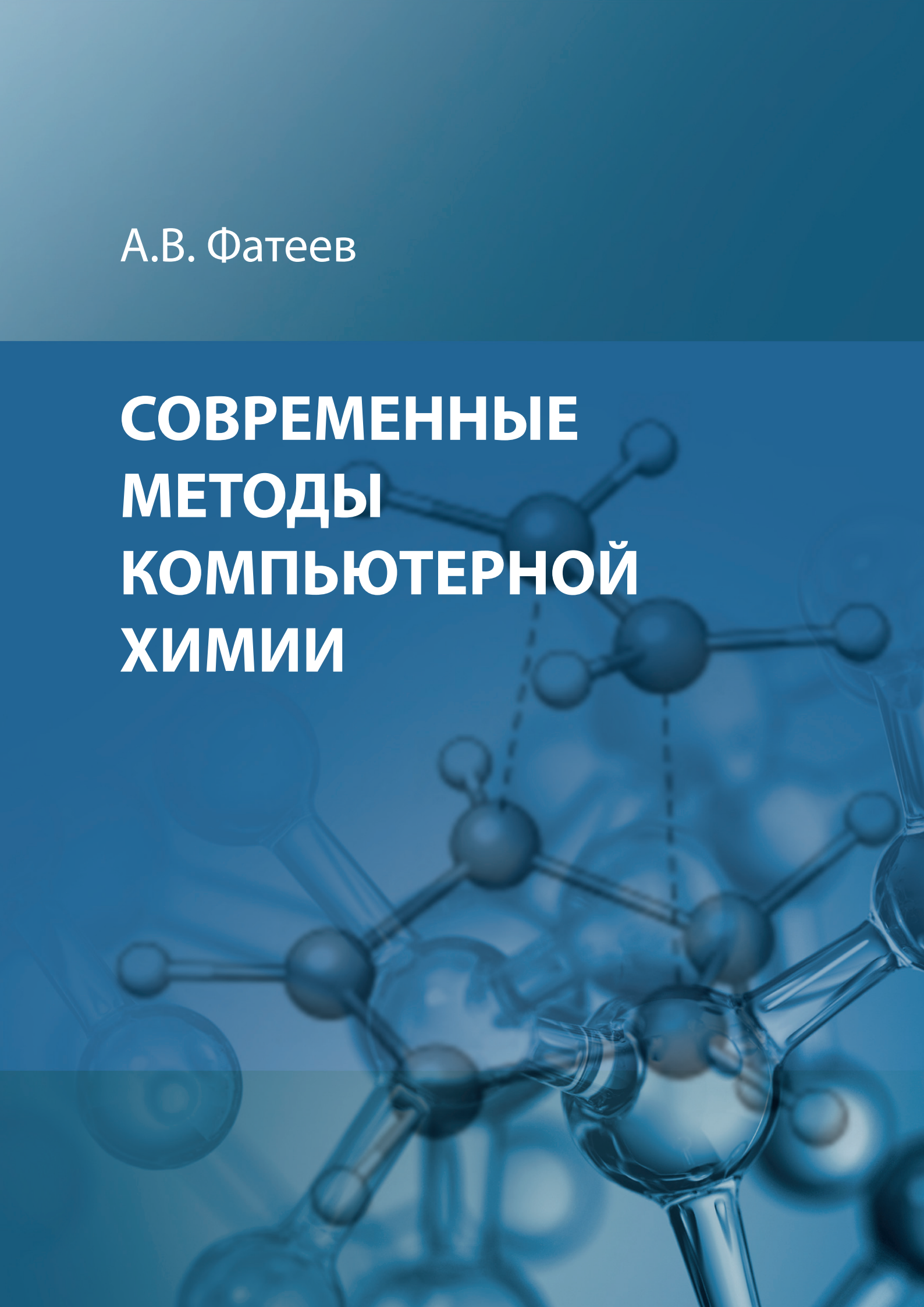


А.В. Фатеев

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ХИМИИ



МИНИСТЕРСТВО ПРОСВЕЩЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Томский государственный педагогический университет»
(ТГПУ)

А.В. Фатеев

Современные методы компьютерной химии

Учебно-методическое пособие

Томск 2024

© Томский государственный педагогический университет, 2024
ISBN 978-5-907791-09-1

УДК 541.1
ББК 24.5
Ф62

Рекомендовано к изданию
редакционно-издательским советом
Томского государственного
педагогического университета

Рецензент:

кандидат химических наук, доцент кафедры физической и коллоидной химии
Национального исследовательского Томского государственного университета
В.П. Тугульдурова

Фатеев А.В.

Ф62 Современные методы компьютерной химии : учебно-методическое пособие [Электронный ресурс] / А.В. Фатеев; Томский государственный педагогический университет. – Электрон. текстовые дан. (2,46 Мб). – Томск : Издательство Томского государственного педагогического университета, 2024. – 57 с. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – Загл. с титул. экрана.

ISBN 978-5-907791-09-1

В пособии описан пошаговый алгоритм для выбора вычислительного протокола, максимально точно моделирующего эксперимент. Представлена матрица рекомендаций для выбора функционала и базисного набора в зависимости от поставленной задачи. Особое внимание уделено достижению оптимального баланса между точностью, надежностью и эффективностью с помощью многоуровневых подходов.

Предназначено для обучающихся химических специальностей высших учебных заведений, аспирантов и преподавателей вузов.

УДК 541.1
ББК 24.5

Системные требования:

ПК не ниже класса Pentium II; RAM 512 Mb; Windows XP/7–10 (32-разрядная или 64-разрядная версии); разрешение экрана 1 024 × 768 (768 × 1 024); CD-ROM-дисковод, мышь; Adobe Acrobat Reader DC (либо другое, открывающее PDF-файлы).

ISBN 978-5-907791-09-1

© Фатеев А.В., 2024
© Томский государственный
педагогический университет, 2024

Содержание

| | |
|--|----|
| Список условных сокращений | 4 |
| Предисловие | 5 |
| 1. Факторы, определяющие выбор расчетной схемы | 6 |
| 1.1. Электронная структура изучаемой системы | 9 |
| 1.2. Учет сольватации..... | 10 |
| 1.3. Молекулярная гибкость..... | 12 |
| 1.4. Функционал плотности | 14 |
| 1.5. Базисный набор..... | 19 |
| 1.6. Сравнение экспериментальных и рассчитанных энергий..... | 22 |
| 1.7. Пакеты программ по квантовой химии | 24 |
| 2. Выбор метода расчета для основных вычислительных задач..... | 26 |
| 2.1. Оптимизация структур | 29 |
| 2.2. Расчет частот колебаний | 30 |
| 2.3. Оценка конформационных энергий..... | 32 |
| 2.4. Расчет энергетических эффектов реакций | 34 |
| 2.5. Оценка высота барьера реакции | 35 |
| 2.6. Расчет энергии нековалентных взаимодействий | 36 |
| 2.7. Нерешенные проблемы компьютерной химии | 37 |
| 3. Задания для самостоятельной работы | 39 |
| 3.1. Образование и изомеризация [2.2] парациклофана | 39 |
| 3.2. Барьеры реакций S_N2 и Дильса – Альдера | 40 |
| 3.3. Нековалентные взаимодействия в системе «гость – хозяин» | 41 |
| 3.4. Реакция переноса атома водорода | 44 |
| Глоссарий..... | 46 |
| Рекомендуемая литература | 56 |

Список условных сокращений

BSIE – ошибка неполноты базисного набора
BSSE – ошибка суперпозиции базисного набора
CC – метод связанных кластеров
CBS – полный базисный набор
DFT – теория функционала плотности
GMTKN55 – набор стандартных термодинамических тестов
GTO (ОГТ) – орбиталь гауссова типа
HF – метод Хартри – Фока
HOMO (ВЗМО) – высшая занятая молекулярная орбиталь
LUMO (НСМО) – низшая свободная молекулярная орбиталь
MD – методы молекулярной динамики
MM – методы молекулярной механики
MP2 – теория Меллера – Плессета второго порядка
NBO – теория натуральных орбиталей связи
NCI – нековалентное взаимодействие
PCM – модель поляризуемого континуума
PES (ППЭ) – поверхность потенциальной энергии
QM – квантово-механические (неэмпирические) методы расчета
SCF (ССП) – метод самосогласованного поля
SIE – ошибка самовзаимодействия
SQM – полуэмпирические квантово-механические методы расчета
STO (ОСТ) – орбиталь слэтеровского типа

Предисловие

Компьютерная (вычислительная) химия – раздел химии, в котором математические методы применяются для расчета молекулярных свойств, моделирования поведения молекул, планирования синтеза. Вычислительная химия использует результаты классической и квантовой теоретической химии, реализованные в виде эффективных компьютерных программ, для вычисления свойств и определения структуры молекулярных систем.

Настоящее учебно-методическое пособие предназначено для обучающихся по направлению подготовки 44.03.05 Педагогическое образование (с двумя профилями подготовки), направленность (профили) Биология и Химия по дисциплине «Компьютерное моделирование в химии». Пособие рекомендуется использовать во второй части курса, когда уже изучены теоретические вопросы компьютерной химии и освоены основные приемы работы с квантово-химическими программами.

Пособие состоит из трех разделов. В первом разделе описан пошаговый алгоритм для выбора вычислительного протокола, максимально точно моделирующего эксперимент.

Во втором разделе представлены рекомендации по выбору функционала и базисного набора для основных типов расчетов: оптимизация геометрии структур, вычисление энергий реакций, энергетических барьеров реакций, свободных энергий и эффектов сольватации. Особое внимание уделяется достижению оптимального баланса между точностью, надежностью и эффективностью с помощью многоуровневых подходов.

В третьем разделе представлены задания для самостоятельной работы, которые имеют прикладной характер и направлены на формирование навыков исследовательской работы. Таким образом, теоретические знания, полученные при прослушивании лекционного курса, закрепляются приобретением практических навыков.

Для более глубокого изучения современных методов компьютерной химии можно обратиться к списку рекомендуемой литературы в конце пособия.

1. Факторы, определяющие выбор расчетной схемы

В настоящее время доступно огромное количество методов расчета электронной структуры молекул, некоторые из них были разработаны давно, а какие-то – в последние годы. Уже для фундаментального выбора комбинации функционал плотности / базисный набор атомных орбиталей в типичных программах возможны сотни или даже тысячи вариантов, многие из которых широко используются. Для небольших молекул можно использовать дорогостоящие двухгибридные функционалы плотности и большие базисные наборы, но обработка систем с 50–100 атомами или множеством соответствующих низкоэнергетических конформеров требует критических компромиссов в выборе методологии для того, чтобы сохранить вычислительные затраты на требуемом уровне.

В компьютерных программах часто по умолчанию выставлены устаревшие методы, что может побудить неопытных пользователей использовать их. Ярким примером является популярная комбинация функционала и базисного набора B3LYP/6-31G(d), которая все еще очень часто используется. Хотя известно, что иногда она плохо работает даже в простых случаях. Комбинация B3LYP/6-31G(d) изначально страдает серьезными недостатками, так как она не учитывает эффектов лондонской дисперсии («чрезмерное отталкивание») и страдает сильной ошибкой суперпозиции базисного набора (BSSE). Однако эта информация очень медленно «распространяется» от теоретиков к сообществу химиков-расчетчиков. За последние 10–20 лет доступность улучшенных функционалов¹, стандартизированных поправок на дисперсию² и эмпирических поправок для BSSE³ привела к тому, что расчетная схема B3LYP/6-31G(d) морально устарела. Сегодня существуют гораздо более точные, надежные, а иногда даже более дешевые в вычислительном отношении альтернативные методы, например, в виде составных методов, таких как B3LYP-3c, r²SCAN-3c, B3LYP-D3-DCP или B97M-V/def2-SVPD/DFT-C, и др.

В новых методах используются разработки для устранения систематических ошибок B3LYP/6-31G(d) без увеличения вычислительных затрат. Рисунок 1 иллюстрирует относительные вычислительные требования обсуждаемых подходов.

¹ Mardirossian N., Head-Gordon M. Mol. Phys. 2017, 115, 2315–2372.

² Grimme S., Hansen A., Brandenburg J.G., Bannwarth C. Chem. Rev. 2016, 116, 5105–5154.

³ Kruse H., Grimme S. J. Chem. Phys. 2012, 136, 154101; Witte J., Neaton J.B., Head-Gordon M. J. Chem. Phys. 2017, 146, 234105.

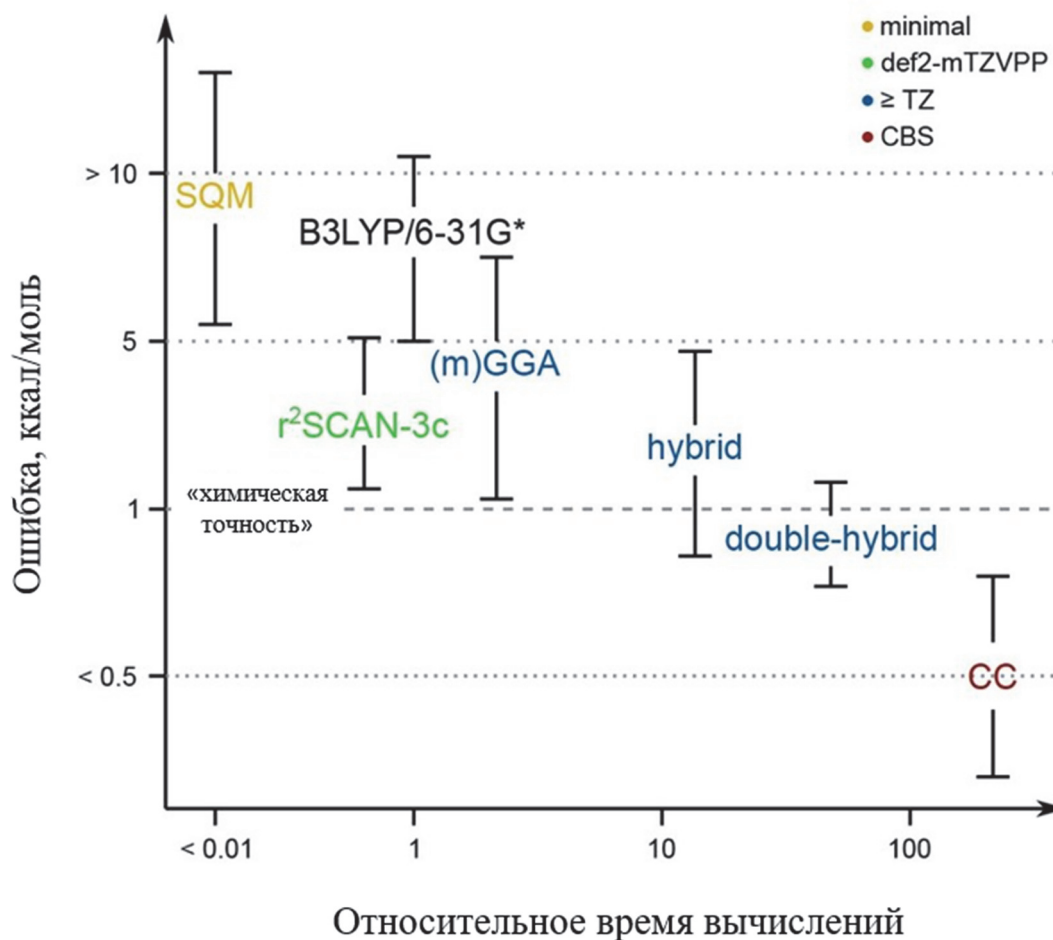


Рис. 1. Точность расчетов в зависимости от времени вычисления (логарифмическая шкала) для обычных методов квантовой химии

Методы связанных кластеров (CC) на основе волновой функции, такие как CCSD(T), обеспечивают результаты эталонного качества с ошибкой менее $1 \text{ ккал} \times \text{моль}^{-1}$. Результаты систематически улучшаются от составных подходов с малым базисным набором (например, $r^2\text{SCAN-3c}$) до (m)GGA или гибридных функционалов в сочетании с большими базисными наборами. Наиболее сложные двойные гибридные функционалы часто дают результаты, близкие к эталонному уровню связанных кластеров.

Определение подходящего набора теоретических методов является ключом к точному описанию химической системы. Существует общий алгоритм выбора метода расчета в вычислительной химии. Он включает в себя не только выбор квантово-химической модели для базовой электронной структуры, но и выбор подходящей модельной системы, соответствующей физико-химической сущности реальной системы. На рисунке 2 показана примерная блок-схема, состоящая из ключевых вопросов и соответствующих

методологических решений. Она применима к большей части типичных задач квантовой химии.

