

VILNIAUS UNIVERSITETAS
FIZIKOS FAKULTETAS
TEORINĖS FIZIKOS KATEDRA

Martynas Grybauskas

KVANTINIŲ REIŠKINIŲ ĮTAKA
MOLEKULĖS SĄVEIKAI SU HIDRATACINIŲ APVALKALU

Pagrindinių studijų baigiamasis darbas
Kompiuterinės fizikos studijų programa

Studentas

Martynas Grybauskas

Darbo vadovas

dr. Stepas Toliautas

Recenzentas

dr. Kęstutis Aidas

Katedros vedėjas

prof. Leonas Valkūnas

Vilnius 2016

Turinys

ĮVADAS.....	3
1. MIEP MOLEKULĖ.....	4
2. HIDRATACIJA	5
2.1 TEORINIS VANDENS MODELIS	5
2.2 HIDRATACIJOS SLUOKSNIS.....	5
2.3 HIBRIDINIS SOLVATACIJOS MODELIS.....	6
3. SKAITMENINIAI SKAIČIAVIMO METODAI.....	7
3.1 MOLEKULINĖS MECHANIKOS UFF METODAS	7
3.2 KVANTINĖS MECHANIKOS DFT METODAS	8
3.3 K-VIDURKIŲ GRUPAVIMO ALGORITMAS	9
4. DARBO EIGA	10
4.1 NAUDOTOS PROGRAMOS.....	10
4.2 MODELIAVIMO EIGOS SCHEMA	11
5. REZULTATAI.....	13
IŠVADOS	23
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	24
SUMMARY.....	25

Įvadas

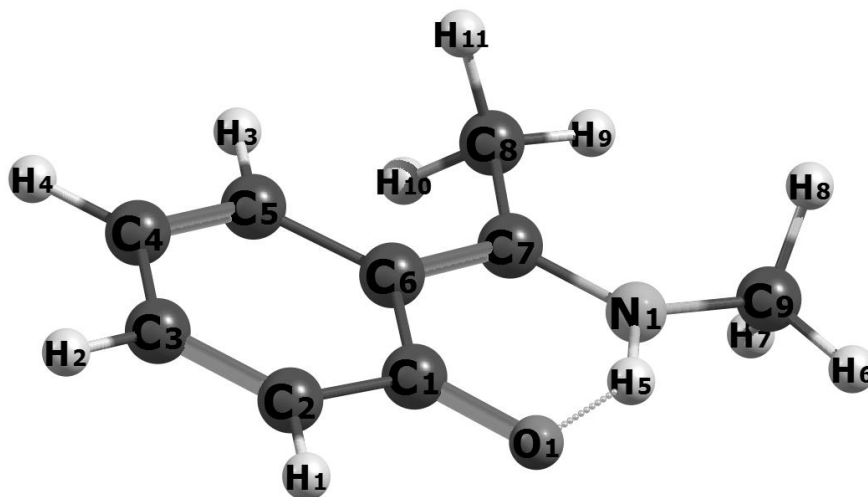
Tirpiklio sąveikos su ištirpintos medžiagos molekulėmis modeliavimas tebėra sunkus skaičiuojamosios fizikos bei chemijos uždavinys. Įprastai tenka rinktis „mažiausią blogybę“ tarp kontinuumo modelių (kurie neatsižvelgia į tirpiklio molekulių struktūrą), molekulių mechanikos (kuri neįskaito mikrodalelių sąveikų tarp tirpinio ir tirpiklio) ir kvantinės mechanikos metodų (kuriems reikalingi skaitmeniniai resursai leidžia nagrinėti tik ribotus, kelias tirpiklio molekules apimančius junginius). Tirpiklio molekulės lemia tirpinio fizikines ir chemines savybes – kartu dalyvauja difuzijoje, turi įtakos baltymų svyravimams bei jų paviršių stabilumui ir t. t. Kadangi įvairios sąveikos yra reikšmingos skirtingais atstumais, jungiant aukščiau paminėtus metodus atsiranda galimybė pasinaudoti kiekvieno jų privalumais ir išvengti trūkumų. Tiesa, dėl modeliavimo sudėtingumo augant sistemos dydžiui, tikslių mikroskopinių modelių trūkumo, eksperimentinių ir teorinių duomenų neatitikimo mišrusis solvatacijos apie konkrečią tirpinio molekulę modelis kiekvienu atveju konstruojamas iš naujo.

Šiame darbe nagrinėjama vandenyje ištirpintos šviesai jautrios molekulės sąveika su artimiausiomis vandens molekulėmis – *hidratacinio apvalkalu*. Darbo **tikslas** – įvertinti kvantinių reiškinių įtaką molekulės vandens apvalkalo generavimui, kai kvantinės mechanikos modeliai taikomi tik tirpiniui. Darbo metu buvo atliekami šie uždaviniai:

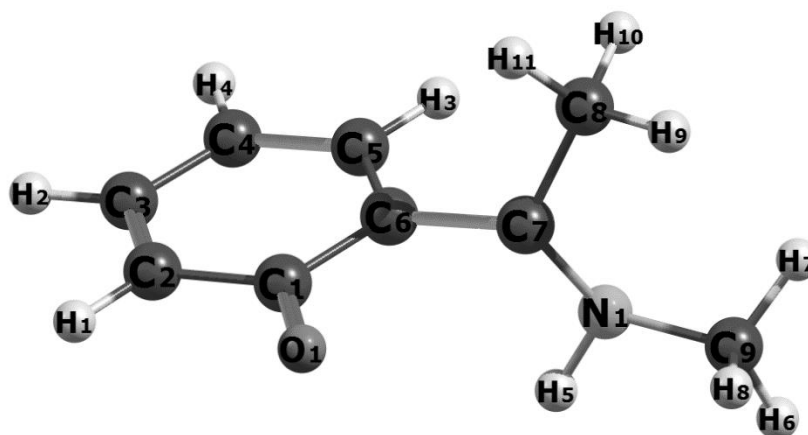
1. Patobulinti programą, skirtą Gaussian09 molekulių skaičiavimų paketu atlikto geometrijų optimizavimo rezultatams skaityti bei gautų duomenų analizei atlikti.
2. Įvertinti, ar kvantiniai efektai turi įtakos pasirinktam vandens apvalkalo generavimo modeliui.

1. MIEP molekulė

2-(N-metil- α -iminoetil)-fenolis, arba MIEP, yra organinė molekulė, pasižyminti fotochromizmu. Fotochromizmas yra grįžtama cheminio junginio transformacija tarp dviejų formų, kurios pasižymi skirtingomis optinėmis savybėmis, dėl elektromagnetinės spinduliuotės sugerties. MIEP molekulės viena forma yra uždara (S0, 1 pav.), o antra – atvira (S1, 2 pav.).



1 pav. MIEP molekulės uždara (S0) forma.



2 pav. MIEP molekulės atvira (S1) forma

2. Hidratacija

2.1 Teorinis vandens modelis

Kompiuterinės fizikos/chemijos skaičiavimuose yra naudojami keli metodai simuliuoti reakcijas su vandeniu: klasikinis, neišreikštos solvatacijos ir hibridinis. Neišreikšta solvatacija (angl. *implicit solvation*) reiškia, jog tirpiklis atvaizduojamas kaip vienalytė terpė, neatsižvelgiant į diskrečias vandens molekules. Šis modelis dažniausiai naudojamas įvertinant vidutinius dydžius, pvz., vidutinę elektrostatinę energiją. Bet jis nepajėgus įvertinti efektų, sukeltų dėl tirpinio apribojimo vandens molekulėmis, turinčiomis skirtingą orientaciją ir koordinates. Neišreikštos solvatacijos modelio naudojimas pasitvirtina, kai daugelio suvidurkintų dinamiškų molekulių aprašymui galima pasinaudoti PMF (potencialo vidutinės jėgos) išraiška. Pagrindinis šio metodo privalumas, jog jis skaitmeniškai „nebrangus“ [1].

Kitas modeliavimo metodas, vadinamas klasikiniu, atsižvelgia į diskrečias vandens molekules. Toks modelis naudojamas skysto vandens ir tirpalų molekulinės mechanikos modeliavimui. Tokiam modeliavimui labai didelę įtaką daro tinkamas vandens modelio pasirinkimas, kadangi vis dar nėra nei vieno vandens modelio, kuris tinkamai kiekybiškai aprašytų tikro vandens savybes, o skirtingų modelių yra virš 40 [2]. Šie modeliai yra sukuriami pagal molekulinės mechanikos simuliacijas, pirminių principų (*ab initio*) skaičiavimus ir iš eksperimentinių rezultatų. Pagrindinis šio metodo trūkumas – didelis laisvės laipsnių skaičius, dėl kurio išauga skaitmeninių skaičiavimų sudėtingumas.

Vienas iš paprasčiausių klasikinių modelių yra 3 mazgų modelis. Trijų mazgų (angl. *3-site*) modeliai turi tris sąveikos taškus, atitinkančius tris vandens molekulės atomus. Kiekvienas taškas turi taškinį krūvį, standžias geometrijas, sutampančias su tikro vandens (*HOH* kampas $\approx 104.5^\circ$), o taškas, atitinkantis deguonies atomą, turi papildomus parametrus, atitinkančius Lennard-Jones potencialą.

Hibridiniai modeliai sistemai aprašyti naudoja abu aukščiau paminėtus modelius. Pirmam ir/arba antram hidratacijos sluoksniui įskaitomos diskrečios vandens molekulės, kurios geriau aprašo tirpinio-tirpiklio sąveiką, o už šio sluoksnio tirpiklis aprašomas kaip dielektrikas [3].

