

PRACA DOKTORSKA

**Modelowanie właściwości cieczy
jonowych z zastosowaniem
empirycznych i nieempirycznych
funkcji potencjalnych**

Jan Konieczny

Praca wykonana pod kierunkiem:
prof. dr hab. inż. W. Andrzeja Sokalskiego
i dr inż. Borysa Szefczyka

Politechnika Wrocławska

Wrocław, 2019

Badania zostały sfinansowane ze środków:

Wrocławskiego Centrum Badań EIT+ w ramach realizacji projektu
„Biotechnologie i zaawansowane technologie medyczne” - BioMed
(POIG.01.01.02-02-003/08) finansowanego ze środków Europejskiego

Funduszu Rozwoju Regionalnego

Narodowego Centrum Nauki w ramach projektu "Nowa klasa chiralnych
cieczy jonowych z podstawnikiem mentolowym - synteza, charakterystyka
oraz symulacje komputerowe aktywności powierzchniowej"
(2011/01/B/ST5/06659)

Obliczenia wykonano przy użyciu zasobów udostępnionych przez:
Poznańskie i Wrocławskie Centrum Sieciowo-Superkomputerowe oraz
Interdyscyplinarne Centrum Modelowania Matematycznego w Warszawie

Pragnę serdecznie podziękować moim Promotorom
prof. dr hab. inż. W. Andrzejowi Sokalskiemu,
dr inż. Borysowi Szefczykowi
za poświęcony czas, cenne rady, życzliwość
i niewyczerpaną cierpliwość.

Serdeczne podziękowania składam również
Kolegom i Koleżankom Doktorantom,
a szczególnie Wiktorowi Bekerowi,
za liczne ubogacające rozmowy
i wszelką okazaną pomoc.

Szczególne podziękowania składam mojej Żonie Monice,
za Jej cierpliwość, wyrozumiałość oraz ogromne wsparcie,
udzielone mi w trakcie przygotowywania pracy doktorskiej.

"Schematy naukowe niekoniecznie dają całkiem właściwy obraz życia, lecz mimo to są nieodzowne, żeby się w życiu należycie orientować, żeby wiedzieć dokąd się zmierza i żeby życie opanować, kierując się w nim według ludzkich możliwości. Bo chociaż schemat rzadko kiedy bywa ściśle identyczny z rzeczywistością, rzeczywistość bez niego jeszcze rzadziej bywa zrozumiała".

Feliks Koneczny

Spis treści

Wykaz ważniejszych skrótów	ix
1 Wprowadzenie	1
1.1 Oddziaływania międzycząsteczkowe	2
1.2 Metody uproszczonego opisu oddziaływań	7
1.2.1 Empiryczne pola siłowe	7
1.2.2 Potencjały nieempiryczne	11
1.3 Ciecze jonowe	13
1.3.1 Oddziaływania międzycząsteczkowe w cieczach jonowych	16
1.3.2 Ciecze jonowe na granicy faz	24
1.4 Cele i zakres pracy	27
2 Metodyka badań	29
2.1 Dynamika molekularna	29
2.1.1 Właściwości dynamiczne i statyczne w układach jed- nofazowych	31
2.1.2 Układy dwufazowe	34
2.2 Nieempiryczne potencjały atom-atom (NEAAP)	36
3 Wyniki badań	41
3.1 Właściwości cieczy jonowych	41
3.1.1 Właściwości układów jednofazowych	41
3.1.2 Układy dwufazowe	47
3.2 Nieempiryczne potencjały atom-atom	57
3.2.1 Poszukiwanie optymalnej postaci funkcji do opisu członu wymennego	57
3.2.2 NEAAP dla pozostałych krótkozasięgowych składowych	60
3.2.3 Wyznaczanie geometrii równowagowej przy pomocy NEAAP	61
3.2.4 Porównanie NEAAP do FF i wyników <i>ab initio</i>	63
3.3 Multipolowy człon elektrostatyczny jako predyktor względ- nych energii stabilizacji cieczy jonowych	68
4 Podsumowanie	75
5 Suplement	77

