

**Συγγραφέας :** Νικήτας Γεωργίου

**Επιμέλεια Κειμένου:** Θωμάς Μαυρομούστακος, Δήμητρα Τζέλη

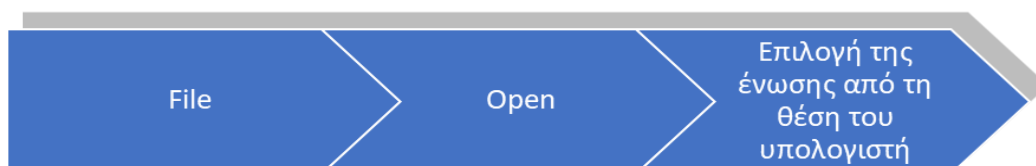
### 1.1.1 Gaussian-Οδηγός Χρήσης/Πειραματική Διαδικασία

Αρχικά γίνεται εγκατάσταση του Gaussian και του Gaussview σε A Windows και B Linux.

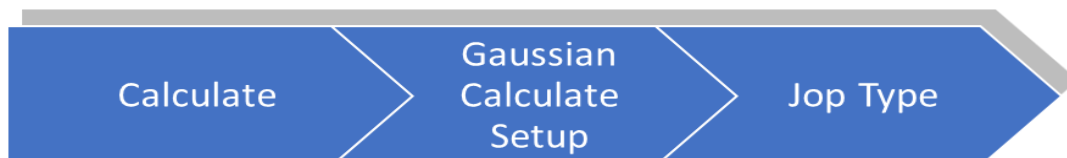
Το λογισμικό Gaussian χρησιμοποιήθηκε και η οπτικοποίηση και η εκτέλεση των υπολογισμών έγιναν μέσω του γραφικού περιβάλλοντος GaussView. Τόσο το λογισμικό Gaussian όσο και τα υπόλοιπα προγράμματα που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη είναι εγκατεστημένα σε Windows 10.

#### Μέρος A: Ελαχιστοποίηση της ενέργειας του μορίου μέσω Windows

- ❖ Ανοίγεται το πρόγραμμα GaussView 6.0 της επιφάνειας εργασίας σε Windows όπου είναι εγκατεστημένο το πρόγραμμα.
- ❖ Εισάγεται η ήδη αποθηκευμένη προς μελέτη δομή σε mol2 ή pdb και ακολουθείται κατά σειρά τα επιδεικνυόμενα βήματα.



- ❖ Για να πραγματοποιηθεί η ελαχιστοποίηση της ενέργειας
  - ✓ Ανοίγεται η καρτέλα που διεκπεραιώνονται οι υπολογισμοί, ακολουθώντας τα επιδεικνυόμενα βήματα.



- ✓ Επιλέγεται ο υπολογισμός που θα πραγματοποιηθεί. Για να εκτελεσθεί η ελαχιστοποίηση της ενέργειας χρησιμοποιείται το

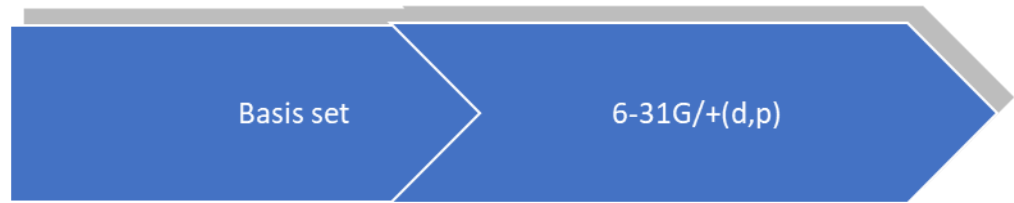
Optimization, το οποίο βρίσκεται κάτω ακριβώς από το Job type :