2.2 Hidratacijos sluoksnis

Solvatacijos apvalkalas yra, bendriausiu atveju, tirpinį apsupusios tirpiklio molekulės. Kai tirpiklis yra vanduo, tokia struktūra vadinama hidratacijos sluoksniu. Nors šis terminas nėra labai aiškiai apibrėžtas, literatūroje jis plačiai naudojamas. Kraštutinis hidratacijos sluoksnio pavyzdys

būtų: vandens molekulės sudaro sferą aplink į vandenį panardintą metalo joną, vandenyje esantis neigiamas deguonis orientuotas į teigiamą metalo joną. Toks sluoksnis gali būti kelių molekulių storio, priklausomai nuo jono krūvio. Už pirmojo hidratacijos sluoksnio vandens molekulės palaipsniui supanašėja su įprastomis vandens molekulėmis (angl. *bulk water*).

Tačiau turint omenyje dideles daugiaatomes molekules, neturinčias didelio krūvio, hidratacijos sluoksnis linkęs elgtis hidrofobiškai. Vandens molekulių kampinis pasiskirstymas panašesnis į įprasto vandens, tačiau orientacijose gali būti teikiama pirmenybė tangentiškai orientacijai, kai vandens dipolio vektorius (vektorius, nukreiptas per tarpą nuo vandenilio atomų į deguonies atomą) sudaro statų kampą su vektoriumi, jungiančiu tirpinio centrą su vandens molekulės deguonimi [4].

Vienas iš būdų apibūdinti hidratacijos sluoksnį yra hidratacijos skaičius. Dažniausiai naudojamas apibrėžimas šiam skaičiui yra vidutinis vandens molekulių skaičius pirmame koordinatiniame apvalkale. Taip hidratacijos skaičius susiejamas su radialine vandens molekulių tankio pasiskirstymo funkcija aplink tirpinį (angl. *radial distribution function*, RDF). Tradiciškai pirmojo apvalkalo spindulys parenkamas pagal pirmą minimumą RDF funkcijoje [4].

2.3 Hibridinis solvatacijos modelis

Solvatuoti MIEP molekulei šio darbo metu pasirinktas hibridinis solvatacijos modelis, sistemą išskaidant į sluoksnius naudojant ONIOM metodą. ONIOM metodas leidžia sistemą išskaidyti į sluoksnius ir kiekviename sluoksnyje esančią sistemą aprašyti skirtingais modeliais [5]. Kvantmechaniškai aprašyta MIEP molekulė yra apsupama atsitiktinai orientuotomis vandens molekulėmis, išdėstytomis ant gardelės (kurios mazgai atsitiktinai perturbuoti), išlaikant vandens tankį, atitinkantį normalias sąlygas. Papildomai sistema laikoma apsupta ne tik diskrečiomis vandens molekulėmis, bet ir neišreikštos solvatacijos vandens modeliu.

Taip aprašytos sistemos energija nėra optimali, kadangi įskaitant diskrečias vandens molekules jos yra įrašomos atsitiktinai. Siekiant sudaryti realistišką hidratacijos sluoksnį sistemos geometrija yra optimizuojama, leidžiant vandens molekulių konfigūracijoms laisvai keistis (įskaitant ir vandens molekulės geometriją), bet fiksuojant MIEP molekulę ir jos individualius atomus vietoje.

Optimizuotose geometrijose su mažiausiomis energijomis susidaręs hidratacijos sluoksnis realistiškai atspindi tokio sluoksnio struktūrinės savybes: turi realistišką radialinio tankio pasiskirstymo funkciją ir tokiai solvatacijai būdingą kampinį pasiskirstymą [5].

3. Skaitmeniniai skaičiavimo metodai

3.1 Molekulinės mechanikos UFF metodas

Molekulinės mechanikos skaičiavimuose (skaičiuojant trajektorijas, optimizuojant sistemos geometriją) yra sprendžiamos antrojo Niutono dėsnio lygčių sistemos. Tokiose sistemose jėga išskaičiuojama iš jėgų lauko išraiškos (*angl. force field*). Jėgų laukas sudaromas naudojant rutuliukų, sujungtų spyruoklėmis, modelį, o modelio parametrus (atomo tipus, cheminius ryšius ir t.t.) įskaitant kaip papildomas sąlygas.

Vienas iš populiariausių jėgos laukų sudarymo metodų yra universalus jėgų laukas (*angl. Universal Force Field*) arba UFF, šis modelis aprašo 126 atomų tipus. UFF parametrai sudaromi naudojant paprastas taisykles, atsižvelgiant tik į elementą, jo hibridizaciją ir cheminius ryšius. UFF jėgų lauko narius galima išskirti į dvi rūšis – cheminio ryšio ir ne cheminio ryšio narius, o pačio lauko bendra išraiška yra:

$$E = E_R + E_\theta + E_\phi + E_\omega + E_{vdw} + E_{el}, \quad (1)$$

čia E_R yra ryšio tempimo, E_θ – kampo lenkimo, E_ϕ – dvisienio kampo arba sukimosi, E_ω – inversijos nariai, atitinkantys cheminių ryšių energijas. Cheminių ryšių nesusietų atomų sąveiką atitinka E_{vdw} – van der Waals sąveikos ir E_{el} – elektrostatinės sąveikos nariai. Naudojant UFF metodą E_{vdw} ir E_{el} nariai nėra skaičiuojami atomams, kurie yra tarpusavyje susijungę arba prisijungę prie bendro atomo.

Ryšio tempimo narys išreiškiamas kaip harmoninis osciliatorius:

$$E_R = \frac{K_{ij}}{2} (r - r_{ij})^2, \quad (2)$$

čia K atitinka standumo koeficientą, o r_{ij} – pusiausvyros tašką. Kampo lenkimo narys yra išreikštas kelių narių skleidiniu Furjė kosinusų eilute:

$$E_\theta = K_{ijk} \sum_{n=0}^m C_n * \cos n\theta, \quad (3)$$

čia C_n – tiesinių kombinacijų daugiklis, sukimosi narys dviem ryšiams ij ir kl , turintiems bendrą jk ryšį, taip pat išreiškiamas kelių narių skleidiniu Furjė kosinusų eilute:

$$E_\phi = K_{ijkl} \sum_{n=0}^m C_n * \cos n\phi_{ijkl} \quad (4)$$

Inversinis narys naudojamas kaip korekcinis narys atomams, kurie yra sujungti cheminiais ryšiais su 3 kitais atomais. E_ω apibrėžtas tik N, P, As, Sb ir Bi atomams, jis atitinka 1 arba 2 narių Furjė

eilutės skleidinį ir yra kalibruojamas su potencinio barjero aukščiu – azoto atveju $E = 0$, kitais atvejais $E = 22$ kCal/mol.

Cheminių ryšių nesudarančių atomų Kulono sąveika aprašoma:

$$E_{el} = 332.0637 \left(\frac{Q_i Q_j}{\epsilon R_{ij}} \right), \quad (5)$$

čia ϵ – dielektrinė konstanta, R – atstumas tarp atomų, Q – atomo krūvis. Van der Waals sąveika aprašoma naudojant Lennard-Jones potencialo išraišką:

$$E_{vdw} = D_{ij} \left(-2 \left[\frac{x_{ij}}{x} \right]^6 + \left[\frac{x_{ij}}{x} \right]^{12} \right), \quad (6)$$

Čia D_{ij} atitinka potencinės duobės gylį, o x_{ij} – van der Waals radiusas [6].

3.2 Kvantinės mechanikos DFT metodas

Tankio funkcionalo teorija (*angl. density functional theory*) yra kvantinės mechanikos modeliavimo metodas, naudojamas nagrinėjant daugiaatomės sistemos elektronų struktūrą, priklausančią nuo elektronų pasiskirstymo erdvėje. DFT teorija remiasi dviem Hohenberg-Kohn teoremomis [7].

Pirmoji teorema parodo, jog pagrindinės būsenos (*angl. ground state*) savybės daugiaelektronėms sistemoms priklauso tik nuo elektronų tankio funkcijos, kuri priklauso nuo 3 erdvinių koordinačių. Panaudojus elektronų tankio funkcionalą galima supaprastinti N elektronų uždavinį, kuris priklauso nuo $3N-6$ erdvinių koordinačių, į uždavinį, kuris priklauso nuo 3 erdvinių koordinačių. Antroji Hohenberg-Kohn teorema apibrėžia energijos funkcionalą sistemai ir įrodo, kad teisingas pagrindinės būsenos elektronų tankio pasirinkimas minimizuoja minėtą funkcionalą.

Pilna sistemos energija susideda iš dalių, priklausančių tik nuo elektronų tankio:

- Branduolių – elektronų potencinės energijos.
- Branduolių – branduolių potencinės energijos.
- Kinetinės energijos.
- Elektronų Kulono sąveikos.
- Pakaitinės–koreliacijos energijos.

Pakaitinė-koreliacijos energija (*angl. exchange correlation energy*) yra elektronų tarpusavio sąveikos energija, kylanti dėl elektronų kvantinių savybių.

3.3 k-vidurkių grupavimo algoritmas

K-vidurkių grupavimo (*angl. k-means clustering*) algoritmas, kartais praktikoje dar žinomas kaip Lloyd algoritmas [8], yra iteratyvus duomenų paskirstymo į grupes algoritmas. Algoritmas paskirsto n taškų į vieną iš k grupių, kurios yra aprašytos centroidais, t.y. masės centrus, kur k skaičius yra pasirenkamas prieš algoritmo pradžią. Algoritmas susideda iš 5 žingsnių:

- 1) Algoritmo pradžioje yra pasirenkami pradiniai grupių centrai iš atsitiktinių skaičių arba pasitelkus praktikoje dažniau naudojamą k-means++ atrinkimo algoritmą, kuris pasirenka grupių centrus atsitiktinai, kur naujo taško pasirinkimo tikimybė auga didėjant atstumui nuo prieš tai pasirinktų taškų. Su tokiu pradiniu centrų pasirinkimu yra gaunami tikslesni rezultatai ir trumpesnis algoritmo konvergavimo laikas [9].
- 2) Apskaičiuojamas taškų atstumas iki visų grupių centrų.
- 3) Visi taškai priskiriami į jiems artimiausios grupės centro grupę. Po priskyrimo individualiai perskirstomi taškai, jei taško, priklausančio grupei, perskirstymas sumažina visų tos grupės taškų kvadratinių atstumų nuo taško iki visų grupių centrų sumą. Po kiekvieno individualaus perskirstymo yra perskaičiuojami grupių centrai.
- 4) Kiekvienoje grupėje suskaičiuojamas taškų koordinatinių vidurkis ir gaunami nauji k centrai.
- 5) Žingsniai nuo 2 iki 4 kartojami, kol taškai nebėra perskirstomi tarp grupių arba kol pasiekiamas maksimalus iteracijų skaičius.

