

**CHARAKTERYSTYKA ODDZIAŁYWAŃ
MIĘDZYCZĄSTECzkOWYCH: OD DIMERÓW DO
MODELI MIKROSOLWATACYJNYCH**

**CHARACTERIZATION OF INTERMOLECULAR
INTERACTIONS: FROM DIMERS TO
MICROSOLVATION MODELS**

Jarosław J. Panek*, Aneta Jezierska

*Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii,
ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław
e-mail: jaroslaw.panek@chem.uni.wroc.pl

Abstract

Wykaz stosowanych skrótów

Wprowadzenie

1. Teoretyczny opis oddziaływań międzycząsteczkowych w świetle metody SAPT

1.1. Krótkie wprowadzenie do metody SAPT

1.2. Zastosowanie metody SAPT na przykładzie dimerów i trimerów

2. Modele mikrosolvacyjne


Uwagi końcowe

Podziękowania

Piśmiennictwo cytowane


Dr hab. Jarosław J. Panek jest absolwentem Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego i jest zatrudniony jako adiunkt w Zakładzie Chemii Teoretycznej, a także od października 2019 r. pełni funkcję kierownika Zespołu Struktury i Dynamiki Makroukładów. W swojej pracy doktorskiej, za którą otrzymał wyróżnienie i nagrodę Ministra Edukacji Narodowej i Sportu (promotor: prof. dr hab. Zdzisław Latajka), zajmował się oddziaływaniem atomów glinu i galu z małymi cząsteczkami nieorganicznymi. Po odbyciu stażu naukowego w National Institute of Chemistry (Ljubljana, Słowenia) obecnie zajmuje się badaniem składowych energii oddziaływania w asocjatach molekularnych oraz dynamiką układów makromolekularnych. W swojej rozprawie habilitacyjnej opisał strukturotwórczą rolę oddziaływań międzycząsteczkowych na przykładach szerokiego spektrum układów – od prostych dimerów typu amoniak – HCl po kompleksy białko – ligand.



 <https://orcid.org/0000-0002-2952-9739>

Dr hab. Aneta Jezierska jest absolwentką Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego, gdzie obecnie jest zatrudniona na stanowisku adiunkta. Jej zainteresowania naukowe w czasie studiów doktoranckich skupiały się wokół zagadnień związanych z zastosowaniem metod obliczeniowych do przewidywania aktywności biologicznej małych molekuł. Pracę doktorską, wykonaną pod kierunkiem prof. dr hab. Aleksandra Kolla, obroniła z wyróżnieniem, a następnie podjęła staże naukowe w ośrodkach zagranicznych we Włoszech (SISSA, Triest) i w Słowenii (National Institute of Chemistry, Ljubljana). Obecnie, jej zainteresowania naukowe skupiają się wokół badań zarówno nad małymi układami, jak i makroukładami o znaczeniu biologicznym. W swoich badaniach naukowych stosuje zaawansowane metody nowoczesnej chemii obliczeniowej, zwłaszcza metody dynamiki molekularnej *ab initio*.



 <https://orcid.org/0000-0001-6601-9124>

ABSTRACT

Intermolecular interactions play an important role in many processes at the molecular level. In the contemporary science, there is a growing interest concerning the characteristics of such interactions. Therefore, the computational chemistry can provide answers to many questions, which could not be answered using experimental methods. The Symmetry-Adapted Perturbation Theory (SAPT) method was applied to characterize the energy partitioning in dimers, trimers and microsolvation models. The investigated complexes belong to various classes of compounds, e.g.

- dimers of: $\text{NH}_3 \cdots \text{HX}$, HF-pyridine, cycloalkanes, hypohalous acids;
- trimers of: $\text{NH}_3 \cdots \text{NH}_3 \cdots \text{HF}$ or $\text{NH}_3 \cdots \text{HF} \cdots \text{HF}$;
- microsolvation models (biotin - water molecules).

The current study summarizes recent years of our research devoted to the intermolecular interactions.

Keywords: SAPT, intermolecular hydrogen bond, microsolvation, dimers, trimers, molecular associates

Słowa kluczowe: SAPT, międzycząsteczkowe wiązania wodorowe, mikrosolvatacja, dimery, trimery, asocjaty molekularne

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

- MD – (ang. *Molecular Dynamics*) – dynamika molekularna
SAPT – (ang. *Symmetry Adapted Perturbation Theory*) – metoda rachunku zaburzeń o adaptowanej symetrii

WPROWADZENIE

W ostatnich latach obserwuje się wzrost zainteresowania opisem oddziaływań międzycząsteczkowych [1-3]. Wiele uwagi poświęca się nowym rodzajom oddziaływań, takim jak np. wiązania halogenowe (*halogen bonds*) [4-7], czy też wiązania wodorowe z „odwróconym” ładunkiem (*charge inverted hydrogen bonds*) [8,9], a także innego typu (nietypowym) oddziaływaniami, takim jak np. A-H... δ itp. [10,11]. Czym zatem, ogólnie rzecz ujmując, jest oddziaływanie międzycząsteczkowe? Według najprostszej definicji jest to wynik działania sił przyciągających lub odpychających atomy i cząsteczki, innych niż wiązania chemiczne. Do oddziaływań międzycząsteczkowych zalicza się:

- Oddziaływania dyspersyjne, Van der Waalsa – najsłabsze
- Oddziaływania dipol-dipol i podobne multipolowe (np. kwadrupol – kwadrupol w dimerze dwutlenku węgla)
- Wiązania wodorowe
- Oddziaływania jon-jon (elektrostatyczne) – najsilniejsze [12]

