

Молекулярные модели сольватации в полярных жидкостях

Г.Н.Чуев, М.В.Базилевский

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук
142292 Пущино Московской области, факс (096) 739–0553*

Федеральное государственное унитарное предприятие

«Научно-исследовательский физико-химический институт им. Л.Я.Карпова»

105064 Москва, ул. Воронцово поле, 10, факс (095) 975–2450

Рассмотрено современное состояние теории сольватации в полярных жидкостях. Представлены основные молекулярные модели и схемы расчета сольватации. Описаны схемы, основанные на усовершенствованных электростатических моделях сольватации, на применении корреляционных функций, найденных путем решения интегральных уравнений статистической физики, а также на численном моделировании процессов сольватации с использованием методов Монте-Карло и молекулярной динамики. Особое внимание уделено применению указанных моделей к исследованию термодинамики сольватации ионов, гидрофобных и полярных молекул. Обсуждены особенности моделирования процессов, связанных с сольватацией, таких как перенос электрона, конформационные и таутомерные равновесия, а также сольватохромные сдвиги в электронных спектрах сольватированных молекул. Библиография — 325 ссылок.

Оглавление

I. Введение	827
II. Общая схема расчета сольватации	828
III. Континуальные модели	829
IV. Метод интегральных уравнений	832
V. Электростатические взаимодействия в методах Монте-Карло и молекулярной динамики	834
VI. Гидрофобные эффекты	835
VII. Сольватация ионов	838
VIII. Полярные молекулы	840
IX. Сольватированные квантовые частицы	842
X. Таутомерные и конформационные равновесия	843
XI. Электронные спектры и сольватохромные сдвиги	844
XII. Перенос электрона	845
XIII. Заключение	847

I. Введение

Характер взаимодействия растворенного вещества с растворителем в процессе сольватации зависит от физико-химических свойств растворов и жидкофазных ассоциатов. К настоящему времени собран большой экспериментальный материал по сольватации различных молекулярных объектов, накоплено множество данных о влиянии растворителя на

структурные и спектральные параметры растворенных молекул, кинетику и механизмы химических и биохимических реакций. Укажем, что лишь в одной монографии¹, посвященной эффектам сольватации в органической химии, число ссылок превышает 2500. По данным Института научной информации (Филадельфия, США) по теме «сольватация» в научных журналах ежегодно публикуется более 10 000 статей.

Сольватация молекул сопровождается различными физико-химическими процессами.^{2,3} Вокруг каждой молекулы образуется сольватная оболочка. При этом физические свойства раствора могут существенно измениться: возможны диссоциация или ассоциация молекул, изменение конформации и электронной структуры как сольватированных частиц, так и частиц растворителя. Все это порождает разнообразие специфических сольватационных эффектов. На основании огромного объема экспериментальных данных построено множество различных моделей сольватации, которые используют для трактовки разных сольватационных эффектов.

Начиная с модели Борна⁴ для одноатомных ионов, теоретические исследования сольватации в течение долгого времени базировались на континуальной модели среды.

Г.Н.Чуев. Доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории возбудимых сред ИТЭБ РАН.

Телефон: (096) 773–9109, e-mail: genchuev@rambler.ru

М.В.Базилевский. Доктор химических наук, заведующий лабораторией квантовой химии и статистической физики ФГУП НИФХИ.

Телефон: (095) 917–3903, e-mail: basil@cc.nifhi.ac.ru

Область научных интересов авторов: теория химических реакций, электронные процессы в конденсированных средах, расчеты эффектов сольватации и их применение для моделирования реакций переноса заряда в полярных средах.

Дата поступления 4 октября 2002 г.

В последние годы в связи с совершенствованием традиционных и созданием новых схем расчета эффектов сольватации наблюдается заметный прогресс в этой области. Общей тенденцией является учет молекулярной структуры растворителя. Описание растворителя на молекулярном уровне может быть реализовано как в рамках наглядных и простых в вычислительном отношении континуальных приближений, так и на основе последовательной статистической теории (метод интегральных уравнений). Особое место занимает численное моделирование эффектов сольватации методами молекулярной динамики (МД) или Монте-Карло (МК), которые по мере развития вычислительной техники применяют все чаще.

Усовершенствование предложенных ранее простейших континуальных схем сольватации порождает иерархию феноменологических приближений, промежуточных между этими простейшими схемами и подлинно молекулярными теориями сольватации. В то же время в конкретных приложениях теории сольватации используют (и не всегда критически) весь арсенал имеющихся методов этой теории. Цель данного обзора — проанализировать и систематизировать результаты, полученные на основе молекулярных моделей сольватации, предложенных в последнее время.

Обзор можно условно разделить на три части, содержащие соответственно разделы II–V, VI–IX и X–XII. В первой части кратко изложены общая схема расчета сольватации, особенности расчетов сольватационных процессов на основе усовершенствованных континуальных моделей и интегральных уравнений. Поскольку методам численного моделирования МД и МК посвящена обширная литература (см., например,^{5–14}), в данном обзоре мы не стали обсуждать их принципы и технические возможности реализации, но в виде исключения затронули вопросы учета особенностей электростатических взаимодействий в рамках этих методов, а также кратко рассмотрели расчеты изменений термодинамических функций при сольватации — проблемы особенно важной для химических и биологических приложений. Во второй части, посвященной гидрофобным эффектам, кратко описано термодинамическое интегрирование — один из наиболее эффективных современных алгоритмов таких расчетов, рассмотрены типичные объекты, к которым, в зависимости от сложности, применяют различные методы сольватационной теории. Такими объектами являются гидрофобные молекулы, ионы и полярные молекулы, а также квантовые частицы (сольватированные электроны, биполярны и позитроний). Третья часть посвящена исследованиям процессов, связанных с сольватацией (перенос электрона, конформационные и таутомерные равновесия, а также сольватохромные сдвиги в электронных спектрах). В заключении обсуждены перспективы применения молекулярных моделей сольватации в полярных жидкостях.

Для сохранения разумного баланса между широтой охвата материала и логикой изложения в обзоре пришлось ограничиться только анализом основных методов теории сольватации и пренебречь детальным обсуждением полученных данных.

II. Общая схема расчета сольватации

Выбор потенциалов межмолекулярного взаимодействия играет в теории сольватации определяющую роль. В большинстве теорий сольватации частицы сольвата[†] и растворителя (как атомы, так и молекулы) рассматривают в рамках

классической механики. Совокупность используемых при этом методов и алгоритмов расчета часто относят к «молекулярной механике» (ММ).^{16,17} В этом случае чаще всего предполагают, что эти потенциалы могут быть представлены в виде сумм эффективных парных атом-атомных потенциалов

$$U(\mathbf{R}^{(N)}) = \sum_{I \neq J}^N u(|\mathbf{R}_I - \mathbf{R}_J|).$$

Здесь $U(\mathbf{R}^{(N)})$ — потенциальная энергия системы сольват — растворитель, N — общее число атомов в системе, $\mathbf{R}_I$ и $\mathbf{R}_J$ — радиусы-векторы атомов I и J соответственно. Суммирование проводится по всевозможным парам атомов, где оба атома могут принадлежать сольвату или молекуле растворителя, либо один атом может принадлежать сольвату, а другой — молекуле растворителя. Индексы I и J обозначают одновременно как тип, так и номер атома. Одно из преимуществ такого подхода состоит в возможности свести проблему в конечном счете к исследованию только радиальных атом-атомных потенциальных функций. Однако даже в таком приближении параметризация межмолекулярных силовых полей очень сложна. Для этого задается функциональная форма каждого потенциала, содержащая подгоночные параметры, подбор которых осуществляется путем сопоставления результатов пробных расчетов и экспериментальных данных по структуре и термодинамическим свойствам одноатомных и молекулярных жидкостей. Разработано несколько схем параметризации внутри- и межмолекулярных силовых полей (AMBER,¹⁸ CHARMM,¹⁹ OPLS,²⁰ GROMOS,²¹ GROMACS²² и т.д.), в которых используют парциальные заряды атомов q_i для параметризации кулоновского взаимодействия и модель Леннарда-Джонса для параметризации некулоновского вклада в атом-атомные потенциалы.

Основным этапом расчета классических молекулярных моделей является определение равновесного ансамбля атомных конфигураций

$$\bar{\mathbf{R}}^{(N)} = \bar{\mathbf{R}}_1 \bar{\mathbf{R}}_2 \dots \bar{\mathbf{R}}_N$$

в выбранном объеме среды либо путем решения динамических уравнений (метод МД), либо с использованием метода МК. В обоих случаях конечным результатом является расчет атом-атомной (АА) корреляционной функции (КФ) $g_{AB}(|\mathbf{R}_1 - \mathbf{R}_2|)$, которая связана с условной вероятностью обнаружения одного атома А некоторой молекулы в точке $\mathbf{R}_1$ при условии, что атом В другой молекулы находится в точке $\mathbf{R}_2$.²³

Наличие химических связей приводит к возникновению корреляций, которые задаются внутримолекулярными корреляционными функциями (ВМКФ). Для жестких молекул ВМКФ зависит только от геометрии молекулы, для нежестких необходимо проводить усреднение этих функций по всем молекулярным конформациям. Атом-атомные корреляционные функции (ААКФ) и ВМКФ дают полную информацию о локальной микроскопической структуре раствора и сольватированного комплекса. Все термодинамические величины (энергия Гиббса сольватации ΔG , химический потенциал μ и т.д.) могут быть также вычислены по корреляционным функциям и внутри- и межмолекулярным потенциалам взаимодействия.²³

Более детальные исследования реальных сольватационных систем требуют квантово-механического (QM) расчета распределения электронной плотности $\rho_e(\mathbf{r})$ и многоэлектронной волновой функции $\Psi(\mathbf{r}^{(n)})$ (n — число электронов). Однако трудоемкость квантово-химических расчетов из «первых принципов» велика, и пока их можно провести лишь для систем, состоящих из нескольких десятков атомов. Для систем, включающих сотни атомов, применяют полуэм-

[†] Термином «сольват» обозначена молекула растворенного химического вещества независимо от его природы. Этот термин соответствует английскому «Solute»¹⁵ и заменяет обычно используемое словосочетание «молекула или атом растворенного вещества».

пирические методы. Поэтому в настоящее время для изучения сольватации активно используют гибридные (QM/MM) методы, т.е. расчетные схемы, в которых одновременно применяются уравнения квантовой и молекулярной (классической) механики. Все молекулы раствора при этом разделяют на две подсистемы: сольват, для которого проводят квантовые расчеты, и растворитель, который рассматривается на основе классических молекулярных моделей. Соответственно в межмолекулярных потенциалах выделяют квантовые (Q), классические (M) и смешанные (QM) вклады. Полный гамильтониан H системы включает все эти вклады.

$$H = H_Q + H_{QM} + H_M, \quad (1)$$

$$H_Q = \sum_i \frac{P_i^2}{2m_i} + \sum_{ij} \frac{Z_i Z_j}{|R_i - R_j|} + \langle \Psi | H_e | \Psi \rangle,$$

$$H_{QM} = \sum_{il} \left[\frac{Z_i q_l}{|R_i - R_l|} - \left\langle \Psi \left| \frac{q_l}{|r_i - R_l|} \right| \Psi \right\rangle + V(|R_i - R_l|) \right],$$

$$H_M = \sum_l \frac{P_l^2}{2m_l} + \sum_{IJ} u(|R_I - R_J|).$$

Здесь нижние индексы i, j, l, I, J относятся к атомам квантовой и классической подсистем соответственно; P_i, P_l и R_i, R_l — импульсы и координаты (радиусы-векторы) атомов; Z_i, m_i — заряд и масса ядер сольвата, H_e — электронный гамильтониан (мы его явно не выписываем), угловые скобки $\langle \Psi | \dots | \Psi \rangle$ означают усреднение по электронной конфигурации сольвата с координатами электронов r_i . Оператор H_{QM} содержит как электростатический (два первых члена), так и неэлектростатический (V) вклады.

Использование гамильтониана (1) включает расчет многоэлектронной волновой функции Ψ и равновесной конфигурации $\bar{R}^{[N]}$ молекул растворителя. С помощью метода корреляционных функций проблему сольватации можно свести к исследованию эффективного гамильтониана H_{ef} , который определяет поведение квантовой подсистемы во внешнем поле $V_{ef}(\mathbf{R})$, создаваемом в точке $\mathbf{R}_i$ молекулами растворителя,

$$H_{ef} = H_Q + V_{ef} = \sum_i \frac{P_i^2}{2m_i} + \sum_{ij} \frac{Z_i Z_j}{|R_i - R_j|} + \langle \Psi | H_e | \Psi \rangle + \sum_{AB} \int g_{AB}(\mathbf{r}) u_{AB}(|\mathbf{r} - \mathbf{R}|) d\mathbf{r}, \quad (2)$$

где $g_{AB}(\mathbf{r})$ — ААКФ между атомами сольватированного комплекса и растворителя, $u_{AB}(\mathbf{r})$ — соответствующие атом-атомные потенциалы. Так, свободная энергия Гиббса сольватации системы (в расчете на одну частицу сольвата) выражается уравнением

$$\Delta G = \langle \Psi | H_{ef} | \Psi \rangle - \langle \Psi_0 | H_Q | \Psi_0 \rangle + \mu, \quad (3)$$

где $\Psi_0(\mathbf{r}^{[n]})$ и $\Psi(\mathbf{r}^{[n]})$ — многоэлектронные волновые функции сольвата в вакууме и в растворителе соответственно, μ — химический потенциал растворителя, который может быть выражен через КФ. Так как ААКФ определяется равновесной конфигурацией молекул растворителя, которая также зависит от распределения электронной плотности $\rho_e(\mathbf{r})$, то требуется проводить самосогласованный расчет Ψ и $g_{AB}(\mathbf{r})$. Процедура вычисления состоит в следующем. Берется какое-либо начальное приближение для волновой функции Ψ и для пространственной конфигурации сольвата. После этого нужно рассчитать распределение зарядов на атомах сольвата, затем найти равновесную конфигурацию $\bar{R}^{[N]}$ и $g_{AB}(\mathbf{r})$, вычислить внешнее поле и, наконец, уточнить Ψ , проведя расчет распределения электронной плотности в

этом внешнем поле. Указанную процедуру необходимо повторять до полного самосогласования. Различные модификации данной процедуры определяются выбором методов расчета $g_{AB}(\mathbf{r})$ (МД, МК или интегральные уравнения) и Ψ . Учет электронной поляризации молекул растворителя приводит к существенному изменению всей схемы расчетов.

В общем случае расчет равновесной конфигурации системы сольват + растворитель, так же как и расчет ААКФ, трудоемок, поэтому в континуальных моделях используют дополнительные упрощения. Приближения, основанные на теории линейного отклика,²⁴ позволяют свести задачу к расчету волновой функции Ψ в самосогласованном реактивном поле (Self Consistent Field, SCF) V_{ef} , которое зависит от диэлектрической проницаемости жидкости и распределения заряда на сольвате. Таким образом, с помощью континуальных моделей (КМ) можно рассчитать энергию сольватации и распределение электронной плотности на сольватированной молекуле без вычислений корреляционных функций. Фактически указанная схема требует лишь дополнительного самосогласованного расчета V_{ef} , который может быть естественным образом включен в стандартные квантово-химические процедуры.²⁵

III. Континуальные модели

Приближение линейного отклика в теории сольватации представляется обоснованным при учете электростатических взаимодействий в системе, состоящей из сольвата и растворителя. Его широко применяют для систем, где такие взаимодействия преобладают, т.е. для заряженных и сильно полярных сольватов в полярных растворителях. Это приближение составляет основу континуальной теории. Оно формулируется в виде соотношения между распределением заряда на сольвате $\rho_Z(\mathbf{r})$, зависящем от заряда атомных ядер и распределения электронной плотности $\rho_e(\mathbf{r})$, т.е.

$$\rho_Z(\mathbf{r}) = \sum_i Z_i \delta(\mathbf{r} - \mathbf{R}_i) - \rho_e(\mathbf{r}),$$

и полем «отклика» среды $V(\mathbf{r})$ — электростатическим полем

$$V(\mathbf{r}) = \hat{K} \rho_Z = \int \rho_Z(\mathbf{r}') K(\mathbf{r}, \mathbf{r}') d\mathbf{r}'. \quad (4)$$

Здесь $\hat{K}$ — линейный интегральный оператор с симметричным ядром $K(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$ (электростатическая функция Грина, которая в случае электростатического потенциала в вакууме имеет вид $|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^{-1}$). В рамках линейной теории свободная энергия Гельмгольца сольватации равна

$$\Delta F = \frac{1}{2} \int \rho_Z(\mathbf{r}) V(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = \frac{1}{2} \int \rho_Z(\mathbf{r}') K(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \rho_Z(\mathbf{r}) d\mathbf{r} d\mathbf{r}'. \quad (5)$$

В простейшем случае однородной среды распределение заряда $\rho_Z(\mathbf{r})$ связано с полем индукции $\mathbf{D}(\mathbf{r})$ уравнением Пуассона

$$\nabla \mathbf{D} = 4\pi \rho_Z(\mathbf{r}), \quad (6)$$

а поляризация $\mathbf{P}(\mathbf{r})$ среды равна

$$\mathbf{P}(\mathbf{r}) = \frac{1}{4} \pi \left(1 - \frac{1}{\epsilon_0} \right) \mathbf{D}(\mathbf{r}), \quad (7)$$

$$\mathbf{D} = \epsilon_0 \mathbf{E},$$

где ϵ_0 — статическая диэлектрическая проницаемость растворителя, $\mathbf{E}$ — электрическое поле. Переменная поляризация возникает в однородной среде в качестве поля отклика. Такая простейшая модель нашла широкое применение в ранних вариантах теории переноса электрона.

Для описания эффектов сольватации на современном уровне необходимо принимать во внимание дискретную (атомную) структуру сольватированной молекулы. Возникает граница, отделяющая область, занятую сольватом («полость», в которой диэлектрическую проницаемость ε принимают равной единице), от окружающей ее области, заполненной непрерывной средой с $\varepsilon = \varepsilon_0$. При таких граничных условиях использовать переменные $\mathbf{P}(\mathbf{r})$ и $\mathbf{D}(\mathbf{r})$ неудобно, и целесообразен переход к общим соотношениям (4), (5). В этом случае ядро отклика $K(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$ определяется как функция ε_0 . Численные реализации последней процедуры эквивалентны решению уравнения Пуассона с соответствующими граничными условиями, которые могут быть различными в зависимости от конкретного метода задания границы полости, где помещается сольват. Некоторые из этих методов упомянуты ниже.

В нелокальной электростатике предлагается более общая формулировка электростатических уравнений.^{26,27} Так, для однородной среды простые формулы (6), (7) заменяют соотношением

$$\mathbf{P}(\mathbf{r}) = \int \mathbf{E}(\mathbf{r}') \chi(\mathbf{r} - \mathbf{r}') d\mathbf{r}'. \quad (8)$$

Здесь $\chi(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$ — нелокальная обобщенная диэлектрическая восприимчивость. В стандартном феноменологическом подходе^{26–29} она выражается через диэлектрическую функцию $\chi(\mathbf{k})$ (Фурье-образ функции $\chi(\mathbf{r})$), которая в свою очередь связана с диэлектрической восприимчивостью $\varepsilon(\mathbf{k})$ соотношением

$$\chi(\mathbf{k}) = \frac{1}{4\pi} \left[1 - \frac{1}{\varepsilon(\mathbf{k})} \right]. \quad (9)$$

Этот подход позволяет в континуальной теории учесть структуру среды. В качестве примера рассмотрим модельную функцию $\chi(\mathbf{k})$ для изотропного случая, когда она зависит только от длины вектора $\mathbf{k}$. В наиболее простом варианте такая модель имеет вид^{24–30}

$$\chi(k) = \chi_0 + \frac{\chi_1}{1 + k^2 \zeta^2}. \quad (10)$$

Здесь χ_0 и χ_1 — константы, первая из которых определяет локальную, а вторая — нелокальную компоненты восприимчивости; $k = |\mathbf{k}|$; параметр модели ζ является длиной корреляции. После обратного преобразования Фурье функция (10) порождает «ядро восприимчивости», зависящее только от расстояния между точками $\mathbf{r}$ и $\mathbf{r}'$

$$\chi(|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|) = \chi_0 \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') + \frac{\chi_1}{4\pi \zeta^2 |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \exp(-\zeta^{-1} |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|), \quad (11)$$

где δ — дельта-функция Дирака.

В соответствии с формулой (8) отклик $\mathbf{P}(\mathbf{r})$ экспоненциально затухает при увеличении расстояния $|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|$, а диэлектрическое экранирование заряда сольвата эффективно лишь на расстояниях, не превышающих ζ . При описании ориентационной поляризации среды величина ζ имеет порядок характерного размера частиц растворителя.

Применимость локальных моделей ограничена предельным случаем $\zeta \lesssim \zeta_0$, где ζ_0 — характерный размер сольватированной молекулы. Вводя многомодовые модельные функции как суммы лоренцевых функций (10) с различными параметрами $\zeta_1, \zeta_2, \dots$, можно обобщить уравнение (10) и более детально описать структуру растворителя вокруг сольвата.^{24–28}

Нелокальные модели для неоднородной среды сложны и разработаны только для сферически симметричных

систем,^{30–33} хотя описывающие их уравнения известны и для общего случая.^{31–33} В этих моделях сохраняется линейное соотношение (4), и в конечном итоге (отвлекаясь от технических сложностей) ядро отклика $K(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$ можно выразить через функцию $\chi(\mathbf{k})$ либо $\varepsilon(\mathbf{k})$.

Подобный подход можно обобщить на эффекты, зависящие от времени, путем введения функций $\chi(\mathbf{k}, \omega)$ или $\varepsilon(\mathbf{k}, \omega)$, зависящих от частоты ω . При отсутствии пространственной дисперсии они сводятся только к функциям $\chi(\omega)$ и $\varepsilon(\omega)$, которые являются комплексными величинами.³⁴ Например,

$$\varepsilon(\omega) = \varepsilon_1(\omega) + \varepsilon_2(\omega),$$

где части ε_1 (действительная) и ε_2 (мнимая) являются соответственно четной и нечетной функциями ω . Переход к временным функциям осуществляется обратным преобразованием Фурье.