4. Darbo eiga

4.1 Naudotos programos

Atlikti modeliavimui buvo parašytos dvi programos ir naudotas molekulinų skaičiavimų paketas Gaussian09. Modeliuotos dviem skirtingais būdais aprašytos tirpinio konfigūracijos – molekulinės mechanikos ir kvantinės mechanikos.

Pirma programa skirta paruošti Gaussian09 programos įvesties failams. Programa naudoja šabloninį failą nuskaityti Gaussian09 komandoms, molekulės koordinatėms ir ryšiams, atmetant visas tirpiklio molekules ir sugeneruojant naujas. Generavimas vyksta tokiu principu: pasirenkant vidutinį atstumą tarp vandens molekulių, atitinkantį normalias sąlygas, t.y. $\approx 3,1 \text{ \AA}$. Šis atstumas atitinka gardelės konstantą, ties kurios taškais generuojamos atsitiktinai orientuotos ir atsitiktinai nuo gardelės taško pastumtos vandens molekulės, taip gaunant mažiau struktūruotą tirpiklį. Taip pat papildomai taikomas apribojimas tirpikliui, jog jis būtų intervale tarp R_{min} ir R_{max} nuo artimiausio tirpinio atomo.

Pirmuoju atveju, kai MIEP molekulė buvo aprašyta molekulinės mechanikos teorija, paruoštų failų geometrijos buvo optimizuojamos Gaussian09 [10] programos ONIOM [11, 12] implementacija. Modeliuojama sistema padalinama į du sluoksnius. Pirmas sluoksnis aprašo MIEP molekulę, tariant, kad jos koordinatės yra fiksuotos erdvėje, ir diskrečias vandens molekules tuo pačiu molekulinės mechanikos UFF lauko modeliu [6]. Antras sluoksnis, mažesnio tikslumo, aprašo poliarizuojamo kontinuumo modelį (C-PCM) [13].

Antruoju atveju, kai MIEP molekulė aprašoma kvantinės mechanikos teorija, paruoštų failų geometrijos buvo optimizuojamos Gaussian09 [10] programos ONIOM implementacija, naudojant banginių funkcijų, iš kurių tiesinės kombinacijos būdu sudaroma visos sistemos banginė funkcija, bazinį rinkinį cc-pVDZ [14]. Modeliuojama sistema padalinama į tris sluoksnius. Pirmas sluoksnis, aukščiausiu tikslumu, atitinka MIEP molekulę, aprašomą tankio funkcionalo teorija [7, 15, 16] (konkrečiai – B3LYP [17]); geometrijos optimizavimo metu MIEP molekulės koordinatės buvo fiksuotos. Antras sluoksnis, vidutinio tikslumo, apima diskrečias vandens molekules; molekulinės mechanikos skaičiavimams naudotas UFF lauko modelis. Trečias sluoksnis, mažiausio tikslumo, aprašo poliarizuojamo kontinuumo modelį (C-PCM).

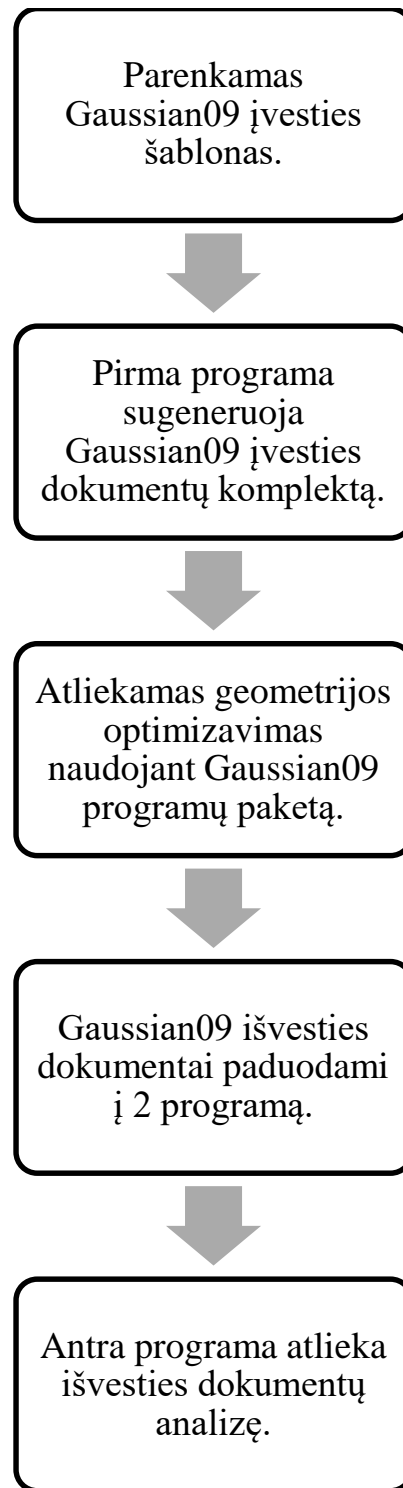
Antra programa skirta duomenų atrinkimui iš sugeneruotų Gaussian09 išvesties failų ir jų analizei; analizė atliekama atskirai S0 ir S1 konfigūracijoms. Pirmiausia programa nuskaityti rinkinį Gaussian09 programos išvesties failų, iš jų išrenkami tirpinio ir tirpiklio koordinatinių rinkiniai ir šias konfigūracijas atitinkančios energijos – ekstrapoliuota energija bei MIEP energija vakuume. Atlikus

nuskaitymą atmetamos per didelės energijos konfigūracijos pagal filtravimo parametą dE , kuris atspindi didžiausią leidžiamą nuokrypį nuo minimalią energiją atitinkančios konfigūracijos tame pačiame įvesties faile. Parametras dE parenkamas toks, jog būtų gerokai mažesnis nei molekulės sužadavimo energija. Konfigūracijos taip pat yra atmetamos, kai jos yra nevalidžios, pvz., kai vandens molekulė „subyra“. Tolimesnė analizė atliekama tik su vandens molekulėmis iki 8 Å, nes generuojant įvesties failus R_{max} buvo apribotas ties 6–7 Å ir už šios ribos vandens molekulių kiekis yra labai mažas. Atliekant analizę yra apskaičiuojamas vandens molekulių dipolių kampų radialinis pasiskirstymas, vandens molekulių radialinis tankis, atliekamas jo normavimas, apskaičiuojama sistemos energijos priklausoma nuo molekulių skaičiaus, apskaičiuojamas hidratacijos skaičius, įvertinama, ar yra sutampančių pirmojo hidratacijos sluoksnio konfigūracijų tarp skirtingų optimizuotų geometrijų, labai panašios geometrijos yra atmetamos, pvz., gretimi optimizavimo žingsniai, kurie skiriasi labai mažai. Tokiu atveju yra atmetama konfigūracija, turinti didesnę energiją.

Vandens molekulių masės centrų grupavimui naudota MATLAB programa ir jos *kmeans* algoritmo implementacija su pradinių konfigūracijų nustatymo *kmeans++* algoritmu ir euklidine atstumo skaičiavimo sistema.

4.2 Modeliavimo eigos schema

Modeliavimo eigos schemą, susidedančią iš 5 etapų, galime matyti 3 paveikslėlyje. Abiem MIEP modeliavimo teorijos aprašymo atvejais naudota ta pati schema.

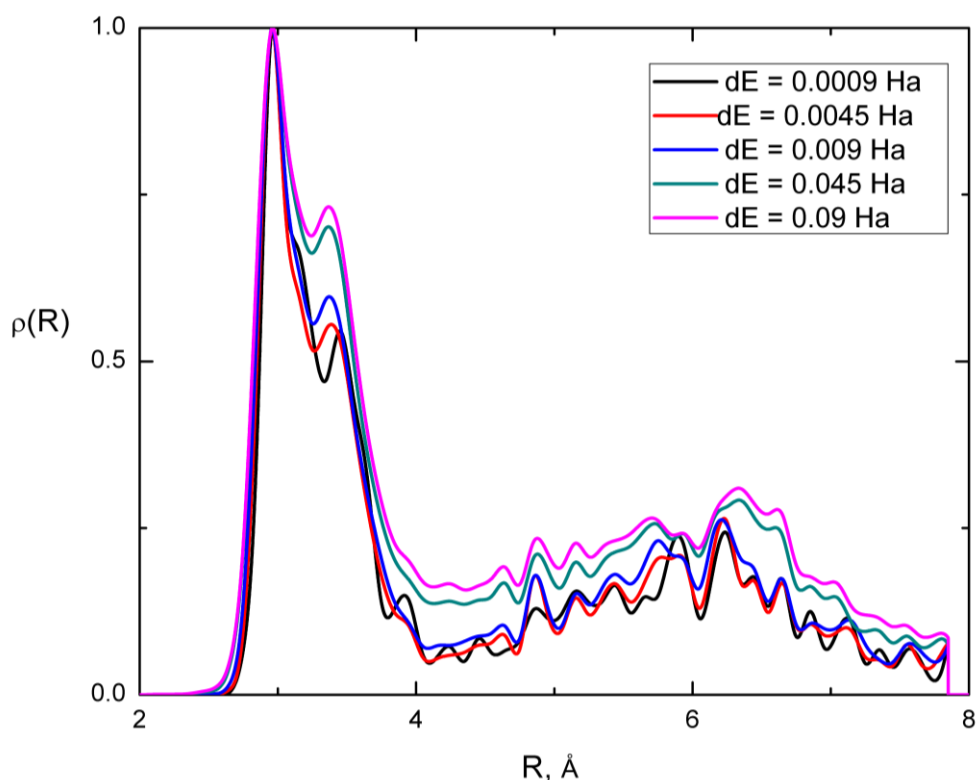


3 pav. Modeliavimo eigos schema.

