

Семенов Валентин Александрович,

к.х.н., Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
e-mail: semenovval@inbox.ru

Самульцев Дмитрий Олегович,

к.х.н., Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
e-mail: samulcev@mail.ru

Кривдин Леонид Борисович,

д.х.н., профессор, Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН
e-mail: krivdin_office@irioch.irk.ru

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ЦИСПЛАТИНА И ТРАНСПЛАТИНА

НА РЕЛЯТИВИСТСКОМ ЧЕТЫРЕХКОМПОНЕНТНОМ УРОВНЕ

Semenov V.A., Samultsev D.O., Krivdin L.B.

QUANTUM-CHEMICAL STUDY OF CISPLATIN AND TRANSPLATIN

AT THE RELATIVISTIC FOUR-COMPONENT LEVEL

Аннотация. В настоящей работе были развиты и дополнены существующие представления о строении аммиакатных платинов. На примере цисплатина впервые показана возможность применения метода полного четырехкомпонентного уравнения Дирака в сочетании с методом DFT как для оптимизации геометрических параметров молекулы, так и для расчета магнитных свойств второго порядка, в частности, констант экранирования ЯМР.

Ключевые слова: цисплатин, трансплатин, квантово-химические расчеты, DFT, химический сдвиг ^{15}N ЯМР, релятивистские эффекты.

Abstract. In the present work, the existing ideas about the structure of ammonium platinates were developed and supplemented. Using the example of cisplatin is shown for the first time, the possibility of using the full four-component Dirac equation in combination with the DFT method both for optimizing the geometric parameters of a molecule and calculating second-order magnetic properties, in particular, NMR screening constants.

Keywords: cisplatin, transplatin, quantum chemical calculations, DFT, ^{15}N NMR chemical shift, relativistic effects.

На этапе оптимизации геометрии был протестирован ряд функционалов DFT – классические гибридные B3LYP, BNLYP, OLYP, PBE0 и PBE38, а также обобщенный градиентный функционал PBE. Кроме того, для исследования влияния степени участия точного обмена на качество оптимизации на примере функционала BNLYP была варьирована обменная часть функционала. В частности, доля обменного функционала Вексе изменялась в диапазоне 50, 60 и 70%.

Выбор функционала DFT, наиболее точно описывающего равновесную геометрию молекулы, был основан на сравнении рассчитанных геометрических параметров с известными экспериментальными данными PCA [1]. Принимая во внимание тот факт, что атом азота в цисплатине находится под влиянием HALA-эффекта, для дальнейшего учета данного эффекта при расчете констант экранирования ^{15}N были оценены вклады спин-орбитального взаимодействия, а также релятивистской контракции связей. При этом для выбора наилучшего функционала DFT при оптимизации геометрических параметров в качестве основного критерия была определена длина связи Pt-N (рисунок 1).

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что наилучшее согласие с экспериментом может быть достигнуто при использовании функционала PBE38 в сочетании с полноэлектронным двукратно расщепленным релятивистским базисным набором Дайла. При этом разница длин связей Pt-N в равновесной и экспериментальной структурах находится на уровне 5 пм. Подобные значения, однако, показали и остальные функционалы семейства PBE.