Соотношение (4) сохраняет силу также для молекулярных теорий, если обеспечены условия применимости линейного отклика. При этом ядро $K(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$ может быть рассчитано в рамках той или иной микроскопической модели. В классическом пределе справедлива формула Кирквуда,^{34,35} которая выражает ядро интегрального оператора $\hat{K}$ через корреляционную функцию $\langle \Delta V(\mathbf{r}) \Delta V(\mathbf{r}') \rangle_{\rho_Z T}$ флуктуаций микроскопического электрического поля

$$K(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = -\beta \langle \Delta V(\mathbf{r}) \Delta V(\mathbf{r}') \rangle_{\rho_Z T}, \quad (12)$$

где $\beta = (k_B T)^{-1}$, k_B — постоянная Больцмана; усреднение производится по ансамблю с фиксированными распределением плотности заряда ρ_Z и температурой T . Соотношение (12) позволяет моделировать ядро $K(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$ методами МК или МД на основе расчетов корреляционной функции $\langle \Delta V(\mathbf{r}) \Delta V(\mathbf{r}') \rangle$. В итоге появляется возможность перенести на молекулярные модели подходы, развитые в континуальной теории.

Из всех имеющихся вычислительных схем континуальная теория наиболее просто, хотя и грубо учитывает эффекты сольватации. Однако благодаря простоте численной процедуры континуальные модели получили широкое распространение и лежат в основе большого числа прикладных компьютерных программ. Здесь мы лишь кратко коснемся особенностей различных версий континуальных моделей, так как существует обширная литература, посвященная этому вопросу.^{36–43}

Континуальные модели можно классифицировать: по методу расчета действующего на сольват самосогласованного реактивного поля V_{ef} (см. уравнение (2)); по способу учета короткодействующего вклада V_{ef} ; по выбору численной процедуры расчета волновых функций Ψ . Кроме того, в расчетах, претендующих на полуколичественное согласие с экспериментом, полость, в которую погружен сольват, должна иметь сложную форму, «подстроенную» под реальную структуру сольвата, так что необходима методика нахождения этой полости.

В квантово-химических расчетах сольватированного комплекса чаще всего используют вычисления *ab initio* на основе приближения Хартри–Фока (HF), дополненного какой-либо схемой учета электронных корреляций.^{44–49} Имеется также много работ, где вычисления Ψ производят на основе теории функционала плотности (Density Functional Theory, DFT).^{50–53}

Сравнение данных, полученных разными методами, показывает заметный разброс результатов (табл. 1), который, однако, связан не только с выбором схемы расчета, но и с использованием разных параметров для потенциалов межмолекулярного взаимодействия. При этом результаты как HF-, так и DFT-расчетов примерно одинаково удовлетворительно согласуются с экспериментальными данными.

Таблица 1. Экспериментальные и вычисленные методами DFT, MM, HF, SMx (Solvation Model), KM значения свободной энергии ΔG (ккал·моль⁻¹) гидратации аминов и амидов.

Сольват	Эксперимент (см. ⁵⁴)	Расчет по методу					
		DFT (см. ⁵³)	MM (см. ⁵⁵)	HF (см. ⁵⁶)	SMx (см. ⁵⁷)	MM (см. ⁵⁸)	KM (см. ⁵⁹)
NH ₃	-4.3	-4.8	-4.0	-5.1	-4.3	-4.2	-6.3
CH ₃ NH ₂	-4.6	-3.0	-3.7	3.5	—	-3.5	-4.5
(CH ₃) ₂ NH	-4.3	—	-1.2	—	-4.3	-1.9	-2.7
(CH ₃) ₃ N	-3.2	—	-0.6	—	-2.6	0.4	-1.2
Ацетамид	-9.7	-9.0	-11.9	-9.2	—	—	-9.8
NMA ^a	-10.1	—	-9.3	—	—	—	-7.8
NNDMA ^b	-8.5	—	-7.3	—	—	—	-6.3

^a NMA — *N*-метилацетамид. ^b NNDMA — *N,N*-диметилацетамид.

Особенности учета короткодействующего вклада V_s зависят от способа параметризации ван-дер-ваальсовых взаимодействий. Обычно применяют приближение SAS (Solvent Accessible Surface), в котором вклад в ΔG короткодействующих сил (ΔG_s) пропорционален площади поверхности сольвата, доступной для молекул растворителя. Если эта поверхность (SAS) имеет сложную форму, ее рассматривают как состоящую из отдельных фрагментов S_i , которые отвечают атомам сольвата, и ΔG_s рассчитывают как сумму по фрагментам⁶⁰

$$\Delta G_s = \sum_i A_i S_i, \quad (13)$$

где A_i — коэффициент, имеющий размерность поверхностного натяжения. В соответствии с моделью GBSA (Generalised Born Surface Area)^{61,62} предполагается, что коэффициент A_i определяется только типом атома, в более совершенных моделях SMx (см.^{63,64}) он также зависит от типа и длины связей и (невнятно) от заряда i -го атома. Предпринимаются попытки параметризовать отдельные вклады, связанные с отталкиванием атомов и их притяжением вследствие дисперсионных взаимодействий. Сложность подобных расчетов очевидна и заключается в том, что эти вклады имеют противоположные знаки и частично компенсируют друг друга. Иногда указанные вклады выражают через одно- и двух-электронные интегралы для соответствующих атомных орбиталей и включают в схему расчетов как компоненту самосогласованного поля, действующего на сольват.⁶⁵ При этом вклад отталкивания содержит температурно-зависимую «непотенциальную» компоненту — энергию кавитации (см. раздел VI). Существуют и другие способы параметризации ΔG_s , сравнительный анализ которых показал,⁶⁶ что при надлежащей тщательности все они дают близкие оценки ΔG_s .

Ряд модификаций континуальных моделей порождается способом расчета самосогласованного поля, который зависит от метода решения уравнения Пуассона для электростатического потенциала V_{ef} , создаваемого распределением заряда $\rho_Z(\mathbf{R})$

$$\nabla \varepsilon(\mathbf{R}) \nabla V_{ef}(\mathbf{R}) = -4\pi \rho_Z(\mathbf{R}). \quad (14)$$

Это уравнение отвечает наиболее общему случаю, когда диэлектрическая проницаемость (неоднородной) среды $\varepsilon(\mathbf{R})$ зависит от пространственных координат $\mathbf{R}$ (в отличие от ε_0). Уравнение (14) может быть численно решено путем использования различных конечно-разностных схем или метода конечных элементов. Такой способ решения, однако, трудоемок, так как для выявления деталей распределения поля $V_{ef}(\mathbf{R})$ необходимо пользоваться трехмерной сеткой с боль-

шим числом узлов.⁶⁷ В процессе решения иногда наблюдается плохая сходимость результатов. Несмотря на эти недостатки, рассматриваемый подход имеет немало сторонников, особенно среди исследователей в области молекулярной биологии,⁵⁹ что обусловлено наличием доступных пакетов программ для решения уравнений Пуассона – Больцмана⁶⁸ и Пуассона.⁶⁹

Чаше всего рассматривают полости исключенного объема сольвата, причем диэлектрическая постоянная является ступенчатой функцией

$$\varepsilon(R) = 1$$

внутри полости и

$$\varepsilon(R) = \varepsilon_0$$

вне полости. Тогда для сферической полости с радиусом a решение уравнения (14) можно записать в виде мультипольного разложения по сферическим гармоникам $Y_l^m(\psi, \theta)$ (см.^{38,70})

$$V_{ef}(R > a) = \sum_{l=0}^{\infty} \frac{2l+1}{l+(l+1)\varepsilon} \frac{1}{R^{l+1}} \sum_{m=-l}^l B_{lm} Y_l^m(\psi, \theta),$$

$$V_{ef}(R \leq a) = V_0(\mathbf{R}) + V_\sigma(\mathbf{R}) = \sum_{l=0}^{\infty} \frac{1}{R^{l+1}} \sum_{m=-l}^l B_{lm} Y_l^m(\psi, \theta) + \sum_{l=0}^{\infty} \frac{(l+1)(\varepsilon-1)}{l+(l+1)\varepsilon} \frac{1}{a^{2l+1}} \sum_{m=-l}^l B_{lm} Y_l^m(\psi, \theta), \quad (15)$$

где $R = |\mathbf{R}|$, B_{lm} — коэффициенты разложения. В соотношении (15) вклады $V_0(\mathbf{R})$ и $V_\sigma(\mathbf{R})$ представляют потенциал, создаваемый зарядовым распределением на сольвате в вакууме, и поле отклика, создаваемое индуцированным зарядом на поверхности сферы, соответственно. В случае сольвата произвольной формы можно использовать многоцентровое мультипольное разложение.³⁸ При этом сначала всю поверхность сольвата разбивают на сферические фрагменты, для которых выполняют разложение (15), а самосогласованное поле $V_{ef}(\mathbf{R})$ вычисляют как суперпозицию вкладов всех центров. Существенным недостатком указанного подхода является плохая сходимость ряда (15), в результате чего в реальных расчетах сложно контролировать число членов ряда, необходимое для обеспечения нужной точности. Для небольших молекул точность не менее 93% достигается при $l_{\max} = 8$ (см.⁷¹), в то время как для больших молекул $l_{\max}$ растет линейно по мере увеличения расстояния от центров разложения. Случай, когда рассматриваются лишь члены с $l_{\max} = 0$, соответствует приближению Борна,⁴ а $l_{\max} = 1$ — приближению Онзагера.⁷² Последние две схемы реализованы в большом числе компьютерных программ. Первая из них является основой модели GBSA (обобщенная модель Борна с учетом доступной поверхности),⁶⁰ которую активно используют для «классических» расчетов энергии сольватации биомакромолекул⁷³ или энергии связывания лиганда с белком.⁷⁴ Другим примером являются модели SMx,⁶² в которых эту аппроксимацию используют для квантово-химических расчетов сольватации. Отметим, что результаты расчетов, полученные с помощью указанных моделей, очень чувствительны к выбору радиуса a .

Альтернативным способом решения уравнения Пуассона является популярная модель PCM (Polarised Continuum Model).^{75–78} В соответствии с этой моделью сольват погружен в полость сложной формы, которую конструируют как объединение (перекрывающихся) сфер, проведенных вокруг каждого из атомов сольвата. Радиусы сфер выражают через ван-дер-ваальсовы радиусы атомов путем введения масштабного множителя, являющегося параметром метода.

Уравнение (14) с функцией $\varepsilon(\mathbf{R})$, которая принимает различные постоянные значения внутри и вне полости, сводится к интегральному соотношению

$$V_{\sigma}(\mathbf{R}) = V_{\text{ef}}(\mathbf{R}) - V_0(\mathbf{R}) = \int_S \frac{\sigma(\mathbf{R}')}{|\mathbf{R} - \mathbf{R}'|} d\mathbf{R}'. \quad (16)$$

Здесь S — поверхность границы полости вокруг сольвата, по которой и вычисляется соответствующий поверхностный интеграл.

Из уравнений электростатики следует, что на границе полости поверхностный заряд $\sigma(\mathbf{R}')$ связан с напряженностью поля $E(\mathbf{R}')$ соотношением

$$\begin{aligned} \sigma(\mathbf{R}') &= \frac{1 - \varepsilon_0}{4\pi\varepsilon_0} \mathbf{n}(\mathbf{R}') E(\mathbf{R}') = \\ &= \frac{\varepsilon_0 - 1}{4\pi\varepsilon_0} \mathbf{n}(\mathbf{R}') \nabla [V_0(\mathbf{R}') - V_{\sigma}(\mathbf{R}')], \end{aligned} \quad (17)$$

где $\mathbf{n}(\mathbf{R}')$ — единичный вектор внутренней нормали к поверхности S . Уравнения (16) и (17) в совокупности дают возможность получить замкнутую итерационную схему для вычисления $\sigma(\mathbf{R}')$ и $V_{\sigma}(\mathbf{R}')$.

Основное интегральное уравнение модели РСМ определяет поверхностный заряд $\sigma(\mathbf{R})$ (см.⁷⁹)

$$\begin{aligned} \sigma(\mathbf{R}) &= \frac{1 - \varepsilon_0}{4\pi\varepsilon_0} \left[\int_V a(\mathbf{R}, \mathbf{R}') \rho_z(\mathbf{R}') d\mathbf{R}' + \right. \\ &\quad \left. + \int_S a(\mathbf{R}, \mathbf{R}') \sigma(\mathbf{R}') d^2\mathbf{R}' + 2\pi\sigma(\mathbf{R}) \right], \\ a(\mathbf{R}, \mathbf{R}') &= \frac{\partial}{\partial n(\mathbf{R})} \left(\frac{1}{|\mathbf{R} - \mathbf{R}'|} \right), \end{aligned} \quad (18)$$

где a — нормальная производная кулоновского потенциала.

Правая часть уравнения (18) представляет собой сумму объемного и поверхностного интегралов.

Наиболее часто применяют итерационный алгоритм решения уравнений (16) и (17) для $V_{\sigma}(\mathbf{R})$ и $\sigma(\mathbf{R}')$ или же эквивалентного им уравнения (18) для $\sigma(\mathbf{R})$. В нем функцию $\sigma(\mathbf{R})$ аппроксимируют сеткой ее значений на малых сегментах поверхности S . Существуют и альтернативные (неитерационные) вычислительные схемы, когда набор значений $\sigma(\mathbf{R})$ на сегментах полости вокруг сольвата рассматривают как вектор, а определяющие его уравнения (16), (17) и (18) сводят к матричному уравнению большой размерности (см. обзор³⁶ и приведенную в нем библиографию).

Модель РСМ представлена большим числом различных версий, сравнительный анализ которых проведен в работе³⁷. Одна из последних версий⁸⁰ позволяет проводить расчеты сольватации в жидких кристаллах и солевых растворах. Упрощенной модификацией метода РСМ является модель COSMO (Conductor-like Screening Model),⁸¹ в соответствии с которой предполагается, что сильно полярные жидкости типа воды ($\varepsilon_0 = 80$) можно рассматривать как проводники ($\varepsilon_0 = \infty$). Соответствующее уравнение для поверхностной плотности заряда, получаемое в рамках этой модели, решается упомянутым выше матричным методом. Такую схему считают привлекательной для расчета сольватации больших биомолекул.⁸²

В заключение раздела вернемся к вопросу о применимости теории линейного отклика к описанию сольватации. Линейное приближение является базовым для применения континуальных моделей, и его адекватность проверяли путем сопоставления результатов расчетов с помощью таких моделей и МК- или МД-расчетов.^{83–85} Сравнение

показало существенные отклонения отклика от линейности. Для заряженных сольватированных молекул отклонения меньше, чем для полярных, и нелинейность реального отклика увеличивается по мере уменьшения заряда сольвата. До появления работ^{83–85} считали, что нелинейные эффекты должны возникать в сильных электрических полях (диэлектрическое насыщение). Расчеты^{84,85} выявили совершенно иной эффект, возникающий в слабых полях и имеющий чисто молекулярную природу. Было найдено, что линейность диэлектрического отклика нарушается из-за структуризации растворителя в ближнем окружении сольвата за счет короткодействующих ван-дер-ваальсовых взаимодействий. При увеличении напряженности внешнего электрического поля происходит «фазовый переход», и линейность восстанавливается. Однако исследования проводили только для водных растворов, и неясно, насколько такой эффект является существенным для неводных систем.

По-видимому, континуальные модели не могут обеспечивать точность расчета выше 80% как для свободной, так и для потенциальной энергии, а также для электростатического потенциала независимо от способа параметризации неэлектростатического вклада и формы полости сольвата. Другим недостатком континуальных моделей является невозможность получить оценку температурных зависимостей энергии сольватации и исследовать изменение локальной структуры раствора вблизи сольвата. Тем не менее относительная простота расчета ΔG и возможность оценки изменений электронной структуры сольвата сделали континуальные модели чрезвычайно привлекательными для приложений, особенно в области биохимии и молекулярной биологии.

IV. Метод интегральных уравнений

Расчет корреляционных функций методами МК или МД требует большого объема вычислений. Используя формализм КФ, можно свести задачу к более простому исследованию уравнений типа Орнштейна–Зернике.^{23,86,87} Эти уравнения связывают атом-атомную функцию радиального распределения $g(r)$ с «прямой» корреляционной функцией $c(r)$, играющей важную роль в статистической механике и определяющей двухчастичные пространственные корреляции (плотности среды), обусловленные межатомным потенциалом $u(r)$ так, что $c(r \rightarrow \infty) \rightarrow -\beta u(r)$. В случае бесконечно разбавленного раствора, когда рассматривается одноатомный сольват в одноатомной жидкости, уравнение для функции $h_{AB}(r) = g_{AB}(r) - 1$ (см.[‡]) записывается в виде

$$\gamma_{AB}(R) = h_{AB}(R) - c_{AB}(R) = \rho \iint c_{AB}(r) h_{BB}(|r - \mathbf{R}|) d\mathbf{r}, \quad (19)$$

где ρ — средняя плотность раствора, $h_{BB}(r)$ — полная корреляционная функция чистого растворителя. Интегральное уравнение (19) связывает две функции — h и c и поэтому должно быть дополнено условием «замыкания». Это условие может быть получено в виде зависимости функции c_{AB} от «мостикового» функционала B

$$c_{AB} = \exp[-\beta u_{AB} + \gamma_{AB} + B(\gamma_{AB})] - \gamma_{AB} - 1.$$

До настоящего времени точного выражения для мостикового функционала не найдено, однако для простых жидкостей существует большое число приближенных выражений, полученных методом диаграммных разложений,^{88,89} применимость которых ограничена типом взаимодействия $u(r)$. Например, гиперцепное приближение (ГЦП),

[‡] Функция h — полная КФ. С точки зрения математики эта функция более удобна, так как $h(r \rightarrow \infty) \rightarrow 0$, а интегралы, включающие $h(r)$, конечны, в то время как $g(r \rightarrow \infty) \rightarrow 1$. Помимо указанных КФ используют также «непрямую КФ»: $\gamma \equiv h - c$.

когда $B[\gamma(r)] = 0$, используют для дальнедействующих взаимодействий, а $B[\gamma(r)] = \ln[1 + \gamma(r)] - \gamma(r)$ соответствует приближению Перкуса–Йевики (PY), которое применяют для короткодействующих потенциалов.

В случае молекулярных растворов, в отличие от простых жидкостей, невозможно однозначно связать поведение атомного потенциала и выбор замыкания, поэтому для атомных функций условия замыкания не выводятся строго, а также записываются в ГЦП- или PY-приближении. Эта идея получила широкое развитие в теории RISM (Reference Interaction Site Model),⁹⁰ в которой КФ связаны интегральными соотношениями

$$\rho H_{AB}(R) = \sum_{CD} W_{AC}(r) C_{CD}(r - r_1) X_{DB}(|r - R|) dr dr_1. \quad (20)$$

Здесь ρ — средняя плотность растворителя; H и C — матрицы, элементами которых являются соответственно функции h_{AB} и c_{AB} для атомов разных типов; C и D — дополнительные индексы для атомов сольвата и растворителя соответственно; W_{AC} — «структурная матрица», составленная из корреляционных функций сольвата w_{AC} , а

$$X_{DB}(r) = W_{DB}(r) + \rho H_{DB}(r) \quad (21)$$

представляет собой обобщенную восприимчивость чистого растворителя. Здесь введение матриц заменяет использование трех скалярных интегральных уравнений для корреляционных функций сольват–сольват, сольват–растворитель, растворитель–растворитель. Матрица X_{DB} может быть рассчитана методами МК, МД или с помощью интегральных уравнений. Так же, как структурная матрица сольвата комплекса W_{AD} , она задает входные структурные данные для уравнения (20). По математической формулировке уравнения теории RISM аналогичны уравнению (19) и отличаются только наличием дополнительного весового коэффициента W , обусловленного внутримолекулярными связями. Большое количество расхождений между асимптотическими оценками разных физических свойств и выводами RISM-моделей являются следствием приближенного характера указанной аналогии.^{86, 91} В частности, для полярных жидкостей модель RISM существенно занижает значение диэлектрической проницаемости, а, например, для воды плохо предсказывает термодинамические и структурные свойства.⁹² Существуют более строгие подходы,⁹³ однако из-за сложности численной реализации их редко применяют для исследования сольватации.⁹⁴

Как было отмечено выше, все термодинамические характеристики сольватации могут быть определены через ААКФ. Вид соответствующих соотношений зависит от типа замыкания. Наиболее простой вид они принимают в случае ГЦП-приближения, при котором в пределе бесконечно разбавленного раствора избыточный химический потенциал μ определяется по уравнению⁹⁵

$$\beta\mu = \rho \sum_{AB} \int \left[\frac{1}{2} h_{AB}^2(r) - c_{AB}(r) - \frac{1}{2} \sum_{CD} \int c_{AC}(r) X_{CD}(|r_1 - R|) c_{DB}(r) (|r - r_1|) dr dr_1 \right] \quad (22)$$

Используя стандартные термодинамические соотношения, можно также рассчитать энергию E , энтальпию H и энтропию Γ сольватации⁹⁶

$$E = \frac{\partial(\beta\mu)}{\partial\beta} \Big|_{\rho}, \quad (23)$$

$$H = \frac{\partial(\beta\mu)}{\partial\beta} \Big|_P, \\ \Gamma = \frac{\mu - H}{T}.$$

Нижние индексы $|_{\rho}$ и $|_P$ означают, что производные вычисляют при постоянных плотности и давлении соответственно.