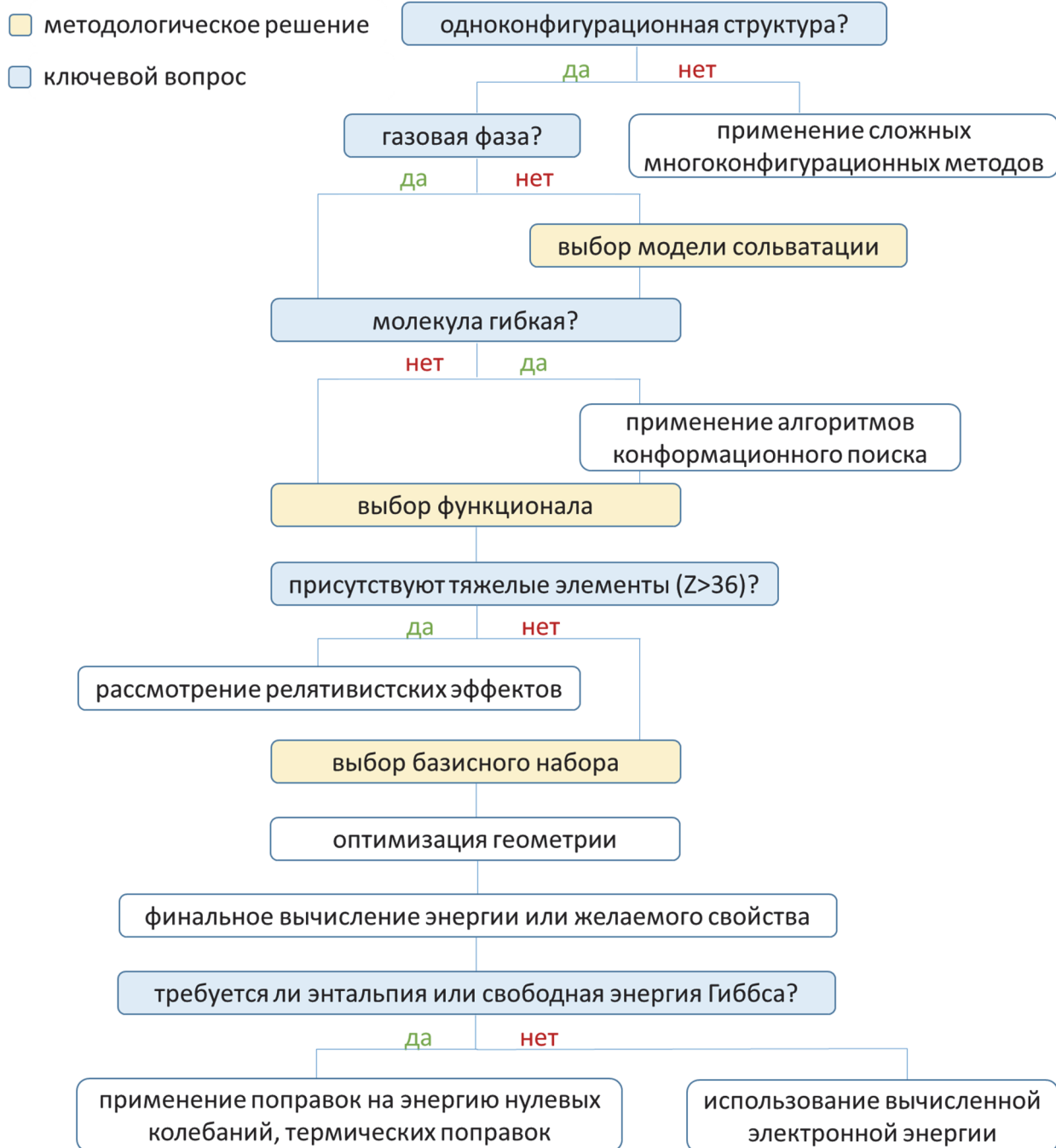


Рис.2. Концептуальная блок-схема принятия решений по выбору метода расчета

Рассмотрим, как электронная структура исследуемых соединений и модельная система, соответствующая реальной системе, влияют на выбор квантово-химической модели расчета.

1.1. Электронная структура изучаемой системы

Общие методы теории функционала плотности (DFT) применимы только для молекул или других частиц, электронная структура которых описывается волновой функцией с одним определителем (однодетерминантна). К ним относятся диамагнитные молекулы с замкнутой электронной оболочкой. Немногие исключения, такие как бирадикалы, часто имеют низколежащие триплетные состояния, которые можно проверить с помощью DFT без ограничения на нарушение симметрии.

Системами, имеющими многодетерминантный характер, являются радикалы, системы с низкой запрещенной зоной, переходные состояния процессов диссоциации и комплексы переходных металлов. В частности, 3d-металлы с частично заполненными d-оболочками склонны к различным способам распределения электронов. Во всех этих случаях могут возникать множественные (с различным расположением электронов по орбиталям), почти вырожденные электронные конфигурации, что приводит к сложной электронной структуре.

Следует заранее проверить, является ли исследуемая система многодетерминантной. Для первоначальной оценки возможного многоконфигурационного характера нужно:

- 1) оценить энергетическую щель между высшей занятой и низшей свободной молекулярными орбиталями (ВЗМО–НСМО);
- 2) оценить скорость, с которой происходит оптимизация структуры.

Очень маленький разрыв между граничными молекулярными орбиталями (НОМО–LUMO < 0,5–1 эВ) в тестовом расчете GGA-функционалами, а также исключительно медленная сходимость самосогласованного поля (ССП) – являются первыми признаками сложной электронной структуры.

В случае многоконфигурационного характера системы нужно использовать другие подходы, большинство из которых основаны на теории волновой функции и, следовательно, ограничены в своей применимости малыми молекулами.

Альтернативный подход, использующий дробную частичную заселенность занятых орбиталей (FOD)⁴, представляет собой легко применимую оценку на основе DFT. Здесь умеренное искусственное повышение электронной температуры может быть использовано для заполнения и визуализации низколежащих, возможно, проблемных электронных состояний. При любых признаках многоконфигурационного характера электронной структуры применение стандартных методов DFT не рекомендуется.

⁴ Maurer L.R., Bursch M., Grimme S., Hansen A. J. Chem. Theory Comput. 2021, 17, 6134–6151.

Рекомендации для выбора расчетной схемы:

- 1) проверьте конфигурационный характер электронной структуры с помощью простых индикаторов (щель HOMO–LUMO, дробная частичная заселенность занятых орбиталей);
- 2) проверьте системы с открытой электронной оболочкой с помощью DFT без ограничения на нарушение симметрии;
- 3) не применяйте одноконfigurационные методы (DFT) к системам, которые описываются несколькими электронными состояниями.

1.2. Учет сольватации

На сегодняшний день установлено, что среда растворителя влияет на структуру, энергию, спектры и другие свойства растворенного вещества. Следовательно, для химии конденсированной фазы в любом случае следует применять подходящую модель, учитывающую влияние растворителя.

Существуют две группы методов оценки эффектов сольватации. Методы первой группы (континуальные) рассматривают растворитель как непрерывную среду. Методы второй группы (дискретные) явно учитывают молекулярную структуру растворителя.

Основные подходы компьютерной химии к учету эффектов растворителя:

- 1) супермолекула;
- 2) молекулярная механика;
- 3) континуальные модели;
- 4) гибридные методы.

Подход супермолекулы реализуется за счет включения некоторого количества молекул растворителя в один квантово-механический расчет (QM) вместе с растворенным веществом. Во многих случаях он может дать некоторое представление о влиянии растворителя даже при ограниченном количестве молекул растворителя. Количественные результаты требуют включения очень большого количества молекул растворителя, что приводит к превышению вычислительных затрат за пределы сегодняшних ограничений.

Методы молекулярной механики (ММ), благодаря простоте атомно-атомного силового поля, позволяют учесть достаточно разумное количество молекул растворителя при низких вычислительных затратах. Однако простота подхода ММ не позволяет получить адекватное описание многих процессов, таких как, например, разрыв связи в химической реакции.

В континуальных моделях пренебрегается явным рассмотрением молекул растворителя, а растворитель рассматривается как однородная среда, обладающая некоторыми макроскопическими свойствами. Для подсчета

электростатического эффекта растворитель описывается как диэлектрическая среда, которая в большинстве случаев характеризуется одним свойством – диэлектрической проницаемостью. Учитывается только электростатический вклад, дисперсия и кавитация не учитываются.

Гибридные методы QM/MM являются одним из новых направлений в вычислительной химии. Это многообещающий подход, однако расчеты QM/MM не просто настроить, они требуют больших вычислительных затрат.

Наиболее распространенным подходом в контексте DFT является использование континуальных моделей сольватации (PCM). В континуальных моделях взаимодействие молекулы с растворителем оценивается через эффективный потенциал в гамильтониане, и при расчете не учитываются фактические молекулы растворителя.

Наиболее широко используемой является проводниковая модель поляризуемого континуума (CPCM)⁵, модель сольватации, основанная на молекулярной электронной плотности (SMD)⁶, проводниковая экранирующая модель (COSMO)⁷, проводниковая экранирующая модель для реальных растворителей (COSMO-RS)⁸ и прямая проводниковая модель экранирования для реальных растворителей (DCOSMO-RS)⁹.

Вышеупомянутые модели различаются по различным аспектам. CPCM и COSMO – это чисто электростатические модели, в которых не учитываются кавитационная энергия на создание полости (энергия тратится) и ван-дер-ваальсово взаимодействие с растворителем (энергия выделяется). В случае если площадь поверхности, доступная растворителю, значительно меняется в ходе реакции, это приводит к существенным ошибкам при оценке энергии взаимодействия. SMD, COSMO-RS и DCOSMO-RS включают все три вклада и поэтому рекомендуются к использованию. Тем не менее следует отметить, что COSMO-RS не может использоваться при оптимизации геометрии или вычислении частот колебаний, для этой цели он должен быть заменен на DCOSMO-RS.

Другими методами неявной сольватации, которые также могут быть использованы с полуэмпирическими методами квантовой механики и методами силового поля, являются обобщенная модель Борна с доступной для растворителя площадью поверхности (GBSA) и аналитическая линейаризованная модель Пуассона – Больцмана (ALPB).

⁵ Barone V., Cossi M. J. Phys. Chem. A 1998, 102, 1995–2001.

⁶ Marenich A.V., Cramer C.J., Truhlar D.G. J. Phys. Chem. B 2009, 113, 6378–6396.

⁷ Klamt A., Schüürmann G. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 1993, 799–805.

⁸ Klamt A. J. Phys. Chem. 1995, 99, 2224–2235.

⁹ Klamt A., Diedenhofen M. J. Phys. Chem. A 2015, 119, 5439–5445.

Неявные модели сольватации очень часто используют из-за их малой расчетной стоимости, однако в конкретных случаях они становятся недостаточными и может потребоваться включение явных молекул растворителя.

В подходах микро-сольватации явные молекулы растворителя обычно размещаются в наиболее важных местах. Явные молекулы растворителя следует включать, если они прочно связаны с системой и сильно вовлечены в рассматриваемый химический или физический процесс. Сначала модельная система изучается на более низком уровне теории путем примерной оптимизации геометрии и оценки энергии системы.

Методы явной сольватации также имеют свои сложности. Например, очень трудно определить, сколько явных молекул растворителя необходимо включить в изучаемую систему, чтобы правильно определить исследуемое свойство. Кроме того, поверхность потенциальной энергии (ППЭ) явно сольватированных систем часто плоская и усеяна локальными минимумами различных структур растворителей, что делает оптимизацию длительной и утомительной. Поэтому явную сольватацию следует использовать с осторожностью. Пренебрежение эффектами сольватации, особенно для полярных или заряженных молекул, может привести к большим отклонениям в термодинамических расчетах и даже к принципиально неправильным электронным структурам, например, для цвиттер-ионов.

Рекомендации для выбора расчетной схемы:

1) выберите модель/агрегатное состояние, соответствующую(ее) изучаемой системе/эксперименту;

2) применяйте неявные модели сольватации для молекулы в растворе; лучше всего использовать физически завершенные модели, такие как COSMO-RS или SMD;

3) в случае заряженных систем, для которых континуальные модели могут быть неточными (чем выше плотность заряда, тем более неточными), рассмотрите возможность учета явной сольватации.

1.3. Молекулярная гибкость

Гибкость молекул – это их способность обратимо (без разрыва химических связей) изменять свою форму. Причина гибкости – внутримолекулярное вращение по множеству σ -связей в молекуле. Вращение по σ -связям в низкомолекулярных соединениях практически не изменяет их свойства. В длинных цепных макромолекулах повороты вокруг огромного числа σ -связей приводят к образованию большого количества конформаций.

Для очень гибких структур молекулярные свойства, такие как энергия, спектры ядерного магнитного резонанса или значения оптического вращения, могут быть некорректно описаны одной структурой. При определенной температуре существуют различные конформеры, и общее свойство должно быть описано как среднее значение по уникальным значениям свойств каждого конформера. Соответственно, рекомендуется оценить гибкость и доступность соответствующих конформеров для любой системы путем первоначального поиска конформеров. Этот этап следует пропускать только в наиболее очевидных случаях (например, хлорбензол, антрацен и т.д.).

Гибкость молекулы может быть грубо классифицирована по количеству конформеров, находящихся в энергетическом диапазоне $3 \text{ ккал} \times \text{моль}^{-1}$ по отношению к конформеру с наименьшей энергией, что соответствует пятикратному увеличению тепловой энергии при комнатной температуре (5RT).

Системы, у которых в энергетическом диапазоне $3 \text{ ккал} \times \text{моль}^{-1}$ существует всего несколько конформеров ($\approx 1-3$), можно считать относительно жесткими. Системы, у которых в энергетическом диапазоне $3 \text{ ккал} \times \text{моль}^{-1}$ существуют десятки конформеров, считаются относительно гибкими. В случае существования сотен конформеров система считается очень гибкой.

Поиск конформера с наименьшей энергией (глобального минимума) является важной и не тривиальной задачей. Часто конформер, обнаруженный в твердом теле с помощью рентгеновской кристаллографии, является не самым низколежащим в растворе или в газовой фазе. Это еще одна причина, по которой настоятельно рекомендуется первоначальный конформационный поиск (с использованием модели растворителя), даже если доступны рентгеновские структуры.

Для молекул среднего размера (30–50 атомов) конформационный поиск не является тривиальным: из-за огромного размера конфигурационного пространства вычислительные затраты часто непомерно высоки даже на среднем уровне DFT/(m)GGA. Следовательно, необходимо использовать многоуровневые подходы, включающие эффективные полуэмпирические квантово-механические методы или методы силового поля. Подход *CREST*¹⁰/*CENSO*¹¹ представляет собой ценный, легко применимый инструмент для полуавтоматического отбора конформаций и последующего энергетического ранжирования ансамблей конформер-ротамер (CREs).

¹⁰ Grimme S. J. Chem. Theory Comput. 2019, 15, 2847–2862.

¹¹ Grimme S., Bohle F., Hansen A., Pracht P., Spicher S., Stahn M. J. Phys. Chem. A 2021, 125, 4039–4054.

Рекомендации для выбора расчетной схемы:

- 1) проверьте структурную гибкость системы (наличие конформаций), выполнив поиск в конформационном пространстве;
- 2) применяйте автоматизированные алгоритмы поиска конформаций, например *CREST*;
- 3) найдите конформер с наименьшей энергией;
- 4) рассмотрите расчеты свойств, усредненные по Больцману.

1.4. Функционал плотности

Критической проблемой в теории функционала плотности (DFT) является выбор функционала обменно-корреляционной энергии, часто называемого просто функционалом. Только этим функционалом обменно-корреляционной энергии и отличаются все методы теории функционала плотности друг от друга.

Главная цель функционала – преобразовать чрезвычайно сложную многосоставную корреляцию и фермионные (обменные) эффекты в кажущуюся простой, но формально точную и теоретически существующую электронную энергию, и потенциал среднего поля. За последние десятилетия были созданы сотни различных функционалов, которые различаются по своей концепции, целевому применению и общему качеству¹². Существуют функционалы как общего назначения (основанные на первом принципе), так и предназначенные для конкретных задач (в том числе с высокой степенью параметризации).