Wykaz ważniejszych skrótów

AIL	aprotyczne ciecze jonowe
AIMD	dynamika molekularna ab initio
BSSE	błąd superpozycji bazy
CAMM	atomowe rozwinięcie multipolowe
CC	metoda sprzężonych klasterów
CCSD(T)	CC ze wzbudzeniami pojedynczymi, podwójnymi i szacunkiem potrójnych
DFT	teoria funkcjonału gęstości
DMA	metoda rozproszonej analizy momentów multipolowych
EFP	potencjał fragmentów efektywnych
FF	pole siłowe
HF	metoda Hartree-Focka
HL	energia Heitlera-Londona
HVPT	wariacyjno-perturbacyjny schemat dekompozycji energii oddziaływań
IL	ciecze jonowe
KFF	pole siłowe opracowane przez Kodermanna i wsp.
LFF	klasyczne pole siłowe opracowane przez Lopesa i wsp.
MAPE	średni absolutny błąd procentowy
MD	dynamika molekularna
MP2	rachunek zaburzeń Möllera Plesseta drugiego rzędu
NEAAP	nieempiryczny potencjał atom-atom
PBC	periodyczne warunki brzegowe
PEF	funkcja energii potencjalnej
PFF	pole siłowe z polaryzowalnością
PIL	protyczne ciecze jonowe
RMSE	pierwiastek błędu średniokwadratowego
SAPT	rachunek zaburzeń o adaptowanej symetrii

1 Wprowadzenie

Dostępność i szybki rozwój metod chemii teoretycznej w ostatnich latach wraz z osiągnięciami w obszarze badań w zakresie korelacji między strukturą a funkcją makrocząsteczek, otwiera atrakcyjną perspektywę projektowania *de novo* materiałów o pożądanych właściwościach, które często są wynikiem równowagi subtelnych oddziaływań międzycząsteczkowych.¹

O ich szczególnym znaczeniu może świadczyć stwierdzenie wybitnego fizyka XX wieku Richarda Feynmana zamieszczone we wstępie do jego podręcznika fizyki: *"Gdyby cała nauka miała ulec zniszczeniu w jakimś kataklizmie i tylko jedno zdanie można by uratować od zagłady i przekazać pokoleniom, jakie zdanie zawierałoby największą ilość informacji w możliwie najmniejszej ilości słów? W moim przekonaniu byłoby to zdanie formułujące hipotezę atomistyczną, że wszystko składa się z atomów - małych cząstek, poruszających się bezustannie, przyciągających się gdy są od siebie oddalone, odpychających się zaś, gdy je zbyt zbliżyć."*² Cytowane zdanie wprost odnosi się do koncepcji funkcji energii potencjalnej (ang. *potential energy function*, PEF), opisującej energię oddziaływania w zależności od odległości między molekułami. Same jednak oddziaływania międzycząsteczkowe nie są bezpośrednio obserwowane eksperymentalnie,³ a metody teoretyczne, wyprowadzone z pierwszych zasad mechaniki kwantowej (*ab initio*), dające kompletny obraz PEF, ze względu na ogromny koszt obliczeniowy, są ograniczone do małych układów molekularnych.

Zatem nadal jest aktualne stwierdzenie Paula Diraca, który mówił o tym, że znamy niemal wszystkie podstawowe zasady rządzące otaczającą nas rzeczywistością, tylko nie umiemy rozwiązać równań, przez które są reprezentowane, dlatego potrzebne są przybliżenia pozwalające wyjaśnić właściwości układów chemicznych.⁴

Stosowane do opisu dużych układów molekularnych metody zwykle działają w oparciu o empiryczne pola siłowe (ang. *force fields*, FF), które w celu uzyskania poprawnych wyników są tworzone przez dopasowywanie parametrów funkcji potencjalnych do odtwarzania określonych właściwości. Rozwijane w ten sposób FF niosą ryzyko ograniczenia stosowalności do grupy związków, dla których zostały wygenerowane, a uzyskane wyniki są funkcją przyjętych założeń. Najnowsze analizy wskazują, że główną przyczynę problemów FF stanowi wprowadzenie zbyt dużych uproszczeń w postaci funkcji analitycznych, które ponoszą winę m.in. za niepoprawny opis odpychających oddziaływań wymiennych.⁵⁻⁷

Rozwiązanie może stanowić opracowanie możliwie prostej w implementacji, nieempirycznej i uniwersalnej w zastosowaniu metodologii, w której poszczególne przyczynki do energii oddziaływania byłyby liczone niezależne od siebie, przy zachowaniu ich sensu fizycznego.

