli vaja lühikese ajaga filtreerida välja alg-geomeetriad, millest lähtudes optimeeritud geomeetriad ei ole eriti stabiilsed või siis on steeriliselt võimatud. [20]

Tihedusfunktsionaalide teoorial põhinevatest meetoditest oli algselt plaanis kasutada B3LYP-D3/6-311G(dp)//M06-2X-D3/6-311G(dp). Antud meetod on hübriid kahest tihedusfunktsionaalmeetodist, millele on lisatud Grimme D3 dispersioonparandus.

B3LYP (Becke, 3-parameter, Lee–Yang–Parr) meetod on hübriidfunktsionaalne tihedusfunktsionaalide teoorial põhinev kvantkeemiline meetod, mis kasutab Becke 3-parameetrilist vahetusfunktsionaali ning Lee-Yang-Parri mittelokaalset korrealatsioonifunktsionaali [21][22]. Mainitud funktsionaalid arendati välja 1988. aastal ning aastal 1993 pakkus Becke välja, et tihedusfunktsionaalide hübriidiseerimine Hartree-Focki meetodiga annab lihtsa viisi, kuidas parandada tihedusfunktsionaalteoorial põhinevate meetodite täpsust. [23]

M06-2X on 2006. aastal välja arendatud Prof. Donald Truhleri uurimisrühma poolt. Antud meetodis on 54% kaaluga kasutatud HF lähendust. Antud meetodil on 32 empiirilisel optimeeritud parameetrit vahetus-korrelatsiooni funktsionaalis. [24]

Mõlema meetodi juurde märgitud D3 kirjeldab Grimme poolt välja arendatud tihedusfunktsionaali teooria dispersiooni parameetri parandusele. DFT-D3 erinevalt varasematest DFT-D meetoditest märgistab

atomite dispersiooni muutused ülesse koordinatsiooni arvudena, mis mõõdavad kovalentsete sidemete arvu ainult geomeetriliste andmete alusel. [25]

Eelnev hübriidfunktsionaalne meetod sai valitud, sest Zhu jt [26] uuringust tuli välja, et B3LYP-D3/6-311G(dp) oli kõige täpsem nurkade arvutamiseks ning M06-2X saavutas uuritavatest meetoditest täpsemaid energia tulemusi. [26]

## 2. Töö eesmärgid

Bakalaureusetöö eesmärgiks on leida flurotetrajodofenüüldiproliini stabiilseimad konfiguratsioonid ning analüüsida, miks antud konfiguratsioonid on stabiilsed.

Kontrollitakse hüpoteesi, et stabiilsemates konformatsioonides esineb molekulisene vesinikside.

Elektrostaatilise potentsiaali arvutuse kaudu kontrollitakse, kas molekul on võimeline moodustama halogeensidet.

### 3. Metoodika

Bakalaureusetöö eesmärgiks on leida flurotetrajodofenüüldiproliini stabiilseimad konfiguratsioonid ning analüüsida miks antud konfiguratsioonid on stabiilsed.

Selleks viidi läbi rida kvantkeemilisi arvutusi, mille jaoks autor valmistas kvantkeemia programmi Gaussian 09 jaoks üldkujulise sisendfaili (LISA1). Python programmeerimiskeeles koostati skript, mille tööeesmärk oli viia üldkujulisse faili kuuel erineval failireal kindlate märksõnade asemel sisse etteantud väändenurkade väärtused ning kirjutada tulemused failidesse, mille nimetustes kajastusid kasutatud väändenurgad. (LISA2) Tulemusena saadi failid, mis sisaldasid erinevaid lähtegeomeetriaid konformeeride leidmiseks geomeetria optimeerimisel.

Sisendfail oli loodud PM3 meetodi jaoks.

Edasi oli plaan saadud tulemuste viimased geomeetriad viia üle järgmise meetodi üldkujulise faili juurde, mille puhul oleks kasutatud B3LYP-D3/6-311G(dp)//M06-2X-D3/6-311G(dp) meetodit. Kahjuks jäi see osa tööst ajapuuduse tõttu sooritamata.

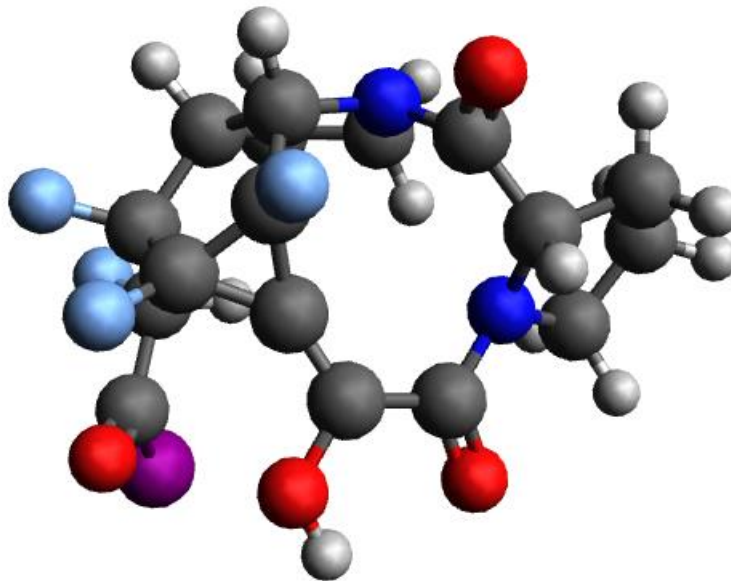
Sisendfailide geomeetriad optimeeriti Gaussian 09-ga ning saadud logifailidest eraldati lõppgeomeetria kohta käivad andmed.