Джоном Пердью¹³ была предложена классификация функционалов плотности «Лестница Иакова», основанная на их физических составляющих (рис. 3). В основании лестницы лежит «мир Хартри», где обменно-корреляционная энергия равна нулю, а электрон-электронное взаимодействие обеспечивается исключительно классической электростатикой. При движении вверх по лестнице в функционал вводятся дополнительные параметры, достигающие максимума в «пределе химической точности». Здесь функционалы ранжируются в соответствии с их степенью приближения, измеряемой включенными дескрипторами электронной плотности для обменно-корреляционного члена (занятые орбитали через плотность, первая производная плотности, вторая производная плотности, занятые орбитали через фоковский обмен, виртуальные орбитали через MP2, ...) и,

¹² Mardirossian N., Head-Gordon M. *Mol. Phys.* 2017, 115, 2315–2372; Becke A.D. *J. Chem. Phys.* 2014, 140, 18A301.

¹³ Perdew J.P., Schmidt K. *AIP Conf. Proc.* 2001, 577, 1–20.

следовательно, ожидаемой точностью. Точность функционалов возрастает в следующем порядке: LSDA, GGA (включают обобщенные градиентные приближения), meta-GGA (mGGA), гибридные, двухгибридные функционалы.

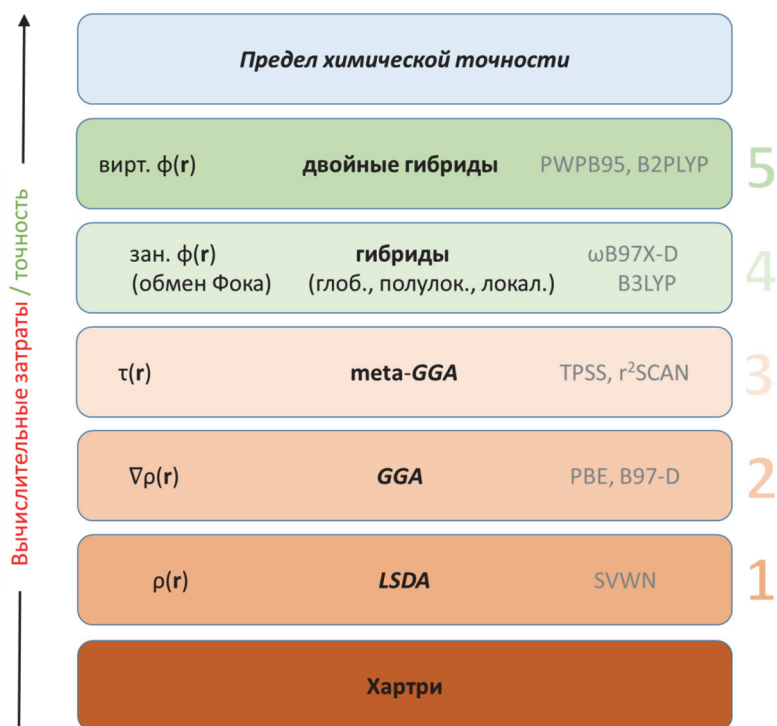


Рис. 3. Классификация функционалов по Джону Пердю «Лестница Иакова»: ρ – электронная плотность, τ – плотность кинетической энергии, ϕ – молекулярная орбиталь

Выстроенный порядок точности функционалов основан на фундаментальных теоретических аспектах, то есть повышение точности расчетов происходит за счет увеличения сложности расчета. Однако различия в производительности между функционалами одной и той же ступени также могут быть значительными.

Классификация по лестнице Иакова позволяет грубо оценить некоторые систематические функциональные ошибки. Возможно, наиболее важное различие проводится на основе включения обмена Фока, также называемого нелокальным или точным обменом. Функционалы до ступени 3 не включают обмен Фока и называются локальными или полулокальными функционалами, тогда как гибридные и двухгибридные функционалы на ступенях 4 и 5 включают обмен по Фоку. Поскольку вычисление обмена Фока является «узким местом» в вычислениях, полулокальные функционалы, как правило, более эффективны (быстры), чем гибридные и двухгибридные функционалы.

Двумя из наиболее критичных ошибок в реальных приближениях DFT являются так называемая ошибка самовзаимодействия (SIE) и отсутствие

эффектов дальнедействующей корреляции, которые приводят к лондонской дисперсии. Хотя отсутствие описания дальнедействующей корреляции является фундаментальным недостатком DFT, в настоящее время его можно легко устранить, включив одну из нескольких доступных проверенных поправок на дисперсию. Хорошо себя зарекомендовали следующие дисперсионные поправки: D4, D3 и VV10. Включение дисперсионных поправок в расчет всегда улучшает качество расчета. Дисперсионные эффекты оказывают решающее влияние на расчетные энергии, а влияние на электронную плотность представляется незначительным.

В любой расчет DFT необходимо вставлять поправки на дисперсию. Исключением являются ситуации, когда вы изучаете влияние дисперсии на качество расчета.

Ошибка самовзаимодействия SIE¹⁴ возникает в результате искусственного остаточного взаимодействия электрона с самим собой из-за несовершенной компенсации приближенного обменно-корреляционного функционала и самокулоновского взаимодействия.

Теория Хартри – Фока (HF) не содержит SIE из-за математической связи между интегралами, описывающими кулоновское и (точное) обменное взаимодействие: они в точности компенсируют друг друга, когда электрон формально взаимодействует сам с собой.

На практике SIE в расчетах DFT обычно приводит к чрезмерной делокализации электронной плотности и искусственной стабилизации энергии для делокализованных электронных ситуаций (например, с растянутыми связями в H₂⁺).

SIE присутствует во всех полулокальных (m)GGA и GGA функционалах (ступени 1–3, например, PBE или r²SCAN). Гибридные функционалы пытаются уменьшить SIE, заменяя часть обменной энергии DFT на обменную энергию Фока (например, B3LYP на 20% и PBE0 на 25%). Это уменьшает SIE, но не устраняет его.

Простое использование 100% обмена Фока приводит к очень низкой производительности. В целом примеси обмена Фока в количестве 5–25% обычно считаются незначительными, 25–40% – умеренными и более 40% – высокими. Чем больше доля обмена Фока, тем меньше ошибка SIE, но тем больше времени требуется для расчета.

Одним из способов обойти эту дилемму являются гибридные функционалы с разделением по дальности действия (RSHs), которые делают долю обмена Фока зависимой от межэлектронного расстояния.

¹⁴ Mori-Sánchez P., Cohen A.J., Yang W. Phys. Rev. Lett. 2008, 100, 146401.

Двухгибридные функционалы¹⁵ представляют собой высшую ступень лестницы Иакова и дополнительно содержат поправку к энергии корреляции, основанную на теории волновых функций. Чаще всего это достигается с помощью методов теории возмущений, таких как теория Меллера – Плессета второго порядка (MP2). Очень большое количество обмена Фока (>50%) делает их особенно устойчивыми к SIE.

Гибридные функционалы четвертой ступени и двухгибридные функционалы пятой ступени характеризуются не только повышенной вычислительной стоимостью, но и менее выгодным масштабированием, которое становится особенно важным для больших систем. (m)GGA процедуры формально масштабируются с учетом размера системы (N) как N^3 , если применяется разрешение тождества (или подбор плотности) (RI). Для локальных (m)GGA функционалов RI в зависимости от системы и базисного набора может сократить время расчета в 5–30 раз. Гибриды уже масштабируются как N^4 , а двойные гибриды на основе MP2 как N^5 .

Функционалы более высокого уровня могут стать невыполнимыми для больших систем (>200–300 атомов) на обычном оборудовании. Главным образом это связано с тем, что гибридные вычисления не приносят выгоды от RI, поскольку его нельзя эффективно применять к обмену Фока, который, таким образом, занимает больше времени при вычислении. Однако существуют методы получисленного интегрирования, такие как обмен цепочками сфер (COSX), которые также ускоряют гибридные вычисления для базисных наборов качества TZ или выше в сочетании с RI. Таким образом, настоятельно рекомендуется использовать как RI, так и COSX, если таковые имеются (например, в ORCA как RIJCOSX и TURBOMOLE как SENEX). Метод RI также ускоряет вычислительную часть MP2 при двухгибридных вычислениях, которые становятся лишь немного дороже, чем гибриды, и, следовательно, настоятельно рекомендуется использовать это безопасное приближение.

В дополнение к проведению комплексных контрольных исследований может быть рекомендована проверка согласованности выбранного функционала путем сравнения результатов нескольких функционалов для репрезентативной модельной системы. Функционалы должны быть выбраны из функционального класса, концептуально подходящего для исследуемой проблемы, например, гибридные и двухгибридные функционалы с разделением диапазона для высоты барьера.

Примечание о функционалах Minnesota. Начиная с 2005 г., группа Трулара в Миннесота разработала ряд функционалов, которые обычно

¹⁵ Goerigk L., Grimme S. Wiley Interdiscip. Rev.: Comput. Mol. Sci. 2014, 4, 576–600.

называются $MXX-Y$, где XX обозначает год, а Y информирует о цели (например, HF для 100% обмена Фоком, «2X» для удвоенного обмена Фоком, «L» для локального). Эти функционалы широко используются и очень хорошо зарекомендовали себя. M06-2X и M05-2X на самом деле являются одними из самых эффективных глобальных гибридов, а M06-L – один из лучших mGGA функционалов. Данные методы представляют собой значительный шаг вперед по сравнению с B3LYP и решают некоторые сложные проблемы электронной корреляции в DFT. Однако по нескольким причинам их следует использовать с осторожностью.

Во-первых, они часто очень чувствительны к размеру интегрирующей сетки и базисному набору, что может привести к разрывам в поверхностях потенциальной энергии и, в свою очередь, к проблемам с оптимизацией геометрии.

Во-вторых, их производительность сильно зависит от химической системы. Их очень хорошие характеристики для элементов основных групп зависят от обширности параметризации, что может привести к проблемам для менее распространенных систем и для химии переходных металлов. Обратите внимание, что производительность для различных классов задач также сильно зависит от объема обмена Фоком, который варьируется в зависимости от различных функционалов Minnesota.

В-третьих, эти функционалы могут быть проблемными при оценке нековалентных взаимодействий. Хотя они разработаны с учетом дисперсионных эффектов на электронном уровне и довольно хорошо работают для слабосвязанных систем на их равновесных расстояниях, они не могут восстановить правильное асимптотическое поведение лондонской дисперсии в режиме больших межмолекулярных расстояний, например, для больших молекул, твердых тел и жидкостей.

Рекомендации для выбора расчетной схемы:

- 1) выбирайте функционал с осторожностью, основываясь на исследуемой химической системе и поставленной задаче, а не на популярности;
- 2) всегда включайте в расчет дисперсионные поправки;
- 3) проверьте наличие надежных сочетаний «малые затраты/результат» и рассмотрите (m)GGA функционалы. Гибридные функционалы более точны, но намного более затратные, чем (m)GGA;
- 4) проверьте согласованность между различными классами функционалов (например, сравните гибрид и (m)GGA);
- 5) в критических случаях тестируйте гибриды, содержащие различное количество обмена Фока;
- 6) рассмотрите проверенные многоуровневые подходы и комбинированные методы для более крупных систем.

1.5. Базисный набор

Базисный набор – набор функций, который используется для построения молекулярных орбиталей, которые представляются как линейная комбинация функций этого набора с определенными весами или коэффициентами. Обычно этими функциями являются атомные орбитали, центрированные на атомах. Существует два типа базисных функций (атомных орбиталей) – орбитали слэйтеровского типа (STO – Slater Type Orbitals) и гауссовского типа (GTO – Gaussian Type Orbitals).

Выбор базиса представляет собой компромисс между скоростью вычислений и точностью. С фундаментальной точки зрения, это всего лишь технический аспект, поскольку вычисления DFT, в принципе, могут быть численно сведены к пределу полного базисного набора (CBS), где это влияние приближения МО ЛКАО устранено, то есть погрешность базисного набора отсутствует. На практике обычно применяются конечные базисные наборы, что приводит к некоторым ошибкам.

Ошибки, связанные с базисным набором в DFT, обычно намного меньше, чем для методов, основанных на теории волновых функций. Более слабая зависимость от базисного набора по сравнению с теорией волновых функций является важной сильной стороной DFT. Тем не менее даже самый лучший функционал даст плохие результаты, если комбинировать его с недостаточным базисным набором.

Самой важной характеристикой базисных наборов является их полнота, часто называемая размером базисного набора. Размер базисного набора определяется количеством функций, представляющих (описывающих) данный электрон. При использовании слишком маленьких базисных наборов из-за недостаточного функционального пространства в разложении линейной комбинации атомных орбиталей возникает так называемая ошибка неполноты базисного набора (BSIE). BSIE возникает, когда используемый базисный набор недостаточно гибок для описания тонких деталей электронной плотности.

В большинстве случаев описание валентных электронов является наиболее важным, и поэтому базисные наборы обычно классифицируются в соответствии с так называемым кардинальным числом, которое указывает количество независимых базисных функций на занятую валентную орбиталь. Соответствующий размер обозначается как двойной (DZ), тройной (TZ), четверной (QZ)... дзета, где термин дзета относится к числу независимых атомных функций на одну занятую (в основном состоянии атома) валентную орбиталь.

Другая ошибка при использовании маленьких базисных наборов называется ошибкой суперпозиции базисного набора¹⁶. Из-за того, что пространственно близкие атомы и фрагменты начинают «заимствовать» базисные функции друг у друга, происходит искусственное снижение энергии у более компактных структур. BSSE является практически наиболее значимой ошибкой и обычно ассоциируется только со слабыми взаимодействиями и нековалентно связанными межмолекулярными комплексами, для которых она может стать относительно большой (той же величины, что и энергия взаимодействия). Важно понимать, что BSSE присутствует всегда и влияет на конформационные энергии и даже молекулярные структуры, если используются слишком маленькие базисные наборы.

Некоторые типы вычислений чувствительны к размеру базисного набора, а другие – нет. Например, оптимизация структур и расчет частот не очень требовательны к размеру базисного набора и в большинстве случаев достаточно использования DZ или TZ базиса. При вычислении энергий конформеров, энергий химических реакций, энергетических барьеров и нековалентных взаимодействий результаты будут сильно зависеть от размера атомно-орбитального базисного набора.

Для систем с четко разделенными фрагментами и подверженных BSSE может быть применена так называемая поправка на уравнивание (counterpoise=2). Эффективной альтернативой этой требующей вычислительных затрат коррекции являются приближенные эмпирические схемы коррекции, основанные на молекулярной структуре:

- 1) геометрическая коррекция противовеса (gCP);
- 2) использование специально адаптированных эффективных потенциалов ядра. В отличие от полных корректировок противовеса, они применимы к любым системам и дешевы в вычислительном отношении, поэтому могут быть использованы для корректировки внутримолекулярного BSSE.

Использование коррекций противовеса могут устранить наиболее серьезные последствия BSSE, например, при оптимизации геометрии с небольшими базисными наборами. Хорошо себя зарекомендовал подход gCP Крузе и Гримме для оптимизации геометрии с небольшими базисными наборами, который поддерживает HF и DFT, а также множество базисных наборов. Соответствующий подход DFT-C Витте и Хед-Гордона также рекомендуется для точных расчетов энергии нековалентного взаимодействия (адаптирован специально для DFT/def2-SVPD вычислений). Для крупных биомолекул используют функции приближения Фавера и Мерца или подход ACP-*n* Дженсена.

¹⁶ Balabin R.M. J. Chem. Phys. 2008, 129, 164101.

Даже при том, что BSSE коррекции могут частично учитывать ошибки, вносимые небольшими базисными наборами, в целом следует избегать минимальных базисных наборов, так как ошибки в расчетах могут стать неконтролируемыми.

Существует несколько типов базисных наборов:

- 1) базисные наборы гауссовского типа принадлежат группам Попла (например, 6-31G);
- 2) Даннинга (cc-pVXZ);
- 3) Дженсена (pc(seg)-X);
- 4) Альриха (def2-XVP).

Базисные наборы Попла (6-31G(d) или 6-311G(d,p)) и Даннинга (cc-pVXZ (X=D, T, ...)) не рекомендуются для стандартных методов DFT, потому что базисные наборы, разработанные Альрихом и его коллегами, более эффективны и стабильно доступны для большей части периодической таблицы¹⁷. Базисные наборы Дженсена реализованы не во всех пакетах квантово-химических программ.