1.1 Oddziaływania międzycząsteczkowe

Jednym z największych sukcesów współczesnej chemii jest koncepcja wiązania kowalencyjnego, którego procesy powstawania i zrywania są w pełni zrozumiałe, a badania teoretyczne nie budzą kontrowersji w porównaniu z badaniami eksperymentalnymi.⁸ Sprawa wygląda inaczej, jeżeli przyjrzymy się oddziaływaniom niekowalencyjnym - międzycząsteczkowym, dla których w badaniach teoretycznych nie zawsze możemy znaleźć potwierdzenie wyników eksperymentalnych. Powodem takiego stanu rzeczy może być wpływ specyficznego otoczenia molekularnego, jak również to, że są one wynikiem subtelnej równowagi składowych o różnej naturze fizycznej, które są znacznie słabsze (nawet o trzy rzędy wielkości) niż wiązania kowalencyjne.⁹

O oddziaływaniach między molekułami mówimy wówczas, gdy występuje różnica między energią kompleksu a sumą energii cząstek izolowanych, które tworzą ten kompleks.

W modelu supermolekularnym energię oddziaływania ΔE_{int} pomiędzy dwiema cząsteczkami A i B można wyrazić wzorem:

$$\Delta E_{AB} = E_{AB} - E_A - E_B \quad (1.1)$$

Metodę supermolekularną można zastosować w obliczeniach *ab initio* na różnych poziomach teorii, przy zachowaniu ekstensywności ze względu na rozmiar układu. Wadą tego podejścia jest to, że stosowanie skończonych baz funkcyjnych powoduje wystąpienie niefizycznego efektu zwanego błędem superpozycji bazy (ang. *basis set superposition error, BSSE*),¹⁰ który obniża energię kompleksu spowodowaną rozszerzeniem przestrzeni funkcji bazy. Problem stanowi również interpretacja natury fizycznej wartości energii oddziaływania.

Nadanie fizycznego znaczenia oraz systematyczna analiza oddziaływań międzycząsteczkowych stają się możliwe traktując oddziaływanie jako zaburzenie stanu izolowanych podukładów w ramach metody obliczeniowej zwanej rachunkiem zaburzeń.¹¹

Zakładając oddziaływanie dwóch zamknięto-powłokowych monomerów A i B , których stan podstawowy jest opisany przez funkcje falowe odpowiednio Ψ_0^A i Ψ_0^B , stanowiące funkcje własne Hamiltonianów $\hat{H}_A$ i $\hat{H}_B$ z wartościami własnymi E_0^A i E_0^B , równanie Schrödingera przyjmuje formę:

$$(\hat{H}_0 + \hat{V})\Psi = E\Psi \quad (1.2)$$

gdzie $\hat{H}_0 = \hat{H}_A + \hat{H}_B$, E stanowi całkowitą energię dimeru, $\hat{V}$ to operator oddziaływania między A i B , natomiast Ψ to elektronowa funkcja falowa dimeru. Równanie 1.2 można także przedstawić w przybliżeniu polaryzacyjnym w postaci:

$$\Delta E_{int} = \langle \Psi_0 | \hat{V} | \Psi \rangle \quad (1.3)$$

gdzie: ΔE_{int} jest energią oddziaływania 1.3, Ψ_0 to iloczyn funkcji falowych monomerów.

Istotną cechą podejścia perturbacyjnego jest to, że energia oddziaływania otrzymywana jest jako suma przyczynków (poprawek), którym można nadać konkretną interpretację fizyczną¹¹. W polaryzacyjnym rachunku zaburzeń n -tą poprawkę do energii oddziaływania można przedstawić w następującej postaci:

$$E^{(n)} = \frac{\langle \Psi_0 | \hat{V} | \Psi^{(n-1)} \rangle}{\langle \Psi_0 | \Psi^{(n-1)} \rangle} \quad (1.4)$$

gdzie $\Psi^{(n-1)}$ jest $n-1$ poprawką do funkcji falowej.