Уравнения RISM при учете замыкания, так же как (19), являются неоднородными интегральными уравнениями Фредгольма второго рода относительно неизвестной функции $\gamma_{AB}(r)$. Для их численного исследования применяют итерационные методы. Сначала задают некоторую непрямую корреляционную функцию $\gamma^{in}(r)$. Затем с использованием условий замыкания определяют функцию $c_{AB}(r)$. Для последней находят преобразование Фурье. Полученный Фурье-образ используют в интегральном уравнении, записанном в k -пространстве для расчета функции $\gamma_{AB}(k)$. Для найденной функции $\gamma^{out}(k)$ выполняют обратное преобразование Фурье и процесс повторяют заново. Для ускорения сходимости процедуры используют различные алгоритмы на базе метода Ньютона–Рафсона.^{97, 98}

Аналитически решить интегральные уравнения можно лишь для очень ограниченного набора потенциалов и замыканий.⁹⁹ Несмотря на небольшое число таких аналитических решений, они полезны для моделирования структурных и термодинамических свойств растворов на основе упрощенных моделей. Для полярных жидкостей наиболее важным примером подобного рода является «среднее сферическое приближение» (Mean Spherical Approximation, MSA), в котором замыкание записывают в виде

$$h(r < d) = -1, \\ c(r > d) = -\beta u(r). \quad (24)$$

где d — диаметр твердой сферы.

При таком замыкании получены аналитические решения для твердых сфер, обладающих электрическим зарядом или дипольным моментом.¹⁰⁰ Свойства приближения MSA таковы, что можно получить аналитические выражения для свободной энергии сольватации и других термодинамических величин в ионно-дипольных системах.¹⁰¹ Модель можно успешно применять для исследования сольватации в водно-солевых растворах.

В последнее время появились новые схемы расчета (трехмерная модель силовых центров, 3DRISM),^{102–108} в которых структура растворителя вблизи сольватированной молекулы определяется молекулярно-атомными корреляционными функциями (МАКФ) $g_B(r)$. Эти функции характеризуют вероятность найти атом В молекулы растворителя в точке r , которая задана в системе координат, связанной с сольватированной молекулой. На рис. 1 представлен разрез изоповерхности МАКФ $g(r)$ для молекулы пропана в воде.¹⁰² Для МАКФ можно записать уравнение, аналогичное уравнению (20),

$$\rho h_B(r) = \sum_A \int c_B(r) X_{AB}(|r - R|) dR, \quad (25)$$

где $c_B(r)$ — «прямая» молекулярно-атомная КФ. Для $c_B(r)$ строятся ГЦП-замыкание, связывающее $c_B(r)$ и $g_B(r)$. Фактически предполагается аддитивность действия сольватированной молекулы на отдельные атомы молекул растворителя. Хотя функция $X_{AB}(r)$ является радиальной, потенциалы взаимодействия $u_B(r, \Omega)$ и $c_B(r, \Omega)$ в общем случае зависят не только от расстояний, но и от ориентации Ω относительно сольватированной молекулы. Соотношения модели 3DRISM, в отличие от интегрального уравнения (20), являются системой трехмерных интегральных уравнений. Алгоритм реше-

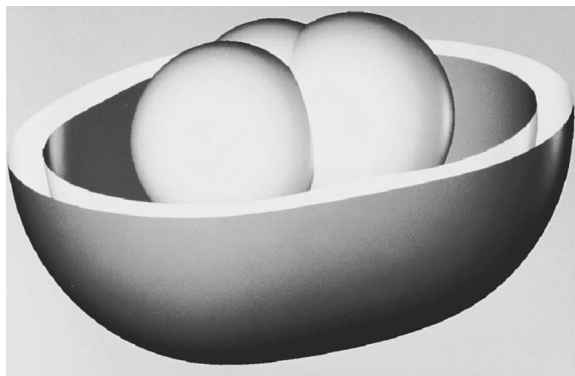


Рис. 1. Разрез изоповерхности МАКФ $g(r) = 1.5$ пропан – кислород вокруг молекулы пропана.¹⁰²

ния 3DRISM-уравнения аналогичен описанному выше и отличается лишь тем, что для него необходимо проводить расчеты на трехмерной сетке и использовать трехмерное преобразование Фурье, чтобы найти $\gamma(k_x, k_y, k_z)$.

Другой модификацией метода интегральных уравнений является исследование молекулярных корреляционных функций (МКФ) $g_{AB}(r, \Omega)$,^{109, 110} которые зависят как от расстояния между центрами молекул, так и от относительной угловой ориентации молекул. Для МКФ можно записать «молекулярное» интегральное уравнение, аналогичное уравнению (19),

$$\begin{aligned} \gamma(r, \Omega) &= h(r, \Omega) - c(r, \Omega) = \\ &= \rho \int h(r - R, \Omega_1) c(R, \Omega - \Omega_1) dR d\Omega_1. \end{aligned} \quad (26)$$

При такой записи удастся избежать трудностей, обусловленных выбором замыкания, так как метод диаграммных разложений естественным образом обобщается на МКФ. Однако появляются новые проблемы, связанные с повышением размерности интегрирования в уравнении (26), которое приводит к резкому увеличению числа узлов сетки при численной аппроксимации функции $\gamma(r, \Omega)$. В результате найти численное решение уравнения (26) становится практически невозможным. Один из способов избежать интегрирования по углам состоит в разложении ориентационно-зависимых КФ в ряд по собственным функциям оператора вращения $D_{\mu\lambda}^{mm}(\Omega_1, \Omega_2, \Omega_R)$. Наличие определенной группы симметрии для частиц растворителя может существенно уменьшить число членов разложения. В некоторых случаях достаточно быстрая сходимость ряда позволяет получить хороший результат и при небольшом числе его членов.¹⁰⁹ Сравнение этих результатов с результатами расчетов методом МК показало очень хорошее согласие полученных данных для ацетонитрила (рис. 2). Однако возможности такого подхода ограничены, его можно успешно применять лишь для высокосимметричных сольватированных комплексов.

Основной трудностью при использовании метода интегральных уравнений является сложность его численной реализации на компьютере. В каждом конкретном случае он требует создания специальных программ для разных замыканий, потенциалов и т.д., причем нет уверенности в том, что разработанный алгоритм обеспечит сходимость итерационной процедуры. Однако метод интегральных уравнений имеет и ряд преимуществ по сравнению с методами МК и МД. Для систем одинаковой сложности объем вычислений в первом методе на 2–3 порядка меньше, чем в двух других методах. Поскольку (как считают) вычисляемые корреляции быстро затухают с увеличением расстояния между части-

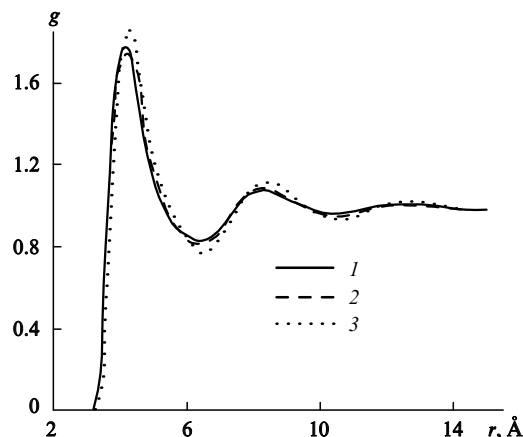


Рис. 2. Корреляционные функции углерод – метил для ацетонитрила.¹⁰⁹

1 — решение молекулярных интегральных уравнений, 2 — расчет по уравнениям RISM, 3 — МК-расчет.

цами, метод можно формулировать для конечных пространственных областей. Он не требует выбора периодической пространственной ячейки при моделировании и свободен от влияния граничных условий на результаты расчета. Современные модификации метода интегральных уравнений позволяют проводить расчеты сольватации макромолекул, включающих до 10^3 атомов. Возможность перенормировки искоемых корреляционных функций позволяет использовать этот метод также для систем, применение к которым методов МК и МД затруднительно. Таковыми являются, например, системы, включающие сольваты сложной формы либо имеющие большой электрический заряд, растворы электролитов с малой ионной силой и т.д.

V. Электростатические взаимодействия в методах Монте-Карло и молекулярной динамики

Сложность расчетов сольватации в полярных жидкостях методами МК и МД обусловлена тем, что вычисления проводят для некоторого ограниченного объема пространства (ячейки), при этом погрешности могут быть велики из-за дальнедействующего характера кулоновских сил. Использование периодических граничных условий требует «обрезания» кулоновских потенциалов (обычно на расстоянии порядка половины размера ячейки). Такое искажение потенциала слабо влияет на радиальную зависимость КФ, однако может существенно изменить поведение ориентационных корреляций. Особенности обрезания кулоновских потенциалов начали исследовать довольно давно. Внимание к этому эффекту усилилось после появления работы¹¹¹, в которой было показано, что такая процедура приводит к неверной картине взаимодействия гидратированных ионов железа. В обрезанном кулоновском потенциале одноименно заряженные ионы притягивались на больших расстояниях, в то время как расчет системы методом Эвальда⁸⁵ правильно воспроизвел асимптотическое поведение ионов.

В настоящее время лучшими способами учета электростатических взаимодействий в сольватационных системах являются методы Эвальда и реактивного поля.^{112–114} Метод Эвальда, впервые разработанный для расчета кулоновских взаимодействий в ионных кристаллах,¹¹⁵ считается наиболее последовательным при вычислении электростатических потенциалов. В его модификации для периодических молекулярных систем электростатическая энергия (U) выра-

жается через периодический парный потенциал Эвальда $\varphi(\mathbf{R})$ (см.⁸⁵)

$$U = \sum_{I < J} \sum_{\alpha\beta} q_{I\alpha} q_{J\beta} \varphi(|\mathbf{R}_{I\alpha} - \mathbf{R}_{J\beta}|) + \sum_{IJ} \sum_{\alpha < \beta} q_{I\alpha} q_{J\beta} \left[\varphi(|\mathbf{R}_{I\alpha} - \mathbf{R}_{J\beta}|) - \frac{1}{|\mathbf{R}_{I\alpha} - \mathbf{R}_{J\beta}|} \right] + \sum_{I\alpha} \frac{q_{I\alpha}}{2} \lim_{R \rightarrow 0} \left[\varphi(R) - \frac{1}{R} \right]. \quad (27)$$

Индексами α, β обозначены разные атомы в различных молекулах I, J (сольвата либо растворителя). Первые два члена в этом уравнении соответствуют меж- и внутримолекулярным электростатическим вкладам в U . Последняя сумма (этот член называют также самодействием) представляет собой коррекцию, которая необходима, поскольку в пределе точечных зарядов потенциал Эвальда недостаточно точно воспроизводит кулоновский потенциал внутри области конечного размера. Сумма парциальных зарядов $q_{I\alpha}$ всех атомов исчезает для электронейтральных систем. В этом случае применение метода Эвальда наиболее обоснованно. Для заряженных систем сольват – растворитель член самодействия дает константу, оценку которой можно получить из условия

$$\lim_{R \rightarrow 0} \left[\varphi(R) - \frac{1}{R} \right] = \frac{\zeta}{L},$$

где ζ — константа, равная, например, ~ 2.837297 для кубической ячейки, L — линейный размер ячейки моделирования. Появление константы ζ , зависящей от условий моделирования, — уязвимое место в расчетах с использованием метода Эвальда, и связанная с этим проблема до сих пор дискутируется.^{116–121} Впрочем, для многих приложений оказывается достаточным вычисление энергии U с точностью до указанной константы.

Сам потенциал Эвальда $\varphi(\mathbf{R})$ может быть записан в виде суммы двух быстро сходящихся рядов

$$\varphi(\mathbf{R}) = \sum_n \frac{\operatorname{erfc}(\eta|\mathbf{R} - n\mathbf{L}|)}{|\mathbf{R} + n\mathbf{L}|} + \sum_k \frac{4\pi}{k^2 L^3} \exp \left[-\frac{k^2}{4\eta^2} + ik\mathbf{R} \right] - \frac{\pi}{L^3 \eta^2}, \quad (28)$$

где η — параметр экранирования, который контролирует сходимость рядов и их относительные вклады. Однако формально потенциал Эвальда не зависит от выбора этого параметра, т.е.

$$\frac{\partial \varphi(\mathbf{R})}{\partial \eta} = 0,$$

а усредненное по ячейке значение данного потенциала также равно нулю

$$\int_{L^3} \varphi(\mathbf{R}) d\mathbf{R} = 0.$$

Различие между потенциалами Эвальда и реактивного поля (см. ниже) состоит в способе задания распределения заряда, компенсирующего полный заряд сольватационной системы. В случае потенциала Эвальда этот заряд равномерно распределен в ячейке, выбранной для расчета, в то время как в методе реактивного поля он находится на сфере радиусом R_c вокруг рассматриваемого сольватированного иона. Расчеты^{85, 116–118} показали, что на практике потенциал Эвальда достаточно хорошо аппроксимирует электростатическое взаимодействие.

В методе реактивного поля электростатическое взаимодействие аппроксимируют, используя потенциал^{112–114}

$$\varphi(R < R_c) = \frac{1}{R} - \frac{1}{R_c} + \frac{(2\epsilon_0 - 1)(R^2 - R_c^2)}{(2\epsilon_0 + 1)R_c^3}, \quad (29)$$

$$\varphi(R > R_c) = 0.$$

Обрезанное (при $R > R_c$) кулоновское взаимодействие модифицируют добавлением поверхностного поля, заимствованного из континуальной теории. Фактически $\varphi(R)$ является решением уравнения Пуассона для точечного заряда в центре сферической ячейки размером R_c , погруженной в диэлектрическую среду с проницаемостью ϵ_0 , и компенсирующего поверхностного заряда на поверхности ячейки. Такую аппроксимацию используют при МД-моделировании ансамбля молекул растворителя, окружающих сольват.^{21, 22} При расчете поля отклика среды для нахождения энергии сольватации задачу сводят к комбинированному расчету (МД/КМ), при котором часть молекул жидкости (внутри выбранной ячейки) рассчитывают (в явном виде) методом МД, а часть (вне ячейки) — на основе континуальных моделей. Детальное описание алгоритмов расчета на основе этого дискретно-континуального подхода приведено в работе¹²². По оценкам авторов этой работы такая схема позволяет рассчитать электростатические вклады в свободную энергию сольватации с точностью до нескольких килокалорий на 1 моль.

VI. Гидрофобные эффекты

Типичными примерами гидрофобных сольватов являются благородные газы и углеводороды. Их плохая растворимость в воде обусловлена проигрышем в энтропии гидратации, который компенсирует или превышает выигрыш в ее энтальпии.¹²³ Основное отличие гидрофобных сольватов от гидрофильных состоит в отсутствии у первых заряженных или полярных групп, что проявляется в отсутствии электростатических вкладов в межмолекулярных потенциалах.

Изучение гидратации гидрофобных сольватов связано с двумя проблемами.¹²⁴ Во-первых, для адекватного моделирования гидрофобных эффектов необходима детальная информация о микроструктуре и термодинамическом состоянии воды. Эту информацию используют в качестве входных данных для расчета гидратации. Вода имеет ряд аномальных свойств по сравнению с другими полярными жидкостями, поэтому при моделировании гидрофобных сольватов необходима особая тщательность при выборе молекулярной модели воды и расчетах ее свойств. Микроскопические модели воды, специально разработанные для этих целей, позволяют достаточно хорошо рассчитывать термодинамические параметры сольватации для простых гидрофобных сольватов.¹²⁵ На рис. 3 представлены температурные зависимости химического потенциала (μ) и его энтальпийного (h) и энтропийного (s) вкладов для молекулы метана, гидратированной при атмосферном давлении. Видно, что расчетные и экспериментальные данные согласуются как в качественном, так и в количественном отношении.

Вторая особенность гидрофобных сольватов связана с геометрическими факторами и с эффектами исключенного объема. В зависимости от размеров сольвата эти эффекты могут проявляться по-разному.¹²⁷ Для малых гидрофобных сольватов (типа атомов благородных газов) при их низких концентрациях эффекты упаковки связаны с реорганизацией воды вокруг сольвата без разрыва большого числа водородных связей. Для мезоскопических гидрофобных сольватов (например, глобулярных белков) сольватация может приводить к разрыву большого числа водородных связей и к

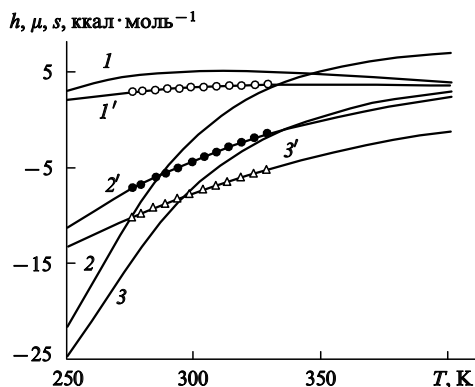


Рис. 3. Температурные зависимости химического потенциала (I, I'), его энтальпийного ($2, 2'$) и энтропийного ($3, 3'$) вкладов для молекулы метана, гидратированной при атмосферном давлении. $I-3$ — расчет,¹²⁵ $I'-3'$ — эксперимент.¹²⁶

возникновению области несмачивания вблизи гидрофобной поверхности сольвата, где вода находится в парообразном состоянии.

В качестве примера рассмотрим сферическую модель сольвата с большим радиусом R , который размещен в полости исключенного объема такого же радиуса. Для макроскопически больших полостей свободная энергия Гиббса сольватации описывается выражением^{128, 129}

$$\Delta G \sim \frac{4\pi R^3 p}{3} + 4\pi\sigma R^2, \quad (30)$$

где p и σ — гидростатическое давление и коэффициент поверхностного натяжения жидкость — пар соответственно.

Параметризация этого соотношения^{130, 131} позволяет экстраполировать его на полости микроскопических размеров, возникающие при сольватации молекулярных объектов. Тогда первый член в соотношении (30) оказывается пренебрежимо малым при обычных давлениях, и величина σ остается в качестве единственного существенного параметра, определяющего ΔG . В ранних работах (см., например,¹²⁸) сохранялась интерпретация этого параметра как макроскопического поверхностного натяжения, хотя в последовательной формулировке¹²⁹ σ следует рассматривать как параметр модели, зависящий от растворителя, размера и формы полости. Этот подход, названный «теорией масштабной частицы» (Scaled Particle Theory), был модифицирован для применения к несферическим полостям.^{132, 133} Его современный вариант основан на теории функционала плотности,¹²⁷ где свободную энергию сольватации выражают через обобщенную восприимчивость воды $X(r, r')$ (см. уравнение (21)). Свободную энергию образования полости в растворителе называют энергией кавитации. Она имеет в основном энтропийную природу. В отсутствие электростатических взаимодействий полная энергия сольватации состоит из кавитационного и ван-дер-ваальсова вкладов. Последний возникает из-за короткодействующих взаимодействий (для которых стандартной является параметризация Леннарда-Джонса) и представляет собой главным образом энтальпийный эффект. Своеобразие ситуации состоит в том, что кавитационный и ван-дер-ваальсов вклады имеют разные знаки (рис. 4). При этом величина каждого из вкладов растет с увеличением размера полости¹³⁴ (часто их считают пропорциональными площади поверхности полости¹³⁵), тогда как суммарный эффект мал ($\sim 2-3$ ккал·моль⁻¹) и от размера полости практически не зависит (по крайней мере, для углеводородов с числом атомов углерода от 1 до 6).

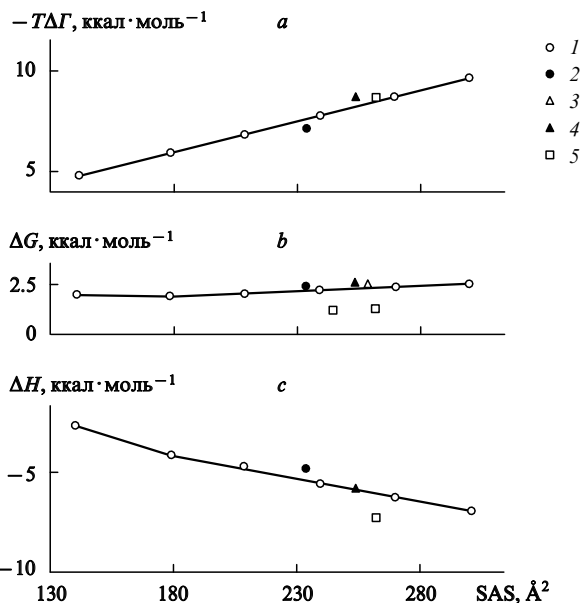


Рис. 4. Экспериментальные значения энтропийного вклада гидратации (a), свободной энергии (b) и энтальпии (c) изобутана (1), 2-метилбутана (2), неопентана (3), циклопентана (4) и циклогексана (5); линия — аппроксимация дискретных значений некоторой зависимостью.¹³⁴

Другая молекулярная модель гидрофобного эффекта формулируется на основе теории Пратта и Чандлера¹³⁶ в рамках метода интегральных уравнений. Эта теория сводит вычисление ΔG к расчету ААКФ. Она тесно связана с наиболее разработанной молекулярной моделью гидрофобной сольватации, базирующейся на теории информации,^{124, 137} и представляет собой модель эффекта кавитации. При таком подходе свободная энергия сольватации ΔG неполярной твердой частицы определяется с помощью вероятности p_0 образования полости соответствующих размера и формы в объеме жидкости

$$\beta\Delta G = -\ln p_0. \quad (31)$$

Вероятность p_0 можно вычислить путем компьютерного моделирования¹³⁸⁻¹⁵⁰ или через многочастичные корреляционные функции.¹³⁰ Эффективен также следующий простой способ.¹⁴⁹⁻¹⁵² Рассматривается распределение вероятностей $\{p_n\}$, для которого случай $n=0$ отвечает вероятности образования полости исключенного объема (см. уравнение (31)). Значения p_n при $n \neq 0$ интерпретируют как вероятности нахождения в полости n молекул растворителя (воды). Нулевой, первый и второй моменты распределения $\{p_n\}$ соответственно

$$\begin{aligned} \langle 1 \rangle &= \sum_n p_n, \\ \langle n \rangle &= \sum_n n p_n, \\ \langle n^2 \rangle &= \sum_n n^2 p_n \end{aligned}$$

могут быть выражены через экспериментально измеряемые величины: плотность и обобщенную восприимчивость воды. Распределение $\{p_n\}$ моделируют в виде

$$p_n = p_{0n} \exp(\lambda_0 + \lambda_1 n + \lambda_2 n^2), \quad (32)$$

где p_{0n} — простейшее «затравочное» распределение, $p_{0n}(n < n_{\max}) = \text{const}$ и $p_{0n}(n > n_{\max}) = 0$, где максимальное

число частиц в полости $n_{\max}$ — параметр распределения.¹⁴⁵ Дополнительные параметры $\lambda_0, \lambda_1, \lambda_2$ определяют из условия воспроизведения трех первых моментов распределения $\{p_n\}$, которые задают, как указано выше. Выражение (32) соответствует максимуму информационной энтропии при наложении дополнительных ограничений на моменты.¹⁴⁹ Конструируя функционал энтропии так, чтобы нулевой, первый и второй моменты распределения соответствовали экспериментальным данным, авторы работы¹²² нашли выражение для свободной энергии гидратации атомов благородных газов

$$\beta\Delta G \approx \frac{\rho^2 v^2}{\delta n^2}, \quad (33)$$

где ρ — плотность частиц растворителя (воды), v — объем полости исключенного объема, $\rho v = \langle n \rangle$ — среднее число частиц растворителя в полости, $\delta n^2 = \langle n^2 \rangle - \langle n \rangle^2$ — дисперсия числа частиц в полости. Согласно этому приближенному соотношению, температурная зависимость энергии кавитации определяется двумя факторами — зависимостями $\langle n \rangle(T)$ и $\delta n^2(T)$. Соотношение (33) было подтверждено при компьютерном моделировании сольватов малого размера,¹²⁴ однако с увеличением размера полости исключенного объема результат ухудшается,¹³⁴ по-видимому, из-за чрезмерно упрощенного («плоского») вида функции p_{0n} , выбранной согласно уравнению (32). Моделирование на основе методов МК и МД показывает, что в целом описанная выше теория качественно воспроизводит гидрофобный эффект, однако не позволяет количественно оценить температурную зависимость свободной энергии кавитации для сольватов произвольного размера.