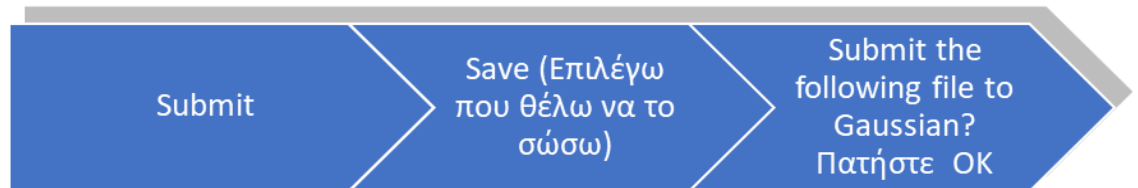
- ✓ Επιλέγεται η μέθοδος υπολογισμού. Στην περίπτωση μας χρησιμοποιείται η DFT και το συναρτησιακό (functional) B3LYP:



- ✓ Επιλέγεται το βασικό σύνολο (Basis set) 6-31G/(d,p):



- ✓ Εκτελείται ο υπολογισμός και τέλος σώζεται το αρχείο:



Σώζεται το input αρχείο και στον ίδιο directory θα σωθεί και το αποτέλεσμα (output).

- ✓ Οπτικοποιούνται τα αποτελέσματα του Gaussian, όπως φαίνεται από τα υποδεικνυόμενα βέλη:



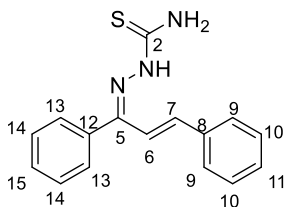
Από το αρχείο Open παρατηρείται η ελαχιστοποιημένη τριδιάστατη δομή του μορίου

- ✓ Υπολογίζεται η ενέργεια, ακολουθώντας τα υποδεικνυόμενα βέλη

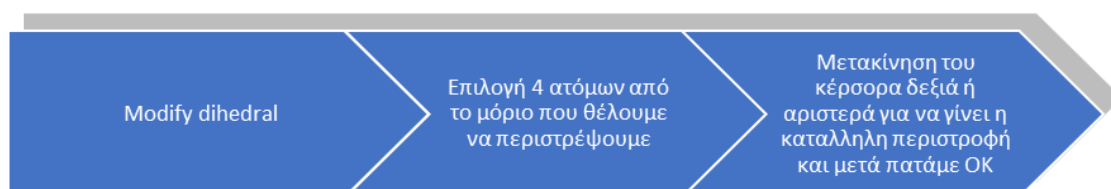


- ✓ Εάν επιθυμείται περαιτέρω ελαχιστοποίηση του μορίου τότε εκτελείται συστηματική διαμορφωτική ανάλυση μεταβάλλοντας τις κατάλληλες διεδρες γωνίες.
- ❖ Θα περιγραφεί η περιστροφή διεδρης γωνίας με συστηματική αναζήτηση. Ως παράδειγμα επιλέχθηκε η θειοσεμικαρβαζόνη ΚΚ115,

η οποία περιέχει τον διπλό δεσμό C6=C7 (Σχήμα 1). Η περιστροφή της δίδερης γωνίας η οποία σχηματίζεται από τα τέσσερα άτομα άνθρακα C5-C6-C7-C8 είναι υπεύθυνη για την αλλαγή της διαμόρφωσης από E σε Z. Η τριδιάστατη δομή του KKI15 παριστάνεται στην εικόνα Εικόνα 1.



Σχήμα 1: Δομή της KKI15



Στην καρτέλα που ανοίγει επιλέγω ποια ομάδα θα κρατήσω σταθερή και ποια θα είναι αυτή που θα περιστρέψω. Στο συγκεκριμένο παράδειγμα, διατηρήθηκαν σταθερά τα άτομα 5, 6 και 7 ενώ ο δεσμός μεταξύ των 7 και 8 περιστράφηκε (Rotate groups) (Εικόνα 1).

