



Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Σχολή Θετικών Επιστημών
Τμήμα Χημείας

Μεταπτυχιακή Διατριβή Ειδίκευσης με Τίτλο

**«Μελέτη της δομής και της δυναμικής υδατικών διαλυμάτων
κρεατίνης μέσω ακουστικών, δονητικών φασματοσκοπιών και
θεωρητικών υπολογισμών»**

Υποβληθείσα από
Ιωάννης – Παναγιώτης Γεωργούλας
Χημικός

Μέλη Τριμελούς Επιτροπής:
Άγγελος Γ. Καλαμπούνιας, Καθηγητής – Τμήμα Χημείας Π.Ι.
(Επιβλέπων)
Σωτήριος Χατζηκακού, Καθηγητής – Τμήμα Χημείας Π.Ι.
Νικόλαος Λεμπέσης, Επίκουρος Καθηγητής – Τμήμα Χημείας Π.Ι.

Ιωάννινα 2026



University of Ioannina
Faculty of Science
Department of Chemistry

Master Thesis

«Unveiling the Structural and Dynamic profile of Creatine in Aqueous Environments: A Combined Vibrational, Ultrasonic Relaxation Spectroscopic and Theoretical Study»

Submitted by
Ioannis – Panagiotis Georgoulas
Chemist

Ioannina 2026

Η εργασία αφιερώνεται
στους γονείς μου και τον αδελφό μου
για τη μακροχρόνια υποστήριξη

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη.....	i
Abstract.....	ii
Πρόλογος	iii
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή.....	1
1.1 Εισαγωγή	1
1.2 Βιβλιογραφία	5
Κεφάλαιο 2: Θεωρητική Περιγραφή Ακουστικών Φασματοσκοπιών	7
2.1 Εισαγωγή	7
2.2 Ιδιότητες Ήχου και Υπερηχητικών Κυμάτων	8
2.2.1 Παραγωγή Υπερηχητικών Κυμάτων.....	11
2.2.2 Διάδοση Υπερηχητικών Κυμάτων	14
2.2.3 Διάδοση Υπερηχητικών Κυμάτων στη Διεπιφάνεια δυο Μέσων	16
2.2.4 Απόσβεση Υπερηχητικών Κυμάτων	19
2.3 Τεχνικές Ακουστικής Φασματοσκοπίας.....	22
2.3.1 Μέθοδος Συντονισμού (Resonance Method).....	23
2.3.2 Μέθοδος Παλμού – Ηχούς (Pulse–Echo Method).....	24
2.3.3 Μέθοδος Διέλευσης (Transmission Method).....	27
2.4 Μελετώμενες Αντιδράσεις με την Ακουστική Φασματοσκοπία Αποκατάστασης	29
2.4.1 Αντιδράσεις Διαμορφωτικών Αλλαγών	29
2.4.2 Αντιδράσεις Μεταφοράς Πρωτονίων	34
2.4.3 Αντιδράσεις Σχηματισμού Υπερδομών	36
2.4.4 Αντιδράσεις Σύνθεσης Συμπλόκων Εγκλεισμού και Μικκυλίων	39
2.5 Βιβλιογραφία	43
Κεφάλαιο 3: Θεωρητική Περιγραφή Δονητικών Φασματοσκοπιών.....	49

3.1 Εισαγωγή	49
3.2 Φασματοσκοπία Υπερύθρου (Infrared Spectroscopy – IR).....	50
3.2.1 Περιοχές Υπερύθρου Φάσματος	50
3.2.2 Αρχές Φασματοσκοπίας Υπερύθρου.....	52
3.2.3 Αρχές Φασματοσκοπίας Υπερύθρου με Μετασχηματισμό Fourier (FT–IR).....	57
3.2.4 Αρχές Φασματοσκοπίας Υπερύθρου με Εξασθενημένης Ολική Ανάκλαση με Μετασχηματισμό Fourier (FT–ATR).....	60
3.3 Φασματοσκοπία Raman.....	62
3.3.1 Βασική Θεωρία Φασματοσκοπίας Raman.....	62
3.3.2 Κανόνες Επιλογής.....	64
3.3.3 Κλασική Ερμηνεία Φαινομένου Raman	68
3.3.4 Κβαντική Ερμηνεία Φαινομένου Raman.....	70
3.4 Σύγκριση Φασματοσκοπίας IR και Raman.....	73
3.5 Βιβλιογραφία	74
Κεφάλαιο 4: Θεωρητική Περιγραφή Κβαντομηχανικών Υπολογισμών	76
4.1 Εισαγωγή	76
4.2 Θεωρητικό Υπόβαθρο Κβαντομηχανικών Υπολογισμών.....	77
4.2.1 Σύνολα βάσης (Basis Sets)	97
4.2.2 Σύνολα βάσης Διαχωρισμένης Στοιβάδας Σθένους (Split Valence Basis Sets).....	99
4.3 Θεωρητικά Μοντέλα στην Υπολογιστική Χημεία.....	101
4.3.1 Εισαγωγή στα Θεωρητικά Μοντέλα.....	101
4.3.2 Μέθοδοι <i>Ab Initio</i>	101
4.3.3 Ημι-εμπειρικές Μέθοδοι	102
4.3.4 Θεωρία Συναρτησιακών Πυκνότητας (Density Functional Theory–DFT)	102
4.3.5 Μοριακή Μηχανική και Μοριακή Δυναμική (MM/MD Methods)	103
4.4 Λαμβανόμενες Πληροφορίες και Εισαγωγή στο Πρόγραμμα Gaussian	104
4.5 Βιβλιογραφία	106

Κεφάλαιο 5: Περιγραφή Πειραματικού Μέρους	110
5.1 Παρασκευή Υδατικών Διαλυμάτων Κρεατίνης.....	110
5.2 Πειραματική Διάταξη Φασματοσκοπίας Αποκατάστασης Υπερήχων	111
5.2.1 Όργανα και Επιμέρους Τμήματα Διάταξης.....	111
5.2.2 Ψηφιακή Γεννήτρια Παλμών	111
5.2.3 Πιεζοηλεκτρικό Στοιχείο.....	112
5.2.4 Θερμοστατούμενη Κυψελίδα.....	112
5.2.5 Παλμογράφος.....	113
5.2.6 Gel Υπερήχων	113
5.3 Πειραματικές Διατάξεις Δονητικών Φασματοσκοπιών	114
5.3.1 Διάταξη Υπέρυθρης Φασματοσκοπίας FT–ATR	114
5.3.2 Διάταξη Υπέρυθρης Φασματοσκοπίας Micro–Raman	115
5.4 Πειραματικές Διατάξεις Συμπληρωματικών Μετρήσεων.....	116
5.5 Υπολογιστικές Διατάξεις Κβαντομηχανικών Υπολογισμών	117
Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα και Συζήτηση	119
6.1 Εισαγωγή	119
6.2 Αποτελέσματα Θεωρητικής Μελέτης	119
6.3 Αποτελέσματα Δονητικών Φασματοσκοπιών	124
6.3.1 Αποτελέσματα Φασματοσκοπίας Υπέρυθρου FT–ATR	124
6.3.2 Αποτελέσματα Φασματοσκοπίας Raman.....	127
6.4 Αποτελέσματα Φασματοσκοπίας Αποκατάστασης Υπερήχων	129
6.5 Βιβλιογραφία	145
Κεφάλαιο 7: Συμπεράσματα Μελέτης.....	148
7.1 Κύρια Συμπεράσματα Μελέτης	148
7.2 Προτάσεις για Μελλοντικές Εργασίες.....	149

Περίληψη

Στην παρούσα μελέτη γίνεται διεξοδική εξέταση υδατικών διαλυμάτων της κρεατίνης. Το σύστημα μελετήθηκε με τη χρήση των τεχνικών αποκατάστασης υπερήχων, δονητικής φασματοσκοπίας (FT – ATR, Raman) και θεωρητικών μεθοδολογιών μέσω της Θεωρίας Συναρτησιακών Πυκνότητας (*DFT*). Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση και αξιολόγηση των δομικών και δυναμικών χαρακτηριστικών του υδατικού συστήματος. Η χρήση των τεχνικών δονητικής φασματοσκοπίας Υπερύθρου και Raman, αποσκοπεί στην εύρεση των πιθανών αλληλεπιδράσεων μικρής εμβέλειας στο σύστημα. Η σύγκριση με τα αντίστοιχα φάσματα από υπολογισμούς σε πρότυπο *DFT*, αναδεικνύει την παρουσία διαμορφωμένων και πρωτονιωμένων καταστάσεων στο σύστημα. Η ανάλυση των ακουστικών φασμάτων έγινε με συστηματική εξέταση του ανηγμένου συντελεστή απορρόφησης σε διαφορετικές συγκεντρώσεις. Επιπλέον, προσδιορίστηκε η ταχύτητα διάδοσης του ήχου. Η ανάλυση κατέδειξε την παρουσία δύο διαδικασιών αποκατάστασης τύπου *Debye* στα διαλύματα κρεατίνης. Ο πρώτος μηχανισμός εντοπίζεται σε μικρότερες συχνότητες, με τη συχνότητα της αποκατάστασης να είναι σχεδόν σταθερή στο εύρος συγκεντρώσεων. Αποδίδεται σε αντίδραση διαμορφωτικών αλλαγών. Η δεύτερη διαδικασία αποκατάστασης βρίσκεται σε μεγαλύτερες συχνότητες αποκατάστασης και οφείλεται σε αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων. Η γραμμική εξάρτηση της πυκνότητας και του ιξώδους από τη συγκέντρωση δεν υποδηλώνει την παρουσία διεργασιών συσσωμάτωσης στο εύρος συγκεντρώσεων/*pH* της μελέτης. Ταυτόχρονα, οι μηχανισμοί μελετήθηκαν με την ακουστική φασματοσκοπία σε συνάρτηση με τη θερμοκρασία και στο πλαίσιο της θεωρίας του *Eyring*, με στόχο την εξαγωγή των θερμοδυναμικών ιδιοτήτων τους. Προσδιορίστηκαν οι ενέργειες ενεργοποίησης των αντιδράσεων, ενώ εξετάστηκε η κινητική της αντίδρασης διαμορφωτικών αλλαγών. Τέλος, υπολογίστηκε η ισεντροπική και ισόθερμος μεταβολή του όγκου που συνοδεύει τις δύο διαδικασίες αποκατάστασης. Φάνηκε πως μετά από κάποια τιμή συγκέντρωσης η αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων υπερισχύει έναντι του μηχανισμού διαμορφωτικών αλλαγών.

Abstract

In the present study, a detailed examination of creatine aqueous solutions is presented. The aim of this study is the investigation of the structural and dynamical characteristics of the system. To elucidate the underlying mechanisms, present in the system, a combination of acoustic (acoustic relaxation spectroscopy) and vibrational (IR and Raman) spectroscopies along with Density Functional Theory (DFT) were utilized. Vibrational spectroscopies were used to study the short-range interactions between the chemical species of the system. The comparison of the experimental spectra with the theoretically predicted ones, in terms of DFT calculations, revealed that the spectra were superposition of the proposed conformers and protonated states. Acoustic relaxation spectroscopy involved the determination of the absorption coefficient as a function of frequency for all concentrations studied. The ultrasonic velocity was also determined. Detailed analysis of the acoustic spectra revealed two distinct *Debye*-type relaxation processes in the aqueous solutions of creatine. The first relaxation process was assigned to conformation changes of creatine since it is in the low-frequency side of the acoustic spectra, and the relaxation frequency is almost constant across all concentrations. The second relaxation process occurs at higher frequencies and is assigned to proton transfer reactions. Additionally, due to the linear dependence of mass density and shear viscosity with concentration, aggregation schemes do not seem to exist in the concentration/*pH* range studied. In the context of Eyring's theory, the temperature dependence of absorption coefficient offered insights into the thermodynamic behaviour of the system. Activation thermodynamic parameters were extracted, while kinetic properties for the conformational changes' mechanism were examined in detail. Finally, isentropic and isothermal volume changes accompanying each relaxation process were determined with respect to concentration. The results revealed that above a specific concentration the second relaxation process is enhanced at the expense of the first mechanism.

Πρόλογος

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διατριβή πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΠΜΣ) του τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων με κατεύθυνση «Χημεία, Φυσικοχημεία και Τεχνολογία Υλικών – Επιστημολογία». Εκπονήθηκε την περίοδο Οκτώβριος 2024 – Ιούνιος 2026 στο εργαστήριο φυσικοχημείας υπό την επίβλεψη του καθηγητή κ. Άγγελου Καλαμπούνια.

Σε πρώτο στάδιο, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαιτέρως τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Άγγελο Καλαμπούνια που μου έδωσε τη δυνατότητα να γίνω μέλος της ερευνητικής του ομάδας και να συνεργαστώ μαζί του. Κατά τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσας μελέτης, μου έδωσε πολύτιμες συμβουλές και παρείχε τη γνώση και την εμπειρία του, δίχως τα οποία η εκπόνηση της παρούσας εργασίας δε θα ήταν εφικτή. Επιπλέον, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου στον κ. Νικόλαο Λεμπέση και στον κ. Σωτήριο Χατζηκακού που δέχθηκαν να είναι μέλη της τριμελούς επιτροπής. Οι εύστοχες παρατηρήσεις τους συνέβαλαν στη βελτίωση της εργασίας μου.

Παράλληλα, απαραίτητη θεωρείται και η αναφορά στα υπόλοιπα μέλη του εργαστηρίου για τη συνεργασία και την ανταλλαγή απόψεων. Επιπλέον, ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην υποψήφια διδάκτωρ Τρύφων Αφροδίτη για τη βοήθεια και την καθοδήγηση στην παρούσα εργασία.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την οικογένεια μου, τους γονείς μου και τον αδελφό μου, για την ηθική υποστήριξη και συμπαράσταση όλα αυτά τα χρόνια καθώς και για την πίστη τους, ώστε να έρθω ένα βήμα πιο κοντά στους στόχους μου. Επομένως, η εν λόγω εργασία αφιερώνεται σε αυτούς.

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

1.1 Εισαγωγή

Η μελέτη των χημικών αντιδράσεων, αποτελεί συχνά ένα βασικό κομμάτι της ερευνητικής διαδικασίας και της χημικής ανάλυσης. Βέβαια, η μελέτη ταχέων αντιδράσεων είναι πολλές φορές δύσκολη. Ως εκ τούτου, έχουν αναπτυχθεί τεχνικές χημικής αποκατάστασης, οι οποίες επιτρέπουν τη διερεύνηση της κινητικής ταχέων αντιδράσεων που συμβαίνουν σε χρόνο μs και λιγότερο. Η βασική αρχή των τεχνικών αποκατάστασης είναι η μεταβολή της χημικής ισορροπίας ενός συστήματος, ως αποτέλεσμα επιβολής μιας μικρής εξωτερικής διαταραχής [1,2]. Η διαδικασία επαναφοράς του μοριακού συστήματος σε σταθερή θερμοδυναμική κατάσταση (κατάσταση χημικής ισορροπίας) καλείται χαλάρωση ή αποκατάσταση, ενώ ο σχετικός χρόνος ονομάζεται χρόνος χαλάρωσης ή αποκατάστασης. Ο χρόνος αυτός διαφέρει από σύστημα σε σύστημα, καθώς εξαρτάται, τόσο από τη χημική του σύσταση, όσο και από τις συνθήκες θερμοκρασίας και πίεσης. Πειραματικά, η απόκριση του συστήματος προσδιορίζεται μέσω του χρόνου χαλάρωσης και άλλων φυσικοχημικών παραμέτρων, οι οποίες επιτρέπουν τον πλήρη χαρακτηρισμό του, εξάγοντας δομικές και δυναμικές ιδιότητες. Μάλιστα, από τη θερμοκρασιακή εξάρτηση του χρόνου αποκατάστασης, μπορούν να προκύψουν και κινητικές και θερμοδυναμικές παράμετροι [3].

Στο πλαίσιο αυτό, οι τεχνικές υπερήχων που συνιστούν μια στατική τεχνική αποκατάστασης, δίνουν τη δυνατότητα διεξοδικής μελέτης ενός χημικού συστήματος, προσδιορίζοντας την απόκρισή του, μετά την επιβολή μιας διαταραχής. Ειδικότερα, αξιοποιούνται σε εύρος συχνοτήτων από 10^4 Hz έως και 10^{10} Hz, οδηγώντας σε αποσαφήνιση της κινητικής ταχέων αντιδράσεων και οι οποίες χαρακτηρίζονται από χρόνους χαλάρωσης της τάξης των μs και μικρότερους. Η εφαρμογή τους, επομένως, ποικίλει ανάλογα με το μελετώμενο σύστημα, αλλά και το επιστημονικό ερώτημα που τίθεται. Έτσι, προσφέρουν το πλεονέκτημα μελέτης πληθώρας συστημάτων, είτε σε υγρή, είτε σε στερεή φάση, από την εξέταση απλών δυαδικών [4] ή ακόμα και τριαδικών συστημάτων [5], έως και τη μελέτη πεπτιδίων, μικκυλίων και πολυμερών [6 – 9]. Σε γενικές γραμμές, μπορούν να αξιοποιηθούν για τη μελέτη οργανικών και ανόργανων συστημάτων, αποτελώντας ισχυρές μεθόδους εξέτασης χημικών συστημάτων με βιολογικό, αλλά και βιομηχανικό ενδιαφέρον.

Από την άλλη πλευρά, οι δονητικές φασματοσκοπικές τεχνικές αποτελούν εδραιωμένες μη καταστρεπτικές τεχνικές που είναι αναπόσπαστο κομμάτι της χημικής ανάλυσης.

Λειτουργούν σε χρονικό παράθυρο 10^{-12} s έως 10^{-14} s και δίνουν πληροφορίες σε μοριακό επίπεδο για ένα σύστημα, καθώς μπορούν να εξαχθούν δεδομένα για τη φύση μιας ένωσης και για τις ενδομοριακές και διαμοριακές αλληλεπιδράσεις [10 – 11]. Η συνδυαστική χρήση των ακουστικών και των δονητικών φασματοσκοπιών, παρέχει την ευελιξία να μελετηθούν διάφορα χημικά συστήματα και σε ένα ευρύ χρονικό παράθυρο.

Τις τελευταίες δεκαετίες, η πειραματική μεθοδολογία συνοδεύεται συχνά από τον τομέα της υπολογιστικής χημείας, με τα εργαλεία της τελευταίας να αποδεικνύονται ολοένα και πιο πολύτιμα. Άλλωστε, η δυνατότητα που προσφέρει η μοντελοποίηση συστημάτων για την εύρεση διαφόρων φυσικοχημικών παραμέτρων, συνδυάζεται με τα πειραματικά δεδομένα, γεγονός που συμβάλλει στον ολοκληρωμένο χαρακτηρισμό του συστήματος. Με τη βοήθεια εξειδικευμένων προγραμμάτων, όπως είναι το *Gaussian*, είναι δυνατή η υλοποίηση κβαντομηχανικών υπολογισμών για την εξαγωγή ιδιοτήτων, όπως μεταξύ άλλων η βελτιστοποιημένη γεωμετρία, τα θεωρητικά υπολογισμένα φάσματα IR και Raman, καθώς και διάφορες μοριακές ιδιότητες για ένα σύστημα [12].

Ένα από τα χημικά μόρια που παρουσιάζουν ιδιαίτερο βιοχημικό και κλινικό ενδιαφέρον είναι η κρεατίνη. Στην παρούσα εργασία, μελετάται η συμπεριφορά της κρεατίνης σε υδατικά διαλύματα. Η κρεατίνη αποτελεί ένα παράγωγο αμινοξέων, και συγκεκριμένα της αργινίνης, της γλυκίνης, και της μεθειονίνης [13]. Πρόκειται για ένα μόριο που βρίσκεται φυσιολογικά στο ανθρώπινο σώμα και παράγεται κυρίως στο ήπαρ, στους νεφρούς και στο πάγκρεας [14]. Το μόριο αυτό περιέχει τις χαρακτηριστικές ομάδες της γουανιδίνης ($-\text{HN}^+ = \text{C}(\text{NH}_2)_2$), και της καρβοξυλικής ομάδας ($-\text{COOH}$), μέσω των οποίων συμμετέχει σε αντιδράσεις πρωτονίωσης, έχοντας σημαντικό ρόλο σε πολλές βιοχημικές και μεταβολικές διεργασίες. Η κύρια λειτουργία του είναι η συμμετοχή του στο σύστημα αναγέννησης του ATP στα κύτταρα και η διατήρηση των επιπέδων του κατά την πραγματοποίηση απαιτητικών ασκήσεων ή ακόμα και πολύπλοκων εγκεφαλικών διεργασιών. Κατά συνέπεια, πολλά συμπληρώματα διατροφής έχουν συντεθεί με βάση την κρεατίνη, με το πιο δημοφιλές, να είναι η μονοϋδρική κρεατίνη. Το τελευταίο σκεύασμα, εκτός του ότι μπορεί να βελτιώσει την απόδοση των αθλητών, έχει αξιοποιηθεί και στην αντιμετώπιση διάφορων νευροεκφυλιστικών ασθενειών, έχοντας νευροπροστατευτικό ρόλο. Μερικές από τις ασθένειες με τις οποίες έχει συνδεθεί, είναι Amyotrophic Lateral Sclerosis, Huntington Disease και Parkinson's Disease [15 – 17]. Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης, επομένως, είναι η πλήρης κατανόηση της δομής και δυναμικής της κρεατίνης σε υδατικό περιβάλλον, με τη χρήση ακουστικών και δονητικών φασματοσκοπιών, καθώς και θεωρητικών υπολογισμών.

Στο Κεφάλαιο 2 (Θεωρητική Περιγραφή Ακουστικών Φασματοσκοπιών) παρατίθεται μια διεξοδική ανάλυση των ακουστικών φασματοσκοπιών, δίνοντας έμφαση στη φασματοσκοπία αποκατάστασης υπερήχων. Επιδιώκεται η βαθύτερη κατανόηση των ιδιοτήτων των κυμάτων και κυρίως των υπερηχητικών κυμάτων, σχετικά με τη δημιουργία, τη διάδοση και την απορρόφησή τους. Έπειτα, αναφέρονται οι κύριες τεχνικές μελέτης χημικών συστημάτων με τη χρήση της ακουστικής φασματοσκοπίας, καθώς και τα πολύτιμα δεδομένα που εξάγονται, όπως είναι ο συντελεστής απορρόφησης του ήχου και η ταχύτητα διάδοσης του ήχου. Ολοκληρώνοντας, παρουσιάζονται και αναλύονται οι κύριες κατηγορίες χημικών αντιδράσεων που μελετώνται με την ακουστική φασματοσκοπία αποκατάστασης.

Στο Κεφάλαιο 3 (Θεωρητική Περιγραφή Δονητικών Φασματοσκοπιών) παρουσιάζονται οι θεμελιώδεις αρχές που διέπουν τις δονητικές φασματοσκοπίες υπερύθρου (IR) και Raman, δυο σημαντικών τεχνικών με δυνατότητα χαρακτηρισμού σε μοριακό επίπεδο. Το κεφάλαιο ξεκινά αναφέροντας το θεωρητικό υπόβαθρο της φασματοσκοπίας IR, δίνοντας έμφαση στην τεχνική FT-ATR. Επιπλέον, παρατίθενται οι βασικές αρχές του φαινομένου Raman, επισημαίνονται οι κανόνες επιλογής, και ερμηνεύεται το φαινόμενο μέσω κλασικής και κβαντικής θεώρησης. Τέλος, γίνεται σύγκριση των δύο τεχνικών, εστιάζοντας στα πλεονεκτήματα της καθεμίας, καθώς και στη συνδυαστική χρήση τους με σκοπό τη διερεύνηση χημικών συστημάτων.

Στο Κεφάλαιο 4 (Θεωρητική Περιγραφή Κβαντομηχανικών Υπολογισμών) γίνεται αναφορά στις βασικές αρχές της υπολογιστικής χημείας, η οποία αξιοποιείται στο πλαίσιο πρόβλεψης, αλλά και επικύρωσης των πειραματικών δεδομένων. Ιδιαίτερη βαρύτητα δίνεται στους κβαντομηχανικούς υπολογισμούς. Παρέχεται λεπτομερής αναφορά στα διάφορα σύνολα βάσης που αξιοποιούνται και στα θεωρητικά μοντέλα, με έμφαση στη Θεωρία Συναρτησιακών Πυκνότητας (Density Functional Theory – DFT). Στο πλαίσιο αυτό, τα μοντέλα αναλύονται και συγκρίνονται. Κατόπιν, γίνεται εισαγωγή στο λογισμικό πρόγραμμα Gaussian, στις πληροφορίες που λαμβάνονται και στη συσχέτισή τους με τα πειραματικά δεδομένα.

Το Κεφάλαιο 5 (Περιγραφή Πειραματικού Μέρους) παραθέτει αναλυτικά τον τρόπο παρασκευής των υδατικών διαλυμάτων κρεατίνης. Παράλληλα, περιγράφονται με λεπτομέρεια οι οργανολογίες και οι πειραματικές διατάξεις που χρησιμοποιήθηκαν για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων της μελέτης.

Στο Κεφάλαιο 6 (Αποτελέσματα και Συζήτηση) αναλύονται και ερμηνεύονται τα κύρια αποτελέσματα της μελέτης των υδατικών διαλυμάτων κρεατίνης. Συνοπτικά, το κεφάλαιο ξεκινά με την ανάλυση των θεωρητικών υπολογισμών, ενώ έπειτα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των δονητικών φασματοσκοπιών ATR και Raman. Στη συνέχεια, αναφέρονται

Κεφάλαιο 1: *Εισαγωγή*

τα αποτελέσματα της ακουστικής φασματοσκοπίας, μέσω της οποίας προσδιορίζονται δομικές και θερμοδυναμικές ιδιότητες για το σύστημα. Ταυτόχρονα, παρουσιάζονται μετρήσεις συμπληρωματικών ιδιοτήτων, όπως είναι η πυκνότητα και το ιξώδες. Τονίζεται πως τα πειραματικά ευρήματα συσχετίζονται με τους θεωρητικούς υπολογισμούς, προκειμένου να γίνει ανάλυση του συστήματος σε βάθος.

Στο Κεφάλαιο 7 (Συμπεράσματα Μελέτης) αναφέρονται συνοπτικά τα κύρια συμπεράσματα της μελέτης και παρατίθενται ορισμένες προτάσεις για μελλοντικές εργασίες και μελέτες.

1.2 Βιβλιογραφία

1. Schwarz, G. Kinetic Analysis by Chemical Relaxation Methods. *Rev. Mod. Phys.* **1968**, 40 (1), 206–218. DOI: 10.1103/RevModPhys.40.206.
2. Kustin, K.; Shear, D.; Kleitman, D. Theory of relaxation spectra; the kinetics of coupled chemical reactions. *J. Theor. Biol.* **1965**, 9 (2), 186–212. DOI: 10.1016/0022-5193(65)90107-4.
3. Blandamer, M. J.; Waddington, D. Ultrasonic absorption properties of binary aqueous mixtures. *Adv. Mol. Relax. Interact. Processes* **1970**, 2 (1), 1–40. DOI: 10.1016/0001-8716(70)80006-2.
4. Stogiannidis, G.; Tsigoiias, S.; Kalampounias, A. G. Conformational energy barriers in methyl acetate – Ethanol solutions: A temperature-dependent ultrasonic relaxation study and molecular orbital calculations. *J. Mol. Liq.* **2020**, 302, 112519. DOI: 10.1016/j.molliq.2020.112519.
5. Risva, M.; Tsigoiias, S.; Boghosian, S.; Kaziannis, S.; Kalampounias, A. G. Exploring the influence of urea on the proton-transfer reaction in aqueous amine solutions with Raman and ultrasonic relaxation spectroscopy. *Mol. Phys.* **2023**, 121 (3), e2163314. DOI: 10.1080/00268976.2022.2163314.
6. Tryfon, A.; Siafarika, P.; Kouderis, C.; Kalampounias, A. G. Insight into the Structural and Dynamical Processes of Peptides by Means of Vibrational and Ultrasonic Relaxation Spectroscopies, Molecular Docking, and Density Functional Theory Calculations. *ChemEngineering* **2024**, 8 (1), 21. DOI: 10.3390/chemengineering8010021.
7. Kouderis, C.; Siafarika, P.; Tryfon, A.; Banti, C. N.; Hadjidakou, S. K.; Kalampounias, A. G. Kinetic studies of surfactant-aspirin micellization by means of ultrasonic relaxation spectroscopy. *Chem. Phys.* **2024**, 579, 112186. DOI: 10.1016/j.chemphys.2024.112186.
8. Kouderis, C.; Siafarika, P.; Kalampounias, A. G. Disentangling proton-transfer and segmental motion relaxations in poly-vinyl-alcohol aqueous solutions by means of ultrasonic relaxation spectroscopy. *Polymer* **2021**, 217, 123479. DOI: 10.1016/j.polymer.2021.123479.
9. Apostolidou, D.; Tryfon, A.; Mouzakis, D. E.; Nasikas, N. K.; Kalampounias, A. G. Combined Use of Vibrational Spectroscopy, Ultrasonic Echography, and Numerical Simulations for the Non-Destructive Evaluation of 3D-Printed Materials for Defense Applications. *Polymers* **2026**, 18 (1), 104. DOI: 10.3390/polym18010104.

10. Wartewig, S.; Neubert, R. H. H. Pharmaceutical applications of Mid-IR and Raman spectroscopy. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2005**, *57* (8), 1144–1170. DOI: 10.1016/j.addr.2005.01.022.
11. Yin, T.; Yang, T.; Dong, X.; Liu, B.; Qiao, Z. Mid-infrared spectroscopy and its applications in biomedical analysis and imaging. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2025**, *790*, 152890. DOI: 10.1016/j.bbrc.2025.152890.
12. Saji, R. S.; Prasana, J. C.; Muthu, S.; George, J. Experimental and theoretical spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, UV-VIS) analysis, natural bonding orbitals and molecular docking studies on 2-bromo-6-methoxynaphthalene: A potential anti-cancer drug. *Heliyon* **2021**, *7* (6), e07213. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07213.
13. Brosnan, J. T.; da Silva, R. P.; Brosnan, M. E. The metabolic burden of creatine synthesis. *Amino Acids* **2011**, *40* (5), 1325–1331. DOI: 10.1007/s00726-011-0853-y.
14. Brosnan, M. E.; Brosnan, J. T. The role of dietary creatine. *Amino Acids* **2016**, *48* (8), 1785–1791. DOI: 10.1007/s00726-016-2188-1.
15. Cameron Ellis, A.; Rosenfeld, J. The Role of Creatine in the Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Neurodegenerative Disorders. *CNS Drugs* **2004**, *18* (14), 967–980. DOI: 10.2165/00023210-200418140-00002.
16. Ryu, H.; Rosas, H. D.; Hersch, S. M.; Ferrante, R. J. The therapeutic role of creatine in Huntington's disease. *Pharmacol. Ther.* **2005**, *108* (2), 193–207. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2005.04.008.
17. Kieburtz, K.; Tilley, B. C.; Elm, J. J.; Babcock, D.; Hauser, R.; Ross, G. W.; et al. Effect of Creatine Monohydrate on Clinical Progression in Patients With Parkinson Disease. *JAMA* **2015**, *313* (6), 584–593. DOI: 10.1001/jama.2015.120.

Κεφάλαιο 2: Θεωρητική Περιγραφή Ακουστικών Φασματοσκοπιών

2.1 Εισαγωγή

Χημική αποκατάσταση καλείται η επαναφορά ενός μοριακού συστήματος σε κατάσταση θερμοδυναμικής ισορροπίας, ύστερα από την επιβολή μιας μικρής εξωτερικής διαταραχής. Η διαταραχή αυτή είναι, είτε μηχανικής, είτε ηλεκτρικής φύσεως και αφορά στη θερμοκρασία, την πίεση και την εφαρμογή ηλεκτρικού πεδίου [1,2]. Η μελέτη ενός συστήματος βασίζεται στον προσδιορισμό της απόκρισής του και στην εξαγωγή του χρόνου αποκατάστασης. Ο χρόνος αυτός εξαρτάται από τη χημική φύση του συστήματος και από τις θερμοδυναμικές συνθήκες της μελέτης. Σε κάθε περίπτωση, οι τεχνικές αποκατάστασης παρέχουν ένα πολύ ισχυρό πλαίσιο για τη διερεύνηση ταχέων αντιδράσεων, καθώς επιτρέπουν την εξέταση χημικών συστημάτων συναρτήσει της σύστασης ή της θερμοκρασίας.

Οι πειραματικές προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται για τη μελέτη της χημικής αποκατάστασης ενός συστήματος διακρίνονται σε δύο κατηγορίες, ανάλογα με τον τρόπο επιβολής της διαταραχής στο σύστημα. Η πρώτη προσέγγιση που καλείται μεταβατική ή βηματική μέθοδος (*transient method* ή *jump method*), αναφέρεται στη στιγμιαία και απότομη διαταραχή ενός χημικού συστήματος μέσω μιας εξωτερικής μεταβλητής, όπως είναι για παράδειγμα, η θερμοκρασία, η πίεση, το ηλεκτρικό πεδίο και η συγκέντρωση. Στις *jump methods*, ο εξωτερικός παράγοντας διαταράσσει τη χημική ισορροπία του συστήματος και ο χρόνος αποκατάστασης προσδιορίζεται από τη μέτρηση του ρυθμού μεταβολής της συγκέντρωσης ακριβώς μετά την επιβολή αυτής της διαταραχής [2,3]. Η πιο γνωστή από αυτές τις μεθόδους είναι η τεχνική θερμοκρασιακού άλματος (*T-jump method*).

Η δεύτερη κατηγορία τεχνικών περιλαμβάνει μεθόδους περιοδικής διαταραχής ή στατικές μεθόδους (*stationary methods*). Στη συγκεκριμένη περίπτωση, το σύστημα υποβάλλεται σε περιοδική διαταραχή. Η αλληλεπίδραση μεταξύ της διαταραχής που εφαρμόζεται και του συστήματος, προκαλεί περιοδική μετατόπιση στη θέση της χημικής του ισορροπίας. Η μετατόπιση συνοδεύεται από καθυστέρηση φάσης, η οποία εξαρτάται από τη σχέση του χρόνου αποκατάστασης και της συχνότητας που έχει η περιοδική διαταραχή. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια εφαρμογής του ερεθίσματος, το σύστημα απορροφά ενέργεια. Έτσι, ο χρόνος αποκατάστασης μπορεί να προσδιοριστεί μέσω ανάλυσης, είτε της ενέργειας

που απορροφάται, είτε της καθυστέρησης φάσης ως συνάρτηση της συχνότητας [2]. Ένα σχετικό παράδειγμα είναι η εφαρμογή ηχητικών κυμάτων, τα οποία προκαλούν διακυμάνσεις στη θερμοκρασία και στην πίεση ενός διαλύματος και επιτρέπουν τη μελέτη ταχέων χημικών αντιδράσεων σε αυτό [4]. Ένα ακόμη παράδειγμα αποτελεί η εφαρμογή περιοδικού ηλεκτρικού πεδίου [2].

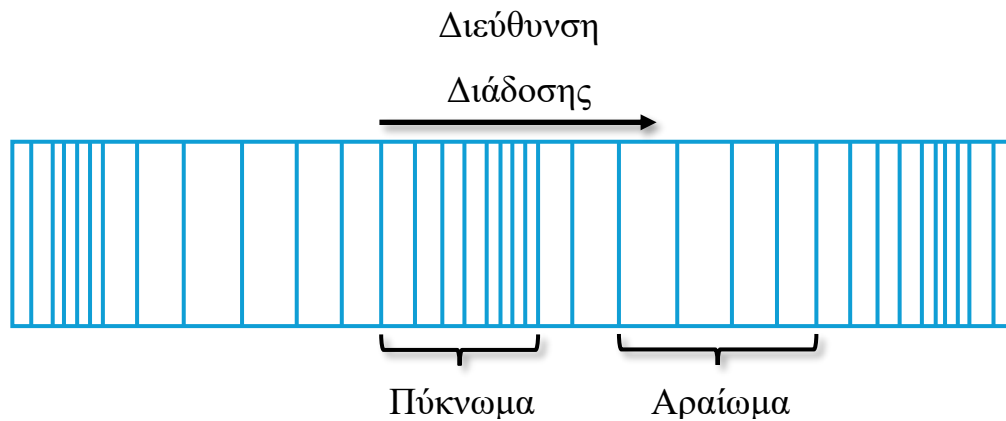
Η ακουστική φασματοσκοπία υπερήχων, είναι μια μέθοδος περιοδικής διαταραχής. Αξιοποιεί ηχητικά κύματα στην περιοχή των υπερήχων προκειμένου να προκαλέσει περιοδική μεταβολή στη θέση της χημικής ισορροπίας ενός συστήματος. Είναι μη καταστροφική μέθοδος ανάλυσης για το δείγμα και η εφαρμογή της σχετίζεται με το υπό μελέτη σύστημα, καθώς στην πραγματικότητα υπάρχουν διάφορες τεχνικές που υπάγονται στην ακουστική φασματοσκοπία υπερήχων. Συνολικά, οι υπέρηχοι καλύπτουν μια περιοχή συχνοτήτων από 10^4 Hz έως και 10^{10} Hz, δίνοντας τη δυνατότητα να εξεταστούν χημικές αντιδράσεις με χρόνους αποκατάστασης της τάξης των $10\ \mu\text{s}$ έως και $10\ \text{ps}$ [5]. Φαίνεται, λοιπόν, πως η ακουστική φασματοσκοπία υπερήχων συνιστά ένα πολύτιμο και ευέλικτο εργαλείο στη διερεύνηση και ανάλυση χημικών αντιδράσεων που υπό άλλες συνθήκες θα ήταν δύσκολο να μελετηθούν.

2.2 Ιδιότητες Ήχου και Υπερηχητικών Κυμάτων

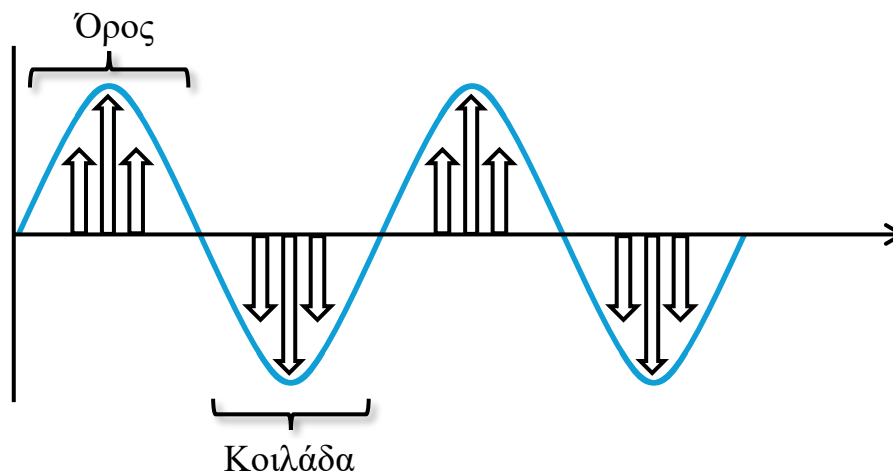
Τα κύματα αποτελούν διαταραχές που διαδίδονται στο χώρο και στο χρόνο, μεταφέροντας ενέργεια και όχι μάζα. Ανάλογα με τη φύση της διαταραχής, τα κύματα λαμβάνουν και το αντίστοιχο όνομα. Όταν δηλαδή ένα κύμα διαδίδεται στο ηλεκτρομαγνητικό πεδίο, τότε ονομάζεται ηλεκτρομαγνητικό κύμα.

Τα κύματα μπορούν να ταξινομηθούν βάσει του τρόπου διάδοσης της διαταραχής. Πιο αναλυτικά, διαχωρίζονται σε διαμήκη (*longitudinal waves*) και σε εγκάρσια κύματα (*transverse waves*). Στα διαμήκη κύματα, η κατεύθυνση διάδοσης του κύματος είναι παράλληλη προς τη διεύθυνση ταλάντωσης των σωματιδίων του μέσου. Αυτό έχει ως συνέπεια να παρουσιάζονται κατά διαδοχικό τρόπο πυκνώματα και αραιώματα, δηλαδή περιοχές στις οποίες η πυκνότητα των σωματιδίων αυξάνεται και περιοχές στις οποίες μειώνεται, αντίστοιχα. Αντίθετα, τα εγκάρσια κύματα είναι αυτά στα οποία η διεύθυνση ταλάντωσης των σωματιδίων είναι κάθετη στην κατεύθυνση διάδοσης του κύματος [6,7]. Σε αυτήν την περίπτωση, εμφανίζονται όροι και κοιλάδες. Χαρακτηριστικό παράδειγμα διαμήκους κύματος αποτελεί το ηχητικό κύμα, ενώ για τα εγκάρσια, τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα και η ταλάντωση χορδών σε μουσικά όργανα. Στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 2.1), απεικονίζονται τα βασικά χαρακτηριστικά των εν λόγω κυμάτων.

(α)



(β)



Σχήμα 2.1: Διαμήκη και εγκάρσια κύματα. Στο επάνω μέρος, φαίνεται η διάδοση ενός διαμήκους κύματος (α), ενώ στο κάτω ενός εγκάρσιου κύματος (β).

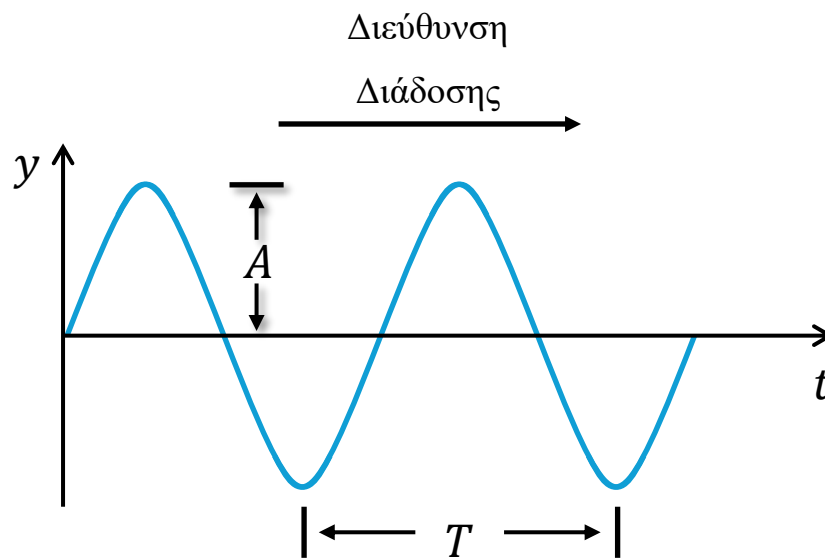
Τα ηχητικά κύματα είναι διαμήκη μηχανικά κύματα, τα οποία παράγονται από μόρια που ταλαντώνονται. Κατά τη διάδοσή τους μεταφέρουν μηχανική ενέργεια προς τη διεύθυνση διάδοσης του κύματος, δημιουργώντας τα πυκνώματα και αραιώματα που αναφέρθηκαν προηγουμένως. Όταν το υλικό μέσο είναι ομογενές, τότε μεταφέρεται ενέργεια μέσω των ελαστικών ταλαντώσεων των μορίων του. Στην ιδανική περίπτωση που δεν υπάρχουν απώλειες ενέργειας, τα κύματα έχουν σταθερό πλάτος. Επιπλέον, ανεξάρτητα από τη διατήρηση ή όχι της ενέργειας, τα κύματα διαδίδονται με σταθερή ταχύτητα. Η ταχύτητα διάδοσης ενός ελαστικού κύματος, δίνεται από τη σχέση:

$$c = \lambda \cdot f \quad (2.1)$$

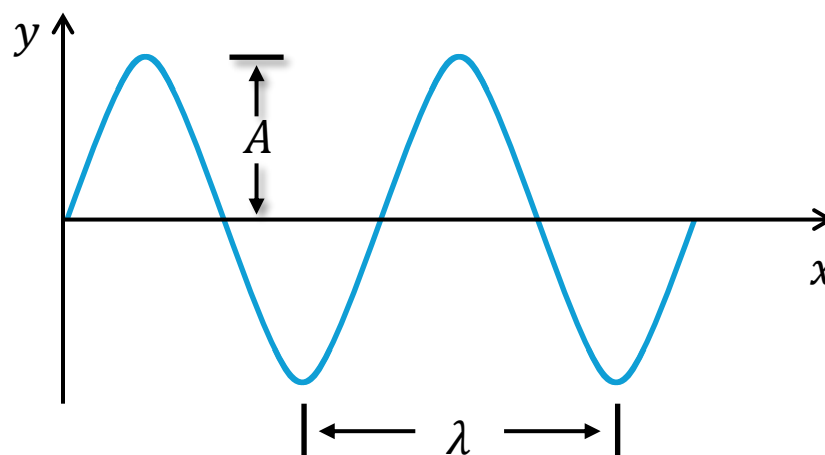
στην οποία λ είναι το μήκος κύματος και f η συχνότητά του.

Το μήκος κύματος ορίζεται ως η απόσταση που διανύει το κύμα ώστε να πραγματοποιήσει μια πλήρη ταλάντωση. Η συχνότητα, αναφέρεται στον αριθμό των ταλαντώσεων που εκτελούνται στη μονάδα του χρόνου από ένα υλικό σημείο. Κάθε κύμα διαθέτει και πρόσθετα χαρακτηριστικά, όπως το πλάτος A που αναφέρεται στη μέγιστη απομάκρυνση από τη θέση ισορροπίας και η περίοδος T που είναι ο χρόνος που απαιτείται για την εκτέλεση μιας πλήρους ταλάντωσης. Οι ανωτέρω ιδιότητες απεικονίζονται στο σχήμα που ακολουθεί (Σχήμα 2.2), στο οποίο φαίνεται η διαταραχή συνάρτησε του χρόνου t και της μονοδιάστατης χωρικής μεταβλητής x .

(α)



(β)



Σχήμα 2.2: Χαρακτηριστικά αρμονικών κυμάτων, συνάρτησε του χρόνου t (α) και της χωρικής μεταβλητής x (β).

Η διάδοση των ηχητικών κυμάτων γίνεται με τη βοήθεια κάποιου υλικού μέσου, αφού ο ήχος δε διαδίδεται στο κενό. Το μέσο αυτό μπορεί να βρίσκεται σε όλες τις γνωστές καταστάσεις της ύλης, δηλαδή σε στερεά, υγρά, αέρια μέσα, ακόμα και πλάσμα. Η επιβολή της διαταραχής στο σύστημα έχει ως αποτέλεσμα τα μόρια να μετατοπίζονται από τη θέση ισορροπίας στην οποία βρίσκονται και κατά συνέπεια, να ασκούν δυνάμεις στα γειτονικά τους. Έτσι, διαδίδονται τα ηχητικά κύματα, με τη μορφή αυτών να είναι συνήθως διαμήκη και εγκάρσια, αναλόγως με την κατάσταση της ύλης και τις θερμοδυναμικές συνθήκες. Τα εγκάρσια κύματα διαδίδονται μόνο σε στερεά ή σε ιξωδοελαστικά υγρά, ως αποτέλεσμα των δυνάμεων συνοχής μεταξύ των σωματιδίων του μέσου [8]. Τέλος, τα ηχητικά κύματα βάσει της συχνότητας τους διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες, οι οποίες είναι:

- Υποηχητική Περιοχή: Αναφέρεται σε συχνότητες μικρότερες από 20 Hz.
- Ακουστική Περιοχή: Αναφέρεται σε συχνότητες εύρους από 20 Hz έως 20 kHz.
- Υπερηχητική περιοχή: Αναφέρεται σε συχνότητες μεγαλύτερες από 20 kHz.

Εκτός από αυτές τις μορφές κυμάτων, υπάρχουν επίσης και τα κύματα που διαδίδονται στη διεπιφάνεια δύο υλικών μέσων και χρησιμοποιούνται εξίσου στη φασματοσκοπία υπερήχων. Οι σχετικές κατηγορίες είναι τα επιφανειακά κύματα (*surface waves* ή *Rayleigh waves*) και τα κύματα πλακών (*plate waves* ή *Lamb waves*) [9]. Τα επιφανειακά κύματα διαδίδονται κυρίως στην επιφάνεια στερεών, καθώς έχουν μικρή διεισδυτική ικανότητα. Αξιοποιούνται στο πλαίσιο ανίχνευσης επιφανειακής φθοράς σε στερεά δείγματα, καθώς η ανίχνευση με άλλες τεχνικές καθίσταται πολλές φορές δύσκολη [10]. Τα κύματα πλακών είναι παρόμοια με τα επιφανειακά με τη διαφορά πως η διάδοσή τους συμβαίνει σε όλο το στερεό μέσο. Η διαφορά οφείλεται στον τρόπο ταλάντωσης των μορίων του μέσου [8]. Οι κύριες δονήσεις που παρουσιάζονται κατά τη διάδοση είναι οι συμμετρικές και οι αντισυμμετρικές, δηλαδή η ίδιας φάσης μεταβολή θέσης των απέναντι επιφανειακών πλακών και οι εκτός φάσης μετατοπίσεις των επιφανειακών πλακών, αντίστοιχα [11].

2.2.1 Παραγωγή Υπερηχητικών Κυμάτων

Το πρώτο βασικό τμήμα της πειραματικής διάταξης της φασματοσκοπίας υπερήχων, είναι η πηγή για την παραγωγή του υπερηχητικού κύματος. Αυτό γίνεται με τη βοήθεια μετατροπέων που μετατρέπουν μια μορφή ενέργειας σε μηχανικό κύμα, τον υπέρηχο. Οι κύριες μέθοδοι παραγωγής υπερηχητικών κυμάτων είναι: α) Μηχανικές μέθοδοι, β) Φαινόμενο μαγνητοσυστολής και γ) Πιεζοηλεκτρικό φαινόμενο. Αυτές παράγουν υπερηχητικά κύματα της

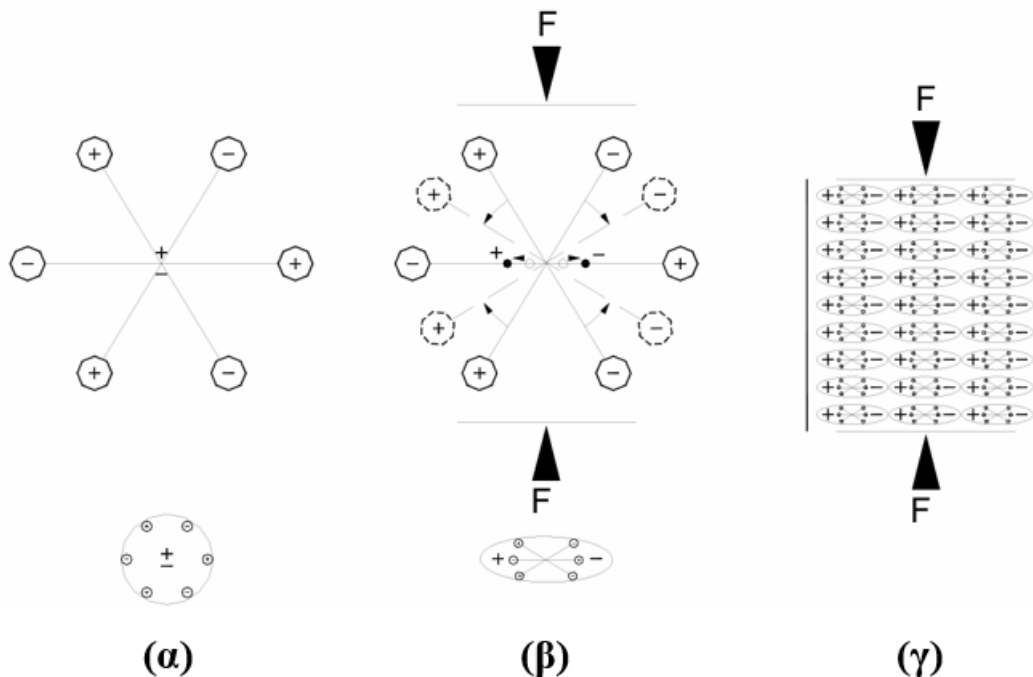
τάξης των kHz και MHz. Σε περίπτωση που μια μελέτη απαιτεί τη χρήση υπερηχητικών κυμάτων με συχνότητα μεγαλύτερη από 100 GHz, τότε χρησιμοποιούνται άλλες μέθοδοι, οι οποίες παρατίθενται αναλυτικά στην αναφορά [12] και για τις οποίες δε θα γίνει λόγος.

Οι μηχανικές μέθοδοι αναφέρονται στη χρήση μηχανικών μέσων για την παραγωγή υπερηχητικών κυμάτων. Παράγουν κύματα χαμηλής συχνότητας και η χρήση τους είναι περιορισμένη, λόγω χαμηλής διακριτικής ικανότητας και ευαισθησίας πομπού και δέκτη του κύματος.

Οι μετατροπείς που χρησιμοποιούν το φαινόμενο της μαγνητοσυστολής, μετατρέπουν τη μαγνητική ενέργεια σε μηχανική και αντιστρόφως. Η μέθοδος αυτή εκμεταλλεύεται το γεγονός ότι τα σιδηρομαγνητικά υλικά όταν μαγνητίζονται αλλάζουν τις διαστάσεις τους. Οι σιδηρομαγνητικές ράβδοι τοποθετούνται σε εναλλασσόμενο μαγνητικό πεδίο και εξαιτίας της μεταβολής των διαστάσεών τους, παράγονται υπερηχητικά κύματα [13,14]. Η αλλαγή συμβαίνει στο σημείο επαφής του μετατροπέα και του υπό εξέταση δείγματος. Όταν είναι επιθυμητό να μετατραπεί η μηχανική ενέργεια σε μαγνητική, τότε ασκείται πίεση στο σημείο επαφής με αποτέλεσμα να παράγεται μαγνητική ενέργεια. Η εφαρμογή της μαγνητοσυστολής περιορίζεται στη μελέτη υλικών με μεγάλο βαθμό απορρόφησης. Αυτό διότι παράγει υπερηχητικά κύματα υψηλής ενέργειας αλλά περιορισμένου εύρους συχνότητας που συνήθως δεν ξεπερνά τα 100 kHz. Τελευταία, όμως, έχουν εμφανιστεί στη βιβλιογραφία και μετατροπείς που φθάνουν έως και τα 250 με 350 kHz [15].

Ο κύριος τρόπος παραγωγής υπερηχητικών κυμάτων είναι το πιεζοηλεκτρικό φαινόμενο. Η συγκεκριμένη μέθοδος μετατρέπει την ηλεκτρική ενέργεια σε μηχανική και το αντίστροφο. Ειδικότερα, κατά την εφαρμογή ηλεκτρικού πεδίου πάνω σε ένα υλικό, τα πολωμένα ιόντα ευθυγραμμίζονται παράλληλα κατά τη διεύθυνση του εφαρμοζόμενου ηλεκτρικού πεδίου. Έτσι, προκαλείται παραμόρφωση του υλικού και παραγωγή του ηχητικού κύματος. Η διεργασία γίνεται να πραγματοποιηθεί και αντίστροφα, δηλαδή με την εφαρμογή πίεσης να εμφανιστούν επιφανειακά φορτία στο μετατροπέα [16]. Ένα απλό μοριακό μοντέλο παρουσιάζεται παρακάτω (Σχήμα 2.3). Σύμφωνα με αυτό, τα ιόντα σε πρώτο στάδιο είναι ομοιόμορφα κατανομημένα (Σχήμα 2.3(α)). Η εφαρμογή πίεσης έχει ως συνέπεια το διαχωρισμό των θετικών και αρνητικών ιόντων, δημιουργώντας μικρά δίπολα (Σχήμα 2.3(β)). Τελικά, οι πόλοι αναιρούνται μεταξύ τους και προκύπτει μία κατανομή συνδετικού φορτίου στην επιφάνεια του υλικού (Σχήμα 2.3(γ)). Το υλικό είναι πλέον πολωμένο και δημιουργείται ηλεκτρικό πεδίο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μετατροπή της μηχανικής ενέργειας που χρησιμοποιήθηκε στην παραμόρφωση του υλικού σε ηλεκτρική ενέργεια. Έτσι, οι

πιεζοηλεκτρικοί μετατροπείς μπορούν να λειτουργήσουν, τόσο ως πομποί του ακουστικού κύματος, όσο και ως δέκτες.



Σχήμα 2.3: Μοριακό μοντέλο μετατροπής μηχανικής ενέργειας σε ηλεκτρική με τη χρήση του πιεζοηλεκτρικού φαινομένου.

Δεδομένης της εφαρμογής των πιεζοηλεκτρικών στοιχείων στην ακουστική φασματοσκοπία, είναι σκόπιμο να γίνει πιο εκτενής αναφορά σε αυτά. Κατασκευάζονται, είτε από φυσικούς κρυστάλλους, είτε από τεχνητά κεραμικά υλικά που είναι πολωμένα [17]. Στους φυσικούς κρυστάλλους ανήκουν ο χαλαζίας (SiO_2) και τα ορυκτά τουρμαλίνης. Στα τεχνητά υλικά, συμπεριλαμβάνονται πολυμερικά, κεραμικά, συνθετικά και σιδηροηλεκτρικά υλικά. Παραδείγματα αποτελούν το φθοριούχο πολυβινυλιδένιο (PVDF), το πολυγαλακτικό οξύ (PLA) και ο ζirkονικοτιτανικός μόλυβδος (PZT).

Οι πιεζοηλεκτρικοί μετατροπείς παρουσιάζουν πολλά πλεονεκτήματα έναντι των δύο άλλων μετατροπέων. Διαθέτουν υψηλή απόδοση μετατροπής ηλεκτρικής σε μηχανική ενέργεια και υψηλή ευαισθησία. Μπορούν δηλαδή να λειτουργήσουν ως ανιχνευτές μηχανικού κύματος με απόκριση σε πολύ μικρές μεταβολές της πίεσης. Παράλληλα, έχουν αντοχή σε σχετικά υψηλές θερμοκρασίες, δίχως να υπάρχει σημαντική απώλεια στην ευαισθησία. Τέλος, καλύπτουν ευρεία περιοχή συχνοτήτων, παρέχοντας το πλεονέκτημα μελέτης διάφορων τύπων χημικών αντιδράσεων με μεγάλη ευελιξία.

2.2.2 Διάδοση Υπερηχητικών Κυμάτων

Κατά την επιβολή ενός εξωτερικού ερεθίσματος όπως είναι το ηχητικό κύμα σε ένα υλικό μέσο, προκαλούνται μικρές μετατοπίσεις στη θέση ισορροπίας των μορίων. Οι μετατοπίσεις αυτές επηρεάζουν τα γειτονικά μόρια και έτσι ο ήχος διαδίδεται στο μέσο. Τα μόρια του μέσου δεν κινούνται με ίδια ταχύτητα ως σύνολο εξαιτίας δύο παραγόντων: α) κινούνται με ταχύτητα ανάλογη της εφαρμοζόμενης πίεσης και β) το μέσο είναι ελαστικό, οπότε παραμορφώνεται όταν επιβάλλεται η εξωτερική διαταραχή. Επομένως, λέμε πως η εξωτερική διαταραχή διαδίδεται με την ταχύτητα του ήχου [18].

Μεταξύ των χαρακτηριστικών του κύματος, η συχνότητα f , το πλάτος A , και η περίοδος του κύματος T , εξαρτώνται μόνο από την πηγή. Αντιθέτως, η ταχύτητα του κύματος εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Συγκεκριμένα, επηρεάζεται από τον τύπο του ηχητικού κύματος, τις ελαστικές ιδιότητες του μέσου, την πυκνότητά του και σε ορισμένες περιπτώσεις από τη συχνότητα f και το πλάτος A . Η ταχύτητα διάδοσης του ήχου είναι επομένως χαρακτηριστική για το εκάστοτε υλικό μέσο [18].

Στα αέρια και στα υγρά ο ήχος διαδίδεται ως διαμήκες κύμα, ενώ σε στερεά και υγρά με ιξωδοελαστικές ιδιότητες, μπορεί να διαδοθεί και ως εγκάρσιο κύμα. Η εξάρτηση που παρουσιάζει η ταχύτητα διάδοσης από το υλικό γίνεται καλύτερα κατανοητή αν εστιάσουμε στις δυνάμεις που αλληλοεπιδρούν. Σε γενικές γραμμές, ένα στερεό έχει μεγαλύτερη ταχύτητα από ένα υγρό, και ένα υγρό μεγαλύτερη από ένα αέριο. Αυτό είναι αποτέλεσμα του γεγονότος ότι τα μόρια στο στερεό βρίσκονται σε πιο κοντινές αποστάσεις μεταξύ τους και αλληλοεπιδρούν πιο ισχυρά σε σύγκριση με τις άλλες δύο καταστάσεις της ύλης. Αντίστοιχα, το νερό έχει μεγαλύτερη ταχύτητα διάδοσης σε σχέση με τον αέρα.