Oddziaływania międzycząsteczkowe decydują o wielu procesach na poziomie molekularnym. Wśród nich można wymienić np. agregację cząsteczek, tworzenie się faz skondensowanych oraz strukturę tych faz. Procesy biochemiczne, takie jak transport elektronów pomiędzy związkami, czy też zwijanie białek, odbywają się albo przy udziale zmiany stopni utlenienia (sekwencji procesów utleniania i redukcji), bądź też cząsteczek pomocniczych (np. tzw. białek opiekuńczych), albo wprost opierają się na wzajemnym rozpoznawaniu molekuł (np. oligomeryzacja białek, aktywność enzymatyczna, łączenie się antygenów i przeciwciał) poprzez oddziaływania międzycząsteczkowe. Agregację małych cząsteczek i mechanizmy działania makromolekuł biologicznych łączy gałąź chemii zwana chemią supramolekularną, stawiającą sobie za cel zrozumienie natury oddziaływań międzycząsteczkowych różnego typu. Zrozumienie mechanizmów zachodzących procesów na poziomie molekularnym umożliwi racjonalne projektowanie połączeń cząsteczek o pożądanych właściwościach fizyko-chemicznych i strukturze [13]. A zatem w dzisiejszej nauce obserwuje się niegasnącą potrzebę zrozumienia strukturotwórczej roli oddziaływań międzycząsteczkowych. Należy pamiętać, że kierunkowość tych oddziaływań i ich dynamika mają kluczowe znaczenie. W artykule pokrótce przedstawimy rezultaty badań teoretycznych otrzymanych dla asocjatorów molekularnych – dimerów, trimerów, a także większych modeli mikrosolvacyjnych. Scharakteryzujemy oddziaływania międzycząsteczkowe, dzięki którym dyskutowane kompleksy są stabilne. Nasze zainteresowanie naturą oddziaływań międzycząsteczkowych, jak też metodami opisu teoretycznego tych zjawisk, inspirowane jest pracami prof. dr hab. Zdzisława Latajki, twórcy i długoletniego kierownika Zespołu Teoretycznego Modelowania Procesów Chemicznych na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Od początku swej działalności naukowej prof. Zdzisław Latajka specjalizuje się w kwantowochemicznym

opisie niekowalencyjnych asocjatów, w tym układów z wiązaniem wodorowym, pracując m.in. nad dimerami $\text{CH}_3\text{OH}\cdots\text{N}_2$ i $\text{CH}_3\text{OH}\cdots\text{CO}$ [14], $\text{NH}_3\cdots\text{H}_2\text{O}$ [15] czy $\text{HCOOH}\cdots\text{CO}$ [16]. Co bardzo istotne, na wczesnym etapie rozwoju metod podziału energii oddziaływania zaproponował skuteczną metodologię takiego podziału [17] wykorzystując ją we wspomnianych wyżej pracach.

1. TEORETYCZNY OPIS ODDZIAŁYWAŃ MIĘDZYCZĄSTECzkOWYCH W ŚWIETLE METODY SAPT

1.1. KRÓTKIE WPROWADZENIE DO METODY SAPT

Efekt energetyczny reakcji tworzenia asocjatu (np. dimeru) jest wielkością mierzalną. Energia oddziaływania jest już w ścisłym sensie konstruktorem modelowym, bo jest zdefiniowana dla struktur monomerów takich jak w dimerze. Pomijamy zatem energię deformacji – zaadaptowania się struktury monomeru do nowego optimum w dimerze. Jednak przy słabych oddziaływaniach taka deformacja może być niewielka, poza tym jej uwzględnienie stawia kolejne pytania o przyczyny takiej, a nie innej zmiany strukturalnej. Pozostajemy zatem przy energii oddziaływania rozumianej jako efekt energetyczny wynikający ze wzajemnego oddziaływania cząsteczek-monomerów mających strukturę optymalną dla asocjatu.

Jednak takie postawienie sprawy rodzi pytanie, czy da się tę energię oddziaływania, E_{int} , rozłożyć na składowe wynikające z konkretnych procesów fizycznych. Niestety nie ma jednoznacznego sposobu takiego podziału, można zaproponować wiele niesprzecznych schematów. Jednym z najlepiej rozwiniętych spośród nich jest rachunek zaburzeń o adaptowanej symetrii (ang. *Symmetry Adapted Perturbation Theory*) – SAPT [18]. Wykorzystujemy w nim podział dokładnego Hamiltonianu na wkłady Hartree-Focka monomerów, F_A i F_B , człony korelacyjne działające wewnątrz monomerów, W_A i W_B , oraz wkład obejmujący oddziaływania między monomerami, V :

$$\hat{H} = \hat{F}_A + \hat{W}_A + \hat{F}_B + \hat{W}_B + \hat{V}$$

Jeśli teraz dokona się rozwinięcia perturbacyjnego, odpowiednie poprawki do energii będą indeksowane według rzędu rachunku zaburzeń względem operatora międzycząsteczkowego (pierwsza cyfra oznaczenia) i względem operatorów działających wewnątrz monomeru (druga cyfra oznaczenia). Przykładowo człon E^{12} zawiera wkłady międzycząsteczkowe pierwszego rzędu i wewnątrzcząsteczkowe drugiego rzędu.

Ważną zaletą schematu SAPT jest to, że można poszczególne wkłady pogrupować w cztery główne grupy o ściśle zdefiniowanych interpretacjach fizycznych. Człony elektrostatyczne E_{elst} odpowiadają kulombowskim oddziaływaniom rozkładów gęstości elektronowej izolowanych monomerów (nie-

zaburzonych obecnością partnera), a człony wymienne E_{exch} to odpychanie Pauliego tych „zamrożonych” gęstości elektronowych. Gdy uwolni się orbitale monomerów i pozwoli im na wzajemną polaryzację, doprowadzi to do członów indukcyjnych (polaryzacyjnych) E_{ind} i polaryzacyjno-wymiennych $E_{\text{ex-ind}}$, zaś uwzględnienie multipoli chwilowych daje w wyniku wkłady dyspersyjne E_{disp} . Szczegółowy opis roli poszczególnych wkładów znajduje się w pracy [19]. Zależnie od tego, jakie wkłady uwzględnimy, otrzymamy hierarchię poziomów SAPT, z czego najpowszechniej stosuje się poziomy SAPT0 (zgodny z metodą Hartree-Focka) i SAPT2 (zbliżony dokładnością do rachunku zaburzeń MP2):

$$E_{\text{SAPT0}} = E_{\text{elst}}^{10} + E_{\text{exch}}^{10} + E_{\text{ind},r}^{20} + E_{\text{ex-ind},r}^{20} + \delta E^{\text{HF}} + E_{\text{disp}}^{20} + E_{\text{ex-disp}}^{20}$$

