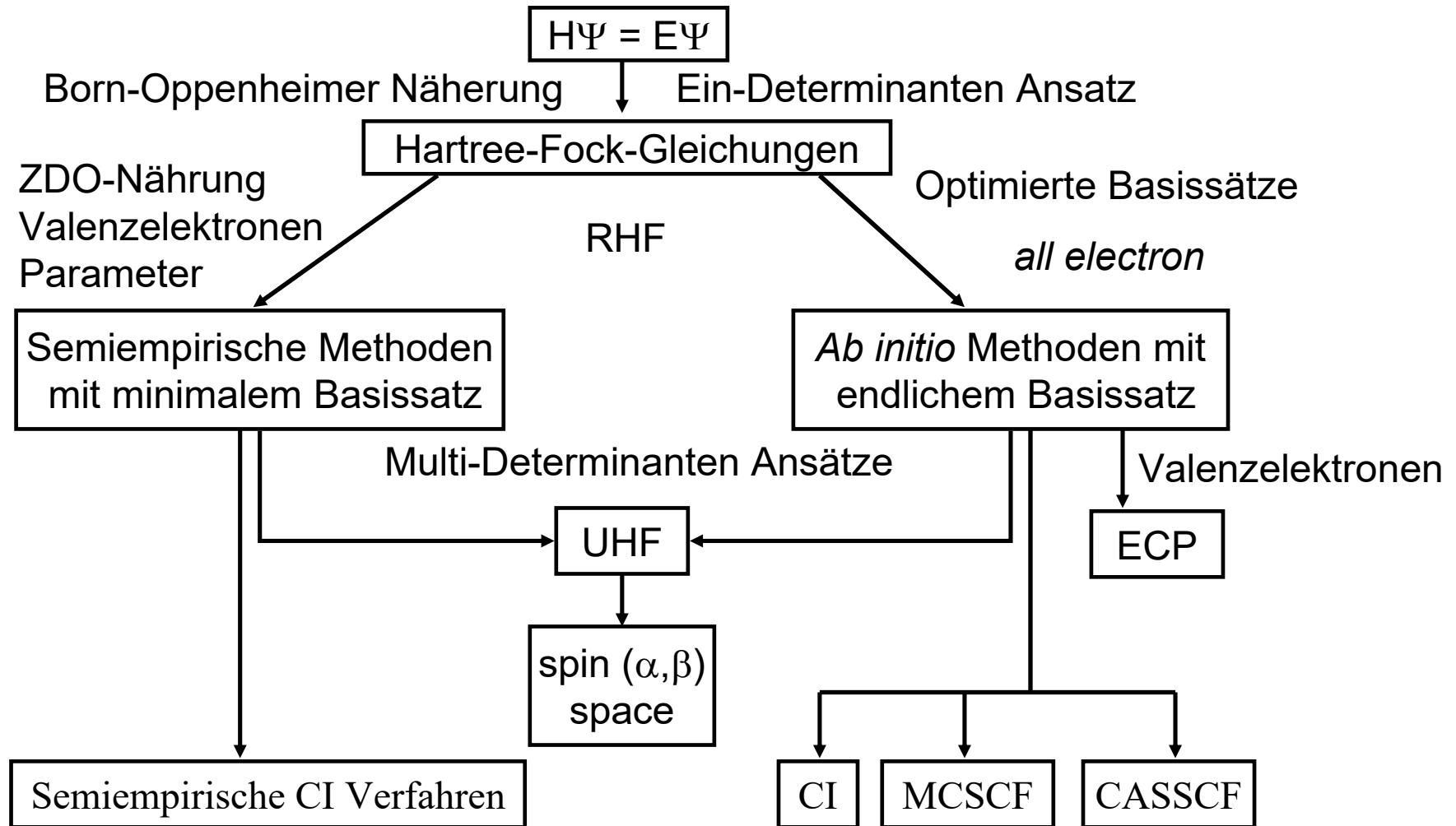


Hartree-Fock basierte Methoden



Semiempirische Methoden (I)

Im Gegensatz zu *ab initio* Rechnungen wurden die semiempirischen Methoden zum Teil auch an experimentellen Daten kalibriert:

- Bildungswärmen (ΔH_f°)
- Molekülgeometrien (Bindungslängen, Winkel)
- Dipolmomente (μ)
- Ionisationspotentiale (IP)

Dadurch sind die Ergebnisse von semiempirische Methoden bei diesen Eigenschaften oft denen von *ab initio* Rechnungen auf niedrigem Niveau (mit vergleichbarem Rechenaufwand) überlegen.