The image shows a software interface for molecular modeling. At the top, a menu bar includes 'File', 'Edit', 'Tools', 'Builder', 'View', 'Calculate', 'Results', 'Windows', and 'Help'. Below the menu is a toolbar with various icons. A specific icon is highlighted with a white arrow and labeled 'Modify dihedral'.

In the foreground, a window titled 'G1:M1:V1 - KKI15.mol2' displays a ball-and-stick model of a molecule. A dialog box titled 'G1:M1 - Dihedral Semichem SmartSlide (tm)' is open over the model. The dialog box contains the following elements:

- A 'Dihedral:' section with two dropdown menus: 'Atom 1: Fixed' and 'Atom 4: Rotate groups'.
- A horizontal slider with a blue arrowhead. The value '103.66270' is displayed in a text box below the slider. The range of the slider is from -180.00000 to 180.00000.
- Buttons for 'View Along', 'Ok', 'Cancel', and 'Help'.

Two Greek text annotations are present:

- 'Μετακίνηση κέρσορα για περιστροφή των ατόμων που θέλουμε' (Move the cursor for the rotation of the atoms we want) with a line pointing to the slider.
- 'Μόλις ολοκληρωθεί η περιστροφή που θέλουμε' (As soon as the rotation we want is complete) with a circle around the 'Ok' button.

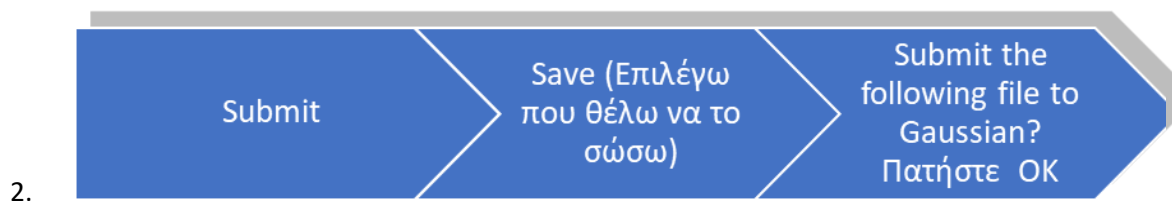
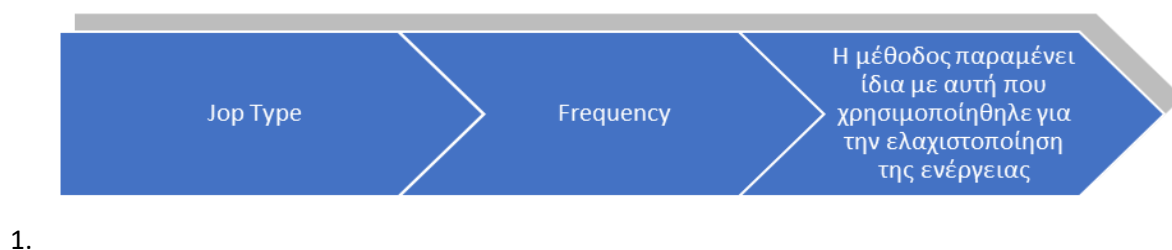
At the bottom of the main window, a status bar shows '35 atoms, 148 electrons, neutral, singlet' and 'Modify Dihedral Adjusting...'.