Прямые расчеты термодинамических функций методами МД и МК сложны и трудоемки. При расчете свободной энергии эффективны несколько алгоритмов: метод «выборки с ограничением» (Umbrella Sampling), метод термодинамических возмущений (Thermodynamic Perturbation) и метод термодинамического интегрирования (Thermodynamic Integration).^{16, 139–141} Наиболее часто применяют два последних метода, которые перспективны при расчетах эффектов кавитации.^{134, 146} Они различаются только техническими деталями и дают необходимый результат после серии последовательных стандартных МК- или МД-вычислений.

Рассмотрим в качестве примера, как с помощью метода термодинамического интегрирования определяют изменение $\Delta G = \Delta G_{XY}$ свободной энергии сольватационной системы

$$G = \beta^{-1} \langle \exp(-\beta U) \rangle$$

в результате ее перехода из начального состояния X в конечное Y при переносе частицы сольвата из газовой фазы в раствор. Здесь U — потенциальная энергия взаимодействий между частицами сольвата и растворителя, а также частиц растворителя между собой. Она рассматривается как функция координат частиц растворителя. Необходимо провести усреднение (...) по равновесному ансамблю конфигураций растворителя в присутствии сольвата (Y) и в его отсутствие (X). Для проведения такого вычисления в потенциал U вводят дополнительный параметр λ , равный нулю в состоянии X и единице в состоянии Y . Он принимает дискретные значения $\lambda_i = 0, \lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_i, \dots, 1$ на отрезке $(0,1)$. Тогда расчет изменения свободной энергии ΔG может быть выполнен по схеме

$$\Delta G = -\frac{1}{\beta} \sum_i \ln \langle \exp\{-\beta[U(\lambda_{i+1}) - U(\lambda_i)]\} \rangle_{\lambda_i} = \int_0^1 \left\langle \frac{\partial U(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle_{\lambda} d\lambda, \quad (34)$$

где $U(\lambda)$ — потенциал, рассматриваемый как функция λ . Аналогичные соотношения можно получить для энтальпийного и энтропийного вкладов в ΔG . Так, изменение энтропии ΔG определяется формулой

$$-\Delta G = \beta \int_0^1 \left[\left\langle U(\lambda) \frac{\partial U(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle_{\lambda} - \langle U(\lambda) \rangle_{\lambda} \left\langle \frac{\partial U(\lambda)}{\partial \lambda} \right\rangle_{\lambda} \right] d\lambda. \quad (35)$$

Таким образом, для вычисления термодинамических величин необходимо провести серию МК- или МД-расчетов при фиксированных λ_i и затем выполнить численное интегрирование по уравнению (34) или (35). При этом менять значения параметра λ можно не только путем детерминированного выбора промежуточных значений λ_i , но и стохастическим образом в процессе решения уравнений МД,^{153, 154} в которые переменная λ включена как дополнительная степень свободы.

Описанным методом термодинамического интегрирования выполнены исследования температурной зависимости термодинамических характеристик гидратации углеводов.^{143, 144, 155} Была изучена также функциональная зависимость энергии связывания от расстояния между молекулами сольвата и растворителя.^{156, 157} К настоящему времени опубликованы расчеты различных авторов,^{134, 155, 158} которые использовали методы термодинамического возмущения и термодинамического интегрирования для систематического исследования изменений свободной энергии, энтальпии и энтропии при гидратации низших алканов, содержащих от одного до шести атомов углерода. Результаты таких расчетов сопоставлены с экспериментальными данными. В то же время найдено, что расчеты методами МК и МД могут приводить к отклонениям от экспериментальных термодинамических данных (табл. 2), хотя в целом дают правильную оценку относительных изменений ΔG . Для гидрофобных

Таблица 2. Экспериментальные и вычисленные методами 3DRISM, XSOL (Extended Solvation), SMx, SCF и МК значения свободной энергии гидратации ΔG (ккал·моль⁻¹) различных сольватов.

Сольват	Эксперимент (см. ⁵⁴)	Расчет по методу				
		3DRISM (см. ¹⁰⁴)	XSOL (см. ¹⁵⁹)	SMx (см. ¹⁶⁰)	SCF (см. ⁵⁰)	МК (см. ¹¹)
CH ₄	2.0	2.084	4.5	2.0	—	—
C ₂ H ₆	1.83	1.827	4.1	1.2	—	2.5
<i>n</i> -C ₃ H ₈	1.96	2.024	—	—	—	—
<i>n</i> -C ₄ H ₁₀	2.08	2.136	—	—	—	—
<i>n</i> -C ₅ H ₁₂	2.33	2.292	—	—	—	—
C ₆ H ₆	−0.8	—	−0.7	−1.0	−0.8	−2.9
C ₆ H ₅ CH ₃	−0.8	—	−1.7	−0.9	−0.8	—
CH ₃ OH	−5.1	−3.634	−4.0	−5.4	−5.2	−5.1
C ₂ H ₅ OH	−5.0	−3.375	−5.5	−4.9	−4.5	—
<i>i</i> -C ₃ H ₇ OH	−4.8	−2.939	−4.0	−3.8	−4.4	—
C ₆ H ₅ OH	−6.6	—	−7.5	−6.6	−5.9	—
H ₂ O	−6.3	—	−7.7	−9.5	−7.3	—
CH ₃ OCH ₃	−1.9	—	−0.5	−2.4	—	−2.6
CH ₃ COCH ₃	−3.8	—	−1.7	−4.3	−4.5	−3.6
CH ₃ CO ₂ H	−6.7	—	−6.7	−6.5	−7.3	−7.7
CH ₃ CO ₂ CH ₃	−3.3	—	−4.1	−4.0	—	−4.6
CH ₃ CN	−3.9	—	0.8	−4.3	—	−5.0
CH ₃ NH ₂	−4.6	—	−4.4	−5.8	−4.3	−6.5
C ₂ H ₅ NH ₂	−4.5	—	−3.2	−4.7	−4.7	—
CH ₃ CONH ₂	−9.7	—	−7.2	−10.3	−11.0	−11.9
(<i>Z</i>)-NMA	−10.1	−6.236	−10.0	−7.8	−8.7	—
(<i>E</i>)-NMA	−10.1	−6.874	−10.4	−7.3	−9.0	—
C ₅ H ₅ N	−4.7	—	−4.5	−5.0	—	−5.1
4-MeC ₅ H ₄ N	−4.9	—	−4.8	−4.9	−5.1	—

молекулярных сольватов результаты расчетов могут быть существенно улучшены за счет использования методики 3DRISM и дополнительной эмпирической калибровки условия замыкания.¹⁰⁴

В заключение раздела отметим, что несмотря на многолетние исследования гидрофобных эффектов и ряд успехов, достигнутых в результате развития молекулярных моделей явления гидрофобности,^{124, 127, 129–136} его теория еще далека до завершения, поскольку в общем случае гидрофобное поведение обусловлено не только типом потенциалов взаимодействия или геометрией сольватов, но также и коллективными эффектами, связанными с энтропийным фактором.¹⁶¹

VII. Сольватация ионов

Для разных молекулярных моделей сольватация ионов является тестом, позволяющим выявить возможности и недостатки того или иного подхода. Классические МК- и МД-модели сольватации моноатомных ионов, так же как и молекулярных сольватов, позволяют рассчитать микроструктуру растворителя вокруг иона, однако для энергии сольватации согласие с экспериментальными данными менее удовлетворительное. Даже аккуратные МД-расчеты на основе потенциала Эвальда дают отклонения до 20% от экспериментальных значений.¹⁶² Поэтому в последнее время активно проводят расчеты на основе либо гибридных и комбинированных схем (табл. 3), либо классических поляризационных моделей. В этих работах расчет сольватации моноатомных ионов является тестовой задачей для проверки вычислительной схемы. Квантовые поправки, как правило, приводят к более сглаженным ААКФ и меньшим значениям координационных чисел сольватированного иона (рис. 5). Квантовые расчеты также дают более низкие потенциальные барьеры для переноса протона или электрона. Это отчетливо видно на примере гидратированного протона (рис. 6).

Таблица 3. Экспериментальные и вычисленные различными методами термодинамические характеристики гидратации (ккал·моль⁻¹) разных ионов.

Величина	Метод	Na ⁺	K ⁺	F ⁻	Cl ⁻	Ссылки
ΔE	XRISM ^a	0.10	-0.60	2.17	-0.20	163
	Эксперимент	0.25	-0.25	—	-0.27	164
$-\Delta G$	XRISM ^a	80.04	62.01	148.1	86.6	165
	XRISM ^a	77.3,	65.6	—	83.9,	96,
		84.0	—	—	81.9	108
	3DRISM	80.1	—	—	79.5	108
	МК	94.8	64.5	138	88.3	162
	SM5	—	—	106.9	77.3	161
	МД/КМ	104.5	75.2	129.1	80.1	122
	QM/MM	—	—	109	81	163
	Эксперимент	89.6,	72.7,	110	80.5,	166,
		96.4	78.9	—	73.9	167
$-E$	XRISM ^a	89.05	71.49	168.8	101.5	164
	XRISM ^a	88.8,	75.8	—	101.1,	96,
$-H$		93.7	—	—	96.7	108
	3DRISM	90.2	—	—	93.5	108
	XRISM ^a	94.1,	75.0	—	105.7,	96,
		93.6	—	—	94.1	108
	3DRISM	95.6	—	—	98.9	108
	Эксперимент	99.9,	80.3,	—	88.2,	166,
		106.6	86.6	—	81.8	167

^a Расширенная модель силовых центров.

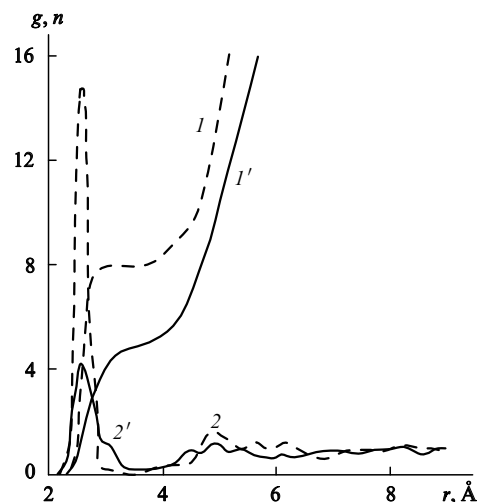


Рис. 5. Зависимости атом-атомной (Na—Na) корреляционной функции g (I, I') и координационного числа n ($2, 2'$) от расстояния между центрами ионов натрия, сольватированных в аммиаке.¹⁶⁸ Штрих — классический МД-расчет, сплошная линия — QM/MM-расчет.

Сферическая симметрия моноатомных ионов позволяет получить аналитические выражения для энергии сольватации в рамках различных моделей среды. Сопоставление таких выражений наглядно показало влияние структуры растворителя на эффекты сольватации. Рассмотрим конкретные примеры расчета свободной энергии сольватации иона с зарядом Q в сферической полости радиуса a .

Согласно Борну,⁴ среда вокруг полости характеризуется постоянной диэлектрической проницаемостью ϵ_0 , а свободная энергия сольватации определяется следующим соотношением:

$$\Delta G = -\frac{Q^2}{2a} \left(1 - \frac{1}{\epsilon_0} \right). \quad (36)$$

В этом уравнении радиус полости a следует рассматривать как некоторую эффективную величину. Прямое использование кристаллографических ионных радиусов приводит к

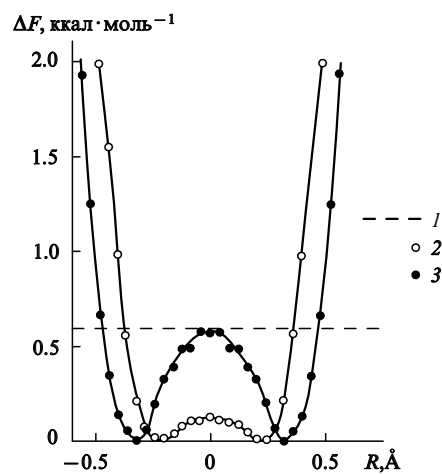


Рис. 6. Зависимость свободной энергии ΔF гидратированного протона от его координаты R относительно центра связи O—O.¹⁶⁹ 1 — энергия при 300 К, 2 — QM-расчет, 3 — МД-расчет.

неудовлетворительному результату. Было показано,¹⁷⁰ что при достаточно большом размере иона выражение (22) переходит в формулу Борна с $a = r_{\max}$, где $r_{\max}$ — расстояние от центра иона до первого максимума функции радиального распределения $g(r)$. Отличие значений свободной энергии гидратации сферических ионов, найденных с использованием аппроксимации Борна и при прямом решении RISM-уравнений, составляет для ионов Cl^+ и Cl^- менее 12%.¹⁶⁰ Если вводить различные поправки в формулу (36), можно добиться удовлетворительного согласия результатов расчетов и экспериментальных данных для большого числа различных одноатомных ионов.^{50, 160, 171} Хуже обстоит дело с выделением энтальпийного ΔH и энтропийного $T\Delta G$ вкладов в свободную энергию Гиббса

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta G. \quad (37)$$

Даже в сложных расчетах сольватационных эффектов использование экспериментальных данных по температурной и барической зависимости диэлектрической проницаемости $\epsilon_0(T, P)$ позволяет добиться количественного согласия с экспериментальными термодинамическими данными (см. табл. 3).

Опубликованы прямые расчеты свободных энергий сольватации многоатомных ионов несферической формы методами МД и МК.^{12, 172, 173} Для успешной реализации таких расчетов необходимо провести тщательную параметризацию взаимодействия Леннарда-Джонса между атомами частиц сольвата и растворителя. По-видимому, при этом необходимо учитывать и зависимость данной параметризации от парциального электрического заряда на атомах ионного сольвата.¹⁷⁴ Однако проблема подбора подходящих параметров сильно осложняется большим разбросом экспериментальных данных, полученных различными авторами для ионных систем.

Для качественного понимания сольватационных эффектов на молекулярном уровне целесообразно продолжить обсуждение моделей сольватации сферических ионов. При этом можно увидеть, как явный учет молекулярной структуры растворителя изменяет теоретические представления о свободной энергии сольватации.

На рис. 7 представлена схема концентрической бисферической модели сольватации.^{175–177} Внутри полости радиуса a_1 диэлектрическая проницаемость равна единице, а во внешней области, вне сферы радиуса a_2 , диэлектрическая проницаемость определяется растворителем и равна ϵ_0 . В промежуточном слое между внутренней и внешней границами находится слой с ϵ_∞ (оптическая диэлектрическая проницаемость). Для такой модели свободная энергия сольватации равна

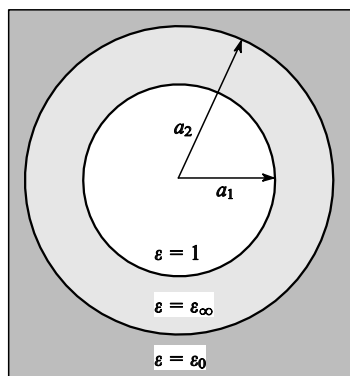


Рис. 7. Схема бисферической модели сольватации.

$$\Delta G = -\frac{Q^2}{2} \left[\left(1 - \frac{1}{\epsilon_\infty}\right) \frac{1}{a_1} + C \frac{1}{a_2} \right], \quad (38)$$

где C — фактор Пекара,

$$C = \frac{1}{\epsilon_\infty} - \frac{1}{\epsilon_0}. \quad (39)$$

Нелокальное обобщение модели Борна состоит в том, что вне полости диэлектрическую проницаемость задают функцией $\epsilon(k)$. В этом случае справедливо следующее приближенное соотношение^{24–29}

$$\Delta G = -\frac{Q^2}{\pi} \int_0^\infty dk \frac{\sin^2 ka}{k^2 a^2} \left[1 - \frac{1}{\epsilon(k)} \right], \quad (40)$$

а для простой лоренцевой модели диэлектрической функции $\chi(k)$ (см. уравнение (10)) с $\chi_0 = (1 - \epsilon_\infty^{-1})/4\pi$ получено точное выражение³¹

$$\Delta G = -\frac{Q^2}{2} \left(1 - \frac{1}{\epsilon_\infty} \right) - \frac{CQ^2}{2} \frac{1 + \sqrt{\epsilon_0/\epsilon_\infty} [\coth(a/\zeta) - \zeta/a]}{1 + \sqrt{\epsilon_0/\epsilon_\infty} [\coth(a/\zeta) - \zeta/a] + \sqrt{\epsilon_\infty/\epsilon_0} (\zeta/a)}. \quad (41)$$

В теории MSA, в соответствии с которой молекулы растворителя моделируют как жесткие сферы, обладающие дипольным моментом m , для свободной энергии сольватации получается формула^{101, 178}

$$\Delta G = -\left(1 - \frac{1}{\epsilon_0} \right) \frac{Q^2}{2a + \zeta}, \quad (42)$$

где a — эффективный радиус сольвата, ζ представляет собой поправку к радиусу a , которая зависит от температуры и выражается через m или ϵ_0 как решение нелинейного уравнения Вертхейма.¹⁷⁹

Соотношения (38)–(42) наглядно показывают влияние структуры растворителя. В частности, в трех последних моделях выражение для свободной энергии сольватации сводится к формуле Борна (36) в пределе, когда характерный размер частиц растворителя (корреляционная длина в нелокальных моделях или радиус ζ в модели MSA) намного меньше радиуса сольватированного иона. Противоположный предел также представляет определенный интерес. Подробное обсуждение соответствующих асимптотических выражений и их сопоставление с экспериментом было проведено авторами работ^{176, 177, 180, 181} и дополнено качественной интерпретацией на базе молекулярного моделирования.^{182, 183}

Исследования сольватации полиатомных ионов проводят также на основе интегральных уравнений с использованием метода RISM. Расчеты, основанные на молекулярных интегральных уравнениях (25), трудоемки и лишь недавно стали активно использоваться для исследования сольватации полиатомных ионов.¹⁸⁴ Отметим, что даже для бесконечно разбавленного раствора стандартная модель RISM должна быть модифицирована с целью корректного учета эффектов диэлектрического экранирования, так как она приводит к неверной оценке диэлектрической проницаемости растворителя. Для устранения этого недостатка в модели XRISM было предложено¹⁸⁵ перенормировать кулоновское взаимодействие ионов в растворе, приняв, что

$$u_c(r_{AB}) = \frac{Aq_Aq_B}{r_{AB}}.$$

Здесь константа A подбирается так, чтобы в итоге получить требуемое значение диэлектрической проницаемости ϵ_0 . На

практике константу A определяют из экспериментальных данных. Обычно она мало отличается от единицы (для воды $A \simeq 0.98$), и подобная модификация кулоновских потенциалов слабо влияет на термодинамические параметры жидкости. Расчеты гидратации различных ионов методом XRISM позволяют получить качественное согласие между теорией и экспериментом (см. табл. 3). В целом эти расчеты дают достоверную информацию о различных структурных характеристиках гидратированных ионов. Авторами работы¹⁶³ проведены расчеты энергии активации ΔE переноса молекулы воды из области вблизи иона в область чистого растворителя. Эти данные согласуются с экспериментом.¹⁶⁴

В случае конечных концентраций сольватированных ионов стандартные модели RISM и XRISM приводят к некорректным результатам, так как нарушается приближение линейного отклика системы на внешнее поле создаваемое сольватированной молекулой. При низких концентрациях ионов плазменный параметр

$$\zeta = \frac{l_B}{r_D}$$

($l_B = e^2/(ek_B T)$ — длина Бьеррума, r_D — радиус Дебая) мал, и приближение линейного отклика является приемлемым. Однако при высоких концентрациях сольватируемых ионов плазменный параметр не мал (при концентрации NaCl

порядка $0.05 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ в воде $\zeta \simeq 0.5$). Тогда индуцируемый ионами потенциал уже нелинейно зависит от их концентрации и его нельзя учесть простой перенормировкой кулоновского взаимодействия. Для этого случая была разработана модель DRISM (Dielectric RISM),¹⁸⁶ в которой диэлектрическая проницаемость входит в качестве начальных данных в уравнение замыкания. Расчеты, проведенные с помощью такой модели, позволяют достаточно хорошо оценить значения свободной энергии и коэффициентов высаливания для различных концентрированных солей.¹⁸⁷ Отметим, что DRISM-расчеты необходимы в случаях, когда микроскопические изменения взаимодействия ионов с сольватированной макромолекулой порождают конформационные перестройки молекулы, имеющие большой пространственный масштаб.