Semiempirische Methoden (II)

Das Problem von *ab initio* Rechnungen ist die N^4 Abhängigkeit von der Anzahl der Zwei-Elektronen Integrale.

Lösungsansatz und Näherungen:

1. Nur Valenzelektronen werden betrachtet, Rumpfelektronen werden mittels der effektiven Kernladung beschrieben die ein effektives Potential bilden (*frozen core*).
2. Minimaler Basissatz wird verwendet (ein *s* und drei *p*-Orbitale pro Atom), aber dafür exakte STOs die orthogonal zueinander sind.
3. Zero Differential Overlap (ZDO) Näherung
Drastische Reduzierung der Integrale die durch gegenseitige Überlappung der Orbitale entstehen. Da diese die chemischen (kovalenten) Bindungen vermitteln, ist dies also die problematischste Näherung.

ZDO Näherung (I)

Zero Differential Overlap (ZDO) Näherung bedeutet:

Alle Produkte von Basisfunktionen an verschiedenen Kernen, die sich auf dasselbe Elektron i beziehen, werden auf Null gesetzt

$$\mu_A \cdot \nu_B = 0 \quad \equiv \quad \phi_\mu \cdot \phi_\nu d\nu = 0$$

d.h. Es findet keine Überlappung in einem beliebigen Volumenelement $d\nu$ statt.

Aber: Das Integral über die Basisfunktionen ist nicht Null!
(Beschreibt die chemische Bindung zwischen Atomen)

Anmerkung zur Notation: μ_A : Atomorbital an Atom A

Die semiempirischen Atomorbitale $\mu, \nu, \lambda, \sigma$ entsprechen den *ab initio* Basisfunktionen $\chi_\alpha, \chi_\beta, \chi_\gamma, \chi_\delta$

ZDO Näherung (II)

Folgen der ZDO-Näherung:

1. Die Überlappungsmatrix **S** reduziert sich zur Einheitsmatrix **E**

$$\mathbf{S}_{\mu\nu} = \delta_{\mu\nu} \qquad \mathbf{FC} = \mathbf{SCE} \Rightarrow \mathbf{FC} = \mathbf{CE}$$

2. Integrale an 3 und 4 Zentren werden vernachlässigt (haben den zahlenmäßig größten Anteil an den Zwei-Zentren Integralen). Man betrachtet also nur die Integrale an zwei Zentren (also Atomen).

Semiempirische Methoden (III)

Als Näherungen für Ein- und Zwei-Elektronenintegrale erhält man ausgehend von der *ab initio* Formel

$$\langle \chi_\alpha | \mathbf{F} | \chi_\beta \rangle = \langle \chi_\alpha | \mathbf{h} | \chi_\beta \rangle + \sum_j^{\text{occ.MO}} \sum_\gamma^{\text{AO}} \sum_\delta^{\text{AO}} c_{j\gamma} c_{j\delta} \left(\langle \chi_\alpha \chi_\gamma | \mathbf{g} | \chi_\beta \chi_\delta \rangle - \langle \chi_\alpha \chi_\gamma | \mathbf{g} | \chi_\delta \chi_\beta \rangle \right)$$

die analogen semiempirischen Elemente der Fockmatrix

$$F_{\mu\nu} = h_{\mu\nu} + \sum_\lambda^{\text{AO}} \sum_\sigma^{\text{AO}} D_{\lambda\sigma} \left((\mu\nu | \lambda\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\lambda | \nu\sigma) \right)$$

mit den Ein-Elektronen Integralen $h_{\mu\nu} = \langle \mu | \mathbf{h} | \nu \rangle$

und dem Ein-Elektronen Operator $h_i = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_\alpha^K \frac{Z_\alpha}{|\mathbf{R}_\alpha - \mathbf{r}_i|}$