Все базисные наборы могут быть расширены дополнительными *поляризационными функциями*, которые имеют более высокий угловой момент, или *диффузными функциями* с малыми экспонентами, чтобы при необходимости обеспечить большую гибкость, например, для анионов, вычисления дипольных моментов или электрических поляризуемостей.

Примерами рекомендуемого TZ базисного набора Альриха def2-TZVP являются базисный набор def2-TZVPP с добавленными поляризационными функциями и def2-TZVPD или ma-TZVP (в некоторых случаях также обозначают как ma-def2-TZVP) с добавленными диффузными функциями.

Базисные наборы с добавленными функциями (диффузии или поляризации) называются большими базисными наборами (например, def2-TZVPPD является большим TZ набором), в то время как сокращенные варианты базисных наборов def2 будут обозначаться как маленькие (например, mTZVPP, производный от def-TZVP для составного метода r^2 SCAN-3c, является основой малого TZ). Необходимо проверять, сходятся ли результаты вычисления относительно размера базисного набора: как они изменяются при увеличении кардинального числа (от def2-TZVP к def2-QZVP), а также при добавлении или удалении поляризационных функций (от def2-TZVP к def2-TZVPP).

Если в системе присутствуют тяжелые элементы, то для замены внутренних электронов базисные наборы def2-XVP используют соответствующие эффективные ядерные потенциалы Штутгарта – Кельна (def2-ECPs для $Z > 36$).

¹⁷ Weigend F., Furche F., Ahlrichs R. J. Chem. Phys. 2003, 119, 12753–12762.

Использование эффективных ядерных потенциалов не только сокращает время вычислений, но и повышает точность за счет неявного учета релятивистских эффектов, которые в основном влияют на внутренние электроны.

Рекомендации для выбора расчетной схемы:

- 1) изучите природу погрешностей BSIE и BSSE;
- 2) используйте разумный размер базисного набора: DZ или TZ для геометрии и не менее TZ для свойств, связанных с энергией;
- 3) рассмотрите возможность добавления поляризационных функций для обеспечения гибкости базисного набора (def2-XVPP);
- 4) рассмотрите возможность добавления диффузных функций для анионов, дипольных моментов и расчета поляризуемостей (ma-XVP, def2-XVPD);
- 5) проверьте сходимость базисного набора (увеличьте/уменьшите кардинальное число на единицу);
- 6) при наличии в системе тяжелых атомов ($Z > 36$) примените эффективные ядерные потенциалы.

1.6. Сравнение экспериментальных и рассчитанных энергий

В результате оптимизации структуры молекулы мы получаем оптимизированную геометрию и электронную энергию системы. Сравнение и соотнесение экспериментальных и рассчитанных параметров нельзя делать напрямую.

В приближении Борна – Оппенгеймера большинство вычислительных моделей дают результаты, справедливые для температуры абсолютного нуля ($T = 0$ К или $-273,15^\circ\text{C}$), когда ядра не колеблются. Результаты расчетов всегда будут отличаться от экспериментальных данных, полученных при конкретных температурах, поскольку при оптимизации геометрии не учитываются ядерные колебания нулевой точки (ZPV) (колебания ядер при $T = 0$ К), колебательное (тепловое) удлинение связей и энтропийные эффекты. Другими словами, нельзя добиться полного соответствия между экспериментальными структурами, полученными при конечной температуре, и структурами, рассчитанными при $T = 0$ К. Однако для обычных ковалентных связей между типичными атомами эти эффекты слишком малы, чтобы оказывать существенное влияние. Поэтому в большинстве случаев рассчитанная таким образом геометрия используется для сравнения с экспериментальной.

Чистые электронные энергии (E) и их разницы не могут быть непосредственно сопоставлены с измеренными энтальпиями реакции (H) или

свободными энергиями Гиббса (G), потому что даже на измерения при очень низкой температуре (предположим, $T = 0$ К) в газовой фазе влияют колебания нулевой точки (ZPV), которые, таким образом, являются неотъемлемой частью внутренней энергии U^0 любой молекулы. Если в ходе реакции образуются или разрываются связи, то ZPV энергия значительно (на несколько ккал×моль⁻¹) изменится, что очень важно.

Большинство экспериментальных измерений проводится при конечной температуре (предположим, что условия окружающей среды $T = 298$ К), поэтому также необходимо учитывать термостатические поправки на внутреннюю энергию U^{298} , которая имеет колебательное, поступательное и вращательное происхождение ($3kT$ для поступательной и вращательной частей в асимметричной молекуле; обычно меньше, чем энергия ZPV).

Переходя от U^{298} к энтальпии H^{298} , необходимо добавить зависящую от давления объемную работу pV в соответствии с поведением идеального газа (выполняется большинством программ автоматически, но не совсем корректно для реакций в растворе).

Наконец, наиболее распространенными и правильными величинами являются свободные энергии Гиббса, G^{298} , которые включают помимо вышеперечисленных поправок зависящие от температуры энтропийные поправки (TS) для колебательных, вращательных и поступательных вкладов ($G = H - TS$). Для реакций, в которых изменяется количество частиц, энтропийные вклады могут составлять десятки ккал×моль⁻¹ и поэтому очень важны.

Для реакций в растворе в отличие от газовой фазы все четыре поправки к энергии должны быть оценены в присутствии растворителя, и должна быть включена свободная энергия сольватации. Более того, процесс сольватации относится к изменению стандартного состояния (обычно от газовой фазы при 1 атмосфере до 1 моль×л⁻¹ в растворе). Следовательно, индуцированный концентрацией сдвиг свободной энергии $R \times T \times \ln V_M = 1,89$ ккал×моль⁻¹ (V_M – молярный объем идеального газа, $T = 298$ К) необходимо добавить (в дополнение к члену pV в H^{298} , рассмотренному выше) для каждой частицы. При использовании обычных моделей растворителей (COSMO-RS, SMD, ALPB/GBSA) эта опция стоит в настройках по умолчанию.

Рекомендации для выбора расчетной схемы:

- 1) выясните, какую энергию вы получаете из эксперимента;
- 2) при необходимости учтите поправки на энергию колебаний в нулевой точке (ZPVE), термостатические поправки и поправки к энтальпии или свободной энергии Гиббса;

3) для больших систем, в которых много частот колебаний от 50 до 100 см⁻¹, рассмотрите надежную модель mRRHO¹⁸ для энтропийной части свободной энергии;

4) при использовании растворителя учет энтропии становится особенно трудным и сильно зависит от исследуемой системы, изучите соответствующие подходы.

1.7. Пакеты программ по квантовой химии

За последние десятилетия были разработаны различные более или менее специализированные программные пакеты. Все они обеспечивают одинаковую базовую функциональность DFT, и соответствующие различия касаются их простоты использования, эффективности и доступности (на бесплатной или коммерческой основе). Кроме того, многие сложные программные пакеты могут использовать базы данных функционалов *LibXC* или *XCfun*, резко увеличивая количество доступных функционалов плотности.

Распространенные программные пакеты с универсальной функциональностью приведены ниже, а также кратко освещены их сильные стороны и особенности. Данные программы доказали свою надежность для широкого спектра применений квантовой химии.

1. TURBOMOLE:

- очень быстрая и надежная программа;
- оснащена технически продвинутыми и ультрасовременными алгоритмами;
- доступна усовершенствованная обработка молекулярной симметрии;
- доступна быстрая реализация гибридных функционалов с помощью получислового приближения обмена Фока (SENEX).

2. ORCA:

- быстро выполняет расчеты методами DFT и теории волновой функции;
- доступна быстрая реализация гибридных функционалов с помощью получислового приближения обмена Фока (RIJCOSX);
- доступен большой набор инструментов для молекулярной спектроскопии;
- разработана простая и интуитивно понятная структура ввода;
- программа бесплатна для академического использования.

¹⁸ Li Y.P., Gomes J., Sharada S.M., Bell A.T., HeadGordon M. J. Phys. Chem. C 2015, 119, 1840–1850.

3. Q-Chem:

- изначально включено большое количество функционалов плотности;
- доступно большое разнообразие специализированных методов обработки DFT (зависящий от времени DFT, ограниченный DFT) и инструментов анализа (анализ энергетического разложения, EDA);
- встроены специальные методы DFT для расчета нековалентных взаимодействий NCI (SAPT, DFT-C).

4. Psi4:

- имеет модульный код с широкими возможностями интерфейса и сценариев;
- встроены специальные методы DFT для расчета нековалентных взаимодействий NCI (SAPT);
- программа бесплатна для академического использования;
- имеет открытый исходный код.

5. Molpro:

- включены усовершенствованные методы DFT (RPA, ACFDT);
- встроены специальные методы DFT для расчета нековалентных взаимодействий NCI (SAPT).

6. AMS:

- в базисных наборах до QZ качества используются орбитали слейтеровского типа (STO);
- включены современные релятивистские методы;
- доступен огромный набор инструментов для квантовой химии;
- разработан отличный графический пользовательский интерфейс (GUI).

Существуют и другие заслуживающие внимания программные пакеты квантовой химии: *NWChem*, *CP2K*, *DALTON*, *MOLCAS*, *PySCF*, *DIRAC*, *Gaussian* и мн. др.¹⁹

Специально для больших систем или очень сложных вычислительных задач методы DFT могут быть дополнены полуэмпирическими квантово-механическими методами. Несмотря на то, что некоторые из них реализованы в вышеупомянутых пакетах квантовой химии, некоторые функции доступны только в специализированных программах. Наиболее часто используемыми программами для полуэмпирической квантовой механики являются *xtb*, *DFTB+* и *MOPAC*.

¹⁹ Lehtola S., Karttunen A.J. Wiley Interdiscip. Rev.: Comput. Mol. Sci. 2022, 12, e1610.

2. Выбор метода расчета для основных вычислительных задач

Центральной задачей вычислительной химии является обеспечение баланса между требованиями к вычислениям (затратам) и методологической точностью и надежностью. Поэтому важно знать о сильных и слабых сторонах конкретных методов, учитывать размер системы и быть осведомленным о целевых свойствах, таких как структуры, энергии реакции или энергии конформаций.

Практически значимыми систематическими ошибками являются:

- 1) ошибка самовзаимодействия (SIE);
- 2) ошибка суперпозиции базисного набора (BSSE);
- 3) ошибка неполноты базисного набора (BSIE);
- 4) отсутствие описания лондонской дисперсии большинством функционалов.

Необходимость учета конкретных ошибок зависит не только от исследуемой системы, но в еще большей степени от поставленной задачи. Ниже рассмотрен подбор методов для наиболее типичных этапов вычислений.

Многоуровневые подходы. Наглядным примером многоуровневых подходов является использование эффективных полулокальных функционалов (GGA или mGGA, т.е. без обмена Фоком) или составных методов для оптимизации структуры и расчета частот колебаний, на основе которых затем выполняются одноточечные расчеты энергии (SP) на более высоком (гибридном или двухгибридном) уровне в большем базисном наборе (например, QZ). Смысл в том, что расчет разбивается на два части:

- 1) оптимизация структуры и расчет частот выполняется быстро относительно простым методом;
- 2) расчет энергии выполняется хорошим функционалом с большим базисным набором на основе уже оптимизированной геометрии.

Рассчитанные с помощью (m)GGA функционалов энергии подвержены SIE, однако (m)GGA функционалы обеспечивают разумные структуры при небольшой доле вычислительных затрат по сравнению с более продвинутыми нелокальными (гибридными и двухгибридными) функционалами. Одноточечные вычисления с помощью гибридных функционалов, основанные на оптимизированных методом (m)GGA структурах, часто дают энергию и

свойства с такой же точностью, когда и для оптимизации геометрии, и для расчета энергии используется гибридный подход.

Многоуровневые подходы используют очень стабильный способ устранения ошибок – взаимоуничтожение. Хотя низкоуровневые расчеты (например, PBE-D4/DZ) не столь точны, как высокоуровневые (например, B2PLYP-D4/TZ), по сравнению со справочными данными (например, длины связей и валентные углы), отклонения между высоким и низким уровнями обычно носят весьма систематический характер. Систематичными также являются ошибки при оценке электронной энергии структур. При нахождении энергии связи или энтальпии реакции эти ошибки надежно компенсируются (взаимоуничтожаются). Важно, чтобы низкоуровневый метод по-прежнему давал обоснованное описание исследуемой системы, поэтому желательно сравнение с экспериментальной геометрией. Описанное пассивное устранение ошибок не следует путать с активной компенсацией ошибок, последняя из которых относится к применению схем коррекции для известных источников систематических ошибок, таких как использование D4 для учета недостающего описания дисперсии или коррекции gCP, чтобы смягчить последствия BSSE.

Процедура оптимизации структуры гораздо менее чувствительна к уровню теории, чем расчеты энергии и многих других свойств, поэтому многоуровневые подходы обеспечивают значительную экономию вычислений без какой-либо существенной потери точности.

В таблице приведены наиболее подходящие комбинации функционала и базисного набора для различных типов расчетов.

Матрица для выбора комбинации функционала и базисного набора при решении основных вычислительных задач*

| Функционалы | Размер базиса | Структура | Частоты | Конформеры | Энергии реакций | Барьеры | Нековалентные взаимодействия |
|---------------------------------------|---------------|-----------|-----------|------------|-----------------|-----------|------------------------------|
| (meta-)GGA | | | | | | | |
| B97M-V r ² SCAN TPSS | DZ | | *** | BSIE** | SIE, BSIE | SIE, BSIE | SIE, BSIE |
| | TZ | | | | SIE, BSSE | SIE, BSSE | SIE, BSSE |
| | QZ | избыточн. | избыточн. | | SIE | SIE | SIE |
| Гибриды | | | | | | | |
| PW6B95 PBE0 | DZ | | | BSIE | BSIE | SIE, BSIE | BSIE |
| | TZ | | | | BSSE | SIE, BSIE | BSSE |
| | QZ | избыточн. | избыточн. | | | SIE | |

| Функционалы | Размер базиса | Структура | Частоты | Конформеры | Энергии реакций | Барьеры | Нековалентные взаимодействия |
|--|---------------|----------------|-----------|----------------|-----------------|----------------|------------------------------|
| Гибриды с разделенными диапазонами | | | | | | | |
| ωB97X-V ωB97X-D4 ωB97M-V ωB97M-D4 | DZ | | | BSIE | BSIE | BSIE | BSIE |
| | TZ | | | | BSSE | BSSE | BSSE |
| | QZ | избыточн. | избыточн. | | | | |
| Двойные гибриды | | | | | | | |
| PWPB95 ωB97M(2) revDSD-PBEP86-D4 | DZ | | избыточн. | BSIE | BSIE | BSIE | BSIE |
| | TZ | избыточн. | избыточн. | BSSE | BSSE | BSSE | BSSE |
| | QZ | избыточн. | избыточн. | | | | |
| Составные методы | | | | | | | |
| B97-3c | TZ | | | | SIE | SIE | SIE |
| r ² SCAN-3c | TZ | | | | SIE | SIE | SIE |
| PBEh-3c | DZ | | | | BSIE | BSIE | BSIE |
| Обычно используемые комбинации | | | | | | | |
| B3LYP/6-31G(d) | DZ | BSSE, нет D | нет D | BSSE, нет D | BSSE, нет D | BSSE, нет D | BSSE, нет D |
| BP86-D3 | TZ | | | | SIE, BSSE | SIE, BSSE | SIE, BSSE |
| M06-2X/6-311G(d,p) | TZ | | | | | | |

* Все комбинации подразумевают использование дисперсионной поправки.

**Текст в ячейках указывает на наиболее важные систематические ошибки (SIE, BSSE, BSIE) или избыточность теоретического уровня расчета.

*** Точность и надежность метода для данной задачи:

не рекомендуется

средний

точный

рекомендуется/оптимальное соотношение цена-качество

Цвет заливки ячейки (красный, желтый и зеленый) обозначает точность и надежность метода для данной задачи. Синий цвет обозначает лучший выбор, основанный на хорошем соотношении цена/точность. Текст в ячейках указывает на наиболее важные систематические ошибки (SIE, BSSE, BSIE) или избыточность теоретического уровня расчета. Рекомендуемые методы приведены с указанием соответствующего класса базисного набора: DZ – двойная дзета; TZ – тройная дзета; QZ – четверной дзета-базис. BSIE – ошибка неполноты базисного набора; BSSE – ошибка суперпозиции базисного набора; нет D – отсутствует учет лондонской дисперсии; SIE – ошибка самовзаимодействия (может ограничивать точность гибридных функционалов с маленькой величиной обмена Фока (менее 25%); обмен Фока – это нелокальный обмен, также называемый точным обменом, из теории волновых функций).