Από μαθηματική άποψη, η αύξηση της ταχύτητας διάδοσης του ήχου κατά τη μετάβαση από την αέρια, στην υγρή φάση και έπειτα στη στερεή, είναι αποτέλεσμα μεγαλύτερου ρυθμού αύξησης του μέτρου ελαστικότητας. Η γενική σχέση που συνδέει την ταχύτητα του ήχου με την πυκνότητα και την ελαστικότητα του μέσου, είναι η ακόλουθη:

$$c_i = \sqrt{\frac{K}{\rho}} \quad (2.2)$$

στην οποία c είναι η ταχύτητα του κύματος, K είναι η ελαστική σταθερά του μέσου και ρ η πυκνότητά του. Ο δείκτης i αναφέρεται στο είδος κύματος, και είναι L για τα διαμήκη, S για τα εγκάρσια και R για τα επιφανειακά κύματα.

Η ανωτέρω σχέση τροποποιείται ανάλογα με το είδος του ηχητικού κύματος και εξαρτάται από τις ελαστικές ιδιότητες του μέσου ως ακολούθως. Για τα διαμήκη κύματα, η ελαστική σταθερά περιγράφεται με το μέτρο συμπίεστότητας K για τα υγρά και με το μέτρο ελαστικότητας του *Young*, E , για τα στερεά [18]. Αναφέρονται στην αντίσταση ενός υλικού προς γραμμική παραμόρφωση. Στην περίπτωση των εγκάρσιων κυμάτων, η ελαστικότητα του μέσου εκφράζεται μέσω του μέτρου διάτμησης (*Shear Modulus*, G) που εκφράζει την αντίσταση του υλικού να υποστεί παραμόρφωση μετά την εφαρμογή διατμητικής τάσης. Επομένως, στη διάδοση κυμάτων στα στερεά υπεισέρχεται ο λόγος *Poisson* (*Poisson ratio*, ν) που αναφέρεται στο λόγο των εγκάρσιων προς τις αξονικές παραμορφώσεις. Στις παρακάτω εξισώσεις αναφέρεται, τόσο η περίπτωση του μονοδιάστατου, όσο και η περίπτωση του τρισδιάστατου στερεού.

Τα επιφανειακά κύματα έχουν ταχύτητα διάδοσης ίση με το 90 % της ταχύτητας του εγκάρσιου κύματος. Τέλος, υπάρχει και η περίπτωση των κυμάτων πλακών, στα οποία η ταχύτητα διάδοσης επηρεάζεται από ποικίλους παράγοντες, με τους σημαντικότερους να είναι: η γωνία πρόσπτωσης στη διεπιφάνεια, η συχνότητα της διαταραχής, και ο τρόπος ταλάντωσης των μορίων του μέσου. Οι παραπάνω σχέσεις συνοψίζονται παρακάτω [7,18]:

Διαμήκη κύματα:

$$\begin{aligned} \text{Υγρά: } c_L &= \sqrt{\frac{K}{\rho}} & \text{Στερεά: } c_L &= \begin{cases} \text{1D:} & c_L = \sqrt{\frac{E}{\rho}} \\ \text{3D:} & c_L = \sqrt{\frac{E + \frac{4}{3}G}{\rho}} \end{cases} \end{aligned} \quad (2.3)$$

Εγκάρσια κύματα:

$$\begin{aligned} \text{Υγρά: } G = 0 &\Rightarrow c_S = \sqrt{\frac{G}{\rho}} = 0 & \text{Στερεά: } c_S &= \sqrt{\frac{G}{\rho}} \neq 0 \end{aligned} \quad (2.4)$$

Επιφανειακά κύματα:

$$c_R = 0.9 \cdot c_S = 0.9 \cdot \sqrt{\frac{G}{\rho}} \quad (2.5)$$

Παρακάτω, παρουσιάζονται ορισμένες τυπικές ταχύτητες διάδοσης, όπου φαίνεται πως τα στερεά πολυμερή πολυαιθυλένιο—PE και Nylon—6,6, έχουν μεγαλύτερη ταχύτητα διάδοσης διαμήκους κύματος σε σχέση με τα υγρά [18,19].

Πίνακας 2.1: Ταχύτητες διάδοσης ορισμένων υλικών στους 20 °C.

Υλικό	Κατάσταση Υλης	c_L [m/s]	c_S [m/s]
Αέρας	Αέρια	343	—
Νερό	Υγρή	1482	—
Αιθανόλη	Υγρή	1180	—
Γλυκερόλη	Υγρή	1920	—
PE	Στερεή	1950	540
Nylon—6,6	Στερεή	2620	1070

2.2.3 Διάδοση Υπερηχητικών Κυμάτων στη Διεπιφάνεια δυο Μέσων

Κατά τη διάδοση υπερηχητικών κυμάτων, πολλές φορές ο ήχος προσπίπτει στη διεπιφάνεια δύο υλικών μέσων. Στην περίπτωση αυτή, ένα μέρος του κύματος θα ανακλαστεί και ένα μέρος θα διαπεράσει το υλικό. Η αντίσταση που παρουσιάζει το υλικό στη διάδοση του ακουστικού κύματος καλείται ακουστική εμπέδηση και είναι ο καθοριστικός παράγοντας για το ποσοστό ανάκλασης και διέλευσης του κύματος [11,20]. Ορίζεται από την εξίσωση:

$$Z = \rho \cdot c \quad (2.6)$$

στην οποία ρ είναι η πυκνότητα του μέσου και c η ταχύτητα διάδοσης του ήχου.

Όταν ένα κύμα διαδοθεί σε κάθετη διεύθυνση μεταξύ δύο επιφανειών που η καθεμία έχει χαρακτηριστική ακουστική εμπίδηση, τότε ο συντελεστής ανάκλασης εκφράζεται ως:

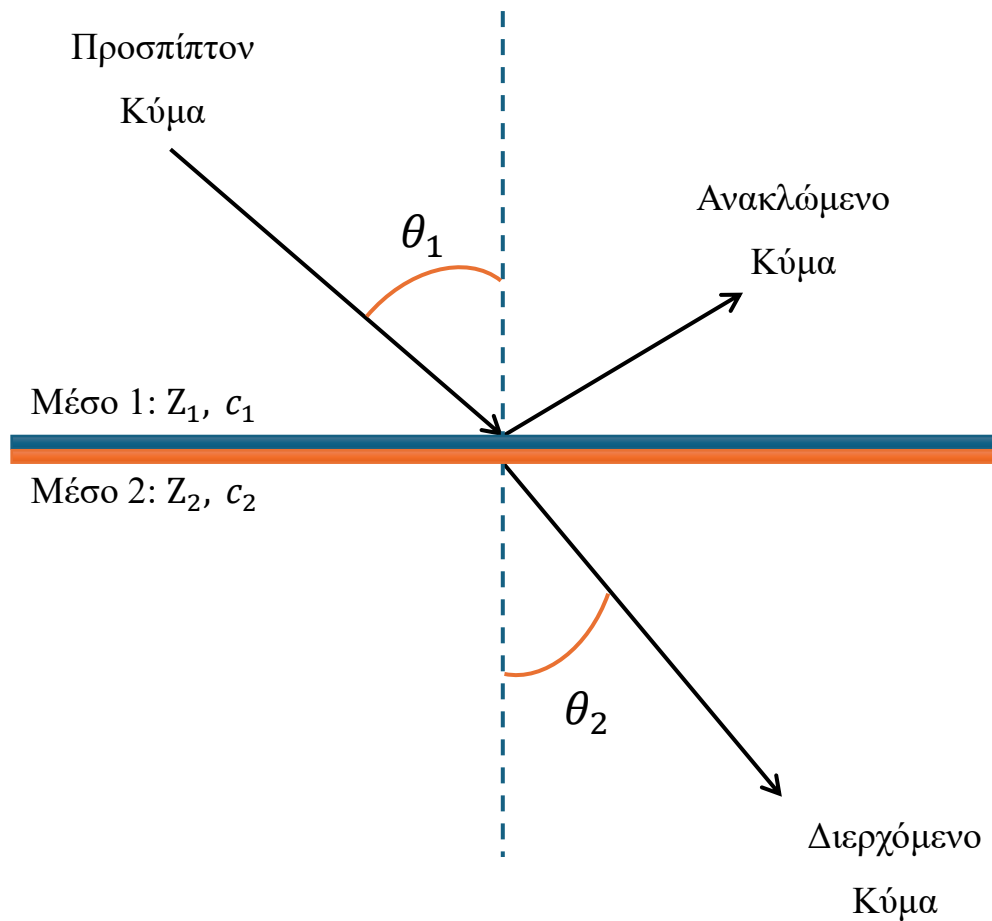
$$R = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \quad (2.7)$$

με Z_1 να είναι η ακουστική εμπίδηση του πρώτου υλικού και Z_2 να είναι η ακουστική εμπίδηση του δεύτερου υλικού. Ο συντελεστής ανάκλασης R , δίνει το ποσοστό του ανακλώμενου κύματος σε κλίμακα από 0 έως 1. Ο εν λόγω συντελεστής συνδέεται με τον αντίστοιχο συντελεστή διέλευσης T , μέσω της σχέσης:

$$T = 1 - R \quad (2.8)$$

Τα παραπάνω, οδηγούν στο συμπέρασμα πως υλικά με διαφορετική ακουστική εμπίδηση οδηγούν σε διαφορετικό ποσοστό ανάκλασης. Όταν έχουν παρόμοιες τιμές ακουστικής εμπίδησης, τότε συντελεστής ανάκλασης τείνει στο μηδέν, ενώ όταν οι τιμές των παραμέτρων Z_1 και Z_2 είναι πολύ διαφορετικές, τότε ο συντελεστής ανάκλασης έχει μεγάλη τιμή και ο συντελεστής διέλευσης έχει μικρή τιμή. Η ρύθμιση μιας πειραματικής διάταξης που περιλαμβάνει δύο υλικά μέσα με διαφορετικές τιμές ακουστικής εμπίδησης, δύναται να συνεισφέρει στην ανάπτυξη νέων αισθητήρων που αισθάνονται υπερήχους και ταυτόχρονα να γίνει μελέτη ακουστικών παραμέτρων σε διεπιφάνειες στερεού – στερεού και στερεού – υγρού.

Βέβαια ένα προσπίπτον κύμα μπορεί να διαδοθεί στη διεπιφάνεια δύο υλικών υπό γωνία και όχι κάθετα. Σε αυτή τη συνθήκη εφαρμόζεται ο νόμος του *Snell*, βάσει του οποίου μπορούν να προσδιοριστούν οι ταχύτητες του ανακλώμενου κύματος και του διερχόμενου. Ένα σχετικό σχήμα παρουσιάζεται παρακάτω (Σχήμα 2.4).



Σχήμα 2.4: Πρόσπτωση ακουστικού κύματος σε διεπιφάνεια δύο μέσων υπό γωνία. Στο σχήμα παρουσιάζονται οι γωνίες πρόσπτωσης και διέλευσης και τα ακουστικά χαρακτηριστικά των δύο μέσων.

Η εξίσωση σύμφωνα με το νόμο του *Snell*, είναι:

$$\frac{\sin \theta_1}{\sin \theta_2} = \frac{c_1}{c_2} \quad (2.9)$$

με θ_1 να είναι η γωνία πρόσπτωσης και θ_2 η γωνία διέλευσης. Οι ταχύτητες του ήχου στα δύο μέσα είναι c_1 και c_2 , αντίστοιχα.

2.2.4 Απόσβεση Υπερηχητικών Κυμάτων

Τα υπερηχητικά κύματα θεωρείται πως διαδίδονται αδιαβατικά σε ένα μέσο, προκαλώντας μικρές περιοδικές διαταραχές στη θερμοκρασία, στην πίεση και στην πυκνότητα. Οι διακυμάνσεις αυτές είναι της τάξης του χιλιοστού της κλίμακας κελσίου για τη θερμοκρασία, και του εκατοστού σε ατμόσφαιρες για την πίεση, και επομένως είναι πολύ μικρότερες συγκριτικά με τη χρήση των *jump methods* [2].

Η θεμελιώδης εξίσωση που περιγράφει τη διάδοση ενός ηχητικού κύματος σε υγρό μέσο είναι η γνωστή δευτεροτάξια μερική διαφορική εξίσωση διάδοσης κυμάτων. Εκφράζεται ως:

$$\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = c^2 \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} \quad (2.10)$$

με p να είναι η πίεση του ηχητικού κύματος και c η ταχύτητα του ήχου όταν διαδίδεται στο μέσο. Η συγκεκριμένη εξίσωση αναφέρεται στη διάδοση του ήχου σε μία διάσταση, τη x . Σε τρεις διαστάσεις, η εξίσωση τροποποιείται με τη χρήση του Λαπλασιανού τελεστή αντί του τελεστή $\frac{\partial^2}{\partial x^2}$. Η ανάλυση, βέβαια, θα επικεντρωθεί στη μονοδιάστατη περίπτωση.

Η γενική λύση της εξίσωσης για ημιτονοειδές κύμα είναι:

$$p(x, t) = p_0 e^{-i\omega\left(t - \frac{x}{c}\right)} \quad (2.11)$$

στην οποία p_0 είναι το πλάτος του κύματος και ω η γωνιακή συχνότητα, με $\omega = 2\pi f$.

Η λύση αυτή αναφέρεται στην περίπτωση κατά την οποία δεν υπάρχουν απώλειες ενέργειας. Στην πραγματικότητα όμως, όταν ένα κύμα διαδίδεται σε ένα μέσο υπάρχει απώλεια στην ένταση αυτού, η οποία μάλιστα αυξάνεται με την απόσταση. Η διεργασία απώλειας ενεργείας του ηχητικού κύματος ονομάζεται απόσβεση ή εξασθένιση (*ultrasound attenuation*). Η απόσβεση ακολουθεί εκθετική πτώση που δίνεται από τη σχέση:

$$p(x, t) = p_0 e^{-\alpha x} e^{-i\omega\left(t - \frac{x}{c}\right)} \quad (2.12)$$

με α να είναι ο συντελεστής απορρόφησης του ήχου [18,21]. Προσδιορίζεται συνήθως σε μονάδες αντιστρόφου μήκους ή σε Np/cm. Η απορρόφηση ενός κύματος ήχου οφείλεται σε αρκετούς παράγοντες, οι οποίοι είναι:

- Απώλειες ενέργειας εξαιτίας εγκάρσιων κινήσεων των μορίων του διαλύτη, γνωστές ως ιξώδεις απώλειες (*Viscous energy losses*).
- Απώλειες ενέργειας λόγω θερμικής αγωγιμότητας (*Thermal energy losses*).
- Απορρόφηση ενέργειας από τα μόρια του διαλύματος λόγω φυσικών ή χημικών διεργασιών αποκατάστασης. Αυτού του είδους η απώλεια ενέργειας οφείλεται σε μικρές αλλαγές στην πίεση ή/και στη θερμοκρασία.

Η απώλεια ενέργειας λόγω ιξώδους και θερμότητας συνιστά την κλασική συνεισφορά στο συντελεστή απορρόφησης. Επιπλέον, οι απώλειες ενέργειας λόγω θερμικής αγωγιμότητας είναι αμελητέες συγκριτικά με τις ιξώδεις απώλειες. Αντιθέτως, η απορρόφηση ενέργειας από τα μόρια του διαλύματος εξαιτίας φυσικής ή χημικής αποκατάστασης είναι και αυτό που μας ενδιαφέρει πειραματικά. Στη φασματοσκοπία αποκατάστασης υπερήχων, προσδιορίζεται πειραματικά ο συντελεστής απορρόφησης α που εξαρτάται από τη συχνότητα f . Μέσω της έκφρασης α/f^2 προσδιορίζεται ο ανηγμένος συντελεστής απορρόφησης [22,23]. Η κλασική συνεισφορά είναι ανεξάρτητη της συχνότητας. Ο ολικός ανηγμένος συντελεστής απορρόφησης είναι:

$$\left(\frac{\alpha}{f^2}\right)_{total} = \left(\frac{\alpha}{f^2}\right)_{excess} + \left(\frac{\alpha}{f^2}\right)_{classical} \quad (2.13)$$

$\left(\frac{\alpha}{f^2}\right)_{total}$ είναι η παράμετρος που προσδιορίζεται πειραματικά, $\left(\frac{\alpha}{f^2}\right)_{excess}$ είναι η απορρόφηση ενέργειας λόγω διαδικασίας χημικής αποκατάστασης, και $\left(\frac{\alpha}{f^2}\right)_{classical}$ είναι το κλασικό μέρος ή η συνεισφορά που δεν εμφανίζει διαδικασία αποκατάστασης. Αποδεικνύεται πως:

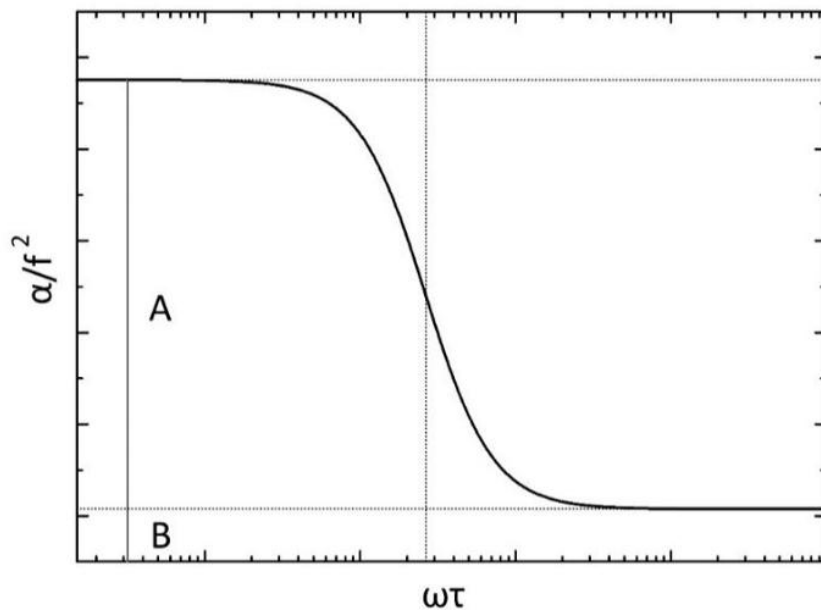
$$\left(\frac{\alpha}{f^2}\right)_{total} = \frac{A}{1 + \omega^2 \tau^2} + B \quad (2.14)$$

Σε αυτήν τη σχέση, A είναι το πλάτος της αποκατάστασης, ω είναι η γωνιακή συχνότητα και B είναι η απορρόφηση υποβάθρου. Στην απορρόφηση υποβάθρου ανήκουν εκτός της κλασικής απορρόφησης, και διεργασίες χαλάρωσης που δεν ανιχνεύονται στο εύρος συχνοτήτων που

εξετάστηκαν. Ένα τυπικό διάγραμμα (α/f^2) απεικονίζεται παρακάτω για μία διαδικασία αποκατάστασης.

Στο σημείο αυτό πρέπει να αναλυθεί συνοπτικά η συμπεριφορά του ανηγμένου συντελεστή απορρόφησης ως συνάρτηση της συχνότητας. Συγκεκριμένα, ισχύουν τα εξής [2]:

- $\omega\tau \ll 1$: Σε αυτήν την περίπτωση, ο χρόνος αποκατάστασης του συστήματος είναι μικρότερος από την περίοδο της διέγερσης και το σύστημα προλαβαίνει να προσαρμοστεί στη μεταβολή της πίεσης, εμφανίζοντας μέγιστη απορρόφηση.
- $\omega\tau \cong 1$: Στην περίπτωση αυτή, οι χρόνοι είναι συγκρίσιμοι και το σύστημα μεταβαίνει από την κατάσταση μέγιστης απορρόφησης προς την περιοχή που κυριαρχεί η απορρόφηση υποβάθρου. Στην περιοχή αυτή εμφανίζεται η χαρακτηριστική διαδικασία χαλάρωσης του συστήματος.
- $\omega\tau \gg 1$: Σε αυτήν την περίπτωση, η μεταβολή της πίεσης είναι ταχύτερη από το χρόνο χαλάρωσης του συστήματος, με αποτέλεσμα η διαδικασία αποκατάστασης να μην συνεισφέρει στο συντελεστή απορρόφησης και να παραμένει μόνο η απορρόφηση υποβάθρου.



Σχήμα 2.5: Γραφική αναπαράσταση του ολικού συντελεστή απορρόφησης ως συνάρτηση του $\omega\tau$ σε λογαριθμική κλίμακα, όπου διακρίνονται το πλάτος αποκατάστασης A και η απορρόφηση υποβάθρου B .

2.3 Τεχνικές Ακουστικής Φασματοσκοπίας

Η ακουστική φασματοσκοπία αποτελεί μια οικογένεια τεχνικών, οι οποίες διαφέρουν μεταξύ τους. Οι διαφορές εντοπίζονται κυρίως στην οργανολογία. Στην πλειονότητα των τεχνικών χρησιμοποιείται πιεζοηλεκτρικό στοιχείο για την παραγωγή του ήχου, ενώ καθεμία τεχνική έχει το δικό της εύρος συχνοτήτων, στο οποίο λειτουργεί. Άρα, ανάλογα με τη μελέτη που επιθυμεί να πραγματοποιήσει κάποιος σε ένα δείγμα, θα πρέπει να επιλεγεί και η κατάλληλη τεχνική.

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται οι τεχνικές της ακουστικής φασματοσκοπίας και το εύρος λειτουργίας τους. Στο εν λόγω κείμενο θα γίνει εκτενής αναφορά στη μέθοδο συντονισμού (*Resonance Method*), στη μέθοδο παλμού—ηχούς (*Pulse—Echo Method*) και στη μέθοδο της διέλευσης (*Transmission Method*). Η τελευταία τεχνική, είναι και αυτή που αξιοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη.

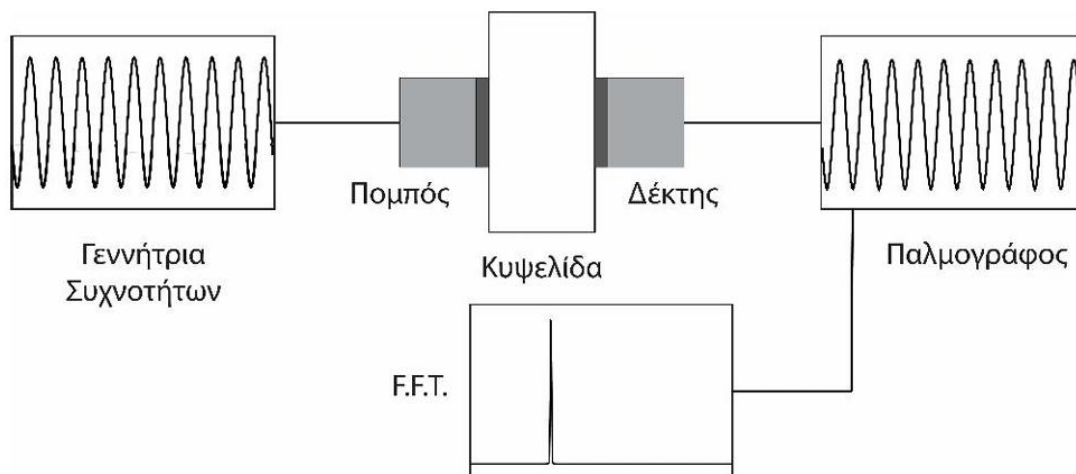
Πίνακας 2.2: Τεχνικές ακουστικής φασματοσκοπίας και εύρος λειτουργίας τους.

Μέθοδος	Εύρος Συχνοτήτων	Παρατηρήσεις
Μέθοδος Αντήχησης	10 – 100 kHz	Πολύ μεγάλοι όγκοι
Μέθοδος Αντήχησης/Διέλευσης	100 kHz – 1 MHz	Μεγάλοι όγκοι
Μέθοδος Αντήχησης/Διέλευσης	1 – 10 MHz	Μικροί όγκοι
Μέθοδος Παλμού/Διέλευσης	10 – 100 MHz	Μεγάλη ακρίβεια και ευκολία
Μέθοδος Παλμού/Διέλευσης	100 MHz – 1 GHz	Δυσκολία στην οργανολογία
Φασματοσκοπία Brillouin	1 – 10 GHz	Ακριβή οργανολογία

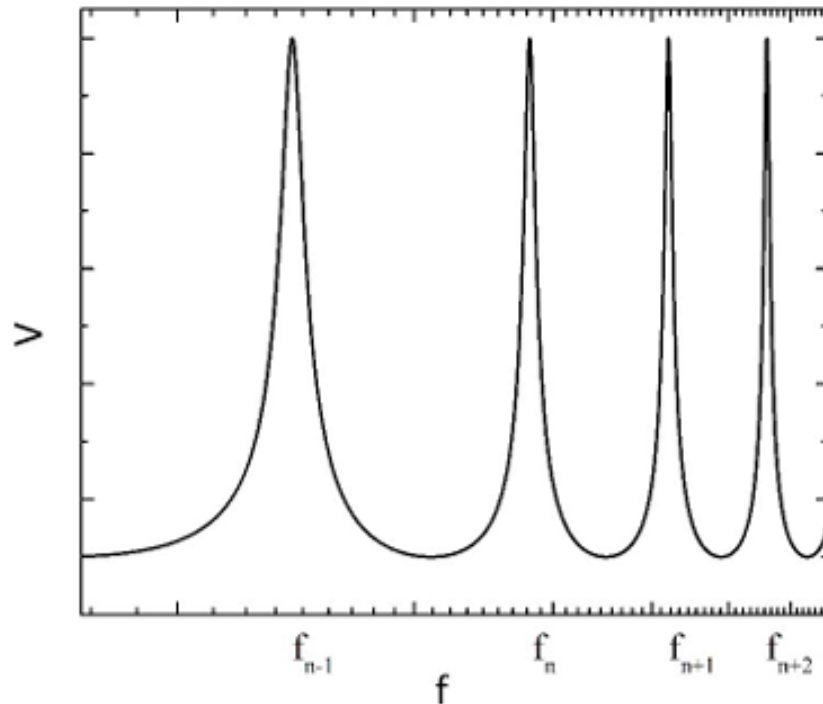
2.3.1 Μέθοδος Συντονισμού (Resonance Method)

Η μέθοδος συντονισμού χρησιμοποιείται όταν είναι αναγκαία η χρήση υπερήχου μικρής συχνότητας. Επιτρέπει τη διερεύνηση συστημάτων, τόσο μεγάλου όγκου, όσο και σχετικά μικρού όγκου (μερικά ml). Το εύρος λειτουργίας της μεθόδου είναι από 0.2 MHz έως 20MHz [24–26]. Η πειραματική διάταξη εκμεταλλεύεται τη συμβολή των ακουστικών κυμάτων στο δείγμα. Ειδικότερα, αποτελείται από δύο πιεζοηλεκτρικά στοιχεία που τοποθετούνται σε αντιδιαμετρικά σημεία και ανάμεσά τους βρίσκεται η κυψελίδα με το δείγμα. Το ακουστικό κύμα ημιτονοειδούς μορφής παράγεται από το ένα πιεζοηλεκτρικό στοιχείο που λειτουργεί ως πομπός, ταξιδεύει στο δείγμα όπου συμβαίνει η συμβολή των κυμάτων και ανιχνεύεται από το δεύτερο πιεζοηλεκτρικό στοιχείο που λειτουργεί ως δέκτης.

Με τη βοήθεια της τεχνικής αυτής, είναι δυνατός ο προσδιορισμός της ταχύτητας διάδοσης του ήχου μέσα στο υλικό, καθώς και ο συντελεστής απορρόφησης του ακουστικού κύματος συναρτήσει της συχνότητας. Ο υπολογισμός του συντελεστή απορρόφησης περιλαμβάνει τον προσδιορισμό του εύρους συχνοτήτων (Δf) που αντιστοιχεί στην ημίση ισχύ των κορυφών συντονισμού (*FWHM: Full Width at Half Maximum*).



Σχήμα 2.6: Διάταξη της τεχνικής συντονισμού. Μια γεννήτρια παράγει μηχανικά κύματα ημιτονοειδούς μορφής που διαδίδονται στο υπό εξέταση υλικό. Το σήμα λαμβάνεται από το πιεζοηλεκτρικό στοιχείο—δέκτη και αφού εφαρμοστεί μετασχηματισμός FFT, υπολογίζεται το εύρος συχνοτήτων.



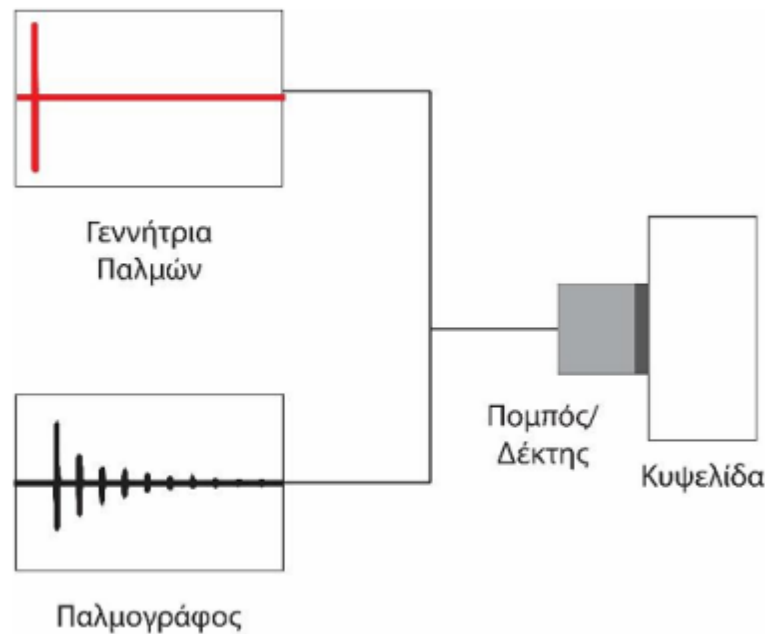
Σχήμα 2.7: Γραφική απεικόνιση των συχνοτήτων συντονισμού σε διάταξη resonator. Οι συχνότητες που αντιστοιχούν στις κορυφές, είναι οι συχνότητες συντονισμού του συστήματος και από αυτές προσδιορίζεται το Δf .

2.3.2 Μέθοδος Παλμού – Ηχούς (Pulse–Echo Method)

Ο προσδιορισμός του συντελεστή απορρόφησης μπορεί να γίνει και σε εύρος λειτουργίας από 10 MHz έως 100 MHz, με τη βοήθεια της τεχνικής Pulse–Echo. Οι μετρήσεις σε αυτό το εύρος συχνοτήτων είναι σχετικά απλές, οικονομικές και ιδιαίτερα πολύτιμες, γεγονός που τις καθιστά ευρέως διαδεδομένες [27–31]. Η πειραματική διάταξη περιλαμβάνει, είτε ένα πιεζοηλεκτρικό στοιχείο που λειτουργεί, τόσο ως πομπός, όσο και ως δέκτης, είτε δύο, με την πρώτη επιλογή να είναι πιο απλή. Το ακουστικό κύμα είναι ένας παλμός (*Burst*) σύντομης διάρκειας, της τάξης των μs , εν αντιθέσει με την τεχνική συντονισμού που είναι ένα συνεχές ημιτονοειδές κύμα.

Ο ηχητικός παλμός παράγεται από το πιεζοηλεκτρικό στοιχείο, διαπερνά το δείγμα και αφού ανακλαστεί στο απέναντι τοίχωμα της κυψελίδας, συλλέγεται ξανά από το πιεζοηλεκτρικό. Η συγκεκριμένη τεχνική επιτρέπει τον υπολογισμό του συντελεστή απορρόφησης και της ταχύτητας του κύματος για δεδομένη απόσταση διάδοσης. Ο συντελεστής απορρόφησης προσδιορίζεται με σύγκριση των εντάσεων δύο διαδοχικών

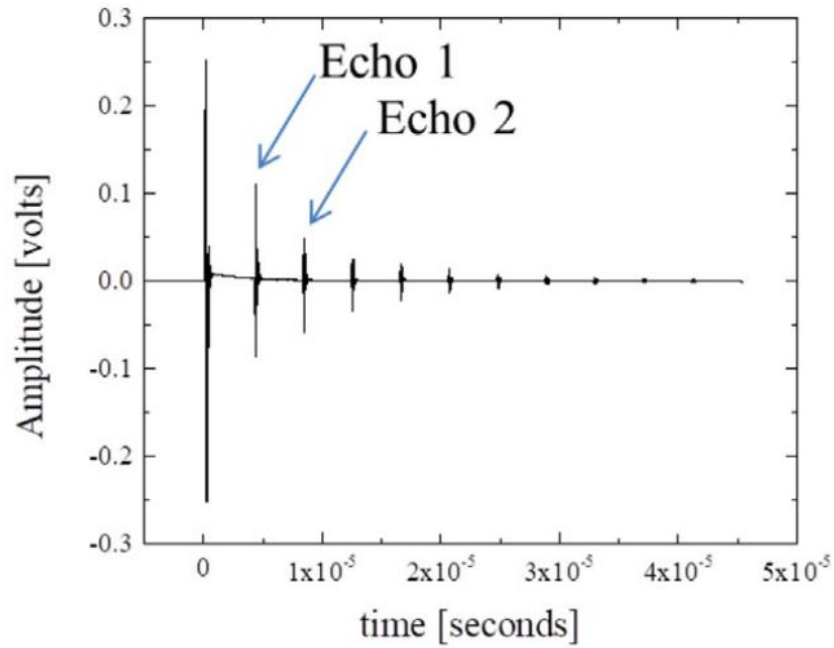
ανακλάσεων, ενώ η ταχύτητα του ήχου υπολογίζεται από τη χρονική διάρκεια μεταξύ των δύο αυτών ανακλάσεων [32]. Η πειραματική διάταξη που αξιοποιείται, παρουσιάζεται στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 2.8).



Σχήμα 2.8: Διάταξη της τεχνικής παλμού–ηχούς. Στο σχήμα διακρίνεται η γεννήτρια παλμών, το πιεζοηλεκτρικό στοιχείο που λειτουργεί ταυτόχρονα ως πομπός και δέκτης, η κυψελίδα με το δείγμα και ο παλμογράφος για την καταγραφή του σήματος.

Οι ανακλάσεις που καταγράφονται με τη βοήθεια του παλμογράφου απεικονίζονται στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 2.9) [28]. Στο σημείο $t = 0$ παράγεται το ηχητικό κύμα, το οποίο έπειτα από την αλληλεπίδραση με το δείγμα, συλλέγεται από το πιεζοηλεκτρικό στοιχείο και οι ανακλάσεις απεικονίζονται ως εκθετικά μειούμενο σήμα. Η μείωση της έντασης των ανακλάσεων οφείλεται στην απορρόφηση του ήχου από το μέσο.

Ακριβή αποτελέσματα από την εν λόγω τεχνική, λαμβάνονται όταν ένας νέος παλμός παράγεται αφού έχουν ολοκληρωθεί οι ανακλάσεις του προηγούμενου παλμού και άρα πρέπει να προσεχθεί ιδιαίτερα η συχνότητα επανάληψης των παλμών [31]. Επίσης, η κυψελίδα πρέπει να είναι τοποθετημένη παράλληλα προς το πιεζοηλεκτρικό στοιχείο. Τέλος, το πάχος της κυψελίδας πρέπει να μην είναι τόσο μεγάλο, ώστε να μην ανιχνεύεται σήμα κατά την ανάκλαση του ήχου, αλλά και ταυτόχρονα να μην είναι μικρό προκειμένου να προσδιορίζεται η πεπερασμένη απορρόφηση.



Σχήμα 2.9: Τυπικό σήμα που λαμβάνεται με την τεχνική παλμού–ηχούς. Στο σχήμα διακρίνεται το σήμα της γεννήτριας και τονίζονται οι δύο πρώτες ανακλάσεις.

Η ανάλυση περιλαμβάνει συνήθως την επεξεργασία των δύο πρώτων ανακλάσεων, οι οποίες έχουν και τη μεγαλύτερη ένταση [28]. Για δεδομένο πάχος κυψελίδας, η ταχύτητα τελικά θα είναι:

$$c = \frac{2d}{\Delta t} \quad (2.15)$$

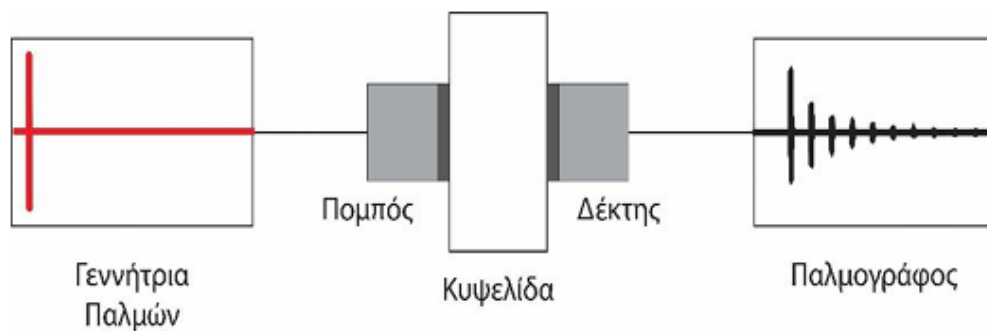
με d το πάχος της κυψελίδας και Δt ο χρόνος ανάμεσα σε δύο διαδοχικές ανακλάσεις. Η απορρόφηση του ακουστικού κύματος περιγράφεται ως:

$$\alpha(f) = \frac{\ln \frac{V_1(x)}{V_2(x)}}{2d} \quad (2.16)$$

με $V_1(x)$ να είναι η ένταση της πρώτης ανάκλασης και $V_2(x)$ η ένταση της δεύτερης ανάκλασης για δεδομένο πάχος κυψελίδας d .

2.3.3 Μέθοδος Διέλευσης (Transmission Method)

Οι προηγούμενες μέθοδοι επέτρεπαν την εξαγωγή του συντελεστή απορρόφησης και της ταχύτητας του ήχου κατά τη μελέτη ενός δείγματος. Η τελευταία τεχνική που θα αναφερθεί είναι η μέθοδος διέλευσης (Transmission Method). Η συγκεκριμένη μέθοδος παρουσιάζει μεγάλο εύρος συχνοτήτων που κυμαίνεται από μερικά kHz έως ακόμα και GHz. Περιλαμβάνει τη χρήση δύο πιεζοηλεκτρικών στοιχείων [33]. Η πειραματική οργάνωση περιέχει τον πομπό, ο οποίος παράγει το ακουστικό κύμα, την κυψελίδα που περιέχει το δείγμα και το δέκτη που συλλέγει το μηχανικό κύμα. Παρουσιάζεται στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 2.10).



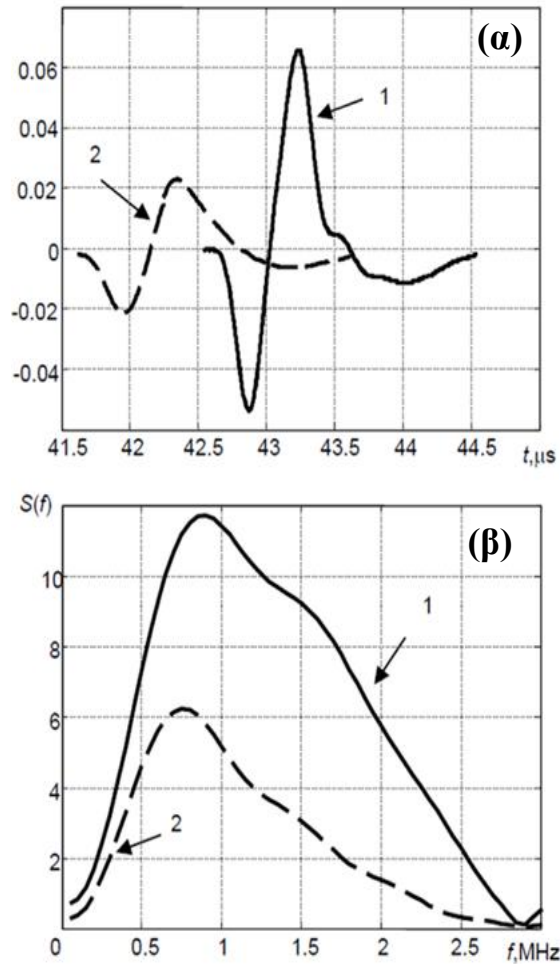
Σχήμα 2.10: Οργάνωση της τεχνικής διέλευσης. Απεικονίζονται η γεννήτρια παλμών, τα πιεζοηλεκτρικά στοιχεία που λειτουργούν ως πομπός και δέκτης, η κυψελίδα με το δείγμα και ο παλμογράφος που καταγράφει τα σήματα συναρτήσει του χρόνου.

Στην προκειμένη περίπτωση, το ηχητικό κύμα παράγεται από ένα πιεζοηλεκτρικό στοιχείο που λειτουργεί ως πομπός, ταξιδεύει κατά μήκος της κυψελίδας και συλλέγεται από το δεύτερο πιεζοηλεκτρικό στοιχείο, το οποίο λειτουργεί ως δέκτης του κύματος. Προσοχή θα πρέπει να δοθεί στην επαφή των πιεζοηλεκτρικών στοιχείων με την κυψελίδα που περιέχει το δείγμα, ώστε ο ήχος να διαδίδεται αποτελεσματικά. Με αυτόν τον τρόπο, η τεχνική της διέλευσης δύναται να εξάγει το συντελεστή απορρόφησης και την ταχύτητα διάδοσης.

Η απορρόφηση του ήχου υπολογίζεται εύκολα από τη διαφορά της έντασης του σήματος του διαλύματος και της αντίστοιχης για το διαλύτη. Για δεδομένο πάχος κυψελίδας, η απορρόφηση δίνεται από την έκφραση [33,34]:

$$\alpha(f) = \ln\left(\frac{A_r}{A_s}\right) \quad (2.17)$$

με A_r να είναι η ολοκληρωμένη ένταση της απορρόφησης του διαλύματος και A_s του διαλύτη, όπως προκύπτουν μετά από μετασχηματισμό Fourier. Η ταχύτητα διάδοσης προσδιορίζεται με τη βοήθεια των ανακλάσεων για δεδομένο πάχος κυψελίδας. Ένα τυπικό σήμα που λαμβάνεται με αυτή τη μέθοδο παρουσιάζεται στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 2.11).



Σχήμα 2.11: Τυπικά σήματα της τεχνικής διέλευσης. Με συνεχόμενη γραμμή απεικονίζεται το σήμα του διαλύτη και με διακεκομμένη το σήμα του διαλύματος. Απεικονίζεται και η ολική ένταση των σημάτων έπειτα από μετασχηματισμό Fourier (β).

2.4 Μελετώμενες Αντιδράσεις με την Ακουστική Φασματοσκοπία Αποκατάστασης

Όπως έχει γίνει κατανοητό, η ακουστική φασματοσκοπία αποκατάστασης δίνει τη δυνατότητα να μελετηθούν διάφορα συστήματα. Παρακάτω, θα γίνει εκτενής αναφορά σε ορισμένες κατηγορίες χημικών αντιδράσεων που βρίσκει εφαρμογή. Για να είναι δυνατή η μελέτη μιας αντίδρασης με τη φασματοσκοπία υπερήχων, πρέπει να είναι ταχεία διεργασία και να εμφανίζει τουλάχιστον μια διαδικασία αποκατάστασης. Σε αυτήν την περίπτωση, λαμβάνεται το ακουστικό φάσμα (α/f^2) συναρτήσει της συχνότητας για μεγάλο εύρος συχνοτήτων. Κατόπιν, ακολουθεί ανάλυση των δεδομένων και ερμηνεία της/των διαδικασιών αποκατάστασης, εξάγοντας πολύτιμα δομικά και δυναμικά συμπεράσματα για το υπό μελέτη σύστημα.

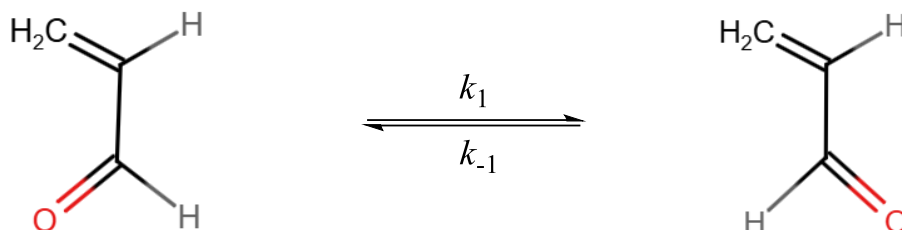
2.4.1 Αντιδράσεις Διαμορφωτικών Αλλαγών

Η πρώτη κατηγορία είναι οι αντιδράσεις διαμορφωτικών αλλαγών. Οι εν λόγω αντιδράσεις παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον καθώς υπάρχουν πολλά μόρια, τα οποία εμφανίζουν βιολογική και κλινική δράση, ενώ το αντίστοιχο ισομερές τους είναι ανενεργό ή πιθανά τοξικό. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το (R)-thalidomide, το οποίο έχει ηρεμιστική θεραπευτική δράση και έχει βρεθεί πως το αντίστοιχο εναντιομερές, το (S)-thalidomide, σχετίζεται με τερατογένεση [35]. Ένα άλλο σχετικό παράδειγμα συνιστά η (S)-Ibuprofen που έχει αντιφλεγμονώδη δράση, ενώ το (R)-Ibuprofen εμφανίζει αισθητά μειωμένη δράση. Οι διαμορφώσεις ενός μορίου στο χώρο διαδραματίζουν καίριο ρόλο στις τελικές φυσικοχημικές ιδιότητες του μορίου και επομένως η μελέτη των αντιδράσεων ισομερισμού της ένωσης αυτής έχει μεγάλη σημασία.

Οι αντιδράσεις διαμορφωτικών αλλαγών διακρίνονται βάσει του μεγέθους του μορίου. Η πρώτη κατηγορία αφορά σε μικρά μόρια, όπως οργανικές ενώσεις, αμινοξέα ή ακόμα και μικρά πεπτίδια. Η δεύτερη κατηγορία αναφέρεται σε μεγαλύτερα μακρομόρια, όπως είναι οι πρωτεΐνες. Η διάκριση έχει να κάνει με τη μεθοδολογία που ακολουθείται για τη μελέτη τους [36]. Προκειμένου να γίνει κατανοητή η διάκριση, δίνονται ορισμένα παραδείγματα.

Ένα κλασικό παράδειγμα αντίδρασης διαμορφωτικών αλλαγών μικρών μορίων είναι η δημιουργία διαμορφωμένων ως αποτέλεσμα περιστροφής γύρω από κάποιον δεσμό. Οι αντιδράσεις που αφορούν διαμορφωτικές αλλαγές σε μικρά μόρια παρουσιάζουν εξάρτηση από τη μεταβολή της συγκέντρωσης με χαρακτηριστική συμπεριφορά. Αυτή ανιχνεύεται ως

μεταβολή του πλάτους αποκατάστασης, ενώ η συχνότητα δεν αλλάζει σημαντικά κατά τη μεταβολή της συγκέντρωσης. Παρακάτω, απεικονίζεται ο ισομερισμός αλδευδών, όπου η σχετική αντίδραση για την 2-προπενάλη, είναι:



Σχήμα 2.12: Αντίδραση διαμορφωτικής αλλαγής της 2-προπενάλης.

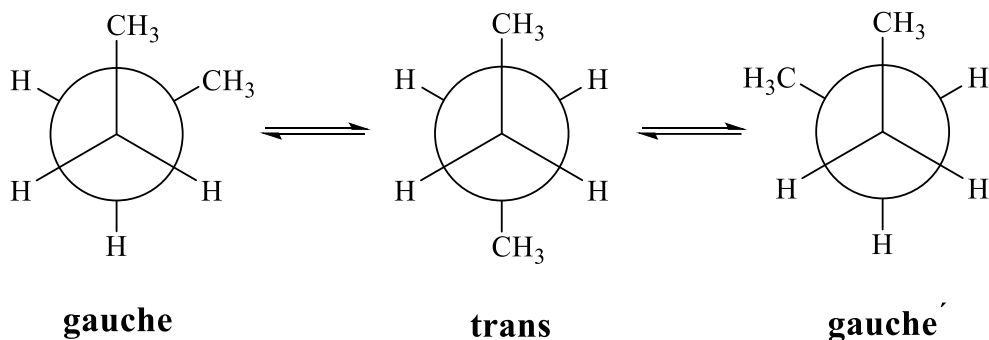
Οι χημικές αντιδράσεις διαμορφωτικών αλλαγών, περιγράφονται από τον παρακάτω γενικό τύπο:



Αυτές οι αντιδράσεις παρουσιάζουν χρόνους αποκατάστασης που αντιστοιχούν στο αντίστροφο του αθροίσματος των σταθερών k_1 και k_{-1} . Στην εξίσωση αυτή, η σταθερά ταχύτητας k_1 αναφέρεται στη μετατροπή της ένωσης A προς την B , ενώ η αντίστοιχη σταθερά k_{-1} στην αντίδραση κατά την οποία το μόριο B μετατρέπεται ξανά σε A . Οι μετρήσεις του χρόνου αποκατάστασης πρέπει, επίσης, να συμπληρωθούν από μια προσδιορισμένη σταθερά, τη σταθερά ισορροπίας K , μέσω της σχέσης [36–38]:

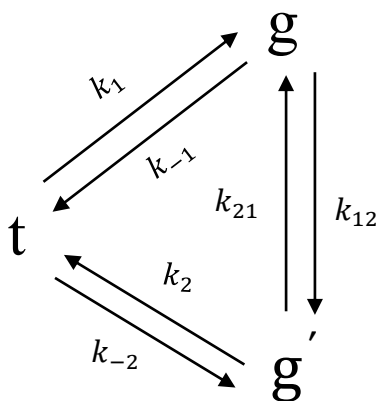
$$\tau^{-1} = k_1 + k_{-1} = k_{-1}(1 + K) \quad (2.19)$$

Μια άλλη ενδιαφέρουσα εφαρμογή είναι η διεργασία περιστροφικού ισομερισμού των n -αλκανίων. Τα αλκάνια παρουσιάζουν δύο διαφορετικούς χρόνους χαλάρωσης και η αντίδραση περιγράφεται μέσω του παρακάτω τύπου [39–41]:



Σχήμα 2.13: Αντίδραση ισομερισμού του βουτανίου.

Σε συμπυκνωμένη μορφή γράφεται ως:



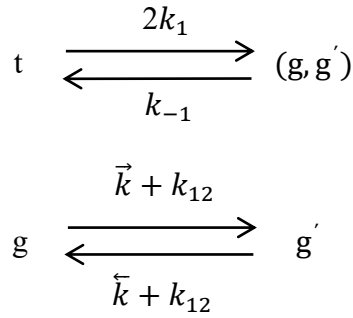
Σχήμα 2.14: Αντίδραση ισομερισμού του βουτανίου, με τις αντίστοιχες σταθερές ταχύτητας.

Οι χημικές ενώσεις g και g' είναι εναντιομερή και κατά συνέπεια από άποψη δραστηρότητας θα ισχύει: $k_2 = k_1$, $k_{-1} = k_{-2}$ και $k_{12} = k_{21}$. Οι χρόνοι αποκατάστασης σε αυτήν την περίπτωση θα είναι:

$$\frac{1}{\tau_1} = 2\pi f_{r_1} = 2k_1 + k_{-1} \quad (2.20)$$

$$\frac{1}{\tau_2} = 2\pi f_{r_2} = k_{-1} + 2k_{12} \quad (2.21)$$

Οπότε, καταλήγουμε στις εξισώσεις:



με $\vec{k} = \bar{k} = 0.5k_{-1}$. Αφού όμως οι καταστάσεις είναι ισοπίθανες, η ενθαλπία και ο όγκος της δεύτερης αντίδρασης δε θα παρουσιάζουν κάποια μεταβολή και κατά συνέπεια το πλάτος της αποκατάστασης θα είναι μηδενικό [2].

Από την άλλη πλευρά, προκειμένου να ερμηνευθούν οι διαμορφωτικές αλλαγές σε μεγαλύτερα μόρια εφαρμόζεται η θεωρία του *Schwarz*. Έτσι σε ένα πολυπεπτίδιο, για τη μετάβαση από ελικοειδή δομή σε μορφή τυχαίων βρόγχων (*helix-coil transition*), ο μέσος χρόνος αποκατάστασης προσδιορίζεται από [42]:

$$\frac{1}{\tau^*} = k_F[(s - 1)^2 + 4\sigma] \quad (2.22)$$

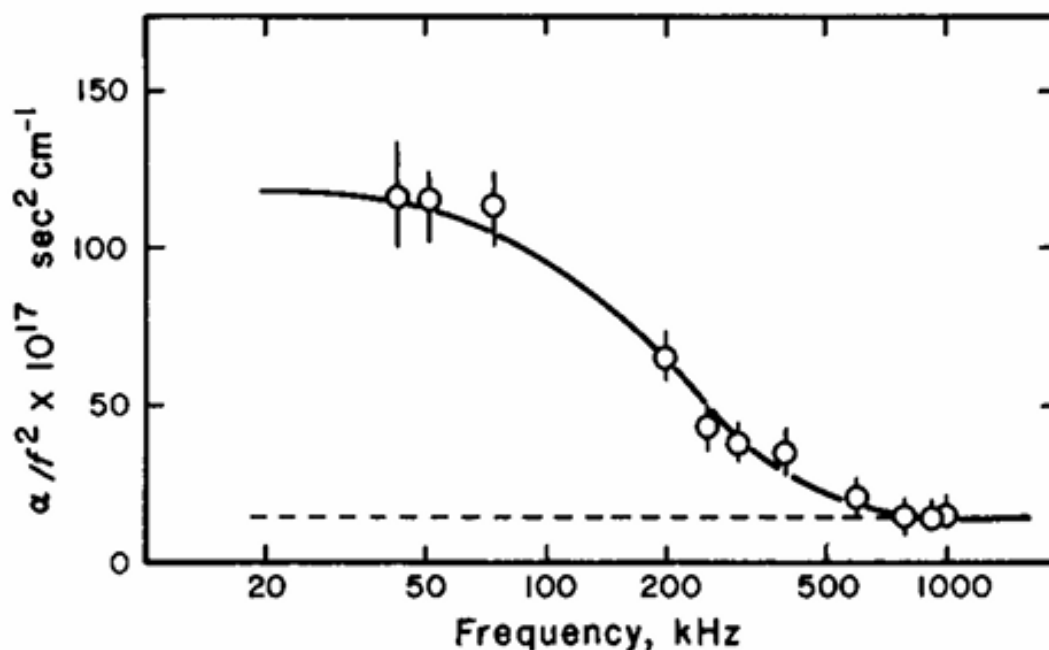
όπου k_F είναι ο όρος που αντιστοιχεί στο ρυθμό μετατροπής ή δημιουργίας ελικοειδών μονάδων. Το s αναπαριστά το στατιστικό βάρος για καθεμία ελικοειδή μονάδα ακολουθούμενη από άλλη ελικοειδή μονάδα, ενώ σ είναι το ανάλογο στατιστικό βάρος για κάθε σπειροειδή μονάδα ακολουθούμενη από ελικοειδή ομάδα. Από τη σχέση αυτή προκύπτει πως ο χρόνος αποκατάστασης αποκτά μέγιστη τιμή όταν το στατιστικό βάρος s γίνει ίσο με τη μονάδα, δηλαδή $\tau_{max}^* = (4\sigma k_F)^{-1}$.

Πειραματικά, ο χρόνος αποκατάστασης προσδιορίζεται με τη μεταβατική τεχνική. Στην τεχνική αυτή, για την εκτίμηση του χρόνου χαλάρωσης προσδιορίζεται η κλίση της ευθείας που εφαρμόζεται στην καμπύλη για χρόνο ίσο με το μηδέν. Το πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι η εκτεταμένη χρήση της, αφού μπορεί να χρησιμοποιηθεί, τόσο σε μεγάλα, όσο και σε περιορισμένα φάσματα. Βέβαια, σε ένα εκτεταμένο φάσμα αποκατάστασης, η καμπύλη είναι ιδιαίτερα πολύπλοκη και γίνεται εξαιρετικά δύσκολος ο προσδιορισμός του τ^* .

Σε περιορισμένα φάσματα ο προσδιορισμός του χρόνου χαλάρωσης είναι πολύ πιο απλός [43–45]. Ειδικότερα, η μέγιστη απορρόφηση ανά μήκος κύματος για τη χημική διαδικασία αποκατάστασης είναι:

$$\mu^{ch} = \left(\pi \frac{\rho c^2 (\Delta V)^2}{RT} \right) \left(s \frac{\partial \theta}{\partial s} \right) \left(c_0 \frac{2\omega\tau^*}{1 + (\omega\tau^*)^2} \right) \quad (2.23)$$

στην οποία ΔV η μεταβολή του όγκου, R η παγκόσμια σταθερά των αερίων, T η θερμοκρασία, θ ο βαθμός ελικότητας που έχει η έλικα, c_0 η μοριακή συγκέντρωση του μονομερούς και ω η γωνιακή συχνότητα. Το ακουστικό φάσμα είναι παρόμοιο με φάσματα που παρουσιάζουν μια καμπύλη χαλάρωσης και απεικονίζεται παρακάτω [43].



Σχήμα 2.15: Καμπύλη αποκατάστασης του πολυ-L-γλουταμικού οξέος κατά τη μετάβαση από δομή έλικας προς τυχαίους βρόγχους.

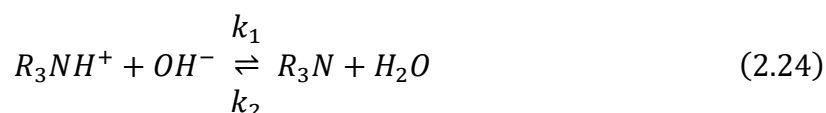
Σε ένα πολυπεπτίδιο, ένας από τους κύριους παράγοντες σταθεροποίησης της δομής της έλικας είναι η ανάπτυξη δεσμών υδρογόνου που πραγματοποιείται μεταξύ καρβοξυλομάδων και αμινομάδων της κύριας αλυσίδας. Σε αυτό το πλαίσιο, η ρύθμιση του pH σε ένα διάλυμα πολυπεπτιδίου συμβάλλει καθοριστικά στη μεταβολή της δομής του και επηρεάζει το σχετικό ποσοστό ελικοειδούς δομής προς μορφή τυχαίων βρόγχων (*random coils*). Αύξηση ή μείωση του pH σε τιμές μακριά από το ισοηλεκτρικό σημείο του πολυπεπτιδίου, προκαλεί αποσταθεροποίηση της δομής του, ανάλογα με τα αμινοξέα που

περιέχει. Ο μέγιστος χρόνος αποκατάστασης τ_{max}^* εμφανίζεται όταν το pH αντιστοιχεί ακριβώς στο σημείο μετάβασης [42].

2.4.2 Αντιδράσεις Μεταφοράς Πρωτονίων

Οι αντιδράσεις μεταφοράς πρωτονίων αποτελούν μια ιδιαίτερα σημαντική κατηγορία χημικών αντιδράσεων, οι οποίες πραγματοποιούνται σε σύντομο χρονικό διάστημα. Επομένως η ακουστική φασματοσκοπία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη τους. Μάλιστα, οι αντιδράσεις αυτές είναι τόσο γρήγορες που δεν μπορούν να μελετηθούν με *temperature jump* και *electric-field jump* μεθόδους. Παρά το πλεονέκτημα αυτό, η ακουστική φασματοσκοπία δεν αποσαφηνίζει αντιδράσεις πρωτονίωσης ανόργανων μορίων καθώς είναι πολύ γρήγορες, ακόμα και για τους υπερήχους, σε αντίθεση με τις ανάλογες αντιδράσεις των οργανικών μορίων.

Ένα σχετικό παράδειγμα χημικών αντιδράσεων πρωτονίωσης που έχουν μελετηθεί εκτεταμένα, είναι οι αντιδράσεις πρωτονίωσης των αλειφατικών αμινών [46–48]. Οι αντιδράσεις αυτές έχουν ενδιαφέρον καθώς αποτελούν μέρος πολλών βιολογικών και βιοχημικών διεργασιών. Οι αλειφατικές αμίνες περιέχουν τουλάχιστον μια αμινομάδα ($-NH_x$), μέσω της οποίας ανταλλάσσουν πρωτόνια με το περιβάλλον και κυρίως με το νερό. Μια τυπική αντίδραση που πραγματοποιείται είναι:



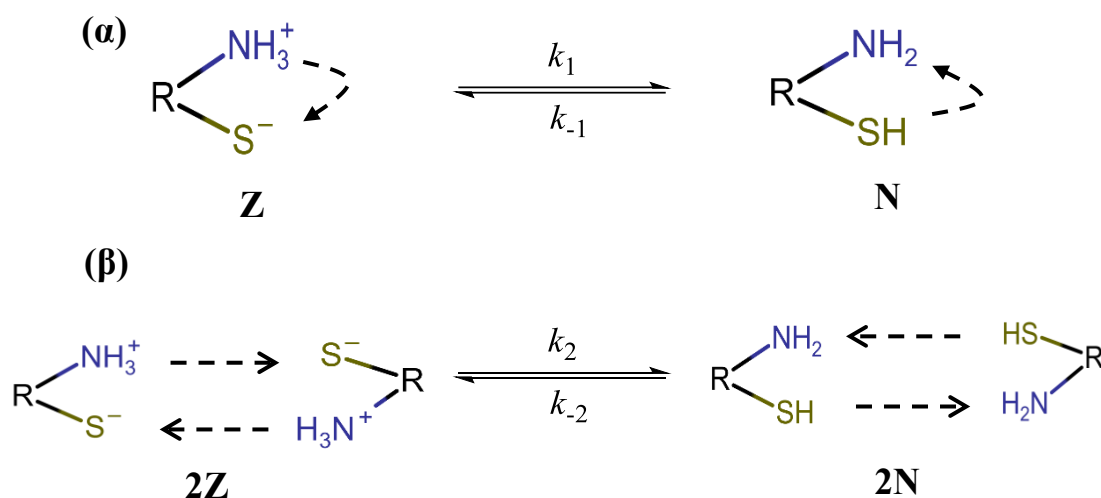
Ο χρόνος αποκατάστασης εκφράζεται μέσω της σχέσης:

$$\frac{1}{\tau_2} = 2\pi f_{r_2} = k_1(C_{OH^-} + C_{R_3NH^+}) + k_2 \quad (2.25)$$

στην οποία τ_2 είναι ο χρόνος χαλάρωσης της δεύτερης διαδικασίας χαλάρωσης, f_{r_2} η συχνότητα αποκατάστασης, C_{OH^-} και $C_{R_3NH^+}$ οι συγκεντρώσεις των αντιδρώντων συστατικών στην ισορροπία και k_1 και k_2 οι σταθερές ταχύτητας των δύο ημι-αντιδράσεων, δηλαδή της αντίδρασης προς τα δεξιά και της αντίδρασης προς τα αριστερά, αντίστοιχα. Παρόλο που περιλαμβάνει δύο διαδικασίες χαλάρωσης, μόνο η δεύτερη έχει μετρήσιμο πλάτος.