Semiempirische Methoden (IV)

den Elementen der Dichtematrix $D_{\lambda\sigma} = 2 \sum_{i=1}^{N/2} c_{\lambda i} \cdot c_{\sigma i}$

den Zwei-Elektronenintegralen $\langle \mu\nu | \lambda\sigma \rangle = \langle \mu(1)\nu(2) | g_{12} | \lambda(1)\sigma(2) \rangle$

dem Zwei-Elektronen Operators $g_{12} = \frac{1}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|}$

Die semiempirischen Methoden unterscheiden sich in der Art und Weise wie die Ein- und Zwei-Elektronenintegrale konkret berechnet, bzw. parametrisiert sind.

Damit reduziert sich der Rechenaufwand hauptsächlich auf die Ein- und Zwei-Elektronen-Operatoren.

Problem: In wie weit läßt sich die gegenseitige Überlappung der Orbitale vernachlässigen? → *differential overlap*

CNDO Complete Neglect of Differential Overlap (I)

Pople, Santry & Segal *J. Chem. Phys.* **43** (1965) S129-135

→ Drastische Reduzierung der Mehrzentrenintegrale

Verwendet folgende Parameter:

- Core Hamiltonian $U_{\mu\mu}$ aus Ionisierungsenergien
- Elektronrepulsionsintegrale γ_{AB}
- Resonanzintegral β_{AB} aus *ab initio* Rechnungen an zweiatomigen Molekülen

Zu berechnen sind:

- Überlappungsintegrale $S_{\mu\nu}$
- Elektron-Kern Wechselwirkungsterme V_{AB}

CNDO Complete Neglect of Differential Overlap (II)

Mit CNDO berechenbare Größen:

+ Bildungswärmen

+ Ionisierungspotentiale

+/- Dipolmomente (mit Einschränkungen)

Nachteile von CNDO bzw. CNDO/1:

– Vernachlässigung der Einzentrenaustauschintegrale führt zu schlechten optimierten Molekülgeometrien

– Zwei neutrale Atome die mehrere Ångstrom entfernt sind ziehen sich an (unrealistisch)

– Die resultierenden Bindungslängen sind zu kurz

– Die Bindungsdissoziationsenergien sind zu hoch

CNDO/2 und CNDO/S (I)

Abhilfe schaffte die CNDO/2 Methode (Pople and Segal *J. Chem. Phys.* **44** (1966) 3289-3296) indem dem der Elektron-Kern-Wechselwirkungsterm V_{AB} modifiziert wurde