Рекомендуемый уровень теории с наилучшим балансом между вычислительными затратами и надежностью залит синим цветом. Точные и надежные, но не обязательно эффективные варианты отмечены зеленым цветом, а методы, которых следует избегать, – красным. Менее четкие случаи (между красным и зеленым) отмечены желтым цветом. Результаты, полученные на этом уровне, должны быть проверены на наличие систематических ошибок, которые указаны в поле. Рекомендуется вместо этого использовать методы, расположенные в синих ячейках таблицы.

2.1. Оптимизация структур

Оптимизация структуры является первым шагом большинства квантово-химических исследований, который опирается либо на экспериментальную геометрию, либо на предположение, проверенное на низком уровне расчета (полуэмпирическая квантовая механика или методы силового поля). На данный момент наиболее типичные ошибки пользователя касаются исходной структуры и ошибок во входных данных, приводящих к неправильным состояниям заряда (например, при протонировании), исходной геометрии, которые кардинально меняют результаты, в то время как неправильный выбор теоретической модели встречается реже и часто менее критичен. Необходимо тщательно проверять входные данные, прежде чем начинать выполнять расчеты.

Структуры гораздо менее чувствительны к выбору функционала и базисного набора, чем энергии и свойства. Обычно базисного набора TZ уровня (def2-TZVP) вполне достаточно, и повышение уровня до QZ, как правило, является пустой тратой вычислительных ресурсов. Даже хорошо сбалансированные DZ базисные наборы (def2-SVP) могут обеспечить качественные результаты в сочетании с эмпирическим геометрическим противовесом (gCP) и дисперсионными поправками для смягчения структурного воздействия BSSE. Фактически, сочетание небольших, но хорошо сбалансированных базисных наборов с gCP и поправками на дисперсию D3 или D4 является основой PBEh-3c (DZ, def2-mSVP) и r^2 SCAN-3c (TZ, mTZVPP), которые специально разработаны для решения задачи оптимизации структуры. При стандартных термодинамических исследованиях редко требуется выходить за пределы этого уровня для оптимизации структуры.

Что касается функционала, то обычно достаточно (m)GGAs функционалов (например, r^2 SCAN-D4, TPSS-D4 или даже PBE-D4). Они обеспечивают дополнительное преимущество, заключающееся в полном использовании

разрешения приближения идентичности (RI), также называемой подгонкой по плотности, которая делает (m)GGA расчеты гораздо более доступными, чем использование гибридов. Благодаря своей скорости функционалы (m)GGA могут использоваться с большими базисными наборами, имея приблизительно такие же вычислительные затраты, как гибриды с небольшими базисными наборами (такие как B3LYP/6-31G(d)).

Гибридные функционалы следует использовать для структурной оптимизации в следующих случаях:

- для изучаемой структуры характерна большая ошибка самовзаимодействия (SIE);
- поиск переходных состояний;
- в структуре присутствуют слабо связанные электроны (анионы и т.д.);
- изучаемая структура содержит тяжелые элементы основных групп.

Хорошие результаты можно получить с помощью составных методов r^2 SCAN-3c и PBEh-3c. Очень надежным, но и значительно более дорогим вариантом является PBE0-D4/TZ, который уже можно рассматривать как эталонный уровень для структурной оптимизации. B3LYP-D4/TZ обеспечивает аналогичный уровень точности, но не такой надежный, как PBE0-D4/TZ, особенно для систем, содержащих переходные металлы. Гибриды с разделенными диапазонами и двухгибридные функционалы обеспечивают очень точные структуры. Однако применение двойных гибридов, как правило, является чрезмерным.

Даже при оптимизации очень больших систем нельзя опускаться ниже DZ уровня с поляризационными функциями. Функционал, по меньшей мере, должен быть (m)GGA качества (PBE или TPSS) и всегда включать дисперсионную поправку (D3/D4, VV10). Широко используемый функционал BLYP не рекомендуется, поскольку типичное для GGA систематическое завышение длин ковалентных связей у него более выражено, чем при использовании рекомендуемых GGA функционалов.

2.2. Расчет частот колебаний

Расчет частот колебаний необходим для получения энергии колебаний в нулевой точке (ZPE), термостатических поправок к энтальпии и свободной энергии Гиббса. Расчет частот играет ключевую роль в прогнозировании ИК/рамановских спектров.

Поскольку расчет вторых производных энергии быстро становится очень сложным для более крупных систем, желательно проводить такие вычисления на самом низком уровне, который все еще обеспечивает приемлемые

результаты. Поэтому целесообразно использовать эффективные составные методы или (m)GGA функционалы с базисом DZ в сочетании с коррекцией gCP. Компенсирование ошибок в таких расчетах очень стабильно, к тому же термостатическая поправка к энергии реакции обычно намного меньше, чем электронная часть DFT, поэтому влияние низкого уровня расчета незначительно. Во многих случаях расчет колебаний можно выполнять даже на полуэмпирическом уровне квантовой механики, например, с помощью GFN2-хТВ, однако применимость низкоуровневых полуэмпирических методов должна быть тщательно проверена при наличии необычных связей, переходных металлов или тяжелых элементов главных подгрупп.

Расчет частот колебаний еще менее требователен к уровню расчета, чем оптимизация структуры. Можно понизить уровень расчета и выиграть время. Единственная сложность, возникающая при использовании методов более низкого уровня для расчета частот, заключается в том, что структура, для которой рассчитываются частоты колебаний, должна находиться в энергетическом минимуме (полностью оптимизированная на том же уровне расчета). В противном случае возникает множество искусственных мнимых частот, которые ограничивают точность рассчитанных термостатических поправок.

Существуют три подхода к оптимизации геометрии структуры и расчету частот колебаний:

1. Оптимизация структуры и расчет частот колебаний выполняются на одинаковом теоретическом уровне.
2. Для расчета частот используется второй набор оптимизированных структур, полученных на этом более низком уровне.
3. Используется односточный подход Гессиана (SPH), который позволяет получать частоты и разумные термостатические поправки для любой неравновесной структуры за счет применения определенного потенциала смещения. Хотя изначально подход SPH был разработан для полуэмпирического метода GFN_n-хТВ, он также может быть использован для DFT, если программа *xtb* применяется в качестве драйвера для программы квантовой химии, такой как *ORCA*.

У больших систем после оптимизации довольно часто имеются несколько низкоэнергетических мнимых (отрицательных) частот $<50\text{--}100\text{ см}^{-1}$, которые технически связаны со слишком маленькой сеткой интегрирования DFT. Такое возможно, и это не является признаком некачественного расчета. Частоты следует просто инвертировать (умножить на -1) и рассматривать как обычные реальные частоты, как в программе *xtb* с использованием подхода mRRHO. Известная альтернатива состоит в простом удалении всех низколежащих мнимых колебаний (в литературе именуемых подходом Трулара).

Однако если расчет частот для полностью оптимизированных структур приводит к более чем нескольким низкоэнергетическим модам и (или) более высоким мнимым модам ($>100 \text{ см}^{-1}$), это указывает на то, что данная структура не является минимумом и требует дальнейшей доработки, например, путем ручного искажения и повторной оптимизации.

В случае, если нужны только частоты колебаний и интенсивности ИК/КР, а не термостатические поправки, рекомендуется использовать гибридные функционалы и более крупные базисные наборы, что позволит улучшить качество рассчитанных спектральных интенсивностей. Одним из проверенных функционалов для вычисления ИК-спектров является V3LYP или его недорогой вариант с поправкой на дисперсию V3LYP-3c.

Всесторонний анализ производительности различных функционалов, базисных наборов и влияния обмена Фока на частоты колебаний приведен в работе Радома и его коллег²⁰.

2.3. Оценка конформационных энергий

Общие замечания по энергетическим расчетам. Для следующих четырех категорий – конформационные энергии, энергии реакций, энергетические барьеры и нековалентные взаимодействия – вычисленные электронные энергии становятся центральной величиной, что требует применения значительно более широких базисных наборов, чем для получения структур или частот. Следовательно, использование базисных наборов DZ качества (например, 6-31G(d,p) или def2-SVP) больше недопустимо. Даже в сочетании с полными поправками на противовес или gCP (как в составных схемах), остаточные BSSE и BSIE базисных наборов DZ могут быть существенными. Таким образом, обычно используют TZ базисные наборы, которые часто дают результаты, достаточно близкие к пределу базисного набора. Тем не менее сходимость следует проверять для репрезентативных примеров на уровне QZ (или больших наборов базисов TZ, например, def2-TZVP против def2-TZVPPD). В любом случае, прежде чем сокращать размер базисного набора до абсолютного минимума, лучше перейти от гибридов к более эффективным (m)GGA функционалам или составным методам, которые специально созданы для того, чтобы хорошо работать с меньшими базисными наборами.

Для двухгибридных функционалов ограничения TZ базисного набора более серьезны, поскольку MP2-компонента вычисления обычно имеет более

²⁰ Merrick J.P., Moran D., Radom L. J. Phys. Chem. A 2007, 111, 11683–11700.

сильную зависимость от базисного набора, чем (m)GGA или гибридные функционалы DFT.

Конформационные энергии. При анализе конформационных энергий оценивается разница между электронными энергиями различных конформеров данной молекулы, то есть разница между локальными минимумами для фиксированной топологии ковалентных связей. Из-за типично сходных структур и фиксированной топологии конформационные энергии особенно выигрывают от эффектов устранения ошибок. Для достаточно хорошего прогнозирования распределения Больцмана при комнатной температуре конформационные энергии должны быть точными, примерно с точностью до $0,1-0,2$ ккал \times моль $^{-1}$, поскольку свойства могут сильно различаться между конформерами, даже качественно.

Конформационные энергии должны быть получены с использованием настроек высокой числовой точности (интегрирующие сетки) и базисных наборов минимум TZ качества. Составной метод PBEh-3c, основанный на базисе DZ, не рекомендуется для расчета конформационных энергий. Энергии конформаций особенно чувствительны к эффектам электронной корреляции среднего и дальнего действия, так что поправка на дисперсию здесь играет важную роль. В частности, для металлорганических систем поправки, зависящие от плотности или заряда, такие как VV10 или D4, должны быть предпочтительнее независимой от заряда схемы D3.

Согласно конформационным подмножествам GMTKN55, составные методы r^2 SCAN-D4, r^2 SCAN-3c и B97-3c особенно хорошо подходят для прогнозирования конформационных энергий с высокой точностью. Если системы небольшие и доступны вычисления более высокого уровня, то можно использовать гибридные функционалы, такие как ω B97X-V и ω B97M-V Мардиросяна и Хед-Гордона или их соответствующие D4 или D3 аналоги. Также обычный функционал B3LYP с поправкой на дисперсию и с подходящим базисным набором (например, B3LYPD4/TZ или QZ) может обеспечить точные конформационные энергии. Однако следует отметить, что этот метод был превзойден в недавнем тестировании методом r^2 SCAN-3c с небольшой долей вычислительных затрат.

Двойные гибридные функционалы могут быть использованы для небольших систем, если требуется максимальная надежность и точность. Наиболее точными функционалами в показателе GMTKN55 являются ω B97M(2) Мардиросяна и Хед-Гордона и revDSD-PBEP86-D4 Мартина и его коллег. Особенно надежным и широко доступным двойным гибридом, который также можно порекомендовать, является PWPB95-D4.

2.4. Расчет энергетических эффектов реакций

Энергии реакций – это разницы суммарных электронных энергий между реагентами, продуктами и возможными промежуточными продуктами, которые составляют минимумы на поверхности потенциальной энергии. Из-за больших различий в молекулярной геометрии и электронных структурах энергии реакции в меньшей степени выигрывают от устранения ошибок по сравнению с конформационными энергиями. Однако практически допустимая погрешность для энергий реакций обычно больше, чем для конформационных энергий. Точность около $1\text{--}2 \text{ ккал}\times\text{моль}^{-1}$, которую трудно получить экспериментально, часто считается достаточной.

Что касается базисного набора, то энергии реакции требуют больших TZ (например, def2-TZVPPD) или QZ базисных наборов для получения сходящихся результатов. Зависимость от базисного набора должна быть тщательно исследована путем сравнения полученных одноточечных энергий со следующим меньшим базисным набором (например, def2-QZVP с def2-TZVP). Даже если вычислительные ресурсы на пределе, размер базисного набора не должен быть уменьшен ниже TZ качества.

Вместо уменьшения размера базисного набора следует рассмотреть возможность перехода на полулокальные (m)GGA функционалы. Удивительно, но одним из наиболее эффективных подходов к получению точных энергий реакции является составной метод $r^2\text{SCAN-3c}$ на основе (m)GGA функционала, который превосходит рекомендуемые B3LYP-D4/QZ и PW6B95/QZ гибридные методы для подмножества энергий реакций показателя GMTKN55.

В целом точность и надежность прогнозируемых энергий реакций неметаллических систем повышаются за счет примеси обмена Фока. Оптимальное значение энергий реакций с глобальными гибридами дают 25% обмена Фока. При расчете высоты барьера обмен Фока необходимо увеличить до 50%. В случае если необходимо рассчитать и энергию реакции, и высоту барьера, необходимо найти компромисс с использованием глобальных гибридных функционалов. В связи с этим рекомендуется гибрид Truhlar PW6B95 (28% обмена Фока) с коррекцией дисперсии D3 или D4, который обеспечивает точную и надежную термохимию и уже много лет является стандартным гибридным функционалом для таких исследований.

Разрешение конфликта между высоким/низким обменом Фока для барьеров/энергии реакции обеспечивается функционалами с разделением диапазона, такими как $\omega\text{B97X-V}$ и $\omega\text{B97M-V}$. Переменная доля обмена Фока в этих функционалах позволяет получить и хорошую энергию реакции, и точную высоту барьера. Двойные гибридные функционалы являются еще более

точными и надежными, но также и наиболее требовательными к вычислениям, поскольку для них требуются большие базисные наборы.

2.5. Оценка высоты барьера реакции

Высота барьера реакции – это разница в электронных энергиях между переходным состоянием и соответствующими реагентами. Многие переходные состояния имеют особенно сложные электронные структуры. В результате переходные состояния часто подвержены ошибке самовзаимодействия SIE, что приводит к систематической недооценке их электронной энергии и, в свою очередь, высоты барьера функционалами (m)GGA. Данная ошибка возникает из-за трудности описания разрывающейся связи (связей) в переходном состоянии. Наибольшие ошибки возникают в реакциях переноса водорода или диссоциации. Для перициклических реакций с участием тяжелых атомов ошибки меньше и почти отсутствуют для инверсии с сохранением ковалентных связей или конформационных процессов.

Расчет высоты барьера – единственная категория, в которой не рекомендуется использовать полулокальные (m)GGA функционалы, так как это является наиболее сложной задачей. Дешевые (m)GGA функционалы могут быть использованы после тщательного тестирования в особых случаях, таких как оценка конформационных или инверсионных барьеров.

Чтобы уменьшить количество ошибок, связанных с SIE, для расчета барьеров необходимо использовать гибриды, разделенные по диапазону. В частности, ω B97M-V и ω B97X-V очень хорошо согласуются с данными высот барьеров GMTKN55 и другими наборами показателей. Если по какой-либо причине необходимо использовать глобальные гибриды, то следует отдать предпочтение гибридам с повышенным обменом Фока (>30%), и их результаты следует сравнить с результатами гибридов с разделением диапазона.

Глобальные гибридные функционалы, специально разработанные для прогнозирования высоты барьера, такие как функционалы BMK или MPWB1K, обычно используют 40–50% обмена Фока (BMK 42%, MPWB1K 44%). Такие большие количества обмена Фока обычно ухудшают показатели энергий реакции. Кроме того, двойные гибридные функционалы хорошо подходят для этой задачи, поскольку они обычно используют гораздо большую долю обмена Фока (>50%), чем глобальные гибриды, и, тем не менее, обеспечивают очень точную энергию реакции. Из-за сложной электронной структуры переходных состояний следует использовать базисные наборы QZ качества. Вклад энергии лондонской дисперсии в типичные энергии

химических реакций или барьеры, вычисленные с помощью стандартных функционалов, может быть большим, особенно для молекул с 20–30 атомами и более, поэтому учет дисперсии важен.