Εικόνα 1: Οδηγίες περιστροφής της διεδρης γωνίας που επιθυμούμε

## Μέρος Β: Υπολογισμός φάσματος NMR και συχνοτήτων για όλο το μόριο

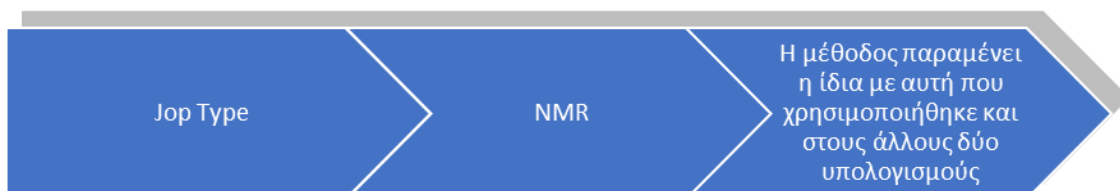
Τα βήματα για τη διεκπεραίωση του υπολογισμού συχνοτήτων και NMR είναι πανομοιότυπα με αυτά της ελαχιστοποίησης της ενέργειας. Η μόνη διαφορά εντοπίζεται στην επιλογή του υπολογισμού που θέλει ο χρήστης να πραγματοποιήσει. Οι υπολογισμοί εκτελούνται στο ελαχιστοποιημένο μόριο (στο log αρχείο δηλαδή).

❖ Για να πραγματοποιηθεί ο υπολογισμός συχνοτήτων:



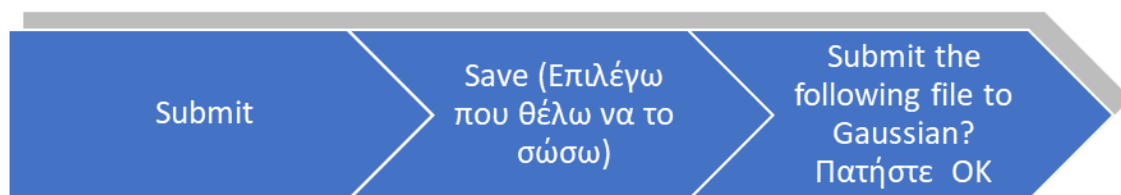
## Μέρος Γ: Υπολογισμός φάσματος NMR

- ❖ Για να πραγματοποιηθεί ο υπολογισμός φασμάτων NMR ακολουθούνται τα ακόλουθα βήματα.

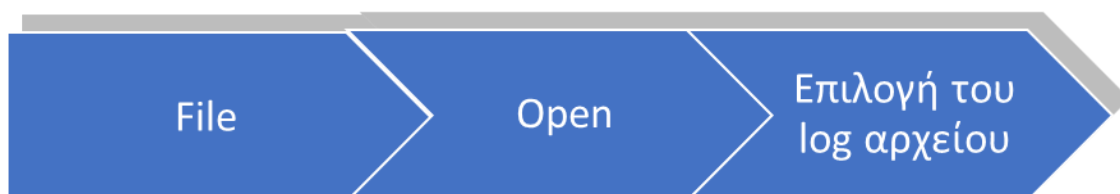


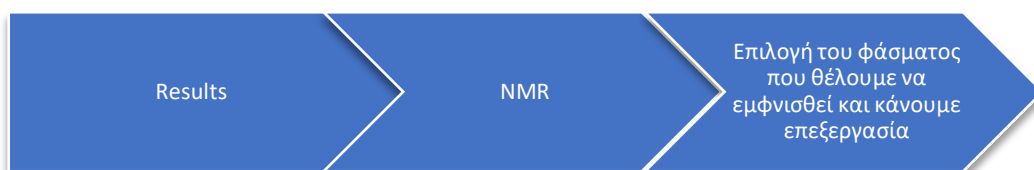
- ✓ Εκτελείται ο υπολογισμός σύμφωνα με την αριθμητική σειρά και τα υποδεικνυόμενα βέλη.

1.



2.