5. Rezultatai

Atliekant darbą buvo patobulinta antroji programa, aprašyta anksčiau, modeliavimo duomenų analizei. Programoje taisytos klaidos, pertvarkytas kodas, spartesniam pakartotiniam failų nuskaitymui naudojama informacija iš nuskaitytų failų išsaugojama JSON formatu.

Skaičiuojant radialines funkcijas esant skirtingiems filtravimo parametrams dE , radialinės tankio funkcijos kiekybiškai skiriasi labai mažai, pagrindinis skirtumas yra amplitudė. Esant didesniai nei 0,045 Hartrio filtravimo parametru, radialinė funkcija praranda rezoliuciją (4 pav.), t. y. skaičiavimams naudojamos ir prastai optimizuotos geometrijos. Tokią pat situaciją matome S0 ir S1 atveju [5]. Toliau šiame darbe naudojama dE yra 0,009 Ha.

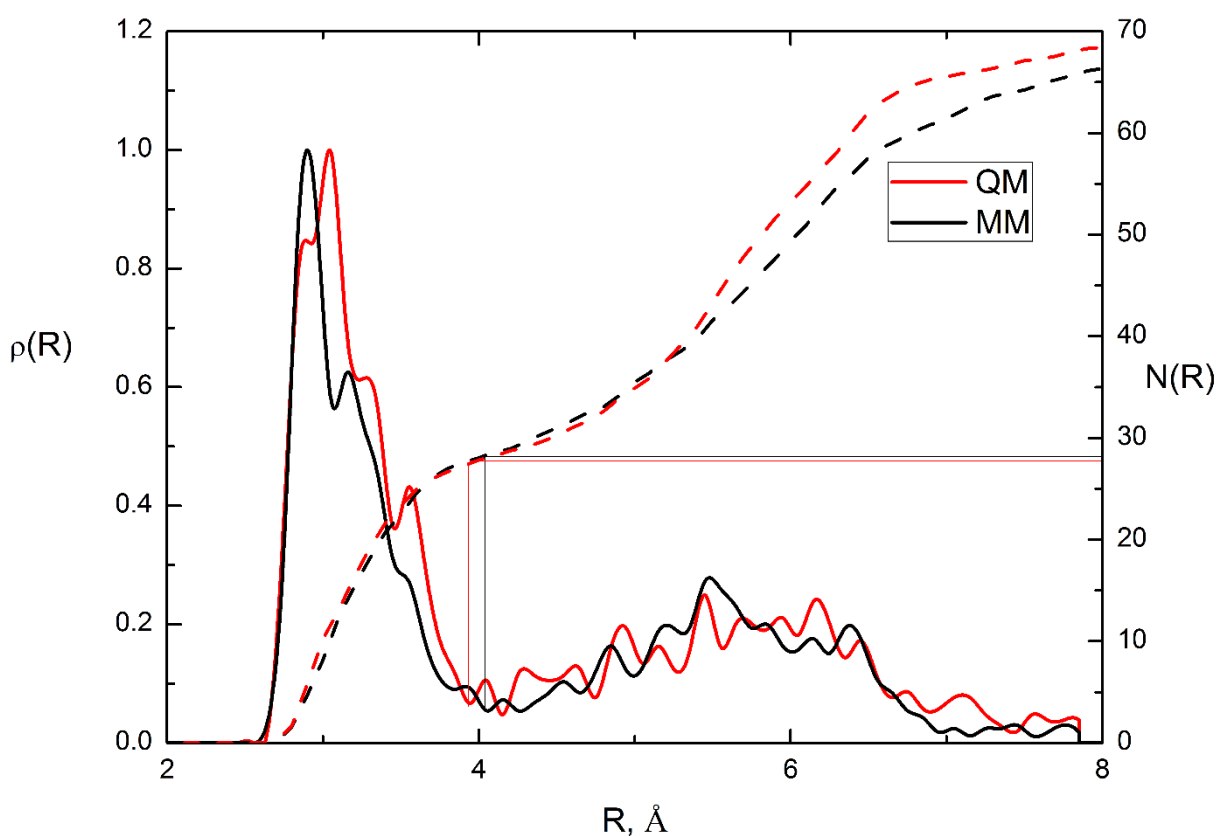


4 pav. Sunormuotos pagal amplitudę radialinės tankio funkcijos su skirtingais filtravimo parametrais dE , S0 konfigūracijai.

Toliau nagrinėjami rinkiniai, kuriuose MIEP aprašoma dviem skirtingais teorijos lygiais: kvantmechanškai (žymėsime QM) ir molekulinės mechanikos (žymėsime MM). Kvantinių reiškinių įtakos įvertinimui lyginami panašios imties duomenų rinkiniai, turintys daug vandens molekulių t.y., daugiau nei 60. Abiejuose duomenų rinkiniuose MIEP koordinatės ir orientacija sutampa, skiriasi tik naudota teorija aprašant MIEP molekulę geometrijos optimizavimo skaičiavimuose.

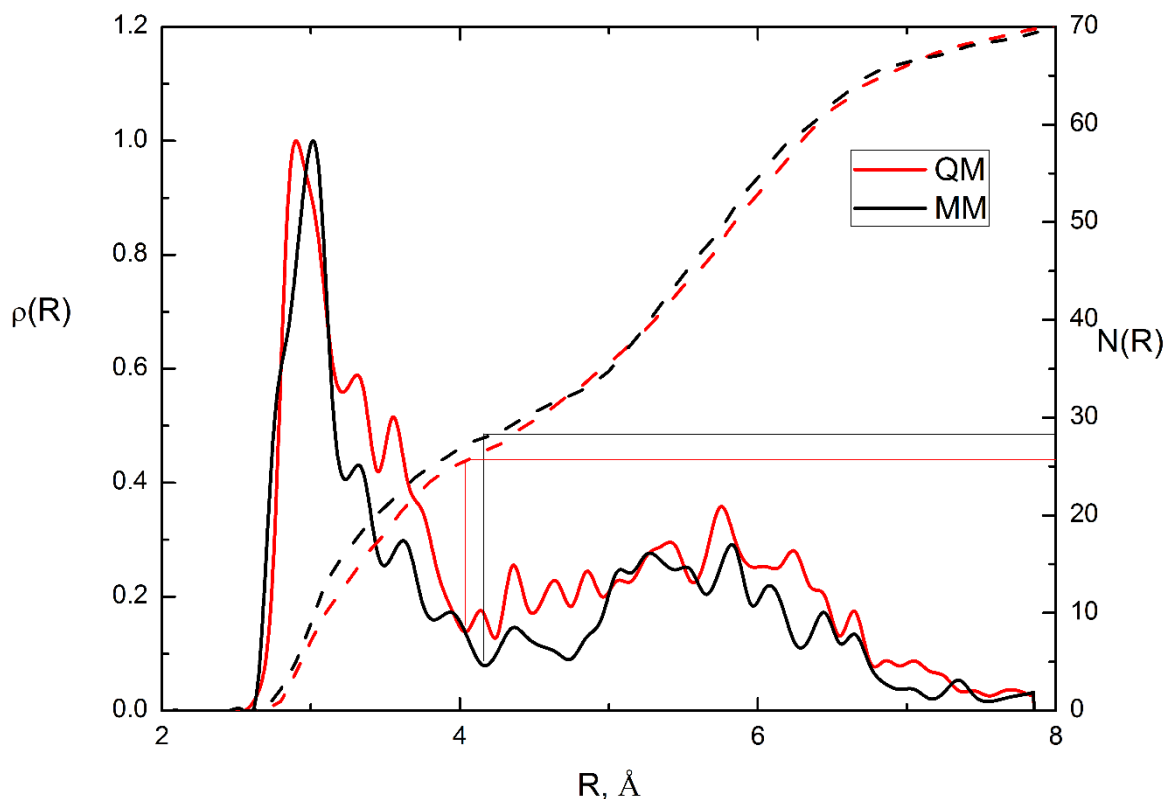
Pasirinkti modeliai negali įskaityti kai kurių kvantinių efektų, matomų eksperimentuose, pavyzdžiui, vandens molekulės vandenilių delokalizavimo prie molekulės paviršiaus [18]. Tokiems efektams įskaityti reikėtų, kad nebūtų fiksuotos MIEP molekulės koordinatės ir šalia MIEP molekulės esančios vandens molekulės būtų įskaitytos ne tik kaip klasikinės fizikos molekulės. Tačiau pasirinktas modelis aprašant MIEP kaip kvantinę sistemą, turinčią diskrečius elektronus ir elektronų būsenų tankį, Gaussian09 ONIOM implementacijoje leidžia papildomai įskaityti iš to kylančias pataisas elektrostatinei jėgai tarp regiono, aprašyto kvantmechaniškai ir molekulinės mechanikos būdu [11].

Sunormuotos radialinės tankio funkcijos S0 konfigūracijai (5 pav.) turi ryškias smailes intervale tarp 2,5 Å ir 4 Å, atitinkančias pirmąjį hidratacijos sluoksnį. Vidutinis vandens molekulių skaičius, tenkantis į pirmąjį hidratacijos apvalkalą kvantmechaniiniu ir mechaniniu atveju, yra vienodas – 28 vandens molekulės. Taip pat QM atveju hidratacijos sluoksnis yra nežymiai (apie 0,1 Å) siauresnis nei MM atveju.