Antud andmete kättesaamiseks tulemuste failidest kasutas autor Chauncey Garretti skripte [27], mis olid loodud Mac'i operatsioonisüsteemi jaoks. Autor pidi kohandama need Windowsi ja Linuxi jaoks. Lisaks lisati antud skriptidele juurde tors skript (põhineb Turbomole'i analoogsel skriptil) [28], mille abil saadi optimeerimise lõpp-geomeetriaatest kätte väändenurgad, mis kirjeldasid molekuli konformatsiooni optimeerimise lõpus.

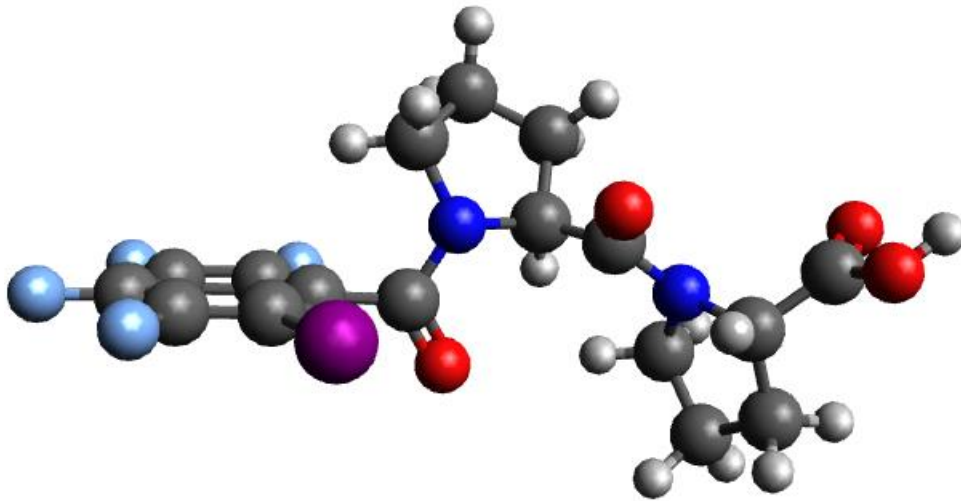
Eelnevalt mainitud skriptide abil koostati CSV (Comma Separated Values) failid, mille autor viis sisse Excelisse ning antud andmete alusel autor järjestas andmed energia kasvamise järjekorda. Esimesena eemaldati valikust kõik konformeerid, mis ei jõudnud lõpuni või mille energia oli positiivne. Järgmisena võrreldi antud tulemuste lõppgeomeetriaid programmis Avogadro ning eemaldati valikust esiteks kõik failid, mille lõppgeomeetria ei kujutanud enam tetraflurojodofenüüldiproliini. Sellele järgnevalt kasutati programmi Avogadro, et visualiseerida allesjäänud geomeetriad ning tehti kindlaks üldine optimumide arv. Optimumide analüüsi on kirjeldatud tulemuste peatükis.

## 4. Tulemused

PM3 meetodiga tegi autor 3072 optimeerimist programmiga Gaussian, millest 1774 koondusid. Neist optimeerimistest, mis lõpuni jõudsid, oli 1085 konfiguratsiooni, mis olid flurotetrajododifenüülproliinid. Ülejäänud tulemused kujutasid mõnda muud keemilist ühendit. Selline olukord tekkis sellest, et osades alg-geomeetrias olid aatomid nii ebasobivas asendis, et Gaussian ei saanud hakkama molekuli keemilise struktuuri hoidmisega. See on illustreeritud joonistel 3 ja 4, kus esimesel on näidatud optimeerimise lõppkonformatsioon, mis ei ole flurotetrajododiprolin. Teisel joonisel on näidatud flurotetrajodofenüüldiprolin.



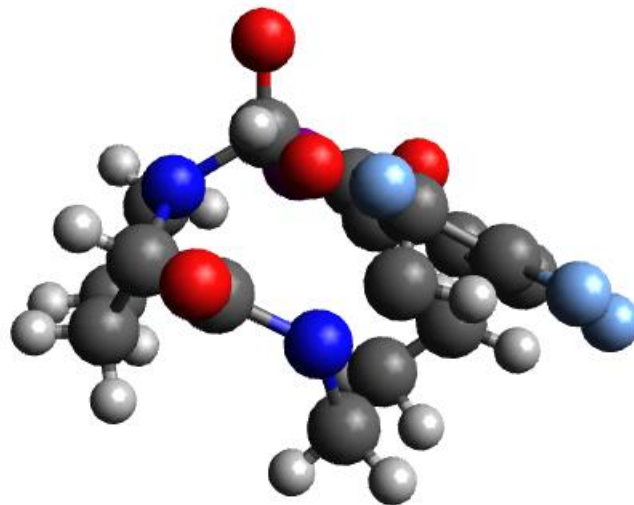
*Joonis 33 Näide ebaõnnestunud arvutuse lõppgeomeetriast*



*Joonis 4 4 Näide õnnestunud arvutuse lõppgeomeetriast*

Antud joonistelt on näha, et esimesel joonisel kujutatud geomeetrias on moodustunud mitmeid tsüklilisi rühmasid, mis on atomaarselt täiesti erinevas järjekorras kui teisel joonisel nähtaval ühendil.