В последнее время были предприняты попытки применить 3DRISM-модели^{104, 107} или метод молекулярных интегральных уравнений¹⁸⁸ для учета влияния ориентационных корреляций на структуру растворителя вблизи полиатомного иона. На рис. 8 представлена локальная структура воды вокруг пары ионов $\text{Na}^+ - \text{Na}^+$, рассчитанная на основе модели 3DRISM.¹⁸⁹ Отклонение результатов, полученных на основе этой модели, от результатов расчетов на основе методов МК и МД незначительно. По-видимому, более точные расчеты могут быть проведены при соответствующей калибровке потенциалов взаимодействия. Другой перспективный путь — это учет изменений в электронной структуре сольватированных ионов, вызванных взаимодействием с растворителем.

VIII. Полярные молекулы

Расчеты сольватации для полярных молекул проводят так же, как и для ионов. В случае полярных сольватов эффектами обрезания кулоновских взаимодействий обычно пренебрегают на том основании, что для этих систем результирующее электрическое поле достаточно быстро убывает, т.е. его потенциал

$$\varphi(R \rightarrow \infty) \propto R^{-n}, \quad n \geq 3,$$

и ошибки, вызванные эффектами обрезания, невелики. Однако аккуратные расчеты поляризуемых сольватов¹⁹⁰ показали, что и в этом случае способ обрезания потенциала $\varphi(R)$ влияет, хотя и в меньшей степени, на величину индуцированного заряда молекул растворителя, а следовательно, на расчетные термодинамические и структурные свойства системы. На рис. 9 приведен электростатический потенциал вокруг полярного сольвата в воде.⁸⁵

Современная тенденция таких исследований состоит в учете многочастичных взаимодействий, вызванных индуцированной (сольватом) поляризацией растворителя, и в переходе к поляризуемым моделям полярных жидкостей (см., например,^{191–193}). Такие модели (в отличие от неполяризуемых моделей) позволяют корректно моделировать различные процессы в биосистемах: перенос электрона, сольватохромные изменения электронных и вибронных спектров и т.д. В табл. 4 представлены результаты расчетов различных характеристик воды на основе поляризуемых и неполяризуемых моделей сольвата, а также найденных в экспериментах. В работе¹⁸⁸ расчеты проведены в рамках одной и той же молекулярной модели воды, но на основе разных методов. Видно, что аппроксимация (29) достаточно хорошо моделирует различные статистические и динамические характеристики жидкой воды; сложности возникают при расчете давления, так как эта величина определяется балансом сил отталкивания и притяжения между молекулами и чувствительна к способу обрезания кулоновских потенциалов.

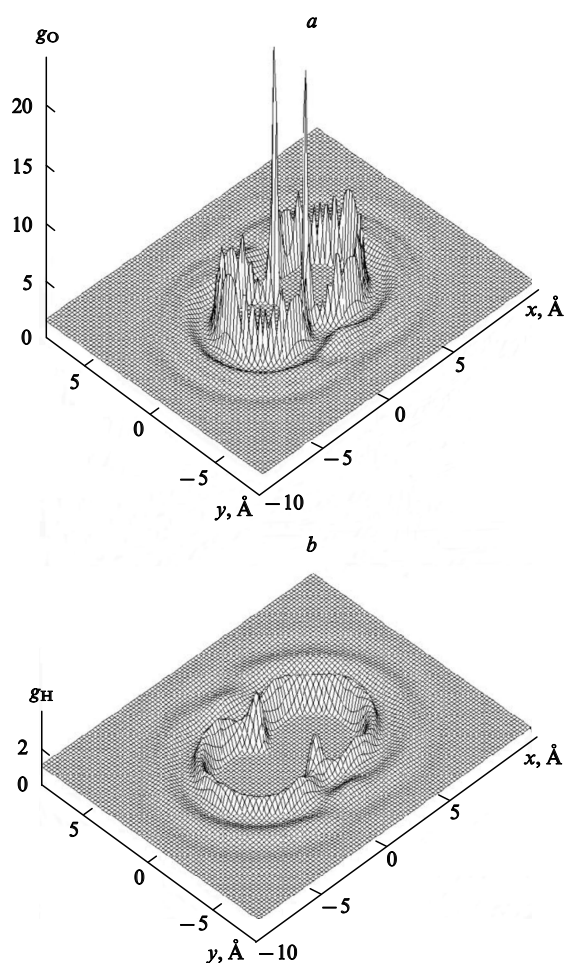


Рис. 8. Молекулярно-атомные корреляционные функции ион-кислород (a) и ион-водород (b) для пары $\text{Na}^+ - \text{Na}^+$ в воде.¹⁸⁹ Координаты x, y, z ионов натрия $\pm 2.05, 0, 0$ соответственно.

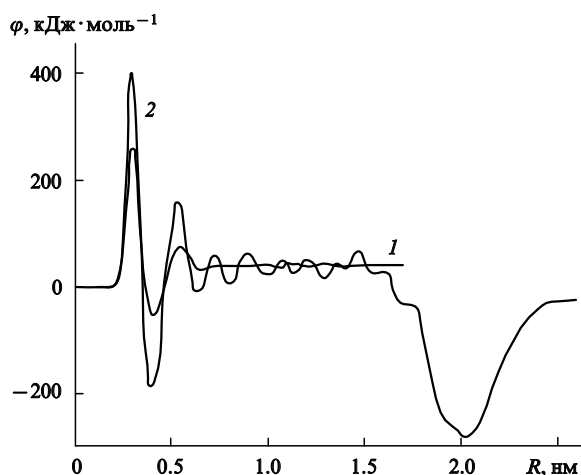


Рис. 9. Электростатический потенциал ϕ вблизи полярного сольвата в воде.⁸⁵

1 — расчет по методу Эвальда, 2 — расчет для кластера из 1024 молекул воды стандартным методом МД.

В настоящее время наиболее достоверные оценки свободной энергии сольватации полярных молекул можно провести на основе континуальных моделей. Сравнение расчетных и экспериментальных данных показало, что их расхождение не превышает 20%. Такой результат достигается за счет тщательной параметризации моделей. Однако в настоящее время наблюдается тенденция к совершенствованию континуальных подходов, и современный этап моделирования сольватации характеризуется активным применением различных гибридных схем. Эти схемы могут включать QM/MM-расчеты²⁰² либо вычисления, в которых часть молекул воды учитывают явно, а часть — на основе континуального подхода.²⁰³ Результаты свидетельствуют о большей эффективности комбинированных методик по сравнению со стандартными методиками континуальной теории (см. табл. 2). Так, расчеты сольватации комплекса $\text{Cl}^+ \cdots \text{Cl}^-$, проведенные на основе комбинированной МД/КМ-модели, позволили оценить электростатический вклад в свободную энергию сольватации с точностью до 1 ккал·моль⁻¹ (см.¹²²).

Общее уравнение (34) метода термодинамического интегрирования можно рассматривать как оценку изменения свободной энергии, когда сольватационная система переходит из одного состояния в другое, и это изменение характе-

ризуется параметром λ . При этом имеется значительная свобода в выборе указанного параметра λ . Последний можно рассматривать как многомерный вектор, компоненты которого соответствуют разным вкладам в свободную энергию системы. В такой трактовке термодинамическое интегрирование активно используют для оценки роли кулоновских вкладов в свободную энергию сольватации (см., например,^{83, 85}). Его можно также применять для оценки изменений свободной энергии, вызванных квантовыми эффектами. Например, авторы работы²⁰⁴ провели таким способом оценку квантовых поправок к ΔG_s , используя данные классического моделирования в качестве начальных условий.

Метод интегральных уравнений также позволяет рассчитывать структурные характеристики сольватации полярных молекул, однако точность результатов, полученных на основе описанных выше стандартных интегральных уравнений, гораздо хуже, чем в МК- или МД-расчетах. Этот недостаток частично компенсируется относительной легкостью расчетов сольватации больших биомакромолекул. Так, для фиксированной двойной спирали ДНК были проведены²⁰⁵ RISM-расчеты гидратации фрагмента ДНК, содержащего 315 атомов, а также молекулы меллитина, содержащей 436 атомов.²⁰⁶ Аналогично в работе²⁰⁷ рассматривали молекулу кальбинина, содержащую 722 атома. В общем случае конформацию биомакромолекулы можно найти самосогласованным образом на основе комбинированных вычислений ВМКФ методом МК и численного решения RISM-уравнений.^{208–211} В настоящее время такие расчеты проводят для пептидов с числами атомов от ~ 20 до 200. На рис. 10 представлена одна из полученных конформаций гидратированного С-пептида рибонуклеазы А.²¹¹

Другим вариантом комбинированных вычислений являются гибридные расчеты сольватированных молекул, в которых электронную структуру сольвата рассчитывают методами квантовой химии, а пространственную структуру растворителя — на основе метода интегральных уравнений.^{212–220} В табл. 2 представлены результаты расчетов ΔG_s на основе вычислений методом SCF–RISM (XSOL).¹⁵⁹ В этом случае как и при МК-расчетах, согласие с экспериментальными данными только качественное. Как отмечалось выше, это связано с некорректным учетом молекулярных ориентаций в стандартной методике RISM. По-видимому, результаты могут быть существенно улучшены при использовании модели 3DRISM, либо путем решения молекулярных интегральных уравнений. Такие комбинированные расчеты начали проводить только недавно.^{217, 218}

Таблица 4. Расчетные и экспериментально определенные значения внутренней энергии (U), давления (P), дипольного момента молекулы (m), коэффициента самодиффузии (D), времени релаксации в методе ЯМР ($\tau_{\text{ЯМР}}$), плотности (ρ) и диэлектрических проницаемостей (ϵ_0 , ϵ_∞) воды.

U , ккал·моль ⁻¹	P , кбар	m , Д	$D \cdot 10^{-9}$, м ² ·с ⁻¹	$\tau_{\text{ЯМР}}$, нс	ρ , г·см ⁻³	ϵ_0	ϵ_∞	Ссылки
Расчетные методы								
-9.86	0.02	2.62	2.0 ± 0.03	2.2	—	—	—	190 ^a
-10.21	-0.7	2.66	1.5 ± 0.01	2.8	—	—	—	190 ^b
-9.92	-2.9	2.62	1.8 ± 0.03	2.1	—	—	—	190 ^c
-9.92	—	2.712	1.81 ± 0.06	2.6	0.997	98 ± 8	1.689	193
-9.89	—	2.6	1.9 ± 0.1	2.1	1.014	79 ± 8	1.592	194
-9.87	—	2.29	2.62 ± 0.04	1.4	0.999	82 ± 2	1.0	195
-10.40	—	3.01	—	—	1.02	—	—	196
Эксперимент								
-9.92	—	—	2.3	2.1	0.997	78.3	1.79	197–201

^a Расчет на основании метода Эвальда. ^b Расчет с использованием обрезанного кулоновского взаимодействия. ^c Расчет с использованием реактивного поля.

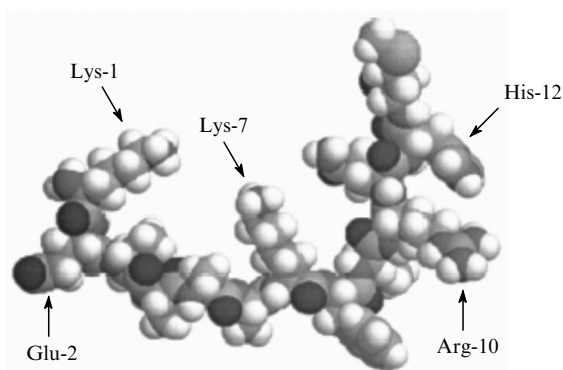


Рис. 10. Наиболее выгодная конформация С-пептида, в водном растворе.²¹¹

Стрелками указаны аминокислоты.

IX. Сольватированные квантовые частицы

При изучении сольватации легкой квантовой частицы чаще всего рассматривают избыточный электрон. Интерес к подобным исследованиям обусловлен двумя факторами. Во-первых, такая смешанная квантово-классическая система удобна для демонстрации возможностей различных гибридных схем. Во-вторых, развитие экспериментальных методик и большой объем накопленных данных о поведении сольватированного электрона (e_s) в различных средах²²¹ привел к тому, что e_s можно рассматривать как уникальную пробную частицу для тестирования микроструктуры раствора.

Ранние исследования сольватированного электрона базировались на континуальном подходе,²²² при этом предполагали, что e_s находится в полости, окруженной диэлектрической средой с проницаемостью ϵ . В такой постановке задача сводилась к решению уравнения Шрёдингера в самосогласованном поле V_{ef} для одноэлектронной волновой функции $\phi(r)$. Альтернативным подходом является расчет характеристик e_s на основе методов квантовой модели МК^{223–226} или МД (QMD).^{227–233} Их применение к рассматриваемой проблеме основано на том, что задача о поведении квантовой частицы в жидкости может быть сведена к эквивалентной задаче расчета классической полимерной цепочки.²³⁴ Было проведено большое число различных расчетов сольватированного электрона в воде,²²⁷ аммиаке²²³ и металл-аммиачных растворах.²³⁵ Полученные результаты хорошо согласуются друг с другом и соответствуют экспериментальным оценкам. Современные исследования также включают SCF-расчеты, которые учитывают дискретную трактовку растворителя на основе метода интегральных уравнений.^{236–239} Детальное обсуждение применения этих подходов проведено в работах^{237,240}, мы лишь кратко опишем схему расчетов. Предполагается, что взаимодействие электрона с молекулами жидкости приводит к перераспределению молекул растворителя, которое определяется из электрон-атомных корреляционных функций $h_{es}(r)$ путем решения интегральных уравнений²⁴¹

$$\rho h_{es}(R) = \sum_j \int \int \omega_e(r) c_{ej}(|r - r'|) \chi_{sj}(|r' - R|) dr dr', \quad (43)$$

где $\omega_e(r)$ — электронная КФ, которая является квантовым аналогом ВМКФ; $c_{ej}(r)$ — прямая электрон-атомная КФ, $\chi_{sj}(r)$ — обобщенная восприимчивость чистого растворителя. Электронная корреляционная функция $\omega_e(r)$ связана с волновой функцией электрона²³⁷

$$\omega_e(r) \simeq \phi^2(r)$$

и может быть рассчитана вариационным методом^{241,242} либо путем решения уравнения Шрёдингера с потенциалом V_{ef} .²³⁷ Такие исследования гидратированного электрона (e_h) дают оценки энергетических и структурных характеристик,^{241,242} которые хорошо соответствуют экспериментальным данным: рассчитанный химический потенциал e_h (см.²⁴¹) отличается от экспериментального²⁴³ всего на 1%.

Другим интересным примером сольватации квантовых частиц является исследование биполярона — двух избыточных электронов, образующих связанное состояние — «квази-молекулу». По-видимому, эта проблема впервые была детально исследована в работе²⁴⁴ для ряда жидкостей на основе континуального подхода. Численные исследования методом МК для воды²⁴⁵ и для металл-аммиачных растворов²³⁵ показали, что биполяронные состояния стабильны в воде и в металл-аммиачном растворе при концентрации металла $< 1\%$. С увеличением его концентрации триплетное состояние биполярона распадается, что наблюдается в эксперименте как резкое уменьшение магнитной восприимчивости.²⁴⁶ При дальнейшем увеличении концентрации металла биполяроны кластеризуются и электроны становятся делокализованными.^{235,247}

Исследование как сольватированных электронов, так и биполяронов были проведены на основе комбинированного метода, который включал расчет электронной структуры методом функционала плотности и структуры растворителя методом интегральных уравнений.²³⁸ В табл. 5 приведены основные энергетические параметры гидратированного электрона и биполярона, рассчитанные различными методами, а на рис. 11 — корреляционные функции электрон — растворитель $g(r, \theta = 0)$ для синглетного биполярона и электрона, сольватированных в модельной полярной жидкости, состоящей из твердых сфер. Качественный анализ показал,²⁴⁸ что в общем случае функционал свободной энергии включает различные факторы. Энтропийный вклад при образовании исключенного объема полости вокруг сольвата приводит к уменьшению среднего радиуса биполярона и способствует увеличению его энергии связи. Вклад, обусловленный диэлектрическим экранированием, приводит к противоположному эффекту. Конкуренция двух вкладов определяет условия устойчивости для биполярона. Электрон-электронные корреляции также приводят к увеличению энтропийного фактора из-за эффектов, связанных с образованием «обменно-корреляционной дырки» и в конечном счете способствуют увеличению энергии связи. Расчеты показали, что синглетные биполяронные состояния устойчивы в большинстве полярных жидкостей при нормальных условиях (рис. 12).

Простейшим примером сольватированных квантовых частиц является позитроний (Ps). Этот нейтральный квази-

Таблица 5. Кинетическая (E_k), потенциальная (E_p) и полная (E_t) энергии, химический потенциал (μ) и средний радиус (r_e) гидратированного электрона и биполярона, рассчитанные разными методами.

Метод	E_k , эВ	E_p , эВ	E_t , эВ	μ , эВ	r_e , Å	Ссылки
<i>Электрон</i>						
QMD	2.2	−5.0	−2.8	−2.2	2.1	227
QMD	1.8	−3.6	−1.8	—	2.4	236
MSA	1.33	−5.57	−4.24	−1.13	2.5	238
MSA	1.8	−3.6	−1.8	—	2.2	236
RISM	1.84	−6.08	−4.26	−0.96	2.9	242
<i>Биполярон</i>						
QMD	4.05	−16.4	−7.71	−1.57	2.6	245
(H ₂ O) ₂₅₆						
MSA	2.34	−10.62	−9.67	−2.27	2.7	238

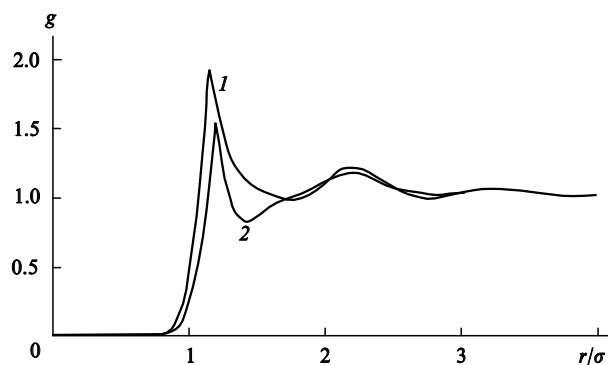


Рис. 11. Корреляционная функция электрон–растворитель $g(r, \theta = 0)$ в сферических координатах для электрона (1) и синглетного биполарона (2), сольватированных в полярной жидкости из твердых сфер радиуса $\sigma = 3.15$ Å с дипольным моментом $m = 1.6$ Д, величиной $\rho\sigma^3 = 0.9$ (ρ — средняя плотность растворителя) при $T = 233$ К.²³⁸

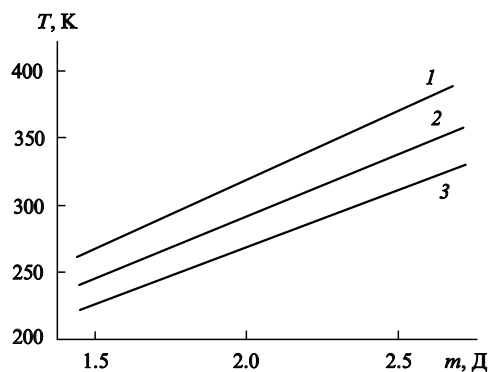


Рис. 12. Диаграмма распада биполаронов на одиночные сольватированные электроны.²³⁸ Биполароны стабильны в области ниже линий и распадаются при увеличении температуры. $\rho\sigma^3$: 0.8 (1), 0.9 (2), 1.0 (3).

атом состоит из электрона и позитрона. Так же как и атомарный водород, позитроний имеет два спиновых состояния, разделенных по энергии: синглетное (парапозитроний) и триплетное (ортопозитроний). Интерес к исследованию этой квазичастицы связан с тем, что из-за своей электронейтральности она может служить «зондом» для определения характера молекулярных поверхностей, ориентации молекул жидкости и т.д. В большинстве расчетов позитрония используют континуальные модели. Например, в работе^{249, 250} рассмотрена модель, учитывающая молекулярную структуру только первой координационной сферы Ps. Проведены также МК-расчеты растворов позитрония²⁵¹ и распределения плотности Ps в воде.²⁵² Разработана гибридная схема расчета гидратированного позитрония,²⁵³ основанная на самосогласованных расчетах распределения плотности Ps методом DFT и микроструктуры воды методом интегральных уравнений. Полученные результаты согласуются с экспериментальными данными. На рис. 13 представлены атоматомные корреляционные функции Ps–H и Ps–O, рассчитанные при нормальных условиях. Вид этих функций типичен для нейтральных сольватов, однако в случае позитрония они более гладкие, чем в случае нейтральных атомов. Процедура, подобная описанной в работе²⁵³, достаточно универсальна и может быть использована для решения широкого круга

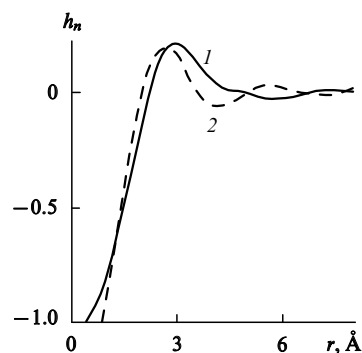


Рис. 13. Корреляционные функции Ps–H (1) и Ps–O (2) для позитрония, гидратированного при комнатной температуре.²⁵³

задач, связанных с исследованием сольватированного позитрония.

Х. Таутомерные и конформационные равновесия

Основной целью большинства молекулярных моделей сольватации является исследование конформационных, таутомерных и иных превращений сольватов, а также определение условий образования их димеров и других комплексов. Спектр приложений молекулярных моделей чрезвычайно широк, поэтому мы, не вдаваясь в детали, отметим лишь особенности применяемых в них расчетных схем.