Η ακουστική φασματοσκοπία αξιοποιείται επίσης για την κινητική και θερμοδυναμική μελέτη των αντιδράσεων μεταφοράς πρωτονίων. Η διερεύνηση γίνεται για μια σειρά συγκεντρώσεων ή θερμοκρασιών και όλες οι αντιδράσεις παρουσιάζουν μια κοινή συμπεριφορά. Με αύξηση της συγκέντρωσης, το πλάτος αποκατάστασης αυξάνεται συναρτήσει της συχνότητας. Επιπλέον, η θερμοκρασία επηρεάζει τα δίκτυα των δεσμών υδρογόνου. Αυτό έχει ως συνέπεια, το πλάτος αποκατάστασης να μεταβάλλεται δίχως συγκεκριμένη κατεύθυνση και η συχνότητα να αυξάνεται σε μεγαλύτερες θερμοκρασίες. Εκτός αυτών των παραγόντων, το pH είναι μία άλλη μεταβλητή που επηρεάζει καθοριστικά τις αντιδράσεις πρωτονίωσης και ιδιαίτερα τις αντιδράσεις που αφορούν αμινοξέα και πρωτεΐνες, μεταβάλλοντας το συντελεστή απορρόφησης και τις ακουστικές παραμέτρους [49].

Ταυτόχρονα, μια ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα ερευνητική κατεύθυνση στη μελέτη των αντιδράσεων αυτών είναι η διάκριση των ενδομοριακών από τις διαμοριακές αντιδράσεις και ο μετέπειτα χαρακτηρισμός τους. Μια σχετική αντίδραση είναι η μετατροπή της κυστεϊνης από την επαμφοτερίζουσα μορφή (Zwitterionic – Z) στην ουδέτερη μορφή της (Neutral – N). Η αντίδραση πραγματοποιείται, τόσο ενδομοριακά, όσο και διαμοριακά [50–52]. Οι δύο πιθανές αντιδράσεις είναι:



Σχήμα 2.16: Χημικές αντιδράσεις μεταφοράς πρωτονίων σε διαλύματα κυστεϊνης, όπου η (α) είναι ενδομοριακή και η (β) διαμοριακή.

Οι χρόνοι αποκατάστασης που συνοδεύουν τις εν λόγω αντιδράσεις είναι:

$$\frac{1}{\tau_1} = 2\pi f_{r_1} = k_1 + k_{-1} \quad (2.26)$$

$$\frac{1}{\tau_2} = 2\pi f_{r_2} = 2k_2 C_Z + 2k_{-2} C_N \quad (2.27)$$

όπου τ_1 και οι σχετικές παράμετροι αναφέρονται στην ενδομοριακή αντίδραση, ενώ τ_2 και οι αντίστοιχες παράμετροι αφορούν τη διαμοριακή αντίδραση πρωτονίωσης. Σε $pH = 9.5$, τα διαλύματα κυστεΐνης παρουσιάζουν δύο διακριτές διαδικασίες αποκατάστασης. Η πρώτη βρίσκεται σε χαμηλές συχνότητες και σε εύρος $10^5 - 10^6$ Hz. Η δεύτερη συναντάται σε υψηλότερες συχνότητες, δηλαδή σε 10^8 Hz. Ο πρώτος μηχανισμός αποδόθηκε σε αντίδραση της κυστεΐνης με το νερό. Αντιθέτως, ο δεύτερος που είναι ανεξάρτητος της συγκέντρωσης αποδόθηκε στην ενδομοριακή αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων που απεικονίζεται στο Σχήμα 2.16 [53].

2.4.3 Αντιδράσεις Σχηματισμού Υπερδομών

Οι χημικές αντιδράσεις σχηματισμού υπερδομών ή συσσωματωμάτων είναι επίσης ιδιαίτερα σημαντικές από βιολογική άποψη. Ως υπερδομή ορίζεται ένα συσσωμάτωμα μορίων, είτε ίδιων, είτε διαφορετικών που συνδέονται μεταξύ τους μέσω ασθενών αλληλεπιδράσεων. Έτσι, ονομάζεται αυτό-συσσωμάτωμα και έτερο-συσσωμάτωμα αντίστοιχα. Οι υπερδομές δημιουργούνται εξαιτίας αλληλεπιδράσεων που αναπτύσσονται ανάμεσα στα μόρια. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές που είναι πιο ασθενείς από τους χημικούς δεσμούς, είναι οι *Van der Waals*, π - π *stacking*, οι ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις και οι δεσμοί υδρογόνου. Στις αλληλεπιδράσεις *Van der Waals* συγκαταλέγονται οι δυνάμεις διασποράς μεταξύ στιγμιαίων διπόλων (*London interactions*), οι δυνάμεις μεταξύ σταθερών διπόλων (*Keesom interactions*) και οι δυνάμεις ανάμεσα σε ένα σταθερό και ένα επαγόμενο δίπολο (*Debye interactions*).

Οι υπέρηχοι μπορούν να ανιχνεύσουν αυτές τις υπερδομές σε ένα διάλυμα μέσω μεταβολών στο πλάτος και στη συχνότητα χαλάρωσης. Επιπλέον, οι δομές αυτές παρατηρούνται μέσα από διαφορές στην πυκνότητα, στην ταχύτητα του ήχου, στο ιξώδες και στο συντελεστή διάχυσης. Μάλιστα, η συνεχής προσθήκη της διαλυμένης ουσίας, οδηγεί σταδιακά σε μεγαλύτερο πληθυσμό υπερδομών ανώτερης τάξης, όπως τριμερή και τετραμερή,

σε σύγκριση με τα διμερή. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, μετά από κάποιο σημείο, να παρατηρούνται χαρακτηριστικές αλλαγές σε διάφορες φυσικοχημικές ιδιότητες συναρτήσει της συγκέντρωσης.

Ο γενικός τύπος που περιγράφει το σχηματισμό υπερδομών είναι [54-56]:

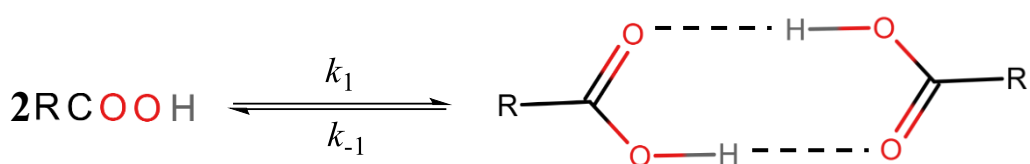


με A να είναι το μονομερές και A_n η υπερδομή. Ο δείκτης n χαρακτηρίζει τον αριθμό των μονομερών που απαρτίζουν την υπερδομή. Σε μία τέτοια αντίδραση, ο χρόνος χαλάρωσης θα είναι [54]:

$$\frac{1}{\tau} = 2\pi f_r = k_1 n^2 C_A^{n-1} + k_{-1} \quad (2.29)$$

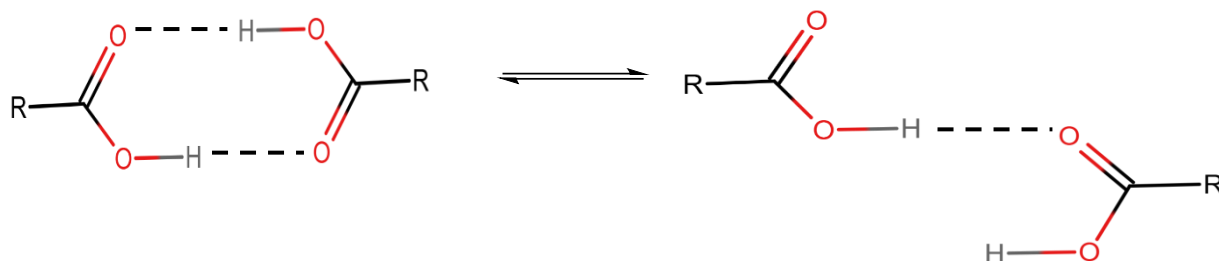
στην οποία n είναι ο αριθμός συσσωμάτωσης, C_A είναι η συγκέντρωση του μονομερούς στην ισορροπία και k_1 και k_{-1} είναι η σταθερά ταχύτητας της αντίδρασης προς τα δεξιά και της αντίδρασης προς τα αριστερά, αντίστοιχα. Η εύρεση του αριθμού των μονομερών που δημιουργούν το συσσωμάτωμα, τελικά, βρίσκεται από το διάγραμμα $2\pi f_r$ συναρτήσει του C_A^{n-1} .

Πολλές οργανικές ενώσεις σχηματίζουν υπερδομές, με τις κυριότερες από αυτές να είναι οι αλκοόλες, τα καρβοξυλικά οξέα, τα αρωματικά συστήματα και συστήματα με ετεροκυκλικούς δακτυλίους. Ο σχηματισμός υπερδομών δεν περιορίζεται μόνο σε υδατικά διαλύματα, όπως φαίνεται από το διμερές του trans-1,2-Bis(4-pyridyl)ethylene ή αλλιώς BPE που παρατηρήθηκε σε διαλύματα αιθανόλης [57]. Μια γνωστή αντίδραση συσσωμάτωσης είναι ο διμερισμός των καρβοξυλικών οξέων που περιγράφεται από το σχήμα:



Σχήμα 2.17: Χημική αντίδραση διμερισμού καρβοξυλικών οξέων.

Αναφορικά με τα καρβοξυλικά οξέα, έχει αποκαλυφθεί με τη βοήθεια υπερήχων πως στην πραγματικότητα ακολουθείται μία αντίδραση ανάμεσα στο κυκλικό διμερές και στην ανοικτή μορφή του, η οποία είναι [58]:



Σχήμα 2.18: Αντίδραση που παρατηρήθηκε έπειτα από εξέταση με υπερήχους.

Επιπλέον, ο σχηματισμός υπερδομών δεν παρατηρείται μόνο ανάμεσα σε μόρια της διαλυμένης ουσίας, αλλά και μεταξύ διαλυμένης ουσίας και διαλύτη ή μεταξύ μορίων του διαλύτη. Η πιο γνωστή περίπτωση είναι οι υπερδομές που σχηματίζει το νερό στην υγρή φάση. Ειδικότερα, στη δομή του νερού καταστρέφονται και δημιουργούνται συνεχώς δεσμοί υδρογόνου, αποδίδοντας μια δυναμική κατάσταση στις αλληλεπιδράσεις γειτονικών μορίων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να δημιουργείται τελικά ένα δίκτυο δεσμών υδρογόνου με υπερδομές μορίων νερού που καλούνται *clathrates*. Ωστόσο, κατά την προσθήκη της διαλυμένης ουσίας, οι υπερδομές αυτές ξεκινούν να αναδιαμορφώνονται και τα μόρια νερού να αλληλεπιδρούν με τα μόρια της διαλυμένης ουσίας. Μετά από κάποιο σημείο, οι υπερδομές αρχίζουν να καταρρέουν καθώς δεν είναι πλέον σταθεροποιημένες.

Στις ενώσεις που διαταράσσουν τη δομή του νερού ανήκει και η ουρία. Το μόριο αυτό διαταράσσει το δίκτυο δεσμών υδρογόνου. Βιβλιογραφικά προτείνεται πως, είτε το αποσταθεροποιεί, είτε πως συμβάλλει στην ενίσχυσή του [59,60]. Ύστερα από την κατάρρευση των υπερδομών νερού, παρατηρούνται έτερο-συσσωματώματα μεταξύ της ουρίας και μορίων νερού. Η ακουστική φασματοσκοπία έχει αποδειχθεί ικανή να καταγράψει αυτές τις διαταραχές που προκαλεί η ουρία στη δομή του νερού, όταν υπάρχουν και άλλες ενώσεις στο διάλυμα, όπως είναι οι αλειφατικές αμίνες [61]. Στην περίπτωση αυτή, η ουρία επηρεάζει, τόσο το δίκτυο δεσμών υδρογόνου του νερού, όσο και τις αντιδράσεις πρωτονίωσης της αμίνης με το νερό.

2.4.4 Αντιδράσεις Σύνθεσης Συμπλόκων Εγκλεισμού και Μικκυλίων

Τα σύμπλοκα εγκλεισμού μελετώνται όλο και περισσότερο τις τελευταίες δεκαετίες. Τα σύμπλοκα συγκροτούνται από ένα μόριο που λειτουργεί ως υποδοχέας (*Host*) και από ένα μόριο που λειτουργεί ως προσδέτης (*Guest*). Ο υποδοχέας συνήθως διαθέτει μια υδρόφοβη κοιλότητα και ένα υδρόφιλο εξωτερικό μέρος. Έτσι, ο προσδέτης εγκλωβίζεται στην κοιλότητα εντός της οποίας αναπτύσσει αλληλεπιδράσεις με τον υποδοχέα. Τα σύμπλοκα εγκλεισμού παρουσιάζουν πληθώρα εφαρμογών στη βιομηχανία φαρμάκων, τροφίμων και στη χημεία περιβάλλοντος. Για ένα τέτοιο σύστημα, η ακουστική φασματοσκοπία είναι ικανή να δώσει δομικές και δυναμικές ιδιότητες αποσαφηνίζοντας την κινητική και θερμοδυναμική της αντίδρασης συμπλοκοποίησης.

Οι αντιδράσεις σύνθεσης συμπλόκων εγκλεισμού είναι αποτέλεσμα διαμοριακών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των δύο μορίων. Τα μόρια αναπτύσσουν μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις *Van der Waals*, υδροφοβικές, ηλεκτροστατικές και δεσμούς υδρογόνου. Σε αυτές τις αντιδράσεις η μελέτη περιλαμβάνει, είτε τη μεταβολή της συγκέντρωσης ενός εκ των αντιδρώντων, είτε για δεδομένη σύσταση αντιδρώντος μίγματος, τη μεταβολή με τη θερμοκρασία. Έχει παρατηρηθεί πως το πλάτος χαλάρωσης γενικά αυξάνεται με αύξηση της συγκέντρωσης, ενώ η συχνότητα της διαδικασίας μειώνεται. Η χημική αντίδραση συμπλοκοποίησης και ο σχετικός χρόνος αποκατάστασης δίνονται από τις εξισώσεις [62–64]:

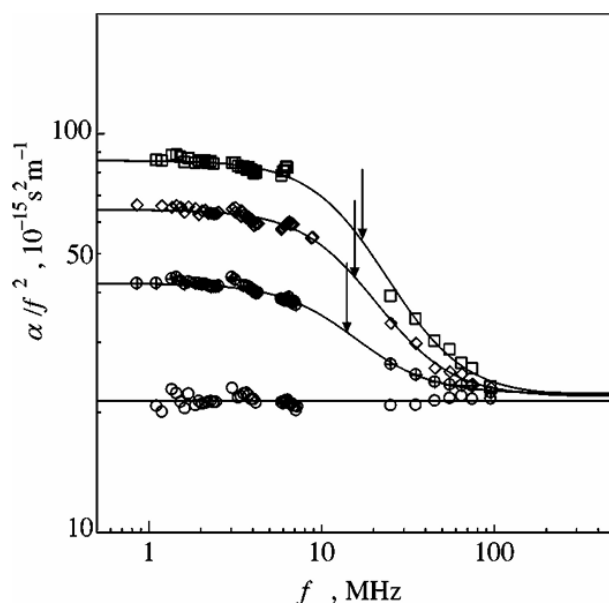
$$A + B \xrightleftharpoons[k_b]{k_f} AB \quad (2.30)$$

$$\frac{1}{\tau} = 2\pi f_r = k_f [C_A + C_B] + k_b \quad (2.31)$$

όπου C_A και C_B είναι οι μοριακές συγκεντρώσεις των αντιδρώντων, και τα υπόλοιπα μεγέθη έχουν τη συνηθισμένη σημασία.

Επιπλέον, οι υπέρηχοι μπορούν να δώσουν πληροφορίες για τη θερμοδυναμική της αντίδρασης [65]. Δεδομένου πως η συμπλοκοποίηση οδηγείται από τα τέσσερα είδη αλληλεπιδράσεων που αναφέρθηκαν, η εύρεση της απορρόφησης ως συνάρτηση της συχνότητας για μία σειρά θερμοκρασιών καθιστά δυνατή την εξαγωγή της μεταβολής της ελεύθερης ενέργειας Gibbs ΔG , της μεταβολής της ενθαλπίας ΔH και της μεταβολής της εντροπίας ΔS . Το πρόσημο και η τιμή αυτών των μεγεθών καθορίζουν το αν η αντίδραση

συμπλοκοποίησης είναι θερμοδυναμικά ευνοϊκή διεργασία ή όχι. Μια θερμοδυναμικά ευνοϊκή διεργασία χαρακτηρίζεται από αρνητική μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας Gibbs, $\Delta G < 0$. Επιπλέον, ελέγχεται αν η συμπλοκοποίηση ευνοείται λόγω ενθαλπικών ή εντροπικών παραγόντων που είναι καίριας σημασίας για τη σχεδίαση και τη σύνθεση νέων συμπλόκων εγκλεισμού με διάφορες επιθυμητές ιδιότητες. Σημειώνεται πως μία θερμοδυναμικά ευνοϊκή διεργασία οδηγείται από ενθαλπικούς παράγοντες όταν η μεταβολή της ενθαλπίας είναι σημαντικά αρνητική, δηλαδή η διεργασία είναι σημαντικά εξώθερμη. Από την άλλη πλευρά, οι εντροπικά ευνοϊκές διεργασίες χαρακτηρίζονται από θετική τιμή μεταβολής της εντροπίας ΔS . Τα παραπάνω προκύπτουν από την εξίσωση που συνδέει τη μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας Gibbs με τις μεταβολές της ενθαλπίας και της εντροπίας, με τη σχέση να είναι: $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$. Στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 2.19) απεικονίζεται το ακουστικό φάσμα για ένα σύμπλοκο β-κυκλοδεξτρίνης με L-νορλευκίνη [66].



Σχήμα 2.19: Ακουστικό φάσμα υδατικών διαλυμάτων β-κυκλοδεξτρίνης με L-νορλευκίνη. Η τάση της συγκέντρωσης των αντιδρώντων υποδηλώνεται με βέλη και το φάσμα της L-νορλευκίνης απουσία β-κυκλοδεξτρίνης αντιστοιχεί στην οριζόντια γραμμή.

Μία άλλη αντίδραση που αναφέρεται σε αυτό-οργάνωση μορίων είναι η μικκυλίωση. Ο σχηματισμός μικκυλίων αποτελεί διαφορετική χημική αντίδραση από την προηγούμενη. Τα μικκύλια αποτελούνται από χημικές ενώσεις που τείνουν να συσσωματώνονται όταν διαλύονται σε διαλύτες, όπως το νερό. Οι ενώσεις αυτές ονομάζονται επιφανειοδραστικά μόρια και το βασικό γνώρισμά τους είναι η ύπαρξη ενός υδρόφιλου και ενός υδρόφοβου μέρους. Σχετικά με τα απλά μικκύλια, δηλαδή αυτά που δημιουργούνται μόνο από την

επιφανειοδραστική ουσία, δύο κυρίως δομές παρατηρούνται: α) το «κανονικό» μικκύλιο, όπου το υδρόφοβο μέρος στοιβάζεται, και το υδρόφιλο εκτίθεται στο διαλύτη, β) το «αντίστροφο» μικκύλιο στο οποίο το υδρόφιλο μέρος στοιβάζεται, ενώ το υδρόφοβο αλληλεπιδρά με το διαλύτη.

Σημειώνεται πως τα «κανονικά» μικκύλια σχηματίζονται σε υδατικά περιβάλλοντα, ενώ τα «αντίστροφα» σε μη υδατικά. Εκτός από τα απλά μικκύλια, μπορούν να σχηματιστούν και μικτά μικκύλια που έχουν στο εσωτερικό τους εγκλωβισμένο ένα μόριο [67]. Η σύνθεση των μικτών μικκυλίων αποσκοπεί στην προστασία του φιλοξενούμενου μορίου από το νερό και στη σταδιακή και ελεγχόμενη αποδέσμευσή του κατά τη μεταφορά φαρμάκου (*Drug Delivery Systems*).

Στο πλαίσιο αυτό εντάσσονται και οι υπέρηχοι που μπορούν να διερευνήσουν τις αντιδράσεις μικκυλίωσης μέσω του συντελεστή απορρόφησης και της ταχύτητας του ήχου συναρτήσει της συχνότητας. Μπορούν να καταδείξουν και την κρίσιμη μικκυλιακή συγκέντρωση (*cmc*), δηλαδή τη συγκέντρωση των μονομερών μετά από την οποία σχηματίζεται το μικκύλιο. Από αυτή τη συγκέντρωση και έπειτα παρατηρείται η διαδικασία αποκατάστασης που αποδίδεται στη μικκυλίωση. Επίσης, εξαιτίας του σχηματισμού της υπερδομής, παρατηρούνται σημαντικές διαφορές στην πυκνότητα και στο ιξώδες. Οι αντιδράσεις που πραγματοποιούνται είναι [68,69]:



⋮
⋮
⋮



Η κινητική της μικκυλίωσης περιγράφεται από τη σχέση:

$$\frac{1}{\tau} = \frac{k_-}{\sigma^2} + \frac{k_+}{n} \left(\frac{C_S}{C_{cmc}} - 1 \right) \quad (2.36)$$

στην οποία k_- είναι η σταθερά ταχύτητας της αντίδρασης προς τα αριστερά, k_+ η αντίστοιχη σταθερά για την αντίδραση προς τα δεξιά (αντίδραση μικκυλίωσης), σ ο συντελεστής πολυδιασποράς των μικκυλίων (αναφέρεται στην κατανομή του μεγέθους των μικκυλίων), C_S η αρχική συγκέντρωση του επιφανειοδραστικού και C_{cmc} η κρίσιμη μικκυλιακή συγκέντρωση. Οι σταθερές ταχύτητας συνδέονται μέσω της σχέσης:

$$\frac{k_-}{k_+} \approx C_{cmc} \quad (2.37)$$

2.5 Βιβλιογραφία

1. Schwarz, G. Kinetic Analysis by Chemical Relaxation Methods. *Rev. Mod. Phys.* **1968**, 40 (1), 206–218. DOI: 10.1103/RevModPhys.40.206.
2. Bernasconi, C. F. *Relaxation Kinetics*; Elsevier: New York, 1976. DOI: 10.1016/B978-0-12-092950-4.X5001-1.
3. Houston, P. L. *Chemical Kinetics and Reaction Dynamics*; Dover Publications: Mineola, New York, 2012.
4. Kustin, K.; Shear, D.; Kleitman, D. Theory of relaxation spectra; the kinetics of coupled chemical reactions. *J. Theor. Biol.* **1965**, 9 (2), 186–212. DOI: 10.1016/0022-5193(65)90107-4.
5. Cheeke, J. D. N. *Fundamentals and Applications of Ultrasonic Waves*; CRC Press: Boca Raton, Florida, 2012.
6. Kinsler, L. E.; Frey, A. R.; Coppens, A. B.; Sanders, J. v. *Fundamentals of Acoustics*; Wiley: New York, 2000.
7. Pierce, A. D. *Acoustics*; Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2019. DOI: 10.1007/978-3-030-11214-1.
8. Greenwood, M. S.; Bamberger, J. A. Measurement of viscosity and shear wave velocity of a liquid or slurry for on-line process control. *Ultrasonics* **2002**, 39 (9), 623–630. DOI: 10.1016/S0041-624X(02)00372-4.
9. Alleyne, D. N.; Cawley, P. Optimization of Lamb Wave Inspection Techniques. *NDT & E Int.* **1992**, 25 (1), 11–22. DOI: 10.1016/0963-8695(92)90003-Y.
10. Kundu, T.; Maji, A.; Ghosh, T.; Maslov, K. Detection of kissing bonds by Lamb waves. *Ultrasonics* **1998**, 35 (8), 573–580. DOI: 10.1016/S0041-624X(97)00095-4.
11. Laugier, P., Haïat, G., Eds. *Bone Quantitative Ultrasound*; Springer Netherlands: Dordrecht, 2011. DOI: 10.1007/978-94-007-0017-8.
12. Jacobsen, E. H. *Generation and Detection of Ultrasonic Waves Beyond 100GHz*. *J. Phys. Colloq.* **1972**, 33 (C6), C6-25-C6-31. DOI: 10.1051/jphyscol:1972605.
13. Shull, P. J. *Nondestructive Evaluation*; CRC Press: Boca Raton, Florida, 2002. DOI: 10.1201/9780203911068.
14. Kropf, M. M.; Tittmann, B. R. Ultrasonic magnetostrictive transducers for guided ultrasonic waves in thin wires. In *Health Monitoring of Structural and Biological Systems 2007*; Kundu, T., Ed.; Proceedings of SPIE; SPIE: Bellingham, WA, 2007; Vol. 6532, 65320L. DOI: 10.1117/12.715815.

15. Narayanan, M. M.; Arjun, V.; Kumar, A.; Mukhopadhyay, C. K. Development of in-bore magnetostrictive transducer for ultrasonic guided wave based inspection of steam generator tubes of PFBR. *Ultrasonics* **2020**, *106*, 106148. DOI: 10.1016/j.ultras.2020.106148.
16. Vives, A. A. *Piezoelectric Transducers and Applications*; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2008. DOI: 10.1007/978-3-540-77508-9.
17. Bairagi, S.; Shahid-ul-Islam; Shahadat, M.; Mulvihill, D. M.; Ali, W. Mechanical energy harvesting and self-powered electronic applications of textile-based piezoelectric nanogenerators: A systematic review. *Nano Energy* **2023**, *111*, 108414. DOI: 10.1016/j.nanoen.2023.108414.
18. Ensminger, D.; Bond, L. J. *Ultrasonics*; CRC Press: Boca Raton, Florida, 2011. DOI: 10.1201/9780429286964.
19. Borg, J. D.; Dolan, D.; *Sound Speeds of Solids from Ultrasonic Pulse Receiver Measurements*; Sandia National Laboratories: Albuquerque, NM, 2025; Report No. SAND2025-10120. DOI: 10.2172/2585480.
20. Garrett, S. L. *Understanding Acoustics*; Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2020. DOI: 10.1007/978-3-030-44787-8.
21. Kutttruff, H. *Ultrasonics*; Springer Netherlands: Dordrecht, 1991. DOI: 10.1007/978-94-011-3846-8.
22. Linde, B. B. J.; Skrodzka, E. B. Experimental Methods Necessary in Acoustic Spectroscopy. *Acta Phys. Pol. A* **2015**, *127* (1), 120–124. DOI: 10.12693/APhysPolA.127.120.
23. Slutsky, L. J. Ultrasonic Chemical Relaxation Spectroscopy. In *Physical Acoustics*; Mason, W. P.; Thurston, R. N., Eds.; Academic Press: New York, 1981; Vol. 19, pp 179–235. DOI: 10.1016/S0076-695X(08)60335-X.
24. Eggers, F.; Funck, T. Ultrasonic Measurements with Milliliter Liquid Samples in the 0.5–100 MHz Range. *Rev. Sci. Instrum.* **1973**, *44* (8), 969–977. DOI: 10.1063/1.1686339.
25. Kato, S.; Nomura, H.; Miyahara, Y. Cylindrical Resonator Technique for Ultrasonic Absorption Measurement and Its Application to Cellulose Acetate–Cyclohexanone System. *Polym. J.* **1979**, *11* (6), 455–461. DOI: 10.1295/polymj.11.455.
26. McClements, D. J.; Fairley, P. Ultrasonic pulse-echo reflectometer. *Ultrasonics* **1991**, *29* (1), 58–62. DOI: 10.1016/0041-624X(91)90174-7.
27. Herzfeld, K. F.; Litovitz, T. A.; Yeager, E. *Absorption and Dispersion of Ultrasonic Waves*; Academic Press: New York, 1959.

28. Mpourazanis, P.; Stogiannidis, G.; Tsigoiias, S.; Papatheodorou, G. N.; Kalampounias, A. G. Ionic to covalent glass network transition: Effects on elastic and vibrational properties according to ultrasonic echography and Raman spectroscopy. *J. Phys. Chem. Solids* **2019**, *125*, 43–50. DOI: 10.1016/j.jpcs.2018.10.010.
29. Stogiannidis, G.; Tsigoiias, S.; Kalampounias, A. G. Conformational energy barriers in methyl acetate – Ethanol solutions: A temperature-dependent ultrasonic relaxation study and molecular orbital calculations. *J. Mol. Liq.* **2020**, *302*, 112519. DOI: 10.1016/j.molliq.2020.112519.
30. Tattersall, H. G. The ultrasonic pulse-echo technique as applied to adhesion testing. *J. Phys. D: Appl. Phys.* **1973**, *6* (7), 819–832. DOI: 10.1088/0022-3727/6/7/305.
31. Siafarika, P.; Nasikas, N. K.; Kalampounias, A. G. How Ultrasonic Pulse-Echo Techniques and Numerical Simulations Can Work Together in the Evaluation of the Elastic Properties of Glasses. *Appl. Sci.* **2023**, *13* (14), 8240. DOI: 10.3390/app13148240.
32. Zorebski, E.; Nurek, J. Ultrasonic Speeds, Molar Excess Volumes and Adiabatic Compressibilities of the 1-Butanol + Glycerol System at 298.15 K. *Z. Phys. Chem.* **2002**, *216* (7), 895–904. DOI: 10.1524/zpch.2002.216.7.895.
33. Hoche, S.; Hussein, M. A.; Becker, T. Ultrasound-based density determination via buffer rod techniques: a review. *J. Sens. Sens. Syst.* **2013**, *2* (2), 103–125. DOI: 10.5194/jsss-2-103-2013.
34. Ploix, M.-A.; Guy, P.; Chassignole, B.; Moysan, J.; Corneloup, G.; El Guerjouma, R. Measurement of ultrasonic scattering attenuation in austenitic stainless steel welds: Realistic input data for NDT numerical modeling. *Ultrasonics* **2014**, *54* (7), 1729–1736. DOI: 10.1016/j.ultras.2014.04.005.
35. Mori, T.; Ito, T.; Liu, S.; Ando, H.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, Y.; Tokunaga, E.; Shibata, N. Structural basis of thalidomide enantiomer binding to cereblon. *Sci. Rep.* **2018**, *8* (1), 1294. DOI: 10.1038/s41598-018-19202-7.
36. Wyn-Jones, E. Conformational Analysis Using Ultrasonic Relaxation Spectrometry. In *Chemical and Biological Applications of Relaxation Spectrometry*; Wyn-Jones, E., Ed.; Springer Netherlands: Dordrecht, 1975; Vol. 64, pp 353–357. DOI: 10.1007/978-94-010-1855-5_38.
37. de Groot, M. S.; Lamb, J. Ultrasonic relaxation in the study of rotational isomers. *Proc. R. Soc. A* **1957**, *242* (1228), 36–56. DOI: 10.1098/rspa.1957.0152.
38. Bailey, J.; North, A. M. Ultrasonic relaxation in some alkyl esters. *Trans. Faraday Soc.* **1968**, *64*, 1499–1507. DOI: 10.1039/tf9686401499.

39. Wyn-Jones, E.; Orville-Thomas, W. J. Molecular acoustic and spectroscopic studies. Part 1.-Rotational isomerism in some halogenated hydrocarbons. *Trans. Faraday Soc.* **1968**, *64*, 2907–2918. DOI: 10.1039/TF9686402907.
40. Piercy, J. E.; Rao, M. G. S. Ultrasonic relaxation due to trans-gauche rotational isomerism in the liquid normal paraffins. *J. Chem. Phys.* **1967**, *46* (10), 3951–3959. DOI: 10.1063/1.1840470.
41. Pethrick, R. A.; Wyn-Jones, E. Molecular Acoustic and Spectroscopic Studies on the Internal Rotation in 1-Fluoro-1,1,2,2-tetrachloroethane. *J. Chem. Phys.* **1968**, *49* (12), 5349–5353. DOI: 10.1063/1.1670056.
42. Schwarz, G. On the kinetics of the helix-coil transition of polypeptides in solution. *J. Mol. Biol.* **1965**, *11* (1), 64–77. DOI: 10.1016/S0022-2836(65)80171-1.
43. Barksdale, A. D.; Stuehr, J. E. Kinetics of the helix-coil transition in aqueous poly(L-glutamic acid). *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94* (10), 3334–3338. DOI: 10.1021/ja00765a011.
44. Hammes, G. G.; Roberts, P. B. Dynamics of the helix-coil transition in poly-L-ornithine. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91* (7), 1812–1816. DOI: 10.1021/ja01035a036.
45. Gruenewald, B.; Nicola, C. U.; Lustig, A.; Schwarz, G.; Klump, H. Kinetics of the helix—coil transition of a polypeptide with non-ionic side groups, derived from ultrasonic relaxation measurements. *Biophys. Chem.* **1979**, *9* (2), 137–147. DOI: 10.1016/0301-4622(79)87008-8.
46. Nicola, C. U.; Labhardt, A.; Schwarz, G. Enhancement of the Proton Exchange Rate in Aqueous Solution by Small Amounts of Hydrophobic Substances, as Determined from Ultrasonic Relaxation. *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1979**, *83* (1), 43–47. DOI: 10.1002/bbpc.19790830109.
47. Tsigoias, S.; Papanikolaou, M. G.; Kabanos, T. A.; Kalampounias, A. G. Structure and dynamics of aqueous norspermidine solutions: an *in situ* ultrasonic relaxation spectroscopic study. *J. Phys.: Condens. Matter* **2021**, *33* (49), 495104. DOI: 10.1088/1361-648X/ac2863.
48. Tsigoias, S.; Kouderis, C.; Mylona-Kosmas, A.; Boghosian, S.; Kalampounias, A. G. Proton-transfer in 1,1,3,3 tetramethyl guanidine by means of ultrasonic relaxation and Raman spectroscopies and molecular orbital calculations. *Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectrosc.* **2020**, *229*, 117958. DOI: 10.1016/j.saa.2019.117958.
49. Holmes, A. K.; Challis, R. E. Acoustic absorption due to proton transfer in solutions of proteins, peptides and amino acids at neutral pH. *J. Acoust. Soc. Am.* **1996**, *100* (3), 1865–1877. DOI: 10.1121/1.416032.

50. Blandamer, M. J.; Waddington, D. Ultrasonic absorption properties of binary aqueous mixtures. *Adv. Mol. Relax. Interact. Processes* **1970**, 2 (1), 1–40. DOI: 10.1016/0001-8716(70)80006-2.
51. Kaatze, U.; Hushcha, T. O.; Eggers, F. Ultrasonic Broadband Spectrometry of Liquids: A Research Tool in Pure and Applied Chemistry and Chemical Physics. *J. Solution Chem.* **2000**, 29 (4), 299–368. DOI: 10.1023/A:1005106618493.
52. Applegate, K. R.; Slutsky, L. J.; Parker, R. C. Kinetics of proton-transfer reactions of amino acids and simple polypeptides. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90 (25), 6909–6913. DOI: 10.1021/ja01027a003.
53. Maass, G.; Peters, F. Studies of Intramolecular Proton Transfer to Cysteine and Related Compounds by Relaxation Kinetics. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, 11 (5), 428–429. DOI: 10.1002/anie.197204281.
54. Kouderis, C.; Siafarika, P.; Kalampounias, A. G. Molecular relaxation dynamics and self-association of dexamethasone sodium phosphate solutions. *Chem. Pap.* **2021**, 75 (11), 6115–6125. DOI: 10.1007/s11696-021-01787-5.
55. Rassing, J.; Østerberg, O.; Bak, T. A.; Holmberg, P.; Eriksson, G.; Blinc, R.; et al. Rates of Dimerisation of Substituted Benzoic Acids. *Acta Chem. Scand.* **1967**, 21 (6), 1443–1448. DOI: 10.3891/acta.chem.scand.21-1443.
56. Tatsumoto, N. Ultrasonic Absorption in Propionic Acid. *J. Chem. Phys.* **1967**, 47 (11), 4561–4570. DOI: 10.1063/1.1701669.
57. Lamprou, V.; Kouderis, C.; Tryfon, A.; Kabanos, T. A.; Kalampounias, A. G. Evidence of conformational changes and self-aggregation of 1,2-Bis(4-pyridyl)ethylene in solutions with ethanol. *J. Mol. Struct.* **2025**, 1323, 140731. DOI: 10.1016/j.molstruc.2024.140731.
58. Sano, T.; Tatsumoto, N.; Niwa, T.; Yasunaga, T. Kinetic Studies of Intermolecular Hydrogen Bonding in Carboxylic Acids by Means of Ultrasonic Absorption Measurement. I. Fatty Acids. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, 45 (9), 2669–2673. DOI: 10.1246/bcsj.45.2669.
59. Lee, M.-E.; van der Vegt, N. F. A. Does Urea Denature Hydrophobic Interactions? *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128 (15), 4948–4949. DOI: 10.1021/ja058600r.
60. Risva, M.; Tsigoias, S.; Boghosian, S.; Kaziannis, S.; Kalampounias, A. G. Exploring the influence of urea on the proton-transfer reaction in aqueous amine solutions with Raman and ultrasonic relaxation spectroscopy. *Mol. Phys.* **2023**, 121 (3), e2163314. DOI: 10.1080/00268976.2022.2163314.

61. Kuramoto, N.; Nishikawa, S. Proton Transfer Reaction Affected by Water Structure Breaker, Urea, by the Ultrasonic Relaxation Method. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99* (39), 14372–14376. DOI: 10.1021/j100039a026.
62. Nishikawa, S.; Kondo, M.; Kamimura, E.; Xing, S. Ultrasonic Relaxation Associated with Inclusion Complex of Drugs and β -Cyclodextrin. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, *80* (4), 694–698. DOI: 10.1246/bcsj.80.694.
63. Nishikawa, S.; Yamaguchi, K.; Fukahori, T. Ultrasonic Relaxation Due to Complexation Reaction between β -Cyclodextrin and Alkylammonium Ions. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107* (33), 6415–6418. DOI: 10.1021/jp022589p.
64. Nishikawa, S.; Ugawa, T.; Fukahori, T. Molecular Recognition Kinetics of β -Cyclodextrin for Several Alcohols by Ultrasonic Relaxation Method. *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105* (31), 7594–7597. DOI: 10.1021/jp010535u.
65. Kouderis, C.; Tsigoiias, S.; Siafarika, P.; Kalampounias, A. G. The Effect of Alkali Iodide Salts in the Inclusion Process of Phenolphthalein in β -Cyclodextrin: A Spectroscopic and Theoretical Study. *Molecules* **2023**, *28* (3), 1147. DOI: 10.3390/molecules28031147.
66. Fukahori, T.; Nishikawa, S.; Yamaguchi, K. Ultrasonic relaxation due to inclusion complex of amino acid by β -cyclodextrin in aqueous solution. *J. Acoust. Soc. Am.* **2004**, *115* (5), 2325–2330. DOI: 10.1121/1.1695432.
67. Abbot, V.; Sharma, P.; Sharma, A.; Sharma, D.; Sharma, T. Micelles transforming modern medicine: a comprehensive review on the role of micellar physicochemical properties in improving the flavonoid bioavailability and neomycin efficacy. *Discov. Chem.* **2025**, *2* (1), 220. DOI: 10.1007/s44371-025-00292-y.
68. Tiddy, G. J. T.; Walsh, M. F.; Wyn-Jones, E. Ultrasonic relaxation studies of concentrated surfactant solutions and liquid crystals. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* **1982**, *78* (2), 389–401. DOI: 10.1039/f19827800389.
69. Kouderis, C.; Siafarika, P.; Tryfon, A.; Banti, C. N.; Hadjidakou, S. K.; Kalampounias, A. G. Kinetic studies of surfactant-aspirin micellization by means of ultrasonic relaxation spectroscopy. *Chem. Phys.* **2024**, *579*, 112186. DOI: 10.1016/j.chemphys.2024.112186.

Κεφάλαιο 3: Θεωρητική Περιγραφή Δονητικών Φασματοσκοπιών

3.1 Εισαγωγή

Οι δονητικές φασματοσκοπίες είναι καθιερωμένες τεχνικές χημικής ανάλυσης που βρίσκουν εφαρμογή σε όλους τους τομείς της πειραματικής χημείας, αλλά και σε αρκετούς κλάδους της βιομηχανίας. Πρόκειται για μη καταστροφικές τεχνικές που δίνουν πλήθος πληροφοριών για ένα σύστημα σχετικά με τις μοριακές του ιδιότητες. Συγκεκριμένα, οι δονητικές φασματοσκοπίες προσφέρουν ένα ευρύ φάσμα δεδομένων σε μία μελέτη, καθώς αποσαφηνίζουν τη δομή του μοριακού συστήματος και λειτουργούν στο πλαίσιο ταυτοποίησης των χημικών ενώσεων. Εκτός αυτών, οι δονητικές φασματοσκοπίες δύναται να δώσουν και πληροφορίες αναφορικά με τη δυναμική των διαλυμάτων, αφού προσφέρουν συνολική αποτίμηση των αλληλεπιδράσεων που αναπτύσσονται ανάμεσα στα μόρια. Οι δονητικές φασματοσκοπίες λειτουργούν σε χρονικό παράθυρο 10^{-12} έως 10^{-14} s.

Στο παρόν κεφάλαιο θα αναλυθούν η φασματοσκοπία απορρόφησης στο υπέρυθρο (IR Spectroscopy) και η φασματοσκοπία Raman. Αυτές βασίζονται στον προσδιορισμό της απόκρισης του συστήματος κατά την αλληλεπίδρασή του με ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία καθορισμένης ενέργειας. Κάθε μοριακό σύστημα αποτελείται από διαφορετικά άτομα και επομένως οι δονητικές φασματοσκοπίες καταγράφουν ένα συγκεκριμένο φάσμα (αποτύπωμα) για κάθε μόριο. Στην ερευνητική διαδικασία, οι δύο τεχνικές συνήθως αξιοποιούνται συμπληρωματικά, σε μια προσπάθεια αντιστάθμισης των περιορισμών που η καθεμία εμφανίζει. Αυτό παρέχει το πλεονέκτημα της πλήρους αποσαφήνισης της δομής και της δυναμικής ενός συστήματος.

3.2 Φασματοσκοπία Υπερύθρου (Infrared Spectroscopy – IR)

3.2.1 Περιοχές Υπέρυθρου Φάσματος

Κατά την αλληλεπίδραση μιας δέσμης φωτός με τα μόρια της ύλης, παρουσιάζονται τρεις δυνατότητες για τα φωτόνια, είτε απορρόφηση/εκπομπή, είτε σκέδαση, είτε μη αλληλεπίδραση αυτών. Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία συνίσταται από ημιτονοειδούς μορφής κύματα ηλεκτρικού και μαγνητικού πεδίου που ταλαντώνονται σε διευθύνσεις κάθετες μεταξύ τους. Η αλληλεπίδραση της ηλεκτρικής συνιστώσας με την ύλη είναι αυτή που μελετάται στις δονητικές φασματοσκοπίες [1,2]. Βάσει της κβαντικής θεωρίας φωτός, η ακτινοβολία αποτελεί ρεύμα φωτονίων. Η ενέργεια ενός φωτονίου δίνεται από την εξίσωση του *Planck* ως:

$$E = h \cdot \nu = h \cdot \frac{c}{\lambda} \quad (3.1)$$

στην οποία h είναι η σταθερά του *Planck*, ν η συχνότητα της ακτινοβολίας, c η ταχύτητα και λ το μήκος κύματος του φωτός.

Όταν υπέρυθρη ακτινοβολία αλληλεπιδρά με ένα μόριο, τότε αυτό μεταπίπτει από μία κατώτερη ενεργειακή κατάσταση σε μία ανώτερη. Πραγματοποιείται απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και η σχετική διεργασία ονομάζεται διέγερση. Προκειμένου να συμβεί αυτό, πρέπει η ενέργεια του φωτονίου που απορροφάται να είναι ίση με τη διαφορά των ενεργειών των δύο δονητικών επιπέδων, ως συνέπεια της αρχής διατήρησης της ενέργειας. Τονίζεται πως η ενέργεια της υπέρυθρης ακτινοβολίας δεν είναι επαρκής για να προκαλέσει τη διέγερση ενός μορίου σε ανώτερη ηλεκτρονιακή στάθμη, παρά μόνο σε ανώτερη δονητική. Η ενεργειακή διαφορά μεταξύ των δύο δονητικών επιπέδων είναι [1]:

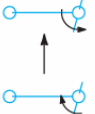
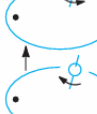
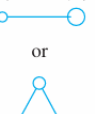
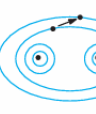
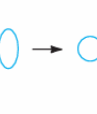
$$\Delta E = h \cdot \nu = h \cdot c \cdot \tilde{\nu} \quad (3.2)$$

με $\tilde{\nu}$ να είναι ο κυματάριθος σε cm^{-1} . Η έννοια του κυματάριθμου χρησιμοποιείται εκτενώς στη δονητική φασματοσκοπία.

Η υπέρυθρη ακτινοβολία εντοπίζεται σε μήκος κύματος μεγαλύτερο από την κόκκινη ακτινοβολία του ορατού φάσματος, δηλαδή έχει μήκος κύματος μεγαλύτερο από $0,75 \mu m$. Εμφανίζει επίσης μικρότερη ενέργεια από την ορατή περιοχή, όπως αναμένεται βάσει των ανωτέρω εξισώσεων. Η φασματοσκοπία υπέρυθρου διακρίνεται στις ακόλουθες περιοχές [3–5]:

- Εγγύς Υπέρυθρο (*Near IR*): Αποτελεί την περιοχή κοντά στην ορατή περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Κυμαίνεται από περίπου $0,75$ έως $2,5 \mu m$, καλύπτοντας εύρος συχνοτήτων από 13.000 έως 4.000 cm^{-1} . Δίνει δεδομένα σχετικά με υπέρτονες δονήσεις και δονήσεις συνδυασμού, οι οποίες προκύπτουν από τις θεμελιώδεις μοριακές δονήσεις. Επιπλέον, παρέχονται πληροφορίες σχετικά με ηλεκτρονιακές μεταβάσεις στα μέταλλα που ανήκουν στις σπάνιες γαίες [4]. Οι εντάσεις των δονήσεων αυτής της περιοχής είναι αρκετά ασθενέστερες της περιοχής *Mid IR*.
- Μέσο Υπέρυθρο (*Mid IR*): Πρόκειται για την περιοχή από $2,5$ έως $25 \mu m$, έχοντας εύρος συχνοτήτων από 4.000 έως 400 cm^{-1} . Στην περιοχή αυτή αντλούνται τα πιο πολύτιμα δεδομένα της υπέρυθρης φασματοσκοπίας κατά τη διεξαγωγή μιας χημικής ανάλυσης. Λαμβάνονται δομικά και δυναμικά χαρακτηριστικά για το σύστημα. Η περιοχή από 2.000 cm^{-1} έως 400 cm^{-1} αποτελεί το «δακτυλικό αποτύπωμα» ενός συστήματος και είναι χαρακτηριστικό του εκάστοτε συστήματος.
- Άπω Υπέρυθρο (*Far IR*): Συνιστά την περιοχή με εύρος μηκών κύματος από 25 έως $1000 \mu m$. Το εύρος συχνοτήτων είναι από 400 έως 10 cm^{-1} . Προσδιορισμός του φάσματος σε αυτή την περιοχή παρέχει πληροφορίες αναφορικά με βαριά άτομα (άτομα με ατομικό αριθμό μεγαλύτερο από 19), μοριακές περιστροφές και δονήσεις κρυσταλλικού πλέγματος [5]. Η περιοχή αυτή απαιτεί τη χρήση εξειδικευμένου εξοπλισμού, καθιστώντας σχετικά δύσκολη την εφαρμογή της.

Επομένως, είναι εμφανές πως η δονητική φασματοσκοπία δίνει τη δυνατότητα να διερευνηθεί η δομή ενός συστήματος και οι αλληλεπιδράσεις που αναπτύσσονται σε αυτό. Παρακάτω, παρατίθεται ένα σχήμα (Σχήμα 3.1) στο οποίο απεικονίζονται η υπέρυθρη περιοχή καθώς και άλλες περιοχές του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος [6].

Type of quantum change:	Change of spin		Change of orientation	Change of configuration	Change of electron distribution		Change of nuclear configuration
							
	10^{-2}	1	100	10^4	10^6	10^8	Wavenumber, cm^{-1}
	10 m	100 cm	1 cm	100 μm	1000 nm	10 nm	100 pm
							Wavelength
	3×10^6	3×10^8	3×10^{10}	3×10^{12}	3×10^{14}	3×10^{16}	3×10^{18}
							Frequency, Hz
	10^{-3}	10^{-1}	10	10^3	10^5	10^7	10^9
							Energy, J/mol
Type of spectroscopy:	NMR	ESR	Microwave	Infrared	Visible and ultraviolet	X-ray	γ -ray

Σχήμα 3.1: Ηλεκτρομαγνητικό φάσμα, στο οποίο απεικονίζονται οι κύριες φασματοσκοπικές τεχνικές και το είδος της κβαντικής αλλαγής.

3.2.2 Αρχές Φασματοσκοπίας Υπέρυθρου

Η φασματοσκοπία υπέρυθρου βασίζεται στην απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας από το υπό μελέτη μοριακό σύστημα που έχει ως συνέπεια τη διέγερση του μορίου σε ανώτερο δονητικό επίπεδο. Η διαπερατότητα και η απορρόφηση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας περιγράφονται μαθηματικά μέσω του νόμου *Lambert–Beer* που αποτελεί θεμελιώδη νόμο. Βάσει αυτού, η απορρόφηση (*Absorbance*) της ακτινοβολίας εξαρτάται από την ένταση της προσπίπτουσας και της διερχόμενης δέσμης, την οπτική διαδρομή που ακολουθεί, τη συγκέντρωση του συστατικού που απορροφά και του συντελεστή μοριακής απορρόφησης. Η οπτική διαδρομή της δέσμης είναι συνήθως της τάξης των *cm*. Σύμφωνα με το νόμο *Lambert–Beer*, η απορρόφηση με τη διαπερατότητα συνδέονται με τη σχέση [7]:

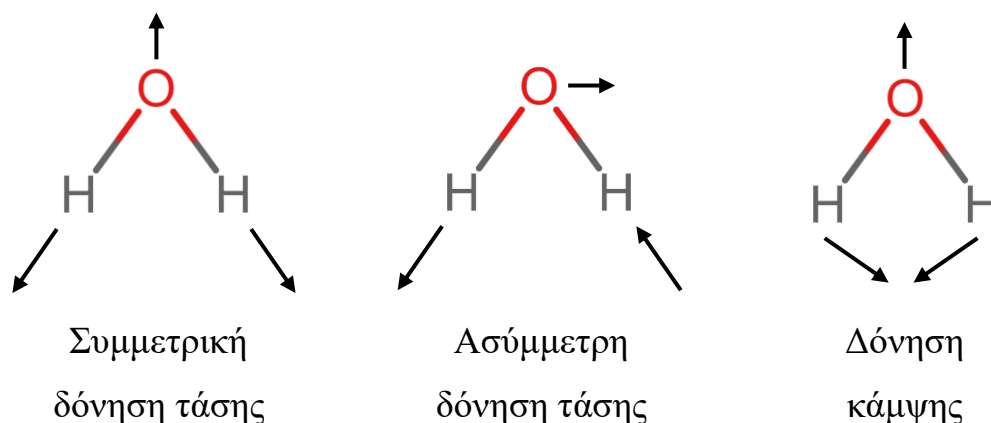
$$A = -\log_{10} \left(\frac{I}{I_0} \right) = -\log_{10} T = \varepsilon \cdot l \cdot C \quad (3.3)$$

όπου I είναι η ένταση της δέσμης μετά τη διέλευση από το δείγμα, I_0 η ένταση της προσπίπτουσας δέσμης, ε ο μοριακός συντελεστής απορρόφησης, l το μήκος της οπτικής διαδρομής και C η μοριακή συγκέντρωση της υπό μελέτη ουσίας. Ο λόγος $\frac{I}{I_0}$ αποτελεί τη

διαπερατότητα (*Transmittance*). Η αναπαράσταση ενός υπέρυθρου φάσματος γίνεται συνήθως μέσω της απορρόφησης όταν πρόκειται να συγκριθεί με το αντίστοιχο φάσμα Raman.

Η μοριακή κίνηση που προκύπτει ως αποτέλεσμα των χαρακτηριστικών δονήσεων ενός μορίου περιγράφεται μέσω των βαθμών ελευθερίας για τα γραμμικά και μη γραμμικά μόρια. Οι βαθμοί ελευθερίας σε ένα μόριο που αποτελείται από N άτομα είναι ίσοι με $3N$. Κάθε άτομο διαθέτει τρεις μεταφορικούς βαθμούς ελευθερίας, οι οποίοι οφείλονται στην κίνηση του κέντρου βάρους του κατά τους 3 άξονες x , y και z (καρτεσιανό σύστημα συντεταγμένων). Επιπλέον, υπάρχουν και περιστροφικοί βαθμοί ελευθερίας που σχετίζονται με τη στρέψη του μορίου γύρω από τους άξονες περιστροφής. Όταν το μόριο είναι γραμμικό, τότε απουσιάζει η περιστροφή γύρω από τον άξονα του δεσμού και το μόριο περιέχει δύο περιστροφικούς βαθμούς ελευθερίας. Αντιθέτως, τα μη γραμμικά μόρια διαθέτουν τρεις περιστροφικούς βαθμούς. Οι υπόλοιποι βαθμοί ελευθερίας αποτελούν τους δονητικούς βαθμούς. Άρα, οι δονητικοί βαθμοί ελευθερίας είναι $3N - 5$ για τα γραμμικά μόρια και $3N - 6$ για τα μη γραμμικά [2,8].

Οι δονητικοί βαθμοί ελευθερίας αποτελούν τον αριθμό των κανονικών τρόπων δόνησης για ένα σύστημα. Στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 3.2) απεικονίζονται οι θεμελιώδεις τρόποι δόνησης για το μόριο του νερού που είναι οι δονήσεις τάσης και η δόνηση κάμψης. Το μόριο διαθέτει τρία άτομα, με αποτέλεσμα οι κανονικοί τρόποι δόνησης να είναι ίσοι με τρεις ($3N - 6 = 3$). Οι δονήσεις τάσης χαρακτηρίζονται από τη μεταβολή του μήκους των δεσμών. Η συμμετρική δόνηση τάσης οδηγεί σε τάνυση των δεσμών, ενώ η ασύμμετρη δόνηση προκαλεί τάνυση του ενός δεσμού και συμπίεση του άλλου δεσμού. Οι δονήσεις κάμψης σχετίζονται με μεταβολή της γωνίας.



Σχήμα 3.2: Κανονικοί τρόποι δόνησης του νερού.

Κεφάλαιο 3: Θεωρητική Περιγραφή Δονητικών Φασματοσκοπιών

Οι μοριακές δονήσεις γίνονται καλύτερα κατανοητές με την εφαρμογή της κλασικής μηχανικής. Ας υποθέσουμε ένα διατομικό μόριο που εκτελεί απλή αρμονική ταλάντωση γύρω από τη θέση ισορροπίας του. Κατά τη διάρκεια της κίνησης, ο δεσμός ανάμεσα στα άτομα θεωρείται ότι επιμηκύνεται και συμπιέζεται, όπως σε ένα ελατήριο. Για ένα τέτοιο σύστημα, η δυναμική ενέργεια αναπτύσσεται γύρω από τη θέση ισορροπίας R_{eq} με τη χρήση της σειράς *Taylor* ως [9,10]:

$$V_{(x)} = V_{(0)} + \left(\frac{dV}{dx}\right)_0 x + \frac{1}{2} \left(\frac{d^2V}{dx^2}\right)_0 x^2 + \dots \quad (3.4)$$

στην οποία οι δείκτες υποδηλώνουν την κίνηση γύρω από τη θέση ισορροπίας. Για απειροστές μετατοπίσεις, η δυναμική ενέργεια προσεγγίζεται με τον όρο δεύτερης τάξης και θα είναι παραβολικής μορφής. Οπότε:

$$V_{(x)} \approx \frac{1}{2} \left(\frac{d^2V}{dx^2}\right)_0 x^2 \quad (3.5)$$

Ο όρος $\left(\frac{d^2V}{dx^2}\right)_0$ αποτελεί τη σταθερά επαναφοράς K , ενώ ο όρος $x = R - R_{eq}$ αναφέρεται στη μετατόπιση των ατόμων γύρω από τη θέση ισορροπίας.

Η δύναμη επαναφοράς του συστήματος στη θέση ισορροπίας δίνεται από το νόμο του *Hooke*. Το αρνητικό πρόσημο σηματοδοτεί τη διαδικασία επαναφοράς του συστήματος στην αρχική θέση και η εξίσωση είναι:

$$F = - \left(\frac{d^2V}{dx^2}\right)_0 x = -Kx \quad (3.6)$$

Η συχνότητα δόνησης βάσει του νόμου *Hooke* εξαρτάται από τη σταθερά επαναφοράς K και την ανηγμένη μάζα μ μέσω της εξίσωσης:

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{\mu}} \quad (3.7)$$

Η κλασική θεώρηση προβλέπει πως τα μόρια μπορούν να απορροφήσουν σε όλα τα μήκη κύματος και κατά συνεχή τρόπο, το οποίο δεν είναι δυνατό. Στην πραγματικότητα, οι δονητικές καταστάσεις των μορίων είναι κβαντισμένες ιδιοκαταστάσεις που αποτελούν λύσεις της εξίσωσης *Schrödinger*. Η μετάβαση από ένα δονητικό επίπεδο στο αμέσως επόμενο συνοδεύεται με απορρόφηση συγκεκριμένου ποσού ενέργειας που ισούται με $h\nu$. Τα επίπεδα ισαπέχουν μεταξύ τους και οι ιδιοτιμές ενέργειας αυτών είναι [9,10]:

$$E_v = \left(v + \frac{1}{2}\right)h\nu \quad (3.8)$$

στην οποία v είναι η συχνότητα δόνησης και v ο δονητικός κβαντικός αριθμός που λαμβάνει τιμές ξεκινώντας από το μηδέν. Στην περίπτωση κατά την οποία $v = 0$, το μόριο έχει την ελάχιστη δυνατή τιμή ενέργειας που καλείται ενέργεια μηδενικού σημείου (*Zero Point Energy*) και αποτελεί άμεση απόρροια της αρχής αβεβαιότητας *Heisenberg*.

Οι αρμονικές δονήσεις παρατηρούνται όταν για τη μετάβαση ισχύει $\Delta v = \pm 1$. Όταν $\Delta v = +1$ το μόριο απορροφά ηλεκτρομαγνητική ενέργεια, ενώ για $\Delta v = -1$ συμβαίνει εκπομπή ακτινοβολίας από το μόριο. Η συνθήκη αυτή αποτελεί τον ειδικό κανόνα επιλογής της φασματοσκοπίας IR. Επιπλέον, τα μόρια ακολουθούν την κατανομή *Maxwell–Boltzmann*, με συνέπεια το πλήθος αυτών που καταλαμβάνουν ανώτερες ενεργειακές στάθμες να είναι μικρότερο συγκριτικά με το πλήθος των κατώτερων. Ως εκ τούτου, η φασματοσκοπία IR περιορίζεται συνήθως σε δονήσεις λόγω απορρόφησης ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας.

Ο γενικός κανόνας επιλογής για τη φασματοσκοπία υπέρυθρου σχετίζεται με τη διπολική ροπή. Αναγκαία συνθήκη για να είναι ενεργή μία δόνηση στο IR είναι η μεταβολή της διπολικής ροπής κατά τη διάρκεια της δόνησης ως αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης της ηλεκτρικής συνιστώσας του πεδίου με τα άτομα [2]. Δηλαδή, θα πρέπει να ισχύει $\left(\frac{\partial \mu}{\partial q_i}\right) \neq 0$, όπου μ είναι η διπολική ροπή και q_i η κανονική συντεταγμένη της δόνησης. Ομοιοπυρηνικά διατομικά μόρια δεν παρουσιάζουν ενεργές δονήσεις στο IR, ενώ τα ετεροπυρηνικά εμφανίζουν ενεργές δονήσεις. Η ένταση μιας μετάβασης στο IR είναι ανάλογη με το τετράγωνο της παραγώγου της διπολικής ροπής [10]. Ο γενικός κανόνας επιλογής αποτελεί τη συνθήκη υπό την οποία θεωρείται ενεργή μία δόνηση στη φασματοσκοπία υπέρυθρου.