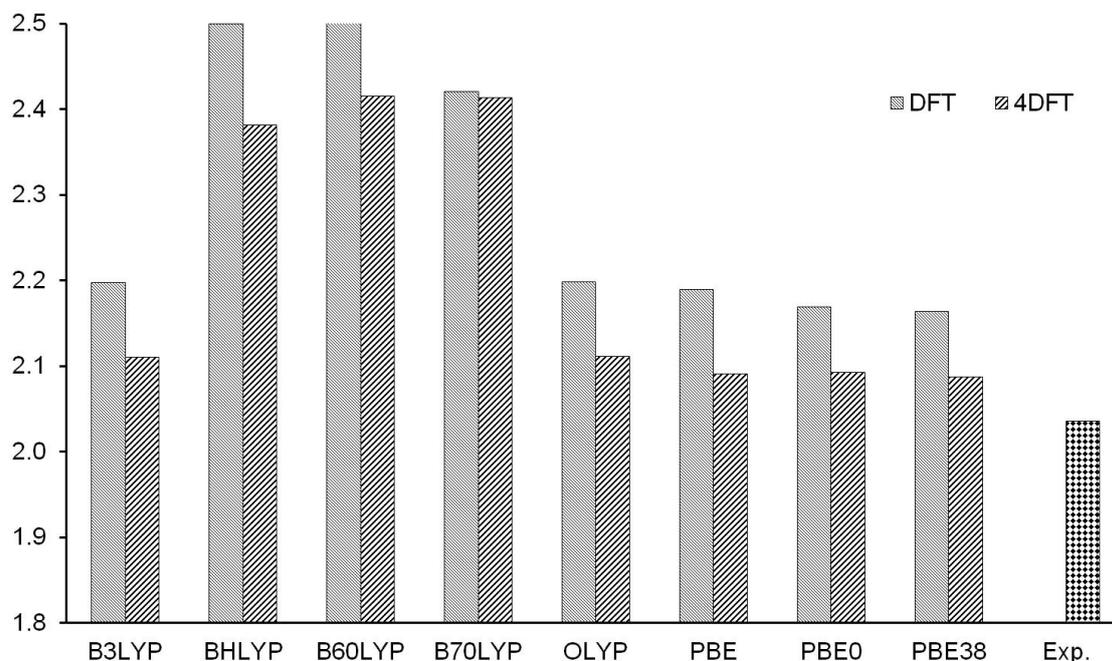


Рисунок 1 – Длины связей Pt-N в равновесных геометриях цисплатина, оптимизированных с использованием различных функционалов DFT, 4DFT, Å

Далее равновесная структура, полученная в ходе оптимизации геометрии методом PBE38, была скорректирована с учетом эффективной геометрии, рассчитанной при анализе нулевых колебаний на уровне B3LYP/ADZP. Для данной результирующей геометрии (PBE38 ZPE) также были рассчитаны химические сдвиги ЯМР.

На следующем этапе полученная в ходе оптимизации методами PBE38 / 4с PBE38 геометрия молекулы цисплатина была использована при расчете химических сдвигов ЯМР. В данном случае также были определены релятивистские поправки к константам экранирования, при этом формализм четырёхкомпонентного уравнения Дирака был использован на уровне GIAO-DFT в сочетании с функционалами PBE, PBE38 и KT2, хорошо себя зарекомендовавшим ранее при расчете химических сдвигов ЯМР ^{15}N [2]. Оптимизация расчетных ресурсов была проведена посредством использования подхода локально плотных базисных наборов: на атоме платины был задан релятивистский базис Дайла dyall.ae2z, на остальных атомах – трехкратно расщепленный базис Йенсена aug-pcS-2, расширенный диффузными функциями.

Химические сдвиги ЯМР были рассчитаны с учетом (4с) и без учета релятивистской поправки как из релятивистской (4с), так и нерелятивистской геометрии (рисунок 2):

