

# Занятие 7. Использование комбинированного квантово-классического подхода (QM/MM). Метод эффективных потенциалов фрагментов (EFP)

Ю.В. Новаковская, А.В. Олейниченко, А.С. Бедняков

МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

*alexvoleynichenko@gmail.com*

9 декабря 2017 г.

# Содержание занятия

- 1 Список литературы
- 2 Теоретическое введение
  - Метод QM/MM
  - Учет влияния растворителя: модель EFP
- 3 Задача: энергия сольватации электрона
- 4 Задача: геометрия катиона  $\text{H}_5\text{O}_2^+$

# Список литературы

- Обзор методов классической молекулярной динамики  
F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, 2nd edition
- Метод EFP:  
M.S.Gordon, M.A.Freitag, P.Bandyopadhyay, J.H.Jensen, V.Kairys, W.J.Stevens. The Effective Fragment Potential Method: a QM-based MM approach to modeling environmental effects in chemistry. *J. Phys. Chem. A* 105, 293-307 (2001).  
doi: 10.1021/jp002747h
- Оценка энергии сольватации электрона в водных растворах:  
Yu. V. Novakovskaya. Electron Hydration Energy: Nonempirical Estimate. *Prot. Met.* 43, 129-140 (2007).  
doi: 10.1134/S0033173207020063

# Методы классической молекулярной динамики (Force Field)

## Преимущества:

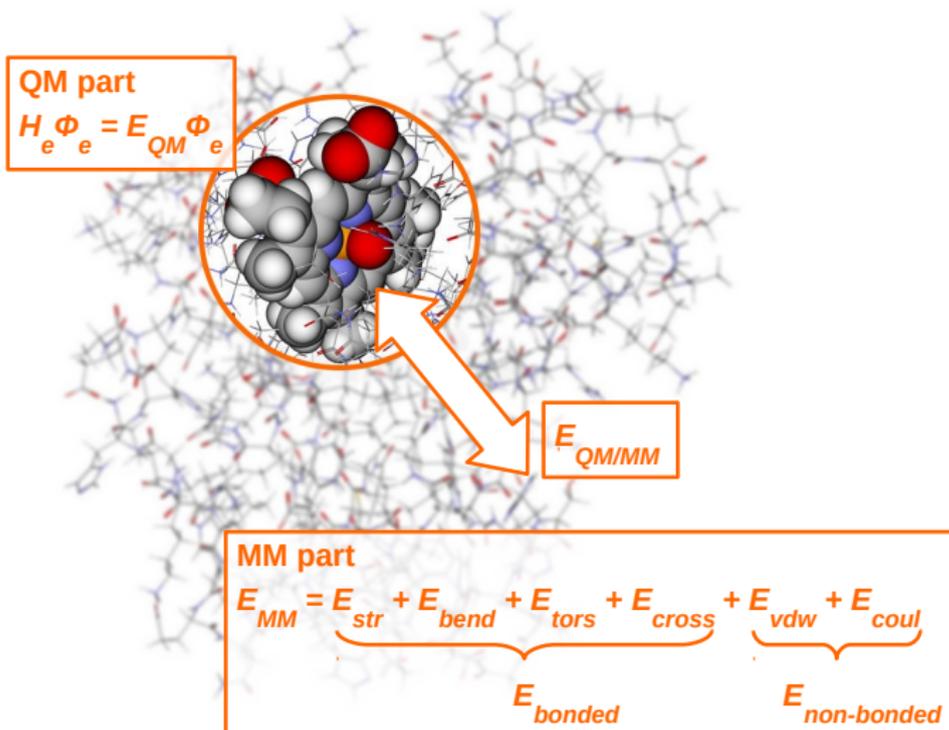
- Концептуальная простота
- Контролируемая точность параметризаций  
→ классы точности силовых полей I - III
- Вычислительная сложность  $O(N^2)$   
→ позволяют моделировать большие системы ( $\sim 10^6$  атомов)