Pierwsza poprawka do energii oddziaływania to oddziaływanie elektrostatyczne układów o niezaburzonej gęstości elektronowej dla izolowanych monomerów:

$$E_{pol}^{(1)} = E_{el}^{(1)} = \frac{\langle \Psi_0 | \hat{V} | \Psi_0 \rangle}{\langle \Psi_0 | \Psi_0 \rangle} \quad (1.5)$$

Poprawka do energii drugiego rzędu uwzględnia efekty wzajemnego oddziaływania monomerów, obejmujące stany wzbudzone tylko jednej cząsteczki - wówczas ma się do czynienia z oddziaływaniem indukcyjnym - lub stany wzbudzone obu cząsteczek, co dotyczy oddziaływania dyspersyjnego. Stąd poprawkę możemy zapisać jako sumę tych oddziaływań:

$$E_{pol}^{(2)} = E_{ind}^{(2)} + E_{disp}^{(2)} \quad (1.6)$$

Omówiony formalizm rachunku zaburzeń Rayleigha-Schrödingera wymaga uzupełnienia o antysymetryzację funkcji falowej:

$$E^{(n)} = \frac{\langle \hat{A} \Psi_0 | \hat{V} | \hat{A} \Psi^{(n-1)} \rangle}{\langle \hat{A} \Psi_0 | \hat{A} \Psi^{(n-1)} \rangle} \quad (1.7)$$

gdzie $\hat{A}$ jest operatorem antysymetryzacji. Zapewnia on nierozróżnialność elektronów przez umożliwienie wymiany międzycząsteczkowej wynikającej z zakazu Pauliego, a tym samym uwzględnia efekt odpychania cząstek na bliskich odległościach. Tak otrzymana funkcja nie jest już funkcją własną operatora $\hat{H}_0$ co powoduje, że nie można zastosować dla niej klasycznego rachunku zaburzeń Rayleigha-Schrödingera.¹¹

Uwzględnienie antysymetryzacji funkcji stało się możliwe dzięki zastosowaniu rachunku zaburzeń o adaptowanej symetrii (ang *symmetry adapted perturbation theory*, SAPT).¹¹ W celu uwzględnienia korelacji wewnątrzcząsteczkowej Szalewicz i Jeziorski opracowali podwójny rachunek zaburzeń o adaptowanej symetrii.¹² Metoda zwana jest podwójną, ponieważ rozważane są dwa różne operatory zaburzenia: $\hat{V}$ do opisu oddziaływań międzycząsteczkowych (rzęd n) oraz $\hat{W}$ do opisu wewnątrzcząsteczkowych efektów

korelacyjnych (rzęd k). W tej metodzie poszczególne poprawki, oprócz opisanych wcześniej przyczynków polaryzacyjnych, zawierać będą również odpowiadające im przyczynki wymienne:

$$E_{int} = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{k=0}^{\infty} (E_{pol}^{(nk)} + E_{ex}^{(nk)}) \quad (1.8)$$

W odniesieniu do metody supermolekularnej na poziomie Hartree-Focka na energię oddziaływania składają się człony obecne w równaniu 1.9:

$$\Delta E_{int}^{HF} = E_{el}^{(10)} + E_{ex}^{(10)} + E_{ind,resp}^{(20)} + E_{ex-ind,resp}^{(20)} + E_{ex-def}^{(20)} + \delta E_{int}^{HF} \quad (1.9)$$

Poprawka pierwszego rzędu składa się z części elektrostatycznej oraz wymiennej i jest równa energii Heitlera-Londona. Część polaryzacyjną poprawki drugiego rzędu stanowi przyczynek indukcyjny ($E_{ind,resp}^{(20)}$), natomiast człon wymienny zawiera składową wymiennie-indukcyjną ($E_{ex-ind,resp}^{(20)}$) oraz wymiennie-deformacyjną ($E_{ex-def}^{(20)}$). Indeks *resp* oznacza uwzględnienie relaksacji orbitali w danym członie. Wyrażenie δE_{int}^{HF} reprezentuje pozostałe tj. trzeciorzędowe i wyższe poprawki do energii oddziaływania na poziomie HF.¹³

Metoda SAPT jest wolna od błędu superpozycji bazy, ale jej zasadniczą wadę stanowi ogromny koszt obliczeniowy rzędu $O(N^7)$. Z tego względu opracowano szereg metod upraszczających aparat matematyczny, czyniąc go mniej wymagającym. Jedną z pierwszych opracował Kollman,¹⁴ jednakże bardziej popularna stała się dekompozycja Kitaury-Morokumy¹⁵ oparta o rachunek wariacyjny, która z kolei obarczona była błędem superpozycji bazy.