5 pav. Sunormuotos radialinės tankio funkcijos $\rho(\mathbf{R})$ ir vandens molekulių vidutinis skaičius $N(\mathbf{R})$ intervale nuo molekulės iki R , S0 konfigūracijai.

S1 konfigūracijai sunormuotos radialinės tankio funkcijos (6 pav.) taip pat turi aiškiai matomas smailes intervale tarp 2,5 Å ir 4,2 Å. Šis intervalas atitinka pirmąjį hidratacijos sluoksnį su skirtingais vidutiniais vandens molekulių skaičiais jame. Kvantmechaniniu atveju turime apie 27, o molekulinės mechanikos atveju apie 28 vandens molekules. Taip pat yra matomas apie 0,1 Å siauresnis hidratacijos sluoksnis QM atveju.



6 pav. Sunormuotos radialinės tankio funkcijos $\rho(R)$ ir vandens molekulių vidutinis skaičius $N(R)$ intervale nuo molekulės iki R , S1 konfigūracijai.

Šis S1 konfigūracijos vidutinio vandens molekulių kiekio skirtumas tarp modelių išlieka ir keičiant filtravimo parametą dE (1 lentelė). Geriau optimizuotoms geometrijoms (mažesnis filtravimo parametras dE) šis skirtumas matomas ryškiau.

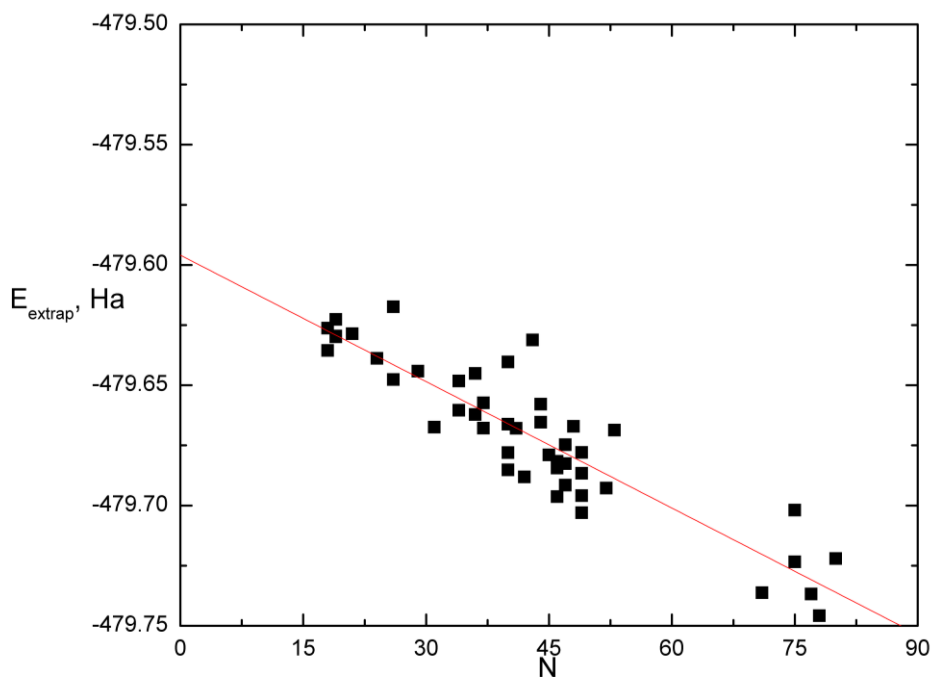
1 lentelė Vandens molekulių vidutinis skaičius hidratacijos sluoksnyje, esant skirtingiems filtravimo parametrams dE .

dE , Ha	QM	MM	MM-QM
0,009	26,85	28,14	1,29
0,0045	27,23	28,83	1,6
0,0009	27,1	31,14286	4,05

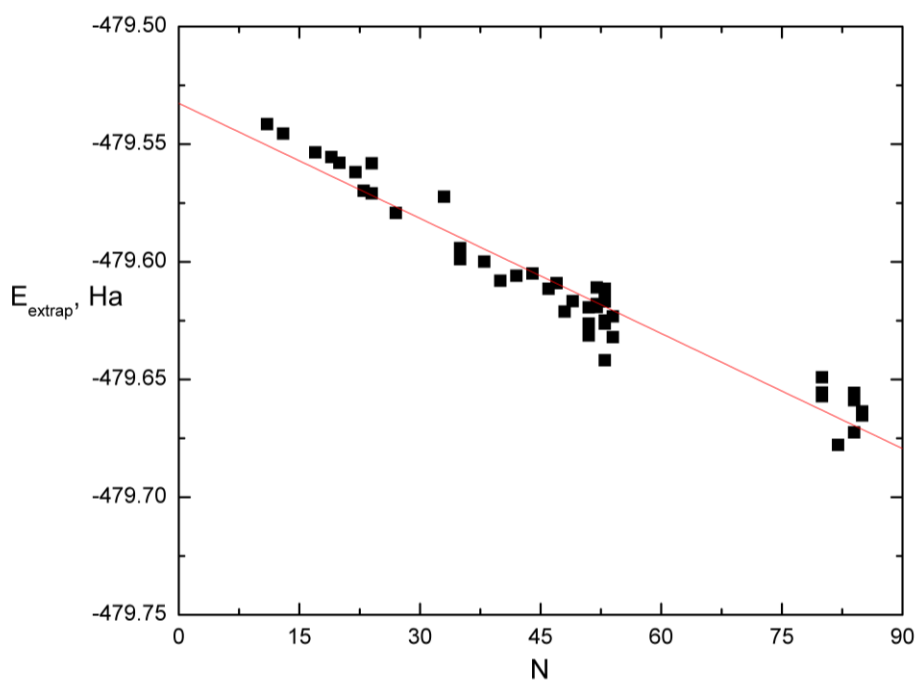
Nors tiesiogiai hidratacijos skaičiaus lyginti negalima, bet benzeno žiedui pilnai hidratuoti pakanka 22 vandens molekulių [19]. Taip pat radialinėse tankio funkcijose yra matomos ir antro

hidratacijos sluoksnio užuomazgos. S0 ir S1 atvejais yra matomas radialinės funkcijos augimas artėjant prie 6 Å atstumo nuo molekulės. Bet antrajam sluoksniui susidaryti modelyje yra nepakankamas vandens molekulių kiekis, kadangi jo užimamas tūris yra bent 7 kartus didesnis.

Sistemos ekstrapoliuota energija nuo vandens molekulių skaičiaus priklauso tiesiškai (7 ir 8 pav.). Didėjant vandens molekulių skaičiui sistemos energija tiesiškai mažėja.

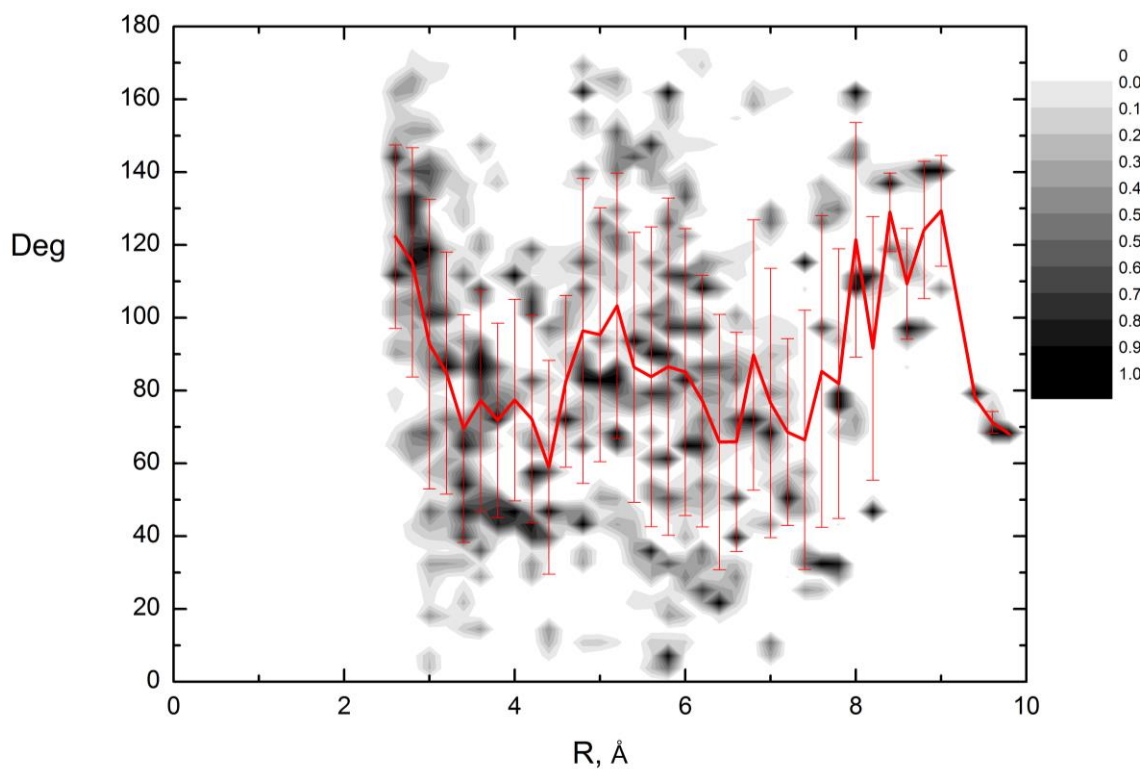


7 pav. Konfigūracijų energijos priklausomybė nuo vandens molekulių skaičiaus, S0 QM atveju.