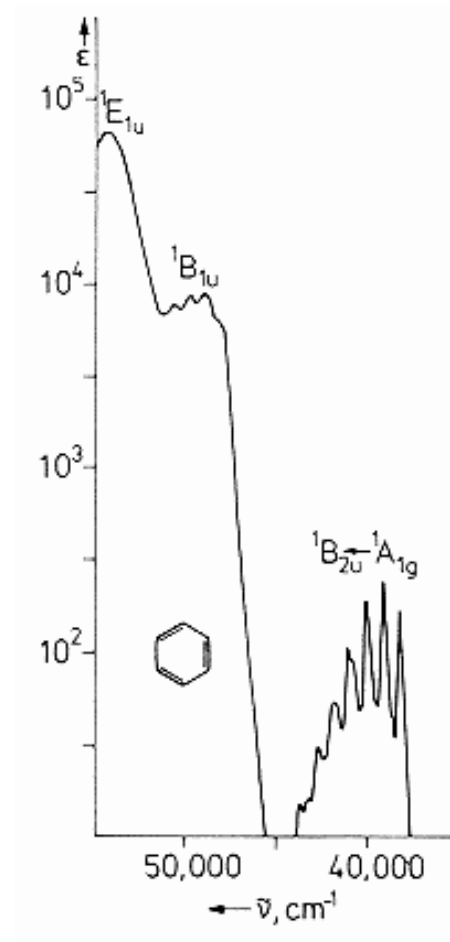
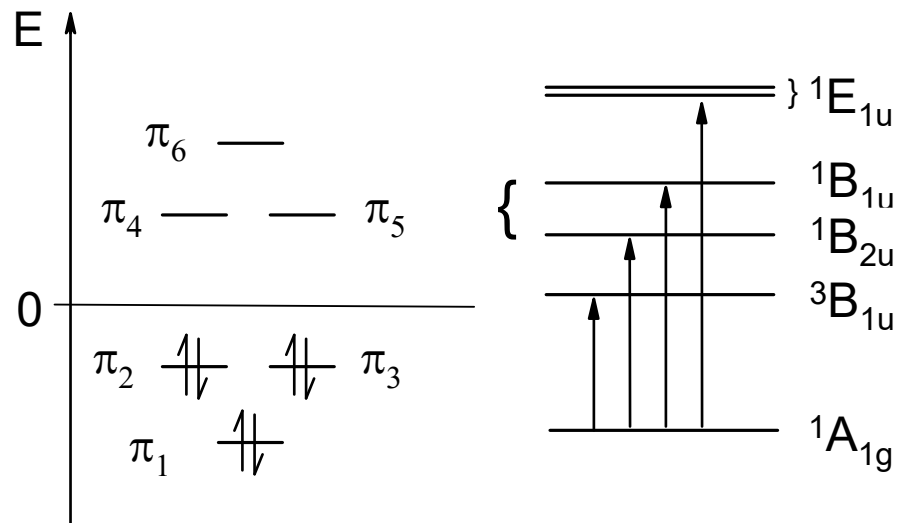
Zur Berechnung von optischen Spektren wurde darüber hinaus die CNDO/S Methode speziell parametrisiert (Del Bene & Jáffe *J. Chem. Phys.* **48** (1968) 1807).

(Siehe nächste Folie)

CNDO/S (II)

Beispiel: UV-Übergänge in Benzol (Energien in eV)

Übergang	CNDO/S	exptl.
nach		
${}^3B_{1u}$	3.7	3.89
${}^1B_{2u}$	4.7	4.89
${}^1B_{1u}$	5.2	6.18
${}^1E_{1u}$	6.9	6.95

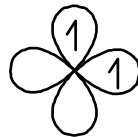


INDO Intermediate Neglect of Differential Overlap (I)

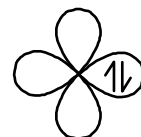
Pople, Beveridge & Dobosh *J. Chem. Phys.* **47** (1967) 2026-1033

→ Berücksichtigung der Überlappung von Basisfunktionen am selben Atom

Dadurch wird nun die Singulett-Triplett-Aufspaltung berücksichtigt (T-Zustand ist v.a. an einem Atom energetisch günstiger)



Triplett



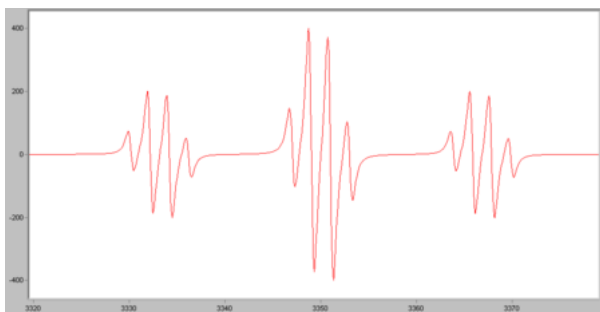
Singulett

Vorteil: Spindichten werden besser als mit CNDO erhalten, was die Berechnung von Elektronenspinresonanz-Spektren (ESR bzw. EPR) ermöglicht.

→ Spektren von (Bio-)Molekülen mit ungepaarten Elektronen.