В обзоре⁴⁰ приведены различные примеры приложений молекулярных моделей сольватации. Представленный список не полон, но видно, что доминируют континуальные подходы. Они включены в большинство пакетов квантово-химических программ и являются основными при изучении связывания различных лигандов с сольватом, а также в исследованиях, сопряженных с проблемой «узнавания» в биомакромолекулярных реакциях.^{254, 255}

Для континуальных методов можно выделить несколько преимущественных схем. Сравнение расчетов конформаций различных пептидов показало,²⁵⁶ что лучше всего для моделирования конформации подходят модель GBSA и континуальные расчеты на основе решения уравнения Пуассона–Больцмана. Соответствующие оценки энергии конформационных переходов дают ошибку, не превышающую 1–2 ккал·моль^{–1} (см.²⁵⁶). Континуальные модели с дистанционной зависимостью $\epsilon(r)$ меньше годятся для этих целей. Точность расчетов модели GBSA существенно зависит от аппроксимации полости.⁴⁰ Расчеты, в которых всю область, занятую сольватом, аппроксимируют как одну сферическую или эллипсоидальную полость, приводят к нереалистичным результатам.

В настоящее время используют различные комбинированные методы вычислений, при этом расчет электронной структуры сольвата осуществляют без учета среды, затем находят распределение зарядов на сольвате, а после для полученного распределения зарядов проводят расчет локальной структуры растворителя на основе методов МД или МК.²⁵⁷ В отличие от континуальных подходов такие расчеты в принципе позволяют не только оценить энергию конформационных переходов и стабильность конформеров, но и вычислить энтальпийный и энтропийный вклады в ΔG , а также температурную зависимость конформационного перехода. Они дают также возможность определить пределы точности классических молекулярных моделей. Сравнение расчетов с использованием классических и гибридных моделей показало, в частности, что первые дают неудовлетвори-

Таблица 6. Термодинамические характеристики (ккал · моль⁻¹) некоторых реакций для молекул сольвата.

Реакция	Растворитель	ΔG	ΔH	$T\Delta G$	Ссылки
Таутомеризация ацетил-ацетона	H ₂ O	-1.37 (-0.98)	-6.05 (2.7 ± 0.3)	-4.6 (3.7)	219
	DMSO	0.14 (0.29)	0.55 (1.8 ± 0.2)	0.41 (1.5)	219
	CCl ₄	0.11 (1.74)	1.02 (2.5 ± 0.3)	0.91 (0.8)	219
пиридина	H ₂ O	-3.9 (-4.6 ± 0.8)	—	—	159
Аномеризация	H ₂ O	-3.23	-4.20	-0.96	213

Примечание. В скобках указаны экспериментальные значения.

тельные результаты при исследовании сольватации ионов переходных металлов и поляризации молекул сольвата, в то время как вторые дают более реалистичные результаты.²⁵⁸

В последнее время появились работы (см., например,^{212–214}), в которых расчет сольватации проводили на основе гибридной самосогласованной процедуры, когда электронную структуру конформера или таутомера вычисляли квантово-химическими методами, а расчет микроструктуры растворителя проводили методом решения интегральных уравнений. Такие RISM–SCF-модели позволяют изучать химические реакции в молекулярных жидкостях. Расчеты были проведены для изомеризации сольватов в воде^{213, 220} и их таутомеризации в ацетилацетоне.²¹⁹ Абсолютные значения параметров сольватации, рассчитанные на основе интегральных уравнений, не всегда соответствуют экспериментальным данным, однако такие оценки достаточно эффективны для предсказания термодинамических и структурных характеристик сольватированных комплексов при различных реакциях (табл. 6). В целом их точность заметно выше точности континуальных моделей и приближается к точности гибридных методов.

XI. Электронные спектры и сольватохромные сдвиги

Наиболее детальные расчеты электронных спектров проведены для сольватированного электрона. Были рассчитаны спектры поглощения сольватированного электрона в аммиаке,²²⁴ метаноле,²⁵⁹ воде²²⁵ и тяжелой воде.²³² Полученные зависимости максимума и ширины пика поглощения от температуры и плотности растворителя количественно согласуются с экспериментальными данными. Проведены исследования изотопных эффектов²³² и динамики изменения спектра²⁶⁰ на основе неадиабатических²⁵⁹ и адиабатических²²⁴ методов МД. Имеются расчеты спектра сольватированного электрона, проведенные методом интегральных уравнений. Такие расчеты также достаточно хорошо воспроизводят влияние температуры и концентрации ионов на форму спектра поглощения.²⁶¹ На рис. 14 приведены расчетные и экспериментальные значения сдвига максимума поглощения гидратированного электрона в водных растворах LiCl, MgCl₂, LiClO₄.

Изучение сольватохромных сдвигов занимает важное место, особенно в органической химии. Существует корреляция между величиной сольватохромного сдвига и скоростями химических реакций в полярных растворителях.^{1, 263} Давно обсуждается возможность построения различных шкал полярности и использования хромофоров в качестве зондов для определения относительной полярности раство-

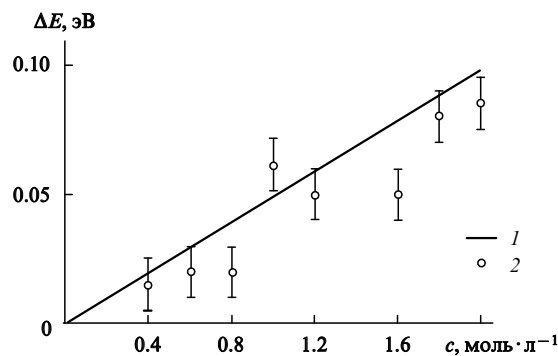


Рис. 14. Сдвиг максимума в спектре поглощения гидратированного электрона в водно-солевых растворах в зависимости от концентрации соли.

1 — расчет,²⁶¹ 2 — эксперимент.²⁶²

рителя.¹ Информация, полученная таким образом, дает гораздо более детальное представление о межмолекулярных потенциалах, чем обычные диэлектрические изменения, поскольку сольватохромные сдвиги чувствительны как к электростатическим, так и к короткодействующим взаимодействиям.

Мы кратко обсудим особенности расчета этих сдвигов на примере бетаина-30. Наиболее простой из примененных подходов основан на MSA-приближении,²⁶⁴ согласно которому сольватохромный сдвиг (ν_s) и свободная энергия сольватации (ΔG) связаны между собой соотношением

$$\nu_s = \Delta G \frac{m_e(m_g - m_e)}{a^3}, \quad (44)$$

где m_e и m_g — дипольные моменты сольвата в основном и в возбужденном состояниях соответственно. Свободная энергия сольватации в свою очередь зависит от размера сольвата a и диэлектрической проницаемости жидкости

$$\Delta G = f(\epsilon, a),$$

причем в приближении MSA расчет функции $f(\epsilon, a)$ не составляет большого труда.²⁶⁵ С помощью этого приближения и формулы (44), был найден²⁶⁴ сольватохромный сдвиг бетаина-30 в 110 различных растворителях; среднее отклонение расчетных значений от экспериментальных не превышало 10%. Подчеркнем, что данный расчет учитывал два важных обстоятельства: изменение дипольного момента сольвата при его оптическом возбуждении и доминирующую роль электростатических взаимодействий между сольватом и растворителем.

На базе простых оценок показано,²⁶⁶ что вклады дисперсионных и индукционных взаимодействий также существенны для расчета сольватохромных сдвигов. Однако результаты расчета для бетаина-30 (см.²⁶⁷), в котором эти взаимодействия учтены, свидетельствуют, что главную роль в возникновении сдвига играют электростатические взаимодействия, и он определяется в основном изменением дипольного момента сольвата. Простейшее приближение, предполагающее пропорциональность сольватохромного сдвига и дипольного момента,²⁶⁷ дает неплохие результаты, согласующиеся с экспериментальными данными, хотя является менее точным, чем комбинированные расчеты (табл. 7). Авторы работы¹⁷² пытались также дополнительно учесть вклад электронной поляризации сольвата с помощью соответствующей перенормировки свободной энергии сольватации. Однако сравнение данных работы¹⁶³ с результатами комбинированных расчетов,²⁶⁷ показало, что при таком спо-

Таблица 7. Сольватохромный сдвиг (см^{-1}) для бетайна-30 в различных растворителях согласно экспериментальным данным²⁶⁸ и результатам расчетов разными методами.^{172, 267}

Растворитель	Эксперимент	Расчет по методу		Расчет по уравнению (44)
		INDO ^a	RISM	
Четыреххлористый углерод	—	410	31	170
Хлороформ	—	920	570	850
Ацетон	1490	2730	—	1170
Ацетонитрил	1160	4260	790	1510
Этанол	2170	3070	—	2110
Метанол	2140	3570	2930	2510

^a Полуэмпирический квантово-химический расчет.

собе роль электронной поляризации переоценена. Согласно расчету,²⁶⁷ вклад электронной поляризации в сольватохромный сдвиг не превышает 5%.

В ряде работ исследование сольватохромного сдвига проводили на основе гибридных моделей.^{269–271} Детальные самосогласованные расчеты²⁷¹ показали, что учет растворителя можно ограничить первой координационной сферой сольвата (рис. 15).

Наконец, остановимся на динамике стоксовых сдвигов. Континуальные модели успешно применяют для исследования динамики сольватационных явлений, при этом в качестве динамической характеристики используют комплексную диэлектрическую проницаемость $\varepsilon(\omega)$. В простейших моделях^{272–274} применяли дебаевскую параметризацию

$$\varepsilon(\omega) = \varepsilon_{\infty} + \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_{\infty}}{1 - i\tau_D\omega},$$

где ε_0 и ε_{∞} — статическая и оптическая диэлектрические константы растворителя, τ_D — дебаевское время релаксации при сферической аппроксимации формы сольвата. Существуют разные способы усовершенствования модели Борна: более сложные многомодовые параметризации диэлектрической функции, учет несферической формы молекул сольвата, учет нелокальных электростатических эффектов

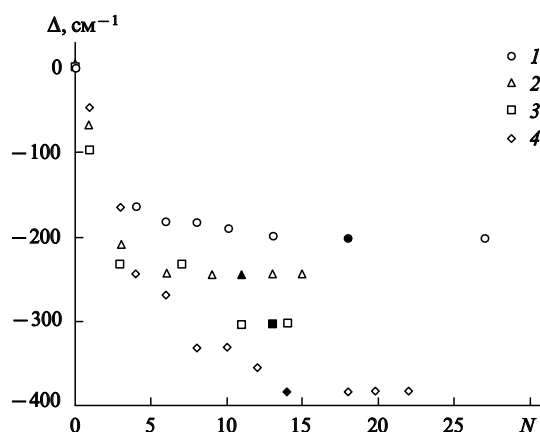


Рис. 15. Зависимость рассчитанного сольватохромного сдвига (Δ) от числа молекул растворителя (N), включенных в квантово-химический расчет.²⁷¹

1 — H_2O , 2 — $\text{cyclo-C}_6\text{H}_{12}$, 3 — C_6H_6 , 4 — CCl_4 ; темные точки соответствуют данным для первой координационной сферы сольвата.

(последнее, как отмечалось выше, дает возможность включить в схему расчетов молекулярную структуру растворителя). Влияние формы сольвата на динамику стоксовых сдвигов было изучено сначала для эллипсоидальных полостей вокруг молекул сольвата,^{275, 276} а затем для полостей произвольной формы.^{277, 278} Молекулярную структуру растворителя исследовали в рамках приближения MSA^{279–281} и другими методами,^{282, 283} а также с помощью нелокальных моделей.²⁸⁴ Однако во всех этих расчетах принималась сферическая форма сольвата. Ранние исследования касались в основном асимптотического поведения временных корреляционных функций и возможности определения этих функций из экспериментальных данных по стоксовому сдвигу.^{272, 273, 276, 282, 283} Для улучшения расчета необходимы данные о поведении диэлектрической функции в области средних и высоких частот, особенно в дальнем инфракрасном диапазоне.^{275, 278, 285} В рамках усовершенствованной континуальной модели систематически изучено²⁸⁶ влияние различных эффектов на динамику стоксовых сдвигов. В частности, было исследовано влияние формы сольвата с помощью одно- и бисферической моделей полости вокруг него;¹⁷⁷ причем промежуточный сферический слой моделировал первую координационную сферу сольвата. Другой фактор, влияющий на стоксов сдвиг, связан с нелокальным эффектом.^{31, 33} Простейшие модели полости предсказывают простую моноэкспоненциальную кинетику сдвига для дебаевских растворителей, когда рассматривается единственная релаксационная мода среды.^{273, 274} Этот недостаток устраняется учетом либо несферичности полости,^{275, 276–278} либо многомодовой релаксации среды. В последнем случае кинетика²⁸⁶ полиэкспоненциальна, а результаты расчетов на основе локального подхода слабо зависят от формы полости. Такие расчеты хорошо воспроизводят экспериментальные данные в случае, когда в качестве входной используют детальную информацию об изменении диэлектрической проницаемости.^{275, 278, 286}

При использовании модели MSA и нелокальных теорий ситуация более сложная. Даже для дебаевских растворителей и сферических сольватов расчет приводит к полиэкспоненциальной кинетике.^{279–281, 286} При этом локальные и нелокальные модели дают разные результаты. В нелокальных моделях осцилляции корреляционных функций в интервале ($0.1 \text{ пс} < t < 1 \text{ нс}$) более сглажены, чем в локальных. Такие осцилляции, не характерные для экспериментально наблюдаемых изменений сдвигов Стокса, возникают во всех локальных моделях независимо от аппроксимации формы сольвата. Другое важное различие связано с асимптотическим поведением корреляционных функций. Нелокальные модели приводят к гораздо большему времени релаксации, чем локальные.²⁸⁶

XII. Перенос электрона

Перенос электрона играет ключевую роль во многих химических и биологических процессах,²⁸⁷ а исследование переноса электрона занимает важное место среди приложений молекулярных моделей сольватации. Основной характеристикой рассматриваемого процесса является константа скорости переноса K_{et} . В приближении Франка–Кондона, когда матричный элемент электронного перехода V_{et} не зависит от ядерных координат, уравнение для константы следующее:^{287–289}

$$K_{\text{et}} = V_{\text{et}}^2 \sqrt{\frac{\pi\beta}{E_{\text{r}}}} \exp \left[-\frac{\beta(\Delta F^\circ + E_{\text{r}})^2}{4E_{\text{r}}} \right], \quad (45)$$

где E_{r} — энергия реорганизации, ΔF° — свободная энергия реакции. Энергия реорганизации складывается из внутри-

сферной (т.е. связанной с внутренними степенями свободы сольвата) и внешнесферной (связанной с перестройкой структуры растворителя) составляющих. В континуальном приближении для сферически симметричных зарядовых распределений на доноре и акцепторе часто используют уравнение для внешнесферной энергии реорганизации²⁸⁷

$$E_r = C\Delta q^2 \left(\frac{1}{2a_A} + \frac{1}{2a_D} - \frac{1}{R_{DA}} \right), \quad (46)$$

где C — фактор Пекара, Δq — переносимый заряд, a_A и a_D — эффективные радиусы донора и акцептора, R_{DA} — расстояние переноса. Существует большое число обобщений соотношений (45) и (46), которые учитывают реальную форму сольвата, квантовые эффекты, отклонения от приближения Франка — Кондона и т.д.²⁹⁰ В частности, для реакций внутримолекулярного переноса электрона принято явно учитывать влияние высокочастотных квантовых мод сольвата.^{291–298} Однако основными характеристиками электронного переноса и в этих случаях остаются энергия реорганизации E_r и матричный элемент V_{et} . Задача состоит в определении зависимости этих величин от молекулярных и термодинамических параметров окружающей среды. Здесь мы обсудим только аспекты электронного переноса, связанные с его моделированием на основе микроскопических моделей и усовершенствованных континуальных теорий.

В рамках континуальных электростатических моделей среды некоторые эффекты в принципе нельзя учесть. К ним относится, например, температурная зависимость энергии реорганизации. Она входит в стандартный континуальный расчет только через температурную зависимость диэлектрической проницаемости растворителя. Однако такое моделирование неэффективно: реально энергия реорганизации уменьшается с ростом температуры,²⁹³ тогда как ее теоретическая оценка на основании данных по диэлектрической проницаемости предсказывает увеличение этой энергии. Ошибка расчета вызвана игнорированием температурной зависимости размера полости, занимаемой сольватом. Размер и форма полости в континуальном расчете фиксированы, и только переход к молекулярному описанию растворителя дает возможность воспроизвести искомый эффект.

Континуальная теория (в локальном электростатическом варианте) не может также объяснить наличие заметной внешнесферной энергии реорганизации в неполярных растворителях (бензол, диоксан, т.п.), молекулы которых лишены постоянного дипольного момента. В таких средах $\epsilon_\infty = \epsilon_0$ и пекаровский фактор C равен нулю, тогда как экспериментально найденные энергии реорганизации составляют 0.1–0.2 эВ.²⁹³

Простейший способ исправления континуальных расчетов — использование среднесферического приближения (MSA) для модели сольвата в виде твердых сфер с электрическим зарядом (на сольвате) или дипольным моментом (для молекул растворителя). Такое приближение позволяет не только рассчитать энергию реорганизации, но и правильно оценить ее температурную зависимость (табл. 8), однако его

применение ограничено предположением теории MSA о сферической форме сольвата. В рамках этого варианта модели MSA^{296, 297} были исследованы также энергии реорганизации одного и того же сольвата (аппроксимированного сферой) в ряду растворителей различной полярности, включая неполярные.^{296, 297} Альтернативный способ усовершенствования континуальной теории²⁹⁸ детализирует диэлектрическую модель среды. Предполагается, что сольват окружен двумя полостями с различными диэлектрическими проницаемостями — высокочастотной и статической (см. рис. 7). Схема конструирования полостей такая же, как в методе РСМ. Улучшенная модель учитывает явным образом электронную структуру и реальную форму сольвата и неявно — молекулярную структуру растворителя через параметры полостей: диэлектрические проницаемости и атомные радиусы r_∞ и r_{in}

$$r_\infty = k r_{vdw}, \quad (47)$$

$$r_{in} = \delta + r_\infty,$$

где k — универсальный масштабный фактор, r_{vdw} — радиус Ван-дер-Ваальса, а δ зависит от конкретного растворителя. Такая модель может быть использована для расчета энергии реорганизации и матричного элемента переноса, если эти величины мало зависят от деталей молекулярной структуры растворителя вокруг сольвата. Оптимальные величины k и δ находят путем сравнения рассчитанных и экспериментальных значений свободной энергии сольватации небольших полиатомных ионов.²⁹⁸ Полученные значения k и δ были использованы при расчете энергий реорганизации для многих реакций внутримолекулярного переноса электрона в стероидных соединениях.²⁹⁹ Результаты расчетов согласуются с экспериментальными данными,²⁹¹ которые нельзя воспроизвести в модели с одной полостью.^{300–302} Однако для описания температурной зависимости энергии реорганизации этот метод непригоден, как и другие континуальные теории.

Метод интегральных уравнений также позволяет учесть явным образом дискретность распределения заряда на молекулах растворителя. Расчеты энергии реорганизации E_r были проведены на основе теории RISM¹⁷² для бетаина-30, сольватированного в различных полярных жидкостях. Результаты расчетов¹⁷² качественно согласуются с экспериментальными данными. Другое направление исследований переноса электрона, в котором изучают влияние молекулярной структуры растворителя на энергию реорганизации, составляют работы, связанные с вычислениями на основе метода МД.^{303–306} В этих работах рассчитывали адиабатические поверхности свободной энергии, область пересечения которых определяет скорость переноса. В макроскопической теории Маркуса³⁰⁷ потенциальные поверхности реагентов и продуктов имеют параболическую форму. Расчеты методом МД³⁰⁵ показали, что найденные поверхности свободной энергии близки к параболическим, но при определенных условиях возможны существенные отклонения поведения реакционной системы от предсказаний теории Маркуса (см. уравнения (45), (46)). Отклонения велики при поляризации нейтральных сольватов,^{308–310} т.е. в процессах разделения заряда. Они также наблюдались для заряженных асимметричных систем с различной структурой донорного и акцепторного центров.³¹¹ Предполагают, что эти отклонения обусловлены двумя компенсирующими факторами: электрострикцией и диэлектрическим насыщением, причем оба фактора зависят от величины заряда реагентов.³¹² В настоящее время МД-расчеты энергии реорганизации проведены для нескольких упрощенных модельных систем процесса переноса электрона,^{311–316} а также для сложных систем, моделирующих перенос электрона в белках.^{317, 318} Такие расчеты по сравнению с рутинными МД-вычислениями требуют аккуратного обращения с кулоновскими взаимодействиями

Таблица 8. Вычисленные и экспериментально найденные значения температурных характеристик свободной энергии сольватации (ΔG) и энергии реорганизации (E_r) для (тетрагидро-4Н-тиопиран-4-илиден)пропандинитрила, растворенного в ацетонитриле.²⁹³

Модель	a , Å	ΔG , эВ	$\frac{T\partial E_r}{\partial T}$, эВ	$\frac{T\partial \Delta G}{\partial T}$, эВ
Континуальная	4.52	4.64	0.03	0.10
MSA	4.50	4.39	–0.19	0.37
Эксперимент	—	—	–0.23	0.32

Таблица 9. Вычисленные характеристики переноса электрона для ряда модельных анионов $(\text{CH}_2)_n^-$ с линейной структурой.²⁹⁹

n	E_r , эВ	ΔF , эВ	$V_{et} \cdot 10^3$, эВ	R_{DA} , Å
4	0.86	0.035	257.0	3.80
6	1.37	0.28	61.9	6.26
8	1.70	0.41	14.7	8.74
10	1.92	0.48	3.77	11.23

(см. раздел V) и учета электронной поляризации. Последний эффект обычно моделируют путем перенормировки энергии реорганизации, изменяя фактор Пекара S .³¹⁷

Расчет матричного элемента V_{et} требует тщательных квантово-химических вычислений.^{292, 319} Результат чувствителен к выбору начального и конечного диабатических электронных состояний, между которыми происходит переход. Эти состояния рекомендуется локализовать обобщенным методом Малликена – Хаша, согласно которому они определяются диагонализацией матрицы дипольного момента электронного перехода.^{290, 320} Сформулирован и альтернативный метод, инвариантный относительно выбора базисных состояний.²⁹⁹ Для сложных биохимических объектов прямой квантово-химический расчет матричных элементов V_{et} невозможен, поэтому была предложена оценка этого матричного элемента путем расчета квазиклассического туннельного потока вероятности.^{321–324}

Число работ, в которых исследуется влияние растворителя на величину матричного элемента V_{et} , невелико (см. обзор²⁹²). Такие расчеты проводят на основе усовершенствованных континуальных моделей²⁹⁹ или молекулярных схем,³¹⁷ которые позволяют определить вклад растворителя и влияние молекулярной структуры сольвата (его конформации, эффективного радиуса) на величину V_{et} . В качестве примера в табл. 9 приведены результаты расчета характеристик переноса электрона для ряда модельных анионов $(\text{CH}_2)_n^-$, которые подтверждают обсуждающуюся в литературе (см.²⁹⁰) тенденцию к экспоненциальному убыванию V_{et} с увеличением расстояния между донором и акцептором R_{DA} .