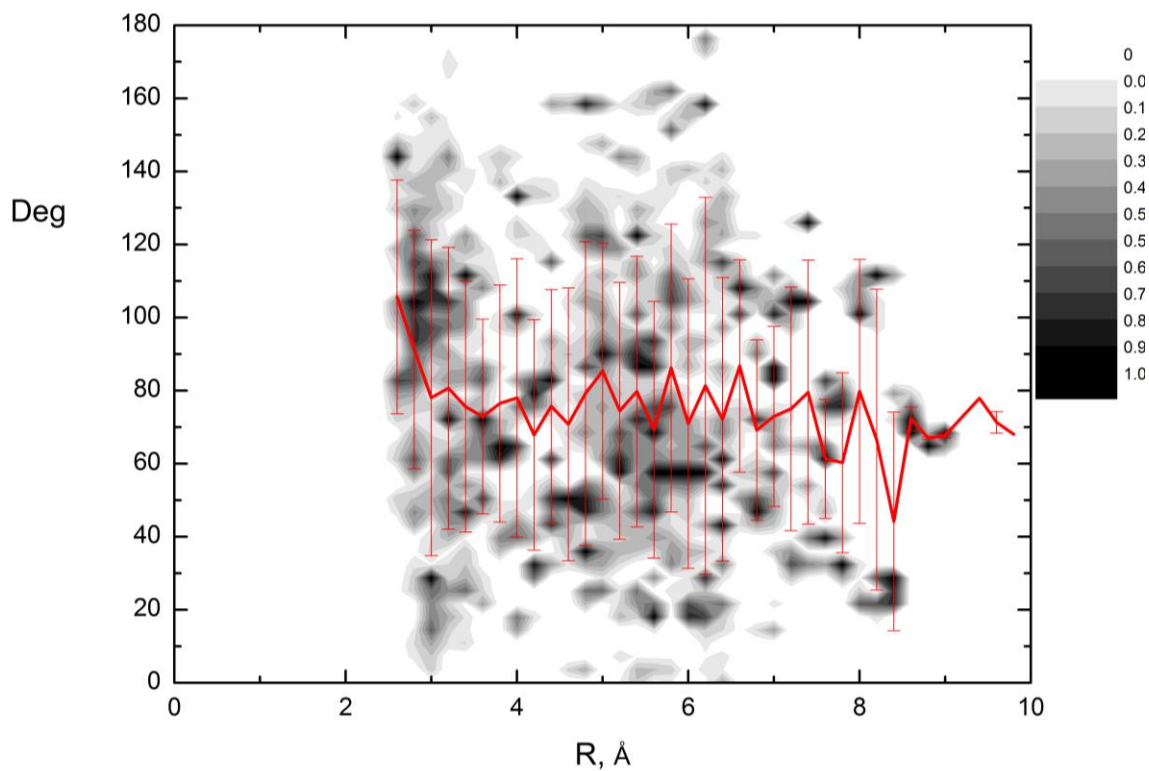


8 pav. Konfigūracijų energijos priklausomybė nuo vandens molekulių skaičiaus, S1 QM atveju.

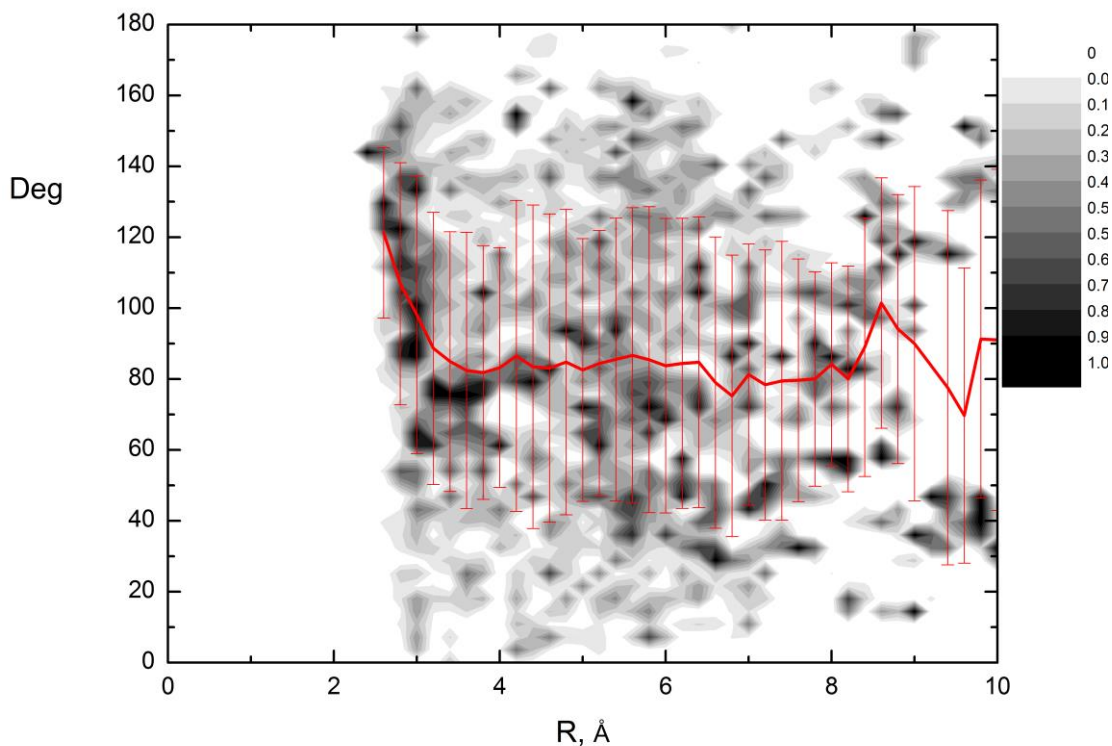
Įvertinus vandens molekulių kampinius pasiskirstymus įskaitant kvantinius efektus, rezultatas yra labai panašus, kaip ir be jų: nėra jokios akivaizdžios kampų pasiskirstymo tendencijos, tačiau panašu, jog vandens dipolinio momento vektorius linkęs sudaryti statų kampą su vektoriumi, nukreiptu į tirpinio molekulę. Vidutinis kampas svyruoja tarp 80° - 100° , o standartinis nuokrypis yra $\approx 37^\circ$, toks molekulių beveik atsitiktinis orientavimasis atitinka aprašytą teorijoje – molekulės laisvai orientuotos, bet yra polinkis į tangentinę orientaciją. 9, 10, 11 ir 12 paveikslėliuose galima matyti atitinkamai S0 QM, S0 MM, S1 QM ir S1 MM konfigūracijų vandens molekulių dipolių kampinės orientacijos pasiskirstymus, pasiskirstymą, atitinkantį vidutinį kampą, ir standartinį nuokrypį.



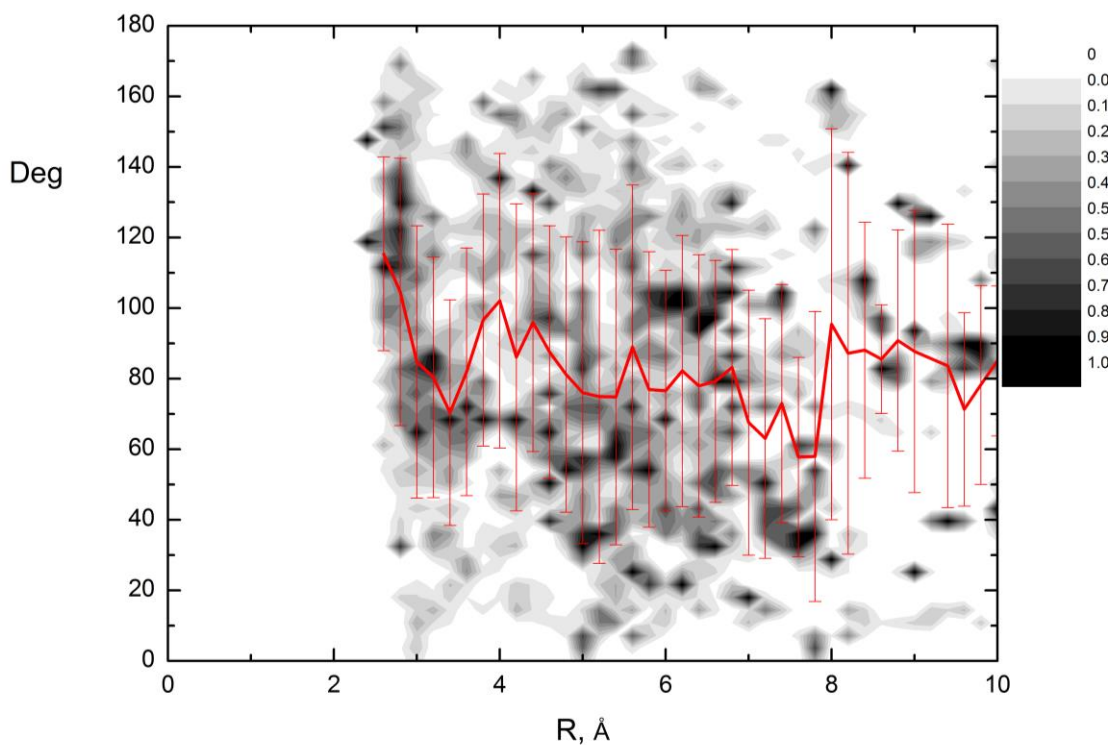
9 pav. Vandens molekulių kampinių orientacijų pasiskirstymas S0 QM konfigūracijai, kiekviename žingsnyje normuota atskirai, raudona linija atitinka vidutinį kampą, o raudoni stulpeliai žymi +/- standartinį nuokrypį.



10 pav. Vandens molekulių kampinių orientacijų pasiskirstymas S0 MM konfigūracijai, kiekviename žingsnyje normuota atskirai, raudona linija atitinka vidutinį kampą, o raudoni stulpeliai žymi +/- standartinį nuokrypį.