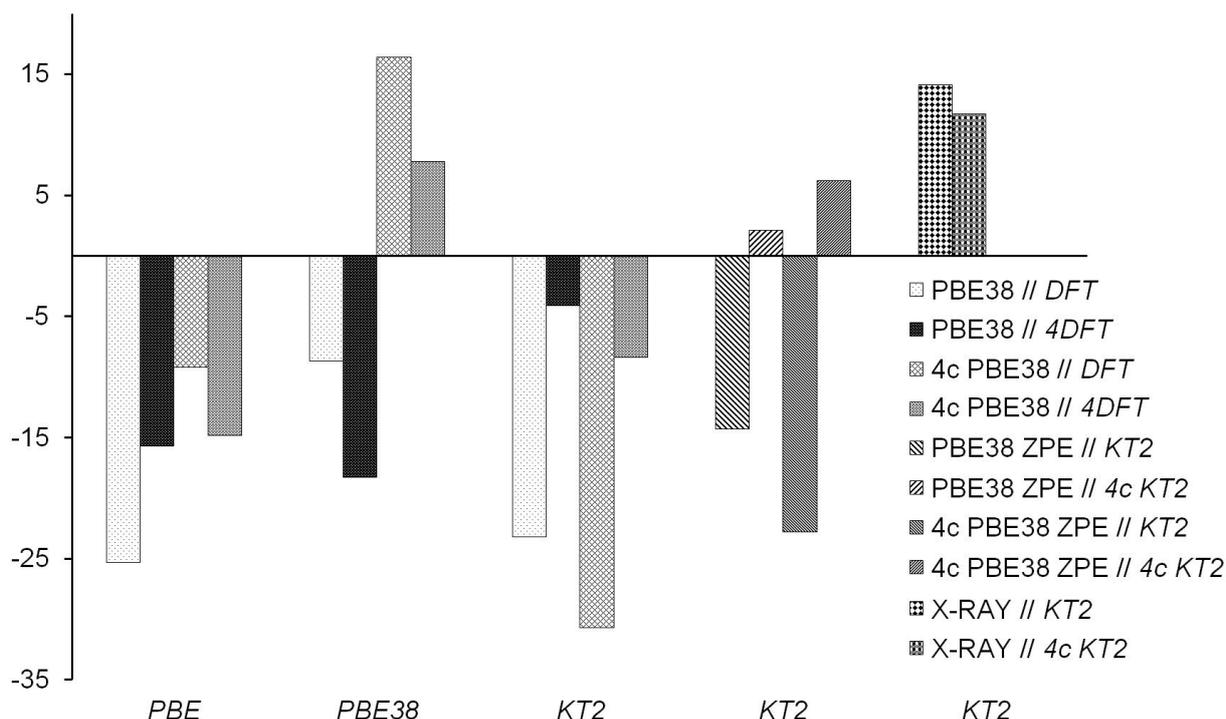


Рисунок 2 – Ошибки расчета химических сдвигов ЯМР ^{15}N цисплатина, рассчитанные на различных уровнях теории, м.д.

Для ядер ^{15}N наилучшая корреляция с экспериментом наблюдалась при релятивистском расчете констант экранирования функционалом 4с КТ2 для равновесной (РВЕ38) и эффективной (РВЕ38 ZPE) структур. Ошибки расчета при этом составили - 4,1 и 2,2 м.д., соответственно. В ходе пересчета рассчитанных констант экранирования в химические сдвиги для минимизации систематических ошибок был применен метод вторичных стандартов – для атомов азота в качестве вторичного стандарта был использован триметиламин.

По результатам выполненной работы рекомендуется при оптимизации подобных платиново-аммиакатных комплексов обратить внимание на формализм четырехкомпонентного уравнения Дирака в сочетании с функционалами DFT семейства PBE с корректировкой на нулевые колебания. При расчете химических сдвигов ЯМР ^{15}N и ^1H наибольшая эффективность может быть достигнута при использовании функционалов 4с РВЕ38 и 4с КТ2 с релятивистскими базисами Дайла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Johnston D.H., Miller N.A., Tackett C.B. Cis-Diamminedichlorido-platinum(II) N,N-dimethylformamide monosolvate // Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online. 2012. V. 68. № 7. P. m863–m864.
2. Rusakov Y.Y., Rusakova I.L., Semenov V.A., Samultsev D.O., Fedorov S.V., Krivdin L.B. Calculation of ^{15}N and ^{31}P NMR Chemical Shifts of Azoles, Phospholes and Phosphazoles: A Gateway to Higher Accuracy at Less Computational Cost // J. Phys. Chem. A. 2018. V. 122. P. 6746–6759.