XIII. Заключение

Рассмотренные выше примеры использования молекулярных моделей для исследования сольватации в полярных жидкостях позволяют качественно, а порой и количественно оценить влияние растворителя на изменение структурных и термодинамических свойств сольватированных частиц, а также изучить особенности физико-химических процессов, протекающих при сольватации. В сущности, молекулярный подход предназначен для учета двух факторов. Первый имеет в основном энтропийное происхождение и связан с эффектом исключенного объема и упаковкой молекул в ближайшем окружении частиц сольвата. Он возникает как следствие конечного размера этих частиц. Второй фактор обусловлен конечным размером частиц растворителя, взаимодействующих с сольватом. В ранних теориях сольватации игнорировались оба фактора. В современных континуальных теориях последовательно учитывается первый из них: явно рассматриваются размер и форма сольвата путем выделения полости исключенного объема в континуальной среде. Такое описание справедливо в асимптотическом пределе

$$\frac{\text{размер частиц растворителя}}{\text{размер частиц сольвата}} \ll 1.$$

Теории, которые принято называть молекулярными, выходят за рамки этого ограничения.

В простейших молекулярных моделях сольватации частицы сольвата и растворителя считают сферическими, с точечными зарядами или диполями в центре сферы. На этом уровне описания обычно удается получить аналитические формулы или полуаналитические алгоритмы для расчета поля отклика, энергии сольватации и других величин. Отказ от сферического приближения, абсолютно необходимый для расчета реальных систем, с неизбежностью превращает модельную физическую теорию в громоздкую вычислительную процедуру. Соответствующие вычисления наименее трудоемки в континуальном приближении, в то время как применение «подлинно» молекулярных расчетов (МК или МД) увеличивает вычислительные затраты в 10^3 раз и более. Расчеты корреляционных функций методом интегральных уравнений занимают по трудоемкости промежуточное положение в ряду современных вычислительных методов теории сольватации.

Отметим также, что структуру среды можно не учитывать, если расстояние между частицами сольвата и растворителя намного превышает размер частиц растворителя. При этом можно применять гибридные схемы, плавно «сшивающие» континуальный и молекулярный режимы описания эффектов сольватации, сокращая вычислительные затраты без заметного уменьшения достоверности получаемых результатов.

На конкретных примерах показано, что молекулярные модели можно эффективно использовать для изучения различных сольватационных систем — от солевых растворов до растворенных биомакромолекул. Возможность создания гибридных схем с целью учета изменений конформации и электронной структуры молекул в растворителе расширяет области использования молекулярных моделей. Так, перспективы нанотехнологии связаны с исследованиями большого числа сложных жидкостей, которые характеризуются сильной микронеоднородностью и разнообразной надмолекулярной архитектурой, возникающей на мезоскопических масштабах.³²⁵ Молекулярные модели могут служить своеобразным зондом при изучении таких мезоскопических структур, и можно полагать, что в этой области будут получены новые интересные результаты.

Обзор написан при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 01-03-53529, 01-04-97032, 02-03-33049, 00-15-97295, 01-03-07013), РФФИ – ИНТАС (проект № 97-03-71049).

Литература

1. C.Reichardt. *Solvents and Solvent Effect in Organic Chemistry*. VCH, Weinheim, 1988
2. А.А.Веденов. *Физика растворов*. Наука, Москва, 1984
3. R.R.Dogonadze, A.A.Kornyshev, J.Ulstrup. In *The Chemical Physics of Solvation*. Elsevier, Amsterdam, 1985. P. 3
4. M.Born. *Z. Phys.*, **1**, 45 (1920)
5. А.Н.Лагарьков, В.М.Сергеев. *Успехи физ. наук*, **125**, 409 (1978)
6. Б.Я.Симкин, И.И.Шейхет. *Квантово-химическая и статистическая теория растворов*. Химия, Москва, 1989
7. Д.В.Хеерман. *Методы компьютерного эксперимента в теоретической физике*. Мир, Москва, 1990
8. *Метод молекулярной динамики в физической химии*. Наука, Москва, 1996
9. В.Н.Замалин, Э.Г.Норман, В.С.Филинов. *Методы Монте-Карло в статистической термодинамике*. Наука, Москва, 1977
10. К.Биндер. *Методы Монте-Карло в статистической физике*. Мир, Москва, 1982
11. G.A.Kaminski, W.L.Jorgensen. *J. Phys. Chem. B*, **102**, 1787 (1998)
12. R.M.Lynden-Bell, J.C.Rasaiah. *J. Chem. Phys.*, **107**, 1981 (1997)
13. R.M.Levy, E.Gallicchio. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **49**, 531 (1998)
14. D.Frenkel, B.Smit. *Understanding Molecular Simulation*. Academic Press, San Diego, 1996

15. P.G.Mortimer. In *Physical Chemistry*. Harcourt Academic Press, San Diego, 1993. P. 200
16. M.P.Allen, D.J.Tildesley. *Computer Simulation of Liquids*. Clarendon, Oxford, 2000
17. A.J.Stone. *The Theory of Intermolecular Forces*. Clarendon, Oxford, 1996
18. S.Weiner, P.Kollman, D.Case, U.Singh, C.Ghio, G.Alagona, S.Profeta Jr., P.Weiner. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 765 (1984)
19. B.R.Brooks, R.E.Brucoleri, B.D.Olafson, D.J.States, S.Swaminathan, M.Karplus. *J. Comput. Chem.*, **4**, 187 (1983)
20. W.L.Jorgensen, T.B.Nguyen. *J. Comput. Chem.*, **14**, 195 (1993)
21. W.F.Van Gunsteren, S.R.Billeter, A.A.Eising, P.H.Hunenberger, P.Kruger, A.E.Mark, W.R.P.Scott, I.G.Tironi. *Biomolecular Simulation: the GROMOS'96 Manual and User Guide*. Hochschulverlag AG, Zurich; Groningen, 1996
22. D.van der Spoel, P.J.Maaren, H.J.C.Berendsen. *J. Chem. Phys.*, **108**, 10220 (1998)
23. C.G.Gray, K.E.Gubbins. *Theory of Molecular Liquids*. Oxford University Press, Oxford, 1984
24. А.А.Корнышев, М.А.Воротынцев. *Электростатика сред с пространственной дисперсией*. Наука, Москва, 1993
25. T.Clark. *A Handbook of Computational Chemistry*. Wiley, New York, 1985
26. V.M.Agranovich, V.L.Ginzburg. *Spatial Dispersion in Crystal Optics and Theory of Excitons*. Interscience, London, 1966
27. A.A.Kornyshev. In *The Chemical Physics of Solvation*. Elsevier, Amsterdam, 1985. P. 77
28. R.R.Dogonadze, A.A.Kornyshev. *Phys. Status Solidi B*, **53**, 439 (1972)
29. R.R.Dogonadze, A.A.Kornyshev. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2*, **70**, 1121 (1974)
30. M.A.Vorotyntsev. *J. Phys. C*, **11**, 3323 (1978)
31. M.Basilevsky, D.Parsons. *J. Chem. Phys.*, **108**, 9107 (1998)
32. A.A.Kornyshev, A.I.Rubinshtein, M.A.Vorotyntsev. *J. Phys. C*, **11**, 3307 (1978)
33. M.Basilevsky, D.Parsons. *J. Chem. Phys.*, **105**, 9734 (1996)
34. R.Kubo, M.Toda, N.Hatshisuma. *Statistical Physics. Vol. 2*. Springer-Verlag, Berlin, 1985
35. J.Kirkwood. *J. Chem. Phys.*, **7**, 39 (1939)
36. J.Tomasi, M.Persico. *Chem. Rev.*, **94**, 2027 (1994)
37. J.Tomasi, B.Mennucci, R.Cammi, M.Cossi. In *Theoretical Aspects of Biochemical Reactivity*. (Eds G.Naray-Szabo, A.Warshel). Kluwer, Dordrecht, 1997. P. 1
38. J.-L.Rivail, D.Rinaldi. In *Computational Chemistry, Review of Current Trends*. (Ed. J.Leszczynski). World Scientific, New York, 1995. P. 139
39. C.J.Cramer, D.G.Truhlar. In *Reviews in Computational Chemistry*. (Eds K.B.Lipkowitz, D.B.Boyd). VCH, New York, 1995. P. 1
40. C.J.Cramer, D.G.Truhlar. *Chem. Rev.*, **99**, 2161 (1999)
41. C.J.Cramer, D.G.Truhlar. In *Solvent Effects and Chemical Reactivity*. (Eds O.Tapia, J.Bertran). Kluwer, Dordrecht, 1996. P. 1
42. N.G.J.Richards. In *Molecular Orbital Calculations for Biological Systems*. (Ed. A.-M.Sapse). Oxford University Press, New York, 1998. P. 11
43. A.A.Rashin, M.A.Bukatin. *Biophys. Chem.*, **51**, 167 (1994)
44. J.L.Rivail. *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, **311**, 307 (1990)
45. F.J.Olivares del Valle, J.Tomasi. *Chem. Phys.*, **150**, 139 (1991)
46. M.A.Aguilar, F.J.Olivares del Valle, J.Tomasi. *Chem. Phys.*, **150**, 151 (1991)
47. M.W.Wong, K.B.Wiberg, M.J.Frisch. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 523 (1992)
48. A.A.Rashin, L.Young, I.A.Topol. *Biophys. Chem.*, **51**, 359 (1994)
49. R.B.Murphy, R.A.Friesner, M.N.Ringnalda, W.A.Goddard. *J. Chem. Phys.*, **101**, 2986 (1994)
50. D.J.Tannor, B.Marten, R.B.Murphy, R.A.Friesner, D.Sitkoff, A.Nicholls, M.Ringnalda, W.A.Goddard. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 11875 (1994)
51. A.A.Rashin, M.A.Bukatin, J.Andzelm, A.T.Hagler. *Biophys. Chem.*, **51**, 375 (1994)
52. G.J.Tawa, R.L.Martin, L.R.Pratt, T.V.Russo. *J. Phys. Chem.*, **100**, 1515 (1996)
53. A.Fortunelli, J.Tomasi. *Chem. Phys. Lett.*, **231**, 34 (1994)
54. S.Cabani, P.Gianni, V.Mollica, L.Lepori. *J. Solution Chem.*, **10**, 563 (1981)
55. Y.Ding, D.N.Bernardo, R.M.Levy. *J. Phys. Chem.*, **99**, 11575 (1995)
56. M.Bachs, F.J.Luque, M.Orozco. *J. Comput. Chem.*, **15**, 446 (1994)
57. C.J.Cramer, D.G.Truhlar. *J. Comput. Aided Mol. Des.*, **6**, 629 (1992)
58. P.-Y.Morgantini, P.A.Kollman. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 6057 (1995)
59. B.Marten, K.Kim, C.Cortis, R.A.Friesner, R.B.Murphy, M.N.Ringnalda, D.Sitkoff, B.Honig. *J. Phys. Chem.*, **100**, 11775 (1996)
60. B.Lee, F.M.Richards. *J. Mol. Biol.*, **55**, 379 (1971)
61. W.C.Still, A.Tempczyk, R.C.Hawley, T.Hendrickson. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 6127 (1990)
62. D.Qiu, P.S.Shenkin, F.P.Hollinger, W.C.Still. *J. Phys. Chem. A*, **101**, 3005 (1997)
63. C.J.Cramer, D.G.Truhlar. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 8305 (1991)
64. C.J.Cramer, D.G.Truhlar. *Science*, **256**, 213 (1992)
65. C.Amovilli, B.Mennucci. *J. Phys. Chem. B*, **101**, 1051 (1997)
66. C.Colominas, F.J.Luque, J.Teixido, M.Orozco. *Chem. Phys.*, **240**, 253 (1999)
67. B.Honig, K.Sharp, A.-S.Yang. *J. Phys. Chem.*, **97**, 1101 (1993)
68. V.K.Misra, K.A.Sharp, R.A.Friedman, B.Honig. *J. Mol. Biol.*, **238**, 245 (1994)
69. D.Sitkoff, K.A.Sharp, B.Honig. *J. Phys. Chem.*, **98**, 1978 (1994)
70. D.Rinaldi, J.-L.Rivail. *Theor. Chim. Acta*, **32**, 57 (1973)
71. O.Christiansen, K.V.Mikkelsen. *J. Chem. Phys.*, **110**, 1365 (1999)
72. L.Onsager. *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, 1486 (1936)
73. B.Jaryaram, D.Sprous, D.L.Beveridge. *J. Phys. Chem.*, **102**, 9571 (1998)
74. X.Zou, Y.Sun, I.D.Kuntz. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 8033 (1999)
75. S.Miertus, E.Scrocco, J.Tomasi. *Chem. Phys.*, **55**, 117 (1981)
76. J.Tomasi. *J. Comput. Chem.*, **16**, 1449 (1995)
77. M.Cossi, V.Barone, R.Cammi, J.Tomasi. *Chem. Phys. Lett.*, **255**, 327 (1996)
78. F.J.Luque, J.M.López, M.Orozco. *Theor. Chem. Acc.*, **103**, 343 (2000)
79. M.V.Basilevsky, G.E.Chudinov. *Chem. Phys.*, **157**, 327 (1991)
80. J.Tomasi, B.Mennucci, E.Cances. *J. Mol. Struct.*, **464**, 211 (1999)
81. A.Klamt, G.Schürmann. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 799 (1993)
82. D.M.York, M.Karplus. *J. Phys. Chem. A*, **103**, 11060 (1999)
83. S.W.Rick, B.J.Berne. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 3949 (1994)
84. J.Aqvist, T.Hansson. *Phys. Chem.*, **100**, 9512 (1996)
85. G.Hummer, L.R.Pratt, A.E.García. *J. Phys. Chem. A*, **102**, 7885 (1998)
86. P.A.Monson, G.P.Morris. *Adv. Chem. Phys.*, **77**, 451 (1990)
87. И.Р.Юхновский, М.Ф.Головко. *Статистическая теория классических равновесных систем*. Наукова думка, Киев, 1980
88. G.A.Martynov. *Fundamental Theory of Liquids*. Adam Hilger, Bristol, 1992
89. Г.Н.Саркисов. *Успехи физ. наук*, **169**, 625 (1999)
90. D.Chandler, H.C.Andersen. *J. Chem. Phys.*, **57**, 1930 (1972)
91. P.T.Cummings, G.Stell. *Mol. Phys.*, **46**, 383 (1982)
92. L.Lue, D.Blankstein. *J. Chem. Phys.*, **96**, 8528 (1992)
93. D.Chandler, R.Silbey, B.M.Ladanyi. *Mol. Phys.*, **46**, 1335 (1982)
94. L.Lue, D.Blankstein. *J. Chem. Phys.*, **102**, 5427 (1995)
95. S.J.Singer, D.Chandler. *Mol. Phys.*, **55**, 621 (1985)
96. H.-A.Yu, B.Roux, M.Karplus. *J. Chem. Phys.*, **92**, 5020 (1990)
97. M.J.Gillan. *Mol. Phys.*, **38**, 1781 (1979)
98. S.Labik, A.Malijevsky, P.Vonka. *Mol. Phys.*, **56**, 709 (1985)
99. C.Caccamo. *Phys. Rep.*, **274**, 1 (1996)
100. E.Waisman, J.L.Lebowitz. *J. Chem. Phys.*, **52**, 4307 (1970)
101. L.Blum. *J. Chem. Phys.*, **61**, 2129 (1974)
102. M.Ikeguchi, J.Doi. *J. Chem. Phys.*, **103**, 5011 (1995)
103. D.Beglov, B.Roux. *J. Phys. Chem. B*, **101**, 7821 (1997)
104. Q.Du, D.Beglov, B.Roux. *J. Phys. Chem. B*, **104**, 796 (2000)
105. A.Kovalenko, F.Hirata. *Chem. Phys. Lett.*, **290**, 237 (1998)
106. C.M.Cortis, P.J.Rossky, R.A.Friesner. *J. Chem. Phys.*, **107**, 6400 (1997)