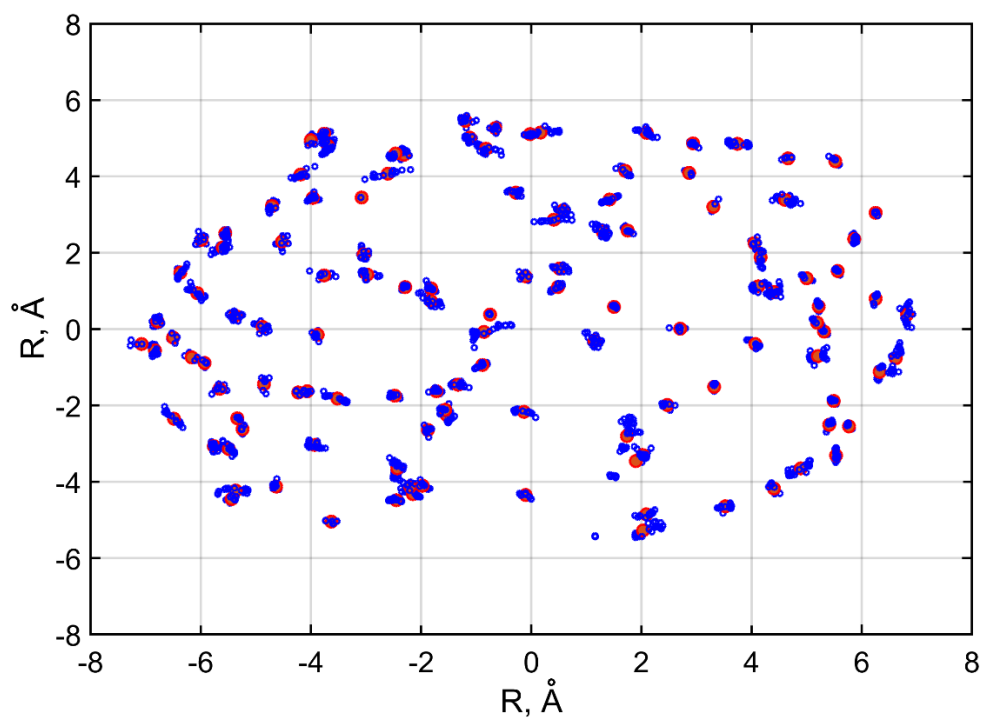


11 pav. Vandens molekulių kampinių orientacijų pasiskirstymas S1 QM konfigūracijai, kiekviename žingsnyje normuota atskirai, raudona linija atitinka vidutinį kampą, o raudoni stulpeliai žymi +/- standartinį nuokrypį.

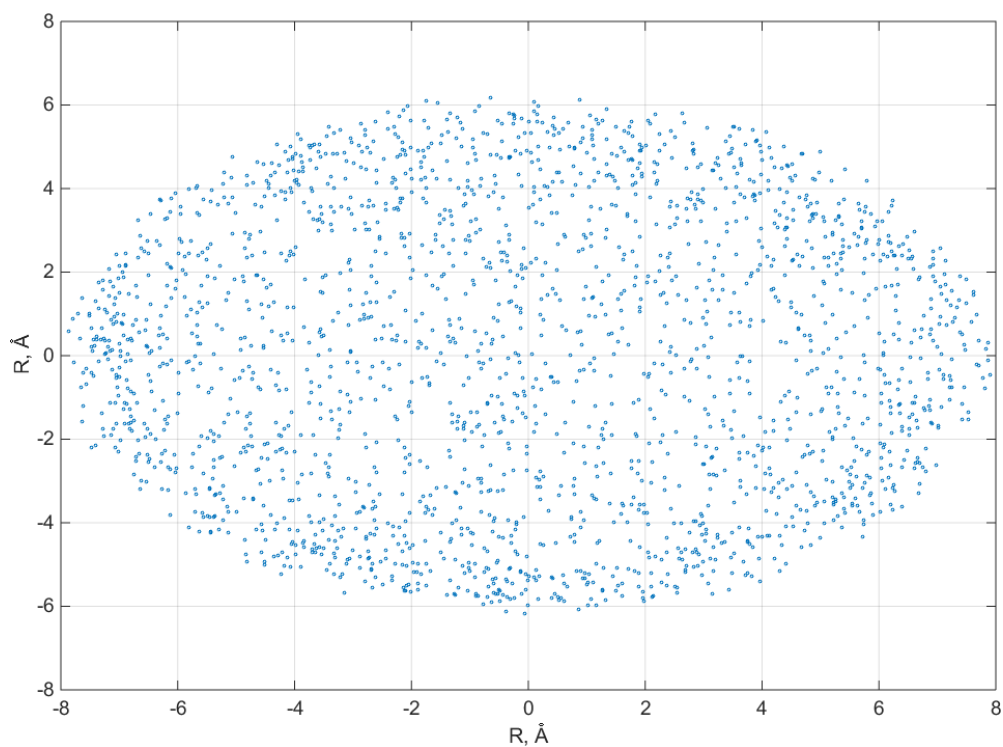


12 pav. Vandens molekulių kampinių orientacijų pasiskirstymas S1 MM konfigūracijai, kiekviename žingsnelyje normuota atskirai, raudona linija atitinka vidutinį kampą, o raudoni stulpeliai žymi +/- standartinį nuokrypį.

Vandens molekulių masės centrų pasiskirstymą pirmajame hidratacijos sluoksnyje patogiau lyginti sugrupuojant vandens molekules su k-vidurkių algoritmu, kuris esamus pasiskirstymus labai gerai apibūdina pasirinkus 120 grupių centrų – nėra grupių centrų, kurie būtų tarp dviejų vizualiai skirtingų grupių (13 pav.). Gautos vandens molekulių struktūros yra akivaizdžiai skirtingos nuo tokių pat taškų kiekį turinčio atsitiktinių taškų rinkinio, esančiu atstumu 2,5 – 3,5 Å nuo MIEP molekulės (14 pav.).

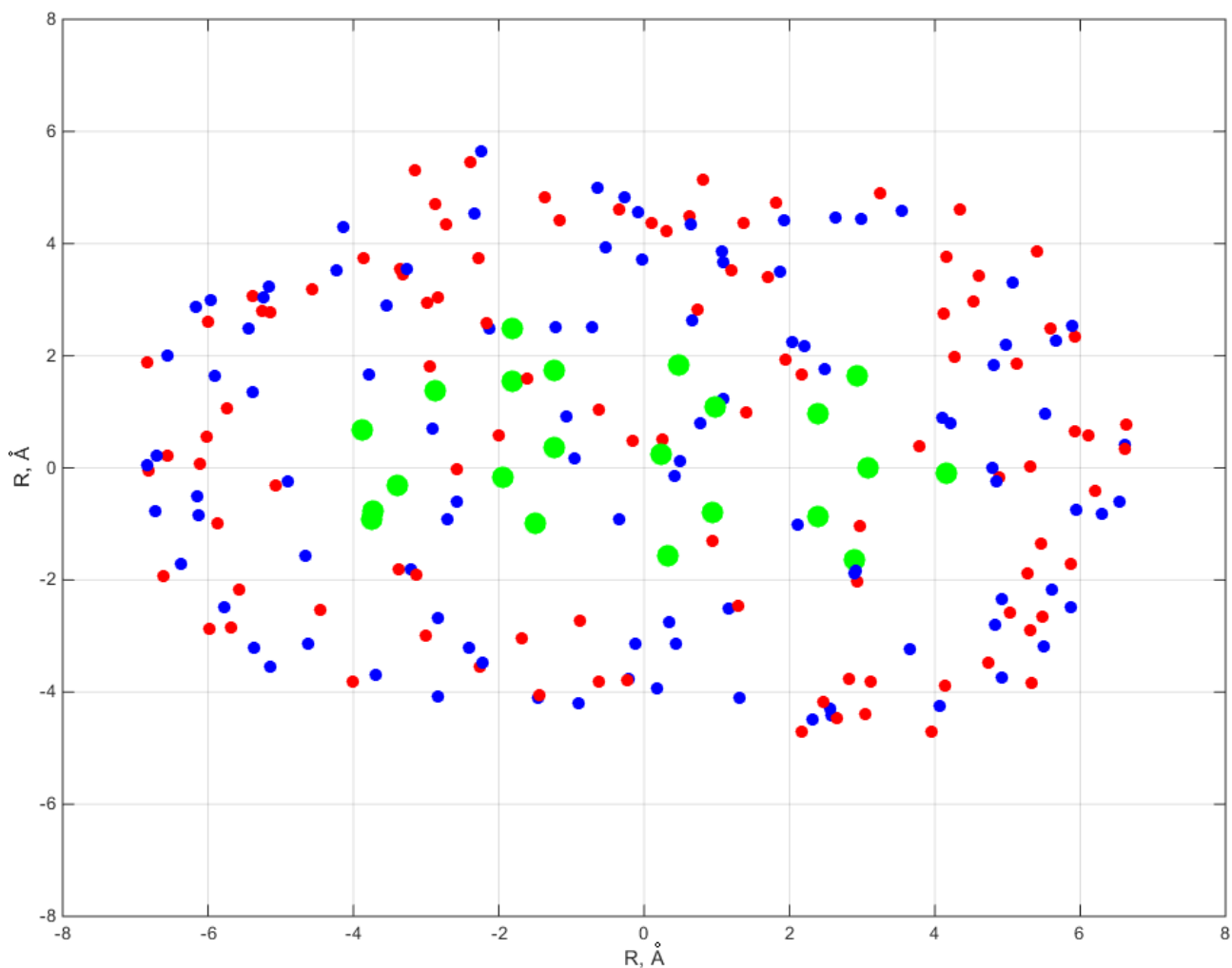


13 pav. Vandens molekulių masės centrų, esančių $2,5 - 3,5 \text{ Å}$ atstumu nuo MIEP molekulės S0 QM atveju, pasiskirstymas (mėlynai) ir ši pasiskirstymą aprašantys grupių centrai (raudoni)