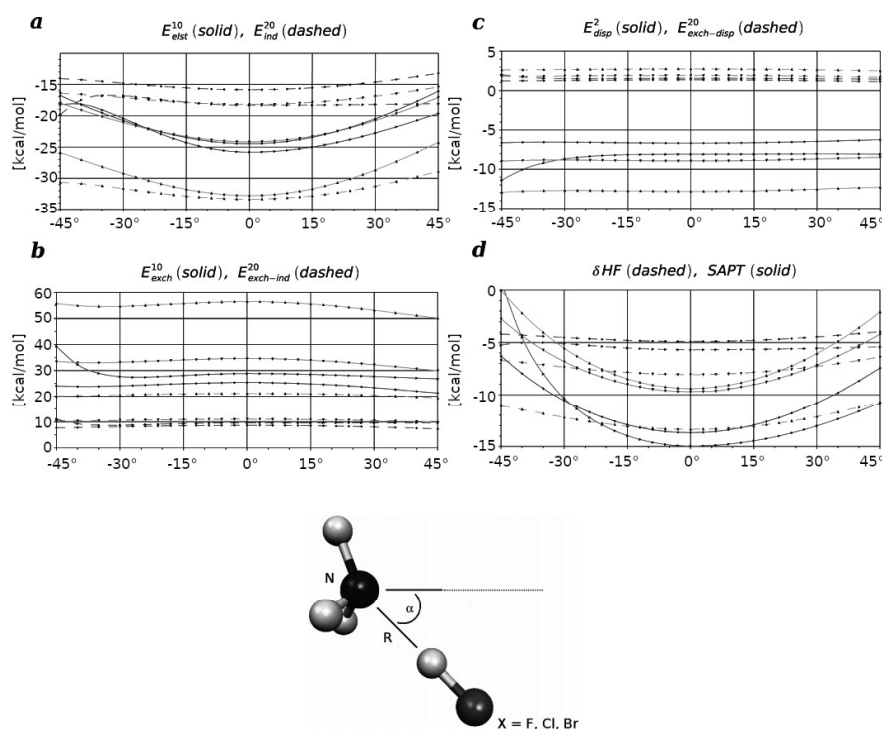
$$E_{\text{SAPT2}} = E_{\text{SAPT0}} + E_{\text{elst},r}^{12} + E_{\text{exch}}^{11} + E_{\text{exch}}^{12} + {}^t E_{\text{ind}}^{22} + {}^t E_{\text{ex-ind}}^{22}$$

Dzięki metodzie rozwinięcia gęstości elektronowej na specjalnie dobrane pomocnicze funkcje bazy (ang. *density fitting*) poziom SAPT0 ma obecnie koszt obliczeniowy porównywalny z MP2. Ciekawy przegląd dokładności różnych poziomów SAPT zależnie od doboru bazy funkcyjnej znajduje się w pracy Parkera et al. [20].

1.2. ZASTOSOWANIE METODY SAPT NA PRZYKŁADZIE DIMERÓW I TRIMERÓW

Przyjrzyjmy się zatem kierunkowości oddziaływań oraz naturze sił wiążących słabe kompleksy molekularne. Kierunkowość oddziaływań jest nierozdzielnie związana ze strukturą cząsteczek tworzących kompleksy lub agregaty na poziomie molekularnym. Popatrzmy na kierunkowość oddziaływań biorąc za przykład rezultaty badań zależności kątowej składowych energii oddziaływania dla kompleksów amoniaku z HF, HCl, HBr oraz pirydyny z HF [21]. Układy typu $\text{NH}_3 \cdots \text{HX}$ można uznać za modelowe w badaniach nad międzycząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi [22,23], gdyż pozycja protonu w mostku wodorowym silnie zależy od otoczenia (np. mikrosolwatacji). Składowe energii oddziaływania w dużej mierze zależą od wzajemnego ułożenia cząsteczek względem siebie. Narzędziem chemii obliczeniowej, które pozwala nam na analizę składowych jest opisana skrótowo w poprzednim rozdziale metoda rachunku zaburzeń o adaptowanej symetrii, czyli *Symmetry Adapted Perturbation Theory* (SAPT) [18]. W metodzie tej energia oddziaływania jest rekonstruowana jako suma członów o dobrze określonym sensie fizycznym, np. wkłady E_{elst}^{10} i E_{exch}^{10} są to odpowiednio: energia oddziaływania kulombowskiego oraz odpychanie wymienne (Pauliego) izolowanych gęstości elektronowych składowych dimeru (czyli cząsteczek izolowanych/monomerów) obliczonych na poziomie Hartree-Focka. Taki sposób określenia składowych powoduje, że łatwo wyznaczyć zależności kątowe poszczególnych typów oddziaływań. W badanych dimerach składowe

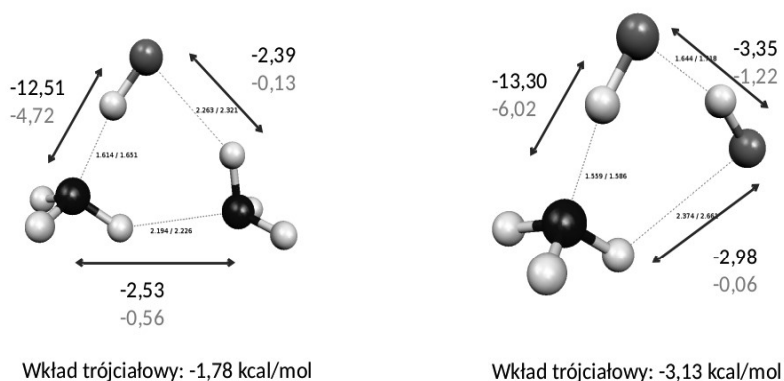
wymienne i poprawki wymiennie-dyspersyjne są słabo zależne od kąta α (Rysunek 1), jednak widać, że dla kompleksu pirydyna – HF dla kąta α poniżej -35° następuje już znaczące nakładanie się chmur elektronowych dimerów (w tym przypadku – atomów wodoru z HF i pirydyny), co daje w efekcie znaczny wzrost odpychania Pauliego. Co więcej, towarzyszący temu nagły wzrost znaczenia oddziaływań dyspersyjnych wydaje się być wyrazem kłopotów ze zbieżnością rachunku zaburzeń.