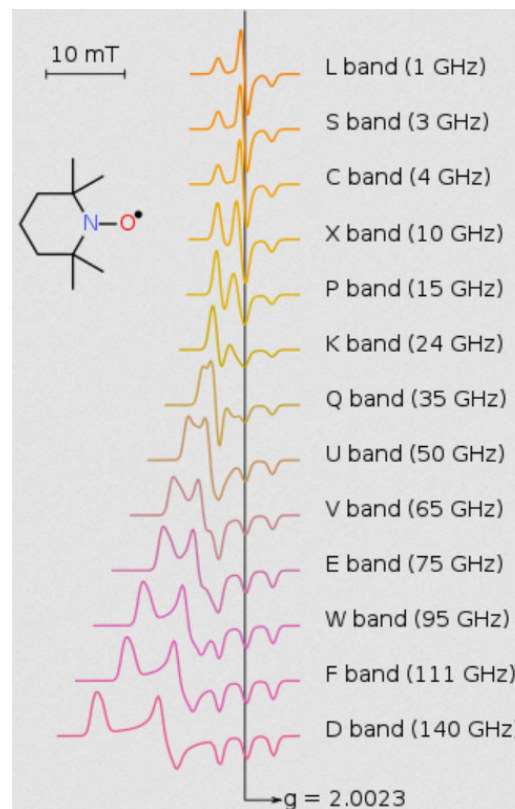
EPR (Electron Paramagnetic Resonance)

EPR-Spektren sind aufgrund der Fülle an Signalen (*peaks*) schwierig zu interpretieren. Deshalb sind Vergleiche mit berechneten Spektren hilfreich.



Berechnetes EPR-Spektrum
des H₂C(OCH₃) Radikals

Wie auch bei NMR-Spektren
erzeugen höhere Feldstärken
eine bessere Auflösung.



Bildquellen: wikipedia.org

INDO Intermediate Neglect of Differential Overlap (II)

Die verwendeten Ein-Zentren-Zwei-Elektronenintegrale können als sog. Slater-Condon-Parameter aus Atomspektren entnommen werden. Bsp:

$$\langle ss | ss \rangle = \langle ss | pp \rangle = \gamma_{AA} = F^0$$

$$\langle sp_x | sp_x \rangle = \langle sp_y | sp_y \rangle = \langle sp_z | sp_z \rangle = \frac{1}{2} G^1$$

$$\langle p_x p_x | p_x p_x \rangle = \langle p_y p_y | p_y p_y \rangle = \langle p_z p_z | p_z p_z \rangle = F^0 + \frac{4}{25} F^2$$

Diese spiegeln die Energiedifferenz der elektronischen Übergänge zwischen s und p-Orbitalen wieder.

INDO Intermediate Neglect of Differential Overlap (III)

Mit INDO berechenbare Größen:

- + Ionisierungspotentiale
- + Dipolmomente
- + Spindichten und Hyperfeinkopplungskonstanten (EPR)

Nachteile von INDO:

- schlechte optimierte Molekülgeometrien

Zur Berechnung von optischen Spektren wurde außerdem eine spezielle INDO/S Parametrisierung entwickelt. (Ridley & Zerner *Theor. Chim. Acta* **32** (1973) 111).

Für die Berechnung von EPR Spektren bei großen Molekülen ist INDO immer noch von Bedeutung.

Weitere INDO basierte Methoden

MINDO/3

Konsequente Kalibrierung an experimentellen Daten. Bis dato wurde versucht *ab initio* Rechnungen zu reproduzieren.

SINDO1

Zur Berechnung von Verbindungen mit Übergangsmetallen.

ZINDO M. Zerner et al.

Zur Berechnung von von Spektren bei Übergangsmetallen.

NDDO Neglect of Diatomic Differential Overlap (I)

Theorie-Basis für alle modernen semiempirischen Verfahren

→ Vernachlässigt wird nur die Überlappung von Atomorbitalen, die auf unterschiedlichen Atomen A und B sind

Gegenüber INDO sind damit für jedes Paar von Nicht-Wasserstoffatomen A und B, 100 mal mehr Integrale zu berechnen oder zu parametrisieren.

Prinzipielle Vorteile gegenüber CNDO und INDO:

- + verwendete Orbitale haben *s* oder *p* Charakteristik
- + dadurch wird die Bindungsrichtung besser beschrieben

MNDO Modified Neglect of Diatomic Overlap (I)

Dewar, Thiel et al. *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 4899-4917

Im Gegensatz zu INDO-basierten Ansätzen treten hier nur noch elementspezifische Parameter auf.