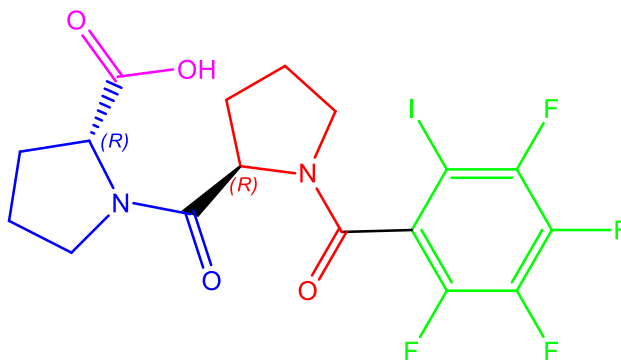
Põhjus, miks tekkisid lõppgeomeetriad nagu joonisel 2 on see, et üldkujulises sisendfailis on kuus erinevat pöörlemispunkti, mille väändenurk võib muutuda. Arvutuste jaoks sisendfaili generatsiooni jaoks loodud skriptiga tuli iga pöörlemispunkti jaoks luua 360° amplituud, et oleks võimalikult suur võimalus leida molekuli madalaima energiaga konformeerid. Joonisel 3 kujutatud geomeetria viinud sisendfaili algkonformatsioonil oli mitmeid aatomeid, mis olid üksteisele väga lähedal nagu kujutatud joonisel 5.



*Joonis 5 5 Joonisel 2 oleva lõppgeomeetria viinud algeomeetria.*



Joonisel 6 on tetraflurojodofenüüldiproliin jagatud värvidega erinevateks osadeks, mille abil antud molekuli kirjeldati. Sinise ja roosaga on märgitud proliin1, punasega proliin2, rohelisega (F<sub>4</sub>)Phe-rühm ning roosaga proliin1 karboksüülhappe rühm. Nimetust „diproliin“ kasutame proliin1, proliin2 ning neid ühendava peptiidsideme kohta tervikuna. Väändenurkade tähistamiseks kasutatud aatomite numeratsioon on ära toodud joonistel 7 ja 8.



Joonis 66 Molekuli osade märgistamine

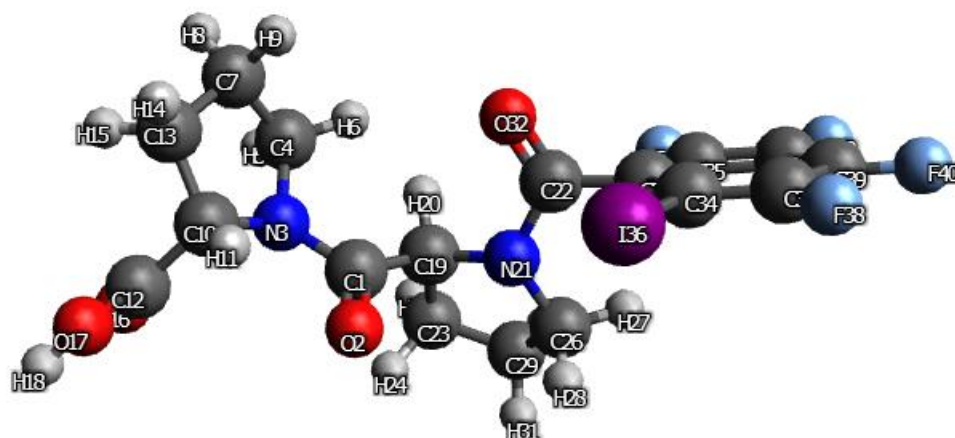
Paljudel juhtudel viis optimeerimine erinevatest lähtegeomeetriaatest samasse miinimumi. Kokku leidis autor 287 energiaoptimumi, mida on umbes kuus korda vähem kui lähtegeomeetriaid. Näiteks kõige madalama energiaga optimumini jõudsid 20 erinevat arvutust. Väljatoodud kahekümne konformeereri energiad, konformeereri osade konfiguratsioonid ning väändenurgad D1-D6 on väljatoodud järgnevas tabelis 1.

Suheline energia (kJ/mol)	Proliin1 konfiguratsioon	Proliin2 konfiguratsioon	Peptiid-side1	Peptiid-side2	COOH vesiniku suund CO O suhtes	Väändenurgad D1-D2-D3-D4-D5-D6
0	<i>ekso</i>	<i>ekso</i>	<i>trans</i>	<i>trans</i>	poole	158.0-(-150.4)- 178.7-( -165.2)- (-23.4)- 88.2
2.3	<i>ekso</i>	<i>ekso</i>	<i>trans</i>	<i>trans</i>	eemale	159.5-140.7-179.1-( -166.7)-(-23.1)-87.8
3.0	<i>ekso</i>	<i>ekso</i>	<i>trans</i>	<i>trans</i>	eemale	165.3-134.5-179.0-(-164.3)-(-23.1)- 87.8
3.3	<i>ekso</i>	<i>endo</i>	<i>trans</i>	<i>trans</i>	poole	157.0-(-148.3)-178.8-(-159.4)-(-40.2)-(-86.9)
3.3	<i>ekso</i>	<i>ekso</i>	<i>trans</i>	<i>trans</i>	poole	158.5-27.3-(-178.1)-(-166.4)-(-23.6)-88.2
3.7	<i>ekso</i>	<i>ekso</i>	<i>trans</i>	<i>trans</i>	poole	179.0-34.2-( -178,0)-179.2-(-42.1)-(-86.0)
3.7	<i>ekso</i>	<i>ekso</i>	<i>trans</i>	<i>trans</i>	poole	155.3-20.7-(-178.3)-(-130.9)- 143.3-(-78.9)
4.0	<i>endo</i>	<i>endo</i>	<i>trans</i>	<i>trans</i>	poole	49.6-(-13.2)-(-179.2)-132.1-(-47.1)-(-84.0)
5.2	<i>endo</i>	<i>endo</i>	<i>trans</i>	<i>trans</i>	poole	-174.8-(-148.0)- 178.4-168.7-( -25.5)- 89.4
5.5	<i>endo</i>	<i>endo</i>	<i>trans</i>	<i>trans</i>	eemale	166.0-136.1-179.0-(-157.9)-(-39.5)- (-86.9)