Rysunek 1. Zależności kątowe składowych energii oddziaływania dla dimerów NH_3 z HF, HCl, HBr i pirydyna-HF. Rysunek ilustrujący kompleks pokazuje obszar dodatnich wartości kąta α . Dla kompleksu pirydyna-HF kąty dodatnie: ruch HF poza płaszczyznę pierścienia pirydyny, ujemne – w płaszczyźnie. a - wkład elektrostatyczny i indukcyjny (polaryzacyjny); b - wkład wymienny i polaryzacyjne poprawki do wymiany; c - człon dyspersyjny i poprawki dyspersyjne do wymiany; panel d – człon resztkowy oraz całkowita energia oddziaływania według metody SAPT

Figure 1. The angular dependencies of the interaction energy contributions for the dimers: NH_3 with HF, HCl or HBr, and pyridine-HF. The structure of the investigated complexes with the distortion angle indicated. Positive values of α : the HX moves on the symmetry plane between the ammonia hydrogen atoms (or out of the pyridine ring plane). a – electrostatic and induction (polarization) terms; b – exchange and polarization corrections of the exchange; c – dispersion term and the dispersion correction of the exchange; d – residual term and the total interaction energy according to the SAPT method. Reprinted from [21] with permission from the American Chemical Society

Bezkierunkowe okazują się być siły dyspersyjne, znów z zastrzeżeniem obszaru kąta α poniżej -35° dla kompleksu pirydyny z HF, co jednak przypisujemy możliwym kłopotom ze zbieżnością rozwinięcia zaburzeniowego w sytuacji silnego nakładania się chmur elektronowych dimerów. Natomiast interesująco przedstawiają się zależności kątowe wkładu elektrostatycznego oraz indukcyjnego. Wkład elektrostatyczny można przybliżyć klasycznym modelem oddziaływania dipol-dipol prowadzącym do cosinusowej zależności kątowej, natomiast wkład indukcyjny w widoczny sposób jest zależny od typu atomu fluorowca. Jak widzimy, dla HF zależność kątowa jest słaba, za to dla HBr sam wkład E_{ind}^{10} jest większy (co do wartości bezwzględnej), a jego zależność kątowa znacznie silniejsza, co doskonale odpowiada zmianom polaryzowalności atomowych w szeregu $F < Cl < Br$. Natomiast słabo widoczna jest polaryzacja pierścienia aromatycznego przez HF, co jest ciekawym rezultatem naszych badań teoretycznych. Jednak wartym szczególnego podkreślenia jest wykazanie, jak metoda SAPT umożliwia odróżnienie wiązań wodorowych od oddziaływań elektrostatycznych (w przybliżeniu – typu dipol-dipol) o zbliżonej energii. Omówimy to na przykładzie układów wielociałowych – trimerów typu $NH_3 \cdots NH_3 \cdots HF$ oraz $NH_3 \cdots HF \cdots HF$, które zostały przedstawione na Rysunku 2.



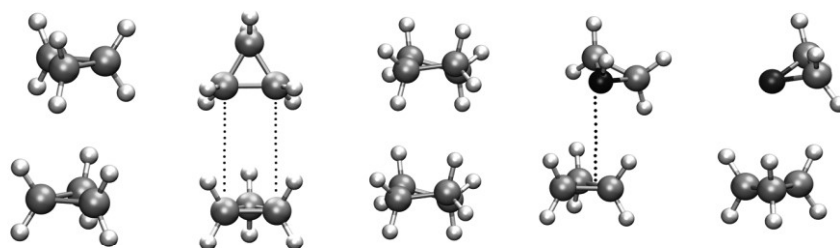
Rysunek 2. Trimery: $NH_3 - HF$. Wartość górna – całkowita energia oddziaływania dimerów [kcal/mol] według metody SAPT, wartość dolna – człon resztkowy $\delta HF_{int,r}$

Figure 2. Trimers: $NH_3 - HF$. Upper value – dimers total interaction energy [kcal/mol] according to the SAPT method, lower value – residual term $\delta HF_{int,r}$. Reprinted from [21] with permission from the American Chemical Society

W strukturze trimeru $NH_3 \cdots HF \cdots HF$ widoczna jest obecność dwóch oddziaływań o zbliżonej wartości energii: $NH_3 \cdots HF$ (-2,98 kcal/mol) oraz $HF \cdots HF$ (-3,35 kcal/mol). Jak widzimy, parametrem różnicującym te oddziaływania jest resztkowy człon $\delta HF_{int,r}$. W przypadku $NH_3 \cdots HF$ wartość tego członu wynosi jedynie -0,06 kcal/mol, natomiast dla $HF \cdots HF$ jego wartość wynosi aż

-1,22 kcal/mol. Człon $\delta HF_{int,r}$ grupuje poprawki wyższych rzędów do energii oddziaływania na poziomie Hartree-Focka, jego duża wartość świadczy tutaj o bardziej skomplikowanej naturze wiązania wodorowego w dimerze $HF \cdots HF$, niż kontaktu, który możemy określić jako elektrostatyczny w przypadku $NH_3 \cdots HF$.

Zastanówmy się teraz, w jaki sposób oddziaływania dyspersyjne stabilizują dimery cykloalkanów, decydując o ich strukturze [24]. Na Rysunku 3 zostały zilustrowane dyskutowane dimery. Natomiast na Rysunku 4 zostały pokazane zależności kątowe składowych energii oddziaływania dla dimerów cyklopropanu (D_{3h}) i cyklobutanu (D_{2d}) dla obrotu wokół osi dimeru.

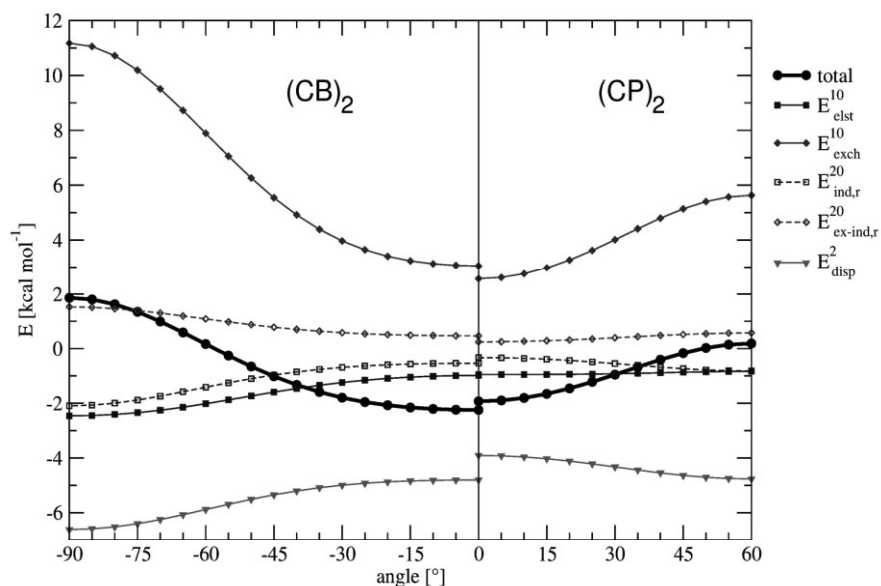


Rysunek 3. Struktury badanych dimerów cykloalkanów

Figure 3. The structures of the investigated cycloalkane dimers. Reprinted from [24] with permission from Elsevier

