

Warszawa, 17.05.2017 r.

mgr Małgorzata Kauch
Pracownia Oddziaływań Międzymolekularnych,
Zakład Chemii Fizycznej,
Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego

AUTOREFERAT ROZPRAWY DOKTORSKIEJ:

Calculations of nuclear spin—spin coupling constants in metalloorganic compounds

Tytuł w języku polskim: *Obliczenia jądrowych stałych sprzężenia spinowo-spinowego
w związkach metaloorganicznych*

Promotor:
dr hab. Magdalena Pecul-Kudelska, prof. UW

Spektroskopia Jądrowego Rezonansu Magnetycznego (ang. Nuclear Magnetic Resonance, NMR) jest obecnie jednym z najczęściej wykorzystywanych narzędzi w badaniach strukturalnych. Parametry NMR (jądrowe stałe sprzężenia spinowo-spinowego oraz przesunięcia chemiczne) są wyjątkowo wrażliwe na zmiany konformacji cząsteczki i mogą być doskonałymi próbnikami struktury badanego związku. Właściwą interpretację pomiarów NMR mogą bardzo ułatwić obliczenia parametrów NMR. Opracowano wiele zależności pomiędzy parametrami NMR a geometrią cząsteczki, zarówno czysto empirycznych, jak i z wykorzystaniem obliczeń kwantowochemicznych.

Obliczenia parametrów NMR przeprowadzane dla molekuł zawierających jedynie lekkie atomy stały się obecnie standardem dla wielu grup badawczych, jednakże dla cząsteczek zawierających jądra ciężkie obliczenia te stają się nieszablonowe i bardziej wymagające. Wynika to z faktu, że w pobliżu jądra o dużym ładunku elektrony poruszają się ze znaczną prędkością i metody oparte na nierelatywistycznym hamiltonianie Schrödingera okazują się niewystarczające. Konieczne okazuje się wzięcie pod uwagę efektów relatywistycznych, które są tym większe z im cięższym jądrem mamy do czynienia.

Istnieje wiele sposobów włączenia do obliczeń efektów relatywistycznych, jednakże obecnie najpopularniejszym jest wykorzystanie quasi-hamiltonianu ZORA (ang. Zeroth Order Regular Approximation). Większość wyników zawartych w mojej rozprawie została otrzymana z wykorzystaniem tego właśnie hamiltonianu w połączeniu z teorią funkcjonału gęstości (ang. Density Functional Theory, DFT). W mojej rozprawie badałam wpływ

parametrów strukturalnych na jądrowe stałe sprzężenia spinowo-spinowego w układach zawierających jądra metali ciężkich.

Aplikacyjna część mojej rozprawy składa się z czterech części, z których każda poświęcona jest innemu związkowi bądź grupie związków. W ramach poszczególnych projektów oprócz modelowania zależności pomiędzy stałymi sprzężenia spinowo-spinowego a strukturą związku zbadalam wpływ doboru parametrów metodologicznych (takich jak dobór bazy funkcyjnej czy funkcjonału) na otrzymywane wyniki. Uzyskane wyniki zostały porównane z danymi eksperymentalnymi dostępnymi w literaturze.

Pierwsza część moich badań własnych poświęcona została stałym sprzężenia spinowo-spinowego występującym w syntetycznym łańcuchu DNA interkalowanym kationami srebra. W ramach tego projektu modelowałam trzy różne typy stałych sprzężenia: $^1J(^{15}\text{N};^{109}\text{Ag})$, $^2J(^{15}\text{N};^{15}\text{N})$, dla której pomiędzy sprzężonymi atomami azotu znajduje się kation srebra oraz $J(^{109}\text{Ag};^{109}\text{Ag})$ (sprzężenie przez przestrzeń). Przy użyciu prostego modelu (kation srebra interkalowany pomiędzy dwoma pierścieniami imidazolowymi – reszta helisy zastąpiona została przez grupy metylowe) zbadalam wpływ różnego rodzaju czynników na odpowiednie stałe sprzężenia. Wśród tych czynników znalazły się: obecność środowiska wodnego, oddziaływania w układzie gdzie kilka modelowych układów jest połączonych ze sobą, podstawienie kationu srebra kationem złota. Ponadto modelowałam wpływ kilku różnych deformacji geometrii układu (skręcanie oraz różne typy rozciągania cząsteczki modelowej). Przeprowadziłam również próbę wizualizacji ścieżek stałych sprzężenia $^1J(^{15}\text{N};^{109}\text{Ag})$, $^2J(^{15}\text{N};^{15}\text{N})$. Otrzymane wyniki porównałam z wartością eksperymentalną $^1J(^{15}\text{N};^{109}\text{Ag})$ [1].

Pomimo niewielkich rozmiarów układu modelowego eksperymentalna wartość [1] stałej sprzężenia $^1J(^{15}\text{N};^{109}\text{Ag})$ została odtworzona zaskakująco dobrze (1% różnicy względem obliczeń). Wartości stałych sprzężenia $^2J(^{15}\text{N};^{15}\text{N})$ oraz $J(^{109}\text{Ag};^{109}\text{Ag})$ oszacowałam odpowiednio jako 2,4 Hz oraz 1 Hz.