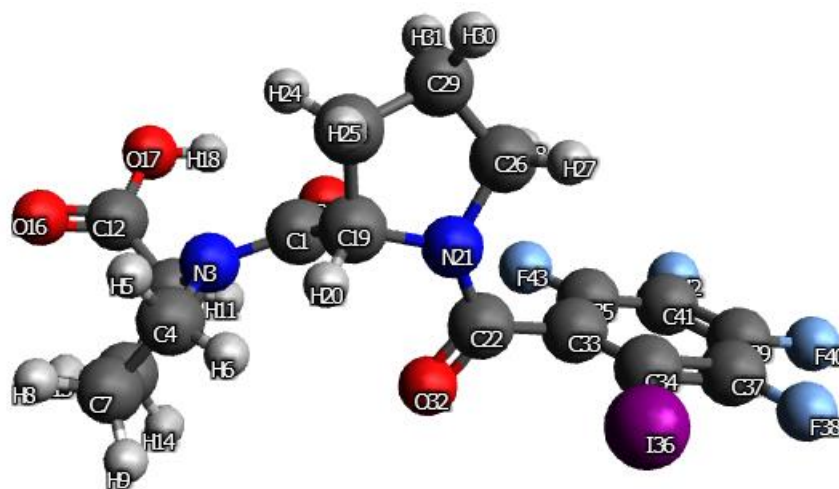
Tabel 1

Maksimaalse ja minimaalse energiaga optimumide energiavahe oli 361,9 kJ/mol. Antud optimumidest valis autor kümme madalaima energiaga optimumi, mille konformatsiooni osasid analüüsiti lähemalt, et mõista, miks antud molekul just nendes optimumides on kõige stabiilsem.

Madalaimate energiatega konformeeride hulgas ei olnud ühtegi konformeerit, milles esinenuks intramolekulaarne vesinikside. Sellest võib järeldada, et antud molekuli madalaima energiaga konformeerid ei sisalda vesiniksidemeid. Järgnevalt on analüüsitud nende kahekümne optimumi diproliini konformatsiooni. Leitud kahekümnes optimumis olid kõik diproliinid *trans*-konformeerina, lisaks sellele olid konformeeride mõlemate proliinide viieliikmelised tsüklid *twist*-konformeerid, mis olid kas *endo* või *ekso* konformeeris. Suurimaid erinevusi täheldas autor proliinide väändenurkades peptiidsideme ümber. Kõige madalaima energiaga optimumis oli proliin1 asendi ehk C2-N1-C1-O1 väändenurgaks 158,0° (D1), happerühma kaksiksidemega seotud hapniku asendi ehk O2-C5-C4-H6 väändenurgaks ning proliin1 α-süsinikuga seotud vesiniku ehk O2 väändenurgaks oli -150,4° (D2), karboksüülrühma -OH rühma hapniku ning O2 vaheline väändenurk ehk O3-C5-C4-O2 oli 178,8° (D3), proliin2 α-süsinikuga seotud vesiniku ja diproliini hapniku ehk H10-C7-C1-O1 väändenurk oli -165,2° (D4), (FI<sub>4</sub>)Phe ja proliin2 peptiidsidemehapniku ja diproliini peptiidsideme hapniku ehk O4-C8-N2-O1 väändenurk oli -23,4° (D5) ning (FI<sub>4</sub>)Phe fluoriga seotud süsiniku ning O4 ehk C13-C12-C8-O4 väändenurgaks oli 88,2° (D6). Samas energialt kahekümnenda optimumi väändenurgad olid järgmised D1=-110,16°, D2=118,76°, D3=175,28°, D4=-151,33°, D5=155.50° ning D6=85.74°. Toodud kahe optimumi väändenurgad on väga erinevad ning seetõttu kasutame nende võrdluseks järgnevaid jooniseid 7 ja 8.



Joonis 7 7 Kõige madalama energiaga konformeer

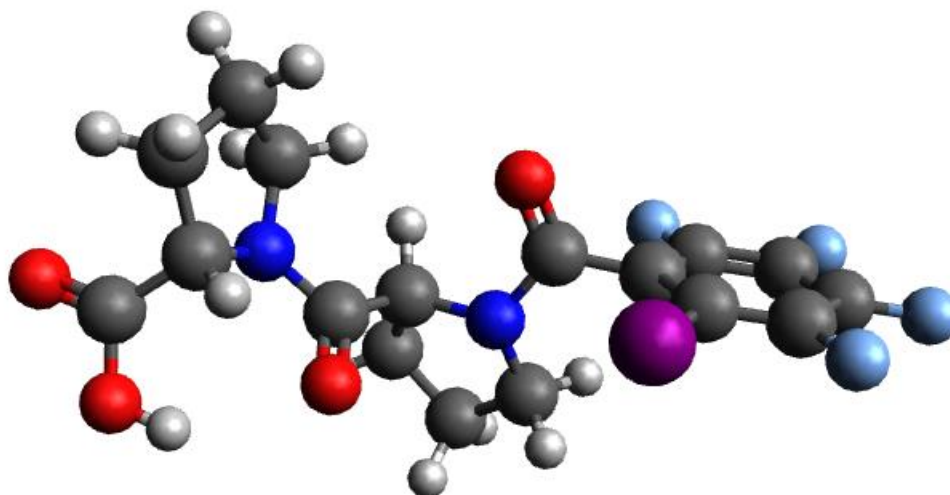
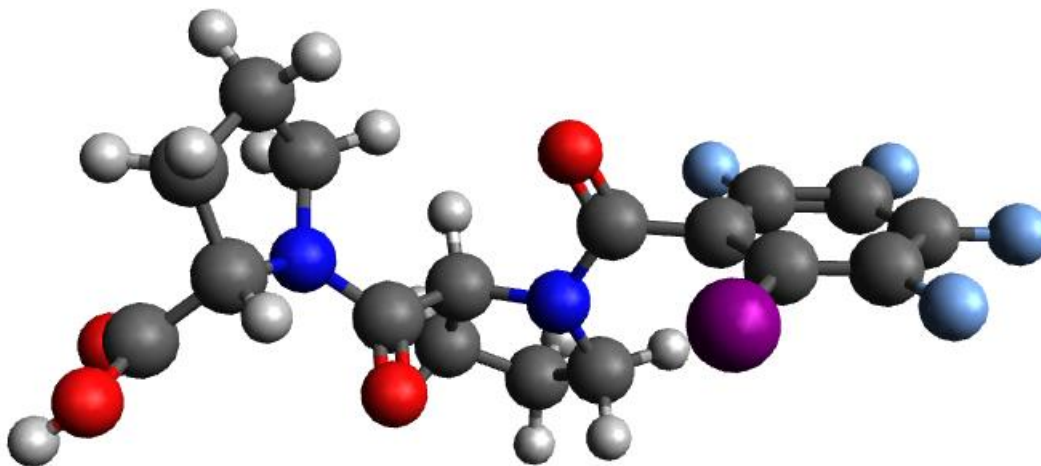