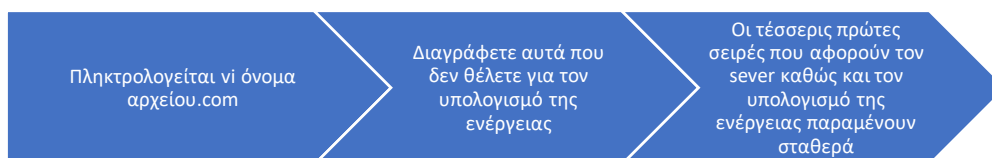




3. **Περνάτε σε περιβάλλον Linux όπου υπάρχει εγκατεστημένο το Gaussview**

### **ΜΕΡΟΣ Δ: Δημιουργία αρχείου για εκτέλεση υπολογισμού στο πρόγραμμα Gaussian**

Όταν έχει δημιουργηθεί ένα ήδη αρχείο το οποίο για παράδειγμα περιέχει τον υπολογισμό της ενέργειας, να χρησιμοποιηθεί για να εκτελεστεί ένας άλλος υπολογισμός όπως υποδεικνύεται παρακάτω. Το vi είναι editor για επεξεργασία αρχείων σε linux (Εικόνα 2).



Στο αρχείο οι τέσσερις πρώτες σειρές δηλώνουν: 1) τη μνήμη του υπολογιστή 2) τους πυρήνες του υπολογιστή 3) το chk, αρχείο με όλες τις πληροφορίες του υπολογισμού και 4) το command line, που περιλαμβάνει το functional, basis set και τον τύπο του υπολογισμού που θα διεκπαιρευθεί. Για αυτό τον λόγο αναλόγως με το τι ζητείται μπορεί να αλλάξουν.



Παραμένουν σταθερά ←

```

mem=8GB
%procsshared=8
%chk=KKI115-m2-DMSO.chk
# opt b3lyp/6-311+g(d,p) scrf=(solvent=dmsol) geom=connectivity

Title Card Required

0 1
C      0.88459562    3.05622562    1.51461946
C      2.10487439    3.07233427    2.18753879
C      2.95570377    1.96739353    2.10078432
C      2.58981722    0.85706362    1.34811487
C      1.36477171    0.83201105    0.66045865
C      0.51559114    1.94427633    0.75884299
C      0.96903800   -0.34540800   -0.15657600
C     -0.47600800   -0.55915000   -0.40209300
C     -1.46608100   -0.00730800    0.32276200
C     -2.90951700   -0.21100500    0.15097600
C     -3.78197500    0.35514400    1.09523400
C     -5.16105900    0.18872000    0.98994100
C     -5.69560000   -0.54581900   -0.06706400
C     -4.84067200   -1.11126100   -1.01760800
C     -3.46459800   -0.94667700   -0.91226400
N      1.93023588   -1.11684523   -0.55407079
N      1.61889598   -2.26394374   -1.21103475
C      2.57334614   -3.11258586   -1.68606355
N      2.07956556   -4.26071562   -2.19533893
S      4.23507281   -2.78635403   -1.69007888
H      0.21856953    3.00947943    1.57398289
H      2.30062906    3.93511853    2.77838435
H      3.90256730    1.96941863    2.62894516
H      3.24414794   -0.00333970    1.29063041
H     -0.43036938    1.94936618    0.23034989
H     -0.70701900   -1.26427200   -1.19528800
H     -1.19895900    0.63742000    1.15729800
H     -3.37097400    0.92839500    1.91945900
H     -5.81553800    0.63299100    1.73107200
H     -6.76809000   -0.67667600   -0.15381600
H     -5.25095700   -1.67980100   -1.84442800
H     -2.82219000   -1.38852200   -1.66470400

```

Διαγραφή από εδώ και κάτω μέσω της εντολής αριθμός σειρών dd (π.χ. 30 dd, αν θέλω να διαγραφούν 30 γραμμές)