## Недостатки:

- Принципиально не позволяют описывать процессы образования/разрыва химических связей и электронного возбуждения
- Модель содержит огромное количество подгоночных параметров

**Примеры параметризаций:** AMBER, CHARMM, GROMOS (биомолекулы), MMn, UFF (общего назначения)

# Комбинированный квантово-классический подход (Quantum Mechanics – Molecular Mechanics, QM/MM)



# Взаимодействие между QM и MM подсистемами

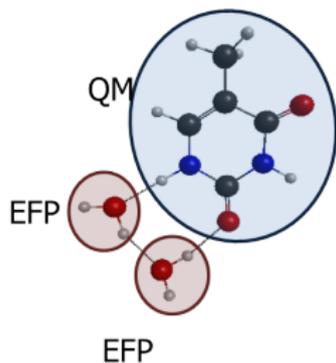
Приближения  $E_{QM/MM}$  (в порядке увеличения точности):

- **Механическое включение (mechanical embedding):**
  - Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия между атомами QM и MM подсистем:  $E_{QM/MM} = \sum_{a \in MM} \sum_{b \in QM} \varepsilon_{ab} \left[ \left( \frac{R_0}{R_{ab}} \right)^{12} - 2 \left( \frac{R_0}{R_{ab}} \right)^6 \right]$
  - Если граница подсистем проходит по химическим связям, добавляются  $E_{str}$  и  $E_{bend}$
- **Электронное включение (electronic embedding):** частичные заряды атомов  $q_a$  MM подсистемы вызывают поляризацию QM подсистемы:

$$V_{QM/MM} = - \underbrace{\sum_{a \in MM} \sum_i \frac{q_a}{|\mathbf{R}_a - \mathbf{r}_i|}}_{\text{добавляется к оператору Фока } \hat{F}} + \sum_{a \in MM} \sum_{b \in QM} \frac{q_a Z_b}{|\mathbf{R}_a - \mathbf{R}_b|}$$

- **Электронное включение с поляризацией (polarizable embedding):** заряды QM также могут поляризовать MM подсистему (пример – модель EFP)

# Метод эффективных потенциалов фрагментов (EFP)



Метод EFP используется для явного учета влияния молекул растворителя

К электронному гамильтониану QM-подсистемы добавляются одночастичные слагаемые:

$$V_{QM/MM} = V_{el} + V_{pol} + V_{rep}$$

$V_{el}$  – электростатическое взаимодействие QM – фрагмент  
 $V_{pol}$  – поляризация молекул-фрагментов полем “растворенного вещества”  
 $V_{rep}$  – отталкивательное обменное взаимодействие QM – EF

- Молекулы растворителя в модели EFP имеют жестко фиксированную геометрию
- Недостаток: крайне сложная параметризация для произвольных MM подсистем (белковое окружение, ...)

Илл. взята с <http://iopenshell.usc.edu/downloads/efp/>

## Задача: энергия сольватации электрона

Сольватированный электрон – электрон, захваченный средой в результате поляризации им окружающих молекул.

Задача:

оценить стабильность гидратированного электрона по вертикальной энергии его отрыва (Vertical Detachment Energy, VDE):