Joonis 88 Autori valiku kõrgeima energiaga konformeer(+5,5kJ/mol)

Jooniseid vaadates tuleb välja, et antud molekulid erinevad kõige enam diproliini väändumis osas, ülejäänud pöörlemise kohad on piisavalt sarnased, et võib öelda, et need on selles osas samad. Antud joonistelt saab veel välja lugeda, et O4 ning proliini karboksüülrühm on stabiilses asendis erisuunalised.

Järgnevalt võrdles autor madalaima energiaga konformeereri ning madaluselt teise energiaga konformeereri. Nende konformeeride ainsaks erinevuseks oli karboksüülrühma OH vesiniku suund. Madalama energiaga konformeeril on see vesinik suunatud teise karboksüülrühma hapniku suunas, samas kõrgema energiaga konformeeril on antud hapnik suunatud teisest karboksüülrühma hapnikust eemale. Selle põhjuseks on D2 290° erinevus. Sellest tingituna on terve karboksüülrühm erinevas asendis, mis on põhjuseks, miks

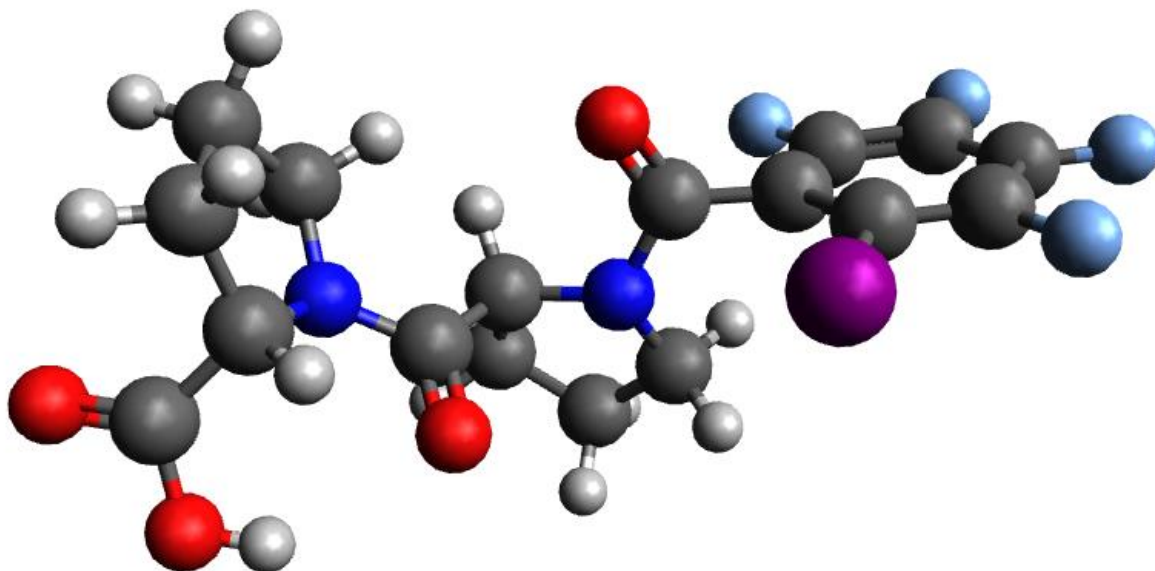
karboksüülrühma vesinik on suunatud antud optimumis kaksiksidemega hapnikust eemale. Selle visualiseerimiseks on järgneval joonistel 8 ja 9 antud konformeerid üksteise all välja toodud.



*Joonis 9 ja 10 Kõige madalama energiaga ja madalusest teise energiaga konformeerid*

Joonistelt 9 ja 10 saadud visualisatsioonist järeldab autor, et karboksüülrühma vesinik on stabiilsem juhul, kui see on suunatud kaksiksidemega hapnikku suunas.