Ο κβαντικός αρμονικός ταλαντωτής αποτελεί ικανοποιητική προσέγγιση για τη μελέτη των δονήσεων ενός μορίου. Όμως, δεν περιλαμβάνει την περίπτωση διάσπασης του δεσμού μεταξύ των δύο ατόμων όταν αυτά απομακρυνθούν αρκετά. Μια καλύτερη προσέγγιση είναι

ο κβαντικός μη αρμονικός ταλαντωτής. Οι μη αρμονικές δονήσεις προκύπτουν όταν η αλλαγή στη διπολική ροπή δεν είναι ευθέως ανάλογη της διατομικής απόστασης κατά τη διάρκεια της δόνησης. Η απόκλιση από τον αρμονικό ταλαντωτή είναι μεγαλύτερη καθώς ο δονητικός κβαντικός αριθμός αυξάνεται [2,9,10].

Ένα πιο ρεαλιστικό μοντέλο είναι το εμπειρικό δυναμικό *Morse* που παρουσιάζεται στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 3.3). Σε αυτό, παρατηρείται ο αρμονικός ταλαντωτής και ο μη αρμονικός ταλαντωτής. Το δυναμικό *Morse* δίνεται από την εξίσωση [8–10]:

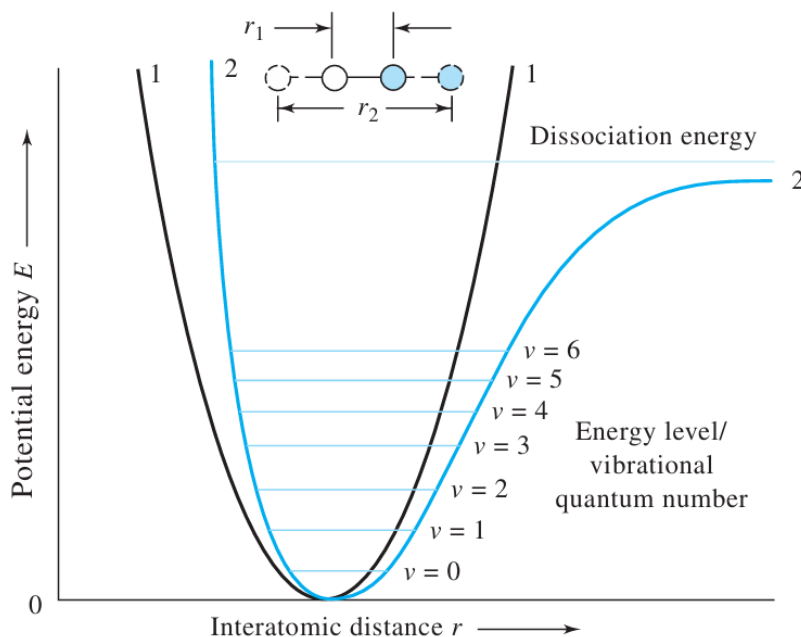
$$V = hc\tilde{D}_e[1 - e^{-\alpha(R-R_{eq})}]^2 \quad (3.9)$$

όπου α είναι μία σταθερά των διατομικών μορίων και η οποία ισούται με $\left(\frac{\mu\omega^2}{2hc\tilde{D}_e}\right)^{1/2}$. Η παράμετρος $\tilde{D}_e$ αντιπροσωπεύει την ενέργεια διάσπασης. Το δυναμικό σε μικρές αποστάσεις πλησιάζει το μηδέν, ενώ σε μεγάλες διατομικές αποστάσεις προσεγγίζει την ενέργεια διάσπασης. Η διορθωμένη ενέργεια των δονητικών επιπέδων είναι πλέον [10]:

$$E_v = \left(v + \frac{1}{2}\right)h\nu - \left(v + \frac{1}{2}\right)^2 h\nu x_e \quad (3.10)$$

όπου η σταθερά x_e καλείται σταθερά αναρμονικότητας. Το γινόμενο $v \cdot x_e$ καθορίζει την απόκλιση από την αρμονική συμπεριφορά.

Ο μη αρμονικός ταλαντωτής εμφανίζει δύο ειδών αποκλίσεις από τον αρμονικό ταλαντωτή. Η πρώτη αναφέρεται στο γεγονός πως σε υψηλούς δονητικούς κβαντικούς αριθμούς, τα ενεργειακά επίπεδα βρίσκονται πιο κοντά μεταξύ τους, δηλαδή ισχύει $\Delta E < h\nu$. Η δεύτερη σχετίζεται με τις επιτρεπτές μεταβάσεις. Ο αρμονικός ταλαντωτής επιτρέπει την ύπαρξη δονήσεων μέσω μεταβάσεων μόνο μεταξύ γειτονικών ενεργειακών επιπέδων για τα οποία $\Delta v = \pm 1$. Αυτές οι μεταβάσεις αποτελούν και τις θεμελιώδεις. Αντιθέτως, η προσέγγιση του μη αρμονικού ταλαντωτή καθιστά δυνατή τη μετάβαση ανάμεσα σε δονητικές καταστάσεις που απέχουν μεταξύ τους κατά δύο ή ακόμα και τρία ενεργειακά επίπεδα. Δηλαδή, επιτρέπονται μεταβάσεις με $\Delta v = \pm 2, \pm 3$ ή ακόμα και συνδυασμοί των θεμελιωδών μεταβάσεων που οδηγούν σε υπέρτονες δονήσεις (*overtones*) και δονήσεις συνδυασμού (*combination bands*) [11]. Εξαιτίας της κατανομής *Maxwell–Boltzmann*, οι δονήσεις αυτές είναι αρκετά πιο ασθενείς σε ένταση σε σχέση με τις θεμελιώδεις. Οι δονήσεις αυτές εμφανίζονται συχνά σε φάσματα οργανικών ενώσεων στην περιοχή *Mid IR* προς *Near IR*.



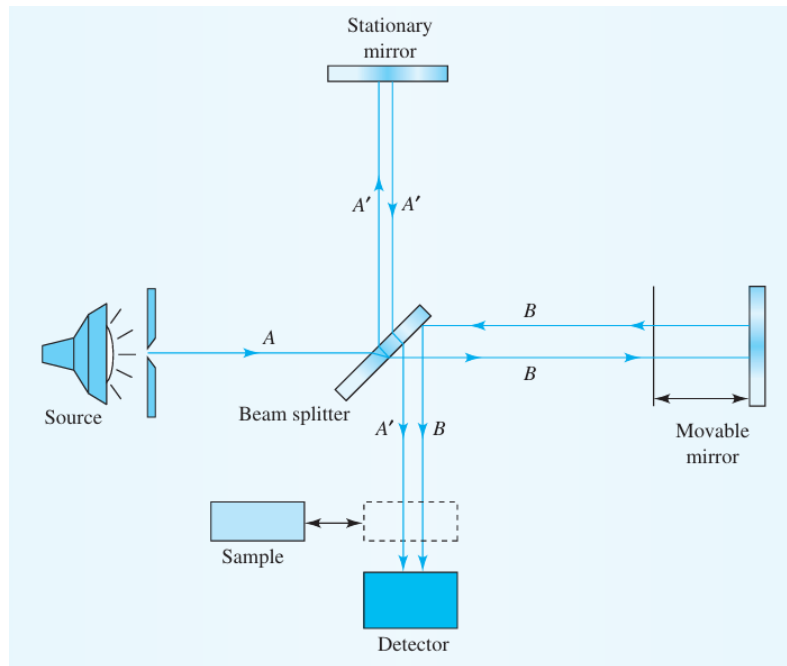
Σχήμα 3.3: Δυναμική ενέργεια ως συνάρτηση της διατομικής απόστασης. Απεικονίζεται με μαύρο χρώμα ο αρμονικός ταλαντωτής και με μπλε χρώμα ο μη αρμονικός ταλαντωτής (Δυναμικό Morse).

3.2.3 Αρχές Φασματοσκοπίας Υπέρυθρου με Μετασχηματισμό Fourier (FT–IR)

Η φασματοσκοπία υπέρυθρου είναι μία τεχνική ανάλυσης που προσφέρει πολύτιμα συμπεράσματα σε μία μελέτη. Στο πλαίσιο αυτό, έχουν αναπτυχθεί συμβατικά όργανα διασποράς (*Dispersive IR Spectrophotometer*), αλλά και όργανα με μετασχηματισμό Fourier ή αλλιώς FT – IR (*Fourier Transform–IR Spectrophotometer*). Η δεύτερη κατηγορία φασματοφωτομέτρων είναι ευρέως διαδεδομένη, αφού παρέχει πολλά πλεονεκτήματα συγκριτικά με τα όργανα διασποράς.

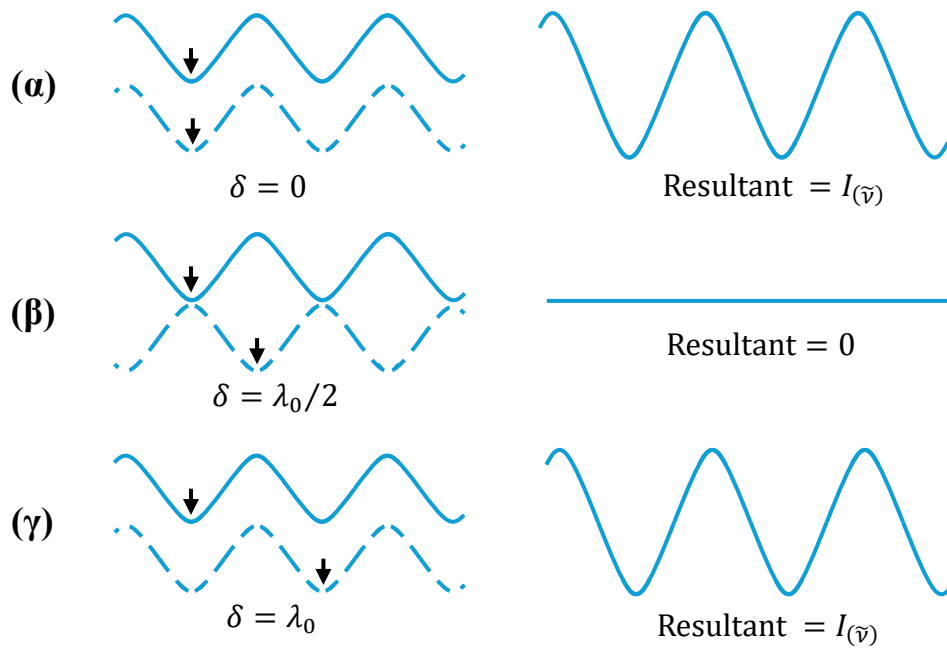
Οι βασικές αρχές που διέπουν τη λήψη φάσματος με μετασχηματισμό Fourier είναι παρόμοιες με αυτές στα όργανα διασποράς. Οι κύριες διαφορές εντοπίζονται στην οργανολογία και στην επεξεργασία των αρχικών δεδομένων. Ειδικότερα, τα όργανα FT – IR αξιοποιούν ένα ευρηματικό εξάρτημα που αντικαθιστά το μονοχρωμάτορα. Το εξάρτημα αυτό ονομάζεται συμβολόμετρο *Michelson* και απεικονίζεται παρακάτω (Σχήμα 3.4). Το συμβολόμετρο *Michelson* αποτελείται από έναν διαχωριστή οπτικής δέσμης, ένα σταθερό κάτοπτρο και ένα κινητό κάτοπτρο. Τα κάτοπτρα είναι τοποθετημένα σε κάθετη διάταξη. Ο διαχωριστής δέσμης επιτρέπει σε ένα μέρος της δέσμης να διέλθει μέσω αυτού και να οδηγηθεί

στο κινητό κάτοπτρο. Το υπόλοιπο μέρος της δέσμης ανακλάται και κινείται προς το σταθερό κάτοπτρο. Η δέσμη που παράγεται από την πηγή διαχωρίζεται και ύστερα ανασυνδυάζεται κατευθυνόμενη προς το δείγμα και έπειτα προς τον ανιχνευτή. Τέλος, σημειώνεται πως το κινητό κάτοπτρο μπορεί να κινείται, είτε με σταθερή ταχύτητα, είτε ανά βήματα σε πολύ μικρά μεσοδιαστήματα [7,11].



Σχήμα 3.4: Συμβολόμετρο Michelson.

Στο συμβολόμετρο *Michelson*, η ένταση της δέσμης που περνάει στον ανιχνευτή εξαρτάται από τη διαφορά στις διαδρομές που ακολουθούν οι δύο δέσμες κατά την κίνησή τους προς τα κάτοπτρα [7]. Η διαφορά στις διαδρομές που ακολουθούν οι δύο δέσμες καλείται καθυστέρηση (*Retardation*) και συμβολίζεται με δ . Όταν οι δέσμες ισαπέχουν από το διαχωριστή, τότε είναι σε φάση και συμβαίνει ενισχυτική συμβολή των κυμάτων. Σε αυτήν την περίπτωση, η ένταση της δέσμης που φτάνει στον ανιχνευτή είναι το άθροισμα των δύο αρχικών. Αν οι δύο δέσμες απέχουν κατά $\lambda_0/4$, τότε η καθυστέρηση είναι ίση με $\lambda_0/2$, με συνέπεια να λαμβάνει χώρα καταστροφική συμβολή και η δέσμη να επιστρέφει στην πηγή. Αν όμως οι δέσμες εμφανίζουν καθυστέρηση ίση με λ_0 , τότε συμβαίνει ξανά ενισχυτική συμβολή των κυμάτων. Το άθροισμα των αρχικών κατευθύνεται στο δείγμα και στη συνέχεια στον ανιχνευτή. Τα παραπάνω συνοψίζονται στο σχήμα που ακολουθεί (Σχήμα 3.5).



Σχήμα 3.5: Φάση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας μεταξύ σταθερού κατόπτρου (μπλε συνεχής γραμμή) και κινητού κατόπτρου (μπλε διακεκομμένη γραμμή) σε διαφορετικές τιμές οπτικής καθυστέρησης δ .

Το αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι η σύνθεση ενός συμβολογραφήματος, η ένταση του οποίου εξαρτάται από την ένταση της πηγής, την απόδοση του διαχωριστή δέσμης, την απόκριση του ανιχνευτή και τους ενισχυτές σήματος. Σε πηγές υπέρυθρης ακτινοβολίας η ένταση του φωτός είναι συνημιτονοειδούς μορφής [7]:

$$I_{(\delta)} = B_{(\nu)} \cos\left(\frac{2\pi\delta}{\lambda_0}\right) \quad (3.11)$$

όπου $I_{(\delta)}$ η ένταση του φωτός που φτάνει στον ανιχνευτή και $B_{(\nu)}$ η σταθερά που επηρεάζεται από τους προαναφερθέντες παράγοντες. Το συμβολογράφημα καταγράφεται ανά συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα, με διακριτική ικανότητα να είναι ίση με $\frac{1}{\Delta}$, όπου Δ η τιμή της μέγιστης καθυστέρησης. Το συμβολογράφημα μετασχηματίζεται, μέσω του μετασχηματισμού Fourier (*Fourier Transform*), από το παράθυρο του χρόνου στο παράθυρο των συχνοτήτων.

Τα φασματοφωτόμετρα FT – IR παρουσιάζουν πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με τα συμβατικά όργανα διασποράς. Συνδυάζοντας όλα τα πλεονεκτήματα, τα όργανα αυτά είναι πιο γρήγορα και πιο ευαίσθητα. Τα σημαντικότερα από αυτά είναι [1,7]:

- Πλεονέκτημα *Fellgett*: Ανιχνεύει και προσδιορίζει όλα τα μήκη κύματος ταυτόχρονα, με συνέπεια να προσφέρεται υψηλός λόγος σήματος προς θόρυβο (*S/N ratio*) σε συγκεκριμένο χρόνο. Εναλλακτικά, καταγράφει το φάσμα σε μικρότερο χρόνο για δεδομένη διακριτική ικανότητα.
- Πλεονέκτημα *Jacquinot*: Επιτρέπει να περάσει από την πηγή στο δείγμα μεγαλύτερο ποσοστό ακτινοβολίας, γεγονός που βελτιώνει περαιτέρω το λόγο σήματος προς θόρυβο. Αντιθέτως, στα συμβατικά όργανα το ποσοστό της δέσμης που φτάνει στο δείγμα περιορίζεται από τις σχισμές εισόδου και εξόδου από το μονοχρωμάτορα.
- Πλεονέκτημα *Connes*: Παρέχει υψηλή ευαισθησία και μεγάλη ακρίβεια στον προσδιορισμό κυματαρίθμων. Αυτό συμβαίνει διότι η κλίμακα κυματαρίθμων βαθμονομείται από το *laser* (He – Ne) που περιέχει το όργανο και όχι μέσω μηχανικών κινήσεων, όπως στο μονοχρωμάτορα. Τελικά, προσφέρει πολύ καλή καταγραφή των δονήσεων ενός μοριακού συστήματος, παράγοντας αναπαραζίμα φάσματα.

3.2.4 Αρχές Φασματοσκοπίας Υπερύθρου με Εξασθενημένης Ολική Ανάκλαση με Μετασχηματισμό Fourier (FT–ATR)

Μία εναλλακτική τεχνική σε σχέση με την FT – IR είναι η FT – ATR (*Fourier Transform Attenuated Total Reflectance*), γνωστή ως τεχνική εξασθενημένης ολικής ανάκλασης με μετασχηματισμό Fourier. Η τεχνική αυτή αξιοποιείται κυρίως όταν μελετώνται υλικά που είναι αδιαφανή στο υπέρυθρο. Τα δείγματα που εξετάζονται είναι παχύρρευστα ή έχουν τόσο ισχυρή απορρόφηση που οδηγούν σε κορεσμό τον ανιχνευτή (φαινόμενο ολικής απορρόφησης. Προκειμένου να ληφθεί το φάσμα, προσαρμόζεται στο φασματοφωτόμετρο FT – IR ένα ειδικό εξάρτημα. Το δείγμα τοποθετείται πάνω στον κρύσταλλο ATR δίχως να απαιτείται ιδιαίτερη προετοιμασία.

Η τεχνική βασίζεται στο φαινόμενο της ολικής ανάκλασης που συμβαίνει όταν η δέσμη μεταδίδεται από ένα μέσο με υψηλό δείκτη διάθλασης (υψηλή οπτική πυκνότητα) σε ένα μέσο με χαμηλότερο δείκτη διάθλασης (χαμηλή οπτική πυκνότητα). Όταν η γωνία πρόσπτωσης ξεπεράσει μία συγκεκριμένη τιμή, τότε το φως υφίσταται ολική εσωτερική ανάκλαση στη διεπιφάνεια των δύο μέσων. Η γωνία αυτή ονομάζεται κρίσιμη γωνία και συμβολίζεται ως

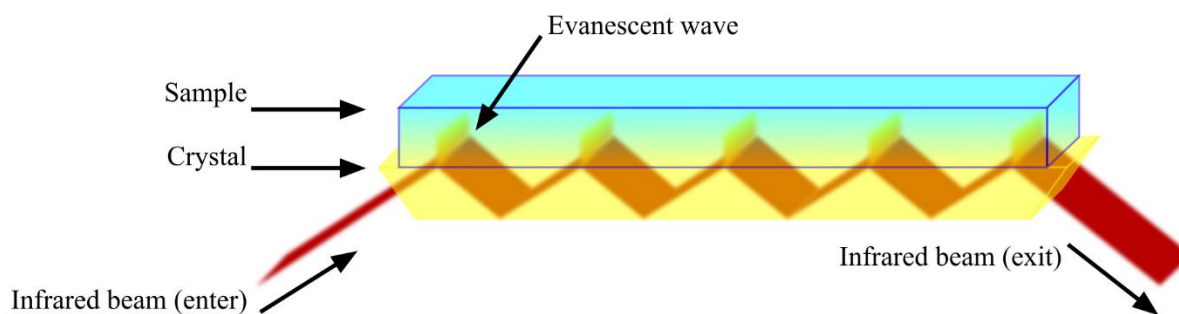
θ_{crit} . Η εσωτερική ολική ανάκλαση της ακτινοβολίας στη διεπιφάνεια των δύο μέσων έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός φθίνοντος κύματος (*Evanescent wave*), το οποίο διεισδύει σε μικρή απόσταση (0,5 έως 2 μm) στο μέσο με το χαμηλότερο δείκτη διάθλασης. Αυτό υφίσταται απορρόφηση από το δείγμα στις περιοχές του υπέρυθρου [12,13].

Το μέσο με το χαμηλότερο δείκτη διάθλασης είναι το δείγμα που μελετάται, ενώ το μέσο με τον υψηλότερο δείκτη διάθλασης είναι ο κρύσταλλος του ATR. Οι συνηθέστεροι κρύσταλλοι είναι KRS-5, ZnSe και διαμάντι. Κάθε κρύσταλλος παρουσιάζει διαφορετικές ιδιότητες, όπως δείκτη διάθλασης, σκληρότητα, εύρος λειτουργίας pH και τιμή θ_{crit} . Οπότε, ο κατάλληλος κρύσταλλος επιλέγεται με βάση το υπό μελέτη δείγμα και το κόστος προμήθειας του οργάνου. Για παράδειγμα, το διαμάντι έχει εύρος λειτουργίας pH από 1 έως 14, αλλά το κόστος του είναι υψηλό. Το ZnSe είναι πιο οικονομικό, είναι ψαθυρό και έχει εύρος λειτουργίας pH από 5 έως 9. Η καταγραφή του φάσματος υπέρυθρου γίνεται επιδεικνύοντας πολύ προσοχή αναφορικά με το pH του δείγματος και την εφαρμοζόμενη πίεση του δείγματος πάνω στον κρύσταλλο του ATR, ώστε να μη καταστραφεί ο κρύσταλλος.

Ο αριθμός των ανακλάσεων και το βάθος διείσδυσης εξαρτώνται από τη γωνία πρόσπτωσης θ της ακτινοβολίας. Η ένταση του κύματος μειώνεται εκθετικά με την απόσταση από την επιφάνεια του κρυστάλλου, εξαιτίας της απορρόφησής του από το δείγμα. Η απορρόφηση επηρεάζεται από τη σύσταση του δείγματος και τη μορφολογία του, αφού μπορούν να μελετηθούν, τόσο υγρά δείγματα, όσο και στερεά. Η εκθετική μείωση περιγράφεται μέσω της εξίσωσης:

$$I_{ev} = I_0 e^{-(z/d_p)} \quad (3.12)$$

στην οποία z είναι η απόσταση κάθετα στη διεπιφάνεια δείγματος–κρυστάλλου, I_0 η ένταση στο σημείο $z = 0$ και d_p το βάθος διείσδυσης.



Σχήμα 3.6: Γραφική αναπαράσταση της τεχνικής FT – ATR. Η δέσμη εισέρχεται στον κρύσταλλο και εξέρχεται ύστερα από πολλαπλές ανακλάσεις στη διεπιφάνεια δείγματος–κρυστάλλου, επιτρέποντας τον προσδιορισμό της απορρόφησης του δείγματος.

3.3 Φασματοσκοπία Raman

3.3.1 Βασική Θεωρία Φασματοσκοπίας Raman

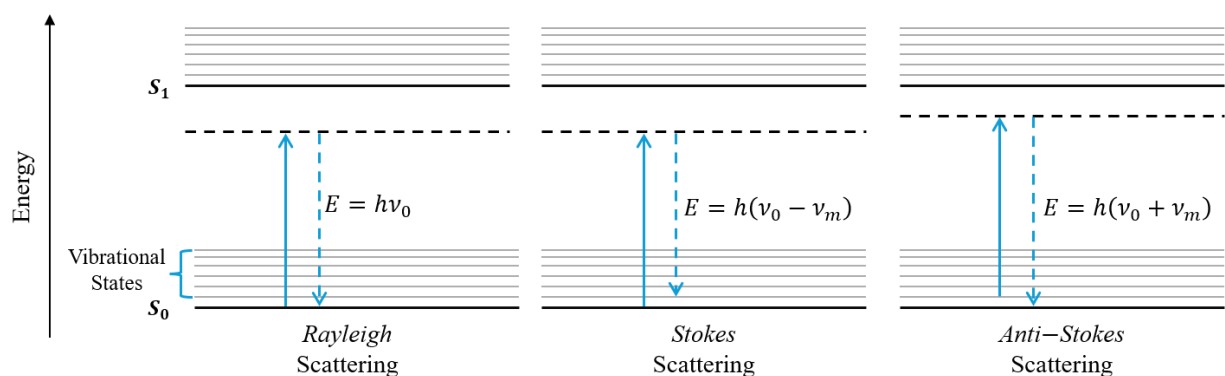
Η δεύτερη τεχνική δονητικής φασματοσκοπίας είναι η φασματοσκοπία Raman. Η αρχή λειτουργίας της φασματοσκοπίας Raman σχετίζεται με τη σκέδαση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας κατά την αλληλεπίδρασή της με την ύλη. Οι πληροφορίες που εξάγονται είναι συμπληρωματικές των πληροφοριών από τη φασματοσκοπία υπέρυθρου, οπότε αξιοποιούνται συνδυαστικά. Μονοχρωματική δέσμη ακτινοβολίας προσπίπτει στο δείγμα και τα σκεδαζόμενα φωτόνια συλλέγονται, είτε σε γωνία κάθετη της πρόσπτωσης, είτε σε γωνία 180° (Οπισθοσκέδαση) [14–16].

Όταν μονοχρωματική ακτινοβολία ορισμένης συχνότητας προσπίπτει πάνω σε ένα μόριο, τότε διαταράσσει το ηλεκτρονιακό νέφος που κατανέμεται γύρω από τους πυρήνες του μορίου, προκαλώντας την παραμόρφωσή του (πόλωση). Η παραμόρφωση συμβαίνει για πολύ μικρό χρονικό διάστημα και είναι της τάξης των fs ($10^{-15} s$), οδηγώντας στη δημιουργία εικονικών ενεργειακών καταστάσεων (*virtual states*). Οι εικονικές καταστάσεις δεν είναι πραγματικές ενεργειακές καταστάσεις και η ενέργειά τους εξαρτάται από τη συχνότητα του *laser*. Διατηρούνται για σύντομο χρονικό διάστημα αφού δεν είναι σταθερές και το φωτόνιο εκπέμπεται γρήγορα [17]. Η διέγερση ενός μορίου σε εικονική κατάσταση δεν απαιτεί ενέργεια ίση με τη διαφορά δύο διακριτών δονητικών καταστάσεων, με τις εικονικές καταστάσεις να αντιστοιχούν σε υψηλότερη ενέργεια από τις δονητικές στάθμες.

Σε μοριακό επίπεδο, η πρόσπτωση μονοχρωματικής ακτινοβολίας συχνότητας ν_0 σε ένα μόριο μεταβάλλει την πολωσιμότητα του μορίου κατά τη διάρκεια της δόνησής του

(συχνότητας ν_m). Η διεργασία οδηγεί σε μετάβαση του μορίου σε εικονική κατάσταση. Στη συνέχεια, η αποδιέγερση του μορίου από την εικονική κατάσταση στην αρχική ενεργειακή κατάσταση οδηγεί σε σκέδαση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Η σκεδαζόμενη ακτινοβολία μπορεί να είναι, είτε ελαστική, είτε ανελαστική. Στην περίπτωση κατά την οποία η συχνότητα του σκεδαζόμενου φωτονίου είναι ίδια με τη συχνότητα του προσπίπτοντος, τότε η σκέδαση είναι ελαστική και ονομάζεται *Rayleigh*. Στη σκέδαση *Rayleigh*, το μόριο επιστρέφει στη θεμελιώδη δονητική του κατάσταση δίχως να υπάρχει διαφορά ενέργειας μεταξύ της εφαρμοζόμενης και της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας [16–18].

Αντιθέτως, αν το φωτόνιο που σκεδάζεται παρουσιάζει διαφορετική συχνότητα από αυτή του προσπίπτοντος φωτονίου, τότε εμφανίζεται η ανελαστική σκέδαση *Raman*. Η συχνότητα του σκεδαζόμενου φωτονίου στο φαινόμενο Raman είναι $\nu_0 \pm \nu_m$. Το φαινόμενο Raman είναι αποτέλεσμα κίνησης των πυρήνων κατά τη διεργασία της σκέδασης, γεγονός που έχει ως συνέπεια να μεταφέρεται ενέργεια με έναν από τους ακόλουθους τρόπους: 1) από το προσπίπτον φωτόνιο στο μόριο, 2) από το μόριο στο σκεδαζόμενο φωτόνιο. Η σκέδαση *Raman* διακρίνεται σε σκεδάσεις *Stokes* και *Anti-Stokes*, οι οποίες έχουν συχνότητα $\nu_0 - \nu_m$ και $\nu_0 + \nu_m$, αντίστοιχα. Σε θερμοκρασία δωματίου, η σκέδαση *Stokes* περιλαμβάνει τη διέγερση του μορίου από τη θεμελιώδη δονητική κατάσταση και τη μετέπειτα αποδιέγερσή του στην πρώτη διεγερμένη δονητική κατάσταση. Η σκέδαση *Anti-Stokes* σχετίζεται με διέγερση του μορίου από την πρώτη διεγερμένη δονητική κατάσταση και επαναφορά αυτού στη θεμελιώδη [16–18]. Τα παραπάνω συνοψίζονται στο σχήμα που ακολουθεί (Σχήμα 3.7), όπου S_0 και S_1 είναι η θεμελιώδης και η πρώτη διεγερμένη ηλεκτρονιακή κατάσταση του μορίου.



Σχήμα 3.7: Ενεργειακό διάγραμμα ελαστικής *Rayleigh* και ανελαστικής σκέδασης *Raman*.

Απεικονίζονται οι ενεργειακές μεταβάσεις *Rayleigh*, *Stokes* και *Anti-Stokes*.

Η ερμηνεία των σχετικών πληθυσμών των σκεδάσεων (άρα και των σχετικών εντάσεων) γίνεται με τη βοήθεια της κατανομής *Maxwell–Boltzmann*. Η ελαστική σκέδαση *Rayleigh* είναι ισχυρής έντασης και υπερισχύει σε πληθυσμό έναντι της ανελαστικής *Raman* σκέδασης. Το φαινόμενο *Raman* είναι εγγενώς ασθενές, αφού μόνο ένα στα $10^6 - 10^8$ προσπίπτοντα φωτόνια σκεδάζονται ανελαστικά. Οι σύγχρονες οργανολογίες αντισταθμίζουν αυτόν τον περιορισμό με τη χρήση *laser* και ευαίσθητων ανιχνευτών. Επιπλέον, διαφέρουν μερικώς οι σχετικές εντάσεις των *Stokes* και *Anti–Stokes* μεταβάσεων, διότι εξαρτώνται σε σημαντικό βαθμό από τη θερμική ενέργεια των μορίων [17,18]. Σε θερμοκρασία δωματίου, ο αριθμός των μορίων που βρίσκονται στο θεμελιώδες δονητικό επίπεδο υπερέχει σημαντικά των μορίων σε διεγερμένες στάθμες. Κατά συνέπεια, η ένταση της μετάβασης *Stokes* είναι πολύ μεγαλύτερη από την ένταση της *Anti–Stokes*. Με αύξηση της θερμοκρασίας, οι σχετικές εντάσεις ισοσταθμίζονται καθώς όλο και περισσότερα μόρια μεταβαίνουν σε ανώτερα δονητικά επίπεδα. Η εύρεση ενός φάσματος *Raman* σε συνθήκες δωματίου περιλαμβάνει, τελικά, τον προσδιορισμό των δονήσεων *Stokes* ως συνάρτηση της διαφοράς αυτών με τη συχνότητα της σκέδασης *Rayleigh* (*Raman Shift*). Το *laser* εκπέμπει στην περιοχή του ορατού φωτός ή σε ορισμένες εφαρμογές στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου φωτός.

3.3.2 Κανόνες Επιλογής

Έχει γίνει πλέον εμφανές πως η φασματοσκοπία *Raman* παρέχει πληροφορίες σε μοριακό επίπεδο για ένα σύστημα. Όπως είδαμε προηγουμένως, ο αριθμός των δονητικών βαθμών ελευθερίας για ένα γραμμικό μόριο είναι $3N - 5$, ενώ για τα μη γραμμικά είναι ίσος με $3N - 6$. Από το σύνολο των κανονικών δονήσεων ενός μορίου, ορισμένες είναι ενεργές στη φασματοσκοπία υπέρυθρου, άλλες είναι ενεργές στη φασματοσκοπία *Raman*, ενώ υπάρχουν κάποιες που είναι ενεργές ή ανενεργές και στις δύο φασματοσκοπίες. Επομένως, οι δύο φασματοσκοπίες μπορούν να καταδείξουν διαφορετικές δονήσεις σε ένα μόριο, συμβάλλοντας στην κατανόηση της δομής και της δυναμικής ενός συστήματος.

Προκειμένου μία δόνηση ενός μορίου να είναι ενεργή στη φασματοσκοπία *Raman*, απαιτείται η μεταβολή της πολωσιμότητας του μορίου. Δηλαδή θα πρέπει να ισχύει $\left(\frac{\partial \alpha}{\partial q_i}\right) \neq 0$, όπου α είναι η πολωσιμότητα του μορίου και q_i η κανονική συντεταγμένη της δόνησης [16–18]. Ισχυρής έντασης σκέδαση *Raman* οφείλεται συνήθως σε συμμετρικές δονήσεις, αφού η αλληλεπίδραση της προσπίπτουσας δέσμης οδηγεί σε μεγαλύτερη μεταβολή

του ηλεκτρονικού νέφους. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με το IR, όπου μία ασύμμετρη δόνηση συνεπάγεται μεγαλύτερη μεταβολή της διπολικής ροπής και έχει ισχυρότερη ένταση.

Σε κεντροσυμμετρικά μόρια οι δονήσεις δεν μπορούν να είναι ταυτόχρονα ενεργές στις δύο φασματοσκοπίες, βάσει του κανόνα αμοιβαίας εξαίρεσης (*mutual exclusion rule*). Εξαιτίας του κέντρου αναστροφής, οι δονήσεις που είναι συμμετρικές ως προς το κέντρο αναστροφής (χαρακτήρας *gerade*) είναι ενεργές μόνο στο Raman. Αντιθέτως, οι ασύμμετρες ως προς το κέντρο αναστροφής δονήσεις (χαρακτήρας *ungerade*) είναι ενεργές μόνο στο IR [17,19]. Έτσι, τα δύο δονητικά φάσματα είναι εξ ολοκλήρου διαφορετικά. Ο κανόνας αυτός είναι ιδιαίτερα σημαντικός κατά τη μελέτη μικρών μορίων, όπου για παράδειγμα μπορεί να γίνει διαχωρισμός μεταξύ των *cis* και *trans* διαμορφώσεων. Ένα κεντροσυμμετρικό μόριο που θα αναλυθεί είναι το CO₂, του οποίου οι δονήσεις παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.8.

Για να γίνει περισσότερο κατανοητή η έννοια της πολωσιμότητας, είναι αναγκαίο να γίνει μια βασική μαθηματική ανάλυση. Η πολωσιμότητα αναφέρεται στην παραμόρφωση του ηλεκτρονικού νέφους ενός μορίου κατά τη διαταραχή του από το ηλεκτρικό πεδίο. Όταν ένα μόριο τοποθετηθεί σε ηλεκτρικό πεδίο η παραμόρφωση παρατηρείται με διαχωρισμό των φορτίων, με τους θετικά φορτισμένους πυρήνες να έλκονται από τον αρνητικό πόλο και τα ηλεκτρόνια από τον θετικό πόλο. Η κλασική ηλεκτρομαγνητική θεωρία παρέχει το πλαίσιο για την ερμηνεία της πολωσιμότητας. Ειδικότερα, η επαγόμενη πόλωση όταν αναφερόμαστε στην πρώτη τάξεως διαταραχή δίνεται από τη σχέση γραμμικής απόκρισης [16–20]:

$$\mu_{ind} = \alpha E \quad (3.13)$$

στην οποία α είναι η πολωσιμότητα και E το διάνυσμα της έντασης της ηλεκτρικής συνιστώσας του εφαρμοζόμενου ηλεκτρομαγνητικού πεδίου.

Η παραπάνω σχέση προϋποθέτει πως το επαγόμενο δίπολο έχει κατεύθυνση διπολικής ροπής παράλληλη προς το ηλεκτρικό πεδίο. Στην πραγματικότητα, όμως, η σχέση που συνδέει την πολωσιμότητα με το ηλεκτρικό πεδίο είναι πιο πολύπλοκη, αφού η διπολική ροπή μπορεί να μην είναι παράλληλη προς το ηλεκτρικό πεδίο. Έτσι, η έκφραση μετατρέπεται και τα μεγέθη δεν είναι πλέον βαθμωτά (*scalars*), αλλά διανυσματικά (*vectors*). Σε καρτεσιανό σύστημα συντεταγμένων, η επαγόμενη διπολική ροπή κατά κατεύθυνση είναι:

$$\begin{aligned} \mu_{ind,(x)} &= \alpha_{xx}E_x + \alpha_{xy}E_y + \alpha_{xz}E_z \\ \mu_{ind,(y)} &= \alpha_{yx}E_x + \alpha_{yy}E_y + \alpha_{yz}E_z \\ \mu_{ind,(z)} &= \alpha_{zx}E_x + \alpha_{zy}E_y + \alpha_{zz}E_z \end{aligned} \quad (3.14)$$

Η σχέση μπορεί να γραφτεί ισοδύναμα και σε μορφή μητρώων ως ακολούθως:

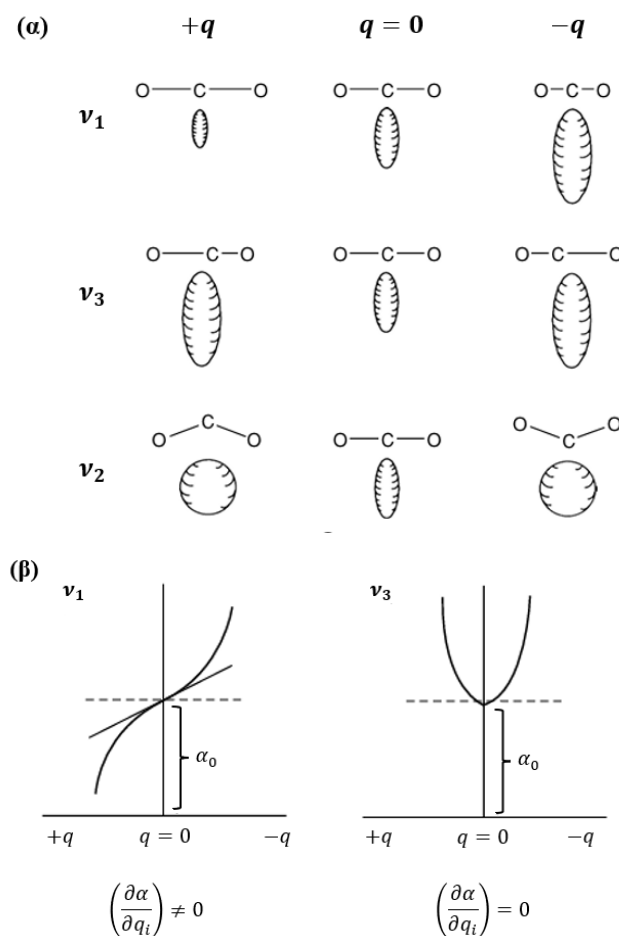
$$\begin{bmatrix} \mu_{ind,(x)} \\ \mu_{ind,(y)} \\ \mu_{ind,(z)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \alpha_{xx} & \alpha_{xy} & \alpha_{xz} \\ \alpha_{yx} & \alpha_{yy} & \alpha_{yz} \\ \alpha_{zx} & \alpha_{zy} & \alpha_{zz} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E_x \\ E_y \\ E_z \end{bmatrix} \quad (3.15)$$

όπου α_{ij} τα στοιχεία του τανυστή της πολωσιμότητας και E_i η ένταση του ηλεκτρικού πεδίου ανά κατεύθυνση [21]. Η διπολική ροπή και η ένταση E_i είναι διανυσματικά μεγέθη. Ο τανυστής πολωσιμότητας είναι δεύτερης τάξης και περιγράφει μαθηματικά τη δυνατότητα να επάγεται η διπολική ροπή σε κατεύθυνση που δεν είναι παράλληλη προς τη διεύθυνση του ηλεκτρικού πεδίου. Σε ηλεκτρικό πεδίο που διαδίδεται κατά την κατεύθυνση x , μπορεί να εμφανιστεί μεταβολή του ηλεκτρονιακού νέφους όχι μόνο στη διεύθυνση x , αλλά και στη y ή τη z . Για παράδειγμα, το στοιχείο α_{xy} περιγράφει την επαγωγή της διπολικής ροπής κατά τους άξονες x και y . Όταν ο τανυστής είναι συμμετρικός, τα διαγώνια στοιχεία του είναι μη μηδενικά ($\alpha_{ii} \neq 0$), ενώ για τα μη διαγώνια στοιχεία ισχύει $\alpha_{ij} = \alpha_{ji}$. Στην περίπτωση αυτή, προκύπτουν οι κανονικές δονήσεις Raman. Γενικά μια δόνηση θεωρείται ενεργή στο Raman, αν ένα στοιχείο του τανυστή μεταβάλλεται ως προς την κανονική συντεταγμένη της δόνησης.

Οι αλλαγές που υφίστανται τα στοιχεία του τανυστή πολωσιμότητας δύνανται να απεικονιστούν με τη βοήθεια ενός ελλειψοειδούς σχήματος πολωσιμότητας. Το σχετικό γράφημα αποτελεί αναπαράσταση του $1/\sqrt{\alpha_i}$, με α_i να εκφράζει την πολωσιμότητα προς κάθε κατεύθυνση από το κέντρο βαρύτητας. Το σχήμα του παραμορφωμένου ηλεκτρονιακού νέφους εξαρτάται από το είδος του μορίου και το ποσό της ενέργειας που μεταφέρεται κατά τη σκέδαση Raman. Αλλαγή στο σχήμα, στο μέγεθος ή ακόμα και στον προσανατολισμό του ελλειψοειδούς κατά τη διάρκεια της δόνησης, συνεπάγεται ότι η δόνηση είναι ενεργή στο Raman [16,17].

Στο σχήμα που ακολουθεί, απεικονίζονται οι δονήσεις του CO₂. Επίσης, είναι ευδιάκριτα τα αντίστοιχα ελλειψοειδή πολωσιμότητας (Σχήμα 3.8(α)) και η διαφορά μεταξύ των δύο δονήσεων τάσης του μορίου (Σχήμα 3.8(β)). Το μόριο είναι κεντροσυμμετρικό και υπακούει στον κανόνα αμοιβαίας εξαίρεσης. Οπότε, η δόνηση που είναι συμμετρική ως προς το κέντρο συμμετρίας θα είναι ενεργή στο Raman και όχι στο IR. Το διοξείδιο του άνθρακα παρουσιάζει τέσσερις δονητικούς βαθμούς ελευθερίας και τρεις κανονικές δονήσεις, εκ των οποίων οι δύο είναι δονήσεις τάσης και η τρίτη είναι η διπλά εκφυλισμένη δόνηση κάμψης. Στο Σχήμα 3.8 φαίνεται πως κατά τη διάρκεια της συμμετρικής δόνησης τάσης ν_1 η

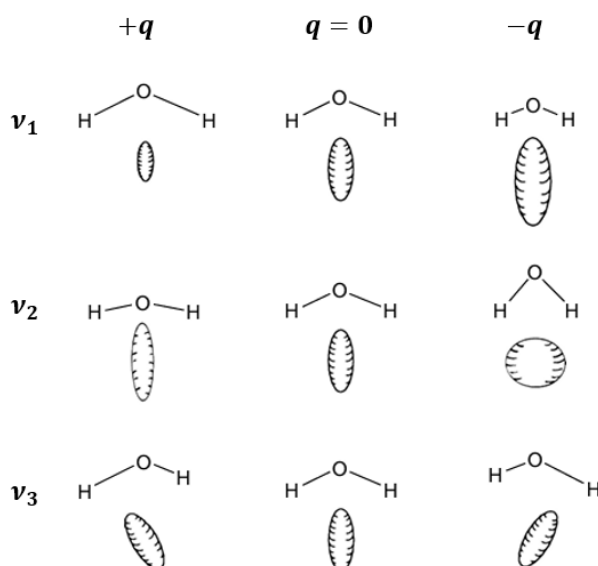
πολωσιμότητα του μορίου μεταβάλλεται. Το ελλειψοειδές σχήμα αυξάνει σε μέγεθος κατά τη μετάβαση από $+q$ σε $-q$. Ως εκ τούτου, τα διαγώνια στοιχεία του τανυστή (α_{xx} , α_{yy} , α_{zz}) μεταβάλλονται ταυτόχρονα και η δόνηση είναι ενεργή στο Raman. Αντιθέτως, η ασύμμετρη δόνηση τάσης ν_3 και η δόνηση κάμψης ν_2 δεν παρουσιάζουν μεταβολή, ούτε στο σχήμα, αλλά ούτε και στο μέγεθος του ελλειψοειδούς στα δύο άκρα $+q$ και $-q$. Οι δονήσεις αυτές δεν είναι ενεργές στο Raman για μικρές μετατοπίσεις.



Σχήμα 3.8: Μελέτη αλλαγής πολωσιμότητας του CO_2 , όπου (α) αλλαγές στο ελλειψοειδές σχήμα κατά τη διάρκεια δονήσεων του CO_2 και (β) διαφορά μεταξύ των δονήσεων τάσης ν_1 και ν_3 .

Ένα άλλο σχετικό παράδειγμα, είναι η μελέτη των δονήσεων του νερού. Το μόριο του νερού εμφανίζει τρεις δονήσεις, με τις δύο από αυτές να είναι δονήσεις τάσης και την τρίτη να είναι δόνηση κάμψης. Οι δονήσεις και τα σχετικά ελλειψοειδή πολωσιμότητας απεικονίζονται στο Σχήμα 3.9. Η δόνηση ν_1 αναφέρεται στη συμμετρική δόνηση τάσης που παρουσιάζει αύξηση μεγέθους του ελλειψοειδούς, με συνέπεια να είναι ενεργή στο Raman. Κατά τη διάρκεια της δόνησης κάμψης ν_2 το ελλειψοειδές αλλάζει μέγεθος και σχήμα. Αυτό σημαίνει

πως τα διαγώνια στοιχεία του τανυστή μεταβάλλονται με διαφορετικό ρυθμό και η δόνηση είναι ενεργή στο Raman. Τέλος, η ασύμμετρη δόνηση τάσης ν_3 οδηγεί σε μεταβολή προσανατολισμού του ελλειψοειδούς, οπότε είναι ενεργή στο Raman. Η αλλαγή στον προσανατολισμό οφείλεται σε μεταβολή ενός μη διαγώνιου στοιχείου, με την προκειμένη περίπτωση να αφορά στο στοιχείο α_{yz} .



Σχήμα 3.9: Μεταβολή ελλειψοειδούς πολωσιμότητας κατά τη διάρκεια δονήσεων του H_2O .

Οι παραπάνω περιπτώσεις αφορούν μικρά μόρια και καταδεικνύουν την εφαρμογή μιας απλής θεώρησης για την εύρεση της ενεργότητας μιας δόνησης στο Raman. Σε μεγαλύτερα συστήματα, όπου ο αριθμός των δονητικών βαθμών ελευθερίας είναι πολύ μεγαλύτερος, μια τέτοια απλοποιημένη προσέγγιση δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Τότε, καταφεύγει κανείς στη θεωρία ομάδων (*group theory*) που παρέχει το πλαίσιο για τη μελέτη των δονήσεων σε αυτές τις χημικές ενώσεις.

3.3.3 Κλασική Ερμηνεία Φαινομένου Raman

Κατά την πρόσπτωση μονοχρωματικής δέσμης πάνω σε ένα μόριο επάγεται διπολική ροπή βάσει της εξίσωσης (3.14). Το ηλεκτρομαγνητικό πεδίο που επάγει αυτή τη μεταβολή είναι ταλαντούμενο. Η ένταση της ηλεκτρικής συνιστώσας του πεδίου που παράγεται από ένα *laser* συχνότητας ν_0 κατά τη διάδοση στη διεύθυνση x είναι [18,22]:

$$E = E_0 \cos(2\pi\nu_0 t) \quad (3.16)$$

με E_0 να είναι το πλάτος του κύματος.

Ο τανυστής πολωσιμότητας είναι συνάρτηση των συντεταγμένων των πυρήνων που εκτελούν τη δόνηση. Με την προϋπόθεση πως το μόριο δεν περιστρέφεται, οι πυρήνες δονούνται περιοδικά γύρω από τη θέση ισορροπίας τους, εκτελώντας μια απλή αρμονική κίνηση. Η μετατόπιση των πυρήνων κατά συχνότητα ν_k θα είναι:

$$q_k = (q_k)_0 \cos(2\pi\nu_k t) \quad (3.17)$$

όπου $(q_k)_0$ είναι η μέγιστη μετατόπιση των πυρήνων.

Η πολωσιμότητα αναπτύσσεται ως σειρά Taylor συναρτήσεων των πυρηνικών μετατοπίσεων. Οι όροι μεγάλης τάξης αφορούν υπέρτονες δονήσεις και δονήσεις συνδυασμού, με τη συνεισφορά τους να είναι σχεδόν αμελητέα όταν εξετάζονται οι κανονικές δονήσεις. Επομένως, προσεγγίζεται από τον όρο πρώτης τάξης μέσω της σχέσης:

$$\alpha_{ij} = (\alpha_{ij})_0 + \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial q_k} \right)_0 q_k \quad (3.18)$$

στην οποία α_{ij} είναι τα στοιχεία του τανυστή, $(\alpha_{ij})_0$ είναι η πολωσιμότητα στη θέση ισορροπίας (κατάσταση χωρίς διαταραχή) και $\left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial q_k} \right)_0$ η πρώτη παράγωγος της πολωσιμότητας ως προς την κανονική συντεταγμένη της δόνησης. Προκειμένου να απλοποιηθεί η μαθηματική ανάλυση, η εξίσωση γράφεται στη γενική της μορφή [18,22]:

$$\alpha_k = \alpha_0 + \left(\frac{\partial \alpha}{\partial q_k} \right)_0 q_k \quad (3.19)$$

Οι παραπάνω εξισώσεις, θέτουν τα θεμέλια ώστε να προσδιοριστεί η επαγόμενη διπολική ροπή από την κλασική ηλεκτρομαγνητική θεωρία. Αντιπαραβάλλοντας τις εξισώσεις (3.16), (3.17) και (3.19) στη σχέση (3.13), προκύπτει:

$$\begin{aligned} \mu_{ind} &= \alpha_0 E_0 \cos(2\pi\nu_0 t) \\ &+ \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \alpha}{\partial q_k} \right)_0 (q_k)_0 E_0 \{ \cos[2\pi(\nu_0 - \nu_k)t] + \cos[2\pi(\nu_0 + \nu_k)t] \} \end{aligned} \quad (3.20)$$

Η σχέση (3.20) αποτελεί τη βάση για την ερμηνεία του φαινομένου Raman μέσω της κλασικής θεώρησης. Περιγράφει τη σκέδαση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας ως αποτέλεσμα επαγωγής της διπολικής ροπής ενός μορίου. Ο πρώτος όρος αναφέρεται στη σκέδαση *Rayleigh*, στην οποία η σκεδαζόμενη ακτινοβολία έχει συχνότητα ν_0 και ίδια με την προσπίπτουσα. Ο δεύτερος όρος περιγράφει τη σκέδαση *Raman*. Η σκέδαση *Stokes* σχετίζεται με τη συχνότητα $\nu_0 - \nu_k$, ενώ η σκέδαση *Anti-Stokes* με τη συχνότητα $\nu_0 + \nu_k$.

Υποδηλώνει πως μία δόνηση είναι ενεργή στο Raman, όταν κατά τη διάρκειά της μεταβάλλεται η πολωσιμότητα στη θέση ισορροπίας, δηλαδή $\left(\frac{\partial \alpha}{\partial q_k}\right)_0 \neq 0$. Η ένταση της μάλιστα Raman είναι ανάλογη με το τετράγωνο αυτής της μεταβολής, δηλαδή $I \propto \left[\left(\frac{\partial \alpha}{\partial q_k}\right)_0\right]^2$ [17]. Παρότι η κλασική προσέγγιση του φαινομένου προβλέπει ικανοποιητικά την ενεργότητα των δονήσεων στο Raman, δεν μπορεί να περιγράψει σωστά τους διαφορετικούς πληθυσμούς των δονητικών καταστάσεων και να επαληθεύσει την κατανομή *Maxwell-Boltzmann*. Προβλέπει πως οι κορυφές *Stokes* και *Anti-Stokes* έχουν ίδια ένταση, το οποίο δεν συνάδει με τα πειραματικά δεδομένα. Η κβαντομηχανική ερμηνεία είναι αυτή που ερμηνεύει σωστά τους πληθυσμούς και αναπαράγει τα πειραματικά αποτελέσματα.

3.3.4 Κβαντική Ερμηνεία Φαινομένου Raman

Μια πιο ολοκληρωμένη ερμηνεία του φαινομένου Raman παρέχει η κβαντομηχανική θεωρία φωτός. Συγκεκριμένα, κατά την επίδραση γραμμικά πολωμένου φωτός συχνότητας ν_0 και έντασης I_0 σε μόριο που βρίσκεται στη δονητική-ηλεκτρονιακή κατάσταση m , το μόριο μεταβαίνει σε ανώτερη δονητική κατάσταση n . Η διεργασία συνεπάγεται σκέδαση φωτός με συχνότητα $\nu_0 + \nu_{mn}$ (όπου $\nu_{mn} = \nu_n - \nu_m$). Η ολική ένταση του σκεδαζόμενου φωτός υπό στερεά γωνία 4π είναι [17,18]:

$$I_{mn} = \frac{2^7 \pi^5}{9 c^4} I_0 (\nu_0 + \nu_{mn})^4 \sum_{ij} \left| (\alpha_{ij})_{mn} \right|^2 \quad (3.21)$$

στην οποία $(\alpha_{ij})_{mn}$ είναι το στοιχείο του τανυστή πολωσιμότητας που χαρακτηρίζει τη μετάβαση από την ιδιοκατάσταση m στην ιδιοκατάσταση n . Η ένταση της ακτινοβολίας που

σκεδάζεται είναι ανάλογη της τέταρτης δύναμης της συχνότητας του σκεδαζόμενου φωτός και της δεύτερης δύναμης του στοιχείου του τανυστή πολωσιμότητας.

Ο *Placzek* τροποποίησε τη θεωρία διασποράς των *Kramers–Heisenberg–Dirac*, όπου η τελευταία αναφέρεται στη διατομή της σκέδασης από ένα άτομο [23–25]. Το βασικό πλεονέκτημα της θεωρίας του *Placzek* είναι η απλοποίηση της θεωρίας διασποράς καθώς βασίζεται στη χρονοεξαρτώμενη θεωρία διαταραχών δεύτερης τάξης. Προκύπτει ως άμεση συνέπεια χρήσης της προσέγγισης *Born–Oppenheimer*, δηλαδή του διαχωρισμού των ηλεκτρονιακών από τους πυρηνικούς βαθμούς ελευθερίας. Σύμφωνα με τη θεωρία του *Placzek* τα στοιχεία του τανυστή πολωσιμότητας είναι:

$$\begin{aligned} (\alpha_{ij})_{mn} &= \langle n | \hat{\alpha}_{ij} | m \rangle = \int \Psi_n^* (\hat{\alpha}_{ij} \cdot \Psi_m) d\mathbf{r} \\ &= \frac{1}{h} \sum_e \left[\frac{M(j)_{em} M(i)_{ne}}{\nu_e - \nu_m - \nu_0} + \frac{M(i)_{em} M(j)_{ne}}{\nu_e - \nu_n + \nu_0} \right] \end{aligned} \quad (3.22)$$

Στη σχέση αυτή, το $\langle n | \hat{\alpha}_{ij} | m \rangle$ εκφράζει τη δράση του τελεστή των στοιχείων του τανυστή πολωσιμότητας πάνω στις ιδιοκαταστάσεις, βάσει του συμβολισμού bra–ket που εισήγαγε ο *Dirac*. Οι κυματοσυναρτήσεις που περιγράφουν τις δονητικές–ηλεκτρονιακές ιδιοκαταστάσεις m και n (*Vibronic*) είναι οι Ψ_m και Ψ_n . Το $M(j)_{em}$ και τα υπόλοιπα ανάλογα στοιχεία είναι τα στοιχεία μήτρας του τελεστή της ηλεκτρικής διπολικής ροπής [26]. Επιπλέον, m και n είναι οι δονητικές–ηλεκτρονιακές ιδιοκαταστάσεις του μορίου, ενώ e είναι μία ενδιάμεση εικονική κατάσταση. Οι ενδιάμεσες εικονικές καταστάσεις είναι αποτέλεσμα ανάμειξης των δονητικών καταστάσεων της θεμελιώδους κατάστασης και της πρώτης διεγερμένης ηλεκτρονιακής κατάστασης [26].

Τα στοιχεία μήτρας που περιγράφουν τη δράση του τελεστή της διπολικής ροπής κατά τη μετάβαση από ένα επίπεδο σε ένα άλλο αναπτύσσονται για τη μετάβαση $e \rightarrow m$:

$$M(j)_{em} = \langle m | \hat{\mu}_j | e \rangle = \int \Psi_m^* (\hat{\mu}_j \cdot \Psi_e) d\mathbf{r} \quad (3.23)$$

όπου $\hat{\mu}_j$ είναι ο τελεστής της ηλεκτρικής διπολικής ροπής κατά την κατεύθυνση j .

Η πολωσιμότητα του μορίου εξαρτάται από τη συχνότητα της διεγείρουσας ακτινοβολίας μέσω των παρονομαστών της εξίσωσης (3.22). Στο σύνηθες φαινόμενο Raman (όπου $\nu_0 \ll \nu_e$), τα στοιχεία του τανυστή α_{ij} είναι ανεξάρτητα της συχνότητας της ενδιάμεσης εικονικής κατάστασης και η σκεδαζόμενη ένταση επηρεάζεται μόνο από την αρχική και την τελική ιδιοκατάσταση. Τότε, περιγράφεται ικανοποιητικά από τη θεωρία πολωσιμότητας δεσμού του *Placzek*. Προκειμένου να μην απειρίζεται ο παρονομαστής στην εξίσωση (3.22), εισάγεται ο όρος απόσβεσης Γ_e . Η εξίσωση μετασχηματίζεται ως ακολούθως:

$$(\alpha_{ij})_{mn} = \frac{1}{\hbar} \sum_e \left[\frac{M(j)_{em} M(i)_{ne}}{\nu_e - \nu_m - \nu_0 + i\Gamma_e} + \frac{M(i)_{em} M(j)_{ne}}{\nu_e - \nu_n + \nu_0 + i\Gamma_e} \right] \quad (3.24)$$

με τη σταθερά απόσβεσης Γ_e να αποτελεί ένα μέτρο του εύρους ζώνης (*bandwidth*) της μετάπτωσης του ηλεκτρονίου.

Καταλήγοντας, η κβαντομηχανική ερμηνεία του φαινομένου Raman με τη βοήθεια της θεωρίας του *Placzek*, είναι ικανή να δώσει το λόγο των εντάσεων *Stokes* προς *Anti-Stokes*. Η σχέση αυτή εξηγεί το γεγονός πως σε θερμοκρασία δωματίου, ο πληθυσμός των ενεργειακών καταστάσεων ακολουθεί την κατανομή *Maxwell-Boltzmann*. Η εξίσωση είναι:

$$\frac{I_{AS}}{I_S} = \frac{(\tilde{\nu}_0 + \tilde{\nu}_k)^4}{(\tilde{\nu}_0 - \tilde{\nu}_k)^4} e^{\left(\frac{-hc\tilde{\nu}_k}{k_B T}\right)} \quad (3.25)$$

όπου I_{AS} η ένταση της σκέδασης *Anti-Stokes* και I_S η ένταση της σκέδασης *Stokes*. Φαίνεται από την εξίσωση αυτή πως σε θερμοκρασία δωματίου η ένταση της σκέδασης *Stokes* είναι υψηλότερη από την ένταση της *Anti-Stokes* σκέδασης.