$$VDE = E(\text{нейтр}) - E(\text{анион})$$

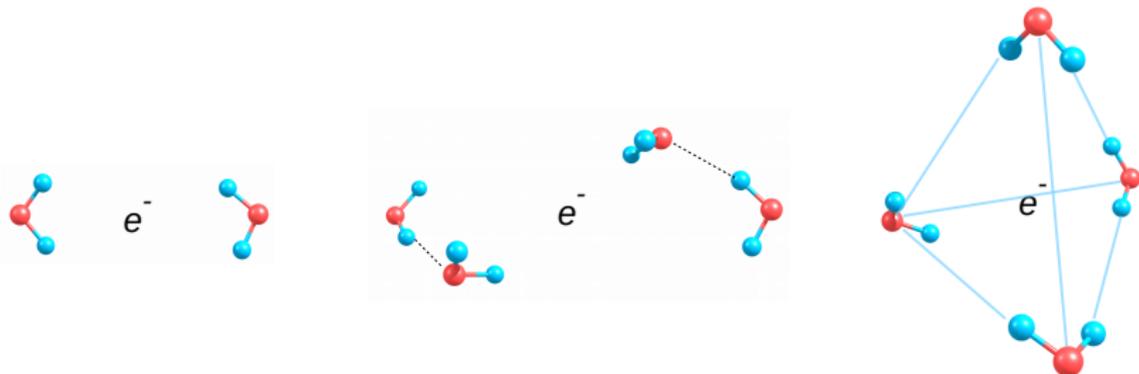
Для учета влияния растворителя использовать модель эффективных потенциалов фрагментов (EFP).

# Задача: энергия сольватации электрона

## 1. Квантово-химический расчет для кластеров воды

В первом приближении можно ограничиться кластерами воды  $(\text{H}_2\text{O})_2$  и  $(\text{H}_2\text{O})_4$ , т.е. первой гидратной оболочкой электрона.

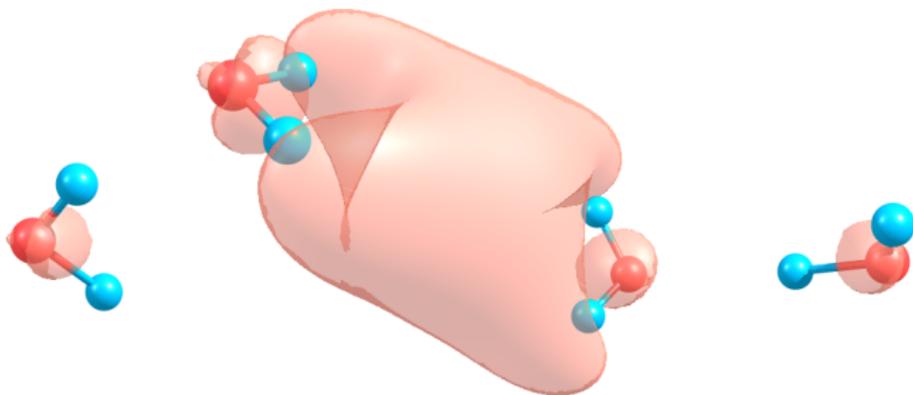
- Оптимизируйте структуры анионных кластеров  $(\text{H}_2\text{O})_n^-$  и оцените вертикальную энергию отрыва электрона (VDE).
- Рекомендуемый квантовохимический метод для оптимизации геометрии – HF/6-31++G\*\*, для оценки VDE – B3LYP (почему?)



# Задача: энергия сольватации электрона

## 1. Квантово-химический расчет кластеров воды

Визуализация сольватированного электрона – спиновая плотность  $s(\vec{r})$ :



$$s(\vec{r}) = \rho_{\alpha}(\vec{r}) - \rho_{\beta}(\vec{r}) = \sum_i^{N_{\alpha}} |\phi_i^{\alpha}(\vec{r})|^2 - \sum_i^{N_{\beta}} |\phi_i^{\beta}(\vec{r})|^2$$

## Задача: энергия сольватации электрона

### 2. Учет растворителя: добавление эффективных фрагментов H<sub>2</sub>O

Эффективные фрагменты имеют жестко заданную геометрию ( $r(OH) = 0.9438636 \text{ \AA}$ ,  $\angle HOH = 106.70327^\circ$ ). Поэтому их очень сложно задавать вручную, но запрограммировать нетрудно.

- Добавьте несколько молекул воды к оптимизированной в прошлом задании геометрии QM-подсистемы. Сохраните координаты атомов в .xyz-файл и добавьте ключевые слова `qm` и `efr` перед блоками координат атомов соответствующих подсистем.
- Соберите и запустите программу `rigid_molecules`. Сгенерируется файл `efrag` с готовыми координатами атомов MM подсистемы. Блок `$EFRAG ... $END` можно вставлять во входные файлы GAMESS/Firefly.