107. A.Kovalenko, F.Hirata. *J. Chem. Phys.*, **113**, 2793 (2000)
108. A.Kovalenko, T.N.Truong. *J. Chem. Phys.*, **113**, 7458 (2000)
109. J.Richardi, P.H.Fries, R.Fischer, S.Rast, H.Krienke. *J. Mol. Liq.*, **73–74**, 465 (1997)
110. J.Richardi, C.Millot, P.H.Fries. *J. Chem. Phys.*, **110**, 1138 (1999)
111. J.S.Bader, D.Chandler. *J. Phys. Chem.*, **96**, 6423 (1992)
112. P.H.Hünenberger, W.F.van Gunsteren. *J. Chem. Phys.*, **108**, 6117 (1998)
113. I.G.Toroni, R.Sperb, P.E.Smith, W.F.van Gunsteren. *J. Chem. Phys.*, **102**, 5451 (1995)
114. H.Resat, J.A.McCammon. *J. Chem. Phys.*, **108**, 9617 (1998)
115. P.P.Ewald. *Ann. Phys. (Leipzig)*, **64**, 253 (1921)
116. G.Hummer, D.M.Soumpasis, M.Neumann. *Mol. Phys.*, **77**, 769 (1992)
117. G.Hummer, D.M.Soumpasis, M.Neumann. *J. Phys.: Condens. Matter.*, **6**, A141 (1994)
118. G.Hummer, L.R.Pratt, A.E.Garcia. *J. Chem. Phys.*, **107**, 9275 (1997)
119. G.Hummer, L.R.Pratt, A.E.Garcia, M.Neumann. In *Simulation and Theory of Electrostatic Interactions in Solution*. (Eds L.R.Pratt, G.Hummer). AIP Press, New York, 1999
120. F.Figueirido, G.S.Del Buono, R.M.Levy. *J. Chem. Phys.*, **103**, 6133 (1995)
121. F.Figueirido, G.S.Del Buono, R.M.Levy. *J. Phys. Chem. B*, **101**, 5622 (1997)
122. M.V.Vener, I.V.Leontyev, Yu.A.Dyakov, M.V.Basilevsky, M.D.Newton. *J. Phys. Chem. B*, **106**, 13078 (2002)
123. A.Ben-Naim, Y.Marcus. *J. Chem. Phys.*, **81**, 2016 (1984)
124. G.Hummer, S.Garde, A.E.Garcia, L.R.Pratt. *Chem. Phys.*, **258**, 349 (2000)
125. H.S.Ashbaugh, T.M.Truskett, P.G.Debenedetti. *J. Chem. Phys.*, **116**, 2907 (2002)
126. T.R.Rettich, Y.P.Handa, R.Batino, E.Wilhelm. *J. Phys. Chem.*, **85**, 3230 (1980)
127. K.Lum, D.Chandler, J.D.Weeks. *J. Phys. Chem. B*, **103**, 4570 (1999)
128. R.A.Pierotti. *Chem. Rev.*, **76**, 717 (1976)
129. F.H.Stillingner. *J. Solution Chem.*, **2**, 141 (1973)
130. H.Reiss, H.L.Frisch, J.L.Lebowitz. *J. Chem. Phys.*, **31**, 369 (1959)
131. H.Reiss. *Adv. Chem. Phys.*, **9**, 1 (1965)
132. M.Irisa, K.Nagayama, F.Hirata. *Chem. Phys. Lett.*, **207**, 430 (1993)
133. M.Irisa, T.Takahashi, K.Nagayama, F.Hirata. *Mol. Phys.*, **85**, 1227 (1995)
134. E.Gallicchio, M.M.Kubo, R.M.Levy. *J. Phys. Chem. B*, **104**, 6271 (2000)
135. J.Wang, W.Wang, S.Huo, M.Lee, P.A.Kollman. *J. Phys. Chem. B*, **105**, 5055 (2001)
136. L.R.Pratt, D.Chandler. *J. Chem. Phys.*, **67**, 3683 (1977)
137. L.R.Pratt. *Chem. Rev.*, **102**, 2671 (2002)
138. A.Pohorille, L.R.Pratt. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 5066 (1990)
139. D.Beveridge, F.Di Capua. *Annu. Rev. Biophys. Chem.*, **18**, 431 (1989)
140. W.Jorgensen. *Acc. Chem. Res.*, **22**, 184 (1989)
141. P.Kollman. *Chem. Rev.*, **93**, 2395 (1993)
142. T.C.Beutler, W.F.van Gunsteren. *J. Chem. Phys.*, **101**, 1417 (1994)
143. B.Guillot, Y.Guissani, S.Bratos. *J. Chem. Phys.*, **95**, 3643 (1991)
144. B.Guillot, Y.Guissani. *J. Chem. Phys.*, **99**, 8075 (1993)
145. L.R.Pratt, A.Pohorille. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **89**, 2995 (1992)
146. T.C.Beutler, D.R.Beguelin, W.F.van Gunsteren. *J. Chem. Phys.*, **102**, 3787 (1995)
147. F.M.Floris, M.Selmi, A.Tani, J.Tomasi. *J. Chem. Phys.*, **107**, 6353 (1997)
148. J.Tomas-Oliveira, S.J.Wodak. *J. Chem. Phys.*, **111**, 8576 (1999)
149. G.Hummer, S.Garde, A.E.Garcia, A.Pohorille, L.R.Pratt. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **93**, 8951 (1996)
150. S.Garde, A.E.Garcia, L.R.Pratt, G.Hummer. *Biophys. Chem.*, **78**, 21 (1999)
151. G.Hummer, S.Garde, A.E.Garcia, M.E.Paulaitis, L.R.Pratt. *J. Phys. Chem. B*, **102**, 10469 (1998)
152. G.Hummer, S.Garde. *Phys. Rev. Lett.*, **80**, 4193 (1998)
153. X.Kong, C.L.Brooks. *J. Chem. Phys.*, **105**, 2414 (1996)
154. R.Pomés, E.Eisenmesser, C.B.Post, B.Roux. *J. Chem. Phys.*, **111**, 3387 (1999)
155. H.S.Ashbaugh, M.E.Paulaitis. *J. Phys. Chem.*, **100**, 1900 (1996)
156. S.R.Durell, A.Wallqvist. *Biophys. J.*, **71**, 1695 (1996)
157. N.Matubayasi, L.H.Reed, R.M.Levy. *J. Phys. Chem.*, **98**, 10640 (1994)
158. S.H.Fleischman, C.L.Brooks. *J. Chem. Phys.*, **87**, 3029 (1987)
159. L.Shao, H.-A.Yu, J.Gao. *J. Phys. Chem. A*, **102**, 10366 (1998)
160. C.C.Chambers, G.D.Hawkins, C.J.Cramer, D.G.Truhlar. *J. Phys. Chem.*, **100**, 16385 (1996)
161. G.Hummer. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 6299 (1999)
162. G.Hummer, L.R.Pratt, A.E.Garcia. *J. Phys. Chem.*, **100**, 1206 (1996)
163. C.-H.Chong, F.Hirata. *J. Phys. Chem.*, **101**, 3209 (1997)
164. O.Ya.Samoilov. *Discuss. Faraday Soc.*, **24**, 133 (1957)
165. J.Florian, A.Warshel. *J. Phys. Chem. B*, **101**, 5583 (1997)
166. Y.Marcus. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1*, **82**, 233 (1986)
167. H.Friedman, C.V.Krishnan. In *Water: A Comprehensive Treatise*. (Ed. F.Franks). Plenum, New York, 1973
168. T.Kerdcharoen, B.M.Rode. *J. Phys. Chem. A*, **104**, 7073 (2000)
169. D.Marx, M.E.Tuckerman, M.Parrinello. *J. Phys.: Condens. Matter.*, **12**, A153 (2000)
170. H.-A.Yu, B.Roux, M.Karplus. *J. Phys. Chem.*, **94**, 4683 (1990)
171. G.D.Hawkins, C.J.Cramer, D.G.Truhlar. *J. Phys. Chem.*, **100**, 19824 (1996)
172. T.Shoeib, G.D.Ruggiero, K.W.M.Sin, A.C.Hopkinson, I.H.Williams. *J. Chem. Phys.*, **117**, 2762 (2002)
173. P.L.Cummins, J.E.Gready. *J. Comput. Chem.*, **20**, 1028 (1999)
174. V.Barone, M.Cossi, J.Tomasi. *J. Comput. Chem.*, **19**, 404 (1998)
175. D.L.Beveridge, G.W.Schnuelle. *J. Phys. Chem.*, **79**, 2562 (1975)
176. M.H.Abraham, J.Liszi, L.Meszaros. *J. Chem. Phys.*, **70**, 2491 (1979)
177. M.Basilevsky, I.Rostov, M.Newton. *Chem. Phys.*, **232**, 189 (1998)
178. D.Y.C.Chan, D.J.Mitchell, B.Ninham. *J. Chem. Phys.*, **70**, 2946 (1979)
179. S.Wertheim. *J. Chem. Phys.*, **55**, 4291 (1971)
180. W.R.Fawcett, L.Blum. *Chem. Phys. Lett.*, **187**, 173 (1991)
181. A.A.Rashin, B.Honig. *J. Phys. Chem.*, **89**, 5588 (1985)
182. J.-K.Hyun, T.Ichiye. *J. Phys. Chem. B*, **101**, 3596 (1997)
183. J.-K.Hyun, T.Ichiye. *J. Chem. Phys.*, **109**, 1074 (1998)
184. P.H.Fries, W.Kunz, P.Calmettes, P.Turq. *J. Chem. Phys.*, **101**, 554 (1994)
185. F.Hirata, P.J.Rosky. *Chem. Phys. Lett.*, **83**, 329 (1983)
186. J.S.Perkins, B.M.Pettitt. *Chem. Phys. Lett.*, **190**, 626 (1992)
187. M.Kinoshita, F.Hirata. *J. Chem. Phys.*, **106**, 5202 (1997)
188. J.Richardi, P.H.Fries, H.Krienke. *J. Chem. Phys.*, **108**, 4079 (1998)
189. A.Kovalenko, F.Hirata. *J. Chem. Phys.*, **112**, 10403 (2000)
190. S.W.Rick. In *Simulation and Theory of Electrostatic Interactions in Solution*. (Eds L.R.Pratt, G.Hummer). AIP Press, New York, 1999
191. Y.P.Liu, K.Kim, B.J.Berne, R.A.Friesner, S.W.Rick. *J. Chem. Phys.*, **108**, 4739 (1998)
192. H.A.Stern, G.A.Kaminski, J.L.Banks, R.Zhou, B.J.Berne, R.A.Friesner. *J. Phys. Chem. B*, **103**, 4730 (1999)
193. H.A.Stern, F.Rittner, B.J.Berne, R.A.Friesner, S.W.Rick. *J. Chem. Phys.*, **115**, 2237 (2001)
194. S.W.Rick, S.J.Stuart, B.J.Berne. *J. Chem. Phys.*, **101**, 6141 (1994)
195. M.W.Mahoney, W.L.Jorgensen. *J. Chem. Phys.*, **112**, 8910 (2000)
196. H.Saint-Martin, J.Hernandez-Cobos, M.I.Bernal-Uruchurtu, I.Ortega-Blanke, H.J.C.Berendsen. *J. Chem. Phys.*, **113**, 10899 (2000)
197. G.J.Kell. *J. Chem. Eng. Data*, **20**, 97 (1975)
198. K.Krynicky, C.D.Green, D.W.Sawyer. *Faraday Discuss. Chem. Soc.*, **66**, 199 (1978)
199. J.Jonas, T.De Fries, D.J.Wilbur. *J. Chem. Phys.*, **65**, 582 (1976)
200. D.Bertolini, M.Cassettari, G.Salvetti. *J. Chem. Phys.*, **76**, 3285 (1982)
201. A.D.Buckingham. *Proc. R. Soc. London, Ser. A*, **238**, 235 (1956)
202. P.Amara, M.J.Field, C.Alhambra, J.Gao. *Theor. Chem. Acc.*, **104**, 336 (2000)
203. S.R.Kimura, R.C.Brower, C.Zhang, M.Sugimori. *J. Chem. Phys.*, **112**, 7723 (2000)

204. R.H.Wood, E.M.Yezdimer, S.Sakane, J.A.Barriocanal, D.J.Doren. *J. Chem. Phys.*, **110**, 1329 (1999)
205. D.A.Tikhonov, R.V.Polozov, E.G.Timoshenko, Yu.A.Kuznetsov, A.V.Gorelov, K.A.Dawson. *J. Chem. Phys.*, **109**, 1528 (1998)
206. A.Kitao, F.Hirata, N.Go. *J. Phys. Chem.*, **97**, 10231 (1993)
207. M.Ullner, C.E.Woodward, B.Jonsson. *J. Chem. Phys.*, **105**, 2056 (1996)
208. B.M.Pettitt, M.Karplus. *Chem. Phys. Lett.*, **121**, 194 (1985)
209. J.S.Perkyns, Y.Wang, B.M.Pettitt. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 1164 (1996)
210. M.Kinoshita, Y.Okamoto, F.Hirata. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 1855 (1998)
211. M.Kinoshita, Y.Okamoto, F.Hirata. *J. Chem. Phys.*, **110**, 4090 (1999)
212. S.Tenno, F.Hirata, S.Kato. *Chem. Phys. Lett.*, **214**, 391 (1993)
213. S.A.Maw, R.A.Bryce, R.J.Hall, A.J.Masters, I.H.Hillier. *J. Phys. Chem. B*, **102**, 4089 (1998)
214. T.Ishida, F.Hirata, S.Kato. *J. Chem. Phys.*, **105**, 1546 (1996)
215. F.Hirata. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **71**, 1483 (1998)
216. H.Sato, F.Hirata, A.B.J.Myers. *J. Phys. Chem. A*, **102**, 2065 (1998)
217. N.Yoshida, S.Kato. *J. Chem. Phys.*, **113**, 4974 (2000)
218. H.Sato, A.Kovalenko, F.Hirata. *J. Chem. Phys.*, **112**, 9463 (2000)
219. T.Ishida, F.Hirata, S.Kato. *J. Chem. Phys.*, **110**, 3938 (1999)
220. Y.Harano, H.Sato, F.Hirata. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 2289 (2000)
221. А.К.Пикаев. *Современная радиационная химия. Радиолит газовой и жидкостей*. Наука, Москва, 1986
222. L.Kevan, D.F.Feng. *Chem. Rev.*, **80**, 1 (1980)
223. M.Sprick, R.W.Impey, M.L.Klein. *J. Stat. Phys.*, **43**, 967 (1986)
224. M.Sprick, M.L.Klein. *J. Chem. Phys.*, **87**, 5987 (1987)
225. A.Wallqvist, D.Thirumalai, J.Berne. *J. Chem. Phys.*, **86**, 6404 (1987)
226. A.Wallqvist, G.Martyna, J.Berne. *J. Phys. Chem.*, **92**, 1721 (1988)
227. J.Schnitker, P.J.Rossky. *J. Chem. Phys.*, **86**, 3462 (1987)
228. P.J.Rossky, J.Schnitker. *J. Phys. Chem.*, **92**, 4277 (1988)
229. P.J.Rossky, G.S.Del Biono, T.H.Murphrey. *J. Phys. Chem.*, **96**, 6965 (1992)
230. G.S.Del Biono, P.J.Rossky, T.H.Murphrey. *J. Phys. Chem.*, **96**, 7761 (1992)
231. A.Mosyak, P.J.Rossky, L.Turi. *Chem. Phys. Lett.*, **282**, 239 (1998)
232. B.J.Schwartz, P.J.Rossky. *J. Chem. Phys.*, **105**, 6997 (1996)
233. P.Graf, A.Nitzan, G.H.F.Diercksen. *J. Phys. Chem.*, **100**, 18916 (1996)
234. D.Chandler, P.G.Wolynes. *J. Chem. Phys.*, **74**, 4078 (1981)
235. G.Martyna, Z.Deng, M.L.Klein. *J. Chem. Phys.*, **98**, 555 (1993)
236. J.Zhu, R.Cukier. *J. Chem. Phys.*, **99**, 5384 (1993)
237. Г.Н.Чуев. *Ученые физ. наук*, **169**, 155 (1999)
238. G.N.Chuev, N.Russo. *Chem. Phys. Lett.*, **368**, 53 (2002)
239. G.N.Chuev, V.V.Sychyov, O.Yu.Sokolova. *Phys. Rev. E*, **63**, 061204 (2001)
240. D.Chandler, K.Leung. *Ann. Rev. Phys. Chem.*, **45**, 1500 (1994)
241. D.Laria, D.Wu, D.Chandler. *J. Chem. Phys.*, **95**, 4444 (1991)
242. S.Miura, F.Hirata. *J. Phys. Chem.*, **98**, 9649 (1994)
243. J.Jortner, R.M.Noyes. *J. Phys. Chem.*, **70**, 770 (1966)
244. D.F.Feng, K.Feuki, L.Kevan. *J. Chem. Phys.*, **58**, 3281 (1973)
245. H.P.Kaukonen, R.N.Barnett, U.Landman. *J. Chem. Phys.*, **97**, 1365 (1992)
246. N.Nicoloso, W.Freyland. *J. Phys. Chem.*, **87**, 1997 (1987)
247. Z.Deng, G.Martyna, M.L.Klein. *Phys. Rev. Lett.*, **71**, 267 (1993)
248. Г.Н.Чуев. *Журн. эксперим. теорет. физики*, **118**, 1134 (2000)
249. В.М.Бяков, В.И.Графутин, В.Л.Гришкин, О.В.Ильяхина, Г.Г.Мясищев, О.П.Степанова, С.В.Степанов, Ю.В.Фунтиков. *Хим. физика*, **18**, 75 (1999)
250. V.M.Byakov, S.V.Stepanov. *Radiat. Phys. Chem.*, **58**, 687 (2000)
251. H.Schmitz, T.Müller-Plathe. *J. Chem. Phys.*, **112**, 1040 (2000)
252. L.Larrimore, R.N.McFarland, P.A.Sterne, A.L.R.Bug. *J. Chem. Phys.*, **113**, 10642 (2000)
253. G.N.Chuev, D.M.Schrader, S.V.Stepanov, V.M.Byakov. *Int. J. Quantum Chem.*, **88**, 634 (2002)
254. F.S.Lee, Z.-T.Chu, M.B.Bolger, A.Warshel. *Protein Eng.*, **5**, 215 (1992)
255. J.Åqvist, C.Medina, J.-E.Samuelsson. *Protein Eng.*, **7**, 385 (1994)
256. S.R.Edinger, C.Cortis, P.S.Shenkin, R.A.Friesner. *J. Phys. Chem. B*, **101**, 1190 (1997)
257. S.Mente, M.Maroncelli. *J. Phys. Chem. A*, **102**, 3860 (1998)
258. Q.Cui, M.Karplus. *J. Chem. Phys.*, **112**, (2000)
259. B.J.Schwartz, P.J.Rossky. *J. Chem. Phys.*, **101**, 6902 (1994)
260. L.Turi, A.Mosyak, P.J.Rossky. *J. Chem. Phys.*, **107**, 1970 (1997)
261. Г.Н.Чуев. *Журн. эксперим. теорет. физики*, **105**, 626 (1994)
262. I.V.Kreitus. *J. Phys. Chem.*, **89**, 1987 (1985)
263. M.J.Kamlet, J.L.M.Abboud, W.R.Taft. *Prog. Phys. Org. Chem.*, **13**, 485 (1981)
264. R.Richert, A.Wagener. *J. Phys. Chem.*, **97**, 3146 (1993)
265. R.F.Loring. *J. Phys. Chem.*, **94**, 513 (1990)
266. D.V.Matyushov, R.Schmid, B.M.Ladanyi. *J. Phys. Chem. B*, **101**, 1035 (1997)
267. S.R.Mente, M.Maroncelli. *J. Phys. Chem. B*, **103**, 7704 (1999)
268. A.M.Kjaer, J.Ulstrup. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 1934 (1987)
269. K.Coutinho, S.Canuto, M.C.Zerner. *Int. J. Quantum Chem.*, **65**, 885 (1997)
270. K.Coutinho, S.Canuto. *Adv. Quantum Chem.*, **28**, 89 (1997)
271. K.Coutinho, S.Canuto, M.C.Zerner. *J. Chem. Phys.*, **112**, 9874 (2000)
272. G.van der Zwan, J.T.Hynes. *J. Phys. Chem.*, **89**, 4181 (1985)
273. M.J.Maroncelli. *Mol. Liq.*, **57**, 1 (1993)
274. M.Horng, J.Gardecki, A.Papazyan, M.Maroncelli. *J. Phys. Chem.*, **99**, 17311 (1995)
275. C.-P.Hsu, X.Song, R.Marcus. *J. Phys. Chem. B*, **101**, 2546 (1997)
276. B.Bagchi, E.W.Castner, G.R.Fleming. *J. Mol. Struct.*, **194**, 171 (1989)
277. M.Basilevsky, D.Parsons, M.Vener. *J. Chem. Phys.*, **108**, 1103 (1998)
278. X.Song, D.Chandler. *J. Chem. Phys.*, **108**, 2594 (1998)
279. P.G.Wolynes. *J. Chem. Phys.*, **86**, 5133 (1987)
280. I.Rips, J.Clafter, J.Jortner. *J. Chem. Phys.*, **88**, 3246 (1988)
281. I.Rips, J.Clafter, J.Jortner. *J. Chem. Phys.*, **89**, 4288 (1988)
282. B.Bagchi, A.Chandra. *Adv. Chem. Phys.*, **80**, 1 (1991)
283. I.Rips. In *Ultrafast Reaction Dynamics and Solvent Effects*. (Eds Y.Gaudel, P.J.Rossky). AIP Press, New York, 1994. P. 334
284. A.Kornyshev, A.Kuznetsov, D.Phelps, M.Weaver. *J. Chem. Phys.*, **91**, 7159 (1989)
285. X.Song, R.Marcus. *J. Chem. Phys.*, **99**, 7768 (1993)
286. D.F.Parsons, M.V.Vener, M.V.Basilevsky. *J. Phys. Chem. A*, **103**, 1171 (1999)
287. R.A.Marcus, N.Sutin. *Biochim. Biophys. Acta*, **811**, 265 (1985)
288. A.M.Kuznetsov, J.Ulstrup. *Electron Transfer in Chemistry and Biology*. Wiley, Chichester, 1999
289. A.M.Kuznetsov. *Charge Transfer in Physics, Chemistry and Biology*. Gordon and Breach, Reading, 1995
290. M.D.Newton. *Adv. Chem. Phys.*, **106**, 303 (1999)
291. G.L.Closs, L.T.Calcatera, N.J.Green, K.W.Penfield, J.R.Miller. *J. Phys. Chem.*, **90**, 3673 (1986)
292. J.R.Miller, B.P.Paulson, R.Bal, G.L.Closs. *J. Phys. Chem.*, **99**, 6923 (1995)
293. P.Vath, M.B.Zimmt, D.V.Matyushov, G.A.Voth. *J. Phys. Chem. B*, **103**, 9130 (1999)
294. D.V.Matyushov. *Chem. Phys.*, **211**, 47 (1996)
295. D.V.Matyushov, G.A.Voth. *J. Chem. Phys.*, **111**, 3630 (1999)
296. I.Read, A.Napper, M.B.Zimmt, D.H.Waldek. *J. Phys. Chem. A*, **104**, 93859 (2000)
297. A.Napper, I.Read, R.Kaplan, M.B.Zimmt, D.H.Waldek. *J. Phys. Chem. A*, **106**, 5288 (2002)
298. M.Newton, M.Basilevsky, I.Rostov. *Chem. Phys.*, **232**, 201 (1998)
299. M.Basilevsky, I.Rostov, M.Newton. *J. Electroanal. Chem.*, **50**, 69 (1998)
300. G.L.Closs, J.R.Miller. *Science*, **240**, 440 (1988)
301. M.V.Basilevsky, G.E.Chudinov, I.V.Rostov, Y.-P.Liu, M.Newton. *J. Mol. Struct.*, **371**, 191 (1996)
302. K.Kumar, I.V.Kurnikov, D.N.Beratan, D.H.Waldek, M.B.Zimmt. *J. Phys. Chem. A*, **102**, 5529 (1998)
303. R.A.Kuharski, J.S.Bader, D.Chandler, M.Sprick, M.L.Klein, R.W.Impey. *J. Chem. Phys.*, **89**, 3248 (1988)

304. J.S.Bader, R.A.Kuharski, D.Chandler. *J. Chem. Phys.*, **93**, 230 (1990)
305. A.Warshel. *J. Phys. Chem.*, **86**, 2218 (1982)
306. A.K.Churg, J.-K.Hwang, A.Warshel. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 715 (1987)
307. R.A.Marcus. *J. Chem. Phys.*, **24**, 966 (1956)
308. G.King, A.Warshel. *J. Chem. Phys.*, **93**, 8682 (1990)
309. E.A.Carter, J.T.Hynes. *J. Phys. Chem.*, **93**, 2184 (1989)
310. M.Tachiya. *J. Phys. Chem.*, **93**, 7050 (1989)
311. R.B.Yelle, T.Ichiye. *J. Phys. Chem. B*, **101**, 4127 (1997)
312. C.Hartnig, M.T.M.Kopera. *J. Chem. Phys.*, **115**, 8540 (2001)
313. K.Ando. *J. Chem. Phys.*, **106**, 116 (1997)
314. K.Ando. *J. Chem. Phys.*, **114**, 9040 (2001)
315. K.Ando. *J. Chem. Phys.*, **114**, 9471 (2001)
316. J.S.Bader, C.M.Cortis, B.J.Berne. *J. Chem. Phys.*, **106**, 2372 (1997)
317. L.W.Ungar, M.D.Newton, G.A.Voth. *J. Phys. Chem. B*, **103**, 7367 (1999)
318. M.Marchi, J.N.Gehlen, D.Chandler, M.D.Newton. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 4178 (1993)
319. A.Broo, S.Larsson. *Chem. Phys.*, **148**, 103 (1990)
320. R.J.Cave, M.D.Newton. *J. Chem. Phys.*, **106**, 9213 (1997)
321. A.A.Stuchebrukhov. *J. Chem. Phys.*, **104**, 8424 (1996)
322. A.A.Stuchebrukhov. *J. Chem. Phys.*, **107**, 6495 (1997)
323. A.A.Stuchebrukhov. *J. Chem. Phys.*, **108**, 8499 (1998)
324. I.Daizadeh, J.-X.Guo, A.A.Stuchebrukhov. *J. Chem. Phys.*, **110**, 8865 (1999)
325. W.M.Gelbart, A.Ben-Shaul. *J. Phys. Chem.*, **100**, 1369 (1996)

MOLECULAR MODELS OF SOLVATION IN POLAR LIQUIDS

G.N.Chuev, M.V.Basilevsky

*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences
142292 Pushchino, Moscow Region, Russian Federation, Fax +7(096)739-0553
State Scientific Centre of Russian Federation «L.Ya.Karpov Institute of Physical Chemistry»
10, Ul. Vorontsovo Pole, 105064 Moscow, Russian Federation, Fax +7(095)975-2450*

The state-of-the-art theory of solvation in polar liquids is considered. The main molecular models and schemes protocols for solvation are presented. The schemes based on advanced electrostatic models of solvation, the use of correlation functions found by solving the integral equations of statistical physics, and the numerical modelling of solvation processes using Monte Carlo and molecular dynamics methods are described. The attention is focused on the application of the above models to the thermodynamics of the solvation of ions a hydrophobic and polar molecules. Peculiarities of the modelling of processes related to solvation such as electron transfer, conformational and tautomeric equilibria, and solvatochromic shifts in the electronic spectra of the solvated molecules are discussed.

Bibliography — 325 references.

Received 4th October 2002