3.4 Σύγκριση Φασματοσκοπίας IR και Raman

Συνοψίζοντας, οι φασματοσκοπίες IR και Raman αποτελούν δύο τεχνικές δονητικής φασματοσκοπίας με αρκετές διαφορές. Η ύπαρξη διαφορών έγκειται στην εξέταση διαφορετικού τύπου αλληλεπιδράσεων της ακτινοβολίας με την ύλη. Η καθεμία φασματοσκοπία έχει τα δικά της πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Αυτός είναι και ο λόγος που αξιοποιούνται συνήθως συμπληρωματικά, συνεισφέροντας σημαντικά στη μελέτη μοριακών συστημάτων. Μερικές από τις διαφορές μεταξύ τους είναι [27,28]:

- Η φασματοσκοπία IR σχετίζεται με απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας ως αποτέλεσμα μεταβολής της διπολικής ροπής κατά τη διάρκεια της δόνησης, δηλαδή $\left(\frac{\partial \mu}{\partial q_i}\right) \neq 0$. Από την άλλη πλευρά, η φασματοσκοπία Raman αναφέρεται σε σκέδαση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, ως απόρροια παραμόρφωσης του ηλεκτρονιακού νέφους κατά τη διάρκεια μιας δόνησης που εκφράζεται ως $\left(\frac{\partial \alpha}{\partial q_i}\right) \neq 0$.
- Ορισμένες δονήσεις είναι ενεργές μόνο στο IR (IR active), άλλες μόνο στο Raman (Raman active), κάποιες είναι ενεργές και στις δύο τεχνικές (IR & Raman active), ενώ υπάρχουν και άλλες που είναι ανενεργές στις δύο τεχνικές (IR & Raman inactive). Σε γενικές γραμμές, οι δονήσεις ομοιοπολικών δεσμών είναι πιο ισχυρές στο Raman, ενώ οι δονήσεις ιοντικών δεσμών είναι πιο ισχυρές στο IR. Επίσης, βάσει του κανόνα αμοιβαίας εξαίρεσης, υπάρχουν μόρια (όπως το CO₂) που εμφανίζουν εξ ολοκλήρου διαφορετικά φάσματα και δεν υπάρχουν δονήσεις ενεργές και στις δύο τεχνικές.
- Το νερό είναι ασθενώς σκεδαστής στο Raman, ενώ στο IR είναι μόριο που απορροφά ισχυρά. Επομένως είναι δυνατή η μελέτη υδατικών διαλυμάτων με τη φασματοσκοπία Raman δίχως να παρεμποδίζεται η μελέτη.
- Ο χρόνος καταγραφής ενός φάσματος IR είναι πολύ μικρότερος από τον αντίστοιχο χρόνο για ένα φάσμα Raman. Αυτό οφείλεται στο γεγονός πως η ανελαστική σκέδαση ενός φωτονίου είναι εγγενώς ασθενής διεργασία, με πολύ χαμηλό *scattering cross-section* σε σύγκριση με την απορρόφηση ακτινοβολίας που εμφανίζει τάξεις μεγέθους μεγαλύτερη τιμή *absorption cross-section*.
- Στη φασματοσκοπία Raman είναι δυνατόν η ανάλυση ενός φάσματος να δυσχεραίνεται από την ύπαρξη φαινομένων φθορισμού. Ο φθορισμός οφείλεται σε ηλεκτρονιακές μεταβάσεις και εμφανίζεται με πολύ μεγαλύτερη ένταση συγκριτικά με την ένταση της σκέδασης, εξαιτίας πολύ μεγάλης διαφοράς στα *cross-section*. Αντιθέτως, η φασματοσκοπία IR δεν εμφανίζει ανάλογα προβλήματα.

3.5 Βιβλιογραφία

1. Smith, B. C. *Fundamentals of Fourier Transform Infrared Spectroscopy*; CRC Press: Boca Raton, Florida, 2011. DOI: 10.1201/b10777.
2. Larkin, P. J. *Infrared and Raman Spectroscopy*; Elsevier: Amsterdam, 2018. DOI: 10.1016/C2015-0-00806-1.
3. Stuart, B. H. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*; Wiley: Chichester, West Sussex, 2004. DOI: 10.1002/0470011149.
4. Pasquini, C. Near Infrared Spectroscopy: fundamentals, practical aspects and analytical applications. *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, *14* (2), 198–219. DOI: 10.1590/S0103-50532003000200006.
5. Durig, J. R.; Panikar, S. S.; Klaassen, J. J. Far Infrared Spectroscopy Applications. In *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry*; Elsevier: Amsterdam, 2017; pp 558–565. DOI: 10.1016/B978-0-12-409547-2.05309-9.
6. Prasada Rao, T.; Biju, V. M. Spectrophotometry of Organic Compounds. In *Encyclopedia of Analytical Science*; Elsevier: Amsterdam, 2005; pp 358–366. DOI: 10.1016/B0-12-369397-7/00721-4.
7. Griffiths, P. R.; de Haseth, J. A. *Fourier Transform Infrared Spectrometry*; Wiley: Hoboken, New Jersey, 2007. DOI: 10.1002/047010631X.
8. Atkins, P.; de Paula, J. *Elements of Physical Chemistry*; Oxford University Press: Oxford, 2017.
9. Wilson, E. B.; Decius, J. C.; Cross, P. C. *Molecular Vibrations: The Theory of Infrared and Raman Vibrational Spectra*; Dover Publications: Mineola, New York, 2012.
10. McHale, J. L. *Molecular Spectroscopy*; CRC Press: Boca Raton, Florida, 2017. DOI: 10.1201/9781315115214.
11. Skoog, D. A.; Holler, F. J.; Crouch, S. R. *Principles of Instrumental Analysis*; Cengage Learning: Boston, 2017.
12. Kaur, H.; Rana, B.; Tomar, D.; Kaur, S.; Jena, K. C. Fundamentals of ATR-FTIR Spectroscopy and Its Role for Probing In-Situ Molecular-Level Interactions; 2021; pp 3–37. DOI: 10.1007/978-981-33-6084-6_1.
13. Bürgi, T. Attenuated total reflection infrared (ATR-IR) spectroscopy, modulation excitation spectroscopy (MES), and vibrational circular dichroism (VCD). In *Biointerface Characterization by Advanced IR Spectroscopy*; Elsevier: Amsterdam, 2011; pp 115–144. DOI: 10.1016/B978-0-444-53558-0.00005-9.

14. Raman, C. V.; Krishnan, K. S. The Optical Analogue of the Compton Effect. *Nature* **1928**, *121* (3053), 711. DOI: 10.1038/121711a0.
15. Diem, M. *Modern Vibrational Spectroscopy and Micro-Spectroscopy*; Wiley: Chichester, West Sussex, 2015. DOI: 10.1002/9781118824924.
16. Ferraro, J. R.; Nakamoto, K. *Introductory Raman Spectroscopy*; Academic Press: San Diego, CA, 2012.
17. Smith, E.; Dent, G. *Modern Raman Spectroscopy: A Practical Approach*; Wiley: Chichester, West Sussex, 2019.
18. Long, D. A. *The Raman Effect*; Wiley: Chichester, West Sussex, 2002. DOI: 10.1002/0470845767.
19. Harris, D. C.; Bertolucci, M. D. *Symmetry and Spectroscopy: An Introduction to Vibrational and Electronic Spectroscopy*; Dover Publications: New York, 1989.
20. Atkins, P. W.; Friedman, R. S. *Molecular Quantum Mechanics*; Oxford University Press: Oxford, 2011.
21. Landau, L. D.; Bell, J. S.; Kearsley, M. J.; Pitaevskii, L. P.; Lifshitz, E. M.; Sykes, J. B. *Electrodynamics of Continuous Media*, 2nd ed.; Pergamon Press: Oxford, 2013.
22. Keresztury, G. Raman Spectroscopy: Theory. In *Handbook of Vibrational Spectroscopy*; Chalmers, J. M., Ed.; Wiley: Chichester, West Sussex, 2001. DOI: 10.1002/0470027320.s0109.
23. Dirac, P. A. M. The Quantum Theory of Dispersion. *Proc. R. Soc. A.* **1927**, *114* (769), 710–728. DOI: 10.1098/rspa.1927.0071.
24. Placzek, G. *Rayleigh-Streuung Und Raman-Effekt*; Handbuch der Radiologie; AVG, 1934.
25. Forbes, K. A.; Salam, A. Kramers-Heisenberg dispersion formula for scattering of twisted light. *Phys. Rev. A.* **2019**, *100* (5), 53413. DOI: 10.1103/PhysRevA.100.053413.
26. Walter, M.; Moseler, M. Ab Initio Wavelength-Dependent Raman Spectra: Placzek Approximation and Beyond. *J. Chem. Theory Comput.* **2020**, *16* (1), 576–586. DOI: 10.1021/acs.jctc.9b00584.
27. Geraldès, C. F. G. C. Introduction to Infrared and Raman-Based Biomedical Molecular Imaging and Comparison with Other Modalities. *Molecules* **2020**, *25* (23), 5547. DOI: 10.3390/molecules25235547.
28. Aroca, R. *Surface-Enhanced Vibrational Spectroscopy*; Wiley: Chichester, West Sussex, 2006. DOI: 10.1002/9780470035641.

Κεφάλαιο 4: Θεωρητική Περιγραφή Κβαντομηχανικών Υπολογισμών

4.1 Εισαγωγή

Η υπολογιστική χημεία έχει καθιερωθεί ως αναπόσπαστο τμήμα της ανάλυσης των μοριακών συστημάτων τις τελευταίες δεκαετίες. Ταυτόχρονα, έχει σημειωθεί αύξηση του αριθμού των ερευνητών που ασχολούνται με την υπολογιστική χημεία, είτε ως κύριο ερευνητικό τους αντικείμενο, είτε στο πλαίσιο επιβεβαίωσης πειραματικών δεδομένων. Ως εκ τούτου, ο κλάδος της υπολογιστικής χημείας αναπτύσσεται συνεχώς με νέα εργαλεία και μεθόδους να προκύπτουν. Βασικός στόχος της υπολογιστικής χημείας είναι η εξαγωγή σημαντικών πληροφοριών σχετικά με τη δομή των μορίων και τις ιδιότητες των συστημάτων, καθώς και η σύγκριση των θεωρητικών υπολογισμών με τα αντίστοιχα πειραματικά δεδομένα. Η συμφωνία μεταξύ πειραματικών και θεωρητικά υπολογισμένων δεδομένων ενισχύει την αξιοπιστία μιας μελέτης, προβλέπει νέες ιδιότητες και δείχνει νέες κατευθύνσεις στην ερευνητική μεθοδολογία, ελαττώνοντας το χρόνο και το κόστος της ερευνητικής διαδικασίας. Ο συνδυασμός των υπολογιστικών εργαλείων με τις πειραματικές μεθοδολογίες οδηγεί σε πιο ολοκληρωμένες μελέτες σε όλα τα χημικά συστήματα.

Η μεθοδολογία που ακολουθείται για την πραγματοποίηση μιας θεωρητικής μελέτης εξαρτάται από το επιστημονικό ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί. Το βασικότερο βήμα μιας υπολογιστικής μελέτης είναι πάντα η επιλογή ενός κατάλληλου θεωρητικού μοντέλου που επιχειρεί να περιγράψει με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακρίβεια το σύστημα. Μικρά μοριακά συστήματα συνήθως περιγράφονται μέσω της κβαντομηχανικής θεωρίας, ενώ σε μεγαλύτερα συστήματα αξιοποιείται η κλασική μηχανική. Τα τελευταία χρόνια, έχει αναπτυχθεί και μία υβριδική μέθοδος που συνδυάζει τις δύο θεωρίες (QM/MM), δίνοντας νέες δυνατότητες σε μία ερευνητική μελέτη. Σε μικρά μοριακά συστήματα η χρήση εξειδικευμένων λογισμικών για την υλοποίηση των κβαντομηχανικών υπολογισμών, όπως είναι το *Gaussian*, επιτρέπει τον υπολογισμό πληθώρας ιδιοτήτων. Μερικές από αυτές είναι: διαμόρφωση βελτιστοποιημένης γεωμετρίας και μεταβατικών καταστάσεων, μελέτη χημικών αντιδράσεων και των θερμοδυναμικών τους ιδιοτήτων, προσδιορισμός κανονικών και μη αρμονικών δονήσεων και εύρεση φασμάτων IR και Raman, εύρεση φασμάτων *UV-Vis* και *NMR* κ.λπ.

4.2 Θεωρητικό Υπόβαθρο Κβαντομηχανικών Υπολογισμών

Όταν απαιτείται η μελέτη μικρών μοριακών συστημάτων με μεγάλη ακρίβεια, τότε αξιοποιούνται οι θεωρητικοί υπολογισμοί που βασίζονται στην κβαντική μηχανική. Σύμφωνα με την κβαντομηχανική, οποιοδήποτε ατομικό ή μοριακό σύστημα περιγράφεται μέσω της εξίσωσης *Schrödinger*. Η κβαντική κατάσταση του συστήματος αποτελεί ένα διάνυσμα στο μιγαδικό χώρο καταστάσεων *Hilbert* $\mathcal{H}$ (*Hilbert state space*) [1]. Η εξίσωση *Schrödinger* αποτελεί θεμελιώδη νόμο της φύσης και στο πλαίσιο της Χαμιλτονιανής μηχανικής (*Hamiltonian Mechanics*) αναπτύσσεται ως [2]:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (4.1)$$

όπου $\hat{H}$ είναι ο Χαμιλτονιανός τελεστής, Ψ είναι η κυματοσυνάρτηση που περιγράφει την κβαντική κατάσταση του συστήματος και E είναι η ενέργεια της αντίστοιχης κβαντικής κατάστασης. Οι ενεργειακές καταστάσεις του συστήματος καλούνται ιδιοκαταστάσεις και οι αντίστοιχες ενέργειες ονομάζονται ιδιοτιμές ενέργειας. Η εξίσωση είναι μία μερική διαφορική εξίσωση δεύτερης τάξης που αναφέρεται συχνά ως εξίσωση ιδιοτιμών.

Ο Χαμιλτονιανός τελεστής περιλαμβάνει την κινητική και δυναμική ενέργεια των σωματιδίων. Η δυναμική ενέργεια περιέχει το σύνολο των ενεργειακών αλληλεπιδράσεων που αναπτύσσονται μεταξύ των σωματιδίων του συστήματος. Αποτελεί τον τελεστή της ολικής ενέργειας που έχει ένα σύστημα και μία τυπική του μορφή είναι η ακόλουθη [3]:

$$\begin{aligned} \hat{H} &= \hat{T} + \hat{V} \\ &= (\hat{T}_e + \hat{V}_{eN} + \hat{V}_{ee}) + (\hat{T}_N + \hat{V}_{NN}) \\ &= \left(\sum_i -\frac{\hbar^2 \nabla_i^2}{2m_e} - \sum_i \sum_k \frac{e^2 Z_k}{r_{ik}} + \sum_{i < j} \frac{e^2}{r_{ij}} \right) + \left(\sum_k -\frac{\hbar^2 \nabla_k^2}{2m_k} + \sum_{k < l} \frac{e^2 Z_k Z_l}{r_{kl}} \right) \end{aligned} \quad (4.2)$$

Στην ανωτέρω εξίσωση, η πρώτη παρένθεση περιλαμβάνει το ηλεκτρονιακό τμήμα του τελεστή, ενώ η δεύτερη το πυρηνικό τμήμα. Περιέχει με τη σειρά που εμφανίζονται τους ακόλουθους όρους: κινητική ενέργεια των ηλεκτρονίων, δυναμική ενέργεια έλξης μεταξύ πυρήνα και ηλεκτρονίων, δυναμική ενέργεια άπωσης μεταξύ των ηλεκτρονίων, κινητική ενέργεια πυρήνων και δυναμική ενέργεια άπωσης μεταξύ των πυρήνων. Οι δείκτες i και j

αναφέρονται στα ηλεκτρόνια, ενώ οι δείκτες k και l στους πυρήνες. Επιπλέον, $\hbar$ είναι η ανηγμένη σταθερά του *Planck* ($\hbar = h/2\pi$), m_e και m_k η μάζα ηλεκτρονίου και πυρήνα, αντίστοιχα, Z_k και Z_l οι ατομικοί αριθμοί των αντίστοιχων πυρήνων, ∇^2 ο Λαπλασιανός τελεστής (παραγωγή δεύτερης τάξης προς κάθε κατεύθυνση) και r οι σχετικές αποστάσεις που υποδηλώνονται από τους δείκτες. Σε τρισδιάστατο καρτεσιανό σύστημα συντεταγμένων, ο Λαπλασιανός τελεστής δίνεται για το i ηλεκτρόνιο από την έκφραση:

$$\nabla_i^2 = \left(\frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_i^2} \right) \quad (4.3)$$

Η εύρεση των ιδιοκαταστάσεων Ψ_i και των ιδιοτιμών E_i αποτελεί τον κύριο στόχο κατά τη μελέτη ενός χημικού συστήματος με κβαντομηχανικές μεθόδους. Η εξίσωση ιδιοτιμών του *Schrödinger*, όμως, μπορεί να επιλυθεί επακριβώς μόνο σε ένα σύστημα, το άτομο του υδρογόνου. Στην περίπτωση πολύ-ηλεκτρονιακών συστημάτων το πρόβλημα γίνεται ιδιαίτερα πολύπλοκο από μαθηματική πλευρά, εξαιτίας κυρίως των όρων που περιγράφουν τις απώσεις ανάμεσα στα ηλεκτρόνια. Για να απλοποιηθεί το μαθηματικό πρόβλημα καταφεύγουμε σε προσεγγίσεις, δίχως να θυσιάζεται η ακρίβεια του υπολογισμού. Στο σημείο αυτό υπεισέρχονται οι κβαντομηχανικοί υπολογισμοί που αξιοποιούν προσεγγίσεις για την επίλυση της εξίσωσης *Schrödinger*.

Μία βασική προσέγγιση που γίνεται, σχετίζεται με το διαχωρισμό των κυματοσυναρτήσεων των πυρήνων και των ηλεκτρονίων και καλείται προσέγγιση *Born–Oppenheimer* [4]. Θεωρείται πως οι πυρήνες λόγω μεγαλύτερης μάζας είναι σχεδόν «ακίνητοι» συγκριτικά με την κίνηση των πιο ελαφρών ηλεκτρονίων. Δηλαδή, τα ηλεκτρόνια προσαρμόζονται στιγμιαία στην κίνηση των πυρήνων. Η προσέγγιση καταλήγει στο διαχωρισμό της κίνησης των ηλεκτρονίων και των πυρήνων. Η εξίσωση ιδιοτιμών ανάγεται στην επίλυση μόνο για τα ηλεκτρόνια, τα οποία κινούνται στο δυναμικό των πυρήνων. Μετασχηματίζεται στην ακόλουθη μορφή [3]:

$$(\hat{H}_{el} + \hat{V}_N)\Psi_{el}(q_i; q_k) = E_{el}\Psi_{el}(q_i; q_k) \quad (4.4)$$

όπου ο δείκτης el υποδηλώνει τα ηλεκτρόνια, ο τελεστής $\hat{H}_{el}$ περιλαμβάνει μόνο την πρώτη παρένθεση της εξίσωσης (4.2), $\hat{V}_N$ είναι ο τελεστής του δυναμικού άπωσης των πυρήνων, q_i είναι οι συντεταγμένες των ηλεκτρονίων και q_k οι πυρηνικές συντεταγμένες. Οι πυρηνικές

συντεταγμένες θεωρούνται παράμετροι στην προσέγγιση *Born–Oppenheimer*. Κατά συνέπεια, ο τελεστής $\hat{V}_N$ έχει σταθερή τιμή.

Από εννοιολογική πλευρά, η προσέγγιση *Born–Oppenheimer* δίνει βάση στην υπερεπιφάνεια δυναμικής ενέργειας (*Potential Energy Hyper-Surface, PEHS*) που ορίζεται ως η ενέργεια E_{el} συναρτήσει των πυρηνικών συντεταγμένων. Αντίστοιχα, καθορίζονται οι έννοιες της σταθερής και μεταβατικής κατάστασης που αποτελούν τα κρίσιμα σημεία πάνω σε αυτήν την επιφάνεια. Η προσέγγιση, όμως, αποτυγχάνει όταν δύο ή περισσότερες λύσεις της εξίσωσης *Schrödinger* είναι κοντά ενεργειακά [5,6]. Αυτό δε σημαίνει πως δεν οδηγεί σε ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η χρήση της είναι ευρεία στην υπολογιστική χημεία, όπου το πρόβλημα ιδιοτιμών για ένα μοριακό σύστημα ανάγεται σε εύρεση των ηλεκτρονιακών ιδιοτιμών με τους πυρήνες να θεωρούνται ακίνητοι [3].

Μία εναλλακτική προσέγγιση είναι η προσέγγιση της θεωρία των μεταβολών (*Variational Theory*). Αναφέρεται σε χρονικά ανεξάρτητο σύστημα και δίνει τη δυνατότητα να ληφθούν προσεγγίσεις με λογική ακρίβεια για την εύρεση της κυματοσυνάρτησης και της ενέργειας [7,8]. Ας υποθέσουμε δοκιμαστική συνάρτηση Φ (*Trial wavefunction*), η οποία βρίσκεται στον ίδιο χώρο καταστάσεων και υπακούει στις οριακές συνθήκες της πραγματικής κυματοσυνάρτησης Ψ για ένα σύστημα. Το θεώρημα των μεταβολών των *Rayleigh–Ritz* αναφέρει πως η αναμενόμενη τιμή της ενέργειας της δοκιμαστικής συνάρτησης είναι μεγαλύτερη ή το πολύ ίση με την ενέργεια της πραγματικής κατάστασης. Το σύστημα βρίσκεται σε χώρο καταστάσεων με άπειρο αριθμό πραγματικών ιδιοσυναρτήσεων, οπότε η δοκιμαστική συνάρτηση δύναται να γραφτεί ως γραμμικό άθροισμα αυτών των συναρτήσεων. Η σχετική μέθοδος καλείται γραμμική μέθοδος μεταβολών και αξιοποιείται εκτεταμένα στην υπολογιστική χημεία. Το γραμμικό άθροισμα των συναρτήσεων είναι:

$$\Phi = \sum_i c_i \Psi_i \quad (4.5)$$

στην οποία c_i είναι τα πλάτη πιθανότητας (*probability amplitudes*) των αντίστοιχων ιδιοσυναρτήσεων Ψ_i .

Επιπλέον, τονίζεται πως οι πραγματικές ιδιοσυναρτήσεις είναι ορθοκανονικές (*orthonormal eigenfunctions*). Η ορθοκανονικότητα των κυματοσυναρτήσεων διασφαλίζει φυσική συνέπεια στις λύσεις της εξίσωσης ιδιοτιμών. Διατυπώνεται για τις ιδιοσυναρτήσεις με φορμαλισμό *Dirac* και σε χωρικές συντεταγμένες είναι:

$$\langle \Psi_i | \Psi_j \rangle = \int \Psi_i^* \cdot \Psi_j \, d\mathbf{r} = \delta_{ij} \quad (4.6)$$

όπου το εσωτερικό γινόμενο δύο ιδιοσυναρτήσεων μπορεί να είναι, είτε ίσο με το μηδέν, είτε ίσο με τη μονάδα. Το δ_{ij} ονομάζεται δέλτα του *Kronecker* και ισούται με τη μονάδα όταν οι ιδιοσυναρτήσεις αντιστοιχούν στην ίδια κβαντική κατάσταση και με μηδέν όταν αντιστοιχούν σε διαφορετικές καταστάσεις. Η κανονικότητα εξασφαλίζει πως η πυκνότητα πιθανότητας της κατάστασης είναι ίση με τη μονάδα. Η έννοια της ορθογωνιότητας διασφαλίζει πως δύο ενεργειακές καταστάσεις είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους, αφού αναφέρονται σε δύο διαφορετικές ιδιοκαταστάσεις. Έτσι, αν το σύστημα παρατηρηθεί στη μία κατάσταση, η πιθανότητα να βρεθεί στην άλλη είναι ίση με το μηδέν.

Για τη δοκιμαστική συνάρτηση Φ , η έννοια της κανονικοποίησης εκφράζεται μέσω της παρακάτω σχέσης. Θα πρέπει να αναφερθεί πως η δοκιμαστική συνάρτηση μπορεί να είναι κανονικοποιημένη και οι επιμέρους ιδιοσυναρτήσεις δύναται να είναι ορθοκανονικές. Οπότε:

$$\begin{aligned} \langle \Phi | \Phi \rangle &= \int \left(\sum_i c_i \Psi_i \right)^* \cdot \left(\sum_j c_j \Psi_j \right) d\mathbf{r} \\ &= \sum_{i,j} c_i^* c_j \int \Psi_i^* \cdot \Psi_j \, d\mathbf{r} \\ &= \sum_{i,j} c_i^* c_j \delta_{ij} \\ &= \sum_i |c_i|^2 \end{aligned} \quad (4.7)$$

Η αναμενόμενη τιμή της ενέργειας της δοκιμαστικής συνάρτησης $E[\Phi]$, προσδιορίζεται από τη δράση του Χαμιλτονιανού τελεστή πάνω στη δοκιμαστική συνάρτηση:

$$\begin{aligned}
 E[\Phi] &= \frac{\langle \Phi | \hat{H} | \Phi \rangle}{\langle \Phi | \Phi \rangle} = \int \left(\sum_i c_i \Psi_i \right)^* \hat{H} \left(\sum_j c_j \Psi_j \right) d\mathbf{r} \\
 &= \sum_{i,j} c_i^* c_j \int \Psi_i^* (\hat{H} \cdot \Psi_j) d\mathbf{r} \\
 &= \sum_{i,j} c_i^* c_j E_j \delta_{ij} \\
 &= \sum_i |c_i|^2 E_i
 \end{aligned} \tag{4.8}$$

Η ανωτέρω εξίσωση δείχνει πως για μία κανονικοποιημένη δοκιμαστική συνάρτηση ($\langle \Phi | \Phi \rangle = 1$), η ενέργεια ισούται με το άθροισμα του γινομένου των επιμέρους ιδιοτιμών ενέργειας της πραγματικής κατάστασης και του τετραγώνου των αντίστοιχων πλατών πιθανότητας. Για να γίνει προσπάθεια εύρεσης της δοκιμαστικής συνάρτησης, θα πρέπει να συσχετιστεί η ενέργεια αυτής με τις ιδιοτιμές ενέργειας της πραγματικής συνάρτησης. Αυτό γίνεται χρησιμοποιώντας ως βάση την ενεργειακή ιδιοτιμή της θεμελιώδους κατάστασης, δηλαδή την E_0 . Από τις εξισώσεις (4.7) και (4.8) προκύπτει:

$$\langle \Phi | \hat{H} | \Phi \rangle - E_0 \langle \Phi | \Phi \rangle = \sum_i |c_i|^2 (E_i - E_0) \tag{4.9}$$

Παράλληλα, το $|c_i|^2$ είναι μη αρνητικός αριθμός, δηλαδή $|c_i|^2 \geq 0$. Από τον ορισμό της θεμελιώδους ιδιοκατάστασης, βγαίνει το συμπέρασμα πως $E_i - E_0 \geq 0$. Αυτό έχει ως συνέπεια να προκύπτει η θεμελιώδης εξίσωση της θεωρίας των μεταβολών, η οποία είναι:

$$E[\Phi] = \frac{\langle \Phi | \hat{H} | \Phi \rangle}{\langle \Phi | \Phi \rangle} \geq E_0 \tag{4.10}$$

Η παραπάνω εξίσωση καλείται λόγος *Rayleigh* και έχει καθοριστικές συνέπειες στη χρήση προσεγγιστικών μεθόδων για την εύρεση των κβαντικών καταστάσεων ενός χημικού συστήματος. Η σημαντικότερη από αυτές είναι πως παρέχει το άνω φράγμα (*upper bound*) της

πραγματικής θεμελιώδους ιδιοκατάστασης. Επιπλέον, δίνει τη δυνατότητα να αξιοποιηθεί μία δοκιμαστική συνάρτηση οποιασδήποτε μορφής και όχι απαραίτητα γραμμικός συνδυασμός των πραγματικών ιδιοσυναρτήσεων, υπό την προϋπόθεση πως η ενέργειά της βρίσκεται όσο πιο κοντά γίνεται στην ενέργεια της θεμελιώδους ιδιοκατάστασης. Η ποιότητα της δοκιμαστικής συνάρτησης εξαρτάται από τη σύγκλιση της ενέργειάς της με την E_0 [9–11]. Προσφέρει, έτσι, μία συστηματική στρατηγική που έχει εφαρμογές σε διάφορα φυσικά συστήματα, αλλά και στην υπολογιστική χημεία.

Μία από τις σημαντικότερες εφαρμογές της θεωρίας των μεταβολών, είναι η μέθοδος του γραμμικού συνδυασμού των ατομικών τροχιακών (Linear Combination of Atomic Orbitals, *LCAO*). Η προσέγγιση *LCAO* αναφέρεται στον προσδιορισμό των μοριακών τροχιακών ως αποτέλεσμα γραμμικού συνδυασμού συναρτήσεων που καλούνται συναρτήσεις βάσης [12]. Το σύνολο των συναρτήσεων βάσης ονομάζεται σύνολο βάσης και δεν υπάρχει περιορισμός στο είδος του τροχιακού που χρησιμοποιείται. Κύριος στόχος είναι ο ακριβής προσδιορισμός των κβαντικών μετρήσεων και η σύγκλιση με τα αντίστοιχα πειραματικά δεδομένα. Το σύνολο βάσης εκφράζεται από τη σχέση:

$$\Phi = \sum_{i=1}^N c_i \chi_i \quad (4.11)$$

όπου N είναι ο αριθμός των συναρτήσεων χ_i που συγκροτούν το σύνολο βάσης, χ_i είναι οι συναρτήσεις των ατομικών τροχιακών και c_i τα αντίστοιχα πλάτη πιθανότητας. Οι συναρτήσεις βάσης χ_i δεν αποτελούν ακριβείς λύσεις της Χαμιλτονιανής του μοριακού συστήματος, αλλά προσεγγιστικές συναρτήσεις. Ο αριθμός N είναι πεπερασμένος, αφού είναι πρακτικά αδύνατο να χρησιμοποιηθούν άπειρες συναρτήσεις στην προσέγγιση *LCAO*. Όσο μεγαλύτερος αριθμός συναρτήσεων χρησιμοποιηθεί, τόσο καλύτερη θα είναι η αναπαράσταση του τελικού μοριακού τροχιακού [13].

Στην περίπτωση αυτή, η αναμενόμενη τιμή της ενέργειας της δοκιμαστικής συνάρτησης είναι:

$$\begin{aligned}
 E[\Phi] &= \frac{\langle \Phi | \hat{H} | \Phi \rangle}{\langle \Phi | \Phi \rangle} \\
 &= \frac{\sum_{i,j}^N c_i^* c_j \int \chi_i^* (\hat{H} \cdot \chi_j) d\mathbf{r}}{\sum_{i,j}^N c_i^* c_j \int \chi_i^* \cdot \chi_j d\mathbf{r}} \\
 &= \frac{\sum_{i,j}^N c_i^* c_j \langle \chi_i | \hat{H} | \chi_j \rangle}{\sum_{i,j}^N c_i^* c_j \langle \chi_i | \chi_j \rangle} = \frac{\sum_{i,j}^N c_i^* c_j H_{ij}}{\sum_{i,j}^N c_i^* c_j S_{ij}} \quad (4.12)
 \end{aligned}$$

στην οποία H_{ij} και S_{ij} είναι τα μητροστοιχεία, όπως θα δούμε παρακάτω. Τα στοιχεία της μήτρας H_{ij} αποτελούν τα ολοκληρώματα Coulomb όταν $i = j$ (στοιχεία H_{ii}) και τα ολοκληρώματα συντονισμού όταν $i \neq j$ (στοιχεία H_{ij}). Σχετίζονται με τη δράση του Χαμιλτονιανού τελεστή πάνω στις συναρτήσεις βάσης. Τα στοιχεία S_{ij} αναφέρονται στο ολοκλήρωμα αλληλεπικάλυψης [14]. Το ολοκλήρωμα αλληλεπικάλυψης αποτελεί το μέτρο του βαθμού επικάλυψης δύο οποιονδήποτε τροχιακών. Παίρνει τιμές από $0 \leq |S_{ij}| \leq 1$, όπου υψηλές τιμές υποδηλώνουν μεγαλύτερη επικάλυψη τροχιακών [11]. Αναγκαία συνθήκη για να εντοπιστούν ελάχιστα ενέργειας στην *PEHS* είναι ο μηδενισμός των μερικών παραγώγων της ενέργειας συναρτήσει όλων των ελεύθερων μεταβλητών. Δηλαδή πρέπει $\frac{\partial(E[\Phi])}{\partial c_i} = 0 \quad \forall i$ [15].

Συνδυάζοντας αυτήν τη συνθήκη, με τη σχέση (4.12) προκύπτει:

$$\sum_{i=1}^N c_i (H_{ij} - E S_{ij}) = 0 \quad \text{για } j = 1, 2, \dots, N \quad (4.13)$$

Η παραπάνω σχέση μπορεί να εκφραστεί σε ισοδύναμη μορφή μητρών, ως ακολούθως:

$$\mathbf{H}\mathbf{c} = E\mathbf{S}\mathbf{c} \quad (4.14)$$

όπου με έντονη γραφή υποδηλώνονται οι μήτρες $\mathbf{H}$ και $\mathbf{S}$ και τα διανύσματα $\mathbf{c}$ στο χώρο καταστάσεων. Προκειμένου το γραμμικό σύστημα N εξισώσεων να έχει μη τετριμμένες

λύσεις, πρέπει να μηδενίζεται η χαρακτηριστική σαικουλική ορίζουσα (*Secular Determinant*).

Υπάρχει, επομένως, η μαθηματική απαίτηση:

$$\det(H_{ij} - ES_{ij}) = 0$$

$$\begin{vmatrix} H_{11} - ES_{11} & H_{12} - ES_{12} & \cdots & H_{1N} - ES_{1N} \\ H_{21} - ES_{21} & H_{22} - ES_{22} & \cdots & H_{2N} - ES_{2N} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ H_{N1} - ES_{N1} & H_{N2} - ES_{N2} & \cdots & H_{NN} - ES_{NN} \end{vmatrix} = 0 \quad (4.15)$$

Η εξίσωση (4.14) αποτελεί τη βάση της προσεγγιστικής μεθόδου *LCAO*. Συνοψίζοντας, η μεθοδολογία που ακολουθείται είναι η εξής. Επιλέγεται ένα σύνολο N συναρτήσεων βάσης, οι οποίες δεν είναι απαραίτητο να είναι ορθοκανονικές. Εάν είναι ορθοκανονικές, τότε η εξίσωση μετασχηματίζεται σε $\mathbf{Hc} = E\mathbf{c}$, αφού $S_{ij} = \delta_{ij}$. Κατόπιν, επιλύονται τα ολοκληρώματα H_{ij} και S_{ij} (N^2 σε αριθμό) και κατασκευάζονται οι μήτρες $\mathbf{H}$ και $\mathbf{S}$ από τα μητροστοιχεία H_{ij} και S_{ij} . Η επίλυση των N εξισώσεων (4.13) και (4.14) οδηγεί στην εύρεση των ιδιοτιμών ενέργειας και των αντίστοιχων πλατών πιθανότητας από την προσεγγιστική μέθοδο. Η διαδικασία αυτή έχει ως αποτέλεσμα τον προσδιορισμό της βέλτιστης δοκιμαστικής συνάρτησης, της οποίας η αναμενόμενη τιμή της ενέργειας βρίσκεται όσο το δυνατόν πιο κοντά στην πραγματική ιδιοτιμή E_0 [3,15].

Η χρήση τέτοιων εξισώσεων, κυρίως των μητρών, είναι ανυπολόγιστης αξίας στην υπολογιστική χημεία και ιδιαίτερα στους κβαντικούς υπολογισμούς. Τα σύγχρονα υπολογιστικά πακέτα αξιοποιούν τη θεωρία των μεταβολών για την εύρεση κυματοσυναρτήσεων που αναπαράγουν τις πειραματικές κβαντικές μετρήσεις. Το κβαντομηχανικό πρόβλημα μετατρέπεται από μία δυσεπίλυτη συνήθως μορφή, σε πρόβλημα γραμμικής άλγεβρας που επιλύεται με καθορισμένες μεθόδους. Επίσης, η σύγκλιση ενός αριθμού υπολογισμένων ιδιοτήτων από το πρόγραμμα με τις αντίστοιχες πειραματικές τιμές, εξετάζεται συχνά με διάφορες μεθοδολογίες που έχουν αναπτυχθεί. Αυτές οι μεθοδολογίες στηρίζονται, είτε στη θεωρία των μεταβολών, είτε στη θεωρία διαταραχών (*Perturbation Theory*), ενώ βιβλιογραφικά έχουν εμφανιστεί και πιο πολύπλοκες μέθοδοι.

Παρά το γεγονός πως η θεωρία των μεταβολών μπορεί να εφαρμοστεί για συστήματα ενός ηλεκτρονίου, σε συστήματα πολλών ηλεκτρονίων η πρακτική εφαρμογή της είναι πολύπλοκη. Μια από τις πιο σημαντικές θεωρίες της υπολογιστικής κβαντικής χημείας που αξιοποιείται σε συστήματα πολλών ηλεκτρονίων είναι η μέθοδος αυτοσυνεπούς πεδίου *Hartree–Fock* (*Self–Consistent Field Hartree–Fock Method, SCF–HF*). Η συγκεκριμένη προσεγγιστική μέθοδος λαμβάνει υπόψιν το φορτίο των ηλεκτρονίων και τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους σε συστήματα πολλών ηλεκτρονίων [16].

Ο *Hartree* πρότεινε πως τα ηλεκτρόνια ενός πολύ-ηλεκτρονιακού συστήματος κινούνται υπό την επίδραση ενός στατικού κεντρικού πεδίου. Το πεδίο δημιουργείται από τους πυρήνες και από τη μέση σφαιρική κατανομή φορτίου των υπόλοιπων ηλεκτρονίων [17]. Στο πλαίσιο της προσέγγισης *Hartree* ο Χαμιλτονιανός τελεστής ισούται με το άθροισμα των τελεστών για το ένα ηλεκτρόνιο. Για σύστημα N ηλεκτρονίων περιγράφεται από την έκφραση:

$$\begin{aligned}\hat{H} &= \sum_i^N \hat{h}(\mathbf{r}_i) \\ \hat{h}(\mathbf{r}_i) &= -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{k=1}^M \frac{Z_k}{r_{ik}} + V_i\end{aligned}\quad (4.16)$$

όπου $\hat{h}(\mathbf{r}_i)$ ο ενεργειακός τελεστής για ένα ηλεκτρόνιο. Στον τελεστή του ενός ηλεκτρονίου, ο πρώτος όρος αντιστοιχεί στην κινητική ενέργεια, ο δεύτερος στη δυναμική ενέργεια έλξης μεταξύ πυρήνα και ηλεκτρονίου και ο τρίτος όρος είναι το μέσο δυναμικό αλληλεπίδρασης του ηλεκτρονίου με τα άλλα ηλεκτρόνια.

Η μαθηματική σχέση του δυναμικού V_i διατυπώνεται ως [3]:

$$V_i = \sum_{j \neq i} \int \frac{\rho_j(\mathbf{r})}{r_{ij}} d\mathbf{r} \quad (4.17)$$

όπου $\rho_j(\mathbf{r})$ η πυκνότητα φορτίου που «αισθάνεται» το υπό μελέτη ηλεκτρόνιο από τα υπόλοιπα και r_{ij} οι σχετικές αποστάσεις. Η ολοκλήρωση σε ολόκληρο το χώρο είναι απαραίτητη, καθώς τα ηλεκτρόνια αντιπροσωπεύονται από τις κυματοσυναρτήσεις, ενώ οι πυρήνες θεωρούνται σημειακά φορτία βάσει της προσέγγισης *Born–Oppenheimer*.

Η προσέγγιση *Hartree* προϋποθέτει πως η δοκιμαστική κυματοσυνάρτηση είναι γινόμενο των επιμέρους N μόνο-ηλεκτρονιακών κυματοσυναρτήσεων που είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους, δίνοντας το γνωστό γινόμενο *Hartree* (*Hartree Product*). Δίνεται από την εξίσωση:

$$\Psi_{HP} = \psi_1 \psi_2 \dots \psi_N \quad (4.18)$$

Το γινόμενο *Hartree*, ωστόσο, αποτυγχάνει να συμπεριλάβει ορισμένες βασικές αρχές της κβαντικής χημείας. Η σημαντικότερη από αυτές είναι η παραβίαση της αρχής της αντισυμμετρίας των κυματοσυναρτήσεων των ηλεκτρονίων. Επίσης, η προσέγγιση δε λαμβάνει υπόψιν τους όρους ανταλλαγής και συσχέτισης των ηλεκτρονίων (*exchange and correlation effects*), αφού το δυναμικό αλληλεπίδρασης αντιμετωπίζεται ως μέσο δυναμικό και όχι στιγμιαίο [15,16].

Βάσει του θεωρήματος *spin*-στατιστικής, τα σωματίδια διακρίνονται μεταξύ τους ανάλογα με τη συμπεριφορά τους ως προς την εναλλαγή των συντεταγμένων. Τα φερμιόνια διαθέτουν ημιακέραιο *spin* και περιγράφονται από αντισυμμετρικές κυματοσυναρτήσεις. Από την άλλη πλευρά τα μποζόνια, με πιο γνωστό παράδειγμα το φωτόνιο, έχουν ακέραιο *spin* και περιγράφονται από συμμετρικές κυματοσυναρτήσεις [10]. Τα ηλεκτρόνια ως φερμιόνια θα έχουν αντισυμμετρική κυματοσυνάρτηση κατά την αλλαγή ενός ζεύγους ηλεκτρονιακών συντεταγμένων. Η αντισυμμετρία των ηλεκτρονιακών κυματοσυναρτήσεων ορίζεται με τη βοήθεια του τελεστή μετάθεσης $\hat{P}_{ij}$ και σε σύστημα με N ηλεκτρόνια εκφράζεται ως:

$$\begin{aligned} \hat{P}_{ij} \Psi[\dots \mathbf{x}_i \dots \mathbf{x}_j \dots] &= \Psi[\dots \mathbf{x}_j \dots \mathbf{x}_i \dots] \\ &= -\Psi[\dots \mathbf{x}_i \dots \mathbf{x}_j \dots] \end{aligned} \quad (4.19)$$

όπου $\mathbf{x}$ είναι η συντεταγμένη που περιλαμβάνει τις χωρικές ($\mathbf{r}$) και τη *spin* συντεταγμένη (ω).

Τα τροχιακά αποτελούν χωρικές κβαντικές καταστάσεις που μπορούν να καταληφθούν το πολύ από δύο ηλεκτρόνια με αντίθετες προβολές *spin*, δίνοντας βάση στην απαγορευτική αρχή του *Pauli* [18]. Το ένα ηλεκτρόνιο έχει *spin* πάνω και το άλλο έχει *spin* κάτω και συμβολίζονται ως α και β αντίστοιχα. Σύμφωνα με την απαγορευτική αρχή του *Pauli*, δύο ηλεκτρόνια του ίδιου ατόμου δεν μπορούν να έχουν την ίδια τετράδα κβαντικών αριθμών. Οι κβαντικές καταστάσεις του *spin* προκύπτουν φυσικά κατά την εφαρμογή της ειδικής θεωρίας

της σχετικότητας στις αρχές της κβαντομηχανικής, όπως περιέγραψε ο *Dirac* [19]. Για το ηλεκτρόνιο ισχύει:

$$|s, m_s\rangle = \left| \frac{1}{2}, \frac{1}{2} \right\rangle = \alpha \quad \text{και} \quad |s, m_s\rangle = \left| \frac{1}{2}, -\frac{1}{2} \right\rangle = \beta \quad (4.20)$$

στις οποίες s και m_s είναι ο κβαντικός αριθμός του *spin* και η προβολή του *spin* πάνω σε κάποιον άξονα, αντίστοιχα. Κατά αυτόν τον τρόπο ορίζεται το *spin*-τροχιακό από το γινόμενο του χωρικού τροχιακού ενός ηλεκτρονίου και μιας εκ των ορθοκανονικών ιδιοσυναρτήσεων του *spin*. Η έκφραση του *spin*-τροχιακού είναι [15]:

$$\chi_i(\mathbf{x}) = \begin{cases} \psi_i(\mathbf{r})\alpha(\omega) \\ \text{ή} \\ \psi_i(\mathbf{r})\beta(\omega) \end{cases} \quad (4.21)$$

Έχοντας λάβει υπόψη τις αντισυμμετρικές κυματοσυναρτήσεις, μπορεί να οριστεί η ορίζουσα *Slater* που εκφράζει την υπέρθεση N αντισυμμετρικών *spin*-τροχιακών. Η σχετική εξίσωση είναι [11]:

$$\begin{aligned} \Psi_{SD} &\equiv |\chi_1(\mathbf{x}_1), \chi_2(\mathbf{x}_2), \dots, \chi_N(\mathbf{x}_N)\rangle \\ &= \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(\mathbf{x}_1) & \chi_2(\mathbf{x}_1) & \dots & \chi_N(\mathbf{x}_1) \\ \chi_1(\mathbf{x}_2) & \chi_2(\mathbf{x}_2) & \dots & \chi_N(\mathbf{x}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(\mathbf{x}_N) & \chi_2(\mathbf{x}_N) & \dots & \chi_N(\mathbf{x}_N) \end{vmatrix} \end{aligned} \quad (4.22)$$

στην οποία N είναι ο συνολικός αριθμός των ηλεκτρονίων που καταλαμβάνουν N *spin*-τροχιακά. Το χ_i είναι το *spin*-τροχιακό και ο παράγοντας $\frac{1}{\sqrt{N!}}$ είναι ο συντελεστής κανονικοποίησης. Τα *spin*-τροχιακά επιλέγονται συνήθως ορθοκανονικά, ώστε να είναι γραμμικώς ανεξάρτητα μεταξύ τους. Επιπλέον, οι στήλες στην ορίζουσα αναφέρονται στα *spin*-τροχιακά και οι γραμμές στις συντεταγμένες των ηλεκτρονίων.

Η χρήση της ορίζουσας *Slater* παρέχει το πλεονέκτημα πως η αντισυμμετρία της κυματοσυνάρτησης των ηλεκτρονίων προκύπτει φυσικά, οπότε η εισαγωγή της στην προσέγγιση *Hartree* διορθώνει την παραβίασή της. Η αντισυμμετρία της κυματοσυνάρτησης διασφαλίζεται κατά την εναλλαγή των συντεταγμένων δύο ηλεκτρονίων, αφού η εναλλαγή δύο

γραμμών αλλάζει το πρόσημο της ορίζουσας. Αν δύο στήλες της ορίζουσας είναι ίδιες, τότε αυτή μηδενίζεται. Στην περίπτωση αυτή, η πιθανότητα εύρεσης του ηλεκτρονίου σε δύο ίδια *spin*-τροχιακά είναι ίση με μηδέν [11,15]. Η ορίζουσα ενσωματώνει, επίσης, το φαινόμενο ανταλλαγής, το οποίο θα αναλυθεί παρακάτω.

Η εφαρμογή της θεωρίας των μεταβολών σε μία ορίζουσα *Slater* σε συνδυασμό με τη συνθήκη ελαχιστοποίησης της ενέργειας, οδηγεί στο σύνολο εξισώσεων *Hartree–Fock (HF)* [20,21]. Ο Χαμιλτονιανός τελεστής δεν περιλαμβάνει το μέσο δυναμικό αλληλεπίδρασης και είναι [11]:

$$\hat{h}(i) = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{k=1}^{nuclei} \frac{Z_k}{r_{ik}} \quad (4.23)$$

με τα σύμβολα να έχουν τη συνηθισμένη τους σημασία. Η εύρεση των συναρτήσεων που περιγράφουν τα *spin*-τροχιακά γίνεται από τη μη γραμμική σχέση του ενός ηλεκτρονίου:

$$\hat{f}(i)\chi_i(i) = \varepsilon_i\chi_i(i) \quad (4.24)$$

όπου $\hat{f}(i)$ είναι ο τελεστής *Fock* και $\chi_i(i)$ τα ορθοκανονικά *spin*-τροχιακά. Για απλοποίηση του συμβολισμού, η συντεταγμένη του ηλεκτρονίου συμβολίζεται συνοπτικά ως $i \equiv \mathbf{x}_i = (\mathbf{r}_i, \omega_i)$, σύμβαση που ακολουθείται σε ολόκληρο το κείμενο που ακολουθεί.

Ο τελεστής *Fock* έχει σύνθετη μορφή. Περιλαμβάνει τον τελεστή ενέργειας του ενός ηλεκτρονίου και τους τελεστές *Coulomb* και ανταλλαγής που αναφέρονται σε δύο ηλεκτρόνια. Η σχέση που περιγράφει τον τελεστή *Fock* για κάθε ηλεκτρόνιο i είναι:

$$\hat{f}(i) = \hat{h}(i) + \sum_{j \neq i} [\hat{J}_j(i) - \hat{K}_j(i)] \quad (4.25)$$

στην οποία $\hat{J}_j(i)$ είναι ο τελεστής *Coulomb* και $\hat{K}_j(i)$ είναι ο τελεστής ανταλλαγής.

Ο τελεστής *Coulomb* $\hat{J}_j(i)$ αντιπροσωπεύει την κλασσική ηλεκτροστατική άπωση ανάμεσα σε δύο ηλεκτρόνια που ανήκουν σε διαφορετικά *spin*-τροχιακά. Τα ηλεκτρόνια αυτά έχουν παράλληλα ή αντιπαράλληλα *spin*. Ωστόσο, η απωστική αλληλεπίδραση ανάμεσα σε ηλεκτρόνια με παράλληλα *spin* έχει μειωμένη πιθανότητα, αφού ήδη δεν προσεγγίζουν μεταξύ τους εξαιτίας του φαινομένου ανταλλαγής. Ο τελεστής ανταλλαγής $\hat{K}_j(i)$ είναι μια

κβαντομηχανική φυσική ποσότητα χωρίς κλασικό ανάλογο. Αναφέρεται σε δύο ηλεκτρόνια με παράλληλα *spin* που έχουν μειωμένη πιθανότητα να καταλάβουν κοντινές θέσεις, εξαιτίας της απαγορευτικής αρχής του *Pauli*. Έτσι, λέγεται πως δημιουργείται μία οπή *Fermi* γύρω από κάθε ηλεκτρόνιο. Ο τελεστής $\hat{K}_j(i)$ είναι διάφορος του μηδενός μόνο για ηλεκτρόνια με παράλληλο *spin* [6,11,22]. Στην εξέταση ηλεκτρονίων με αντιπαράλληλο *spin*, ο τελεστής μηδενίζεται λόγω της ορθογωνιότητας των ιδιοσυναρτήσεων του *spin*.

Το ολοκλήρωμα *Coulomb* για δύο ηλεκτρόνια δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$\begin{aligned} J_{ij} &= \left\langle \chi_i(1)\chi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_i(1)\chi_j(2) \right\rangle \\ &= \iint \chi_i^*(1)\chi_j^*(2) \left(\frac{1}{r_{12}} \right) \chi_i(1)\chi_j(2) d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2 \end{aligned} \quad (4.26)$$

στην οποία οι συντεταγμένες των δύο ηλεκτρονίων είναι $\mathbf{x}_1 = (\mathbf{r}_1, \omega_1)$ και $\mathbf{x}_2 = (\mathbf{r}_2, \omega_2)$ και η μεταξύ τους απόσταση r_{12} .

Αντίστοιχα, το ολοκλήρωμα ανταλλαγής για δύο ηλεκτρόνια είναι:

$$\begin{aligned} K_{ij} &= \left\langle \chi_i(1)\chi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_j(1)\chi_i(2) \right\rangle \\ &= \iint \chi_i^*(1)\chi_j^*(2) \left(\frac{1}{r_{12}} \right) \chi_j(1)\chi_i(2) d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2 \end{aligned} \quad (4.27)$$

στην οποία χ_i και χ_j είναι τα *spin*-τροχιακά με ηλεκτρόνια που έχουν παράλληλες προβολές *spin*. Τονίζεται πως τα δύο ολοκληρώματα έχουν θετικές τιμές και ισχύει πως $J_{ij} > K_{ij}$ [11].

Στο σημείο αυτό, είναι αναγκαίο να αναφερθούμε στο αποτέλεσμα που έχουν οι τελεστές στην ενέργεια της απωστικής αλληλεπίδρασης μεταξύ δύο ηλεκτρονίων. Αυτό γίνεται αντιληπτό κατά τη δράση του τελεστή ηλεκτρονιακής άπωσης $\left(\frac{1}{r_{12}} \right)$ πάνω σε μία δοκιμαστική κυματοσυνάρτηση, δηλαδή με την εύρεση της δυναμικής ενέργειας άπωσης. Σε σύστημα με δύο *spin*-τροχιακά και ηλεκτρόνια με παράλληλες προβολές *spin*, η ορίζουσα *Slater* είναι:

$$\begin{aligned}\Psi_{SD}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2) &= \frac{1}{\sqrt{2}} [\chi_1(1)\chi_2(2) - \chi_1(2)\chi_2(1)] \\ &= \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{vmatrix} \varphi_1(1)\alpha(1) & \varphi_2(1)\alpha(1) \\ \varphi_1(2)\alpha(2) & \varphi_2(2)\alpha(2) \end{vmatrix}\end{aligned}\quad (4.28)$$

Η δράση του τελεστή ηλεκτρονιακής άπωσης πάνω στην ορίζουσα οδηγεί σε:

$$\begin{aligned}\left\langle \Psi_{SD} \left| \frac{\widehat{1}}{r_{12}} \right| \Psi_{SD} \right\rangle &= \int \Psi_{SD}^* \left(\frac{\widehat{1}}{r_{12}} \right) \Psi_{SD} d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2 \\ &= \frac{1}{2} \left[\int |\varphi_1(1)|^2 |\alpha(1)|^2 \left(\frac{\widehat{1}}{r_{12}} \right) |\varphi_2(2)|^2 |\alpha(2)|^2 d\mathbf{r}_1 d\omega_1 d\mathbf{r}_2 d\omega_2 \right. \\ &\quad - 2 \int \varphi_1^*(1) \varphi_2^*(2) |\alpha(1)|^2 \left(\frac{\widehat{1}}{r_{12}} \right) \varphi_2(1) \varphi_1(2) |\alpha(2)|^2 d\mathbf{r}_1 d\omega_1 d\mathbf{r}_2 d\omega_2 \\ &\quad \left. + \int |\varphi_1(2)|^2 |\alpha(\omega_2)|^2 \left(\frac{\widehat{1}}{r_{12}} \right) |\varphi_2(1)|^2 |\alpha(1)|^2 d\mathbf{r}_1 d\omega_1 d\mathbf{r}_2 d\omega_2 \right] \\ &= \frac{1}{2} \left[J_{12} - 2 \left(\int \varphi_1^*(1) \varphi_2^*(1) \left(\frac{\widehat{1}}{r_{12}} \right) \varphi_2(2) \varphi_1(2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \right) + J_{12} \right] \\ &= J_{12} - K_{12}\end{aligned}\quad (4.29)$$

Η ορίζουσα *Slater* σε σύστημα ηλεκτρονίων με αντιπαράλληλα *spin* δίνεται από τη σχέση:

$$\begin{aligned}\Psi_{SD}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2) &= \frac{1}{\sqrt{2}} [\chi_1(1)\chi_2(2) - \chi_1(2)\chi_2(1)] \\ &= \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{vmatrix} \varphi_1(1)\alpha(1) & \varphi_2(1)\beta(1) \\ \varphi_1(2)\alpha(2) & \varphi_2(2)\beta(2) \end{vmatrix}\end{aligned}\quad (4.30)$$

Στην περίπτωση αυτή, το αποτέλεσμα της δράσης του τελεστή άπωσης διαφέρει, όπως φαίνεται από την απόδειξη που ακολουθεί:

$$\begin{aligned}
 \left\langle \Psi_{SD} \left| \frac{\widehat{1}}{r_{12}} \right| \Psi_{SD} \right\rangle &= \int \Psi_{SD}^* \left(\frac{\widehat{1}}{r_{12}} \right) \Psi_{SD} d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2 \\
 &= \frac{1}{2} \left[\int |\varphi_1(1)|^2 |\alpha(1)|^2 \left(\frac{\widehat{1}}{r_{12}} \right) |\varphi_2(2)|^2 |\beta(2)|^2 d\mathbf{r}_1 d\omega_1 d\mathbf{r}_2 d\omega_2 \right. \\
 &\quad - 2 \int \varphi_1^*(1) \varphi_2^*(1) \alpha(1) \beta(1) \left(\frac{\widehat{1}}{r_{12}} \right) \varphi_2(2) \varphi_1(2) \alpha(2) \beta(2) d\mathbf{r}_1 d\omega_1 d\mathbf{r}_2 d\omega_2 \\
 &\quad \left. + \int |\varphi_1(2)|^2 |\alpha(2)|^2 \left(\frac{\widehat{1}}{r_{12}} \right) |\varphi_2(1)|^2 |\beta(1)|^2 d\mathbf{r}_1 d\omega_1 d\mathbf{r}_2 d\omega_2 \right] \\
 &= \frac{1}{2} [J_{12} + J_{12}] \\
 &= J_{12}
 \end{aligned} \tag{4.31}$$

Στις ανωτέρω αποδείξεις αξιοποιήθηκαν οι ορθοκανονικές ιδιοσυναρτήσεις του *spin*, δηλαδή: $\langle \alpha | \alpha \rangle = \langle \beta | \beta \rangle = 1$ και $\langle \alpha | \beta \rangle = \langle \beta | \alpha \rangle = 0$. Επίσης, για απλοποίηση των συμβολισμών χρησιμοποιήθηκε το συνεπτυγμένο απλό ολοκλήρωμα έναντι του διπλού. Το φυσικό αποτέλεσμα των εξισώσεων είναι ιδιαίτερα σημαντικό. Η ποσότητα $J_{12} - K_{12}$ όταν τα *spin* είναι παράλληλα αναπαριστά τη διορθωμένη ενέργεια ηλεκτροστατικής άπωσης μεταξύ των ηλεκτρονίων, με τη διόρθωση να οφείλεται στον όρο ανταλλαγής. Αυτή η αξιοσημείωτη διαφορά δείχνει τη μειωμένη πιθανότητα εύρεσης δυο ηλεκτρονίων με παράλληλο *spin* σε κοντινή απόσταση, λόγω της απαγορευτικής αρχής του *Pauli*.

Οι εξισώσεις *HF* επιλύονται επαναληπτικά μέσω της διαδικασίας *SCF*. Αρχικά ανατίθεται μια γεωμετρική διαμόρφωση στο σύστημα που μελετάται και γίνεται επιλογή ενός σετ συναρτήσεων *spin*-τροχιακών για όλα τα κατειλημμένα μοριακά τροχιακά. Οι συναρτήσεις αυτές αξιοποιούνται για την κατασκευή των τελεστών και των ολοκληρωμάτων. Έτσι, προκύπτει μία εξίσωση *Hartree–Fock* για κάθε ηλεκτρόνιο, σύμφωνα με τις εξισώσεις (4.24) και (4.25). Η επίλυση της εξίσωσης (4.24) οδηγεί σε νέες δοκιμαστικές συναρτήσεις πιθανώς πιο κοντά στην επιθυμητή βελτιστοποιημένη γεωμετρία. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρι να προσδιοριστεί όσο το δυνατόν καλύτερο σύνολο συναρτήσεων *spin*-τροχιακών. Όταν το νέο σύνολο συναρτήσεων διαφέρει από το προηγούμενο κατά μία ποσότητα μικρότερη από ένα καθορισμένο όριο, τότε λέμε πως το σύστημα έχει φτάσει σε συγκλίνουσα κατάσταση. Το σύστημα συγκλίνει αυτοσυνεπώς με τα *spin*-τροχιακά και τις σχετικές τους ενέργειες να μην αλλάζουν σημαντικά [15,16]. Η μέθοδος αυτή αποτελεί τη μέθοδο αυτοσυνεπούς πεδίου *Hartree–Fock* ή αλλιώς *SCF–HF*.

Παρά το γεγονός πως η προσεγγιστική μέθοδος HF είναι πολύ αποτελεσματική στην προσέγγιση ατομικών συστημάτων, η εφαρμογή της σε συστήματα μορίων είναι σε πρακτικό επίπεδο δύσκολη. Αυτό συμβαίνει εξαιτίας της απαίτησης να επιλυθεί μεγάλος αριθμός ολοκληρωμάτων για $spin$ -τροχιακά που μπορεί να μην έχουν μια συγκεκριμένη μαθηματική μορφή. Το πρόβλημα αυτό αντιμετωπίστηκε από τους *Roothaan* και *Hall*, οι οποίοι πρότειναν τη χρήση γραμμικού συνδυασμού γνωστών συναρτήσεων βάσης για την αναπαράσταση των χωρικών τροχιακών [23–25]. Έτσι, οι διαφορικές εξισώσεις της εξίσωσης (4.24) μετατρέπονται σε αλγεβρικές μορφές που επιλύονται με τις καθορισμένες από τη γραμμική άλγεβρα μεθόδους. Η διαδικασία που προτάθηκε από τους *Roothaan* και *Hall* αποτελεί επέκταση της $SCF-HF$ και αναφέρεται μόνο σε χωρικά τροχιακά. Χρησιμοποιείται εκτενώς στα υπολογιστικά πακέτα κβαντικής χημείας για την επίλυση των εξισώσεων HF .