Pozbawione wymienionych wad jest podejście hybrydowe, czyli wariacyjno-perturbacyjny schemat dekompozycji energii oddziaływań (ang. *hybrid variation-perturbation theory*, HVPT).^{16,17} Metoda HVPT wyróżnia się wobec innych schematów podziału energii oddziaływań tym, że:

- omówione człony są obliczane w bazie funkcyjnej dimeru, co pozwala wyeliminować BSSE, zgodnie za schematem Boysa i Bernardiego,¹⁸
- uwzględniając oddziaływania dyspersyjne na poziomie metody MP2 koszt obliczeniowy skaluje się jako $O(N^5)$,
- prosty schemat obliczeń umożliwia skorzystanie z bezpośredniej metody HF, tj. bez składowania całek na dysku dla dużych układów molekularnych,
- jasno definiuje składowe oddziaływań, tworząc model teoretyczny definiujący coraz bardziej zaawansowane poziomy teorii, umożliwiając w ten sposób uzyskanie hierarchii przybliżeń (Równ. 1.11).
- Kosztowne człony SAPT związane z międzycząsteczkową (oddziaływania dyspersyjne $E_{disp}^{(20)}$ i wymiennie-dyspersyjne $E_{ex-disp}^{(20)}$) i wewnątrzcząsteczkową korelacją elektronów (E_{CORR}) wyznacza się w zależności:

$$\Delta E_{CORR} = \Delta E^{MP2} - \Delta E^{HF} \quad (1.10)$$

W ramach HVPT energia oddziaływania na poziomie rachunku zaburzeń Möllera-Plesseta (MP2) tworzy hierarchie metod o różnym stopniu złożoności obliczeniowej, a pominięcie poszczególnych składowych w równaniu 1.11, prowadzi do uproszczonego modelu o określonej skalowalności $O(X)$:

$$\begin{aligned}
 \Delta E_{int}^{MP2} &= \overbrace{E_{el,mtp}^{(10)}}^{R^{-n}} + \overbrace{\Delta E_{el,pen}^{(10)} + \Delta E_{ex}^{(10)} + \Delta E_{del}^{R0}}^{exp-\gamma R} + \overbrace{\Delta E_{CORR}}^{R^{-n}} \\
 O(N^5) &\quad \underbrace{\hspace{10em}}_{\Delta E_{MP2}} \\
 O(N^4) &\quad \underbrace{\hspace{10em}}_{\Delta E_{HF}} \\
 O(N^4) &\quad \underbrace{\hspace{10em}}_{\Delta E_{HL}} \\
 O(N^4) &\quad \underbrace{\hspace{10em}}_{E_{el}^{10}} \\
 O(A^2) &\quad \underbrace{\hspace{10em}}_{E_{el,mtp}^{10}}
 \end{aligned} \tag{1.11}$$

gdzie N jest liczbą orbitali atomowych, A oznacza liczbę atomów a ΔE_{int}^{MP2} jest sumą energii na poziomie metody Hartree-Focka (ΔE_{int}^{HF}) i drugorzędowej składowej korelacyjnej (ΔE_{CORR}), natomiast ΔE_{int}^{HF} zawiera następujące przyczynki: elektrostatyczny ($E_{el}^{(10)}$), wymienny ($\Delta E_{ex}^{(10)}$) oraz delokalizacyjny (ΔE_{del}^{R0}). Warto podkreślić, że człony: $E_{el,mtp}^{(10)}$ i ΔE_{CORR} mają charakter dalekozasięgowy i ich wielkość jest odwrotnie proporcjonalna do n -tej potęgi odległości między molekułami (R). Pozostałe człony: $\Delta E_{el,pen}^{(10)}$, $\Delta E_{ex}^{(10)}$, ΔE_{del}^{R0} zanikają eksponencjalnie wraz z R i stąd ich krótkozasięgowy charakter.