Начальный поиск переходных состояний представляет собой важную задачу. Поскольку поиск переходного состояния часто требует вычислительных затрат из-за большого количества оценок энергии и градиента, то нельзя избежать использования методов более низкого уровня. Для этой цели могут быть использованы гибридные составные методы с базисными наборами DZ (например, PBEh-3c) или даже полуэмпирические методы.

Полученные предположения о переходных состояниях должны быть уточнены затем на необходимом уровне теории. Для получения более подробных рекомендаций можно обратиться к руководствам соответствующих программ по квантовой химии.

2.6. Расчет энергии нековалентных взаимодействий

Нековалентные взаимодействия определяются разницей в электронных энергиях между нековалентно взаимодействующим комплексом и его изолированными молекулярными фрагментами. Поскольку при объединении фрагментов никакие ковалентные связи не изменяются, энергии нековалентного взаимодействия (NCI) сильно выигрывают от устранения ошибок, даже в большей степени, чем конформационные энергии. Однако из-за того, что энергии NCI относительно невелики в пересчете на пары атомов, требуемая точность расчетов для них выше, чем для энергий реакций. Лондонская дисперсия обычно вносит доминирующий вклад в связывание в комплексах NCI, значит дисперсионные поправки особенно важны. VV10 имеет небольшое преимущество перед D4 в экзотических и заряженных системах.

Для эффективных расчетов энергий нековалентного взаимодействия наиболее подходящими методами являются составные методы «3c», поскольку они были разработаны специально для этой цели. r^2 SCAN-3c – это лучший выбор для большинства систем. PBEh-3c может быть превосходным решением для систем, подверженных SIE, которые обычно являются высокополярными. Однако при использовании маленького базисного набора с PBEh-3c могут возникнуть проблемы из-за BSSE и BSIE. Другой комплексный подход был разработан Хед-Гордоном и его коллегами, который сочетает точный (m)GGA функционал B97M-V с базисным набором def2-SVPD и специально

разработанной коррекцией на основе gCP, называемой DFT-C²¹. Такой подход обеспечил энергии NCI с точностью, сравнимой с результатами B97MV/QZ в тестах.

Благодаря хорошему взаимоуничтожению ошибок при оценке энергий нековалентных взаимодействий даже полуэмпирические квантово-химические методы, такие как GFN2-xTB или PM6-D3H4, могут обеспечить приемлемые результаты при незначительных вычислительных затратах.

Для очень больших систем с сотнями или тысячами атомов лучшим способом оценки энергий нековалентного взаимодействия является следующий подход:

1. Оптимизация структур и расчет частот колебаний полуэмпирическими квантово-химическими методами (GFN2-xTB, PM6-D3H4 или др.).
2. Одноточечные вычисления энергии с использованием составных методов DFT.

На верхнем уровне методологического спектра методы ω B97M-V и ω B97X-V обеспечивают чрезвычайно точные энергии нековалентного взаимодействия в сочетании с TZ или QZ базисами, однако они требуют больших вычислительных затрат.

2.7. Нерешенные проблемы компьютерной химии

Одной из главных задач химика-расчетчика является поиск методологического компромисса между вычислительными затратами (скоростью) и желаемой точностью расчета. С одной стороны, затратные по времени методы позволяют получить более точный результат. С другой стороны, более быстрые теоретические методы дают возможность проводить более обширное и, следовательно, более надежное изучение исследуемой системы.

Ошибки и отклонения из-за пренебрежения важными низколежащими конформерами (свойства ансамбля по сравнению со свойствами отдельных молекул) могут быть даже больше, чем ошибки в электронной энергии при упрощении функционала или базисного набора. Чтобы избежать таких ошибок, нужно в начале исследований проводить конформационные поиски, исследовать динамическое поведение с помощью моделирования MD, по возможности рассматривать явные методы сольватации с помощью разработанных в настоящее время методов и использовать эффективные многоуровневые подходы для химически реалистичных моделей.

²¹ Witte J., Neaton J.B., Head-Gordon M. J. Chem. Phys. 2017, 146, 234105.

Несмотря на бурное развитие методов квантовой химии, до сих пор есть проблемные системы, надежность описания которых остается под вопросом:

- комплексы переходных металлов с открытой оболочкой;
- сильно сольватированные системы;
- высокозаряженные системы.

Существуют и фундаментально сложные проблемы – как учитывать энтропию в растворе. Для этих аспектов часто требуются нестандартные методы обработки и экспертные знания.

Развитие функционалов плотности за последние пятнадцать лет замедлилось и вошло в режим насыщения с точки зрения достижения «пиковой» точности. В настоящее время машинно обученные функционалы все еще находятся в зародышевом состоянии, но потенциал таких эмпирических методов может быть высоким, по крайней мере, для органических соединений и соединений главных подгрупп. В свою очередь, DFT является предпочтительным методом для создания чрезвычайно больших баз данных с миллионами составных записей для алгоритмов машинного обучения.

3. Задания для самостоятельной работы

Представленные в этом разделе задания выбраны исходя из двух соображений:

Во-первых, они в целом отражают основные аргументы из предыдущих обсуждений, касающихся производительности и пригодности функционалов, базисных наборов и многоуровневых подходов для определенных задач.

Во-вторых, они показывают, что отдельный пример никогда не может быть таким же представительным и информативным, как большой и хорошо продуманный показатель.

Как было написано выше, главной задачей данного пособия является не определение метода расчета, который позволит получить все числа с точностью до последнего знака, а научиться избегать крупных и систематических ошибок путем выбора надежных методов, адаптированных к физической реальности исследуемых систем.

3.1. Образование и изомеризация [2.2] парациклофана

Димеризация 3,6-диметилиден-1,4-циклогексадиена до [2.2]парациклофана и его последующая изомеризация до [2.2]метациклофана, показанная на рис. 4, представляет собой фундаментальное химическое превращение в органической химии. Для обеих реакций для сравнения энтальпий реакции можно использовать экспериментально определенные стандартные теплоты образования ($\Delta H_{\text{экс}}$). Тем не менее из-за высокой неопределенности для 3,6-диметилиден-1,4-циклогексадиенового мономера энтальпия реакции димеризации составляет $-41,9 \pm 10,6$ ккал \times моль $^{-1}$. Эта оценка погрешности намного меньше для изомеризации, для которой получена энтальпия реакции $-17,9 \pm 2,9$ ккал \times моль $^{-1}$ (на рис. 4 все округлено до значащих цифр). Чтобы получить более точные контрольные значения, электронные энергии были рассчитаны с помощью высокоуровневого кластерного метода W1-F12 и объединены с поправками на энергию нулевых колебаний PBE0-D4/def2-TZVP и энтальпию. Значения W1-F12 имеют гораздо меньшее оценочное окно ошибок, чем эксперимент, и поэтому в дальнейшем используются в качестве эталона. Геометрии были получены методом PBE0-D4/def2-TZVP. Рассчитанные эталонные энтальпии реакций составляют $-48,7$ и $-19,0$ ккал \times моль $^{-1}$ и находятся в пределах экспериментальных значений. Реакция димеризации представляет собой сложную задачу для

вычислительных методов, поскольку образуются две новые напряженные одинарные связи, и продукт включает выраженную внутримолекулярную лондонскую дисперсию, а также обменно-корреляционные взаимодействия между близкими ароматическими кольцами.

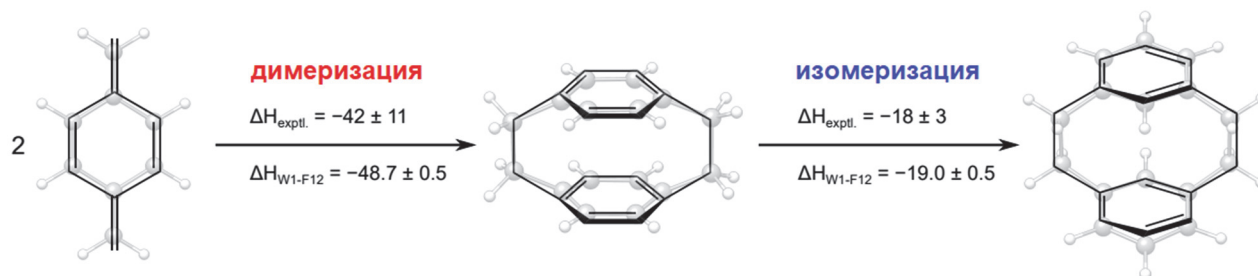


Рис. 4. Образование [2.2]парацicloфана из 3,6-диметилиден-1,4-циклогексадиена и последующая изомеризация в [2.2]метацicloфан. Все значения выражены в ккал×моль⁻¹

Задание: рассчитайте энтальпию реакций, используя следующие расчетные схемы:

- B3LYP/QZ;
- B3LYP-D4/QZ;
- ωB97M-V/QZ;
- PWPB95-D4/QZ (QZ=def2-QZVP).

Отнесите каждый функционал к определенной группе по лестнице Иакова, выясните какие из четырех систематических ошибок учтены в каждом методе (ошибка самовзаимодействия (SIE), ошибка суперпозиции базисного набора (BSSE) и ошибка неполноты базисного набора (BSIE), отсутствие описания лондонской дисперсии). Сделайте выводы.

3.2. Барьеры реакций S_N2 и Дильса – Альдера

Надежный расчет реакционных барьеров имеет решающее значение для исследования сложных механизмов реакции. Они позволяют глубже понять реакции и помогают искать новые катализаторы. Бимолекулярные реакции нуклеофильного замещения S_N2 и реакции Дильса – Альдера представляют собой хорошо известные типы реакций в органической химии. Хотя реакции кажутся сравнительно простыми, их теоретическое описание все еще требует тщательного выбора применяемого квантово-химического метода. Для реакций циклоприсоединения [4+2] этилена к циклопентадиену (рис. 5, а) и нуклеофильной атаки OH⁻ на фторметан (рис. 5, б) известны точные эталонные электронные энергии активации (ΔE[‡]), полученные методом W1-F12. Для

реакции Дильса – Альдера $\Delta E_{\text{реф.}}^{\ddagger} = 18,0 \text{ ккал} \times \text{моль}^{-1}$, а для реакции фторметана с гидроксид-ионом $\Delta E_{\text{реф.}}^{\ddagger} = 17,6 \text{ ккал} \times \text{моль}^{-1}$.

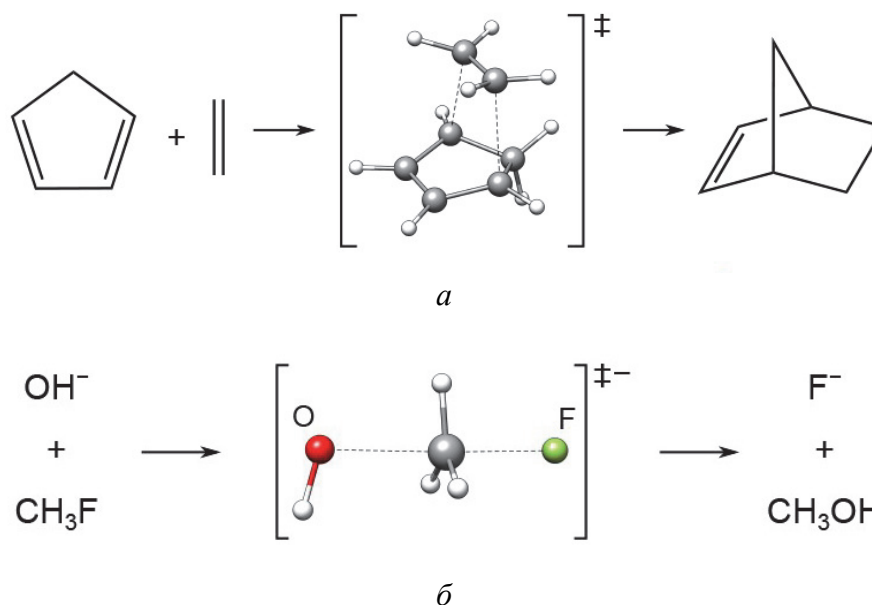


Рис. 5. Реакции циклоприсоединения [4+2] этилена к циклопентадиену (а) и нуклеофильной атаки OH^- на фторметан (б)

Задание: оцените барьеры реакций в газовой фазе, представленных на рис. 5. Для этого оптимизируйте все частицы методом B3LYP/6-311G(2d,p). На основе полученных геометрий рассчитайте электронные энергии с применением следующих расчетных схем:

- BP86-D3/QZ (здесь и далее QZ=def2-QZVP);
- M06-L/QZ;
- M06-2X/QZ;
- PBE0-D3/QZ;
- ω B97X-V/QZ;
- ω B97M-D4/QZ.

Сделайте выводы. Важен ли тип функционала для оценки активационных параметров?

3.3. Нековалентные взаимодействия в системе «гость – хозяин»

Нековалентные взаимодействия (NCI) играют важную роль в химии, особенно в био- и супрамолекулярных системах. Супрамолекулярная химия – раздел химии, описывающий сложные образования, которые являются результатом ассоциации двух и более химических частиц, связанных вместе

межмолекулярными силами. Супрамолекулярная химия – химия молекулярных ансамблей и межмолекулярных связей. Комплексы типа «хозяин – гость» являются простейшим примером супрамолекулярных структур. Хозяином (рецептором) обычно выступает большая органическая молекула с полостью в центре, а гостем – более простая молекула или ион.

Для супрамолекулярных систем важнейшим является принцип комплементарности: геометрическое, топологическое и зарядовое соответствие гостя и хозяина. Размер полости хозяина определяет размер «желанного» гостя; чем точнее соответствие «гость – хозяин», тем выше устойчивость ансамбля.

Теоретическое описание супрамолекулярных комплексов, в частности предсказание свободных энергий Гиббса (ΔG), имеет большое значение. Химически значимые системы часто довольно большие и к тому же гибкие, поэтому оценка нековалентных взаимодействий является сложной для вычислительной химии. Для сравнения расчетных и экспериментальных значений свободных энергий связи, измеренных в растворе, необходимо учитывать термостатические и энтропийные поправки. Общий подход к вычислению свободных энергий связи для образования комплекса NCI при заданной температуре показан в уравнении

$$\Delta G = \Delta E + \Delta \delta G_{\text{solv}} + \Delta G_{\text{mRRHO}},$$

где ΔE относится к разнице полных электронных энергий газовой фазы; $\Delta \delta G_{\text{solv}}$ – к разнице в свободных энергиях сольватации; ΔG_{mRRHO} соответствует разнице в термостатических вкладах.

В зависимости от деталей рассматриваемой системы (например, заряженность по сравнению с нейтральностью, Н-связи по сравнению с π - π связями, различные растворители), эти индивидуальные вклады могут значительно отличаться по величине и иметь разный знак. Поскольку они обычно велики и лишь частично компенсируют друг друга, давая обычно довольно небольшие экспериментальные значения ΔG (от -1 до -15 ккал \times моль $^{-1}$), то должны быть описаны достаточно точно.

Задание: рассчитайте свободную энергию Гиббса образования комплекса макроциклического хозяина с зарядом $+4$ (СВРQT4+) с бромбензолом в качестве гостя (рис. 6) по предложенному алгоритму. Экспериментальное значение ΔG в водном растворе составляет $-5 \pm 0,5$ ккал \times моль $^{-1}$.

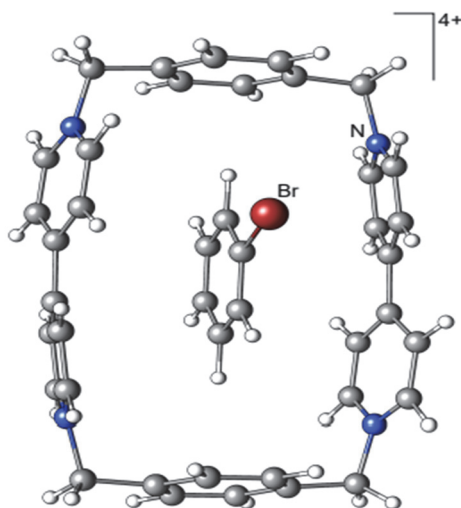


Рис. 6. Структура комплекса бромбензола и СВРQT(4+) в водном растворе ($\Delta G_{\text{экс.}} = -5 \pm 0,5 \text{ ккал} \times \text{моль}^{-1}$)

1. Используя автоматические подходы CREST и CENSO, найдите энергетически наиболее выгодный конформер. Полуэмпирический расширенный метод GFN2-хТВ со специально адаптированной неявной моделью сольватации ALPB хорошо подходит для первоначального поиска.