Εφόσον έχουν τεθεί τα θεμέλια των εξισώσεων HF , θα εστιάσουμε την ανάλυση σε μία μόνο περίπτωση εφαρμογής του γραμμικού συνδυασμού των συναρτήσεων βάσης. Συγκεκριμένα, θα γίνει αναφορά στα συστήματα κλειστού κελύφους, δηλαδή αυτά στα οποία τα ηλεκτρόνια καταλαμβάνουν ανά ζεύγη τα κατειλημμένα χωρικά τροχιακά. Ο φορμαλισμός αυτός καλείται *περιοριστική Hartree–Fock* θεωρία (*Restricted Hartree–Fock*, RHF). Στην περίπτωση που υπάρχει κάποιο μη συζευγμένο ηλεκτρόνιο, τα χωρικά τροχιακά περιέχουν ένα μόνο ηλεκτρόνιο και ο σχετικός φορμαλισμός αναφέρεται μη *περιοριστική Hartree–Fock* (*Unrestricted Hartree–Fock*, UHF).

Θεωρούμε, λοιπόν, ένα *Restricted Hartree–Fock* σύστημα. Σε ένα τέτοιο σύστημα, τα ζεύγη ηλεκτρονίων αντιστοιχούν σε $N/2$ κατειλημμένα μοριακά τροχιακά, με τα ηλεκτρόνια να είναι συνολικά N . Προκύπτουν επίσης $K - N/2$ κενά μοριακά τροχιακά. Το σύνολο βάσης που αποτελείται από K γραμμικώς ανεξάρτητες συναρτήσεις βάσης, δίνεται από την εξίσωση:

$$\psi_i = \sum_{v=1}^K c_{vi} \phi_v \quad (4.32)$$

Σε αυτήν την εξίσωση ψ_i είναι τα μοριακά τροχιακά, c_{vi} είναι οι συντελεστές συνεισφοράς της κάθε συνάρτησης βάσης και ϕ_v είναι οι συναρτήσεις βάσης. Ένα σύνολο βάσης μπορεί να είναι πλήρες αν περιέχει άπειρο αριθμό συναρτήσεων βάσης (*Complete Basis Set*, CBS). Αυτό, όμως, είναι πρακτικά αδύνατο καθώς το υπολογιστικό κόστος θα ήταν πολύ μεγάλο. Γενικότερα, όταν ο αριθμός των συναρτήσεων βάσης αυξάνεται, τότε η πραγματική ιδιοκατάσταση προσεγγίζεται με μεγαλύτερη ακρίβεια. Οι συναρτήσεις βάσης συνήθως

τοποθετούνται επί των ατόμων και αναπαριστούν χωρικά τροχιακά [3,11,12]. Ο τελεστής *Fock* μετασχηματίζεται στη μορφή:

$$\begin{aligned}\hat{f}(i) &= \hat{h}(i) + \hat{V}^{\text{HF}}(i) \\ &= -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_{k=1}^{\text{nuclei}} \frac{Z_k}{r_{ik}} + \sum_j^{N/2} [2\hat{J}_j(i) - \hat{K}_j(i)]\end{aligned}\quad (4.33)$$

όπου $\hat{V}^{\text{HF}}(i)$ είναι το απωστικό δυναμικό *Hartree–Fock*. Περιέχει πλέον δύο αλληλεπιδράσεις Coulomb, εξαιτίας της παρουσίας δυο ηλεκτρονίων σε ένα χωρικό τροχιακό.

Προκειμένου να προσδιοριστούν τα μοριακά τροχιακά ψ_i , εισάγεται η εξίσωση (4.32) στις εξισώσεις *HF*. Η διαδικασία αυτή έχει ως αποτέλεσμα να μετατρέπονται οι διαφορικές εξισώσεις σε εξισώσεις γραμμικής άλγεβρας και το πρόβλημα να ανάγεται σε εξίσωση μητρώων. Λαμβάνοντας υπόψη πως οι ιδιοσυναρτήσεις *spin* είναι ορθοκανονικές, γίνεται μετάβαση από τα *spin*-τροχιακά στα χωρικά τροχιακά. Αυτό γίνεται με ολοκλήρωση όπως φαίνεται και στην παρακάτω εξίσωση. Οπότε [11]:

$$\begin{aligned}\hat{f}(i) \sum_{v=1}^K c_{vi} \varphi_v &= \varepsilon_i \sum_{v=1}^K c_{vi} \varphi_v \\ \Rightarrow \sum_{v=1}^K c_{vi} \int \varphi_\mu^* (\hat{f}(i) \cdot \varphi_v) d\mathbf{r} &= \varepsilon_i \sum_{v=1}^K c_{vi} \int \varphi_\mu^* \varphi_v d\mathbf{r} \\ &\Rightarrow \sum_{v=1}^K F_{\mu v} c_{vi} = \varepsilon_i \sum_{v=1}^K S_{\mu v} c_{vi} \\ \Rightarrow \sum_{v=1}^K c_{vi} (F_{\mu v} - \varepsilon_i S_{\mu v}) &= 0 \quad \text{για } i = 1, 2, \dots, K\end{aligned}\quad (4.34)$$

Στην ανωτέρω εξίσωση προκύπτουν δύο σημαντικές μήτρες, η μήτρα *Fock* **F** και η μήτρα επικάλυψης **S**. Η μήτρα **S** είναι αυτή που είχαμε εξετάσει προηγουμένως. Η μήτρα *Fock* αποτελείται από τα σχετικά μητροστοιχεία $F_{\mu v}$ που αναφέρονται στη δράση του τελεστή *Fock* στις συναρτήσεις βάσης. Η εξίσωση είναι:

$$F_{\mu v} = \langle \varphi_\mu | \hat{f}(i) | \varphi_v \rangle = \int \varphi_\mu^* (\hat{f}(i) \cdot \varphi_v) d\mathbf{r} \quad (4.35)$$

Η εξίσωση (4.34) μπορεί να εκφραστεί σε ισοδύναμη μορφή μητρών ως:

$$\mathbf{F}\mathbf{c} = \mathbf{S}\mathbf{c}\mathbf{e} \quad (4.36)$$

όπου με έντονη γραφή υποδηλώνονται οι μήτρες. Οι μήτρες έχουν διαστάσεις $K \times K$. Η μήτρα $\mathbf{e}$ είναι η διαγώνιος μήτρα των ενεργειών ε_i των μοριακών τροχιακών ψ_i . Το σύστημα των γραμμικών εξισώσεων έχει μη τετριμμένες λύσεις αν η σχετική ορίζουσα μηδενίζεται, δηλαδή:

$$\det(F_{\mu\nu} - \varepsilon_i S_{\mu\nu}) = 0 \quad (4.37)$$

Οι σχέσεις που αναφέρθηκαν αποτελούν τις γενικευμένες εξισώσεις *Roothaan* που απλοποιούν σε μεγάλο βαθμό την προσέγγιση *Hartree–Fock*.

Περαιτέρω ανάπτυξη του γενικού στοιχείου $F_{\mu\nu}$ γίνεται με εισαγωγή της αναλυτικής έκφρασης του τελεστή $\hat{f}(i)$ στη σχέση (4.35). Προκύπτει:

$$\begin{aligned} F_{\mu\nu} &= H_{\mu\nu}^{\text{core}} + \sum_{\lambda\sigma} P_{\lambda\sigma} \left[(\mu\nu|\lambda\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\lambda|\nu\sigma) \right] \\ &= H_{\mu\nu}^{\text{core}} + G_{\mu\nu} \end{aligned} \quad (4.38)$$

Στην παραπάνω σχέση, τα μητροστοιχεία $H_{\mu\nu}^{\text{core}}$ αναφέρονται στα στοιχεία του τελεστή ενός ηλεκτρονίου $\hat{h}(i)$. Υπολογίζονται μία φορά κατά τη διαδικασία της μεθόδου *SCF–HF* και έχουν σταθερές τιμές. Ο δεύτερος όρος του αθροίσματος συμπύσσεται στα μητροστοιχεία $G_{\mu\nu}$ και εμπεριέχει όλους τους όρους δύο ηλεκτρονίων και τα μητροστοιχεία $P_{\lambda\sigma}$. Το $P_{\lambda\sigma}$ υποδηλώνει τα στοιχεία της μήτρας πυκνότητας που θα αναλυθεί στη συνέχεια. Τα ολοκληρώματα $(\mu\nu|\lambda\sigma)$ και $(\mu\lambda|\nu\sigma)$ αντιπροσωπεύουν τα ολοκληρώματα Coulomb (όταν $\mu = \nu$ και $\lambda = \sigma$) και ανταλλαγής (όταν $\mu \neq \nu$ και $\mu = \lambda$, $\nu = \sigma$), αντίστοιχα. Η γενική έκφραση του $(\mu\nu|\lambda\sigma)$ αναπτύσσεται ως εξής [11]:

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = \left\langle \mu\nu \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \lambda\sigma \right\rangle = \iint \varphi_{\mu}^*(1) \varphi_{\nu}(1) \left(\frac{1}{r_{12}} \right) \varphi_{\lambda}^*(2) \varphi_{\sigma}(2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \quad (4.39)$$

Η μήτρα *Fock* μπορεί, επίσης, να αναπτυχθεί συναρτήσει των επιμέρους μητρών ως ακολούθως:

$$\mathbf{F} = \mathbf{H}^{\text{core}} + \mathbf{G} \quad (4.40)$$

Η εξίσωση (4.38) περιέχει τα ολοκληρώματα ενός ηλεκτρονίου και τα ολοκληρώματα «δύο ηλεκτρονίων και τεσσάρων κέντρων», όπως ονομάζονται. Η μήτρα $\mathbf{P}$ ονομάζεται μήτρα πυκνότητας. Τα στοιχεία της μήτρας αυτής εκφράζουν το βαθμό συμμετοχής κάθε συνάρτησης βάσης φ_n στο μοριακό τροχιακό ψ_i . Οπότε, συναρτήσεις βάσης με μικρή συμμετοχή σε οποιοδήποτε μοριακό τροχιακό συνεισφέρουν ολοκληρώματα Coulomb και ανταλλαγής με μικρή συμμετοχή στην ενέργεια. Τα στοιχεία της μήτρας πυκνότητας υπολογίζονται από την έκφραση:

$$P_{\lambda\sigma} = 2 \sum_i^{N/2} c_{\lambda i} c_{\sigma i}^* \quad (4.41)$$

στην οποία οι συντελεστές προσδιορίζουν την κανονικοποιημένη συνεισφορά της συνάρτησης βάσης στο μοριακό τροχιακό ψ_i . Ο παράγοντας δύο εμφανίζεται λόγω διπλά κατειλημμένων τροχιακών [11].

Η παραπάνω μεθοδολογία αποτελεί τη βάση για την πραγματοποίηση των κβαντομηχανικών υπολογισμών σε υπολογιστικά πακέτα. Οι θεωρητικοί υπολογισμοί αξιοποιούν τη μέθοδο *SCF–HF* κάνοντας χρήση συναρτήσεων βάσης και επιλύοντας επαναληπτικά τις γενικευμένες εξισώσεις *Roothaan*. Η κλιμάκωση της μεθόδου είναι ανάλογη με $\mathcal{O}(K^4)$, όπου K είναι ο αριθμός των συναρτήσεων βάσης. Ο όρος κλιμάκωση αναφέρεται στην ασύμπτωτη αύξηση του υπολογιστικού κόστους ως συνάρτηση του μεγέθους του συνόλου βάσης. Οπότε, το υπολογιστικό κόστος στο πρότυπο *HF* εξαρτάται από την τέταρτη δύναμη του K και φαίνεται πως ακόμα και για μικρά σύνολα βάσης δεν είναι αμελητέο. Οι μέθοδοι *SCF–HF* καλούνται *Ab Initio* καθώς προέρχονται από τις θεμελιώδεις αρχές της κβαντικής μηχανικής, δίχως να γίνεται χρήση πειραματικών δεδομένων.

Οι κβαντομηχανικοί υπολογισμοί *HF* περιγράφουν την απωστική αλληλεπίδραση Coulomb των ηλεκτρονίων και το φαινόμενο ανταλλαγής. Ωστόσο, η θεωρία βασίζεται στην υπόθεση πως κάθε ηλεκτρόνιο κινείται σε κεντρικό δυναμικό, οπότε δε λαμβάνει υπόψη τις στιγμιαίες αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους [22,26–28]. Το φαινόμενο της ηλεκτρονιακής

συσχέτισης (*correlation effect*) προέρχεται από τις απωστικές αλληλεπιδράσεις Coulomb και αναφέρεται σε ηλεκτρόνια με ίδια ή διαφορετική προβολή του *spin*. Ανακτάται σε πολύ μικρό ποσοστό στη θεωρία *HF*. Είναι σημαντικό για την περιγραφή συστημάτων στα οποία: σχηματίζονται ή καταστρέφονται δεσμοί, υπάρχουν μεταβατικές καταστάσεις, περιέχονται μεταλλικά στοιχεία ή εκτεταμένα συζυγιακά συστήματα, αναπτύσσονται ασθενείς αλληλεπιδράσεις *Van der Waals* ή δεσμοί υδρογόνου κ.α. [22,29]. Η ενέργεια της συσχέτισης θεωρείται ως διόρθωση στην ενέργεια *HF* στην προσπάθεια προσέγγισης της ενέργειας της ακριβούς (*exact*) ενέργειας της πραγματικής ιδιοσυνάρτησης του μοριακού συστήματος. Βάσει της θεμελίωσης της μεθόδου *HF*, ισχύει $E_{\text{HF}} \geq E_{\text{exact}}$, οπότε η ενέργεια της συσχέτισης είναι πάντα αρνητική. Δίνεται από τη σχέση [26]:

$$E_{\text{corr}} = E_{\text{exact}} - E_{\text{HF}} \quad (4.42)$$

Η ηλεκτρονιακή συσχέτιση διακρίνεται περαιτέρω σε δυναμική και στατική συσχέτιση (*dynamic and static correlation*). Η δυναμική μορφή συσχέτισης αναφέρεται σε αλληλεπιδράσεις μικρής εμβέλειας. Είναι σημαντική σε συστήματα, στα οποία αναπτύσσονται ασθενείς αλληλεπιδράσεις *Van der Waals* ή δεσμοί υδρογόνου, αλληλεπιδράσεις π-π *stacking* κ.α. Από την άλλη πλευρά, η στατική μορφή της συσχέτισης αναφέρεται στην αλληλεπίδραση ηλεκτρονίων που δεν προσεγγίζουν μεταξύ τους και ανήκουν σε διαφορετικά χωρικά τροχιακά με παρόμοια ενέργεια, οπότε υπάρχει σχεδόν εκφυλισμός. Γίνεται σημαντική, σε διεργασίες διάσπασης δεσμών, μεταβατικές καταστάσεις και συστήματα με μέταλλα μετάπτωσης [29,30].

Για την ανάκτηση της ηλεκτρονιακής συσχέτισης, έχουν αναπτυχθεί μεθοδολογίες πέρα από το όριο *HF*, με τα σχετικά επίπεδα θεωρίας να ονομάζονται *Post-HF methods*. Σε αυτά αξιοποιούνται πολλές φορές οι διεγερμένες ορίζουσες *Slater*. Πρόκειται για πολύπλοκες μεθόδους που ανακτούν πολύ μεγάλο ποσοστό της ηλεκτρονιακής συσχέτισης. Μερικά πρότυπα *Post-HF* είναι τα ακόλουθα: *Configuration Interaction (CI)*, *Møller-Plesset (MPn)* και *Coupled-Cluster Theory (CC Theory)*. Το πρώτο βασίζεται στη θεωρία των μεταβολών, το δεύτερο στη θεωρία των διαταραχών πολλών σωμάτων και το τρίτο στο θεώρημα συζευγμένων πλειάδων. Το επίπεδο θεωρίας CCSD(T) που ανήκει στο τελευταίο πρότυπο, θεωρείται η ακριβέστερη *Post-HF* μέθοδος της υπολογιστικής χημείας («*Gold Standard*»). Αυτά τα πρότυπα βελτιώνουν σημαντικά τις ιδιότητες που εξάγονται σε υπολογισμούς των προαναφερθέντων μοριακών συστημάτων. Οι υπολογισμοί χαρακτηρίζονται από κλιμάκωση

ανάλογη με $\mathcal{O}(K^5)$ έως $\mathcal{O}(K^7)$. Οπότε, το υπολογιστικό τους κόστος είναι πολύ μεγαλύτερο της *HF* μεθόδου, γεγονός που περιορίζει την εφαρμογή τους.

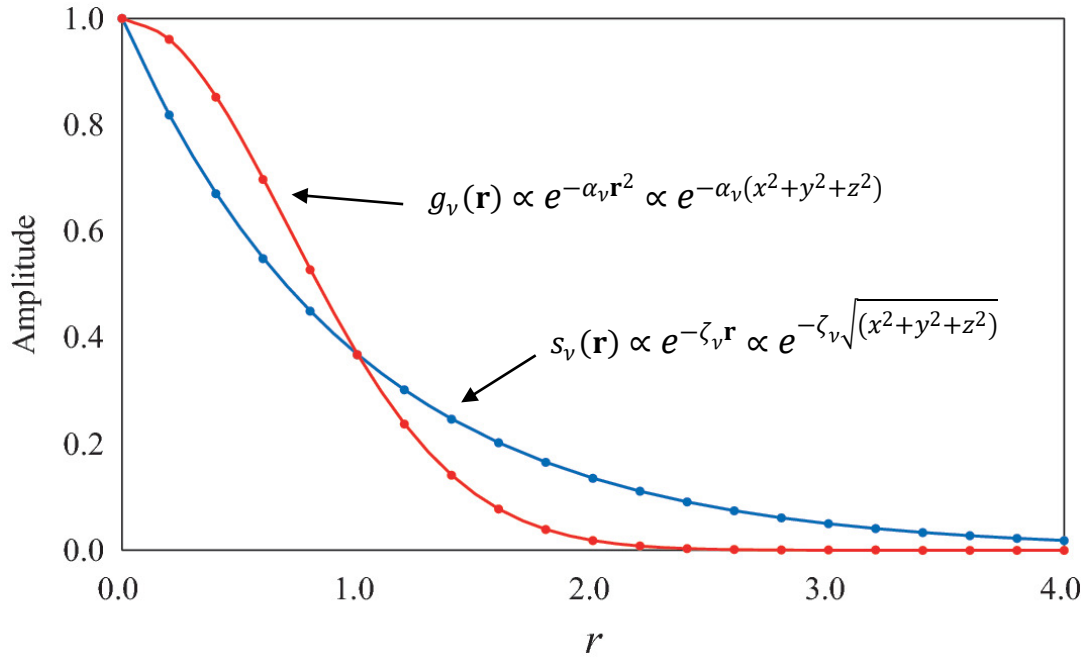
Μία σημαντική και καθιερωμένη εναλλακτική προσέγγιση που περιλαμβάνει το φαινόμενο συσχέτισης, είναι η Θεωρία Συναρτησιακών Πυκνότητας (*Density Functional Theory, DFT*), η οποία διαφέρει θεμελιωδώς από τα προηγούμενα πρότυπα. Στο πρότυπο *DFT* η ενέργεια εκφράζεται ως προσεγγιστικό συναρτησιακό της ηλεκτρονιακής πυκνότητας, περιέχοντας όρους ανταλλαγής και συσχέτισης [30,31]. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με τις μεθόδους *Post-HF* που αξιοποιούν την κυματοσυνάρτηση. Παρέχει, δηλαδή, τη δυνατότητα να πραγματοποιηθεί μία επιθυμητή ερευνητική μελέτη με μικρότερο υπολογιστικό κόστος. Η σχετική κλιμάκωση είναι ανάλογη με $\mathcal{O}(K^3)$ έως $\mathcal{O}(K^4)$. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται είναι σε πολλές περιπτώσεις συγκρίσιμα με αυτά που προκύπτουν από τις *Post-HF* μεθόδους. Αυτά τα πλεονεκτήματα καθιστούν το πρότυπο *DFT* ευρέως διαδεδομένο [32].

4.2.1 Σύνολα βάσης (Basis Sets)

Μια υπολογιστική μελέτη εξάγει αξιόπιστα αποτελέσματα όταν η επιλογή του θεωρητικού προτύπου συνοδεύεται από το κατάλληλο σύνολο βάσης (*basis set*). Το σύνολο βάσης είναι μια ομάδα μαθηματικών συναρτήσεων που επιχειρούν να περιγράψουν τη συμπεριφορά και το σχήμα των ατομικών τροχιακών με το μικρότερο δυνατό υπολογιστικό κόστος [33]. Ο σχηματισμός των μοριακών τροχιακών γίνεται με γραμμικό συνδυασμό των τροχιακών αυτών, όπως προτάθηκε από τους *Roothaan* και *Hall*. Η υπολογιστική μελέτη δίνει συγκρίσιμα αποτελέσματα με τα πειραματικά όταν το σύνολο βάσης είναι εξειδικευμένο ως προς τα άτομα και τις λειτουργικές ομάδες του μοριακού συστήματος. Αυτό συμβαίνει διότι δεν είναι δυνατή η κατασκευή ενός συνόλου βάσης για όλα τα πιθανά μόρια.

Η περιγραφή των ατομικών τροχιακών περιλαμβάνει συνήθως δύο τύπους συναρτήσεων. Αυτές είναι οι συναρτήσεις τύπου *Gauss* και τύπου *Slater*, οι οποίες οδηγούν στα αντίστοιχα τροχιακά τύπου *Gauss* (*Gaussian Type Orbitals, GTOs*) και τροχιακά τύπου *Slater* (*Slater Type Orbitals, STOs*). Οι δύο τύποι τροχιακών διαφέρουν μεταξύ τους σε πολλά χαρακτηριστικά. Ειδικότερα, τα τροχιακά *STOs* περιγράφουν πιο φυσικά τη συμπεριφορά ενός τροχιακού σε αποστάσεις κοντά στον πυρήνα και μακριά από αυτόν, παρουσιάζοντας ορθά την ασύμπτωτη εκθετική μείωση. Το υπολογιστικό τους κόστος είναι μεγάλο. Αντιθέτως, τα *GTOs* έχουν λανθασμένη συμπεριφορά κοντά στον πυρήνα, αλλά απαιτούν μικρότερο χρονικό διάστημα για να υπολογιστούν [33–35]. Τα παραπάνω χαρακτηριστικά είναι ευδιάκριτα στο Σχήμα 4.1, όπου απεικονίζονται οι κανονικοποιημένες συναρτήσεις *STO* και *GTO*. Οι εκθέτες

ζ_v και α_v είναι θετικοί αριθμοί και καθορίζουν το μέγεθος και την ηλεκτρονιακή πυκνότητα του τροχιακού. Μικρές τιμές οδηγούν σε εκτεταμένες και διάχυτες συναρτήσεις, ενώ μεγάλες τιμές καθορίζουν τις συμπαγείς και χωρικά περιορισμένες συναρτήσεις [33].



Σχήμα 4.1: Σύγκριση ακτινικής συμπεριφοράς συναρτήσεων *STO* (μπλε γραμμή) και *GTO* (κόκκινη γραμμή).

Τα πλεονεκτήματα του κάθε τύπου ατομικού τροχιακού συνδυάζονται με την κατασκευή γραμμικών συνδυασμών πρωταρχικών *GTOs* (*Primitive GTOs*). Αυτοί ονομάζονται συνεπτυγμένες συναρτήσεις τύπου *Gauss* και οδηγούν στα συνεπτυγμένα *GTOs* (*Contracted GTOs, CGTOs*). Βασικός στόχος της σύμπτυξης πολλών συναρτήσεων τύπου *Gauss* είναι η προσέγγιση της συμπεριφοράς ενός *STO* και ο περιορισμός του υπολογιστικού κόστους. Όσο μεγαλύτερος αριθμός πρωταρχικών συναρτήσεων αξιοποιηθεί, τόσο ακριβέστερα προσεγγίζεται το τροχιακό *STO*. Τα σύνολα βάσης που προκύπτουν συμβολίζονται ως *STO-MG*, όπου το γράμμα *M* είναι ο βαθμός σύμπτυξης [3,36]. Τα τροχιακά *STO-MG* περιγράφουν ένα μόνο ατομικό τροχιακό του συστήματος που μελετάται. Ο αποδοτικότερος συνδυασμός από άποψη ακρίβειας και υπολογιστικού κόστους, είναι η χρήση τριών *GTOs* και η κατασκευή του συνόλου βάσης *STO-3G*. Αυτό αποτελεί το ελάχιστο σύνολο βάσης (*Minimal Basis Set*) και ανήκει στα σύνολα βάσης μονού- ζ (*Single-Zeta*), υπό την έννοια ότι υπάρχει ένας εκθέτης ζ_v που αντιστοιχεί σε ένα *STO*.

4.2.2 Σύνολα βάσης Διαχωρισμένης Στοιβάδας Σθένους (Split Valence Basis Sets)

Το ελάχιστο σύνολο βάσης παρέχει το πλαίσιο, βάσει του οποίου μπορούν να εφαρμοστούν οι εξισώσεις HF και να βρεθεί μια ικανοποιητική προσέγγιση της πραγματικής κυματοσυνάρτησης ενός συστήματος. Μεγαλύτερα χημικά συστήματα, τα οποία είναι πιο πολύπλοκα, περιγράφονται με τη χρήση εκτεταμένων συνόλων βάσης (*extended basis sets*). Σε αυτά, χρησιμοποιούνται δύο ή περισσότερα ανεξάρτητα μεταξύ τους $STOs$ για την αναπαράσταση ενός μόνο ατομικού τροχιακού του συστήματος. Κάθε τροχιακό STO έχει διαφορετικό εκθέτη ζ , και λέμε πως το σύνολο βάσης είναι πολλαπλού- ζ (*Multiple-Zeta*). Εάν υποθέσουμε πως αξιοποιούμε δύο $STOs$, το πρώτο μπορεί να είναι πιο διάχυτο (μικρότερος εκθέτης ζ), ενώ το δεύτερο πιο συμπαγές (μεγαλύτερος εκθέτης ζ). Η κατασκευή ενός τέτοιου συνόλου βάσης οδηγεί σε *Double-Zeta* σύνολο, στο οποίο ανάλογα με χαρακτηριστικά του συστήματος, το τροχιακό μπορεί να γίνει πιο εκτεταμένο ή συμπαγές.

Ο διαχωρισμός και η χρήση πολλαπλών $STOs$ γίνεται συνήθως μόνο για τα τροχιακά σθένους, καθώς αυτά αλλάζουν κατά τη δημιουργία του χημικού δεσμού. Αυτή είναι και η πιο συχνή πρακτική κατά την εφαρμογή ενός συνόλου βάσης πολλαπλού- ζ . Τα σύνολα βάσης αυτού του τύπου ονομάζονται σύνολα βάσης διαχωρισμένης στιβάδας σθένους (*Split Valence Basis Sets*). Τα εσωτερικά τροχιακά προσεγγίζονται με τη χρήση $STOs$ μονού- ζ , ενώ τα τροχιακά σθένους διαχωρίζονται και είναι πολλαπλού- ζ . Η τεχνική αυτή παρέχει το πλεονέκτημα κατασκευής ευέλικτων τροχιακών, τα οποία έχουν μικρό υπολογιστικό κόστος και αυξημένη ακρίβεια σε σχέση με το ελάχιστο σύνολο βάσης. Τα πιο γνωστά παραδείγματα συνόλων βάσης διαχωρισμένης στιβάδας σθένους είναι τα σύνολα βάσης *Pople* [37]. Τα σύνολα βάσης συμβολίζονται ως $k\text{-}lmG$. Ο αριθμός των ψηφίων που ακολουθούν μετά την παύλα συνιστά το βαθμό διαχωρισμού ζ των τροχιακών σθένους. Η σημειογραφία αναλύεται ως εξής:

- k : Αριθμός $CGTOs$ για την περιγραφή του εσωτερικού τροχιακού STO (*Core Atomic orbital*).
- l : Αριθμός $CGTOs$ για την προσέγγιση του STO για τα εσωτερικά τροχιακά σθένους.
- m : Αριθμός $CGTOs$ για την προσέγγιση του STO για τα εξωτερικά τροχιακά σθένους.
- G : Υποδηλώνει πως αξιοποιούνται $GTOs$.

Τα δημοφιλέστερα σύνολα βάσης *Pople* είναι:

- 3-21G
- 4-21G
- 4-31G
- 6-31G
- 6-311G

Από αυτά τα σύνολα βάσης θα αναλυθεί συνοπτικά το τελευταίο, το οποίο χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα εργασία. Το σύνολο βάσης 6-311G αποτελείται έξι πρωταρχικά *GTOs* που συνδυάζονται γραμμικά για την περιγραφή ενός *STO*, το οποίο αναπαριστά ένα εσωτερικό τροχιακό. Τα τροχιακά σθένους περιγράφονται από τρία τροχιακά *STOs*, με συνέπεια το σύνολο βάσης να είναι τριπλής διαχωρισμένης στοιβάδας σθένους. Κάθε τροχιακό σθένους είναι γραμμικός συνδυασμός τριών συναρτήσεων βάσης εκ των οποίων, η πρώτη είναι σύμπτυξη τριών πρωταρχικών *GTOs*, η δεύτερη είναι ένα πρωταρχικό *GTO* και η τρίτη είναι, επίσης, ένα πρωταρχικό *GTO*. Το γράμμα G υποδηλώνει τη χρήση *GTOs* για την κατασκευή των τροχιακών.

Εκτός από το διαχωρισμό των συναρτήσεων της στιβάδας σθένους, πολλές φορές είναι απαιτούμενη η χρήση πρόσθετων συναρτήσεων, όπως είναι οι συναρτήσεις πόλωσης και διάχυσης [33,38]. Οι συναρτήσεις πόλωσης είναι συναρτήσεις βάσης *GTOs* με κβαντικό αριθμό τροχιακής στροφορμής L μεγαλύτερο από τον κβαντικό αριθμό στροφορμής των τροχιακών σθένους. Για παράδειγμα ένα τροχιακό p πολώνεται με την προσθήκη μιας συνάρτησης d . Η προσθήκη συναρτήσεων πόλωσης βελτιώνει την ευκαμψία των τροχιακών. Στα σύνολα βάσης *Pople*, η προσθήκη συναρτήσεων πόλωσης συμβολίζεται ως $(**)$ ή ως (d,p) . Το πρώτο σύμβολο υποδηλώνει την προσθήκη συναρτήσεων πόλωσης d στα p τροχιακά σθένους των βαριών ατόμων, ενώ το δεύτερο αναφέρεται σε προσθήκη συναρτήσεων πόλωσης p στα s τροχιακά σθένους του υδρογόνου. Η προσθήκη συναρτήσεων πόλωσης δεν περιορίζεται μόνο σε συναρτήσεις d και p , αλλά μπορούν να χρησιμοποιηθούν και περισσότερες. Σχετικό παράδειγμα είναι ο συνδυασμός $(3df,3pd)$.

Αντιθέτως, οι συναρτήσεις διάχυσης είναι συναρτήσεις βάσης *GTO* με μικρούς εκθέτες και όταν προστεθούν στο σύνολο βάσης προσδίδουν στα ηλεκτρόνια διάχυτη συμπεριφορά στο χώρο. Οι συναρτήσεις διάχυσης είναι σημαντικές σε συστήματα με ασθενή συγκρατούμενα ηλεκτρόνια ή ασθενείς δεσμούς, δεσμούς υδρογόνου, ανιόντα κ.α. Δηλώνονται με $(+)$ ή με $(++)$. Το πρώτο σύμβολο αναφέρεται στην προσθήκη συναρτήσεων διάχυσης σε βαριά άτομα, ενώ το δεύτερο περιλαμβάνει τα άτομα υδρογόνου. Τονίζεται πως

οι συναρτήσεις πόλωσης και διάχυσης μπορούν, είτε να προστεθούν μόνο στα βαριά άτομα, είτε να προστεθούν και στα βαριά άτομα και στα άτομα υδρογόνου.

Εκτός από τα σύνολα βάσης *Pople* υπάρχουν και άλλα δημοφιλή σύνολα βάσης. Υψηλής ποιότητας και ακρίβειας θεωρούνται τα σύνολα βάσης του *Dunning* [39]. Συμβολίζονται ως aug-cc-pVNZ, όπου με pV σηματοδοτείται η προσθήκη συναρτήσεων πόλωσης μόνο στα τροχιακά σθένους και με aug υποδηλώνεται η προσθήκη συναρτήσεων διάχυσης. Τα σύνολα βάσης του *Dunning* σχεδιάστηκαν εξ αρχής ώστε να είναι συνεπή ως προς την ηλεκτρονιακή συσχέτιση (*correlation consistent*) και είναι πολλαπλού-ζ στα τροχιακά σθένους. Ο όρος N να καθορίζει το βαθμό διαχωρισμού ζ. Αυτά τα σύνολα βάσης οδηγούν σε πιο αξιόπιστα αποτελέσματα από τα σύνολα βάσης *Pople* και αυτός είναι ο λόγος που συνδυάζονται με τις μεθόδους *Post-HF*. Παρόλα αυτά, το υπολογιστικό τους κόστος είναι σημαντικά μεγαλύτερο.

4.3 Θεωρητικά Μοντέλα στην Υπολογιστική Χημεία

4.3.1 Εισαγωγή στα Θεωρητικά Μοντέλα

Προκειμένου να μελετηθεί ένα μοριακό σύστημα με θεωρητικές μεθόδους και να εξαχθούν πολύτιμα συμπεράσματα, είναι απαραίτητη η εφαρμογή ενός κατάλληλου θεωρητικού μοντέλου. Τα θεωρητικά μοντέλα διακρίνονται σε τέσσερις κατηγορίες: *Ab Initio*, Ημι-εμπειρικές μέθοδοι, Θεωρία Συναρτησιακών Πυκνότητας και Μοριακή Μηχανική-Μοριακή Δυναμική. Το κάθε μοντέλο έχει τα δικά του χαρακτηριστικά και όλα διαφέρουν μεταξύ τους στην προσέγγιση και στην ακρίβεια του υπολογισμού. Κατά την ερευνητική διαδικασία είναι καίριας σημασίας να ληφθεί υπόψη το μέγεθος του συστήματος, η προσέγγιση που θα αξιοποιηθεί και η επιθυμητή ακρίβεια στο μικρότερο δυνατό υπολογιστικό κόστος.

4.3.2 Μέθοδοι *Ab Initio*

Οι μέθοδοι *Ab Initio* βασίζονται στις θεμελιώδεις αρχές της κβαντικής μηχανικής. Δεν αξιοποιούν πειραματικά δεδομένα ως παραμέτρους, παρά μόνο τις τιμές ορισμένων φυσικών σταθερών. Χρησιμοποιούνται μαθηματικές προσεγγίσεις, ώστε να βρεθεί μια κυματοσυνάρτηση, όσο το δυνατόν πιο κοντά στην πραγματική κυματοσυνάρτηση του συστήματος. Κατά συνέπεια, δίνουν αξιόπιστα αποτελέσματα, αλλά συνήθως το υπολογιστικό κόστος είναι υψηλό.

Ορισμένες από τις μεθόδους *Ab Initio* είναι η RHF και η UHF. Η πρώτη αναφέρεται στη χρήση χωρικών τροχιακών για κάθε ζεύγος ηλεκτρονίων ορίζοντας ένα σύστημα κλειστής στοιβάδας. Η δεύτερη σχετίζεται με τη χρήση χωρικών τροχιακών που περιέχουν ένα μόνο ηλεκτρόνιο θεωρώντας το σύστημα ως ανοιχτής στοιβάδας. Οι εξισώσεις που επιλύονται σε αυτήν την περίπτωση ονομάζονται *Pople–Nesbet* και αναφέρονται στη χρήση δύο σετ συναρτήσεων *Roothaan*, εξειδικευμένων ως προς τις ιδιοκαταστάσεις *spin*. Συστήματα ανοιχτής στοιβάδας είναι εκείνα που περιέχουν ένα ή περισσότερα μη συζευγμένα ηλεκτρόνια, όπως είναι για παράδειγμα οι ρίζες και τα ιόντα. Αυτές οι μέθοδοι ανήκουν στο πρότυπο *HF*. Στις *Ab Initio* μεθόδους συμπεριλαμβάνονται επίσης και οι μέθοδοι *Post–HF*, όπως είναι οι *CI*, *MPn* και *CC Theory* [40]. Παρά το υψηλό υπολογιστικό τους κόστος, η ακρίβεια του υπολογισμού είναι σημαντικά βελτιωμένη, αφού λαμβάνεται υπόψη το φαινόμενο συσχέτισης των ηλεκτρονίων.

4.3.3 Ημι-εμπειρικές Μέθοδοι

Οι ημι-εμπειρικές μέθοδοι διαφέρουν σε μεγάλο βαθμό από τις *Ab Initio* μεθόδους που αναλύθηκαν προηγουμένως. Παρόλο που έχουν ίδια δομή με το πρότυπο *HF*, κάποια τμήματα γίνονται προσεγγιστικά ή ακόμα παραλείπονται. Τα ολοκληρώματα δύο ηλεκτρονίων συνήθως παραμετροποιούνται μέσω προσαρμογής σε πειραματικά δεδομένα. Εφαρμόζονται κυρίως σε μεγάλα συστήματα, αφού είναι πιο γρήγοροι υπολογισμοί σε σύγκριση με τους *Ab Initio*. Παρόλα αυτά, υπάρχουν περιπτώσεις που τα αποτελέσματα μιας μελέτης με ημι-εμπειρικές μεθόδους είναι πολύ λανθασμένα. Σχετικά παραδείγματα αυτών των μεθόδων είναι οι μέθοδοι: *ZINDO*, *AMI* και *PM6*. Η καθεμία έχει δικά της πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα, οπότε η εφαρμογή τους να σχετίζεται με το υπό μελέτη σύστημα και την επιθυμητή ακρίβεια.

4.3.4 Θεωρία Συναρτησιακών Πυκνότητας (Density Functional Theory–DFT)

Το πρότυπο *DFT* περιλαμβάνει τον υπολογισμό της ενέργειας ή οποιασδήποτε άλλης αναμενόμενης τιμής στη θεμελιώδη κατάσταση, ως συναρτησιακό της ηλεκτρονιακής πυκνότητας του συστήματος, παρά της κυματοσυνάρτησής του. Κατά συνέπεια, χρησιμοποιείται μία προσεγγιστική Χαμιλτονιανή. Οι σχετικές μεθοδολογίες είναι ιδιαίτερα δημοφιλείς καθώς τα αποτελέσματα είναι πολλές φορές συγκρίσιμα με τις *Ab Initio* μεθόδους

και το υπολογιστικό τους κόστος συνήθως μικρότερο. Η ακρίβεια επιτυγχάνεται με τη χρήση συναρτησιακών πυκνότητας που περιέχουν όρους ανταλλαγής και συσχέτισης.

Η θεμελίωση του προτύπου *DFT* γίνεται με την εφαρμογή των θεωρημάτων *Kohn–Sham* [41,42]. Οι συναρτησιακές μορφές οφείλουν να επαληθεύουν αυτά τα θεωρήματα. Τα συναρτησιακά διακρίνονται ανάλογα με τις προσεγγίσεις που αξιοποιούνται για τον προσδιορισμό της ηλεκτρονιακής πυκνότητας. Μπορεί να είναι *LSDA* (*Local Spin Density Approximation*), *GGA* (*Generalized Gradient Approximation*), *meta-GGA* (*meta-General Gradient Approximation*), ή ακόμα και υβριδικές μορφές *Hyper-GGA* (*Hybrid Functionals*) [43]. Το κάθε είδος συναρτησιακού έχει τα δικά του πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Το υβριδικό συναρτησιακό *B3LYP* που περιέχει τον όρο ανταλλαγής τριών παραμέτρων *B88* και τον όρο συσχέτισης *LYP* είναι το πιο δημοφιλές [44,45]. Επιπλέον, γνωστές συναρτησιακές μορφές βιβλιογραφικά, είναι τα *Minnesota Functionals* (*M06*, *M06-2X*, *M06-L* κ.α.) και το *ωB97X-D*. Το *B3LYP* αξιοποιείται κυρίως σε οργανικά μόρια, τα *M06* συναρτησιακά σε συστήματα με μεταβατικά στοιχεία, ενώ το *ωB97X-D* υπερέχει σε συστήματα με ασθενείς αλληλεπιδράσεις *Van der Waals*.

4.3.5 Μοριακή Μηχανική και Μοριακή Δυναμική (MM/MD Methods)

Όταν το σύστημα που μελετάται περιέχει μεγάλο αριθμό ατόμων, τότε οι θεωρητικοί υπολογισμοί που βασίζονται στην κβαντική χημεία δεν μπορούν να εφαρμοστούν. Η διερεύνηση αυτών των συστημάτων γίνεται με μεθόδους κλασικής μηχανικής στο πλαίσιο της Νευτώνειας Μηχανικής (*Newtonian Mechanics*). Κάθε άτομο θεωρείται σφαίρα και ο δεσμός μεταξύ ατόμων προσομοιάζεται με ελατήριο. Η εξίσωση της δυναμικής ενέργειας των μορίων αποτελείται από μια απλή αλγεβρική έκφραση ενεργειακών συνιστωσών που καλείται πεδίο δυνάμεων (*Force Field, FF*). Οι σταθερές που περιέχει προκύπτουν από πειραματικά δεδομένα ή κβαντομηχανικούς υπολογισμούς υψηλής ακρίβειας. Επιπλέον, τα πεδία δυνάμεων είναι χαρακτηριστικά για κάθε κατηγορία μορίων. Οπότε, ένα πεδίο δυνάμεων εξειδικευμένο για τις πρωτεΐνες δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη λιπιδίων και αντίστροφα. Τα πιο διαδεδομένα πεδία δυνάμεων γενικής χρήσης είναι τα ακόλουθα: *GAFF*, *OPLS* και *CHARMM* για οργανικά μόρια, ενώ για το νερό είναι τα: *TIP-3P*, *TIP4P-2005*, *SPC/E* και *OPC*.

Οι μέθοδοι Μοριακής Μηχανικής (*Molecular Mechanics, MM*) πλεονεκτούν στη μελέτη μεγάλων συστημάτων, όπως είναι οι πρωτεΐνες και τα τμήματα του DNA. Η Μοριακή Δυναμική (*Molecular Dynamics, MD*) συνιστά διαφορετική μέθοδο εξέτασης ενός συστήματος και αναφέρεται στη μελέτη της εξέλιξης του συστήματος συναρτήσει του χρόνου.

Στα μόρια του συστήματος γίνεται ανάθεση αρχικών θέσεων και ορμών και το σύστημα αφήνεται να εξελιχθεί, είτε μη μεροληπτικά (*Unbiased MD*), είτε εισάγοντας μεροληψία (*Biased MD*). Η εξέλιξη του συστήματος έχει ως αποτέλεσμα να εξερευνάται ο χώρος φάσης. Η Μοριακή Δυναμική μπορεί να δώσει πληροφορίες σχετικά με τη δομή, τη δυναμική και τη θερμοδυναμική του συστήματος, παρέχοντας πολύ σημαντικές ενδείξεις σε μοριακό επίπεδο.

4.4 Λαμβανόμενες Πληροφορίες και Εισαγωγή στο Πρόγραμμα Gaussian

Για την υλοποίηση κβαντομηχανικών υπολογισμών διάφορα υπολογιστικά πακέτα έχουν αναπτυχθεί. Μεταξύ αυτών, το πιο διαδεδομένο στην υπολογιστική χημεία είναι το *Gaussian*. Το *Gaussian* είναι ένα πολύ ισχυρό πρόγραμμα που προσφέρει πλήθος δυνατοτήτων για τη μελέτη ενός συστήματος. Περιλαμβάνει διάφορα επίπεδα θεωρίας και σύνολα βάσης καλύπτοντας ευρύ φάσμα των μεθόδων κβαντικής χημείας. Επίσης, δίνει τη δυνατότητα χρήσης εξειδικευμένων μεθόδων από το χρήστη, παρέχοντας μεγάλη ευελιξία στα συστήματα που μπορούν να μελετηθούν, αλλά και στην ακρίβεια που επιτυγχάνεται.

Η πρώτη και πιο σημαντική πληροφορία που λαμβάνεται είναι η *Βελτιστοποιημένη Γεωμετρία* (*Optimization Calculation*). Σε αυτόν τον υπολογισμό γίνεται προσπάθεια εύρεσης του ολικού ελάχιστου της *PEHS*, είτε σε κενό, είτε υπό την επίδραση διαλύτη. Η διαδικασία καθορίζεται από τη σύγκλιση ορισμένων παραμέτρων. Σημειώνεται πως η βελτιστοποίηση της γεωμετρίας ενός συστήματος δεν περιορίζεται μόνο στην εύρεση της πιο σταθερής διαμόρφωσης, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για τη βελτιστοποίηση γεωμετρίας μιας μεταβατικής κατάστασης. Ένας άλλος τύπος υπολογισμού που αξιοποιείται συχνά, είναι η εύρεση των φασματοσκοπικών συχνοτήτων και διαφορών θερμοχημικών δεδομένων (*Frequency Calculation*). Μέσω αυτού, είναι δυνατός ο προσδιορισμός και η ανάλυση φασμάτων IR και Raman. Παράλληλα, μπορεί να καθοριστεί η ύπαρξη μεταβατικών καταστάσεων στο σύστημα που ανιχνεύονται ως αρνητικές μιγαδικές συχνότητες. Μία μεταβατική κατάσταση έχει μια αρνητική συχνότητα, ενώ περισσότερες αρνητικές συχνότητες υποδηλώνουν τις ανώτερης τάξης μεταβατικές καταστάσεις. Τα δονητικά φάσματα δύναται να συμπεριλάβουν και μη αρμονικές δονήσεις με τη χρήση της ανάλογης λέξης-κλειδί (*keyword*).

Ταυτόχρονα, το πρόγραμμα μπορεί να υπολογίσει την ενέργεια της μοριακής κατάστασης (*Single Point Energy Calculation*) καθώς και τη σταθερότητα της κυματοσυνάρτησης (*Stability Calculation*). Είναι χρήσιμοι υπολογισμοί για την επιβεβαίωση

της σταθερότητας των υπόλοιπων υπολογισμών. Εκτός από τα δονητικά φάσματα, μπορεί να προσδιοριστούν οι ηλεκτρονιακές μεταβάσεις και να εξαχθούν τα φάσματα *UV-Vis*. Η λήψη αυτών των φασμάτων γίνεται με τη βοήθεια, είτε της *CI* μεθόδου (*Single Excitation CI, CIS*), είτε της χρονοεξαρτώμενης *DFT (TD-DFT)* που παρέχουν ικανοποιητική ακρίβεια. Πολύ σημαντικός υπολογισμός για χημικές αντιδράσεις είναι, επίσης, ο προσδιορισμός του ενεργειακού μονοπατιού που συνδέει τα αντιδρώντα με τα προϊόντα (*Intrinsic Reaction Coordinate Calculation*). Ο προσδιορισμός και η ανάλυση της *Επιφάνειας Δυναμικής Ενέργειας* ως συνάρτηση ορισμένων βαθμών ελευθερίας γίνεται με την υλοποίηση του *Scan Calculation*. Τέλος, μπορεί κάποιος να υπολογίσει και να εξετάσει ένα πλήθος μοριακών ιδιοτήτων, όπως είναι: *Πληθυσμιακή Ανάλυση, Μοριακά Τροχιακά και Μερικά Ατομικά Φορτία, Μοριακός Όγκος, Διπολική Ροπή, Πολωσιμότητα, NMR, Ηλεκτροστατικό Δυναμικό και Ηλεκτρονιακή Πυκνότητα*. Η πραγματοποίηση αυτών των υπολογισμών περιλαμβάνει πολύ συχνά τη χρήση διάφορων *keywords*. Τα συχνότερα *keywords* παρουσιάζονται στον πίνακα που ακολουθεί.

Πίνακας 4.1: Ορισμένα *keywords* που αξιοποιούνται από το *Gaussian* και ο αντίστοιχος υπολογισμός που εκτελείται.

<i>Keyword</i>	Υπολογισμός που Εκτελείται
opt	Βελτιστοποίηση γεωμετρίας
freq	Προσδιορισμός δονητικών συχνοτήτων και εξαγωγή φάσματος IR
freq=raman	Προσδιορισμός δονητικών συχνοτήτων και εξαγωγή φασμάτων IR και Raman
stable	Ανάλυση σταθερότητας κυματοσυνάρτησης
volume	Προσδιορισμός μοριακού όγκου
polar	Προσδιορισμός Πολωσιμότητας

4.5 Βιβλιογραφία

1. Cohen-Tannoudji, C.; Diu, B.; Laloë, F. *Quantum Mechanics, Volume 1: Basic Concepts, Tools, and Applications*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2019.
2. Schrödinger, E. An Undulatory Theory of the Mechanics of Atoms and Molecules. *Phys. Rev.* **1926**, 28 (6), 1049–1070. DOI: 10.1103/PhysRev.28.1049.
3. Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*; Wiley: Chichester, West Sussex, 2013.
4. Born, M.; Oppenheimer, R. Zur Quantentheorie der Molekeln. *Ann. Phys.* **1927**, 389 (20), 457–484. DOI: 10.1002/andp.19273892002.
5. Butler, L. J. Chemical Reaction Dynamics Beyond the Born-Oppenheimer Approximation. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1998**, 49 (1), 125–171. DOI: 10.1146/annurev.physchem.49.1.125.
6. Jensen, F. *Introduction to Computational Chemistry*; Wiley: Chichester, West Sussex, 2017.
7. MacDonald, J. K. L. Successive Approximations by the Rayleigh-Ritz Variation Method. *Phys. Rev.* **1933**, 43 (10), 830–833. DOI: 10.1103/PhysRev.43.830.
8. Eckart, C. The Theory and Calculation of Screening Constants. *Phys. Rev.* **1930**, 36 (5), 878–892. DOI: 10.1103/PhysRev.36.878.
9. Dirac, P. A. M. *The Principles of Quantum Mechanics*; Oxford University Press: Oxford, 1981.
10. Sakurai, J. J.; Napolitano, J. *Modern Quantum Mechanics*; Cambridge University Press: Cambridge, 2017.
11. Szabo, A.; Ostlund, N. S. *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*; Dover Publications: Mineola, New York, 2012.
12. Lewars, E. G. *Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics*; Springer Netherlands: Dordrecht, 2010.
13. Slater, J. C.; Koster, G. F. Simplified LCAO Method for the Periodic Potential Problem. *Phys. Rev.* **1954**, 94 (6), 1498–1524. DOI: 10.1103/PhysRev.94.1498.
14. Mulliken, R. S. Electronic Population Analysis on LCAO–MO Molecular Wave Functions. II. Overlap Populations, Bond Orders, and Covalent Bond Energies. *J. Chem. Phys.* **1955**, 23 (10), 1841–1846. DOI: 10.1063/1.1740589.
15. Helgaker, T.; Jorgensen, P.; Olsen, J. *Molecular Electronic-Structure Theory*; Wiley: Chichester, West Sussex, 2013.

16. Echenique, P.; Alonso, J. L. A mathematical and computational review of Hartree–Fock SCF methods in quantum chemistry. *Mol. Phys.* **2007**, *105* (23–24), 3057–3098. DOI: 10.1080/00268970701757875.
17. Hartree, D. R. The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part I. Theory and Methods. *Math. Proc. Camb. Phil. Soc.* **1928**, *24* (1), 89–110. DOI: 10.1017/S0305004100011919.
18. Pauli, W. Über den Zusammenhang des Abschlusses der Elektronengruppen im Atom mit der Komplexstruktur der Spektren. *Z. Phys.* **1925**, *31* (1), 765–783. DOI: 10.1007/BF02980631.
19. Dirac, P. A. M. The quantum theory of the electron. *Proc. R. Soc. Lond. A* **1928**, *117* (778), 610–624. DOI: 10.1098/rspa.1928.0023.
20. Hehre, W. J.; Radom, L.; Schleyer, P. v. R.; Pople, J. A. *Ab Initio Molecular Orbital Theory*; Wiley: New York, 1985.
21. Gogny, D.; Lions, P. L. Hartree-Fock theory in nuclear physics. *ESAIM: Modél. Math. Anal. Numér.* **1986**, *20* (4), 571–637.
22. Hättig, C.; Klopper, W.; Köhn, A.; Tew, D. P. Explicitly Correlated Electrons in Molecules. *Chem. Rev.* **2012**, *112* (1), 4–74. DOI: 10.1021/cr200168z.
23. Roothaan, C. C. J. New Developments in Molecular Orbital Theory. *Rev. Mod. Phys.* **1951**, *23* (2), 69–89. DOI: 10.1103/RevModPhys.23.69.
24. Hall, G. G. The molecular orbital theory of chemical valency VIII. A method of calculating ionization potentials. *Proc. R. Soc. Lond. A.* **1951**, *205* (1083), 541–552. DOI: 10.1098/rspa.1951.0048.
25. Lennard-Jones, J. E.; Pople, J. A. The molecular orbital theory of chemical valency. IV. The significance of equivalent orbitals. *Proc. R. Soc. Lond. A - Math. Phys. Sci.* **1950**, *202* (1069), 166–180. DOI: 10.1098/rspa.1950.0092.
26. Löwdin, P.-O. Quantum Theory of Many-Particle Systems. I. Physical Interpretations by Means of Density Matrices, Natural Spin-Orbitals, and Convergence Problems in the Method of Configurational Interaction. *Phys. Rev.* **1955**, *97* (6), 1474–1489. DOI: 10.1103/PhysRev.97.1474.
27. Lipkowitz, K. B.; Boyd, D. B., Eds *Reviews in Computational Chemistry*; Wiley: New York, 2001.
28. Čížek, J. On the Correlation Problem in Atomic and Molecular Systems. Calculation of Wavefunction Components in Ursell-Type Expansion Using Quantum-Field Theoretical Methods. *J. Chem. Phys.* **1966**, *45* (11), 4256–4266. DOI: 10.1063/1.1727484.

29. Raghavachari, K.; Anderson, J. B. Electron Correlation Effects in Molecules. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100* (31), 12960–12973. DOI: 10.1021/jp953749i.
30. Wang, Y.; Lin, Z.; Ouyang, R.; Jiang, B.; Zhang, I. Y.; Xu, X. Toward Efficient and Unified Treatment of Static and Dynamic Correlations in Generalized Kohn–Sham Density Functional Theory. *JACS Au* **2024**, *4* (8), 3205–3216. DOI: 10.1021/jacsau.4c00488.
31. Peach, M. J. G.; Tozer, D. J.; Handy, N. C. Exchange and correlation in density functional theory and quantum chemistry. *Int. J. Quantum Chem.* **2011**, *111* (3), 563–569. DOI: 10.1002/qua.22442.
32. Knepp, Z. J.; Repa, G. M.; Fredin, L. A. Excited-state methods for molecular systems: Performance, pitfalls, and practical guidance. *Chem. Phys. Rev.* **2025**, *6* (2), 021304. DOI: 10.1063/5.0232302.
33. Jensen, F. Atomic orbital basis sets. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2013**, *3* (3), 273–295. DOI: 10.1002/wcms.1123.
34. Feller, D. The role of databases in support of computational chemistry calculations. *J. Comput. Chem.* **1996**, *17* (13), 1571–1586. DOI: 10.1002/(SICI)1096-987X(199610)17:13<1571::AID-JCC9>3.0.CO;2-P.
35. Magalhães, A. L. Gaussian-Type Orbitals versus Slater-Type Orbitals: A Comparison. *J. Chem. Educ.* **2014**, *91* (12), 2124–2127. DOI: 10.1021/ed500437a.
36. Hehre, W. J.; Stewart, R. F.; Pople, J. A. Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. I. Use of Gaussian Expansions of Slater-Type Atomic Orbitals. *J. Chem. Phys.* **1969**, *51* (6), 2657–2664. DOI: 10.1063/1.1672392.
37. Hehre, W. J.; Ditchfield, R.; Pople, J. A. Self-Consistent Molecular Orbital Methods. XII. Further Extensions of Gaussian—Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules. *J. Chem. Phys.* **1972**, *56* (5), 2257–2261. DOI: 10.1063/1.1677527.
38. Davidson, E. R.; Feller, D. Basis set selection for molecular calculations. *Chem. Rev.* **1986**, *86* (4), 681–696. DOI: 10.1021/cr00074a002.
39. Dunning, T. H., Jr. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90* (2), 1007–1023. DOI: 10.1063/1.456153.
40. Shikano, Y.; Watanabe, H. C.; Nakanishi, K. M.; Ohnishi, Y. Post-Hartree–Fock method in quantum chemistry for quantum computer. *Eur. Phys. J. Spec. Top* **2021**, *230* (4), 1037–1051. DOI: 10.1140/epjs/s11734-021-00087-z.

41. Kohn, W.; Sham, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Phys. Rev.* **1965**, *140* (4A), A1133–A1138. DOI: 10.1103/PhysRev.140.A1133.
42. Parr, R. G.; Yang, W. Density Functional Theory of Atoms and Molecules. Oxford University Press: Oxford, 1989.
43. Perdew, J. P.; Schmidt, K. Jacob's ladder of density functional approximations for the exchange-correlation energy. *AIP Conf. Proc.* **2001**, *577* (1), 1–20. DOI: 10.1063/1.1390175.
44. Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98* (7), 5648–5652. DOI: 10.1063/1.464913.
45. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys. Rev. B* **1988**, *37* (2), 785–789. DOI: 10.1103/PhysRevB.37.785.

Κεφάλαιο 5: Περιγραφή Πειραματικού Μέρους

5.1 Παρασκευή Υδατικών Διαλυμάτων Κρεατίνης

Για την παρασκευή των διαλυμάτων κρεατίνης αξιοποιήθηκε κρυσταλλική σκόνη μονοϋδρικής κρεατίνης χωρίς περαιτέρω καθαρισμό. Αγοράστηκε από την εταιρία *Thermo Scientific Chemicals* (Καθαρότητα > 99%, CAS: 6020-87-7), έχει μοριακό τύπο $C_4H_{11}N_3O_3$ και μοριακό βάρος ίσο με 149.15 g/mol . Η διαλυτότητα της κρεατίνης στο νερό είναι 14 g/L στους 20°C . Η συμπεριφορά της κρεατίνης εξετάστηκε σε 10 διαλύματα με συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 5 mM έως 100 mM , λαμβάνοντας υπόψη το όριο διαλυτότητας σε συνήθεις θερμοδυναμικές συνθήκες. Η μονοϋδρική κρεατίνη ζυγίστηκε σε ζυγό με ακρίβεια τεσσάρων δεκαδικών ψηφίων και διαλύθηκε σε τριπλά απεσταγμένο νερό σε τελικό όγκο 10 mL . Όλα τα διαλύματα που παρασκευάστηκαν ήταν κάτω από το όριο της διαλυτότητας, διαυγή και άχρωμα. Παρακάτω παρουσιάζονται οι μοριακές συγκεντρώσεις (*molar concentrations*) και τα αντίστοιχα γραμμομοριακά κλάσματα (*mole fractions*) των διαλυμάτων που συντέθηκαν.

Πίνακας 5.1: Συγκεντρώσεις και αντίστοιχα γραμμομοριακά κλάσματα για τα υδατικά διαλύματα της κρεατίνης.

# Διαλύματος	Συγκέντρωση διαλύματος (mM)	Mole fraction
1	5	9.03×10^{-5}
2	7.5	1.35×10^{-4}
3	10	1.81×10^{-4}
4	15	2.71×10^{-4}
5	20	3.62×10^{-4}
6	30	5.43×10^{-4}
7	40	7.24×10^{-4}
8	50	9.06×10^{-4}
9	75	0.00136
10	100	0.00182

5.2 Πειραματική Διάταξη Φασματοσκοπίας Αποκατάστασης Υπερήχων

Η πειραματική διάταξη της φασματοσκοπίας αποκατάστασης υπερήχων αποτελείται από έναν μικρό αριθμό επιμέρους τμημάτων. Τα μεμονωμένα τμήματα της συνολικής διάταξης έχουν σχετικά χαμηλό κόστος και δεν είναι δυσεύρετα. Επιτρέπουν τη μελέτη του χρόνου αποκατάστασης συναρτήσει, είτε της συγκέντρωσης, είτε της θερμοκρασίας για καθορισμένη τιμή συγκέντρωσης του διαλύματος. Η οργανολογία καθιστά δυνατή την εξαγωγή του συντελεστή απορρόφησης του ήχου και της ταχύτητας διάδοσης του ήχου. Τα πειραματικά δεδομένα αποθηκεύονται σε ψηφιακά αρχεία για επεξεργασία σε Η/Υ. Η πειραματική διάταξη επιτυγχάνει ακρίβεια της τάξης $\pm 5\%$ και $\pm 0.01\%$ στον προσδιορισμό του συντελεστή απορρόφησης και στην ταχύτητα διάδοσης του ήχου, αντίστοιχα.

5.2.1 Όργανα και Επιμέρους Τμήματα Διάταξης

Στην παρούσα μελέτη αξιοποιήθηκε η μέθοδος της διέλευσης (*Transmission Method*). Η μέθοδος της διέλευσης συνίσταται από διάφορα επιμέρους τμήματα. Για τη διάδοση του κύματος υπερήχου αξιοποιείται μια ψηφιακή γεννήτρια παλμών και ένα πιεζοηλεκτρικό στοιχείο. Το πιεζοηλεκτρικό στοιχείο μετατρέπει το ηλεκτρικό σήμα σε μηχανικό κύμα. Η λήψη του ακουστικού κύματος γίνεται με ένα δεύτερο πιεζοηλεκτρικό στοιχείο που υλοποιεί την αντίστροφη διαδικασία. Το ακουστικό κύμα μετά την αλληλεπίδρασή του με το δείγμα καταγράφεται από τον παλμογράφο που ανιχνεύει την απόκριση του συστήματος.