W przypadku badanych dimerów dowiedziono że siły dyspersyjne, w związku z ich powszechnością, dla słabych kompleksów mogą konkurować siłą z bardzo słabymi wiązaniami wodorowymi modyfikując ich rolę strukturotwórczą.

Wyznaczone eksperymentalnie struktury krystaliczne cyklopropanu i cyklobutanu [25,26] zawierają elementy strukturalne o symetrii C_s w cyklopropanie i oddziaływania „stackingowe” D_{2d} w cyklobutanie. Jak pokazuje Rysunek 4, najsilniejszą zależność kątową dla „stackingowych” dimerów cyklopropanu (symetria D_{3h}) i cyklobutanu (D_{2d}) wykazują człony wymienne. Jest to znów związane, podobnie jak w przypadku dimerów $NH_3 \cdots HX$, z oddziaływaniem atomów wodoru (zawada steryczna). Niska polarność dyskutowanych dimerów jest zaś zobrazowana małymi wartościami członów E_{elst}^{10} i $E_{ind,r}^{20}$, zwłaszcza w pobliżu minimum (kąt 0°). W Tabeli 1 zestawiono wybrane składowe energii oddziaływania dla dimerów z udziałem cykloalkanów (CP – cyklopropan, CB – cyklobutan, AZ – azyrydyna C_2H_4NH , OX – oksiran C_2H_4O), przy czym porównano klasyczne podejście SAPT do przyspieszonego schematu SAPT-KS używającego teorii DFT do wyznaczenia efektów korelacji elektronowej wewnątrz monomerów. Schemat SAPT-KS wykazuje dla badanych układów lekkie niedoszacowanie energii wiązania.



Rysunek 4. Zależności kątowe składowych energii oddziaływania dla dimerów cyklopropanu (D_{3h}) i cyklobutanu (D_{2d}) dla obrotu wokół osi dimeru

Figure 4. The angular dependencies of the interaction energy terms for cyclopropane (D_{3h}) and cyclobutane (D_{2d}) during the rotation around the dimer symmetry axis. Reprinted from [24] with permission from Elsevier

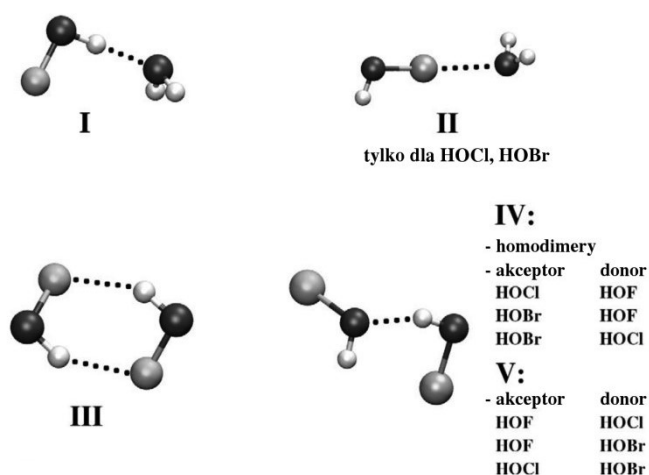
Tabela 1. Wybrane składowe energii oddziaływania [kcal/mol] dla dimerów cykloalkanów
Table 1. The selected terms of interaction energy [kcal/mol] for the cycloalkanes dimers

	CP-CP SAPT	D_{3h} CP-CP SAPT-KS	D_{3h} CP-CP SAPT	C_s CB-CB SAPT	D_{2d} CB-CB SAPT-KS	D_{2d} CB-CB SAPT-KS	CP-AZ	CP-OX
SAPT-SCF	+1,538		+1,146	+2,000			+0,882	+0,793
E_{disp}^2	-3,908	-3,892	-3,287	-4,802	-4,808		-4,276	-3,866
SAPT E_{int}	-1,925	-1,771	-1,761	-2,243	-1,971		-2,665	-2,362

Tabela 1 pokazuje, że dimery nie są stabilne na poziomie nieskorelowanym (Hartree-Focka), a dopiero wkład dyspersyjny i uwzględnienie korelacji elektronowej pozwalają na utworzenie się stabilnych dimerów. Wprowadzenie heteroatomów i utworzenie słabych oddziaływań typu C-H \cdots O i C-H \cdots N nie wpływa znacząco na konformacje dimerów – w przypadku słabych kompleksów

z udziałem małych cykloalkanów, to siły dyspersyjne mają przeważające znaczenie strukturotwórcze.

Z punktu widzenia chemii atmosfery interesujące są oddziaływania w dimerach utworzonych przez kwasy tlenowe HOX (X = F, Cl, Br) pomiędzy sobą, albo też z cząsteczką wody [27]. Na Rysunku 5 zostały przedstawione kompleksy, dla których podział energii wyznaczono w oparciu o metodę SAPT.