Bardzo wiele do analizy wniosła wizualizacji ścieżek badanych stałych sprzężenia – wyjaśniła ona niewielkie zmiany wartości $^1J(^{15}\text{N};^{109}\text{Ag})$ oraz $^2J(^{15}\text{N};^{15}\text{N})$, gdy uwzględnione zostało środowisko wodne. Mianowicie ścieżki stałych sprzężenia koncentrują się w przestrzeni słabo penetrowanej przez cząsteczki rozpuszczalnika.

Wartości stałych sprzężenia $^1J(^{15}\text{N};^{109}\text{Ag})$ oraz $^2J(^{15}\text{N};^{15}\text{N})$ okazały się wrażliwe na deformacje wiązań srebro-azot. Zarówno przy symetrycznym jak i antysymetrycznym rozciąganiu wiązań srebro-azot każda z badanych stałych sprzężenia zachowuje się w inny sposób. Stała sprzężenia $^2J(^{15}\text{N};^{15}\text{N})$ okazała się być dużo bardziej wrażliwa na deformacje geometrii układu i prawdopodobnie może zostać wykorzystana w badaniach strukturalnych (pomimo relatywnie małej wartości).

Druga część mojej pracy dotyczy stałych sprzężenia metal-proton w cząsteczce rubredoksyny podstawionej rtęcią lub kadmem: $^1J(^{113}\text{Cd};^1\text{H})$ oraz $^1J(^{199}\text{Hg};^1\text{H})$. W moich badaniach jako model wykorzystałam kation metalu otoczony czterema cząsteczkami cysteiny (struktura taka odpowiada centrum aktywnego rubredoksyny). Celem tej części badań było określenie parametrów geometrycznych mających największy wpływ na stałe sprzężenia $^1J(\text{Me};^1\text{H})$. W związku z tym symulowałam dwa typy modyfikacji długości wiązań oraz trzy

rodzaje obrotów w układzie modelowym. W moich obliczeniach określiłam również wpływ uwzględniania środowiska wodnego na obliczane stałe sprzężenia. Wyniki obliczeń zostały porównane z dostępną w literaturze wartością eksperymentalną [2, 3].

Podobnie jak dla badań dotyczących syntetycznego DNA interkalowanego srebrem również dla rubredoksyny wystarczający okazał się bardzo niewielki układ modelowy. Obliczone przeze mnie wartości stałych sprzężenia $^1J(\text{Me};^1\text{H})$ są zgodne z odpowiednimi wartościami eksperymentalnymi [2, 3] – przy czym większą zgodność uzyskałam dla rubredoksyny podstawionej kadmem.

Warto tutaj zauważyć, że różnice w wartościach zredukowanych stałych sprzężenia dla różnych kationów metali okazały się wynikać z efektów relatywistycznych.

Dzięki przeprowadzonym obliczeniom stałe sprzężenia obecne w modelowych układach można podzielić na daleko- oraz krótkozasięgowe. Oba typy stałych sprzężenia zależą od konformacji cząsteczki w różny sposób (przy czym zachowanie konkretnej stałej sprzężenia jest podobne dla układu podstawionego rtęcią oraz podstawionego kadmem).

Głównym czynnikiem determinującym wartości stałych sprzężenia $^1J(\text{Me};^1\text{H})$ okazała się odległość pomiędzy sprzężonymi jądrami. Stałe sprzężenia dalekozasięgowe wykazują płytkie minimum przy zmianie odległości proton-metal. Dla stałych sprzężenia krótkozasięgowych zależność ta ma charakter eksponencjalny.

Drugim bardzo ważnym parametrem geometrycznym jest kąt dwuścienny H-N-C-C. Przy zmianie tego kąta stałe sprzężenia zmieniają znak (nawet kilkakrotnie). Wypływa z tego wniosek, że przy pomiarach tego typu stałych sprzężenia konieczne jest każdorazowe określanie znaku stałej sprzężenia i nie jest możliwa ekstrapolacja znaku z innych pomiarów.

Trzecim podjętym przeze mnie tematem badań były stałe sprzężenia $J(^1\text{H};^2\text{D})$ oraz $J(^1\text{H};^{31}\text{P})$ w kompleksach irydu o wzorze ogólnym $\text{IrH}_3\text{X}(\text{PY}_3)_2$, gdzie $\text{X} = \text{Cl}_2, \text{CO}, \text{NO}$; $-\text{Y} = -\text{H}, -\text{CH}_3, -^i\text{Pr}, -\text{Ph}$. W ramach przeprowadzonych obliczeń zbadalam wpływ podstawników przy atomach fosforu ($-\text{Y}$) oraz wpływ ligandu bocznego (X) na wielkość badanych stałych sprzężenia. Główne parametry geometryczne determinujące wartości stałych sprzężenia określiłam na podstawie analizy różnego rodzaju modyfikacji geometrii wybranego związku. Wśród analizowanych parametrów znalazły się długość wiązania Ir-H oraz kąty H-Ir-D; zbadalam również wpływ rotacji grup $-\text{P}^i\text{Pr}_3$. Modelowane wartości stałych sprzężenia porównalam z dostępnymi wartościami eksperymentalnymi [4, 5].