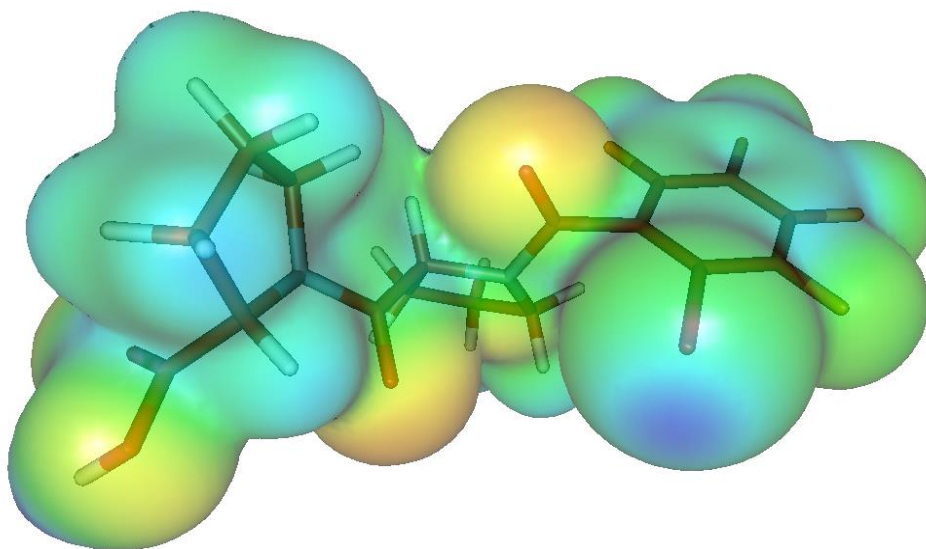
Järgmisena tuli andmetest välja, et energialt kolmas madalaim konformeer on väga sarnane energialt teise konformeeriga. Ainuke erinevus on antud konformeeridel proliin1 konfiguratsioon. Joonisel 10 oleval konformeeril on proliin1 endo konformeeris ning joonisel 11 on proliin1 ekso konformeeris.



*Joonis 11 Energialt 3. madalaima energiaga konformeer*

Sellest saab järeldada, et proliin1 on stabiilsem endo konformeeris.

Kõige madalama energiaga konformeerile tehti ESP(Electron Surface Potential) arvutus M06-2X/def2-TZVP meetodil Andrus Metsala poolt ning selle tulemusi visualiseerib joonis 11. [29]



*Joonis 12 Uuritava molekuli ESP[29]*

Joonisel 12 on sinakate toonidega märgitud elektronvaesed alad ning punakate toonidega elektronrikkad alad. Jooniselt on võimalik täheldada sigma-auku joodi aatomi juures, ehk uuritav molekul on võimeline looma halogeensidet.

## 5. Järeldused

Tulemuste osas märgitud infost saab järeldada, et uuritav molekul on võimeline moodustama halogeensidet ning see on kõige stabiilsemas konformatsioonis juhul, kui mõlemad proliinid on *endo* konformeeris ning peptiidsidemed on üksteise suhtes *trans*-asendis. Lisaks sellele peab väändenurk D6 olema väärtusega  $87,0^{\circ} \pm 2^{\circ}$ . Lisaks sellele mõjutab molekuli stabiilsust karboksüülrühma vesiniku suund, võrreldes karboksüülrühma kaksiksidemega hapniku suhtes. Käesolevas töös tuli välja, et vesinik peab olema suunatud kaksiksidemega hapniku poole, et suurendada molekuli stabiilsust. Kuigi autor oli püstitanud hüpoteesi, et molekuli stabiilseimad konformatsioonid omavad vesiniksidemeid, tuli tulemustest välja, et hüpotees ei pea paika.

Käesoleva töö tulemusi saab kasutada edaspidi uuritava molekuli uurimiseks tihendusfunktsionaalteooria meetoditel ning lisaks sellele on võimalik kasutada tulemusi teiste sarnaste molekulide uurimiseks.

## Kokkuvõte

Käesolevas töös eesmärgiks oli teha tetraflurojodofenüüldiprolüini molekulile arvutuskeemiline konformatsioonianalüüs ning leida konformatsiooni ning stabiilsuse vahel seoseid. Lisaks sellele taheti kindlaks teha, kas uuritav molekul on võimeline looma halogeensidet tetraflurojodofenüülrühma joodi aatomil. Selleks tehti arvutuskeemilise meetodiga PM3 tetraflurojodofenüüldiprolüini konformatsioonianalüüs, milleks kasutati arvutuskeemia programmi Gaussian09 ning üldkujulisest sisendfailist loodud 3072 sisendfaili. Sisendfailid laadis autor HPC klastrisse ning viis läbi geomeetria optimeerimised. Keskmine optimeerimine võttis aega umbes 4 minutit. Kokku jõudis lõpp-punkti 1774 optimeerimist, millest 1085 olid uuritavad molekulid. 1085 tulemusest leiti 287 eristuvat energiaoptimumi, millest madalaima ning kõrgeima energiavahe oli 361,9 kJ/mol. Autor valis konformatsiooni analüüsiks 10 madalaima energiaga konformeereri, millest kõrgeima ja madalaima energiavahe oli 5,5 kJ/mol ning võrdles konformatsiooni mõju konformeereri energiale.

Selgus, et tetraflurojodofenüüldiprolüin on stabiilseimas konformeeris, kui tetraflurojodofenüül-rühma joodiga seotud süsinik on diprolüini ja rühma siduva peptiidsideme hapniku suhtes  $87,0^{\circ} \pm 2^{\circ}$  väändenurga all, diprolüin on *trans*-asendis ning mõlemad prolüini tsükliid on *endo* konformeeris ning diprolüini karboksüülrühma -OH vesinik on suunatud CO hapniku poole. Lisaks sellele sai tehtud madalaima energiaga konformeerile ESP arvutus, mis kinnitas, et antud konformeer on võimeline moodustama halogeensidet.

## Abstract

In this work the author performed a conformational analysis of tetrafluoroiodophenyldiproline molecule using computational chemistry methods to find connections between molecular stability and conformation of the molecule. In addition to that, this work tried to determine, if the iodine of tetrafluoroiodophenyl is capable of being an halogen bond donor. For this the author generated 3072 input configurations from a template file, which were then optimized with the PM3 method in Gaussian09. The input files were uploaded onto the HPC cluster and their geometries optimized. From the 3072 input files, only 1774 files reached a convergence point of which only 1085 retained the original bonding structure. The average time of optimization was 4 minutes. There were a total of 287 different conformers in the 1085 optimizations. The energy difference between the most stable and least stable conformer was 361,9kJ/mol. From the 287 conformers the author chose the 10 conformers with the lowest energy and analysed the connection between conformer and its energy.