5.2.2 Ψηφιακή Γεννήτρια Παλμών

Η ψηφιακή γεννήτρια παλμών είναι ιδιαίτερα σημαντικό τμήμα της διάταξης και είναι απαραίτητο να παρέχει υψηλή ακρίβεια στη συχνότητα, αλλά και να δίνει τη δυνατότητα παραγωγής διαφόρων μορφών κυμάτων, όπως: τριγωνικό, τετραγωνικό, ημιτονοειδές, συνημιτονοειδές, *Gaussian* κύμα κ.α. Εκτός από τυποποιημένες συναρτήσεις κυμάτων, είναι πολύ χρήσιμο να παράγει κύματα παλμών, αφού η εφαρμογή των ακουστικών τεχνικών αξιοποιεί κυρίως παλμούς. Σε αυτήν την περίπτωση, η διάρκεια του παλμού και η περίοδος επανάληψης (*repetition rate*) πρέπει να ρυθμίζονται με ευκολία. Λαμβάνουν διαφορετικές τιμές καθώς εξαρτώνται από το δείγμα που μελετάται. Η γεννήτρια που χρησιμοποιήθηκε ήταν

της εταιρίας *TTi*, μοντέλο *TGP3151* (*Huntingdon, Ηνωμένο Βασίλειο*), είχε ένα κανάλι εξόδου και συχνότητα έως 50 MHz.

5.2.3 Πιεζοηλεκτρικό Στοιχείο

Το πιεζοηλεκτρικό στοιχείο είναι ένα ακόμα αναγκαίο στοιχείο της πειραματικής οργανολογίας. Ονομάζεται, επίσης, μετατροπέας (*Transducer*) διότι ο ρόλος του είναι η μετατροπή του ηλεκτρικού σήματος σε κύμα υπερήχου και αντιστρόφως. Δηλαδή, η λειτουργία του είναι αμφίδρομη. Σε μεθόδους τύπου παλμού–ηχούς χρησιμοποιείται ένα πιεζοηλεκτρικό στοιχείο που λειτουργεί, τόσο ως πομπός, όσο και ως δέκτης. Στη μέθοδο της διέλευσης αξιοποιούνται δύο πιεζοηλεκτρικοί μετατροπείς. Ο πρώτος μετατρέπει το ηλεκτρικό σήμα που παράγεται από τη γεννήτρια παλμών σε ακουστικό κύμα, το οποίο με τη σειρά του διαδίδεται στο δείγμα. Το δεύτερο πιεζοηλεκτρικό στοιχείο λαμβάνει το ακουστικό κύμα έπειτα από την αλληλεπίδρασή του με το δείγμα. Τα πιεζοηλεκτρικά στοιχεία πρέπει να είναι σε θέση να ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στην περιοχή συχνοτήτων της μελέτης. Το εύρος συχνοτήτων εξαρτάται από το υπό μελέτη δείγμα και τα χημικά φαινόμενα που ενδεχομένως να ανιχνευτούν σε αυτό. Εάν επιλεχθεί εκτεταμένο εύρος συχνοτήτων, είναι δυνατή η χρήση περισσότερων μετατροπέων, όπου ο καθένας έχει διαφορετικό εύρος. Στα πλαίσια των μετρήσεων της παρούσας εργασίας αξιοποιήθηκαν δύο πιεζοηλεκτρικά στοιχεία *Olympus*, μοντέλο *VIII-RB* (*Tokyo, Ιαπωνία*) με κεντρική συχνότητα 10 MHz.

5.2.4 Θερμοστατούμενη Κυψελίδα

Η ακουστική μελέτη των υδατικών διαλυμάτων κρεατίνης πραγματοποιήθηκε με εισαγωγή του δείγματος σε κυψελίδα και επαφή του πιεζοηλεκτρικού στοιχείου με αυτή. Η χρήση κυψελίδας πλεονεκτεί όσον αφορά στους όγκους του δείγματος που απαιτεί (μικροί όγκοι υγρού, < 2 ml). Γενικότερα, ο κατάλληλος τύπος κυψελίδας επιλέγεται βάσει του όγκου δείγματος, της χημικής αντοχής σε πιθανά δείγματα και διαλύτες (οξέα, βάσεις, οργανικοί διαλύτες κ.α.) και της δυνατότητας να θερμοστατηθεί. Η τελευταία προϋπόθεση αναφέρεται στον έλεγχο της θερμοκρασίας του δείγματος, στην ανθεκτικότητα της κυψελίδας σε θερμοκρασιακές μεταβολές και υψηλές θερμοκρασίες καθώς και στην όσο το δυνατόν μικρότερη επίδραση στις μετρήσεις. Οι παραπάνω επιθυμητές ιδιότητες οδήγησαν στην επιλογή μίας κυλινδρικής κυψελίδας χαλαζία (*quartz*), εξαιτίας της χημικής, μηχανικής και θερμικής αντοχής του υλικού. Ο όγκος της κυψελίδας ισούται με 1.7 ml. Η διατήρηση της

θερμοκρασίας πραγματοποιείται με την εφαρμογή εξωτερικού συστήματος κυκλοφορίας με ακρίβεια ρύθμισης της θερμοκρασίας ± 0.01 °C.

5.2.5 Παλμογράφος

Το ακουστικό κύμα που αλληλεπιδρά με το δείγμα ανιχνεύεται με τη βοήθεια του παλμογράφου. Ο παλμογράφος είναι υπεύθυνος για την καταγραφή των ηλεκτρικών σημάτων που λαμβάνονται από το δεύτερο πιεζοηλεκτρικό στοιχείο. Επιπλέον, βοηθά στη ρύθμιση και την ακριβή μέτρηση των ιδιοτήτων του παλμού, παρέχοντας τη δυνατότητα ανάγνωσης και μετατροπής του σήματος σε ψηφιακό αρχείο για την επεξεργασία του σε H/Y. Απεικονίζει τη χρονική εξέλιξη του ηλεκτρικού σήματος, το οποίο λαμβάνεται από το δεύτερο κατά σειρά μετατροπέα. Πολύ σημαντική είναι, επίσης, η υψηλή δειγματοληψία των σημάτων (*Signal Sampling*) και η δυνατότητα εφαρμογής μετασχηματισμού Fourier (*Fast Fourier Transform, FFT*). Ο ψηφιακός παλμογράφος που χρησιμοποιήθηκε ήταν της εταιρίας *Tektronix*, μοντέλο *TBS 1202B-EDU (Oregon, HΠΑ)* με υποστήριξη δύο καναλιών και μέγιστη συχνότητα 200 MHz.

5.2.6 Gel Υπερήχων

Τα παραπάνω τμήματα της οργανολογίας αναφέρονται στην παραγωγή του ακουστικού κύματος, τη διάδοση αυτού και την καταγραφή του. Οι ακουστικές μετρήσεις, όμως, δυσχεραίνονται από την παρουσία φυσαλίδων αέρα στο υγρό δείγμα ή στην επιφάνεια επαφής του πιεζοηλεκτρικού στοιχείου με την κυψελίδα. Η αποτελεσματική διάδοση του ήχου εξασφαλίζεται με την εφαρμογή ενός ενδιάμεσου υλικού. Το ενδιάμεσο αυτό υλικό τοποθετείται μεταξύ του πιεζοηλεκτρικού στοιχείου και της κυψελίδας. Στο εύρος θερμοκρασιών που πραγματοποιήθηκε η ακουστική μελέτη (10 – 35 °C) αξιοποιείται μία κοινή ιατρική γέλη (*Gel Υπερήχων*), η οποία είναι αξιόπιστη και ικανοποιητική.

5.3 Πειραματικές Διατάξεις Δονητικών Φασματοσκοπιών

Εκτός από τις ακουστικές μετρήσεις, τα διαλύματα κρεατίνης μελετήθηκαν και με τη δονητική φασματοσκοπία (IR και Raman). Παρακάτω, περιγράφονται οι πειραματικές διατάξεις των φασματοσκοπιών FT–ATR και micro–Raman.

5.3.1 Διάταξη Υπέρυθρης Φασματοσκοπίας FT–ATR

Η λήψη των φασμάτων ATR έγινε με τη χρήση του κλειστού τύπου φασματοφωτομέτρου μονής δέσμης FT/IR-4700 (*Jasco International Co., Ltd, Tokyo, Ιαπωνία*). Το φασματοφωτόμετρο είναι εξοπλισμένο με συμβολόμετρο *Michelson* γωνίας 45 °. Επιπλέον, έχει αυτόματη ευθυγράμμιση, αφού περιέχει ειδικά κάτοπτρα που διορθώνουν τυχόν αποκλίσεις της δέσμης από την πορεία της. Για την παραγωγή υπέρυθρης ακτινοβολίας χρησιμοποιείται μία τυπική κεραμική πηγή φωτός υψηλής έντασης. Το σήμα καταγράφεται με τη χρήση του ανιχνευτή υψηλής ευαισθησίας DLaTGS, ο οποίος ψύχεται θερμοηλεκτρικά με ψύξη τύπου *Peltier*. Το φάσμα ATR των υγρών δειγμάτων λαμβάνεται με την εφαρμογή ενός πρόσθετου εξαρτήματος που καλείται ATR PRO ONE. Η καταγραφή των φασμάτων έγινε στην περιοχή *Mid IR* και συγκεκριμένα από 400 έως 4000 cm^{-1} . Η φασματική ανάλυση όλων των μετρήσεων ήταν ίση με 4 cm^{-1} και η αναλογία σήματος προς θόρυβο ίση με 35.000: 1. Κάθε φάσμα λήφθηκε σε συνθήκες δωματίου με την τοποθέτηση λίγων σταγόνων δείγματος πάνω στον κρύσταλλο του ATR. Προστίθεται το δείγμα μέχρι να υπερκαλυφθεί ο κρύσταλλος. Παρακάτω, απεικονίζεται η πειραματική διάταξη του οργάνου FT–IR και το εξάρτημα που αξιοποιείται για την καταγραφή των φασμάτων ATR.

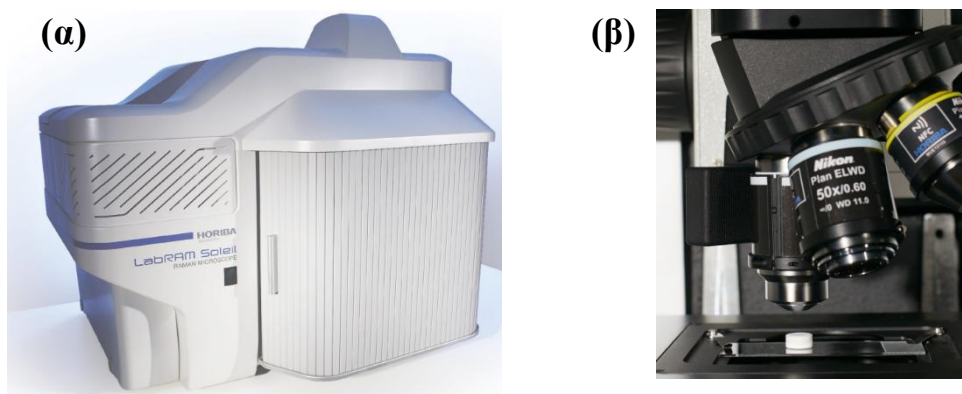


Σχήμα 5.1: Πειραματική διάταξη FT/IR-4700 (α) και πρόσθετο εξάρτημα ATR PRO ONE (β).

5.3.2 Διάταξη Υπέρυθρης Φασματοσκοπίας Micro–Raman

Η καταγραφή των φασμάτων Raman πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ενός κλειστού οργάνου της εταιρίας *Horiba Scientific*, μοντέλο *LabRam Soleil™* (*Palaiseau, Γαλλία*). Πρόκειται για συνεστιακής μικροσκοπίας όργανο (*micro–Raman confocal microscopy*) που περιέχει φακούς εστίασης με μεγέθυνση $\times 5$, $\times 50$ και $\times 100$. Τα δείγματα διεγείρονται με την εφαρμογή ενός συνεχούς γραμμικά πολωμένου *laser* διόδου (*Excelsior Series, Spectra Physics*) που εκπέμπει στα 532 nm . Η σκεδαζόμενη ακτινοβολία αναλύεται με τη χρήση μονοχρωμάτορα, ο οποίος διαθέτει φράγμα περιθλασης (*Grating*) με 1800 grooves/mm . Η αποφυγή τυχόν μετατοπίσεων του μονοχρωμάτορα γίνεται με τη χρήση πρότυπου δείγματος CCl_4 . Το φως που σκεδάζεται από το δείγμα, περνά στο μονοχρωμάτορα και έπειτα στον ανιχνευτή. Ως ανιχνευτής αξιοποιήθηκε μία κάμερα *CCD* (*Charged–Coupled Device*) που συλλέγει τα φωτόνια σε γεωμετρία οπισθοσκέδασης, δηλαδή σε γωνία σκέδασης 180° . Αποτελεί ιδιαίτερα ευαίσθητο ανιχνευτή με γρήγορη απόκριση και χαμηλό θόρυβο. Διασφαλίζει υψηλό λόγο σήματος προς θόρυβο, ενώ ψύχεται θερμοηλεκτρικά στους -70°C .

Προκειμένου να αποκοπεί η ισχυρής έντασης σκέδαση *Rayleigh* και να απομονωθεί μόνο η σκέδαση *Raman*, κρίθηκε απαραίτητη η χρήση των φίλτρων *notch* ή *edge*. Το φίλτρο *edge* εμφανίζει περιοχή αποκοπής $\geq 30\text{ cm}^{-1}$. Η φασματική ανάλυση ήταν ίση με 1.5 cm^{-1} . Ο χρόνος ανοίγματος της κάμερας (*acquisition time*) και ο αριθμός λήψης των φασμάτων (*accumulation*) τέθηκαν ίσοι με 50 s και 6 s , αντίστοιχα. Επιπλέον, η ισχύς του *laser* ήταν μικρότερη από 100 mW για την αποφυγή θέρμανσης των δειγμάτων. Η σχισμή εισόδου στο μονοχρωμάτορα (*Hole*) ρυθμίστηκε στα $100\text{ }\mu\text{m}$. Οι ρυθμίσεις αυτές είναι επαρκείς για την επίτευξη υψηλού λόγου σήματος προς θόρυβο σε όλα τα διαλύματα. Τα διαλύματα μελετήθηκαν στους 20°C . Παρακάτω, απεικονίζεται το όργανο που χρησιμοποιήθηκε καθώς και το σύστημα φακών που περιέχει.



Σχήμα 5.2: Πειραματική διάταξη *micro–Raman* (α) και σύστημα φακών εστίασης, στην κεφαλή του μικροσκοπίου (β).

5.4 Πειραματικές Διατάξεις Συμπληρωματικών Μετρήσεων

Εκτός από τις ακουστικές μετρήσεις και τον προσδιορισμό των φασμάτων ATR και Raman, κρίθηκε αναγκαία η μέτρηση ορισμένων φυσικοχημικών ιδιοτήτων ως συμπληρωματικές μετρήσεις. Αυτές είναι η πυκνότητα, το δυναμικό ιξώδες και οι τιμές pH των διαλυμάτων.

Σχετικά με τις μετρήσεις της πυκνότητας, αξιοποιήθηκε το πυκνόμετρο της εταιρίας *Mettler*, μοντέλο *Paar DMA 40* (*Scharnhhausen, Γερμανία*). Το όργανο αποτελείται από ένα σωλήνα μέτρησης σχήματος U στον οποίο τοποθετείται το δείγμα. Δεν προσδιορίζει απευθείας την πυκνότητα, αλλά το βάρος του διαλύματος που τοποθετείται εντός του σωλήνα μέτρησης. Για να υπολογιστεί η πυκνότητα του διαλύματος, διεξάγεται αρχικά μέτρηση του βάρους του αέρα και του βάρους του διαλύτη. Το σύστημα διαθέτει δυνατότητα σύνδεσης με υδατόλουτρο, ώστε να μπορεί να διατηρηθεί η θερμοκρασία στην επιθυμητή τιμή. Η τιμή της πυκνότητας προσδιορίζεται με αβεβαιότητα της τάξης $\pm 0.0001 \text{ g/ml}$. Η πυκνότητα προσδιορίστηκε για όλα τα διαλύματα στους 20°C , ενώ στο διάλυμα συγκέντρωσης 50 mM μετρήθηκε σε εύρος θερμοκρασιών $10 - 35^\circ\text{C}$ ανά 5 βαθμούς.

Το δυναμικό ιξώδες των διαλυμάτων προσδιορίστηκε με τη βοήθεια του αυτόματου ιξωδομέτρου της εταιρίας *Schott Gerate*, μοντέλο *AVS 310* (*Mainz, Γερμανία*). Η οργανολογία αποτελείται από ένα σύστημα θερμοστάτησης (Υδατόλουτρο χωρητικότητας 20 L με σύστημα θέρμανσης/ψύξης εξωτερικής κυκλοφορίας), τον αυτόματο καταγραφέα του χρόνου ροής, τη βάση και το σωλήνα τύπου *micro Ubbelohde* όγκου 3 ml και σταθεράς $K = 0.01$. Η σταθερά αναφέρεται στη διάμετρο του γυάλινου σωλήνα μέτρησης. Το σύστημα επιτρέπει τη θερμοστάτηση σε μεγάλο εύρος θερμοκρασιών από -25°C έως 50°C . Το υγρό που χρησιμοποιείται στο σύστημα θέρμανσης/ψύξης καθορίζει το τελικό εύρος θερμοκρασιών της μελέτης. Κατά αυτόν τον τρόπο, η διατήρηση της επιθυμητής θερμοκρασίας έχει ακρίβεια της τάξης $\pm 0.1^\circ\text{C}$. Ακολουθώντας τα πρωτόκολλα του κατασκευαστή, επιτυγχάνεται ακρίβεια στις μετρήσεις του ιξώδους με αβεβαιότητα μικρότερη από 1% . Από το χρόνο ροής είναι εφικτός ο υπολογισμός του κινητικού ιξώδους. Έπειτα, το δυναμικό ιξώδες προσδιορίζεται από το κινητικό ιξώδες και την πυκνότητα του διαλύματος, μέσω της εξίσωσης:

$$\mu = \rho \cdot \nu \quad (5.1)$$

στην οποία μ είναι το δυναμικό ιξώδες, ρ είναι η πυκνότητα του διαλύματος και ν το κινητικό ιξώδες. Σημειώνεται πως το ιξώδες προσδιορίστηκε για όλα τα διαλύματα στους 20°C .

Το pH των διαλυμάτων μετρήθηκε σε ένα θερμοστατούμενο pH -μετρο της εταιρίας *Crisson*, μοντέλο *micropH 2002* (*Woodville, Αυστραλία*). Πριν τις μετρήσεις, προηγήθηκε βαθμονόμηση του οργάνου με τη χρήση ρυθμιστικών διαλυμάτων σε συγκεκριμένες τιμές pH . Οι μετρήσεις έγιναν σε όλα τα διαλύματα στους 20 °C με ακρίβεια της τάξης ± 0.03 .

5.5 Υπολογιστικές Διατάξεις Κβαντομηχανικών Υπολογισμών

Οι κβαντομηχανικοί υπολογισμοί πραγματοποιήθηκαν σε ένα *server* και ένα *workstation*. Τα υπολογιστικά συστήματα έχουν λειτουργικό σύστημα *Linux*, ώστε να αξιοποιηθεί στο έπακρο το *hardware* που διαθέτουν (πυρήνες, RAM). Αξιοποιήθηκαν τα παρακάτω συστήματα.

Server

- *Server HP*, μοντέλο *ProLiant DL380 Gen9* με δύο επεξεργαστές της εταιρίας *Intel*. Κάθε επεξεργαστής περιέχει 12 πυρήνες *Intel Xeon E5-2680*. Το σύνολο των φυσικών πυρήνων είναι ίσο με 24, ενώ ο αριθμός των *threads* φτάνει τα 48. Κάθε επεξεργαστής είναι χρονισμένος στα 2.5 GHz.
- Μνήμη *RAM* αρχιτεκτονικής *DDR4* με χωρητικότητα 64 GB που είναι επαρκής για την πραγματοποίηση των κβαντομηχανικών υπολογισμών. Για την αποφυγή τυχών λαθών, η μνήμη έχει την τεχνολογία *ECC (Error Correcting Code)*.
- Δίσκοι *SSD* συνολικής χωρητικότητας 900 GB για το λειτουργικό σύστημα, τα λογισμικά προγράμματα και τη διατήρηση και αποθήκευση αρχείων.

Workstation

- *Desktop Computer* που διαθέτει έξι επεξεργαστές *i5-9500* της εταιρίας *Intel*. Το σύστημα έχει ένα *thread* ανά επεξεργαστή, οπότε τα συνολικά *threads* είναι ίσα με 6. Κάθε επεξεργαστής είναι χρονισμένος στα 3.0 GHz.
- Μνήμη *RAM* αρχιτεκτονικής *DDR4* με χωρητικότητα 8 GB που είναι επαρκής για την πραγματοποίηση κβαντομηχανικών υπολογισμών σε μικρά μοριακά συστήματα. Η μνήμη έχει και την τεχνολογία *ECC (Error Correcting Code)*.
- Δίσκος *SSD* συνολικής χωρητικότητας 940 GB για το λειτουργικό σύστημα, τα λογισμικά προγράμματα και τη διατήρηση και αποθήκευση αρχείων.

Εκτός από τα χαρακτηριστικά (*hardware*) των συστημάτων, αξιοποιήθηκε και μια σειρά από προγράμματα (*software*). Συγκεκριμένα, οι κβαντομηχανικοί υπολογισμοί έγιναν στο λογισμικό *Gaussian* που αποτελεί το πιο δημοφιλές πρόγραμμα μελέτης της ηλεκτρονιακής δομής σε χημικά συστήματα. Η αναπαράσταση και η προετοιμασία του συστήματος πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό *GaussView* σε έναν κοινό Η/Υ. Οι υπολογισμοί εύρεσης διαμορφωμερών και συσταδοποίησης αυτών έγινε με το πρόγραμμα *Gromacs* σε έναν κοινό Η/Υ. Τέλος, για την εξ αποστάσεως χρήση των υπολογιστικών συστημάτων, χρησιμοποιήθηκε το *Rustdesk*.

Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα και Συζήτηση

6.1 Εισαγωγή

Τα υδατικά διαλύματα κρεατίνης μελετήθηκαν με μια πληθώρα πειραματικών τεχνικών, αλλά και υπολογιστικών μεθοδολογιών. Στις πειραματικές τεχνικές συγκαταλέγονται οι τεχνικές δονητικής φασματοσκοπίας IR και Raman καθώς και η φασματοσκοπία αποκατάστασης υπερήχων. Επιπλέον, προσδιορίστηκαν οι τιμές ορισμένων φυσικοχημικών ιδιοτήτων, όπως είναι η πυκνότητα, το ιξώδες και το pH . Οι πειραματικές μετρήσεις συνοδεύτηκαν από κβαντομηχανικούς υπολογισμούς. Οι θεωρητικοί υπολογισμοί παρέχουν βαθύτερη κατανόηση των πειραματικών ευρημάτων και ενισχύουν την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Ο συνδυασμός των πειραματικών τεχνικών και των θεωρητικών υπολογισμών προσφέρει μια ολοκληρωμένη ερμηνεία των χημικών φαινομένων που αναπτύσσονται, αποσαφηνίζοντας τη δομή και τη δυναμική των διαλυμάτων.

6.2 Αποτελέσματα Θεωρητικής Μελέτης

Τα διαλύματα κρεατίνης μελετήθηκαν όσον αφορά στα χημικά φαινόμενα που πιθανώς να εμφανίζονται. Συγκεκριμένα, είναι δυνατόν να παρουσιαστούν διάφοροι μηχανισμοί, όπως διαμορφωτικές αλλαγές (*conformational changes*), μεταφορά πρωτονίων (*proton transfer*) και διεργασίες αυτο-συσσωμάτωσης ή/και έτερο-συσσωμάτωσης (*self-aggregation or/and hetero-aggregation*). Η ύπαρξη των εν λόγω διεργασιών είναι αποτέλεσμα της παρουσίας χαρακτηριστικών χημικών ομάδων στη μοριακή δομή των υπό μελέτη μορίων. Η κρεατίνη περιέχει τις χημικές ομάδες της γουανιδίνης ($-\text{HN}^+ = \text{C}(\text{NH}_2)_2$) και της καρβοξυλικής ομάδας ($-\text{COOH}$). Ο εντοπισμός ενός ή περισσότερων μηχανισμών στα διαλύματα κρεατίνης επηρεάζεται από αρκετούς παράγοντες. Οι σημαντικότεροι από αυτούς είναι: θερμοδυναμικές ιδιότητες διαλυμάτων, εύρος συγκεντρώσεων και τεχνική μελέτης διαλυμάτων.

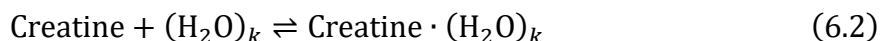
Σχετικά με την αντίδραση διαμορφωτικών αλλαγών, ο ισομερισμός σχετίζεται με την περιστροφή γύρω από τους απλούς δεσμούς $\text{C} - \text{C}$ και $\text{C} - \text{N}$ του μορίου της κρεατίνης. Η ισορροπία ανάμεσα στα διαμορφωμερή μπορεί να θεωρηθεί ως μία μέση αντίδραση. Εκφράζεται ως:



όπου Creatine είναι η αρχική διαμόρφωση του μορίου και Creatine* περιγράφει το πιθανό ισομερές.

Εξαιτίας των λειτουργικών ομάδων που περιέχει το μόριο, μπορεί να συμμετέχει σε διάφορα σχήματα συσσωμάτωσης. Ο σχηματισμός αυτο-συσσωματώματος ή έτερο-συσσωματώματος εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη συγκέντρωση της διαλυμένης ουσίας μέσα σε ένα διάλυμα. Γενικότερα, σε μεσαίες συγκεντρώσεις υπάρχει πιθανότητα να σχηματιστούν έτερο-συσσωματώματα μεταξύ της κρεατίνης και των μορίων νερού. Σε αυτό το εύρος συγκεντρώσεων, οι αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στη διαλυμένη ουσία και το διαλύτη είναι ισχυρότερες. Καθώς η συγκέντρωση της κρεατίνης αυξάνεται, αναμένεται ο πληθυσμός των δομών αυτο-συσσωμάτωσης να είναι αισθητά μεγαλύτερος, με αποτέλεσμα η αντίδραση αυτή να υπερισχύει. Οι αντιδράσεις αυτές οδηγούνται από διάφορα είδη αλληλεπιδράσεων, όπως είναι οι αλληλεπιδράσεις *Van der Waals*, οι δεσμοί υδρογόνου, π-π *stacking* και ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις.

Η αντίδραση έτερο-συσσωμάτωσης ανάμεσα στην κρεατίνη και στα μόρια του νερού εκφράζεται ως:



στην οποία $(\text{H}_2\text{O})_k$ σηματοδοτεί τις υπερδομές μορίων νερού (*clathrates*) και $\text{Creatine} \cdot (\text{H}_2\text{O})_k$ το έτερο-συσσωμάτωμα που δημιουργείται.

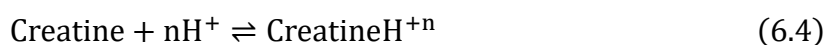
Η διεργασία αυτο-συσσωμάτωσης είναι μια σταδιακή αντίδραση. Αν υποθεθεί πως ο βαθμός συσσωμάτωσης έχει μικρή τιμή, τότε η αντίδραση προσεγγίζεται ως μέσος μηχανισμός. Περιγράφεται από την εξίσωση:



Σε αυτήν την εξίσωση, Creatine είναι το μονομερές και $(\text{Creatine})_n$ είναι τα αυτο-συσσωματώματα. Ο αριθμός n μπορεί να ισούται με 2, 3 ή ακόμα και 4 υποδηλώνοντας τη δημιουργία διμερών, τριμερών ή τετραμερών, αντίστοιχα.

Η κρεατίνη περιέχει άτομα οξυγόνου και αζώτου, μέσω των οποίων συμμετέχει σε διάφορες διεργασίες μεταφοράς πρωτονίων. Οπότε, το μόριο υπάρχει σε διάφορες πρωτονιωμένες καταστάσεις όταν διαλύεται στο νερό [1]. Οι πιθανές αντιδράσεις μεταφοράς πρωτονίων παρουσιάζονται παρακάτω (Σχήμα 6.2), όπου τέσσερις διακριτές πρωτονιωμένες

καταστάσεις μπορούν να εμφανιστούν. Οι καταστάσεις (1) και (3) είναι τα E και Z ισομερή, αντίστοιχα. Η κυρίαρχη πρωτονιωμένη δομή εξαρτάται άμεσα από το pH , το οποίο επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό και τη βιολογική δραστικότητα του μορίου στο ανθρώπινο σώμα. Σε όξινες συνθήκες, όπως στο περιβάλλον του στομάχου, η κρεατίνη εντοπίζεται κυρίως πρωτονιωμένη στην ομάδα της γουανιδίνης. Σε αλκαλικές συνθήκες, η καρβοξυλική ομάδα αποπρωτονιώνεται. Σε ουδέτερες συνθήκες pH , όπως στο ανθρώπινο σώμα, η κρεατίνη βρίσκεται κυρίως σε επαμφοτερίζουσα κατάσταση. Δηλαδή, είναι ταυτόχρονα πρωτονιωμένη στη γουανιδίνη και αποπρωτονιωμένη στην καρβοξυλομάδα [1]. Η αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων περιγράφεται σε μία γενική μορφή ως ακολούθως:



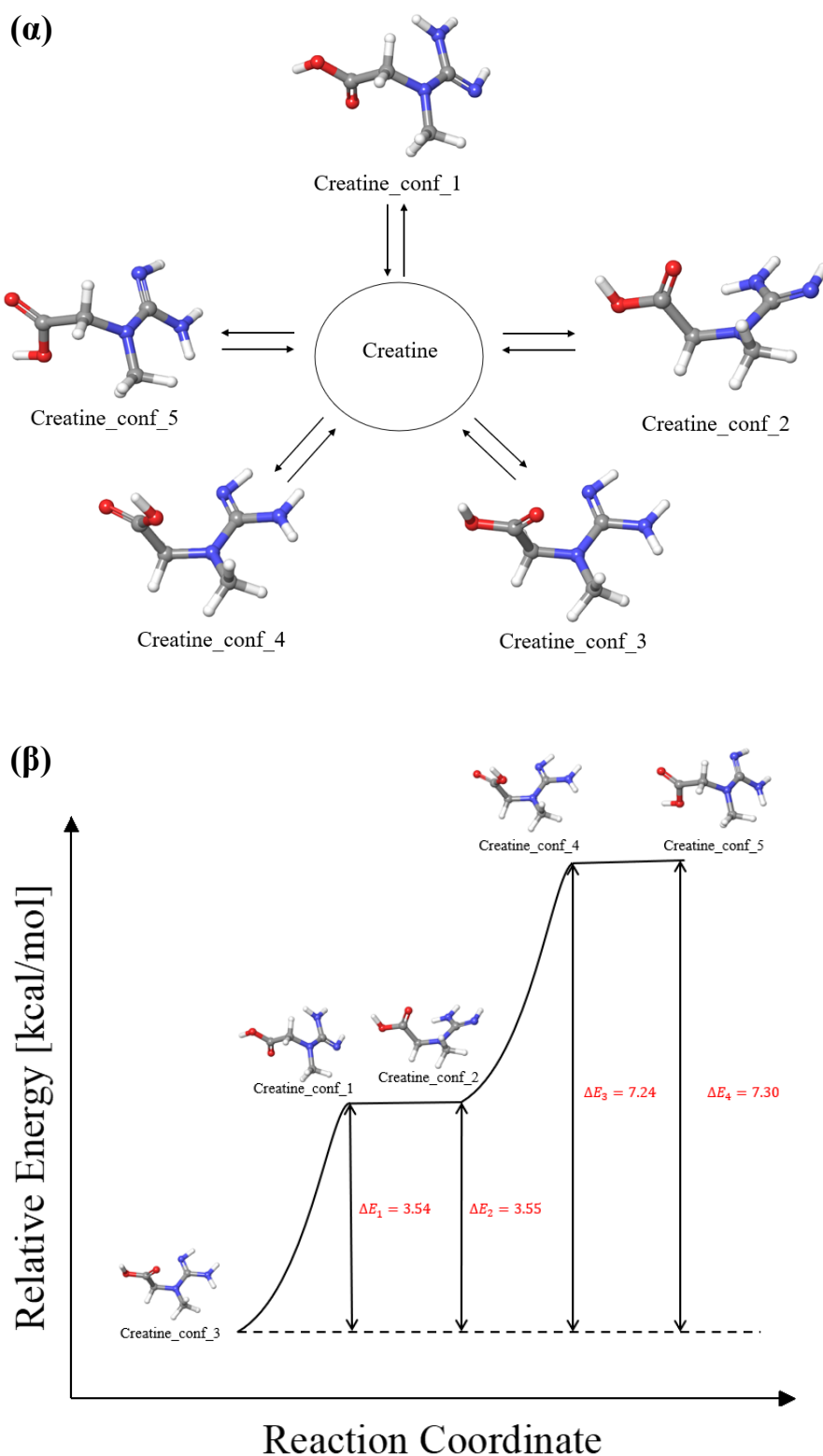
όπου ο στοιχειομετρικός αριθμός $n = 1$ αναφέρεται στην πρωτονίωση και ο $n = -1$ στην αποπρωτονίωση της κρεατίνης.

Για τη μελέτη του συστήματος σε θεωρητικό επίπεδο χρησιμοποιήθηκαν τα προγράμματα *Gaussian* και *Gromacs*. Οι κβαντομηχανικοί υπολογισμοί υλοποιήθηκαν στο πρόγραμμα *Gaussian 09W Revision D.01* [2]. Ως επίπεδο θεωρίας επιλέχθηκε η Θεωρία Συναρτησιακών Πυκνότητας *DFT* εφαρμόζοντας το υβριδικό συναρτησιακό *B3LYP* που συνδυάζει των τριών παραμέτρων όρο ανταλλαγής *Becke* με τον όρο συσχέτισης *Lee–Yang–Parr* [3,4]. Το συγκεκριμένο συναρτησιακό έχει αποδειχθεί πως παρέχει ικανοποιητικά αποτελέσματα σε μια πληθώρα μελετών σε οργανικά μόρια, όπως είναι τα αμινοξέα [5–7]. Έχει, επίσης, σχετικά μικρό υπολογιστικό κόστος. Το συναρτησιακό συνδυάστηκε με το τριπλής διαχωρισμένης στοιβάδας σθένους σύνολο βάσης *Pople 6-311++G(d,p)*, λαμβάνοντας υπόψη τα φαινόμενα πόλωσης και διάχυσης. Οι κβαντομηχανικοί υπολογισμοί περιλαμβάνουν τη διαδικασία *Βελτιστοποίησης της Γεωμετρίας* και την εξαγωγή των φασμάτων IR και Raman. Τα θεωρητικά υπολογισμένα δονητικά φάσματα διορθώθηκαν με έναν παράγοντα διόρθωσης (*scaling factor*). Έχει εξειδικευμένη τιμή για το επίπεδο θεωρίας και το σύνολο βάσης που χρησιμοποιείται. Στη συγκεκριμένη μελέτη τέθηκε ίσος με 0.967.

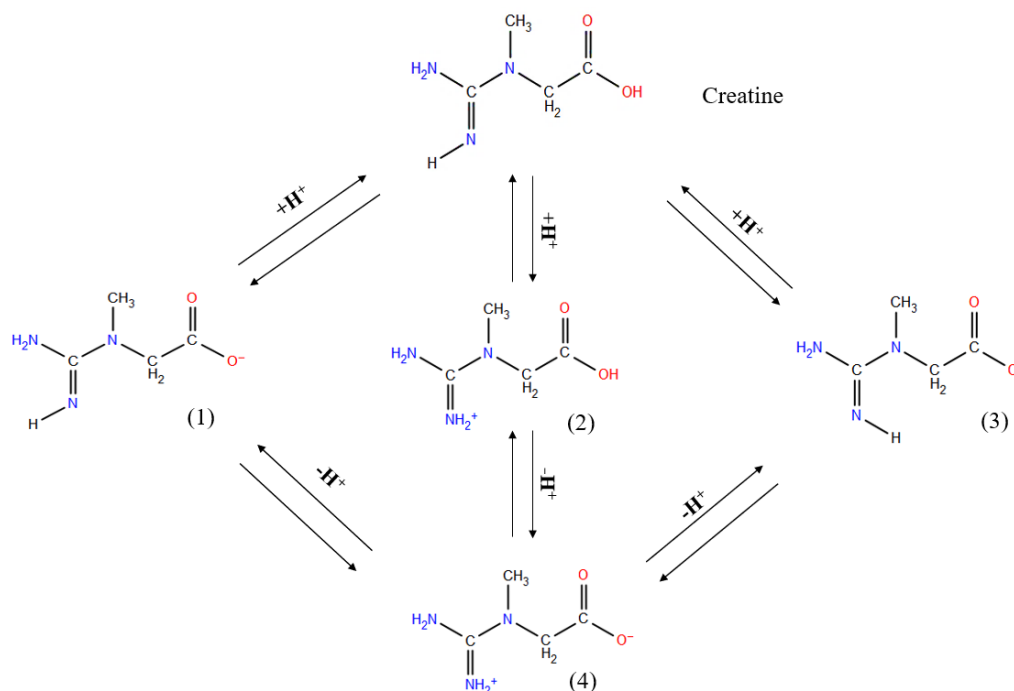
Εκτός από τους παραπάνω υπολογισμούς, το *Gaussian* χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του μοριακού όγκου. Αρχικά, προσδιορίζεται ο όγκος κάθε ατόμου του συστήματος. Ο ατομικός όγκος προκύπτει από την ολοκλήρωση της κυματοσυνάρτησής του,

με μεταβλητή ολοκλήρωσης το ισοϋψές επίπεδο. Το επίπεδο έχει ηλεκτρονική πυκνότητα ίση με 0.001 electrons/Bohr³. Η άθροιση των ατομικών όγκων δίνει το μοριακό όγκο.

Η υπολογιστική μεθοδολογία έχει ως εξής. Λαμβάνεται η μοριακή δομή της κρεατίνης από την ηλεκτρονική βάση δεδομένων *PubChem* (*PubChem* CID: 586). Η δομή βελτιστοποιείται χρησιμοποιώντας αυστηρά κριτήρια σύγκλισης (*tight convergence criteria*). Έπειτα, με τη βοήθεια του λογισμικού *Gromacs* πραγματοποιείται η εύρεση των πιθανών διαμορφωμερών. Προσδιορίζονται 12 διαμορφωμερή κρεατίνης, με το καθένα να υπόκειται σε ελαχιστοποίηση ενέργειας. Αξιοποιείται ο αλγόριθμος *Conjugate Gradient*, θέτοντας 25000 βήματα και κριτήριο σύγκλισης ενέργειας ίσο με 0.001 kcal/mol. Τα διαμορφωμερή κατανέμονται σε ομάδες με τη διαδικασία της συσταδοποίησης (*clustering*). Η συσταδοποίηση βασίζεται στην εύρεση του ατομικού *RMSD* (*Root Mean Square Deviation*). Ως μέθοδος συσταδοποίησης επιλέχθηκε η *centroid method*. Βάσει αυτής, χρησιμοποιούνται δομές «αναφοράς» και γίνεται εκτίμηση της ομοιότητας των άλλων δομών ως προς τις δομές «αναφοράς». Η μεθοδολογία έχει ως συνέπεια να αναγνωρίζονται 5 συστάδες (*clusters*), δηλαδή 5 πιθανά διαμορφωμερή. Κάθε πιθανό διαμορφωμερές μελετήθηκε με κβαντομηχανικούς υπολογισμούς. Στο ίδιο πλαίσιο, αναγνωρίστηκαν και μελετήθηκαν οι πρωτονιωμένες καταστάσεις της κρεατίνης. Παρακάτω, απεικονίζονται τα πιθανά διαμορφωμερή (Σχήμα 6.1) και η πιθανή ισορροπία μεταξύ των πρωτονιωμένων καταστάσεων (Σχήμα 6.2).



Σχήμα 6.1: Πιθανά διαμορφωμερή της κρεατίνης (α) και ενέργεια των προτεινόμενων δομών σε kcal/mol έπειτα από τη διαδικασία της συσταδοποίησης (β). Το διαμορφωμερές *Creatine_conf_3* φαίνεται να είναι το πιο σταθερό.

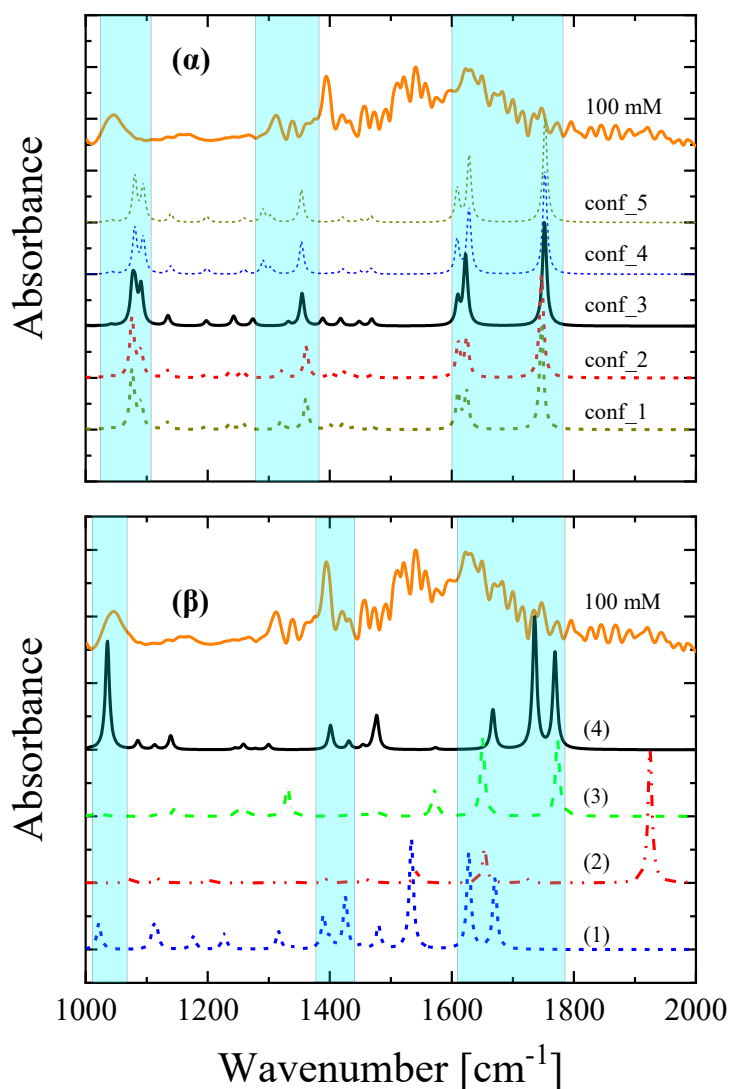


Σχήμα 6.2: Πιθανή ισορροπία ανάμεσα στις πρωτονιωμένες καταστάσεις της κρεατίνης σε υδατικά διαλύματα. Οι δομές (1) και (3) είναι τα E και Z ισομερή, αντίστοιχα. Η δομή (4) είναι επαμφοτερίζουσα και υπερισχύει στα διαλύματα κρεατίνης στο εύρος συγκεντρώσεων/pH της παρούσας μελέτης.

6.3 Αποτελέσματα Δονητικών Φασματοσκοπιών

6.3.1 Αποτελέσματα Φασματοσκοπίας Υπέρυθρου FT–ATR

Στην προσπάθειά μας να χαρακτηρίσουμε τα διαλύματα κρεατίνης και να προσδιορίσουμε τις αλληλεπιδράσεις που αναπτύσσονται σε αυτά, έγινε καταγραφή των φασμάτων ATR. Τα φάσματα λήφθηκαν για όλες τις συγκεντρώσεις σε ατμοσφαιρικές συνθήκες. Από το σύνολο των φασμάτων ATR, παρουσιάζεται το φάσμα του πυκνότερου διαλύματος, το οποίο έχει συγκέντρωση 100 mM. Προκειμένου να γίνει διάκριση και αναγνώριση των κορυφών που οφείλονται στις δονήσεις της κρεατίνης, αφαιρέθηκε το φάσμα του διαλύτη. Από τη διαδικασία αυτή προκύπτει το «excess» φάσμα. Επιπλέον, υπολογίστηκαν θεωρητικά τα φάσματα IR. Προσδιορίστηκαν για τις προτεινόμενες δομές διαμορφωμένων και πρωτονιωμένων καταστάσεων της κρεατίνης. Η ανάλυση επικεντρώθηκε στην περιοχή από 1000 έως 2000 cm^{-1} . Παρακάτω, ακολουθεί η σχετική σύγκριση, στην οποία είναι σκιασμένες ορισμένες περιοχές ενδιαφέροντος.



Σχήμα 6.3: Θεωρητικά προβλεπόμενα φάσματα IR των προτεινόμενων διαμορφωμερών (α) και πρωτονιωμένων καταστάσεων (β) της κρεατίνης. Το πειραματικό «excess» φάσμα απεικονίζεται για τη σχετική σύγκριση.

Η σύγκριση των φασμάτων υποδηλώνει την ταυτόχρονη παρουσία των διαμορφωμερών και των πρωτονιωμένων δομών της κρεατίνης στα διαλύματα. Ειδικότερα, η ευρεία κορυφή του πειραματικού φάσματος που συναντάται στα $\sim 1045\text{ cm}^{-1}$ αποδίδεται στη δόνηση τάσης C – N [8]. Εντοπίζεται στα $\sim 1035\text{ cm}^{-1}$ στο φάσμα της δομής (4). Επιπλέον, οι κορυφές στα ~ 1311 και $\sim 1340\text{ cm}^{-1}$ του πειραματικού φάσματος εντοπίζονται μετατοπισμένες στα ~ 1304 και $\sim 1354\text{ cm}^{-1}$. Η πρώτη παρατηρείται μόνο στα conf_4 και στο conf_5, ενώ η δεύτερη κορυφή βρίσκεται σε όλα τα διαμορφωμερή. Είναι αποτέλεσμα της ασύμμετρης δόνησης τάσης $\nu_{as}(\text{NCN})$. Οι κορυφές που ανιχνεύονται πειραματικά στα ~ 1396 ,

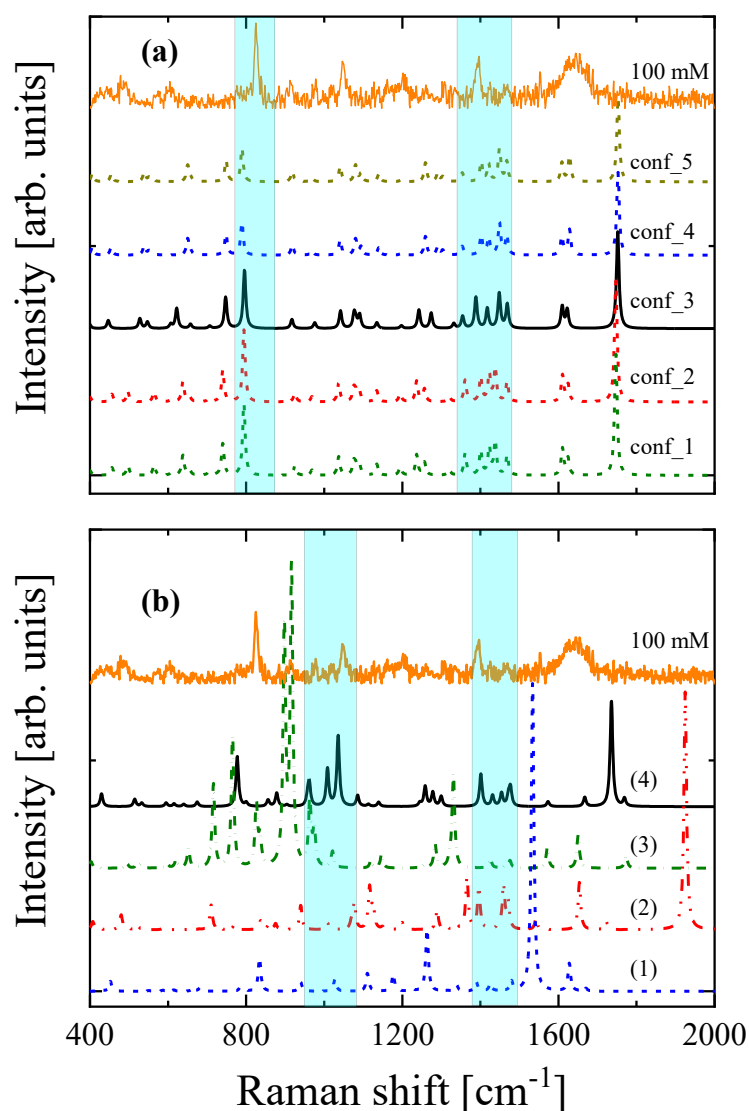
~ 1421 και $\sim 1431\text{ cm}^{-1}$ αντιστοιχούν σε *scissoring* και *deformation* δονήσεις των μεθυλίων CH_2 και CH_3 . Η διπλή κορυφή σε ~ 1396 και $\sim 1431\text{ cm}^{-1}$ συναντάται στο φάσμα της δομής (4) στα ~ 1401 και $\sim 1431\text{ cm}^{-1}$. Η δόνηση στα ~ 1421 είναι ευδιάκριτη στα φάσματα των διαμορφωμερών στην ίδια ακριβώς συχνότητα. Εκτός από τα παραπάνω, παρατηρούνται κορυφές στην περιοχή από 1500 έως 1750 cm^{-1} . Οι σχετικές κορυφές στα ~ 1625 , ~ 1734 και $\sim 1771\text{ cm}^{-1}$ είναι αποτέλεσμα δονήσεων τάσης και κάμψης. Αναφέρονται στις δονήσεις $\delta_s(\text{NH}_2)$ και $\nu(\text{C} = \text{N})$ της γουανιδίνης καθώς και στη δόνηση $\nu(\text{OC} = \text{O})$ της καρβοξυλικής ομάδας. Οι δονήσεις αυτές είναι παρούσες και σε υδατικά διαλύματα γλυκίνης, από την οποία προέρχεται η καρβοξυλική ομάδα και το γειτονικό άζωτο στη δομή της κρεατίνης [9]. Η κορυφή στα $\sim 1625\text{ cm}^{-1}$ βρίσκεται στα φάσματα όλων των διαμορφωμερών, ενώ η διπλή κορυφή στα ~ 1736 και $\sim 1769\text{ cm}^{-1}$ εντοπίζεται στην κατάσταση (4).

Πίνακας 6.1: Σύγκριση θεωρητικά υπολογισμένων συχνοτήτων δόνησης IR με τις αντίστοιχες πειραματικές τιμές.

Πειραματικές συχνότητες IR στα διαλύματα (cm^{-1})	Θεωρητικά υπολογισμένες συχνότητες δόνησης IR (cm^{-1})		Απόδοση κορυφών
	Διαμορφωμερή	Πρωτονιωμένη δομή (4)	
1045	—	1035	$\nu(\text{C} - \text{N})$
1311	1304 (conf_4 και conf_5)	—	$\nu_{as}(\text{NCN})$
1340	1354	—	
1396	—	1401	<i>Scissoring</i> και <i>deformation</i> δονήσεις των CH_2 και CH_3
1421	1421	—	
1431	—	1431	
1625	1625	—	$\delta_s(\text{NH}_2)$ + $\nu(\text{C} = \text{N})$ + $\nu(\text{OC} = \text{O})$
1734	—	1736	
1771	—	1769	

6.3.2 Αποτελέσματα Φασματοσκοπίας Raman

Εκτός από τα φάσματα ATR, προσδιορίστηκαν και τα φάσματα Raman των διαλυμάτων στους 20 °C. Η ανάλυση των φασμάτων Raman περιορίστηκε στην περιοχή του «δακτυλικού αποτυπώματος» και συγκεκριμένα από 400 έως 2000 cm^{-1} . Παρουσιάζεται το φάσμα του πυκνότερου διαλύματος συγκέντρωσης 100 mM. Ταυτόχρονα, υπολογίστηκαν τα αντίστοιχα φάσματα από κβαντομηχανικούς υπολογισμούς. Στο Σχήμα 6.4 απεικονίζεται η σύγκριση των φασμάτων μεταξύ του πειραματικού και των προτεινόμενων θεωρητικών δομών.



Σχήμα 6.4: Θεωρητικά υπολογισμένα φάσματα Raman των διαμορφωμερών (a) και πρωτονιωμένων καταστάσεων (b) που προτείνονται για την κρεατίνης. Απεικονίζεται το φάσμα Raman του διαλύματος συγκέντρωσης 100 mM προς απευθείας σύγκριση με τα θεωρητικά.

Η σύγκριση των φασμάτων Raman καταδεικνύει, επίσης, την παρουσία όλων των προτεινόμενων διαμορφωμερών και της δομής (4) στα διαλύματα. Η ανάλυση θα επικεντρωθεί στις σκιασμένες περιοχές του παραπάνω σχήματος. Η κορυφή που εντοπίζεται πειραματικά στα $\sim 826\text{ cm}^{-1}$ οφείλεται σε δόνηση σκελετού $\nu(\text{C} - \text{C})$. Είναι ευδιάκριτη στα φάσματα των διαμορφωμερών, αλλά εμφανίζεται μετατοπισμένη στα $\sim 795\text{ cm}^{-1}$. Οι διαδοχικές δονήσεις στα ~ 979 , ~ 1023 και $\sim 1045\text{ cm}^{-1}$ είναι αποτέλεσμα του συνδυασμού των δονήσεων $\nu_s(\text{CN})$ και $\nu_s(\text{C} - \text{O})$. Εμφανίζονται αποκλειστικά στο φάσμα της δομής (4), όπου είναι μετατοπισμένες σε ~ 961 , ~ 1008 και $\sim 1035\text{ cm}^{-1}$. Τέλος, αρκετές κορυφές παρατηρούνται στην περιοχή $1400 - 1500\text{ cm}^{-1}$. Αντιστοιχούν σε δόνηση ψαλιδωτή (*scissoring*), στρέψης (*twisting*) και παλινδρομικές (*wagging*) των μεθυλίων του μορίου [10,11]. Το ίδιο μοτίβο κορυφών εντοπίζεται στα υπολογισμένα φάσματα των διαμορφωμερών και στη δομή (4).

Η σύγκριση ανάμεσα στα πειραματικά φάσματα και στα θεωρητικώς υπολογισμένα παρέχει τη δυνατότητα ανίχνευσης των χημικών φαινομένων στα διαλύματα. Συνολικά, οι δονητικές φασματοσκοπίες IR και Raman αναδεικνύουν την ταυτόχρονη παρουσία των διαμορφωμερών και της επαμφοτερίζουσας δομής (4) στα διαλύματα. Τα πειραματικά φάσματα θεωρείται πως αποτελούν υπέρθεση των υπολογισμένων φασμάτων.

Πίνακας 6.2: Σύγκριση θεωρητικά υπολογισμένων συχνοτήτων δόνησης Raman με τις αντίστοιχες πειραματικές τιμές.

Πειραματικές συχνότητες Raman στα διαλύματα (cm^{-1})	Θεωρητικά υπολογισμένες συχνότητες δόνησης Raman (cm^{-1})		Απόδοση κορυφών
	Διαμορφωμερή	Πρωτονιωμένη δομή (4)	
826	795	—	$\nu(\text{C} - \text{C})$
979	—	961	$\nu_s(\text{CN}) + \nu_s(\text{C} - \text{O})$
1023	—	1008	
1045	—	1035	
1400 – 1500	Τίδο μοτίβο κορυφών		<i>Scissoring, twisting</i> και <i>wagging</i> δονήσεις των CH_2 και CH_3

6.4 Αποτελέσματα Φασματοσκοπίας Αποκατάστασης Υπερήχων

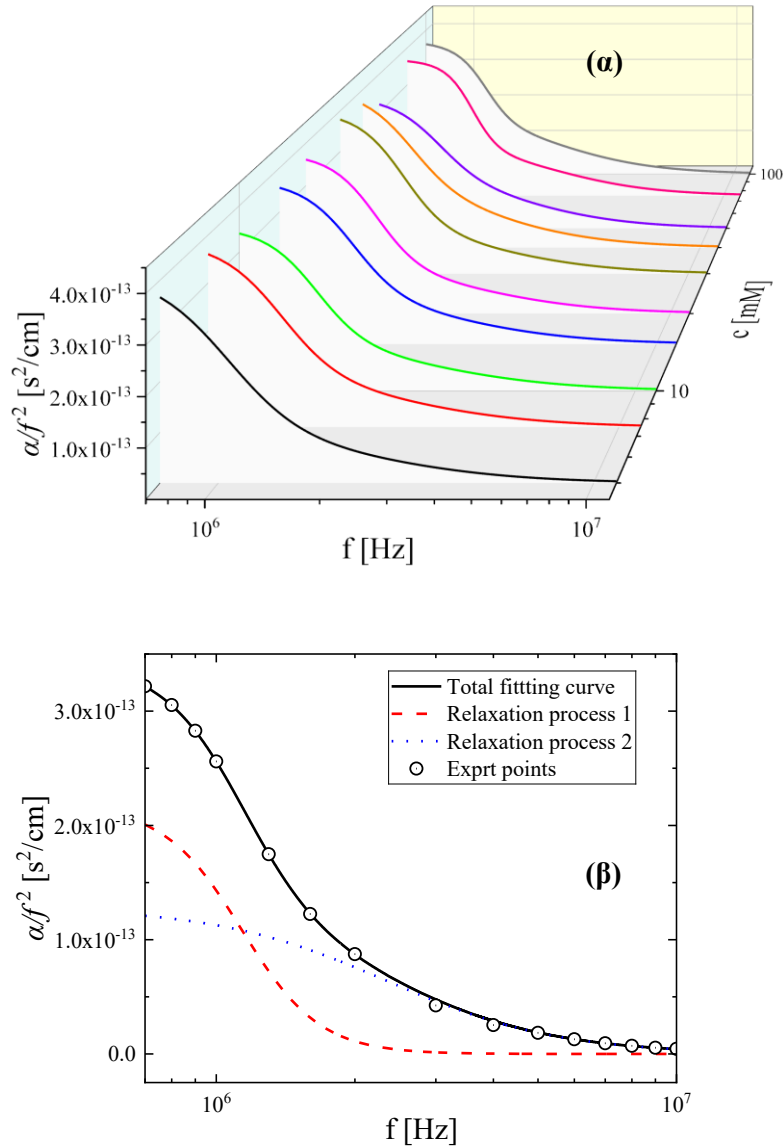
Η φασματοσκοπία αποκατάστασης υπερήχων χρησιμοποιήθηκε για την πλήρη αποσαφήνιση της δομής και της δυναμικής των διαλυμάτων. Οι ακουστικές μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε όλα τα διαλύματα που παρασκευάστηκαν σε εύρος συχνοτήτων από 400 kHz έως 50 MHz και σε θερμοκρασία 20 °C. Τα ακουστικά φάσματα παρουσιάζονται μέσω του ανηγμένου συντελεστή απορρόφησης του ήχου ως συνάρτηση της συχνότητας για όλα τα διαλύματα. Η εξάρτηση της συχνότητας από τον ανηγμένο συντελεστή απορρόφησης ήχου αναδεικνύει τις διαδικασίες αποκατάστασης που πιθανόν να εμφανιστούν στο εύρος συγκεντρώσεων/pH της παρούσας μελέτης. Στο Σχήμα 6.5, απεικονίζεται η προσαρμογή των πειραματικών δεδομένων σε θεωρητικές κατανομές αποκατάστασης τύπου *Debye* (*fitting*). Το προφίλ αποκατάστασης τύπου *Debye* περιγράφεται από τη σχέση [12–14]:

$$\left(\frac{\alpha}{f^2}\right)_{total} = \sum_{i=1} \frac{A_i}{1 + \left(\frac{f}{f_{r,i}}\right)^2} + B \quad (6.5)$$

στην οποία $\left(\frac{\alpha}{f^2}\right)_{total}$ είναι το πειραματικό φάσμα. Ο πρώτος όρος του αθροίσματος αντιπροσωπεύει την απορρόφηση ενέργειας λόγω των διαδικασιών αποκατάστασης. Οι παράμετροι A_i και $f_{r,i}$ είναι το πλάτος και η χαρακτηριστική συχνότητα αποκατάστασης, αντίστοιχα, για την i -οστή διαδικασία. Ο δεύτερος όρος είναι η απορρόφηση υποβάθρου και είναι ανεξάρτητος της συχνότητας. Αναφέρεται σε ιξώδεις και θερμικές απώλειες καθώς και σε διεργασίες χαλάρωσης εκτός του εύρους συχνοτήτων που εξετάστηκε. Εκφράζεται από την εξίσωση [12–14]:

$$B = \frac{2\pi^2}{\rho c^3} \left[\left(\frac{4\eta_s}{3} + \eta_v \right) + \frac{k_T}{C_p} (\gamma - 1) \right] \quad (6.6)$$

Στη σχέση αυτή, η_s και η_v είναι το δυναμικό ιξώδες (*shear viscosity*) και το ιξώδες όγκου (*volume viscosity*), αντίστοιχα, ρ η πυκνότητα μάζας του διαλύματος, c η ταχύτητα διάδοσης του ήχου και k_T η θερμική αγωγιμότητα. Τα μεγέθη C_p και C_v αναφέρονται στην ειδική θερμοχωρητικότητα υπό σταθερή πίεση και όγκο, αντίστοιχα, ενώ γ είναι ο λόγος αυτών των δύο ως $\gamma = \frac{C_p}{C_v}$.