Rysunek 5. Dimery kwasów halogenowych(I), a także dimery typu HOX...H₂O

Figure 5. The dimers of hypohalous acids as well as the dimers of HOX...H₂O. Adapted from [27] with permission from Elsevier

Wśród znalezionych struktur dimerów typu HOX...H₂O znaleziono też takie z wiązaniem halogenowym, a nie wodorowym (oznaczone jako **II** na Rysunku 5). Są to jednak dimery o niższej energii oddziaływania niż te, w których występuje wiązanie wodorowe, np. w dimerze typu **II** dla HOBr...H₂O energia oddziaływania wynosi -4,04 kcal/mol (na poziomie SAPT), zaś typu **I** aż -7,75 kcal/mol. Kolejnym ważnym wnioskiem w odniesieniu do dimerów kwasów halogenowych(I) jest wykazanie, że w przypadku małych cząsteczek struktura kompleksu z dwoma wiązaniami wodorowymi, ale w niekorzystnej, nieliniowej geometrii (oznaczone jako **III** na Rysunku 5), nie musi być korzystniejsza energetycznie od takiej z pojedynczym, ale w pełni liniowym wiązaniem wodorowym (oznaczone jako **IV** na Rysunku 5). W Tabeli 2 zostały zestawione wartości energii oddziaływań homodimerów kwasów halogenowych(I).

Tabela 2. Energie oddziaływania [kcal/mol] homodimerów kwasów halogenowych(I)
 Table 2. The interaction energy [kcal/mol] of hypohalous acid homodimeric complexes

	HOF-HOF III	HOF-HOF IV	HOCl-HOCl III	HOCl-HOCl IV	HOBr-HOBr III	HOBr-HOBr IV
δ_{HF}	-0,83	-0,75	-1,29	-1,06	-1,31	-1,14
SAPT E_{int}	-5,07	-4,73	-4,88	-5,39	-5,63	-6,59
MP2 E_{int}	-4,38	-4,40	-4,68	-5,24	-4,71	-5,59
B3LYP E_{int}	-4,34	-3,94	-3,02	-3,95	-2,63	-3,98

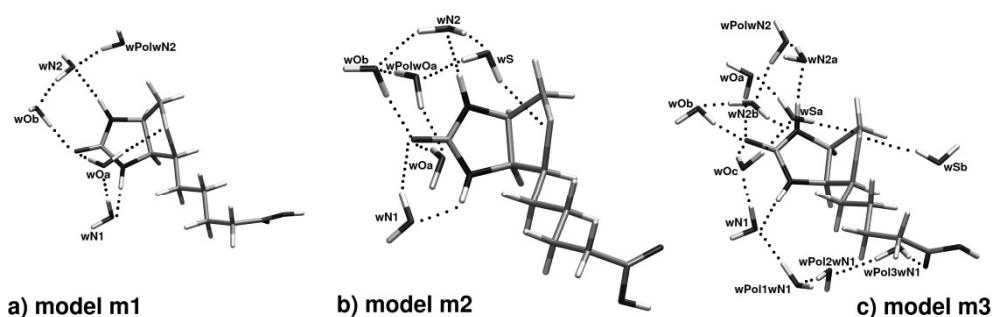
W krótkim podsumowaniu tego podrozdziału warto podkreślić, że analizując zmianę składowych energii oddziaływania za pomocą schematu SAPT, mogliśmy dokonać zróżnicowania natury oddziaływań porównywalnej mocy, oraz wytłumaczenia preferencji strukturalnych dla szerokiej klasy kompleksów: od słabo związanych dimerów cykloalkanów do wiązań wodorowych średniej mocy występujących w asocjatach kwasach halogenowych(I).

2. MODELE MIKROSOLWATACYJNE

Modele mikrosolvatacyjne pozwalają na teoretyczny opis oddziaływań molekuly z cząsteczkami rozpuszczalnika. W chemii obliczeniowej najogólniej modele rozpuszczalnikowe możemy podzielić na ciągłe (modelujące rozpuszczalnik jako medium dielektryczne – schemat PCM – lub przewodzące – schemat COSMO) i dyskretne [28]. Modele ciągłe są bardzo skuteczne w odtwarzaniu właściwości molekularnych wtedy, gdy głównym sposobem działania rozpuszczalnika jest polaryzacja cząsteczki substancji rozpuszczonej. Modele ciągłe dobrze nadają się też do analizy zmian struktury elektronowej pod wpływem rozpuszczalnika, gdyż nie pojawiają się orbitale rozpuszczalnika – łatwo więc porównać orbitale badanej cząsteczki w fazie gazowej i w roztworze. Natomiast modele dyskretne są konieczne tam, gdzie chcemy jawnie uwzględnić wiązania wodorowe (i analogiczne oddziaływania kierunkowe) między substancją rozpuszczoną a rozpuszczalnikiem. Z uwagi na złożoność obliczeniową numerycznego uzgadniania rozkładu ładunków na powierzchni wnęki zawierającej cząsteczkę „rozpuszczoną”, modele ciągłe nie są pierwszym wyborem przy badaniu makromolekuł, np. białek. W takich przypadkach stosujemy dyskretny opis cząsteczek wody w ramach odpowiednio zaprojektowanego pola siłowego (np.

TIP3P, TIP4P). Dzięki temu jawnie obecne cząsteczki wody mogą penetrować wnęki makromolekuły (białka), co w oczywisty sposób jest niemożliwe w modelu ciągłym, pozbawionym molekuł H₂O.

W przypadku badań oddziaływań biotyny z cząsteczkami rozpuszczalnika na poziomie klasycznego pola siłowego mechaniki molekularnej został zastosowany dyskretny model rozpuszczalnikowy - TIP3P [29]. Cząsteczka biotyny została umieszczona w komórce wypełnionej cząsteczkami wody i dla takiego modelu zostały wykonane symulacje metodą klasycznej dynamiki molekularnej [30]. Następnie, w oparciu o trajektorię z symulacji MD, zostały otrzymane modele (Rysunek 6) do dalszych badań kwantowo-chemicznych metodą SAPT. Na Rysunku 6 zostało pokazane, że cząsteczka biotyny jest otoczona 5, 6 i 12 cząsteczkami wody. Liczba cząsteczek wody wynika z wcześniejszych symulacji metodą klasycznej dynamiki molekularnej, gdyż modele mikrosolvacyjne powstały jako efekt dynamicznych właściwości badanego układu – w czasie symulacji cząsteczki wody zbliżały się i oddalały od cząsteczki biotyny, a zatem na Rysunku 6 widzimy, że w czasie trwania symulacji, w założonej granicznej odległości co najwyżej 3 Å od cząsteczki biotyny znajdowało się odpowiednio 5, 6 i 12 cząsteczek wody.