Verwendet werden folgende Parameter (pro Element):

- Einelektronenterme U_s , U_p , β_s , β_p
- zwei getrennte Orbitalexponenten für die s und p -Orbitale
- ein Parameter α für die Kern-Kern Abstoßung
- 5 Einzentren-Zweielektronenintegrale die den Coulomb, bzw. den Austauschintegralen entsprechen

MNDO Modified Neglect of Diatomic Overlap (II)

Vorteile von MNDO:

- + Bildungswärmen ΔH_f^0
- + Ionisierungspotentiale
- + große Anzahl parametrisierter Elemente
- + Optimierung zu realistischen Molekülgeometrien

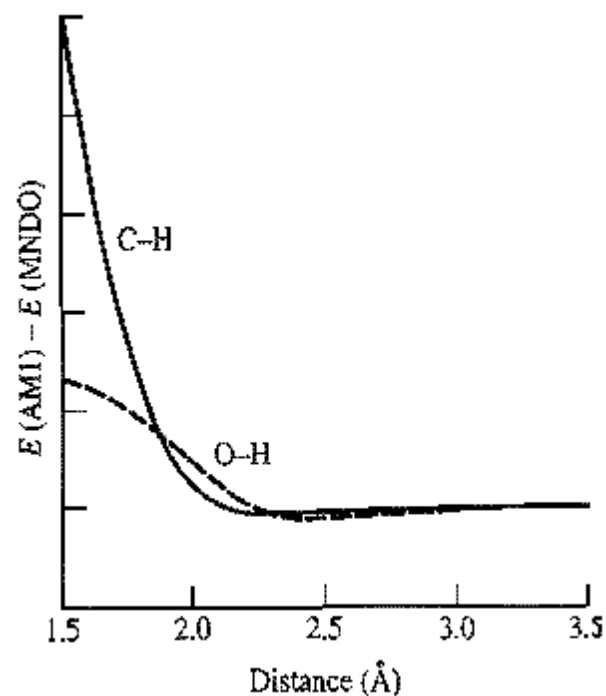
Nachteile von MNDO:

- gegenseitige Abstoßung ungeladener Moleküle
- deswegen lassen sich keine H-Brücken darstellen
- zu niedrige Rotationsbarrieren um Einfachbindungen

AM1 Austin Model 1 (I)

Dewar, Stewart et al. *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 3902

Modifizierung der MNDO Kern-Kern-Abstoßungsfunktion durch Hinzufügen von 2-4 Gaussfunktionen. → Fit-Funktionen



Differenz der Kern-Kern-Abstoßungsterme zwischen AM1 und MNDO. Entnommen aus A. Leach, *Molecular Modelling*

AM1 Austin Model 1 (II)

Vorteile gegenüber MNDO:

- + bessere Molekülgeometrien v.a. bei hypervalenten Elementen (P, S)
- + H-Brücken (aber mit der Tendenz zur Gabelung)
- + Aktivierungsenergien bei chemischen Reaktionen
- + Rotationsbarrieren

Schwächen von AM1:

- hypervalente Elemente (z.B. S, P), da keine *d*-Orbitale berücksichtigt werden (Richtungen der Bindungen)
- Verbindungen mit freien Elektronenpaaren
- NO₂-Verbindungen (freie Elektronenpaare)
- H-Brücken oft gegabelt anstelle von linear (keine Richtungsabhängigkeit)

PM3 Parameterized Method 3 (I)

J. J. P. Stewart *J. Comput. Chem.* **10** (1989) 209

Analog zu AM1, aber jeweils 2 Gaussfunktionen

Im Gegensatz zu den bisherigen Methoden (manuelles Tuning der Parameter) erfolgte die Parametrisierung stärker durch statistisches Kalkül (Minimierung des Gesamtfehlers für die Eigenschaften Bildungswärmen, Geometrie und Dipolmoment).