The optimizations showed that tetrafluoroiodophenyldiproline in its most stable conformer has a torsion angle between iodine and the oxygen of the peptide bond that connects the diproline and tetrafluoroiodophenyl group at  $87,0^{\circ} \pm 2^{\circ}$ , the backbone peptide bonds are in *trans* configuration, both sidechains of proline are in *endo* configuration and in the -COOH group, -OH hydrogen is turned towards the CO oxygen.

Additionally, an ESP calculation was done to the most stable conformer, which confirmed that the molecule can be an halogen bond donor.



## Kasutatud allikad

- [1] G. Cavallo et al., "The halogen bond," *Chemical Reviews*, vol. 116, no. 4. American Chemical Society, pp. 2478–2601, Feb. 24, 2016.
- [2] L. J. Karas, C. H. Wu, R. Das, and J. I. C. Wu, "Hydrogen bond design principles," *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, vol. 10, no. 6, Nov. 2020,
- [3] J. Donohue „The hydrogen bond in organic crystals.“ *J Phys Chem A*. 1952;56(4):502–510.
- [4] M.C. Etter "A new role for the hydrogenbond acceptors in influencing packing patterns of carboxylic acids and amids." *J Am Chem Soc*.
- [5] G. C. Pimentel, A. L. McClellan „The hydrogen bond.“ Freeman, San Francisco and London: W. H, 1960.
- [6] R. S. Mulliken „Structures of Complexes Formed by Halogen Molecules with Aromatic and with Oxygenated Solvents.“ *J. Am. Chem. Soc.* 1950, 72, 600–608.
- [7] O. Hassel, "Structural Aspects of Interatomic Charge-Transfer Bonding." [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1969/hassel-lecture.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1969/hassel-lecture.pdf).
- [8] Robert S. Mulliken, (1972) [1966]. "Spectroscopy, Molecular Orbitals, and Chemical Bonding"(PDF)(Press release). Nobel Lectures, Chemistry 1963–1970. Amsterdam: Elsevier Publishing Company.
- [9] O. Hassel, K. O. Stromme, "Structure of the Crystalline Compound Benzene-Bromine (1:1)." *Acta Chem. Scand.* 1958, 12,
- [10] P. Metrangolo ; G. Resnati, „ Halogen Bonding: A Paradigm in Supramolecular Chemistry.“ *Chem. - Eur. J.* 2001, 7, 2511–2519.
- [11] M. Breugst, E. Detmar, and D. von der Heiden, "Origin of the Catalytic Effects of Molecular Iodine: A Computational Analysis," *ACS Catalysis*, vol. 6, no. 5, pp. 3203–3212,
- [12] A. Bruckmann, M. A. Pena, C. Bolm, „Organocatalysis through Halogen-Bond Activation.“ *Synlett* 2008, 2008, 900–902.
- [13] G Bergamaschi, L Lascialfari, A Pizzi, M Martinez Espinoza, N Demitri, A Milani, A Gori, P Metrangolo „A halogen bond-donor amino acid for organocatalysis in water“ *Chemical Communications*, (2018),
- [14] H.K. Ganguly, G. Basu, "Conformational landscape of substituted prolines." *Biophys Rev* 12, 25–39 (2020)

- [15] Schrödinger, E. (1926). "An Undulatory Theory of the Mechanics of Atoms and Molecules" *Physical Review*. 28 (6): 1049–1070.
- [16] Alan J. Rocke (1984). *Chemical Atomism in the Nineteenth Century: From Dalton to Cannizzaro*. Ohio State University Press.
- [17] J. Pople and D. Beveridge, *Approximate Molecular Orbital Theory*, McGraw-Hill, 1970
- [18] C. A. Coulson, B. O'Leary and R. B. Mallion „Hückel Theory for Organic Chemists“, *Academic Press*, 1978.
- [19] J. J. P. Stewart, „Optimization of Parameters for Semiempirical Methods II. Applications.“ *J. Comput. Chem.* 1989, 10, 221–264.
- [20] K. Kahn Loengumaterjal loetud veebilehel  
[https://people.chem.ucsb.edu/kahn/kalju/chem226/public/semiemp\\_intro.html](https://people.chem.ucsb.edu/kahn/kalju/chem226/public/semiemp_intro.html)
- [21] A.D. Becke, (1988) Density-Functional Exchange-Energy Approximation with Correct Asymptotic Behavior. *Physical Review A*, 38, 3098-3100.
- [22] Chengteh Lee, Weitao Yang and Robert G. Parr. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys. Rev. B. Vol. 37(2):785-789*.
- [23] A.D. Becke, (1993) A New Mixing of Hartree-Fock and Local Density-Functional Theories. *Journal of Chemical Physics*, 98, 1372-1377.
- [24] Y., Zhao, D.G. Truhlar, „The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals.“ *Theor Chem Accounts* 120, 215–241 (2008).
- [25] S. Ehrlich, J. Moellmann, W. Reckien, T. Bredow, & S. Grimme (2011). System-dependent dispersion coefficients for the DFT-D3 treatment of adsorption processes on ionic surfaces. *ChemPhysChem*, 12(17), 3414–3420.
- [26] Zhu, Z., Xu, Z., & Zhu, W. (2020). „Interaction Nature and Computational Methods for Halogen Bonding: A Perspective.“ *Journal of Chemical Information and Modeling*, 60(6), 2683–2696.
- [27] C. Garrett Gaussian-tools skriptide kogu. Skriptid on kättesaadavad veebilehel  
<https://github.com/chauncey-garrett/gaussian-tools>
- [28] Turbomole Program Package for ab initio Electronic Structure Calculations users manual  
<https://www.turbomole.org/>