Rysunek 6. Modele mikrosolvacyjne – oddziaływania biotyny z cząsteczkami wody

Figure 6. Microsolvation models – biotin interactions with water molecules. Adapted from [30] with permission from Springer-Verlag

Optymalizację geometrii modeli mikrosolvacyjnych wykonano na poziomie DF-MP2/aug-cc-pVDZ. Dla tak przygotowanych modeli, wykonana została dekompozycja energii oddziaływania metodą SAPT. W Tabeli 3 zostały zestawione energie oddziaływań dla trzech omawianych modeli, przy czym z przyczyn technicznych dla największego modelu m3 nie było możliwe wykonanie obliczeń na poziomie SAPT2.

Tabela 3. Energia oddziaływania [kcal/mol] dla trzech modeli mikrosolvacyjnych biotyny otrzymanych na poziomie obliczeniowym DF-MP2, SAPT0 i SAPT2 w bazie funkcyjnej aug-cc-pVDZ. W dwóch ostatnich kolumnach zestawiono liczbę cząsteczek wody i liczbę cząsteczek wody tworzących wiązanie wodorowe z biotyną

Table 3. Interaction energies [kcal/mol] for three models of microsolvated biotin at DF-MP2, SAPT0 and SAPT2 levels with aug-cc-pVDZ basis set. The two last columns contain the total number of water molecules and the water molecules actually hydrogen-bonded to biotin respectively

Model	E(MP2)	E(SAPT0)	E(SAPT2)	N(H ₂ O)	N(contacts)
m1	-37.311	-45.733	-36.994	5	4
m2	-43.978	-53.652	-43.209	6	5
m3	-66.840	-82.601	---	12	9

Zgodnie z formalnym podobieństwem schematu SAPT2 do drugiego rzędu rachunku zaburzeń Møllera-Plesseta MP2, energie oddziaływania wyznaczone na tych poziomach są bardzo podobne, mimo że obliczenia MP2 przebiegają w ramach metody supramolekularnej, a schemat SAPT jest czysto perturbacyjny. Natomiast schemat SAPT0, bardzo szybki w porównaniu z SAPT2, znacznie przeszacowuje siłę oddziaływania. Różnica między całkowitą liczbą cząsteczek wody a liczbą tych, które oddziałują z biotyną świadczy o tworzeniu się struktur wewnątrz otoczki mikrosolvacyjnej. Energie oddziaływania wydają się bardzo duże, ale należy pamiętać o tym, że są to istotnie energie oddziaływania – natomiast doświadczalnie mierzone energie czy entalpie hydratacji byłyby znacznie mniejsze, bo uwzględniałyby także koszt wytworzenia wnęki na cząsteczkę biotyny (i związanego z tym zrywania wiązań wodorowych wewnątrz ciekłej wody).

Tabela 4 przedstawia energię oddziaływania indywidualnych cząsteczek wody z biotyną. Otrzymane wartości odpowiadają klasycznym wiązaniom wodorowym średniej mocy, przy czym oddziaływanie (woda)-O-H...S-(biotyna) jest wyraźnie słabsze. Szczegółowy podział energii oddziaływania na składowe, przedstawiony w [30], pokazuje zróżnicowanie natury tych wiązań wodorowych. Przykładowo wiązanie O-H...S, w odróżnieniu od O-H...O, jest bardzo mało stabilne na poziomie nieskorelowanym (Hartree-Focka), a zyskuje mocno na wkładzie dyspersyjnym. Co dziwne, efekty indukcyjne (polaryzacyjne) też są słabsze dla O-H...S niż dla O-H...O.

Wyznaczenie energii oddziaływania dla poszczególnych par cząsteczek biotyna-woda (częściowo zamieszczonych w Tabeli 4) umożliwia, przy znajomości całkowitej energii oddziaływania biotyna-otoczka mikrosolvacyjna (Tabela 3), wyznaczenie wkładu wielociałowego (MB, Tabela 4). Okazuje się on ważny, bo stanowi 15 – 22% całkowitej energii oddziaływania, a jego wielkość jest porównywalna z wyznaczonymi energiami wiązań wodorowych. Można zatem stwierdzić, że wzajemna polaryzacja biotyny i jej otoczki mikrosolvacyjnej przynosi efekt równoważny utworzeniu dodatkowego wiązania wodorowego między biotyną a klasterem cząsteczek wody.

Tabela 4. Wybrane energie oddziaływania [kcal/mol] biotyny z cząsteczkami wody dla modeli mikrosolvacyjnych m1 i m2 na poziomie SAPT2/aug-cc-pVDZ. Człon wielociałowy MB zdefiniowano jako różnicę energii oddziaływania biotyna – klaster wody (z Tabeli 3) i sumy indywidualnych oddziaływań biotyna-cząsteczka wody. Cząsteczki wody są nazwane od atomu biotyny, z którym oddziałują

Table 4. Selected interaction energies [kcal/mol] of biotin with individual water molecules for the m1 and m2 microsolvation models at the SAPT2/aug-cc-pVDZ level. The many-body term MB is defined as the difference between corresponding interaction energy of the water cluster with biotin (from Table 3) and a sum of individual biotin-water pairwise interactions. The water molecules are labeled by the name of the biotin atom they interact with

Model	wN1	wN2	wOa	wOb	wS	MB
m1	-6.017	-6.219	-7.520	-7.703	---	-8.166
m2	-10.642	-5.172	-6.370	-7.580	-4.602	-6.562

UWAGI KOŃCOWE

Oddziaływania międzycząsteczkowe są istotnym elementem otaczającego nas świata. Na przykładach dimerów i trimerów pokazaliśmy, jak istotne jest ułożenie przestrzenne oddziałujących ze sobą molekuł, gdyż przekłada się ono na siłę i rodzaj oddziaływania. W swojej pracy badawczej wyszliśmy poza modele dimerów i trimerów – naszą uwagę skupiliśmy na układach wielociałowych – modelach mikrosolvacyjnych. W badaniach teoretycznych, gdzie ważny jest podział energii pomiędzy oddziałującymi ze sobą molekułami, metoda SAPT okazała się być bardzo użytecznym narzędziem chemii obliczeniowej. W oparciu o tę metodę możliwe było:

- zaproponowanie sposobu odróżnienia oddziaływań typu wiązania wodorowego od elektrostatycznych o zbliżonej energii na podstawie członów energetycznych;
- wykazanie, że słabe siły dyspersyjne dzięki swej powszechności mogą pełnić rolę strukturotwórczą porównywalną ze słabymi wiązaniami wodorowymi;
- wykazanie, że w dimerach kwasów halogenowych(I) zachodzi sytuacja równowagi między obecnością jednego – liniowego wiązania wodorowego, a sytuacją utworzenia dwóch – nieliniowych wiązań wodorowych i przez to słabszych mostków wodorowych, prowadzących do utworzenia cyklicznego dimeru – ta pierwsza sytuacja jest preferowana dla dimerów HOCl i HOBr;
- wykazanie, że w modelach mikrosolvacyjnych złożonych z biotyny otoczonej 5-6 cząsteczkami wody, 15-22% całkowitej energii oddziaływania wynika z efektu kooperatywności, co można porównać z utworzeniem dodatkowego wiązania wodorowego między otoczką wodną a biotyną. Ponadto wykazano różnice w międzycząsteczkowych wiązaniach wodorowych o podobnej mocy (z atomami tlenu lub siarki jako atomami akceptorowymi i z atomem azotu, który pełni podwójną rolę - donora protonu, bądź też jego akceptora).

PODZIĘKOWANIA

Artykuł ten jest pracą przeglądową, która stanowi podsumowanie kilku ostatnich lat naszej pracy badawczej nad zagadnieniem oddziaływań międzycząsteczkowych. Praca ta byłaby niemożliwa bez wsparcia wielu instytucji. Autorzy pragną podziękować Wrocławskiemu Centrum Sieciowo-Superkomputerowemu (WCSS), Akademickiemu Centrum Komputerowemu CYFRONET AGH w Krakowie, Centrum Informatycznemu Trójmiejskiej Akademickiej Sieci Komputerowej (TASK) w Gdańsku, Poznańskiemu Centrum Superkomputerowo-Sieciowemu (PCSS) oraz Interdyscyplinarnemu Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego (ICM) w Warszawie za udostępnienie infrastruktury, czasu obliczeniowego i oprogramowania, a także wszelką pomoc w trakcie realizowanych projektów obliczeniowych. J.J.P. dziękuje Ministerstwu Szkolnictwa Wyższego i Edukacji za otrzymane dofinansowanie w postaci grantu No. N N204 306137, a także Narodowemu Centrum Nauki (NCN) za przyznany grant nr UMO-2013/09/B/ST4/00279. To wsparcie przyczyniło się do sfinansowania części badań stanowiących fragment obecnego artykułu przeglądowego.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] G. Chałasiński, M. Szczęśniak, *Chem. Rev.*, 2000, **100**, 4227.
- [2] M.H. Kolář, P. Hobza, *Chem. Rev.*, 2016, **116**, 5155.
- [3] G. Chałasiński, M. Gutowski, *Chem. Rev.*, 1988, **88**, 943.
- [4] L.C. Gilday, S.W. Robinson, T.A. Barendt, M.J. Langton, B.R. Mullaney, P.D. Beer, *Chem. Rev.*, 2015, **115**, 7118.
- [5] H. Wang, W. Wang, W.J. Jin, *Chem. Rev.*, 2016, **116**, 5072.
- [6] M. Jabłoński, M. Palusiak, *J. Phys. Chem. A*, 2012, **116**, 2322.
- [7] J. Lieffrig, O. Jeannin, T. Guizouarn, P. Auban-Senzier, M. Fourmigué, *Cryst. Growth Des.*, 2012, **12**, 4248.
- [8] M. Jabłoński, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 2010, **948**, 21.
- [9] M. Jabłoński, *Comput. Theor. Chem.*, 2012, **998**, 39.
- [10] S.J. Grabowski, *ChemPhysChem*, 2019, **20**, 565.
- [11] B.G. de Oliveira, *PhysChemChemPhys*, 2013, **15**, 37.
- [12] H. Margenau, N.R. Kestner, Ed. D. Ter Haar, *Theory of Intermolecular Forces*. 2nd Edition, International Series of Monographs in Natural Philosophy, Pergamon, 1969.
- [13] M. Lehn, *Science*, 1993, **260**, 1762.
- [14] Z. Latajka, H. Ratajczak, J. Murto, W.J. Orville-Thomas, *J. Mol. Struct.*, 1989, **194**, 45.
- [15] Z. Latajka, S. Scheiner, *J. Phys. Chem.*, 1990, **94**, 217.
- [16] J. Lundell, M. Räsänen, Z. Latajka, *J. Phys. Chem.*, 1993, **97**, 1152.
- [17] Z. Latajka, *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, 1991, **251**, 245.
- [18] B. Jeziorski, R. Moszyński, K. Szalewicz, *Chem. Rev.*, 1994, **94**, 1887.

-
- [19] B. Jeziorski, R. Moszyński, A. Ratkiewicz, S. Rybak, K. Szalewicz, H. L. Williams, w: *Methods and Techniques in Computational Chemistry: METECC94*, ed. E. Clementi, STEF, Cagliari, 1993, Vol. B, p. 79.
- [20] M. Parker, L.A. Burns, R.M. Parrish, A.G. Ryno, C.D. Sherrill, *J. Chem. Phys.*, 2014, **140**, 094106.
- [21] J.J. Panek, A. Jezierska, *J. Phys. Chem. A*, 2007, **111**, 650.
- [22] M. Biczysko, Z. Latajka, *Chem. Phys. Lett.*, 1999, **313**, 366.
- [23] M. Biczysko, Z. Latajka, *J. Phys. Chem. A*, 2002, **106**, 3197.
- [24] J.J. Panek, *Chem. Phys. Lett.*, 2015, **640**, 147.
- [25] D. Nijveldt, A. Vos, *Acta Crystallogr. B*, 1988, **44**, 296.
- [26] A. Stein, C. W. Lehmann, P. Luger, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, **114**, 7684.
- [27] J.J. Panek, S. Berski, *Chem. Phys. Lett.*, 2008, **467**, 41.
- [28] F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, 2nd Edition, John Wiley & Sons Ltd. **2007**.
- [29] W.L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J.D. Madura, *J. Chem. Phys.*, 1983, **79**, 926.
- [30] A. Jezierska, J.J. Panek, *J. Mol. Model.*, 2019, **25**, 361.

Praca wpłynęła do Redakcji 1 lipca 2020 r.