Vorteile gegenüber AM1:

+ bessere Molekülgeometrien bei C, H, P und S (stärkere Gewichtung der Molekülgeometrie in den Trainingsdaten)

+ NO₂-Verbindungen besser (mehr NO₂-Verbindungen im Trainingset)

+ H-Brückengeometrien oft besser

PM3 Parameterized Method 3 (II)

Nachteile gegenüber AM1:

- Alle übrigen Stickstoff-Verbindungen schlechter
 - höhere Atomladungen führen zu polarerem Charakter der Moleküle (höheres Dipolmoment)
 - zu niedrige Rotationsbarrieren
 - Nicht alle parametrisierten Elemente (Mg, Al, Zn) liefern zuverlässige Ergebnisse für alle Substanzklassen
Bsp: β_s für Al ist viel zu klein, dadurch quasi „ionische“ Bindungen in AlF_3
- Re-Parametrisierungsansätze auf NDDO-Basis

Ref.: Posting von Andy Holder auf der CCL:

<http://www.ccl.net/chemistry/resources/messages/1994/04/12.012-dir/>

Neue Methoden seit 1995 (I)

MNDO/d

Thiel und Voityuk *J. Phys. Chem.* **100** (1996) 616

Erweitert die MNDO-Methode um *d*-Orbitale und ist “kompatibel” mit den bereits für MNDO parametrisierten Atomen

PM3(tm)

d-Orbitale für Elemente der Übergangsreihen (Fe, Cu,...)

SAM1 Semi ab initio Method 1

A. Holder und M. Dewar

Bestimmte Integrale werden konsequent berechnet, deshalb auch für Übergangsmetalle (Cu, Fe) anwendbar

Neue Methoden seit 1995 (II)

OM1, OM2, OM3

W. Weber und W. Thiel, *Theor. Chem. Acc.* **103** (2000) 495
Orthogonalisierungskorrekturen für NDDO

v.a. elektronische Übergänge (Spektren) besser

PM5

J.P.P. Stewart (2001)

NNDO mit zusätzlichem Atompaarterm für die Kern-Kern-
Abstoßung wie in MINDO/3

v.a. Bildungswärmen besser

PM6

J.P.P. Stewart (2007)

Fokus auf Wasserstoffbrückenbindungen

Neue Methoden seit 1995 (III)

AM1/d und AM1*

Erweitert die AM1-Methode um *d*-Orbitale und ist “kompatibel” mit den anderen für AM1 parametrisierten Atomen.

AM1* Winget, Horn et al. *J.Mol.Model.* (2003) 408.

RM1

NNDO Ansatz von AM1 neu parameterisiert.

Simas, Stewart et al. *J.Comput.Chem.* **17** (2006) 1101.

PM6-D3H4

PM6 mit Korrekturtermen für Dispersion und H-Brücken.

Rezac, Hobza et al. *J.Chem.Theory Comput.* **8** (2012) 141.
Eur.J.Med.Chem. **89** (2015) 189.

Bildungswärmen

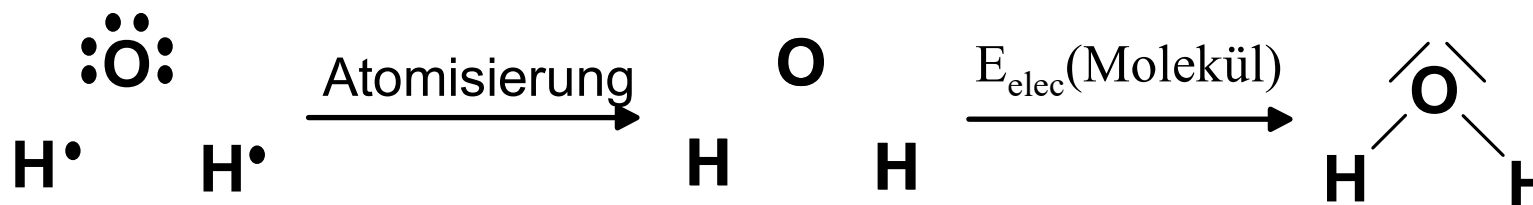
Berechnung der Bildungswärmen von Verbindungen bei 25° C

$$\Delta H_{f^\circ}(\text{Molekül}) = E_{\text{elec}}(\text{Molekül}) - \sum_{\text{Atome}} E_{\text{elec}}(\text{Atome}) + \sum_{\text{Atome}} \Delta H_{f^\circ}(\text{Atome})$$