# LISAD

## LISA1 Sisendfaili üldkuju line versioon

# pm3 opt

Loputoo,pm3, z-matrix optimiseerimine

```
0 1
C1
O1 C1 1.3
N1 C1 1.5 O1 110.0
Xx1 N1 1.0 C1 130.0 O1 AA
C2 N1 1.5 C1 130.0 Xx1 120.0
H2 C2 1.0 N1 120.0 Xx1 120.0
H3 C2 1.0 N1 120.0 H2 240.0
C3 C2 1.5 N1 100.0 H2 120.0
H4 C3 1.0 C2 120.0 H2 10.0
H5 C3 1.0 H4 120.0 H2 70.0
C4 N1 1.5 C1 120.0 Xx1 240.0
H6 C4 1.0 N1 120.0 Xx1 10.0
C5 C4 1.5 N1 120.0 Xx1 180.0
C6 C4 1.5 N1 120.0 Xx1 90.0
H7 C6 1.0 C4 120.0 H6 10.0
H8 C6 1.0 C4 120.0 H6 220.0
O2 C5 1.3 C4 140.0 H6 BB
O3 C5 1.5 O2 120.0 C4 CC
H9 O3 1.0 C6 140.0 O2 60.0
C7 C1 1.5 O1 120.0 N1 180.0
H10 C7 1.0 C1 120.0 O1 EE
N2 C7 1.5 C1 120.0 H10 120.0
Xx2 N2 1.0 C7 120.0 H10 0.0
C8 N2 1.5 C7 120.0 Xx2 120.0
C9 C7 1.5 C1 120.0 H10 240.0
H12 C9 1.0 C7 120.0 H10 240.0
H13 C9 1.0 C7 120.0 H12 120.0
C10 N2 1.5 C7 120.0 C9 0.0
H14 C10 1.0 N2 120.0 Xx2 0.0
H15 C10 1.0 N2 120.0 H14 120.0
C11 C10 1.5 N2 100.0 C9 0.0
H16 C11 1.0 C10 120.0 H15 240.0
H17 C11 1.0 C10 120.0 H16 120.0
O4 C8 1.3 N2 120.0 O1 FF
C12 C8 1.5 O4 120.0 N2 180.0
C13 C12 1.5 C8 120.0 O4 GG
C14 C12 1.3 C8 120.0 C13 180.0
I C13 2.3 C12 120.0 C14 180.0
C15 C13 1.3 C12 120.0 I 180.0
F1 C15 1.5 C13 120.0 I 0.0
C16 C15 1.5 C13 120.0 C12 0.0
```

F2 C16 1.5 C15 120.0 C12 180.0  
C17 C16 1.3 C15 120.0 C14 0.0  
F3 C17 1.5 C16 120.0 F1 180.0  
F4 C14 1.5 C12 120.0 F3 180.0

## Lisa 2

```
l=[]
for rida in fin:
    l.append(rida.strip())
fin.close()
for a in (10, 100, 190, 280):
    for b in (0, 90, 180, 270):
        for c in (120.0, 180.0, 240.0):
            for d in (0.0, 90.0, 180.0, 270.0):
                for e in (80.0, 170.0, 260.0, 350.0):
                    for f in (80.0, 170.0, 260.0, 350.0):
                        aa=str(a)+".0"
                        bb=str(b)+".0"

name="C:\\Users\\andre\\Desktop\\Gaussian\\pm3_"+str(a)+'_'+str(b)+"\\
pm3_"+str(aa)+"-"+str(bb)+"-"+str(c)+"-"+str(d)+"-"+str(e)+"-
"+str(f)+".gau"

        with open(name,'w') as fout:
            for el in l:
                el=el.split()
                for i in el:
                    if i == 'AA':nr =
el.index(i);el.remove(i);el.insert(nr, str(aa))
                    if i == 'BB':nr =
el.index(i);el.remove(i);el.insert(nr, str(bb))
                    if i == 'CC':nr =
el.index(i);el.remove(i);el.insert(nr, str(c))
                    if i == 'EE':nr =
el.index(i);el.remove(i);el.insert(nr, str(d))
                    if i == 'FF':nr =
el.index(i);el.remove(i);el.insert(nr, str(e))
                    if i == 'GG':nr =
el.index(i);el.remove(i);el.insert(nr, str(f))
                for i in el:
                    fout.write(i+('\t'))
                fout.write('\n')
```

## **Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks<sup>1</sup>**

Mina Andree Horm

1. Annan Tallinna Tehnikaülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Halogeensideme donoorse organokatalüsaatori arvutuskeemiline konformatsioonianalüüs“

mille juhendaja on Toomas Tamm.

1.1 reprodutseerimiseks lõputöö säilitamise ja elektroonse avaldamise eesmärgil, sh Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogusse lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2 üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tallinna Tehnikaülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas Tallinna Tehnikaülikooli raamatukogu digikogu kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. Olen teadlik, et käesoleva lihtlitsentsi punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest ning muudest õigusaktidest tulenevaid õigusi.

---

03.06.2022

---

<sup>1</sup> Lihtlitsents ei kehti juurdepääsupiirangu kehtivuse ajal vastavalt üliõpilase taotlusele lõputööle juurdepääsupiirangu kehtestamiseks, mis on allkirjastatud teaduskonna dekaani poolt, välja arvatud ülikooli õigus lõputööd reprodutseerida üksnes säilitamise eesmärgil. Kui lõputöö on loonud kaks või enam isikut oma ühise loomingu tegevusega ning lõputöö kaas- või ühisautor(id) ei ole andnud lõputööd kaitsvale üliõpilasele kindlaksmääratud tähtajaks nõusolekut lõputöö reprodutseerimiseks ja avalikustamiseks vastavalt lihtlitsentsi punktidele 1.1. ja 1.2, siis lihtlitsents nimetatud tähtaja jooksul ei kehti.