Obliczone wartości stałych sprzężenia proton-fosfor w pełni zgadzają się z wartościami eksperymentalnymi [4, 5], natomiast dla stałych sprzężenia proton-deuter ta zgodność jest zdecydowanie mniejsza.

Dla stałych sprzężenia proton-deuter znane są empiryczne zależności wartości stałej od odległości pomiędzy sprzężonymi jądrami [6, 7]. Obliczone przeze mnie wartości J_{HD} idealnie odpowiadają tym empirycznym trendom (zależność eksponencjalna).

W przypadku stałych sprzężenia J_{HP} ich wartości zależą od podstawników znajdujących się przy atomach fosforu ($-\text{Y}$) – wydaje się, że zależą one liniowo od kąta stożkowego jaki tworzą te ligandy. Równie silny wpływ na wartości stałych sprzężenia wywiera zmiana ligandu bocznego (X). Jednakże powyższe wnioski powinny zostać poparte dalszymi obliczeniami dla większej liczby ligandów.

Głównym czynnikiem geometrycznym wpływającym na stałe J_{HP} okazały się długości wiązań H-Ir. Natomiast dla stałych sprzężenia J_{HD} dużo większe znaczenie mają wartości kątów H-Ir-D.

Ostatnią część pracy poświęciłam badaniom komplementarnym do tych dotyczących kompleksów irydu. Obliczenia zostały tutaj rozszerzone o związki podstawione innymi kationami metali (osmu, rutenu oraz rodu) przy czym wybór podstawników X oraz Y pozostał taki sam jak w przypadku badań kompleksów irydu. Pozwoliło mi to na określenia wpływu kationu metalu na badane stałe sprzężenia jak również na rozszerzenia wniosków dotyczących podstawników na inne metale niż iryd. Obliczone wartości J_{HD} oraz J_{HP} zostały porównane z wartościami eksperymentalnymi [8].

Wartości eksperymentalne [8] stałych sprzężenia J_{HD} zostały odtworzone w obliczeniach w zadowalającym stopniu. Dla jednego ze związków rutenu ($RuH_3NO(P^iPr_3)_2$), dla którego pomimo próby nie udało się zmierzyć wartości eksperymentalnej, przewiduję stałą J_{HD} równą 0,7-1,0 Hz. Dużo lepszą zgodność pomiędzy obliczeniami a eksperymentem uzyskałam dla stałych sprzężenia J_{HP} .

Również dla kationów metali innych niż iryd wartości stałych sprzężenia J_{HD} w badanych kompleksach wykazują eksponencjalną zależność od odległości między sprzężonymi jądrami.

Potwierdziłam wnioski dotyczące wpływu ligandu bocznego na stałe sprzężenia J_{HD} i J_{HP} otrzymane na podstawie części badań dotyczących jedynie związków irydu (zostały one rozszerzone na pozostałe kationy metali). Potwierdzona również została liniowa zależność stałych sprzężenia J_{HP} od kąta stożkowego ligandów przy atomach fosforu.

Jednym z najważniejszych wniosków płynących z tej części moich badań jest określenie wpływu kationu na stałe sprzężenia J_{HD} oraz J_{HP} w kompleksach metali przejściowych z fosfinami (przy czym wpływ ten jest inny dla różnych ligandów bocznych obecnych w kompleksach).

Wyniki badań będące podstawą mojej pracy doktorskiej zostały opublikowane w czasopiśmie międzynarodowym: jedna w *ChemPhysChem* i jedna w *The Journal of Physical Chemistry A*. Kolejne dwie publikacje są w przygotowaniu.

Literatura:

- [1] S. Johannsen, N. Megger, D. Böhme, R. K. O. Sigel, J. Müller. *Nat. Chem.*, 2:229-234, 2010.
- [2] P. R. Blake, B. Lee, M. F. Summers, M. W. W. Adams, J.-B. Park, Z. H. Zhou, A. Bax. *J. Biomol. NMR*, 2(5):527-533, 1992.
- [3] P. R. Blake, J. B. Park, M. W. W. Adams, M. F. Summers. *J. Am. Chem. Soc.*, 114(12):4931-4933, 1992
- [4] D. G. Gusev. *J. Am. Chem. Soc.*, 126(43):14249-14257, 2004.
- [5] J. F. Harrod, W. Yorke. *Inorg. Chem.*, 20(4):1156-1159, 1981
- [6] R. Gelabert, M. Moreno, J. M. Lluch, A. Lledós, V. Pons, D. M. Heinekey. *J. Am. Chem. Soc.*, 126(28):8813-8822, 2004
- [7] S. Gründemann, H.-H. Limbach, G. Buntkowsky, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret. *J. Phys. Chem. A*, 103(24):4752-4754, 1999
- [8] D. V. Yandulov, D. Huang, J. C. Hu_man, K. G. Caulton. *Inorg. Chem.*, 39:1919-1932, 2000.