Εικόνα 2: Οδηγίες για τη δημιουργία νέου αρχείου

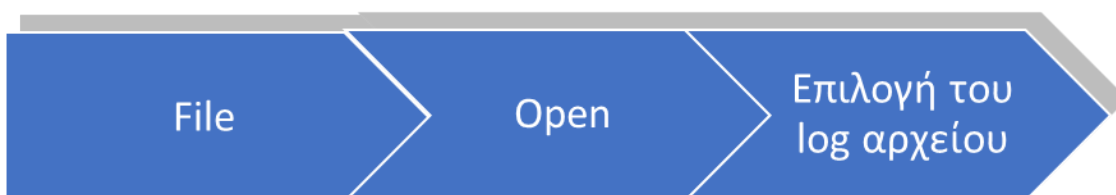
Στη συνέχεια κάτω από το 0 1 (spin και πολλαπλότητα αντίστοιχα) επικολλούνται οι νέες συντεταγμένες της ένωσης που θα υπολογισθεί η ενέργεια. Τέλος, ενεργοποιείται η εντολή :wq (save and quit) για να κλείσει το αρχείο και να αποθηκευτεί αυτόματα.

Οι μόνοι τύποι αρχείων (input) που τρέχουν στο πρόγραμμα Gaussian είναι αυτοί που τελειώνουν σε .com ή .gjf.

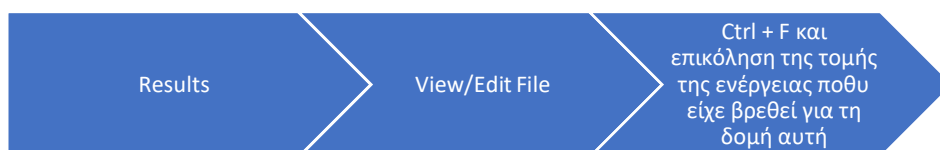
### ΜΕΡΟΣ Ε:Υπολογισμός της μεταβατικής κατάστασης από το ένα ισομερές στο άλλο

Στο τελικό αποτέλεσμα της διαμόρφωσης που έχει προκύψει ύστερα από την ελαχιστοποίηση που πραγματοποιήσαμε, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω και είναι σε cis ή Z διαμόρφωση, ανοίγεται μέσω του gaussview που είναι εγκατεστημένο σε linux.

- ❖ Επιλέγεται το αρχείο που θα ανοίξει με την αντίστοιχη διαμόρφωση *cis*, όπως δείχνεται στα υποδεικνυόμενα βέλη.



- ❖ Αφού ανοιχθεί και βεβαιωθεί ότι δείχνει την τελική διαμόρφωση (δηλαδή πάνω στα βελάκια να δείχνει το τελικό νούμερο από τα ενδιάμεσα που έχουν υπολογισθεί) και επίσης να έχει συγκλίνει ο υπολογισμός εκεί που επιθυμούμε, τότε αντιγράφεται η τιμή ενέργειας (σε μονάδες Hartree) που βρέθηκε στο αρχείο και την κάνω επικόλληση στο αρχείο με τα αποτελέσματα για να αντιγράψω τις συντεταγμένες της ένωσης.



Μετά την εκτέλεση αντιγράφονται όλες οι συντεταγμένες X, Y και Z που βρίσκονται κάτω από το Input Orientation. Στη συνέχεια επικολλούνται οι συντεταγμένες αυτές στο αρχείο(.com).

Η ίδια διαδικασία ακολουθείται και για τη διαμόρφωση που είναι *trans* ή E και τις συντεταγμένες ακολουθούν αυτές της *cis* διαμόρφωσης, αφήνοντας ένα κενό μετά τη φράση Title Card Required, όπως καταγράφονται στην παρακάτω εικόνα (**Εικόνα 3**).

Στο input αρχείο θα έχουμε τρεις διαμορφώσεις συνολικά, οι δύο θα είναι οι ελαχιστοποιημένες *cis* και *trans* και η τρίτη η μεταβατική κατάσταση.