2. Для окончательной оптимизации геометрии (и для окончательного расчета энергии) наиболее стабильного конформера используйте составной метод DFT r^2 SCAN-3с с DCOSMO-RS в качестве неявной модели сольватации. В качестве альтернативы можно использовать SMD, CPCM и COSMO с предпочтением по убыванию от первого к последнему. Обратите внимание, что COSMO-RS нельзя использовать для оптимизации геометрии.

3. Рассчитайте термостатические поправки ΔG_{mRRHO} в приближении модифицированного гармонического генератора с жестким ротором (mRRHO), которое включает специальную обработку низких частот колебаний, энергию нулевых колебаний (ZPVE) и поправки на тепловую/объемную работу, но пренебрегает конформационной энтропией.

Для ускорения процесса частоты колебаний можно рассчитать с помощью быстрых полуэмпирических методов, таких как GFN2-хТВ (обычно расчеты хорошо согласуются с эталонными значениями DFT, отклонение $\leq 1-2 \text{ ккал} \times \text{моль}^{-1}$). Для этого требуется подходящая неявная модель сольватации, такая как ALPB, а также одноточечный анзац Гессияна (SPH), который использует потенциал смещения для создания искусственного минимума в структуре DFT. Можно и не использовать SPH, тогда придется выполнить полную повторную оптимизацию геометрии с помощью GFN2-хТВ (ключевое слово: *-OHESS*), чтобы избежать отрицательных частот.

4. Для расчета вклада энергии связи (ΔE) в ΔG рассчитайте энергии (single point) участников реакции методом r^2 SCAN-3с со встроенным базисом def2-mTZVPP. Составные методы DFT, такие как r^2 SCAN-3с или B97M-V/def2-SVPD/DFT-C, являются эффективными альтернативами численно сходящимся вычислениям DFT на основе QZ-набора и примерно в 50 раз быстрее для системы такого размера.

Все еще широко используемый подход B3LYP/6-31G(d) резко недооценивает вклад ΔE из-за отсутствия поправки на дисперсию и, следовательно, в результате ΔG отклоняется более чем на 20 ккал×моль⁻¹. Недостатки B3LYP/6-31G(d) могут быть исправлены практически без дополнительных затрат с помощью подхода B3LYP-3с, который сочетает B3LYP-D3 с базисным набором DZ (def2-SVP) и коррекцией gCP по умолчанию для BSSE. Этот физически обоснованный подход дает результаты, близкие к B3LYP-D4/QZ, при той же стоимости, что и B3LYP/6-31G(d), еще раз демонстрируя, что нет причин использовать этот устаревший, но все еще популярный метод.

Для этого примера рассчитанное значение ΔG , равное -5,4 ккал/моль, очень хорошо согласуется с экспериментально определенным значением. Представленный алгоритм довольно быстр в вычислительном отношении и требует всего около 30 ч на обычном восьмиядерном процессоре для показанного примера. Такая эффективность в значительной степени является результатом использования быстрых полуэмпирических методов для определения частот и эффективных комплексных методов DFT на основе mGGA функционалов для геометрий и одноточечных энергий.

3.4. Реакция переноса атома водорода

Рассмотрим реакцию переноса атома водорода из комплекса гидрида молибдена $\text{TrMo}(\text{CO})_3\text{H}$ (Tr = триспиразоллилборат) в комплекс типа Гомберга $(4-t\text{Bu-C}_6\text{H}_4)_3\text{C}^\cdot$ радикал (рис. 7).

Экспериментальный барьер свободной энергии активации равен $\Delta G = 19,2$ ккал×моль⁻¹. Переходные состояния с растянутыми ковалентными связями склонны к SIE, и поэтому ожидается значительная недооценка реакционного барьера методами (m)GGA. Сильнее всего недооценивается барьер в реакциях с переносом водорода, где одноэлектронный характер обычно велик.

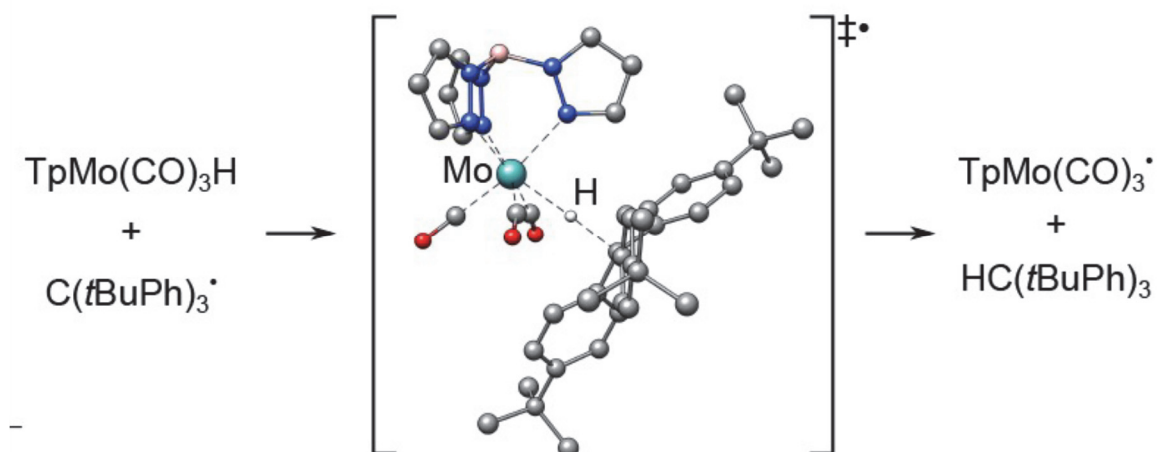


Рис. 7. Металлоцентрированная реакция переноса водорода;
*t*Bu – *трет*-бутил, Tr = триспиразолилборат, Ph – фенил

Задание: рассчитайте свободную энергию Гиббса активации в растворе, включающую ZPVE, а также термическую, сольватационную и энтропийную поправки.

Несмотря на то, что типичные функционалы (m)GGA следует использовать с осторожностью при вычислении электронных энергий переходных состояний, они обычно дают разумную геометрию и термостатические поправки даже для таких случаев. Поэтому для оптимизации геометрии и расчета частот используйте составной метод B97-3c с поправками на сольватацию COSMO-RS.

Для определения электронной энергии используйте следующие расчетные схемы:

- BP86-D4/DZ, (GGA);
- B3LYP-D4/DZ (гибрид);
- B3LYP-D4/TZ (гибрид);
- B3LYP-D4/QZ (гибрид).

Определите наиболее адекватную расчетную схему.

Сравните с экспериментальным значением рассчитанные значения активационных параметров в терминах ΔE , ΔH и ΔG . Сделайте вывод о необходимости применения поправок.

Глоссарий

Адиабатическое приближение в квантовой химии – метод анализа молекулярных систем, заключающийся в том, что в системе выделяют и отдельно описывают две или несколько подсистем, для которых характерные времена изменения состояния сильно различаются. Предполагается, что медленное изменение состояния одной из подсистем не влияет на состояние другой, для которой характерное время его изменения существенно меньше. Наиболее важные применения адиабатического приближения связаны с разделением в уравнении Шрёдингера для молекулы переменных r и R , описывающих состояния соответствующих электронов и ядер. Разница в характерных временах изменения состояния электронной и ядерной подсистем при их взаимодействии обусловлена существенным (в тысячи раз) различием масс ядер и электронов. Отдельное рассмотрение движения электронов и ядер.

Приближение Борна – Оппенгеймера. Приближение, в котором волновая функция рассматривается в виде $\Psi(r, R) = \Psi_e(r, R)\Psi_n(R)$ называют приближением Борна – Оппенгеймера или простым адиабатическим приближением. В этом приближении полная энергия молекулы представляет собой сумму электронной энергии, вычисленной при фиксированной конфигурации ядер, и колебательно-вращательной энергии ядер: $E = E_e + E_n$. Отдельное рассмотрение движения электронов и ядер и «заморозка» ядер.

Базисный набор – набор математических функций, который используется для построения молекулярных орбиталей, которые представляются как линейная комбинация функций (атомных орбиталей) этого набора с определенными коэффициентами.

Высота барьера реакции – это разница в электронных энергиях между переходным состоянием и соответствующими реагентами.

Дисперсионные силы (дисперсионное притяжение, лондоновские силы, лондоновские дисперсионные силы, LDF) – это силы электростатического притяжения мгновенного и индуцированного (наведенного) диполей электрически нейтральных атомов или молекул.

Происхождение дисперсионных сил было объяснено в 1930 г. Фрицем Лондоном – немецким физиком-теоретиком. Дисперсионные силы универсальны (то есть проявляются во всех случаях), так как они обусловлены

взаимодействием атомов и молекул друг с другом за счет их дипольных моментов, собственных или взаимоиндуцированных. Считается, что дисперсионная энергия не имеет классического аналога и определяется квантовомеханическими флуктуациями электронной плотности. Мгновенное распределение заряда одного атома или молекулы, характеризуемое мгновенным дипольным моментом, индуцирует мгновенный дипольный момент в другом атоме или молекуле. При сближении атомов или молекул ориентация микродиполей перестает быть независимой, и их появление и исчезновение в разных атомах и молекулах происходит в такт друг к другу. Синхронное появление и исчезновение микродиполей разных атомов и молекул сопровождается их притяжением, которое характеризуется дисперсионной энергией. Дисперсионное притяжение обратно пропорционально r^6 , где r – расстояние между атомами или молекулами.

Для количественной оценки вклада дисперсионных взаимодействий между молекулами в твердом теле в настоящее время используется метод расчета и анализа поверхностей Хиршфельда.

Краткий обзор достижений Штефана Grimme и его группы, или актуальные методы для повседневной жизни химика-расчетчика. Ш. Grimme – это один из самых известных (среди широкой публики) квантовых химиков, профессор Боннского университета. Ниже приведен список методов, который сделал его таким знаменитым.

1. Дисперсионные поправки. В молекулах, состоящих из 10 и более атомов, возможны дисперсионные взаимодействия. Дело в том, что обычно DFT-методы не видят одну из важных компонент энергии электронной корреляции – дисперсионные взаимодействия, тот самый член R^{-6} из Леннард-Джонсоновского потенциала. Методы DFT первых четырех ступеней лестницы Иакова (LDA/GGA/mGGA/hDFT) по большей своей части локальны, а если и нелокальны, как гибридные методы (hDFT), то нелокальность они берут из Хартри – Фока, который по определению не дает электронной корреляции (и дисперсионных взаимодействий в частности). И чтобы исправить эту досадную проблему, используют те самые известные дисперсионные поправки Grimme: D2, D3 и недавно появившиеся D4. Это не единственные поправки такого вида, есть более теоретически обоснованные и продвинутые, но это самые дешевые поправки (почти бесплатные в вычислительном плане), а еще достаточно прилично работающие, что и обуславливает их популярность.

2. Методы SCS-MP2 и их последователи (SCS = spin-component scaling). Эти полуэмпирические модификации метода MP2 и являются одними из первых работ Grimme. Идея в том, чтобы за цену MP2 (то есть $\approx N^5$, где N –

размер базиса) минимальными докрутками получить методы, сопоставимые с более качественными, но более дорогими аналогами (MP4, CCSD(T) и т.д.).

3. Двойные гибридные DFT-функционалы (гибриды с добавкой MP2). Собственно, Grimme, развив идею Дональда Трулара (разработал минесотские функционалы), сделал один из популярнейших функционалов пятой ступени: B2PLYP.

4. Для расчета возбужденных состояний гиганских систем были созданы методы упрощенного TD-DFT (в частности, с методом Тамма – Данкова), sTD-DFT/sTDA. Эти модели позволяют без большой потери точности считать электронные спектры (в том числе и оптического вращения) по-настоящему больших молекулярных систем.

5. Метод геометрических уравнивающих поправок (geometrical counterpoise = gCP) для избавления от ошибки суперпозиции базисных наборов (BSSE = basis set superposition error). Вместо утомительных расчетов – вычислительно почти бесплатная модель, которая исправляет все. Единственная проблема, что работает это все для достаточно маленького числа базисных наборов (6-31G, def2-TZVP и т.д.).

6. Совместив поправки D3, метод gCP и добавив туда поправку на компенсацию ошибки неполноты базисного набора (BSIE = basis set incompleteness error), в группе Grimme были созданы 3c-методы, то есть методы, включающие в себя три вышеприведенные поправки. Теперь вместо сложного выбора метода и базиса у вас есть готовый метод, куда входят: приличная модель электронной энергии, выбранный за вас малый базис, а также три поправки, чтобы исправить неточности вышеназванных компонентов. Получилась целая группа методов: HF-3c, PBEh-3c, B97-3c и самый новый и популярный сейчас r²SCAN-3c.

7. Применяв аналогичную идею предыдущего пункта к модным ныне методам DFTB (tight binding DFT), получились модели GFN1-xTB и GFN2-xTB, очень дешевые, что можно ими считать белки, но прилично параметризованные. Конечно, из-за параметризации ошибки там встречаются, но в большинстве случаев эти методы работают весьма и весьма прилично.

Конечно, Grimme очень полагается на (пере)параметризацию всего, поэтому эти модели периодически ошибаются и дают сбой, однако в подавляющем большинстве случаев они дают отличные результаты и позволяют значительно сократить время расчетов.

Конфигурация – постоянная геометрия молекулы, которая является результатом пространственного расположения ее химических связей и атомов. Способность одного и того же набора атомов образовывать две и более разные молекулы разной конфигурации носит название стереоизомерии.

Конформация (от лат. *conformatio* – форма, построение, расположение) – пространственное расположение атомов в молекуле определенной конфигурации, обусловленное поворотом вокруг одной или нескольких одинарных сигма-связей. При анализе конформационных энергий оценивается разница между электронными энергиями различных конформеров данной молекулы, то есть разница между локальными минимумами для фиксированной топологии ковалентных связей.

Конформеры (поворотные изомеры, ротамеры) – любой ряд стереоизомеров, характеризуемый структурой, которая соответствует различным минимумам потенциальной энергии.

Межмолекулярное взаимодействие – взаимодействие между молекулами и (или) атомами, не приводящее к образованию ковалентных химических связей.

Межмолекулярное взаимодействие имеет электростатическую природу. Предположение о его существовании было впервые использовано Я.Д. Ван-дер-Ваальсом в 1873 г. для объяснения свойств реальных газов и жидкостей. В наиболее широком смысле под ним можно понимать такие взаимодействия между любыми частицами (молекулами, атомами, ионами), при которых не происходит образования химических, то есть ионных, ковалентных или металлических связей. Иными словами, эти взаимодействия существенно слабее ковалентных и не приводят к существенной перестройке электронного строения взаимодействующих частиц. Следует отметить, что все ферментативные и каталитические реакции начинаются со слабого межмолекулярного взаимодействия субстрата и фермента или молекулы с катализатором. Несколько подобных слабых взаимодействий при необходимой пространственной конфигурации активного центра фермента настолько сильно изменяет энергетическое состояние молекул или субстрата, что в конце концов приводит к разрыву одних и возникновению других ковалентных химических связей. Все ферментативные реакции начинаются с межмолекулярных взаимодействий субстрата и фермента, поэтому значение этих взаимодействий особенно велико в биохимии и молекулярной биологии.

Метод теории функционала плотности (DFT). Метод основывается на идее об отказе использования волновой функции для описания состояния системы. В его основе лежат две теоремы Кона – Шэма, которые гласят, что основное состояние многоэлектронной системы зависит только от электронной плотности, и правильная плотность основного состояния

системы – это то, что минимизирует полную энергию через функционал вида $E[\rho(x,y,z)]$.

Основным недостатком является тот факт, что неизвестно, как этот функционал должен выглядеть и как можно вычислить кинетическую энергию электронов как функцию электронной плотности.

Кон и Шэм предположили, что кинетическая энергия электронов системы такая же, как сумма невзаимодействующих электронов. Таким образом, из выражения для кинетической энергии исчезает вклад корреляции (*correlation*), ведь движение каждого электрона должно коррелировать с движением всех остальных электронов системы. Другой момент заключается в том, что в DFT мы имеем дело не с отдельными электронами, а с плотностями. Если два электрона окажутся в одной точке пространства, то они мгновенно среагируют на это, как это есть в методе HF, в то время как плотности просто перекроются и мгновенной реакции не будет. Этот вклад называется обменом (*exchange*).