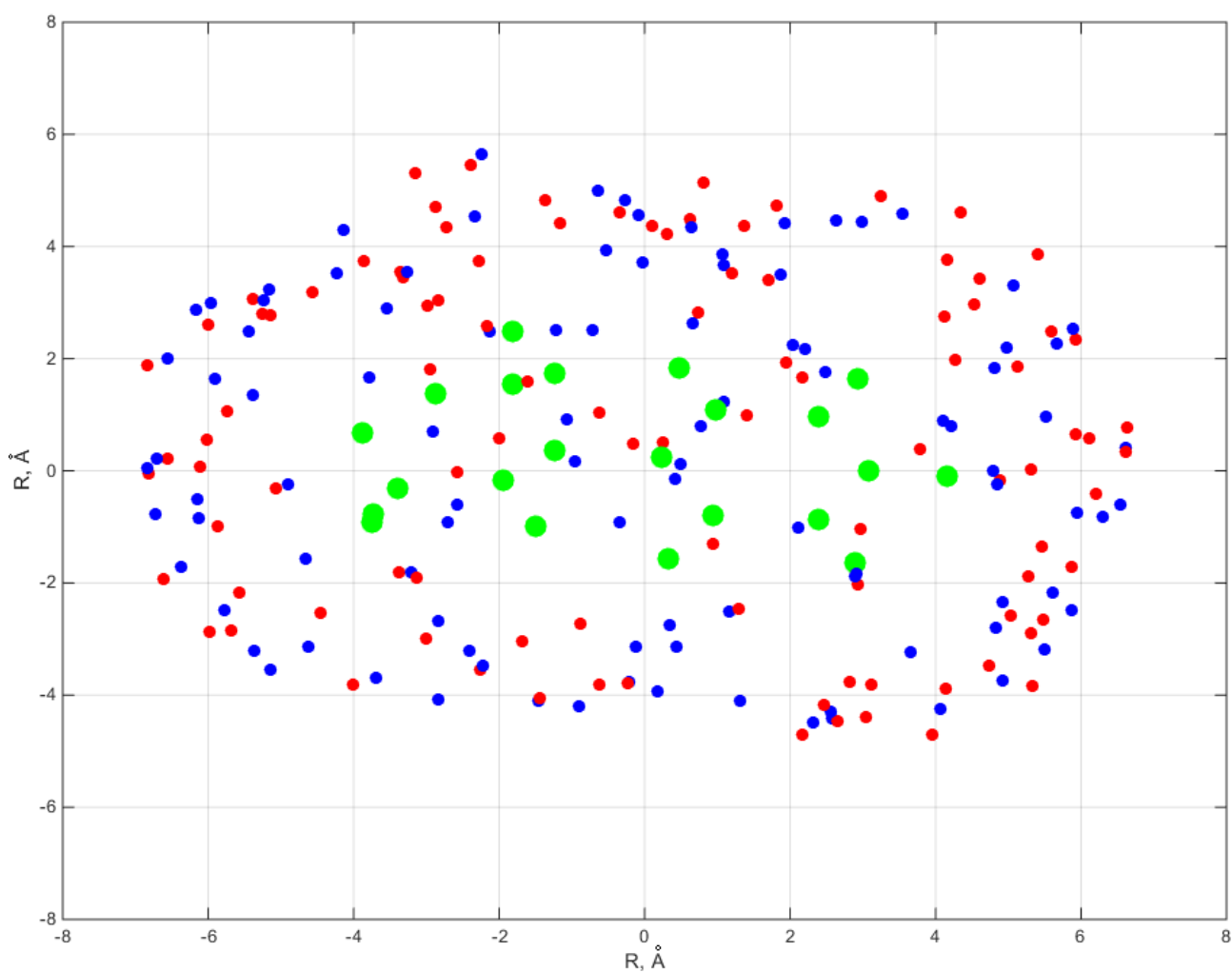
14 pav. Tolygiai pasiskirstę atsitiktiniai taškai $2,5 - 3,5 \text{ Å}$ atstumu nuo MIEP molekulės

S0 konfigūracijoje matyti (15 pav.), jog QM atvejį aprašantys grupių centrai (raudoni) ir MM atvejį aprašantys grupių centrai (mėlyni) tarpusavyje nepersikloja. Geometrijos optimizavimo metu vandens molekulės linkusios nusistovėti skirtingose padėtyse, dėl skirtingos elektrosstatinės sąveikos su MIEP molekule.



15 pav. Vandens molekulių centrų pasiskirstymas įskaitant kvantinius efektus (raudonai), neįskaitant (mėlynai), MIEP molekulės atomai (žaliai) statmena MIEP molekulei kryptimi S0 konfigūracijai.

S1 konfigūracijai (16 pav.) vandens molekulių grupių centrai QM atveju (raudoni) ir MM atveju (mėlyni), taip pat kaip ir S0 atveju, geometrijos optimizavimo metu nusistovi skirtingose padėtyse.



16 pav. Vandens molekulių centrų pasiskirstymas įskaitant kvantinius efektus (raudonai), neįskaitant (mėlynai), MIEP molekulės atomai (žaliai) statmena MIEP molekulei kryptimi S1 konfigūracijai.

Išvados

1. Naudojant pasirinktą tirpiklio modelį gautas pirmojo hidratacijos sluoksnio konfigūracijų pasiskirstymas yra nevienalytis. Kvantinių efektų įskaitymas nulemia skirtingas galutines tirpiklio konfigūracijų geometrijas.
2. Naudojant pasirinktą modelį, visais atvejais vandens molekulių dipoliniai momentai linę orientuoti statmenai MIEP molekulei.
3. S1 konfigūracijos hidratacijos skaičius yra mažesnis su įskaitytais kvantiniais efektais.

Literatūros sąrašas

1. Roux, B.t. and T. Simonson, *Implicit solvent models*. Biophysical Chemistry, 1999. **78**(1–2): p. 1-20.
2. Guillot, B., *A reappraisal of what we have learnt during three decades of computer simulations on water*. Molecular Liquids. Water at the New Millenium, 2002. **101**(1-3): p. 219-260.
3. Skyner, R.E., et al., *A review of methods for the calculation of solution free energies and the modelling of systems in solution*. Physical Chemistry Chemical Physics, 2015. **17**(9): p. 6174-6191.
4. Robinson, G.W., *Water in Biology, Chemistry, and Physics: Experimental Overviews and Computational Methodologies*. Vol. 9. 1996: World Scientific. 511.
5. Grybauskas, M., *Fotochrominės molekulės hidratacijos modelio įvertinimas*. Kursinis darbas. 2016, Vilniaus Universitetas.
6. Rappe, A.K., et al., *UFF, a full periodic table force field for molecular mechanics and molecular dynamics simulations*. Journal of the American Chemical Society, 1992. **114**(25): p. 10024-10035.
7. Hohenberg, P. and W. Kohn, *Inhomogeneous Electron Gas*. Physical Review, 1964. **136**(3B): p. B864-B871.
8. Lloyd, S.P., *Least squares quantization in PCM*. IEEE Transactions on Information Theory, 1982(28): p. 129-137.
9. Arthur, D. and S. Vassilvitskii, *k-means++: the advantages of careful seeding*, in *Proceedings of the eighteenth annual ACM-SIAM symposium on Discrete algorithms*. 2007, Society for Industrial and Applied Mathematics: New Orleans, Louisiana. p. 1027-1035.
10. Frisch, M.J., et al., *Gaussian 09*. 2009, Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, USA.
11. Vreven, T., et al., *Combining Quantum Mechanics Methods with Molecular Mechanics Methods in ONIOM*. Journal of Chemical Theory and Computation, 2006. **2**(3): p. 815-826.
12. Dapprich, S., et al., *A new ONIOM implementation in Gaussian98. Part I. The calculation of energies, gradients, vibrational frequencies and electric field derivatives*. Journal of Molecular Structure: THEOCHEM, 1999. **461–462**: p. 1-21.
13. Cossi, M., et al., *Energies, structures, and electronic properties of molecules in solution with the C-PCM solvation model*. Journal of Computational Chemistry, 2003. **24**(6): p. 669-681.
14. Dunning, T.H., *Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen*. The Journal of Chemical Physics, 1989. **90**(2): p. 1007-1023.
15. Kohn, W. and L.J. Sham, *Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects*. Physical Review, 1965. **140**(4A): p. A1133-A1138.
16. Parr, R.G., Yang, W., *Density-functional theory of atoms and molecules*. 1989, Oxford,: Oxford University Press.
17. Stephens, P.J., et al., *Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields*. The Journal of Physical Chemistry, 1994. **98**(45): p. 11623-11627.
18. Pagnotta, S.E., et al., *Quantum Behavior of Water Protons in Protein Hydration Shell*. Biophysical Journal. **96**(5): p. 1939-1943.
19. Ravishanker, G., et al., *Aqueous hydration of benzene*. Journal of the American Chemical Society, 1984. **106**(15): p. 4102-4108.

Martynas Grybauskas

Effect of quantum corrections on the interaction between photochromic molecule and its hydration shell

Summary

The process of modeling hydrated system is an ambiguous one, since there is no “one fits all” model of doing it: each time the model has to be chosen separately. Also with increasing system size the computational cost of such systems increases dramatically. The purpose of this work was to update a program for evaluating hydration layer around a photochromic molecule and to assess influence of quantum effects on said layer. It was concluded that by including quantum corrections, method produces different solvent configuration geometries that nevertheless have equivalent distribution of water dipole moment: water molecules tend to orientate tangentially towards the MIEP molecule. In the case of S1 configuration, the hydration number is smaller when quantum corrections are included.