H	5.50663800	-1.24005100	1.85567600
H	3.06159600	-1.26973700	1.66701500
H	-0.03860500	1.57370900	0.52982900
H	-0.07011900	3.69171500	0.82581200
H	-2.31506300	5.20352200	0.91893500
H	-1.70638900	5.29874700	-0.59341900
Title Card Required			
0 1			
C	4.73773800	1.11346900	0.02547200
C	5.32590600	-0.02760800	0.56682400
C	4.56931200	-1.19484900	0.70421000
C	3.23864900	-1.22084000	0.30376900
C	2.63333400	-0.07448700	-0.23995500
C	3.40262200	1.09057200	-0.37627200
C	1.20922000	-0.08363000	-0.66205600
C	0.76323500	0.95002900	-1.63202400
C	-0.22105500	1.86518600	-1.53615500
C	-1.12275300	2.20228400	-0.42462100
C	-2.26399800	2.97127000	-0.71637000
C	-3.16382500	3.33129000	0.28268500

Εικόνα 3: Απεικόνιση σωστής σειράς συντεταγμένων

Μια μεταβατική κατάσταση (transition state, TS), δηλαδή μέγιστης ενέργειας διαμόρφωση που προκύπτει κατά την ισομερίωση μπορεί να μελετηθεί με περιστροφή της δίδερης γωνίας που προσδιορίζει τον διπλό δεσμό κατά  $ca$  90°. Για το μελετούμενο μόριο KKI15, από τη συστηματική αναζήτηση προέκυψαν πέντε διαμορφώσεις, οπότε έπρεπε να υπολογιστούν οι τέσσερις μεταβατικές καταστάσεις τους (**Σχήμα 2**). Μόλις επιτευχθεί αυτό αντιγράφονται οι συντεταγμένες της μεταβατικής κατάστασης ένωσης και εισάγονται στο αρχείο που έχει δημιουργηθεί για τον υπολογισμό, κάτω από τη διαμόρφωση που είναι *trans* αφήνοντας πάλι ένα κενό όπως αναφέρθηκε και παραπάνω. Μόλις τελειώσει ο υπολογισμός παρατηρείται πόσο εύκολη είναι η ισομερίωση από *cis* σε *trans*. Στον **Πίνακα 1**, καταγράφονται οι τιμές της ενέργειας σε Hartree (1 Hartree=627,51 kcal/mol) για τις μεταβατικές καταστάσεις (ts) και αυτές τις διαμορφώσεις που είχαν προκύψει από τη συστηματική αναζήτηση. Παρατηρήθηκε μεγάλη διαφορά της ενέργειας μεταξύ των διαμορφώσεων που προέκυψαν από τη συστηματική ανάλυση και αυτών των μεταβατικών

καταστάσεων. Συμπεραίνεται από το αποτέλεσμα αυτό ότι είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί η ισομερείωση από *cis* σε *trans*.

Πίνακας 1: Πίνακας αποτελεσμάτων για την κινητική ισομερείωση μεταξύ *cis-trans* για την ΚΚΙ15

Διαμόρφωση	Ενέργεια(Hartree)	Διαφορά Ενέργειας(kcal/mol)
1	-1181.399117	0.92
ts1	-1181.322840	48.79
m1	-1181.395748	3.03
0	-1181.400584	0.00
ts2	-1181.299240	63.59
m3	-1181.399336	0.78
ts3	-1181.294991	66.26
1	-1181.399117	0.92
m1	-1181.395748	3.03
ts4	-1181.320772	50.08
m6	-1181.389886	6.71



Σχήμα 2: Σχηματική αναπαράσταση του ενεργειακού φράγματος ισομερείωσης μεταξύ *cis-trans*. Οι τέσσερις μεταβατικές καταστάσεις (TS) εμφανίζονται στα μέγιστα με σφαιρίδια. Οι διαμορφώσεις εκκίνησης παριστάνονται επίσης με σφαιρίδια στα ελάχιστα.

#### ❖ Εκτέλεση Υπολογισμού

Πληκτρολογείτε η εντολή `nohup g16 file.com &` (εκτελείται η εντολή πατώντας το πλήκτρο `enter`).