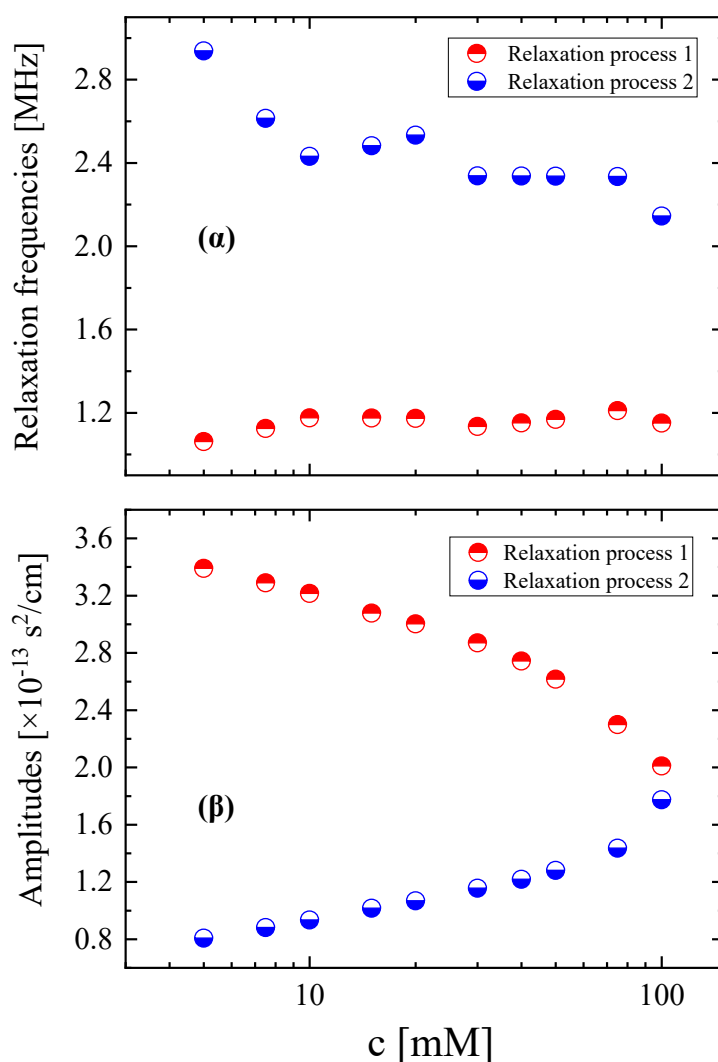


Σχήμα 6.5: Ακουστικά φάσματα όλων των διαλυμάτων στους 20 °C (α). Αντιπροσωπευτικό παράδειγμα διαδικασίας προσαρμογής του πειραματικού φάσματος σε θεωρητική καμπύλη τύπου Debye για το διάλυμα συγκέντρωσης 50 mM (β). Οι συμπαγείς γραμμές αποτελούν τις καμπύλες προσαρμογής τύπου Debye. Τα σημεία αναπαριστούν τα πειραματικά δεδομένα, ενώ οι διακεκομμένες γραμμές τις διαδικασίες αποκατάστασης που ανιχνεύθηκαν.

Στο ανωτέρω σχήμα, παρουσιάζονται τα ακουστικά φάσματα ως συνάρτηση της συχνότητας για όλες τις συγκεντρώσεις. Οι συμπαγείς γραμμές αναφέρονται στις θεωρητικές καμπύλες που προσαρμόστηκαν στα φάσματα χρησιμοποιώντας την εξίσωση (6.6). Επιπλέον, τα σημεία αναφέρονται στα πειραματικά δεδομένα, ενώ οι διακεκομμένες γραμμές σχετίζονται με τις ανιχνεύσιμες διαδικασίες αποκατάστασης. Η εφαρμογή της εξίσωσης προσαρμογής τύπου Debye επιτρέπει την ποσοτική ανάλυση των φασμάτων και την εξαγωγή των

ακουστικών παραμέτρων A_i και $f_{r,i}$. Γίνεται αντιληπτό πως η συνάρτηση κατανομής τύπου *Debye* προσαρμόζεται επαρκώς στα πειραματικά δεδομένα. Οι μηχανισμοί αποκατάστασης εμφανίζονται ως σιγμοειδείς καμπύλες μετά τη διαδικασία προσαρμογής (*fitting*).

Οι ακουστικές παράμετροι παρουσιάζονται ως συνάρτηση της συγκέντρωσης των διαλυμάτων στο σχήμα που ακολουθεί. Θα αξιοποιηθούν στην απόδοση των διαδικασιών αποκατάστασης σε συγκεκριμένους μηχανισμούς. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, στα υδατικά διαλύματα κρεατίνης αναμένεται να υπάρχουν τρεις μηχανισμοί. Αυτοί είναι: μηχανισμός διαμορφωτικών αλλαγών, αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων και διεργασίες συσσωμάτωσης. Εντούτοις, τα διαλύματα εμφανίζουν δύο διακριτές διαδικασίες αποκατάστασης στο εύρος συγκεντρώσεων της μελέτης και σε θερμοκρασία 20 °C.



Σχήμα 6.6: Χαρακτηριστικές συχνότητες αποκατάστασης (α) και αντίστοιχα πλάτη (β) για κάθε διαδικασία αποκατάστασης συναρτήσει της συγκέντρωσης των διαλυμάτων στους 20 °C.

Η πρώτη διαδικασία αποκατάστασης (*relaxation process 1*) παρατηρείται σε χαμηλή συχνότητα στα ακουστικά φάσματα. Χαρακτηρίζεται από σχεδόν σταθερή τιμή συχνοτήτων αποκατάστασης $f_{r,1}$ σε όλες τις συγκεντρώσεις. Θεωρείται, δηλαδή, πως οι συχνότητες είναι ανεξάρτητες των συγκεντρώσεων και έχουν σταθερή τιμή. Το αντίστοιχο πλάτος αποκατάστασης A_1 παρουσιάζει μια γενική μείωση καθώς αυξάνεται η συγκέντρωση των διαλυμάτων. Η συμπεριφορά αυτή είναι τυπική σε δομικές μεταβολές που συμβαίνουν σε ενδομοριακό επίπεδο. Επομένως, η πρώτη διαδικασία αποκατάστασης αποδίδεται στην αντίδραση διαμορφωτικών αλλαγών της κρεατίνης, μια διεργασία θερμικής φύσεως.

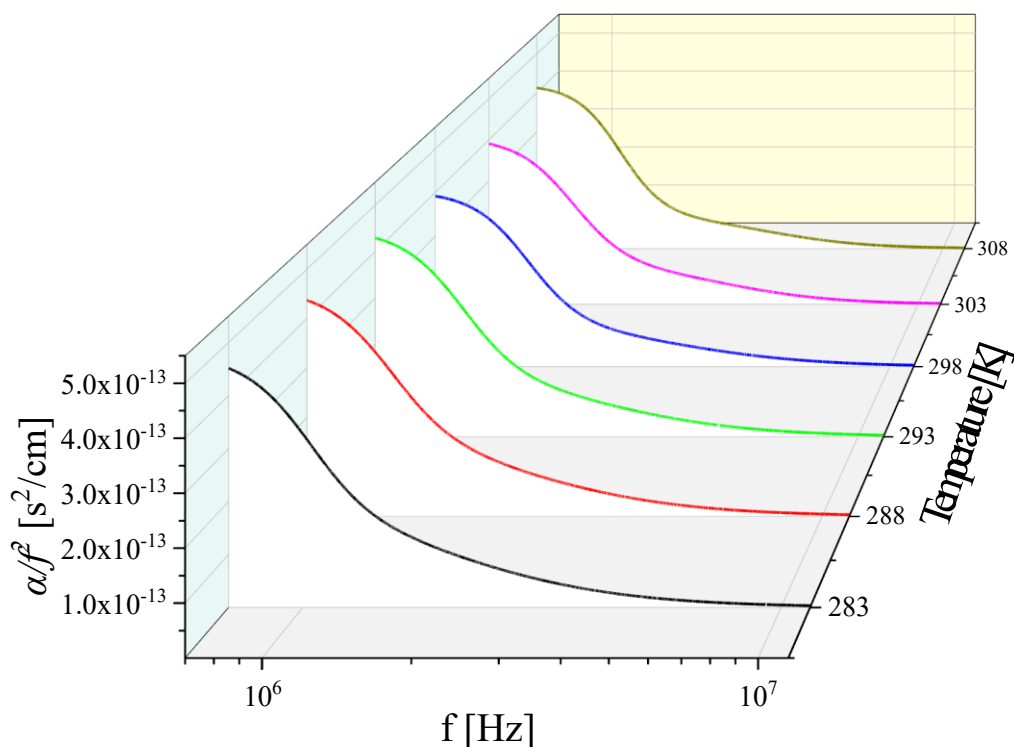
Από την άλλη πλευρά, η δεύτερη διαδικασία αποκατάστασης (*relaxation process 2*) παρατηρείται σε μεγαλύτερες συχνότητες. Φαίνεται πως οι χαρακτηριστικές συχνότητες $f_{r,2}$ ακολουθούν μια συνεχή μείωση με αύξηση της συγκέντρωσης. Παράλληλα, τα αντίστοιχα πλάτη αποκατάστασης A_2 αυξάνονται. Η τάση των ακουστικών δεδομένων δεν μπορεί να οδηγήσει σε ξεκάθαρο συμπέρασμα όσον αφορά στην απόδοση της διαδικασίας σε κάποιο μηχανισμό. Το μόνο πόρισμα που μπορούμε να εξάγουμε από τη μεταβολή των πλατών αποκατάστασης των δύο μηχανισμών, είναι πως μετά από κάποια συγκεκριμένη τιμή συγκέντρωσης ο δεύτερος μηχανισμός υπερισχύει. Η ένδειξη αυτή είναι αναμενόμενη, διότι με αύξηση της συγκέντρωσης οι διεργασίες συσσωμάτωσης ή μεταφοράς πρωτονίων μειώνουν τον πληθυσμό μορίων κρεατίνης που συμμετέχουν στην αντίδραση διαμορφωτικών αλλαγών.

Εάν η διαδικασία αυτή αποδοθεί σε αυτο-συσσωμάτωση ή έτερο-συσσωμάτωση, τότε πρέπει να συνοδεύεται από μια χαρακτηριστική συμπεριφορά στην τάση ορισμένων φυσικοχημικών ιδιοτήτων συναρτήσει της συγκέντρωσης. Συγκεκριμένα, αναμένεται απότομη αλλαγή στην τάση ιδιοτήτων, όπως είναι η πυκνότητα και το ιξώδες. Οι φυσικοχημικές ιδιότητες των διαλυμάτων παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.3, στις οποίες δεν παρατηρείται απότομη αλλαγή. Η μοριακή δομή της κρεατίνης περιέχει χαρακτηριστικές ομάδες που μπορούν να συμμετέχουν σε αντιδράσεις ανταλλαγής πρωτονίων. Η διαδικασία αυτή έχει ως συνέπεια να δημιουργούνται οι πρωτονιωμένες και αποπρωτονιωμένες καταστάσεις που προτάθηκαν. Επιπλέον, οι μετρήσεις pH παρουσιάζουν μια μικρή αύξηση από 6.4 σε 6.7 με τη συγκέντρωση. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει πως η κρεατίνη συμμετέχει σε αντιδράσεις μεταφοράς πρωτονίων. Η αντίδραση έχει παρατηρηθεί, τόσο θεωρητικά, όσο και πειραματικά [15–21]. Βάσει των παραπάνω, η δεύτερη διαδικασία αποκατάστασης αποδίδεται σε αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων στα διαλύματα κρεατίνης. Η πιθανότητα να συνυπάρχουν οι αντιδράσεις συσσωμάτωσης και μεταφοράς πρωτονίων δεν είναι εφικτή, αφού παρουσιάζουν διαφορετικούς χρόνους αποκατάστασης [22].

Πίνακας 6.3: Φυσικοχημικές ιδιότητες υδατικών διαλυμάτων κρεατίνης στους 20 °C.

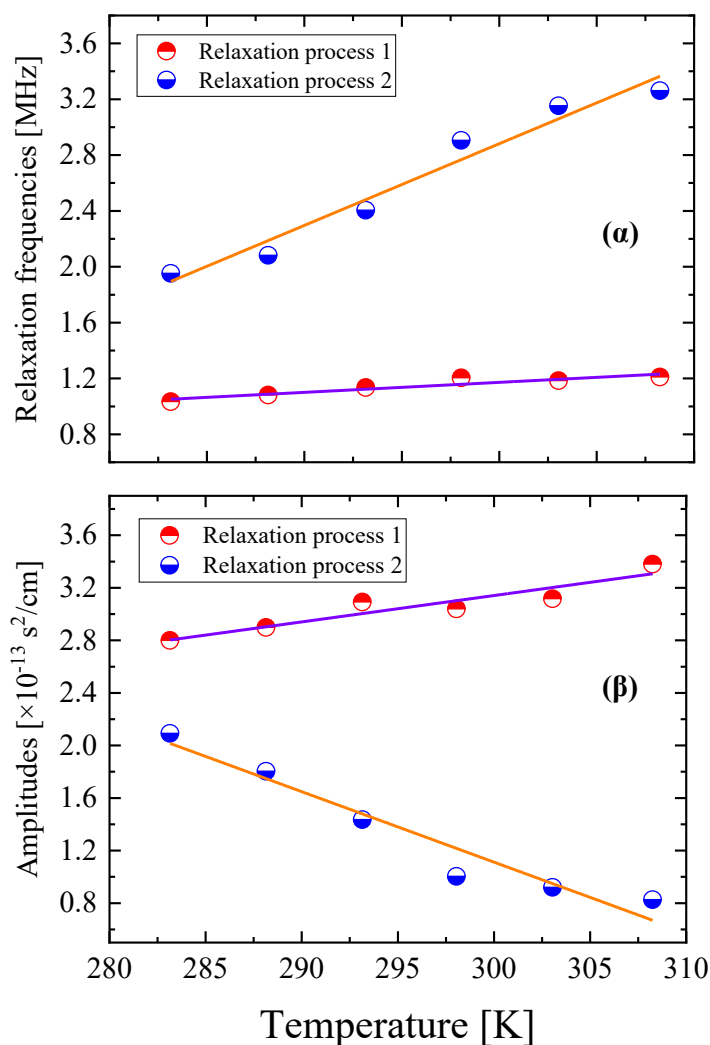
# Διαλύματος	Συγκέντρωση διαλύματος (mM)	Mole fraction	Πυκνότητα (g/ml)	Ιξώδες (centipoise)	pH
1	5	9.03×10^{-5}	0.9985	0.9193	6.431
2	7.5	1.35×10^{-4}	0.9986	0.9233	6.678
3	10	1.81×10^{-4}	0.9987	0.9273	6.412
4	15	2.71×10^{-4}	0.9988	0.9335	6.420
5	20	3.62×10^{-4}	0.9991	0.9372	6.707
6	30	5.43×10^{-4}	0.9995	0.9419	6.513
7	40	7.24×10^{-4}	0.9999	0.9448	6.422
8	50	9.06×10^{-4}	1.0005	0.9478	6.534
9	75	0.00136	1.0016	0.9551	6.650
10	100	0.00182	1.0025	0.9624	6.658

Οι διαδικασίες αποκατάστασης μπορούν, επίσης, να αξιολογηθούν θερμοδυναμικά. Η σχετική θερμοδυναμική μελέτη περιλαμβάνει τη μεταβολή της θερμοκρασίας για μία δεδομένη συγκέντρωση διαλύματος. Για το σκοπό αυτό επιλέχθηκε το διάλυμα με συγκέντρωση 50 mM, το οποίο εξετάστηκε σε θερμοκρασία από 10 έως 35 °C με σταθερό βήμα πέντε βαθμών. Στο Σχήμα 6.7, απεικονίζονται τα ακουστικά φάσματα συναρτήσει της συχνότητας για όλες τις θερμοκρασίες, με τη θερμοκρασία να μετράται σε *Kelvin*. Τα φάσματα υποβάλλονται στην ίδια διαδικασία *fitting*, όπως προηγουμένως, με την προσαρμογή στα πειραματικά δεδομένα να θεωρείται επαρκής. Κατά αυτόν τον τρόπο, εξάγονται οι ακουστικές παράμετροι ως συνάρτηση της θερμοκρασίας. Από αυτές τις παραμέτρους μπορεί να γίνει εκτίμηση της ενθαλπίας ενεργοποίησης ΔH^* , της εντροπίας ενεργοποίησης ΔS^* και της ελεύθερης ενέργειας ενεργοποίησης ΔG^* για κάθε μηχανισμό. Επιπλέον, είναι εφικτή η κινητική μελέτη των αντιδράσεων.



Σχήμα 6.7: Ανηγμένος συντελεστής απορρόφησης συναρτήσει της συχνότητας για όλες τις θερμοκρασίες του διαλύματος συγκέντρωσης 50 mM. Οι συμπαγείς γραμμές αναπαριστούν τις καμπύλες προσαρμογής τύπου Debye.

Η εξάρτηση των ακουστικών παραμέτρων από τη θερμοκρασία παρουσιάζονται στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 6.8). Φαίνεται πως ακολουθούν μια μονότονη συμπεριφορά με αύξηση της θερμοκρασίας. Η χαρακτηριστική συχνότητα των διαδικασιών αποκατάστασης αυξάνεται με τη θερμοκρασία, όπως αναμένεται. Από την άλλη πλευρά, τα πλάτη αποκατάστασης εμφανίζουν ενδιαφέρουσα συμπεριφορά καθώς έχουν αντίστροφη τάση με τη θερμοκρασία. Πιο συγκεκριμένα, το πλάτος αποκατάστασης του μηχανισμού διαμορφωτικών αλλαγών αυξάνεται με τη θερμοκρασία. Δηλαδή, ο πληθυσμός των μορίων κρεατίνης που μετατρέπονται σε άλλα διαμορφωμερή είναι μεγαλύτερος. Αναφορικά με την αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων, το πλάτος αποκατάστασης μειώνεται. Δηλαδή, η δεύτερη διαδικασία αποκατάστασης εξασθενεί σε μεγαλύτερες θερμοκρασίες. Ενώ οι δεσμοί υδρογόνου δημιουργούνται και καταστρέφονται συνεχώς, ενώ ελαττώνεται η σταθερότητά τους. Η επίδραση της θερμοκρασίας στα δίκτυα των δεσμών υδρογόνου έχει ήδη παρατηρηθεί σε δομές αμινοξέων και πρωτεϊνών [23]. Δεδομένου πως η κρεατίνη αποτελεί ανάλογη ένωση που περιέχει δότες και δέκτες δεσμών υδρογόνου, προβλέπεται η αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων της κρεατίνης να επηρεάζεται και να εξασθενεί με την αύξηση της θερμοκρασίας [15,16,24].



Σχήμα 6.8: Εξάρτηση των χαρακτηριστικών συχνοτήτων αποκατάστασης (α) και των αντίστοιχων πλατών (β) από τη θερμοκρασία για το διάλυμα συγκέντρωσης 50 mM.

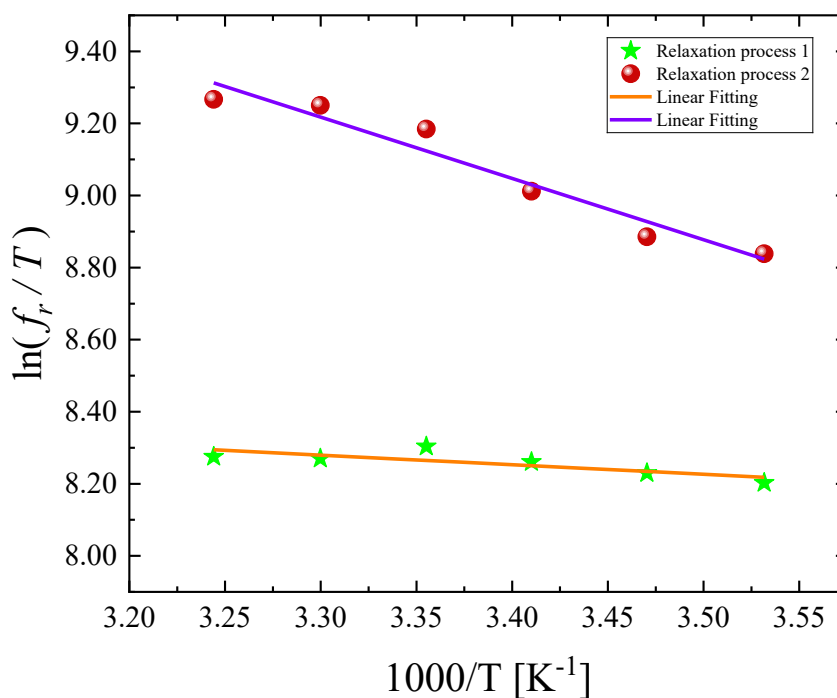
Η θεωρία του *Eyring* παρέχει το πλαίσιο μέσω του οποίου προσδιορίζονται τα μεγέθη ΔH^* , ΔS^* και ΔG^* . Η χαρακτηριστική συχνότητα αποκατάστασης για την i -οστή διαδικασία συνδέεται με τις θερμοδυναμικές ενέργειες ενεργοποίησης από τη σχέση [12–14]:

$$\frac{1}{2\pi f_{r,i}} = \frac{h}{k_B T} \exp\left(\frac{\Delta H_i^* - T\Delta S_i^*}{R}\right) \quad (6.7)$$

στην οποία T είναι η απόλυτη θερμοκρασία, ενώ k_B , h και R είναι η σταθερά του *Boltzmann*, του *Planck* και η παγκόσμια σταθερά των αερίων, αντίστοιχα. Η εξίσωση μπορεί να μετατραπεί στη γραμμική σχέση:

$$\ln\left(\frac{f_{r,i}}{T}\right) = -\frac{\Delta H_i^*}{1000R}\left(\frac{1000}{T}\right) + \left[\frac{\Delta S_i^*}{R} + \ln\left(\frac{k_B}{2\pi h}\right)\right] \quad (6.8)$$

Η γραμμική αυτή σχέση χρησιμεύει στην κατασκευή ενός διαγράμματος τύπου *Arrhenius*, από το οποίο υπολογίζονται οι ενέργειες ενεργοποίησης για κάθε μηχανισμό. Η ενθαλπία ενεργοποίησης προσδιορίζεται από την κλίση του γραφήματος. Η εντροπία ενεργοποίησης εκτιμάται από την τεταγμένη επί την αρχή του διαγράμματος. Το διάγραμμα $\ln\left(\frac{f_{r,i}}{T}\right)$ ως συνάρτηση της αντίστροφης θερμοκρασίας για κάθε διαδικασία αποκατάστασης παρουσιάζεται στο Σχήμα 6.9. Οι δύο μηχανισμοί εμφανίζουν μονότονη τάση με αρνητική κλίση. Αυτό σημαίνει πως η ενθαλπία και η εντροπία ενεργοποίησης είναι σταθερές και ανεξάρτητες από το θερμοκρασιακό εύρος της μελέτης. Η αντίδραση διαμορφωτικών αλλαγών έχει: $\Delta H_1^* = 0.53 \pm 0.04 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$, $\Delta S_1^* = -25.35 \pm 0.32 \frac{\text{cal}}{\text{mol K}}$ και $\Delta G_1^* = 8.02 \pm 0.16 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$. Οι αντίστοιχες θερμοδυναμικές ιδιότητες για την αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων είναι: $\Delta H_2^* = 3.38 \pm 0.13 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$, $\Delta S_2^* = -14.08 \pm 0.21 \frac{\text{cal}}{\text{mol K}}$ και $\Delta G_2^* = 7.54 \pm 0.19 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$. Η εντροπία ενεργοποίησης ΔS^* έχει μικρή συνεισφορά στη μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας και στους δύο μηχανισμούς.



Σχήμα 6.9: Διάγραμμα τύπου *Arrhenius* του $\ln\left(\frac{f_{r,i}}{T}\right)$ προς το αντίστροφο της απόλυτης θερμοκρασίας για το υδατικό διάλυμα κρεατίνης με $C = 50 \text{ mM}$.

Επιπλέον, είναι δυνατόν να προσδιοριστεί η διαφορά ενθαλπίας μεταξύ αντιδρώντων και προϊόντων για τους δύο μηχανισμούς. Η διαφορά ενθαλπίας ΔH_i^0 σχετίζεται με τις ακουστικές παραμέτρους μέσω της εξίσωσης [25]:

$$\frac{T\mu_{max,i}}{c^2} = \frac{\pi\rho V\theta^2(\Delta H_i^0)^2}{2JC_p^2} \exp\left(\frac{\Delta S_i^0}{R}\right) \exp\left(-\frac{\Delta H_i^0}{RT}\right) \quad (6.9)$$

στην οποία ρ , V , θ και J είναι η πυκνότητα, ο μοριακός όγκος, ο συντελεστής θερμικής διαστολής και ο παράγοντας μετατροπής από *joules* σε *calories*, αντίστοιχα. Η παράμετρος $\mu_{max,i}$ αναφέρεται στη μέγιστη απορρόφηση ανά μήκος κύματος της i -οστής διαδικασίας. Από αυτό μπορεί να εκτιμηθεί το μέγεθος της απόκρισης του συστήματος στο ακουστικό κύμα. Τα υπόλοιπα σύμβολα έχουν τη συνηθισμένη τους σημασία. Η μέγιστη απορρόφηση ανά μήκος κύματος $\mu_{max,i}$ συνδέεται με τη χαρακτηριστική συχνότητα της διαδικασίας, το πλάτος αποκατάστασης και την ταχύτητα διάδοσης του ήχου. Η σχετική εξίσωση είναι:

$$\mu_{max,i} = \frac{1}{2} A_i \cdot c \cdot f_{r,i} \quad (6.10)$$

Η εξίσωση (6.9) μετατρέπεται σε γραμμική μορφή. Οπότε:

$$\ln\left(\frac{T\mu_{max,i}}{c^2}\right) = -\frac{\Delta H_i^0}{1000R} \left(\frac{1000}{T}\right) + (constant) \quad (6.11)$$

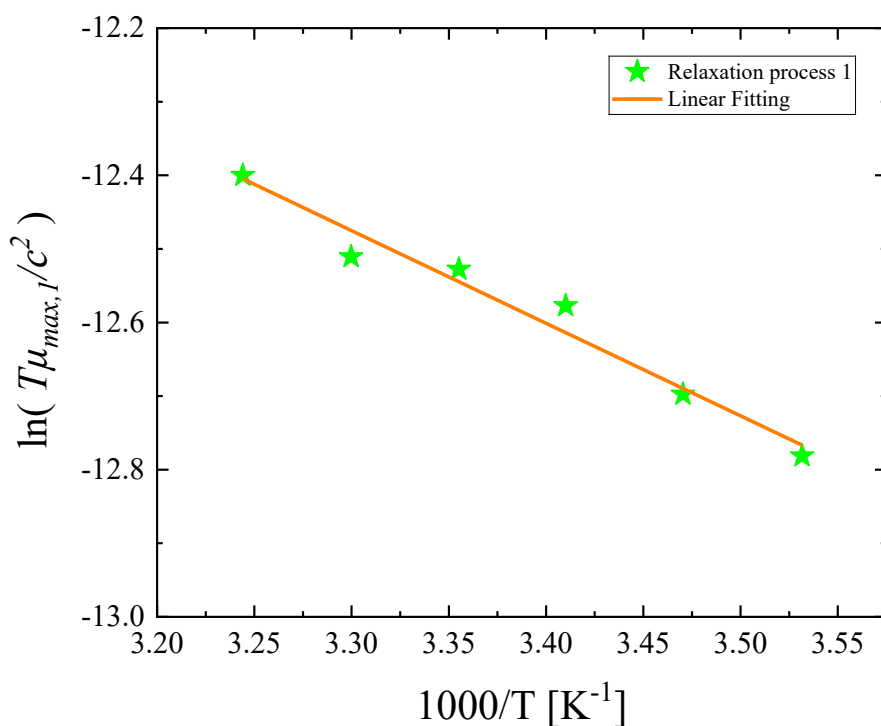
Προκειμένου να ισχύει η εξίσωση αυτή, είναι απαραίτητο να πληρούνται κάποια κριτήρια. Πρέπει $\Delta H_i^0/RT > 1$ ή ισοδύναμα για τη σταθερά χημικής ισορροπίας της μέσης αντίδρασης $K_i \ll 1$ και για την ισχύ του μηχανισμού $r_i \ll 1$ [22]. Η ισχύς του i -οστού μηχανισμού δίνεται από την έκφραση:

$$r_i = \frac{A_i c f_{r,i}}{\pi} - \frac{1}{4} \left(1 - \frac{2B_i}{A_i}\right) \left(\frac{A_i c f_{r,i}}{\pi}\right)^2 \quad (6.12)$$

Οι παραπάνω προϋποθέσεις είναι έγκυρες μόνο στην περίπτωση του μηχανισμού διαμορφωτικών αλλαγών. Οπότε, η εύρεση της διαφοράς ενθαλπίας ΔH_i^0 περιορίζεται μόνο σε αυτήν τη διαδικασία αποκατάστασης. Πράγματι, ο λόγος $\Delta H_1^0/RT$ κυμαίνεται από 1.85 έως

1.70 με αύξηση της θερμοκρασίας από 283.15 σε 308.25 K. Επιπλέον, η ισχύς του μηχανισμού r_1 είναι κατά δύο τάξεις μεγέθους μικρότερη από τη μονάδα, με τις τιμές να μεταβάλλονται από 0.0110 σε 0.0178 στο εύρος συγκεντρώσεων της παρούσας μελέτης.

Το γράφημα $\ln\left(\frac{T\mu_{max,1}}{c^2}\right)$ ως συνάρτηση του αντιστρόφου της απόλυτης θερμοκρασίας απεικονίζεται παρακάτω, όπου παρατηρείται ικανοποιητική γραμμικότητα στα δεδομένα. Η κλίση του γραφήματος αξιοποιείται για τον προσδιορισμό της ενθαλπικής διαφοράς. Αυτή είναι ίση με $\Delta H_1^0 = 2.50 \pm 0.23 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$. Από τις δύο τιμές ενθαλπίας που προσδιορίστηκαν, είναι δυνατός ο υπολογισμός του ενθαλπικού φράγματος για την αντίδραση διαμορφωτικών αλλαγών. Το φράγμα ενθαλπίας υπολογίζεται ίσο με $\Delta E_1 = \Delta H_1^* + \Delta H_1^0 = 3.03 \pm 0.31 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$.



Σχήμα 6.10: Γράφημα $\ln\left(\frac{T\mu_{max,1}}{c^2}\right)$ προς την αντίστροφη θερμοκρασία για το μηχανισμό διαμορφωτικών αλλαγών στο υδατικό διάλυμα κρεατίνης συγκέντρωσης 50 mM.

Στους πίνακες που ακολουθούν, αναγράφονται οι ακουστικές παράμετροι της μελέτης συναρτήσει της συγκέντρωσης και της θερμοκρασίας. Συγκεκριμένα, αναφέρονται η ταχύτητα διάδοσης, τα πλάτη και οι χαρακτηριστικές συχνότητες των μηχανισμών καθώς και η ισχύς με τη μέγιστη απορρόφηση ανά μήκος κύματος.

Πίνακας 6.4: Ακουστικές παράμετροι υδατικών διαλυμάτων κρεατίνης συναρτήσει της συγκέντρωσης στους 20 °C.

Συγκέντρωση διαλύματος (mM)	c (m/s)	A_1 ($\times 10^{-13} \text{ s}^2/\text{cm}$)	$f_{r,1}$ (MHz)	A_2 ($\times 10^{-13} \text{ s}^2/\text{cm}$)	$f_{r,2}$ (MHz)	$\mu_{max,1}$	$\mu_{max,2}$	r_1	r_2
5	1485.9	3.39	1.06	0.807	2.94	0.0267	0.0176	0.0170	0.0112
7.5	1486.1	3.29	1.12	0.881	2.61	0.0275	0.0171	0.0175	0.0109
10	1488.8	3.21	1.18	0.934	2.43	0.0281	0.0169	0.0178	0.0108
15	1485.9	3.08	1.17	1.02	2.48	0.0268	0.0187	0.0170	0.0119
20	1488.1	3.00	1.17	1.07	2.53	0.0262	0.0201	0.0166	0.0128
30	1488.1	2.87	1.13	1.16	2.34	0.0242	0.0201	0.0154	0.0128
40	1490.3	2.74	1.15	1.22	2.34	0.0235	0.0212	0.0149	0.0135
50	1490.3	2.61	1.17	1.28	2.34	0.0228	0.0223	0.0144	0.0141
75	1492.5	2.30	1.21	1.43	2.33	0.0208	0.0250	0.0132	0.0159
100	1492.5	2.01	1.15	1.77	2.14	0.0172	0.0284	0.0110	0.0181

Πίνακας 6.5: Ακουστικές παράμετροι υδατικών διαλυμάτων κρεατίνης συναρτήσει της θερμοκρασίας για το διάλυμα συγκέντρωσης 50 mM.

Θερμοκρασία (K)	c (m/s)	A_1 ($\times 10^{-13} \text{ s}^2/\text{cm}$)	$f_{r,1}$ (MHz)	A_2 ($\times 10^{-13} \text{ s}^2/\text{cm}$)	$f_{r,2}$ (MHz)	$\mu_{max,1}$	$\mu_{max,2}$	r_1	r_2
283.15	1455.8	2.80	1.03	2.09	1.95	0.0211	0.0297	0.0134	0.0188
288.15	1474.9	2.90	1.08	1.80	2.08	0.0231	0.0277	0.0146	0.0175
293.15	1490.3	3.09	1.13	1.43	2.40	0.0261	0.0258	0.0166	0.0163
298.05	1503.7	3.04	1.20	1.00	2.90	0.0275	0.0219	0.0174	0.0139
303.05	1515.1	3.12	1.18	0.92	3.15	0.0279	0.0220	0.0177	0.0139
308.25	1529.6	3.38	1.21	0.83	3.26	0.0313	0.0206	0.0198	0.0131

Η αντίδραση διαμορφωτικών αλλαγών μπορεί να μελετηθεί σε μεγαλύτερο βάθος όσον αφορά στην κινητική της. Αν υποθέσουμε πως η ισορροπία περιγράφεται από ένα μοντέλο κινητικής πρώτης τάξεως, όπως της εξίσωσης (6.1), τότε μπορούν να προσδιοριστούν οι ταχύτητες των αντιδράσεων προς τα δεξιά και προς τα αριστερά. Δηλαδή, να υπολογιστούν τα μεγέθη k_{+1} και k_{-1} , αντίστοιχα. Ο χρόνος αποκατάστασης σε μία τέτοια αντίδραση δίνεται από τη σχέση [13,14,22]:

$$\tau_1 = (2\pi f_{r,1})^{-1} = \frac{1}{k_{+1} + k_{-1}} \quad (6.13)$$

Η εφαρμογή της θεωρίας του *Eyring* συνεπάγεται:

$$k_{-1} \approx \left(\frac{k_B T}{h}\right) \exp\left(-\frac{\Delta G_1^*}{RT}\right) \quad (6.14)$$

Από την ελεύθερη ενέργεια ενεργοποίησης της αντίδρασης, προσδιορίζονται οι σταθερές ταχύτητας ως: $k_{-1} = 7.23 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$ και $k_{+1} = 6.46 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$.

Οι τιμές των σταθερών ταχύτητας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εύρεση της σταθεράς χημικής ισορροπίας για την πρώτη διαδικασία αποκατάστασης. Υπενθυμίζεται πως η αντίδραση διαμορφωτικών αλλαγών θεωρείται μία μέση αντίδραση μεταξύ των πέντε προτεινόμενων δομών. Οπότε:

$$K_1 = \frac{k_{+1}}{k_{-1}} \quad (6.15)$$

Η παραπάνω σχέση δίνει τιμή σταθεράς χημικής ισορροπίας ίση με $K_1 = 8.93 \times 10^{-3}$. Επιπλέον, είναι εμφανές πως για την αντίδραση ισχύει $k_{+1} \ll k_{-1}$ και επομένως $K_1 \ll 1$. Οι τιμές αυτές επαληθεύουν τη χρήση της εξίσωσης (6.11).

Κατά την επιβολή ενός ακουστικού κύματος σε ένα υγρό διάλυμα, τότε το χημικό σύστημα διαταράσσεται με αποτέλεσμα την πεπερασμένη μεταβολή του όγκου του. Η μέγιστη απορρόφηση ανά μήκος κύματος $\mu_{max,i}$ σχετίζεται με την ισεντροπική μεταβολή του όγκου ΔV_{S_i} που συνοδεύει κάθε διαδικασία αποκατάστασης. Η έκφραση είναι [26]:

$$\mu_{max,i} = \frac{\pi \rho c^2 (\Delta V_{S_i})^2 \Gamma_i}{2RT} \quad (6.16)$$

Τα σύμβολα έχουν τη συνηθισμένη τους σημασία. Η παράμετρος Γ_i ονομάζεται παράγοντας συγκέντρωσης και αναφέρεται στην πρόοδο της i -οστής διαδικασίας. Υπολογίζεται από την εξίσωση:

$$\Gamma_i^{-1} = \sum_j \frac{\Delta v_{ji}^2}{c_j} - \frac{\left(\sum_j \Delta v_{ji} \right)^2}{\sum_j c_j} \quad (6.17)$$

όπου c_j και Δv_{ji} είναι οι συγκεντρώσεις ισορροπίας και η διαφορά των στοιχειομετρικών συντελεστών των αντιδρώντων και των προϊόντων, αντίστοιχα.

Σχετικά με το μηχανισμό διαμορφωτικών αλλαγών, ο παράγοντας συγκέντρωσης σχετίζεται σχεδόν αποκλειστικά με τη σταθερή αρχική διαμόρφωση. Οπότε:

$$\Gamma_1^{-1} = \frac{1}{[Cr]} - \frac{1}{[Cr^*]} \approx \frac{1}{[Cr]} \quad (6.18)$$

Από την άλλη πλευρά, στην αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων στο εύρος τιμών pH η επαμφοτερίζουσα κατάσταση (4) κυριαρχεί στα διαλύματα. Άρα:

$$\Gamma_2^{-1} \approx \frac{1}{[Cr_{(4)}]} \quad (6.19)$$

στην οποία $[Cr_{(4)}]$ είναι η συγκέντρωση ισορροπίας της πρωτονιωμένης κατάστασης (4).

Η ισόθερμος μεταβολή του όγκου μπορεί να προσδιοριστεί από το συντελεστή θερμικής διαστολής, την ειδική θερμοχωρητικότητα και την ισεντροπική μεταβολή του όγκου. Η σχετική εξίσωση είναι:

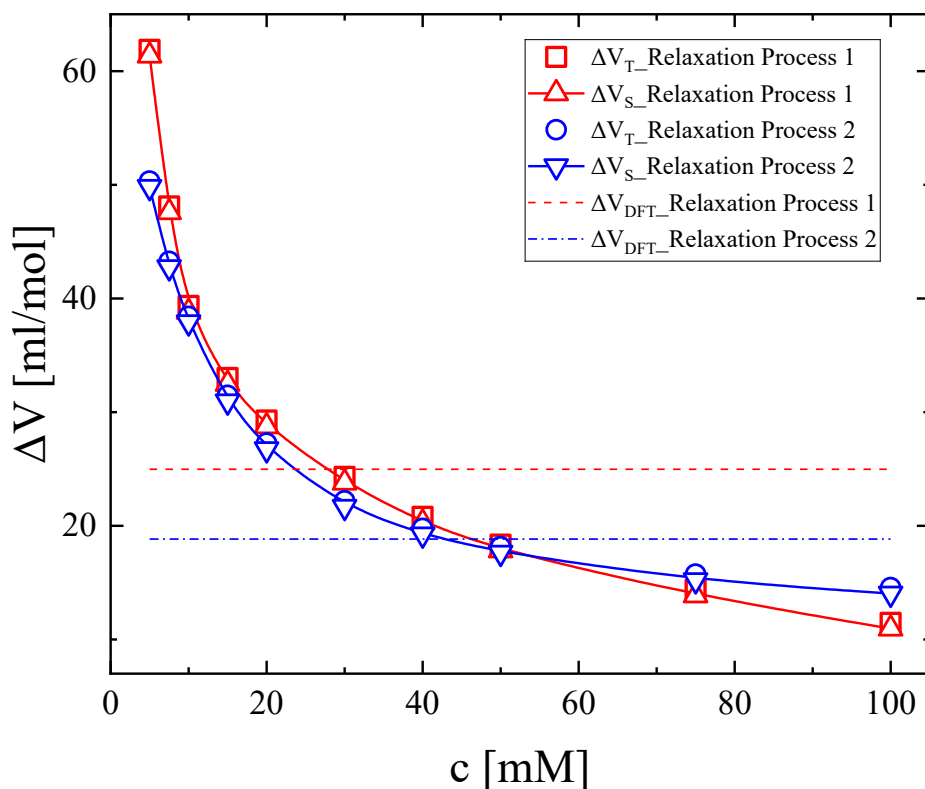
$$\Delta V_{T_i} = \Delta V_{S_i} + \frac{\alpha_p \Delta H_i}{\rho C_p} \quad (6.20)$$

όπου α_p είναι ο συντελεστής θερμικής διαστολής. Ο λόγος $\frac{\alpha_p \Delta H_i}{\rho C_p}$ αναπαριστά την ενθαλπική συνεισφορά στην ισεντροπική μεταβολή του όγκου. Είναι συνήθως αμελητέα ως προς την ισόθερμο μεταβολή ΔV_{T_i} . Ο συντελεστής θερμικής διαστολής και η ειδική θερμοχωρητικότητα υπό σταθερή πίεση θεωρήθηκαν ίσες με τις αντίστοιχες τιμές του διαλύτη. Η προσέγγιση αυτή θεωρείται έγκυρη καθώς τα διαλύματα κρεατίνης είναι αραιά ($< 100 \text{ mM}$). Πράγματι, η ενθαλπική συνεισφορά βρέθηκε αμελητέα, αφού $\Delta V_{T_i} \approx \Delta V_{S_i}$.

Η μεταβολή του όγκου που συνοδεύει κάθε διαδικασία αποκατάστασης παρουσιάζεται στο Σχήμα 6.11. Απεικονίζονται επίσης και η διαφορά των μοριακών όγκων ως μέση τιμή, η οποία υπολογίστηκε σε επίπεδο θεωρίας *DFT*, με το συναρτησιακό *B3LYP* και το σύνολο βάσης 6-311++G(d,p). Σε κάθε διαδικασία αποκατάστασης, η μεταβολή του όγκου ελαττώνεται σταδιακά καθώς περνάμε από την περιοχή των αραιών συγκεντρώσεων στα πυκνά διαλύματα. Ύστερα από κάποια τιμή συγκέντρωσης, η μεταβολή του όγκου της αντίδρασης διαμορφωτικών αλλαγών γίνεται μικρότερη από την αντίστοιχη μεταβολή της διεργασίας μεταφοράς πρωτονίων. Αυτό σημαίνει πως η αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων υπερισχύει με αύξηση της συγκέντρωσης εις βάρος της πρώτης διαδικασίας αποκατάστασης. Ανάλογη συμπεριφορά είχε παρατηρηθεί και στην εξάρτηση των ακουστικών δεδομένων από τη συγκέντρωση των διαλυμάτων, όπως φάνηκε στο Σχήμα 6.6.

Είναι σημαντικό να τονιστεί πως οι θεωρητικά υπολογισμένες τιμές μεταβολής όγκου αναμένεται να εμφανίζουν αποκλίσεις από τις πειραματικές τιμές. Ενώ μπορούν να ανιχνεύσουν και να χαρακτηρίσουν με μεγάλη ακρίβεια δομικές μεταβολές σε μοριακό επίπεδο, αδυνατούν να περιγράψουν ορθά τις μεταβολές αυτές σε διαλύματα, όπου υπάρχει τεράστιος αριθμός μορίων. Η φασματοσκοπία αποκατάστασης υπερήχων παρέχει ενδείξεις σχετικά με την απόκριση του διαλύματος και τα χημικά φαινόμενα που εμφανίζονται. Σε αυτά, συγκαταλέγονται η αναδιοργάνωση των μορίων του διαλύτη, φαινόμενα ενυδάτωσης και συζευγμένες χημικές ισορροπίες, όπως στη μελέτη μας. Ταυτόχρονα, η *DFT* περιγράφει σε μικρό βαθμό τις διαμοριακές αλληλεπιδράσεις και την αναρμονικότητα. Η ακουστική

φασματοσκοπία, όμως, εκφράζει τις μεταβολές των μερικών όγκων για όλες τις πιθανές διαμορφώσεις και πρωτονιωμένες καταστάσεις της κρεατίνης. Οπότε, οι πειραματικές μετρήσεις είναι σύνθετες και προέρχονται από πολλούς παράγοντες που η *DFT*, είτε δεν τους αποτυπώνει, είτε τους υποτιμά. Οι μέσες τιμές των θεωρητικά υπολογισμένων μοριακών όγκων είναι 24.86 ml/mol για την αντίδραση διαμορφωτικών αλλαγών και 18.83 ml/mol για το μηχανισμό μεταφοράς πρωτονίων.



Σχήμα 6.11: Ισεντροπική και ισόθερμος μεταβολή όγκου για κάθε μηχανισμό ως συνάρτηση της συγκέντρωσης στους 20 °C. Με διακεκομμένες γραμμές απεικονίζονται οι υπολογισμένες μέσες τιμές διαφοράς όγκων σε *DFT* για τις δύο διαδικασίες αποκατάστασης.

6.5 Βιβλιογραφία

1. Jäger, R.; Purpura, M.; Shao, A.; Inoue, T.; Kreider, R. B. Analysis of the efficacy, safety, and regulatory status of novel forms of creatine. *Amino Acids* **2011**, *40* (5), 1369–1383. DOI: 10.1007/s00726-011-0874-6.
2. Frisch, M.J.; Trucks, G.; Schlegel, H.B.; Scuseria, G.E.; Robb; Cheeseman, J.R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G.A. Gaussian 09W, Revision A. 02.; 2009.
3. Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98* (7), 5648–5652. DOI: 10.1063/1.464913.
4. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys. Rev. B* **1988**, *37* (2), 785–789. DOI: 10.1103/PhysRevB.37.785.
5. Yu, W.; Liang, L.; Lin, Z.; Ling, S.; Haranczyk, M.; Gutowski, M. Comparison of some representative density functional theory and wave function theory methods for the studies of amino acids. *J. Comput. Chem.* **2009**, *30* (4), 589–600. DOI: 10.1002/jcc.21091.
6. Chahkandi, B.; Chahkandi, M. An accurate DFT study within conformational survey of the d-form serine–alanine protected dipeptide. *BMC Chem.* **2023**, *17* (1), 138. DOI: 10.1186/s13065-023-01051-9.
7. Ahmad, F.; Alam, M. J.; Alam, M.; Azaz, S.; Parveen, M.; Park, S.; et al. Synthesis, spectroscopic, computational (DFT/B3LYP), AChE inhibition and antioxidant studies of imidazole derivative. *J. Mol. Struct.* **2018**, *1151*, 327–342. DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.09.056.
8. Saiki, P. Y.; Sales, G. M.; de Oliveira, A. N.; Catharino, R. R. Multi-analytical characterization of creatine degradation for dietary supplement safety assessment. *Food Res. Int.* **2025**, *221*, 117472. DOI: 10.1016/j.foodres.2025.117472.
9. Barth, A. The infrared absorption of amino acid side chains. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **2000**, *74* (3), 141–173. DOI: 10.1016/S0079-6107(00)00021-3.
10. Gangopadhyay, D.; Sharma, P.; Singh, S. K.; Singh, P.; Tarcea, N.; Deckert, V.; et al. Raman spectroscopic approach to monitor the in vitro cyclization of creatine→creatinine. *Chem. Phys. Lett.* **2015**, *618*, 225–230. DOI: 10.1016/j.cplett.2014.11.021.
11. Gangopadhyay, D.; Sharma, P.; Singh, R. K. Temperature dependent Raman and DFT study of creatine. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**, *150*, 9–14. DOI: 10.1016/j.saa.2015.05.016.

12. Herzfeld, K. F.; Litovitz, T. A.; Yeager, E. Absorption and Dispersion of Ultrasonic Waves; Academic Press: New York, 1959.
13. Blandamer, M. J. *Introduction to Chemical Ultrasonics*; Physical chemistry; Academic Press, New York, 1973.
14. Slutsky, L. J. 4. Ultrasonic Chemical Relaxation Spectroscopy. In *Methods in Experimental Physics*. Edmonds, P. D Eds.; Academic Press: New York, 1981; Vol. 19, pp 179–235. DOI: 10.1016/S0076-695X(08)60335-X.
15. Ivchenko, O.; Whittleston, C. S.; Carr, J. M.; Imhof, P.; Goerke, S.; Bachert, P.; et al. Proton Transfer Pathways, Energy Landscape, and Kinetics in Creatine–Water Systems. *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118* (8), 1969–1975. DOI: 10.1021/jp410172k.
16. Ivchenko, O.; Bachert, P.; Imhof, P. Umbrella sampling of proton transfer in a creatine–water system. *Chem. Phys. Lett.* **2014**, *600*, 51–55. DOI: 10.1016/j.cplett.2014.03.045.
17. Kupriyanov, V. v; Steinschneider, A. Ya.; Ruuge, E. K.; Smirnov, V. N.; Saks, V. A. ³¹P-NMR spectrum of phosphocreatine: Deuterium-induced splitting of the signal. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1983**, *114* (3), 1117–1125. DOI: 10.1016/0006-291X(83)90678-2.
18. Kruiskamp, M. J.; de Graaf, R. A.; van Vliet, G.; Nicolay, K. Magnetic coupling of creatine/phosphocreatine protons in rat skeletal muscle, as studied by (1)H-magnetization transfer MRS. *Magn. Reson. Med.* **1999**, *42* (4), 665–672. DOI: 10.1002/(SICI)1522-2594(199910)42:4<665:AID-MRM7>3.0.CO;2-9.
19. Pavuluri, K.; Rosenberg, J. T.; Helsper, S.; Bo, S.; McMahon, M. T. Amplified detection of phosphocreatine and creatine after supplementation using CEST MRI at high and ultrahigh magnetic fields. *J. Magn. Res.* **2020**, *313*, 106703. DOI: 10.1016/j.jmr.2020.106703.
20. Xu, J.; Chung, J. J.; Jin, T. Chemical exchange saturation transfer imaging of creatine, phosphocreatine, and protein arginine residue in tissues. *NMR Biomed.* **2023**, *36* (6), e4671. DOI: 10.1002/nbm.4671.
21. Goerke, S.; Zaiss, M.; Bachert, P. Characterization of creatine guanidinium proton exchange by water-exchange (WEX) spectroscopy for absolute-pH CEST imaging in vitro. *NMR Biomed.* **2014**, *27* (5), 507–518. DOI: 10.1002/nbm.3086.
22. Bernasconi, C. F. *Relaxation Kinetics*; Elsevier: New York, 1976. DOI: 10.1016/B978-0-12-092950-4.X5001-1.
23. Ye, M.; Li, H.; Zhang, Q.; Weng, Y.; Qiu, X. Intermolecular Hydrogen Bonds Formed Between Amino Acid Molecules in Aqueous Solution Investigated by Temperature-jump

- Nanosecond Time-resolved Transient Mid-IR Spectroscopy. *Chin. J. Chem. Phys.* **2007**, 20 (4), 461. DOI: 10.1088/1674-0068/20/04/461-467.
24. Panić, J.; Vraneš, M.; Tot, A.; Ostojić, S.; Gadžurić, S. The organisation of water around creatine and creatinine molecules. *J. Chem. Thermodyn.* **2019**, 128, 103–109. DOI: 10.1016/j.jct.2018.08.007.
25. Lamb, J. 4 - Thermal Relaxation in Liquids. In *Physical Acoustics*. MASON, W. P., Ed.; Academic Press, New York, 1965; Vol. 2, pp 203–280. DOI: 10.1016/B978-1-4832-2858-7.50012-0.
26. Kaatze, U.; Hushcha, T. O.; Eggers, F. Ultrasonic Broadband Spectrometry of Liquids A Research Tool in Pure and Applied Chemistry and Chemical Physics. *J. Solution Chem.* **2000**, 29 (4), 299–368. DOI: 10.1023/A:1005106618493.

Κεφάλαιο 7: Συμπεράσματα Μελέτης

7.1 Κύρια Συμπεράσματα Μελέτης

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκαν υδατικά συστήματα κρεατίνης. Στο πλαίσιο αυτό, αξιοποιήθηκαν διάφορες πειραματικές τεχνικές και θεωρητικές μεθοδολογίες. Οι πειραματικές τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν είναι η φασματοσκοπία αποκατάστασης υπερήχων και η τεχνικές δονητικής φασματοσκοπίας IR και Raman. Παρόλο που οι τεχνικές στηρίζονται σε διαφορετικό θεωρητικό υπόβαθρο, δίνουν συμπληρωματικά αποτελέσματα αναφορικά με τη δομή και τη δυναμική των διαλυμάτων κρεατίνης. Ταυτόχρονα, υλοποιήθηκαν θεωρητικές μεθοδολογίες για την εύρεση διαμορφωμένων και πραγματοποιήθηκαν θεωρητικοί υπολογισμοί βάσει του προτύπου *DFT*. Παρακάτω, παρουσιάζονται τα κύρια συμπεράσματα της μελέτης.

Σε πρώτο στάδιο, η χρήση θεωρητικών υπολογισμών μας έδωσε τη δυνατότητα να προταθούν τα πιθανά διαμορφωμερή και οι πρωτονιωμένες καταστάσεις της κρεατίνης. Στο εύρος συγκεντρώσεων που εξετάστηκε το *pH* κυμαίνεται από 6.4 έως 6.7, στο οποίο η επαμφοτερίζουσα κατάσταση (4) είναι η κυρίαρχη. Οι τεχνικές FT – ATR και Raman έδωσαν ενδείξεις για τις αλληλεπιδράσεις των μορίων του συστήματος. Η σύγκριση των φασμάτων των πυκνών διαλυμάτων με τα αντίστοιχα θεωρητικά υπολογισμένα, αναδεικνύει την παρουσία των προτεινόμενων διαμορφωμερών και πρωτονιωμένων καταστάσεων. Τα φάσματα θεωρούνται υπέρθεση των υπολογισμένων φασμάτων των διαμορφωμερών και της επαμφοτερίζουσας κατάστασης (4).

Η φασματοσκοπία αποκατάστασης υπερήχων κατέδειξε την ύπαρξη δύο διακριτών διαδικασιών αποκατάστασης στα διαλύματα κρεατίνης. Η συστηματική εξέταση του ανηγμένου συντελεστή απορρόφησης συναρτήσει της συχνότητας για όλες τις συγκεντρώσεις αποκάλυψε αυτές τις διαδικασίες. Η πρώτη διαδικασία εντοπίζεται σε χαμηλές συχνότητες και αποδίδεται στην αντίδραση διαμορφωτικών αλλαγών. Η συχνότητα της αποκατάστασης δεν αλλάζει σημαντικά με τη συγκέντρωση. Η δεύτερη διαδικασία παρατηρείται σε υψηλότερες συχνότητες και οφείλεται σε μηχανισμό μεταφοράς πρωτονίων. Στο εύρος συγκεντρώσεων της μελέτης δεν παρατηρούνται διεργασίες συσσωμάτωσης, όπως υποδηλώνεται από την εξάρτηση της πυκνότητας και του ιξώδους από τη συγκέντρωση. Επίσης, η αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων σε υδατικά συστήματα κρεατίνης έχει υποστηριχθεί βιβλιογραφικά.

Επιπλέον, έγινε θερμοδυναμική αξιολόγηση των μηχανισμών αξιοποιώντας τη θεωρία του *Eyring*. Από την εξάρτηση της συχνότητας αποκατάστασης με τη θερμοκρασία, ήταν εφικτή η εύρεση των ενεργειών ενεργοποίησης για τους δύο μηχανισμούς. Η αντίδραση διαμορφωτικών αλλαγών έχει $\Delta H_1^* = 0.53 \pm 0.04 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$, $\Delta S_1^* = -25.35 \pm 0.32 \frac{\text{cal}}{\text{mol K}}$ και $\Delta G_1^* = 8.02 \pm 0.16 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$. Οι αντίστοιχες θερμοδυναμικές ιδιότητες για την αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων είναι: $\Delta H_2^* = 3.38 \pm 0.13 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$, $\Delta S_2^* = -14.08 \pm 0.21 \frac{\text{cal}}{\text{mol K}}$ και $\Delta G_2^* = 7.54 \pm 0.19 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$. Η διαφορά ενθαλπίας προσδιορίστηκε μόνο για την αντίδραση διαμορφωτικών αλλαγών και βρέθηκε ίση με $\Delta H_1^0 = 2.50 \pm 0.23 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$. Η αντίδραση αυτή χαρακτηρίστηκε όσον αφορά στην κινητική της, υπολογίζοντας τη σταθερά χημικής ισορροπίας ως $K_1 = 8.93 \times 10^{-3}$. Η ισεντροπική και ισόθερμος μεταβολή του όγκου που συνοδεύουν τις διαδικασίες αποκατάστασης, υπολογίστηκαν για τους μηχανισμούς ως συνάρτηση της συγκέντρωσης. Παρατηρήθηκε πως ύστερα από κάποια συγκέντρωση η αντίδραση μεταφοράς πρωτονίων υπερισχύει έναντι του μηχανισμού των διαμορφωτικών αλλαγών.

7.2 Προτάσεις για Μελλοντικές Εργασίες

Όπως φάνηκε στη μελέτη, ο συνδυασμός της φασματοσκοπίας αποκατάστασης υπερήχων, των δονητικών φασματοσκοπιών και των θεωρητικών υπολογισμών ήταν επαρκής για την αναγνώριση και την ανάλυση των μηχανισμών σε υδατικά συστήματα κρεατίνης συγκεκριμένου εύρους συγκεντρώσεων/ pH . Εκτός από αυτές τις τεχνικές μία ακόμα θα μπορούσε να ήταν η ακουστικά επαγόμενη διπλοθλαστικότητα με σκοπό την καλύτερη κατανόηση του εξεταζόμενου συστήματος.

Μία επέκταση της ερευνητικής πορείας θα μπορούσε να είναι η μελέτη του συστήματος με την προσθήκη ενός τρίτου συστατικού στο διάλυμα, όπως είναι η ουρία. Μέσω της ουρίας τα δίκτυα δεσμών υδρογόνου θεωρείται πως θα διαταράσσονταν, αφού είτε τα σταθεροποιεί, είτε τα αποσταθεροποιεί. Οπότε, θα ήταν ενδιαφέρουσα η απόκριση των διαδικασιών αποκατάστασης στον υπέρηχο. Επιπλέον, η κρεατίνη μετατρέπεται στο ανάλογο κυκλικό ισομερές, την κρεατινίνη, μέσω μιας ενδομοριακής αντίδρασης. Η μετατροπή εξαρτάται από το pH και όχι από τη συγκέντρωση ενός υδατικού διαλύματος. Μια μελέτη με την τεχνική της φασματοσκοπίας αποκατάστασης υπερήχων για διαλύματα κρεατίνης συγκεκριμένων τιμών

pH θα μπορούσε να καταδείξει αυτή τη μετατροπή και να την αξιολογήσει θερμοδυναμικά και κινητικά.

Εξαιρετικό ενδιαφέρον θα είχε η μελέτη με προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής υδατικών συστημάτων αμινοξέων ή παραγώγων αυτών. Η μοριακή δυναμική έχει εξελιχθεί ραγδαία τις τελευταίες δεκαετίες. Η ατομιστική προσομοίωση υδατικών συστημάτων με συγκεντρώσεις ή γραμμομοριακά κλάσματα ανάλογα με τα πειραματικά, δίνει τη δυνατότητα να εξαχθούν πολύτιμα δεδομένα σε μοριακό επίπεδο. Επιτρέπει τη συστηματική μελέτη των μηχανισμών, την εκτίμηση των θερμοδυναμικών τους ιδιοτήτων και την ερμηνεία νέων χημικών φαινομένων. Η μελέτη συστημάτων με τη μοριακή δυναμική δεν περιορίζεται μόνο σε υδατικά συστήματα, αλλά μπορεί να αξιοποιηθεί σε οργανικά συστήματα ή ακόμα και σε συστήματα μακρομορίων. Τελικά, η επέκταση των θεωρητικών υπολογισμών με τις προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής και ο συνδυασμός αυτών με τις πειραματικές τεχνικές, μπορεί να δώσει νέες κατευθύνσεις στην ερευνητική μεθοδολογία.