Experimentell bekannt

Atomisierungsenergien
Bildungswärmen
der Elemente

Berechnet werden muß also die elektronische Energie



Vergleich der Methoden

Berechnung der Bildungswärmen von Verbindungen bei 25° C
Durchschnittlicher absoluter Fehler (in kcal/mol)

Anzahl Verbindungen (C, H, N, O, sowie)	Methode			
	MNDO	AM1	PM3	MNDO/d
Al (29)	22.1	10.5	16.4	4.9
Si (84)	12.0	8.5	6.0	6.3
P (43)	38.7	14.5	17.1	7.6
S (99)	48.4	10.3	7.5	5.6
Cl (85)	39.4	29.1	10.4	3.9
Br (51)	16.2	15.2	8.1	3.4
I (42)	25.4	21.7	13.4	4.0
Zn (18)	21.0	16.9	14.7	4.9
Hg (37)	13.7	9.0	7.7	2.2
Mg (48)	9.3	15.4	12.0	9.3

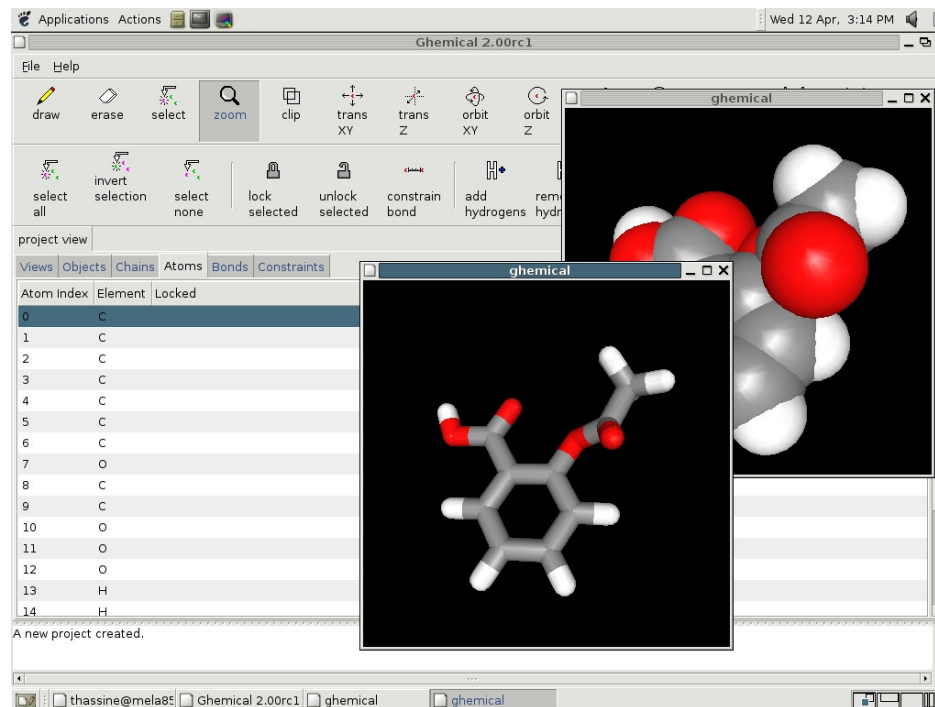
Open Source Programme

MOPAC 7.1 (und MOPAC2007) J.J.P. Stewart

<http://openmopac.net/>

GHEMICAL

<http://www.bioinformatics.org/ghemical/ghemical/index.html>



Zusammenfassung Semiempirik

Durch Weglassen bestimmter Mehrzentrenintegrale wird der Rechenaufwand im Vergleich zu *ab initio* QM drastisch verringert.

Das Ausmaß der jeweiligen ZDO-Näherung bestimmt auch die „Qualität“ der Methode.

Aufgrund der Parameterisierung an experimentellen Daten lassen sich entsprechende Meßwerte (z.B. Bildungswärmen) mit geringem Rechenaufwand vorhersagen.

Als Basis-Funktionen werden Slater-type Orbitale verwendet.

Neuere Methoden verwenden nun auch *d*-Orbitale neben *s*- und *p*-Orbitalen und teilweise zusätzliche Integrale.

Die Stärken und Schwächen der am häufigsten verwendeten Methoden (MNDO, AM1 und PM3) sind gut bekannt.