Για την οπτικοποίηση του αποτελέσματος ακολουθούνται οι οδηγίες που είχαν αναφερθεί και νωρίτερα και παρατηρείται αν κατέληξε στην αρχική διαμόρφωση. Θα πρέπει δηλαδή να ελέγξετε εάν άλλαξε η διαμόρφωση. Η αλλαγή της διαμόρφωσης μπορεί να οφείλεται στις ευνοϊκές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ατόμων του συστήματος. Γι' αυτό καταφεύγουμε στη μέθοδο που θα αναλυθεί στο **ΜΕΡΟΣ ΣΤ**.

**ΜΕΡΟΣ ΣΤ:** Υπολογισμός της μεταβατικής κατάστασης μέσω «παγώματος μέρους της δομής ή της ολικής δομής».

Στη συγκεκριμένη περίπτωση γίνεται εισαγωγή μόνο της διεγερμένης διαμόρφωσης (που έχει δημιουργηθεί όπως εξηγήθηκε προηγουμένως), και τίθεται δίπλα από τις συντεταγμένες ο αριθμός -1 στα άτομα του διπλού δεσμού που είναι υπεύθυνα για την αλλαγή *cis/trans*, όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα (**Εικόνα 4**). Στο συγκεκριμένο παράδειγμα «πάγωσαν τα άτομα άνθρακα 6 και 7 μαζί με τα πρωτόνια που είναι απευθείας συνδεδεμένα μαζί τους (**Σχήμα 1**) ».

```

mem=8GB
%nprocshared=8
%chk=10-7.chk
# opt b3lyp/6-311+g(d,p) guess=save

Title Card Required

0 1
C      0      -2.18682546   -4.43417712   -0.69524920
C      0      -3.52658346   -4.35231412   -0.32808320
C      0      -4.02653446   -3.14406812    0.15385380
C      0      -3.19364046   -2.03744912    0.27611280
C      0      -1.83406846   -2.10285112   -0.08090420
C      0      -1.35067846   -3.32479012   -0.58029120
C      0      -0.99774846   -0.85415712    0.06420180
C     -1      0.44712554   -0.91714012    0.10812580
C     -1      1.39538146   -0.00371288   -0.36775380
C      0      1.79311808   -0.08704893   -1.80711544
C      0      0.77176033    0.06878524   -2.75304047
C      0      1.06399551    0.02796712   -4.11650589
C      0      2.36757192   -0.19498049   -4.55130415
C      0      3.38935898   -0.36698064   -3.61794278
C      0      3.10368297   -0.30733966   -2.25566992
N      0      -1.65326146    0.27417588    0.04650380
N      0      -0.88333846    1.33829388    0.33753280
C      0      -1.33122046    2.64572988    0.21553380
N      0      -0.44450146    3.53470788    0.76089080
N      0      -0.58632546    4.92502988    0.71276380
S      0      -2.75960346    3.09167188   -0.49998720
H      0      -1.78782146   -5.36272412   -1.08848720
H      0      -4.17485546   -5.21629812   -0.42165420
H      0      -5.06852546   -3.06425812    0.44400680
H      0      -3.58423246   -1.10263312    0.65509780
H      0      -0.32721446   -3.41650712   -0.91149620
H     -1      0.85909054   -1.88106212    0.38846980
H     -1      1.94722934    0.70016010    0.25462566
H      0      -0.24764893    0.22748242   -2.42177155
H      0      0.26261672    0.15595205   -4.83604733
H      0      2.58580906   -0.24093388   -5.61205849
H      0      4.40624316   -0.54403071   -3.95048289
H      0      3.89600848   -0.43799233   -1.52755976

```

Εικόνα 4: Απεικόνιση αρχείου με πάγωμα των επιθυμητών ατόμων

Η εκτέλεση υπολογισμού καθώς και η οπτικοποίηση γίνεται με τον ίδιο τρόπο όπως επεξηγήθηκε πιο πάνω.