**Замечание.** Атомы кислорода и водорода каждой из молекул воды MM подсистемы должны задаваться в порядке O, H1, H2.

# Задача: энергия сольватации электрона

Пример входного файла для утилиты `rigid_molecules`

Файл `input`:

```
qm
8      -3.828627970      3.508401820      -6.522196980
1      -3.269827180      3.813621950      -5.819987280
1      -2.690903440      0.518202260      -2.730552350
8      -2.046793850      0.619457960      -2.040749710
1      -4.006228410      2.603500280      -6.304547120
1      -1.628294090      1.448478030      -2.236544900

efp
8      -4.794074370      5.224367130      -8.761487140
1      -4.661735590      4.614619360      -8.053269260
1      -3.991863170      5.713410670      -8.851886520
8      -1.039718190      -1.060478980      0.200558130
1      -1.473276520      -0.669606280      -0.541145420
1      -0.382962110      -0.445570020      0.485929630
```

Запуск программы `rigid_molecules`:

```
$ rigid_molecules
Enter the name of the input file: input
```

## Задача: энергия сольватации электрона

### 2. Учет растворителя: добавление эффективных фрагментов H<sub>2</sub>O

- Изучите, как изменяется энергия отрыва электрона при добавлении 2, 4, 10 эффективных молекул воды к сольватной оболочке.
- При каком количестве сольватирующих молекул воды избыточный электрон в водном растворе может быть стабильным?
- Зависимость VDE от размера кластера (H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> была оценена экспериментально методом молекулярных пучков:

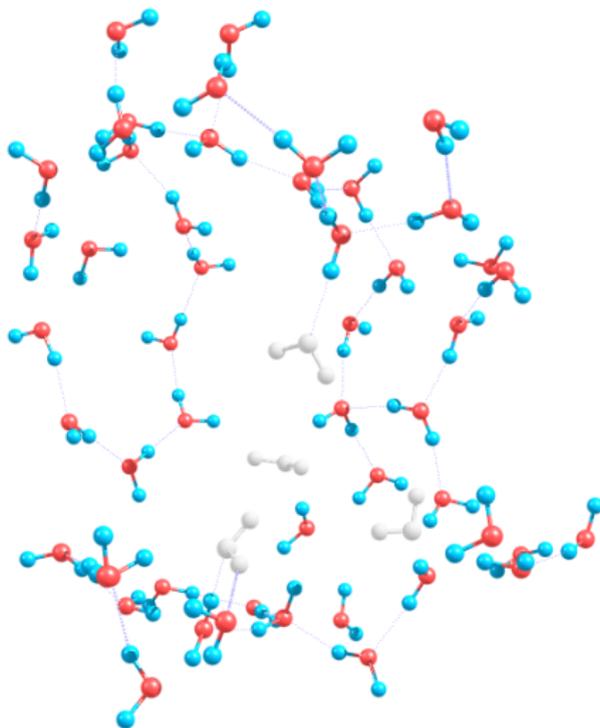
$$VDE = 3.30 - \frac{5.73}{\sqrt[3]{n}} \quad n = 11 - 65$$

Как полученный результат соотносится с экспериментальными данными?

[J.V. Coe. *Intern. Rev. Phys. Chem.* V. 20, P. 33 (2001)]

# Задача: энергия сольватации электрона

Пример: 50 фрагментов воды



Задача: геометрия катиона  $\text{H}_5\text{O}_2^+$ 

**Задача:** попытайтесь предсказать правильную геометрию существующего в водных катиона  $\text{H}_5\text{O}_2^+$ .

**Подсказки:**

- Рассчитайте геометрию катиона  $\text{H}_5\text{O}_2^+$  в вакууме.
- Теперь к оптимизированной структуре добавьте 10 эффективных EFP-молекул воды. Изменяется ли геометрия катиона?
- Рекомендуемый теоретический метод: B3LYP/6-31++G\*\*