Кон и Шэм предложили все то, что мы не знаем (как выглядит и как посчитать), объединить в одно слагаемое, которое получило название обменно-корреляционного вклада:

$$EKS[\rho] = Ts[\rho] + EeN[\rho] + J[\rho] + Exc[\rho],$$

где $Ts[\rho]$ – кинетическая энергия по Шэму; $EeN[\rho]$ – потенциальная энергия притяжения электронов к ядрам; $J[\rho]$ – потенциальная энергия электрон-электронного отталкивания (только кулоновский вклад); $Exc[\rho]$ – обменно-корреляционная энергия.

Именно от того, какой вид имеют функционалы обмена и корреляции методы DFT делят на разные классы:

Приближение локальной плотности (Local density approximation, LDA). Функционал зависит только от (локальной) плотности в данной точке пространства. Если α и β плотности не идентичны, то выделяют разделенный по спину функционал LSDA. Обменный: S (Slater); корреляционный: VWN. Техническое название обменно-корреляционного функционала – S-VWN.

Градиентно-скорректированный LDA функционал (Generalized gradient approximation, GGA). Функционал, который зависит от локальной плотности и ее градиента в данной точке пространства. Обменные: PW86, B88, PW91, PBE; корреляционные: LYP, PW91, P86, PBE.

Meta-GGA функционал. Функционал зависит от локальной плотности, ее градиента и второй производной в данной точке. И обмен, и корреляция: M06-L, B97, TPSS, VSXC.

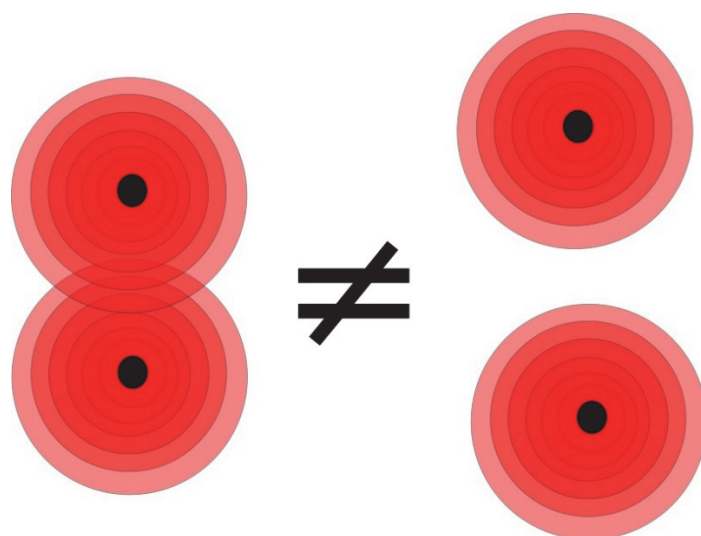
Гибридный функционал DFT. К идее GGA или Meta-GGA добавляется часть точного обмена из метода Хартри – Фока. Эти функционалы оказались очень успешны и завоевали большую популярность. Можно сказать, что именно при появлении гибридных функционалов метод DFT стал особенно популярен. Наиболее известными гибридными GGA функционалами являются B3LYP (B3 – трехпараметрический обменный функционал Бекке) и PBE0, а к гибридным Meta-GGA относятся миннесотские функционалы M05, M06, M11.

Функционал двойной гибридной плотности (Double-hybrid DFT) основан на смешении GGA для обмена и корреляции с обменом Хартри – Фока и корреляционной части из теории возбуждения второго порядка (MP2). К ним относятся B2PLYP, B2K-PLYP, PBE0-2 и т.д.

Ошибка неполноты базисного набора (BSIE). BSIE возникает, когда используемый базисный набор недостаточно гибок для описания тонких деталей электронной плотности.

Ошибка суперпозиции базисного набора (BSSE). Из-за того, что пространственно близкие атомы и фрагменты начинают «заимствовать» базисные функции друг у друга, происходит искусственное снижение энергии у более компактных структур. BSSE является практически наиболее значимой ошибкой и обычно ассоциируется только со слабыми взаимодействиями и нековалентно связанными межмолекулярными комплексами, для которых она может стать относительно большой (той же величины, что и энергия взаимодействия). Важно понимать, что BSSE присутствует всегда и влияет на конформационные энергии и даже молекулярные структуры, если используются слишком маленькие базисные наборы.

Возьмем димер АВ, состоящий из компонентов А и В, который не должен быть связан или связан очень слабо, а при этом расчет энергии диссоциации комплекса по формуле $E_{\text{дисс}} = E(A) + E(B) - E(AB)$ с использованием метода молекулярных орбиталей как комбинации атомных орбиталей (МО ЛКАО) дает какие-то невообразимо большие значения. Димер гелия (нековалентно связанная система) на уровне расчета HF/сс-pVDZ неожиданно имеет существенно ненулевую энергию диссоциации.



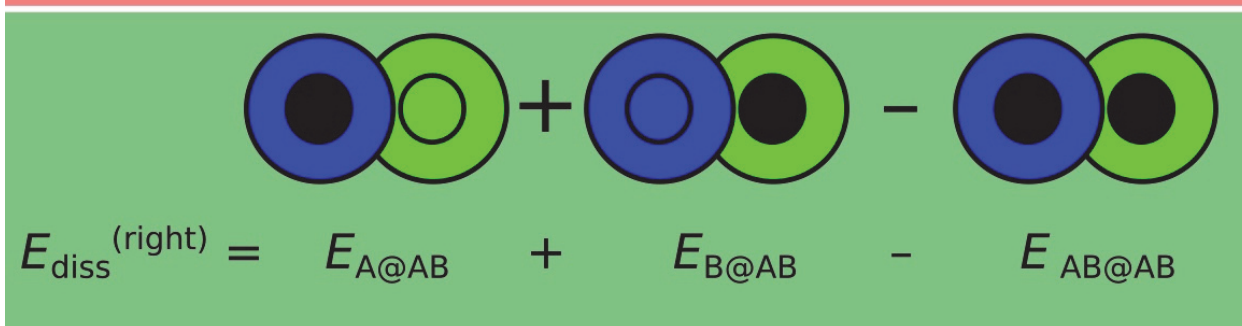
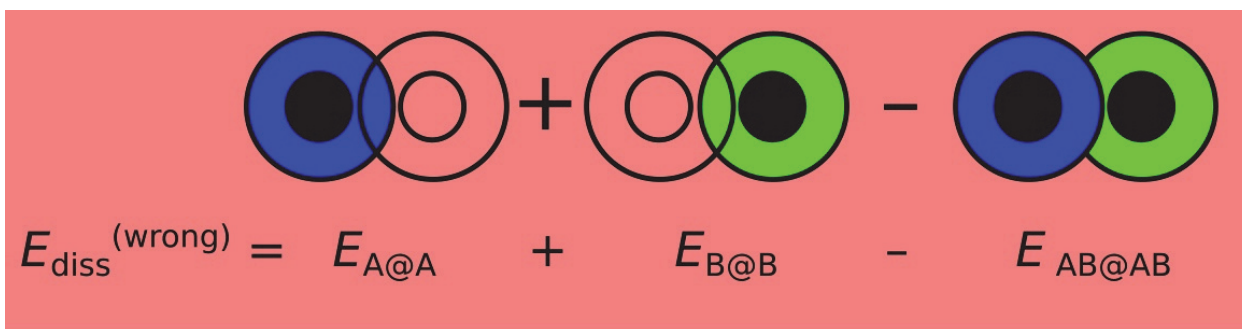
В зависимости от того, как мы расположим части А и В комплекса АВ друг относительно друга, мы будем получать разные варианты размещения электронов в пространстве. Когда АО двух частей димера «перекрываются» (слева), электронам доступно больше расположений, а значит они могут удобнее устроиться, уменьшив энергию системы больше, чем это физически возможно. Это и приводит к той самой ошибке суперпозиции базисных наборов, или BSSE (basis set superposition error).

Существует несколько способов устранения BSSE:

1. Простейший вариант борьбы с BSSE – это увеличение базиса настолько, что BSSE больше быть не может: при любой конфигурации мономеров комплекса друг относительно друга, мы будем покрывать все возможные состояния электронов в системе. Для этого подходят даннинговские наборы $cc-pVnZ$ ($n = D, T, Q, 5, 6$), карлсруэвские базисы ($def2-nVP$, $n = S, TZ, QZ$) и т.п. Взяв более крупный базис, чем ранее, вклад BSSE в энергии уменьшается.

2. Использовать противовесную коррекцию. Это так называемые противовесные поправки (counterpoise correction, или CP), или метод Бойса – Бернарди. Принцип работы: чтобы получить истинные значения энергий, надо всегда вести расчет в одном и том же базисе, даже для мономеров. Например, для правильного расчета энергии диссоциации димера АВ нужно было бы посчитать энергию комплекса в базисе и геометрии комплекса АВ ($AB@AB$), а потом вычесть из нее энергии мономеров в базисе, где АО другого мономера располагались бы в местах, где они были бы в комплексе АВ ($A@AB$ и $B@AB$). Далее вывести поправку к неправильной энергии диссоциации, которая бы исправила плохую энергию. Метод Бойса – Бернарди и приближение к CBS дают одни и те же результаты, но противовесная коррекция сильно помогает при использовании маленьких базисных наборов.

У этой поправки есть параметризация от Штефана Гримме, которая называется gCP (geometric counterpoise correction).



$$E_{\text{diss}}^{(\text{corr})} = E_{\text{diss}}^{(\text{wrong})} + (E_{A@AB} - E_{A@A}) + (E_{A@AB} - E_{A@A})$$

Перициклические реакции (от пери... и греч. κύκλος – круг) – это химические реакции, в которых реорганизация связей происходит по циклу непрерывно связанных друг с другом атомов. Термин «перициклические реакции» введен Р.Б. Вудвордом и Р. Хофманом в 1965 г. Перициклические реакции протекают через циклическое сопряженное переходное состояние. Обязательное условие отнесения реакции к типу перициклических реакций – ее согласованность (одностадийность, синхронность, концертность). В перициклических реакциях в формировании сопряженного переходного состояния принимают участие по одной орбитали от каждого атома. К перициклическим реакциям относятся электроциклические реакции, сигматропные реакции, циклоприсоединение (циклораспад), хелетропные реакции как частный случай циклоприсоединения, а также некоторые другие одностадийные процессы (реакции переноса атома или группы атомов, еновые и диотропные реакции).

Поверхность потенциальной энергии (ППЭ) – это совокупность решений уравнения Шредингера для электронов при различных конфигурациях ядерной подсистемы как совокупность точек, характеризующихся определенной энергией системы при фиксированном положении ядер.

В общем случае для многоатомной молекулы, включающей N ядер, имеется $3N-6$ относительных координат (степеней свободы), что при

наглядном графическом изображении позволяет представить лишь отдельные сечения ППЭ, либо проекции на обычное трехмерное пространство.

Полуэмпирические методы расчета (развернуто). Приближенное решение электронного уравнения Шредингера для молекулы может быть получено методом Хартри – Фока или одним из методов, учитывающих электронную корреляцию, лишь на основе физических и математических законов. Для этого необходимо знать фундаментальные физические константы, число и вид атомных ядер. Однако это слишком сложный путь для массовых расчетов, на практике поступают иначе. Прежде всего, используя приближение Борна – Оппенгеймера, задают структуру молекулы в виде координат ядер. Затем, как правило, прибегают к приближению МО ЛКАО и выбирают аналитические функции, которыми будут аппроксимироваться АО. Эти функции называются базисными (или просто базисом). Этим «внешняя» информация и ограничивается. Далее проводится строгий самосогласованный расчет с вычислением всех необходимых интегралов (если возможно – с учетом симметрии молекулы). Такой способ вычисления МО называется неэмпирическим, или *ab initio*, то есть из первых принципов. Степень строгости ССП-расчета и, соответственно, его сложности может быть различной: в вычисления с разной степенью полноты можно включить возбужденные электронные конфигурации, а можно ограничиться и однодетерминантным приближением. Число базисных функций, используемых при неэмпирическом расчете, также может быть различным. Все определяется целью расчета и производительностью компьютера. Чем более высокого уровня расчет, тем более точные результаты могут быть получены с его помощью. В то же время для многих целей достаточно ограничиться весьма умеренным уровнем расчета. Более того, в случаях, когда исследуются ряды соединений и важны лишь относительные, а не абсолютные значения энергии и других характеристик, можно не вычислять интегралы, возникающие в схеме расчета, а оценивать их значения на основании экспериментальной информации. При этом оказывается, что значительную часть интегралов, считая их малыми, можно приравнять нулю, соответствующим образом эффективно изменив величины параметров. Такие методы называются полуэмпирическими: расчеты с их помощью значительно проще и быстрее неэмпирических методов, а подчас дают и лучшие результаты. Следует понимать, что это достигается за счет удачной параметризации и одновременно определяет основной недостаток полуэмпирических методов – плохую переносимость параметров от одного класса соединений к другому.

Сольватация (от лат. *solvo* – растворять) – это стабилизирующее систему взаимодействие частиц растворителя с частицами растворенного вещества (атомами, молекулами, ионами) или с функциональными группами на поверхности нерастворимого материала. Если растворителем служит вода, то процесс называется гидратацией. Сольватация может быть вызвана электростатическими и ван-дер-ваальсовыми силами, возникновением координационных и водородных связей и т.д. В результате сольватации вокруг частиц растворенного вещества или функциональных групп на поверхности возникают сольватные оболочки из частиц растворителя, которые характеризуются определенной пространственной структурой.

Рекомендуемая литература

1. Бутырская, Е.В. Компьютерная химия: основы теории и работа с программами Gaussian и GaussView / Е.В. Бутырская. – Москва : Солон-Пресс, 2011. – 218 с. – (Серия «Библиотека студента»). – ISBN 978-5-91359-095-42.
2. Полещук, О.Х. Химические исследования методами расчета электронной структуры молекул : учебное пособие / О.Х. Полещук, Д.М. Кижнер. – Томск : Издательство ТГПУ, 2006. – 146 с. – ISBN 5-222-00106-7.
3. Соловьев, М.Е. Компьютерная химия / М.Е. Соловьев, М.М. Соловьев. – Москва : Солон-Пресс, 2005. – 536 с. – ISBN 5-98003-188-X.
4. Цирельсон, В.Г. Квантовая химия. Молекулы, молекулярные системы и твердые тела : учебное пособие для вузов / В.Г. Цирельсон. – 3-е изд. – Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 495 с. – ISBN 978-5-9963-1668-7.
5. Bachrach, S.M. Computational Organic Chemistry / S.M. Bachrach. – Hoboken : John Wiley & Sons, Inc., 2007. – 478 p. – ISBN 978-1-118-29192-4.
6. Ochterski, J.W. Thermochemistry in Gaussian / J.W. Ochterski // Gaussian, Inc. – 2000. – 2 июня. – P. 1–19. – URL: <https://gaussian.com> (дата обращения: 27.11.2023).

Учебное издание

Александр Владимирович ФАТЕЕВ

Современные методы компьютерной химии

Учебно-методическое пособие

Текстовое электронное издание

Ответственный за выпуск: Ю.Ю. Афанасьева

Корректор: Ю.П. Готфрид

Технический редактор: А.И. Лелоюр

Подписано к использованию: 22.07.2024

Гарнитура Times. Объем издания: 2,46 Мб. Комплектация издания – 1 CD.

Тираж 100 CD. Заказ № 043/ЭУ.

Издательство Томского государственного педагогического университета

634061, г. Томск, ул. Киевская, 60

тел. 8(3822)311-484

E-mail: izdatel@tspu.edu.ru



двойные гибриды

PBE0DH
PWPB95
B2PLYP

гибриды

B3LYP
PBE0
M062x
O3LYP
TPSSH

meta-GGA

M06L
r²SCAN
TPSS

GGA

PBE
BLYP
PW91
B97-D

LDA

LSDA
SVWN
LDA

ω B97x
CAM-B3LYP
LC-BLYP

$\nabla^2 \rho_e$
обмена Фока +
дисперсион. Кона-Шема (MP2)

$\nabla \rho_e, \nabla^2 \rho_e$
часть обмена Фока

$\nabla \rho_e, \nabla^2 \rho_e$

$\nabla \rho_e$