Formalizm HVPT zakłada obliczenia składowej elektrostatycznej z wyrażenia zdefiniowanego na gruncie klasycznego rachunku zaburzeń, stąd:

$$E_{el}^{(10)} \equiv E_{pol}^{(10)} \tag{1.12}$$

Dodatkowo człon elektrostatyczny może być podzielony na część multipolową ($E_{el,mtp}^{(10)}$) i penetracyjną ($\Delta E_{el,pen}^{(10)}$)

$$E_{el}^{(10)} = E_{el,mtp}^{(10)} + \Delta E_{el,pen}^{(10)} \tag{1.13}$$

stąd po wyznaczeniu elektrostatycznego członu multipolowego ($E_{el,mtp}^{(10)}$) składową penetracyjną otrzymuje się jako różnicę:

$$\Delta E_{el,pen}^{(10)} = E_{el}^{(10)} - E_{el,mtp}^{(10)} \tag{1.14}$$

Składowa wymienna z kolei obliczana jest jako różnica:

$$\Delta E_{ex}^{(10)} \approx \Delta E^{HL} - E_{el}^{10} \tag{1.15}$$

gdzie ΔE^{HL} to energia pierwszego rzędu Heitlera-Londona liczona metodą

wariacyjną z wykorzystaniem zortogonalizowanych orbitali izolowanych monomerów. $\Delta E_{ex}^{(10)}$ różni się od definicji pierwszorzędowej wymiany w metodzie SAPT o nieistotny w praktyce człon zwany deltą Murrela.^{16,19} Składowa delokalizacyjna liczona jest zgodnie z równaniem:

$$\Delta E_{del}^{(10)} = \Delta E^{HF} - \Delta E^{HL} \quad (1.16)$$

Składowa korelacyjna zdefiniowana jest jako różnica energii policzonej metodami uwzględniającymi efekty korelacyjne (np. MP2 lub sprzężonych klasterów) a metodą Hartree-Focka:

$$\Delta E^{CORR} = \Delta E^{MP2} - \Delta E^{HF} \quad (1.17)$$

Wymienionym składowym można przypisać sens fizyczny:

- ΔE^{HL} odpowiada oddziaływaniu niezaburzonej gęstości elektronowej (rozkładu ładunku) monomerów i dzieli się na $E_{el}^{(10)}$ i $\Delta E_{ex}^{(10)}$,
- $E_{el}^{(10)}$ to oddziaływania elektrostatyczne,
- $E_{el,mtp}^{(10)}$ jest sumą dalekozasięgowych multipolowych oddziaływań atomowych: ładunków, dipoli, kwadrupoli itd.,
- $\Delta E_{el,pen}^{(10)}$ to krótkozasięgowa poprawka określająca różnicę pomiędzy ciągłym rozkładem ładunku w monomerach a opisem oddziaływania multipoli
- $\Delta E_{ex}^{(10)}$ oznacza oddziaływanie wymienne wynikające z zakazu Pauliego (efekt czysto kwantowy),
- $\Delta E_{del}^{(R0)}$ opisuje oddziaływanie monomerów o zaburzonej gęstości elektronowej (zdeformowanym rozkładzie ładunku w wyniku obecności drugiego monomeru) i zawiera efekty indukcyjne, indukcyjno-wymienne, deformacyjno-wymienne oraz przeniesienie ładunku,
- ΔE^{CORR} zawiera oddziaływania dyspersyjne wynikające z oddziaływań zaburzonych rozkładów ładunku monomerów, które mają charakter korelacyjny; zawiera także wewnątrzcząsteczkowe przyczynki korelacyjne.

1.2 Metody uproszczonego opisu oddziaływań

Do analizy oddziaływań dużych układów, jak np. białka, metody *ab initio*, nawet na poziomie Hartree-Focka, są zbyt wymagające obliczeniowo. Z tego powodu powszechnie stosowane są metody znacznie bardziej uproszczone.

1.2.1 Empiryczne pola siłowe

Wiele właściwości termodynamicznych kompleksów molekularnych wymaga całkowania/uśredniania po czasie, uwzględniając liczny zestaw mikrostanów oraz wszystkie stopnie swobody. Tego rodzaju obliczenia ze względu na prostotę i efektywność, wykonuje się przy pomocy dynamiki molekularnej (ang. *molecular dynamics*, MD), która służy do obliczeń trajektorii w przestrzeni fazowej zbioru elementów układu, jakimi najczęściej są atomy.²⁰ Ewolucja w czasie układu wzajemnie oddziałujących atomów jest opisywana dzięki numerycznemu całkowaniu równań ruchu opisujących przemieszczanie środków mas molekuł w czasie w zależności od ich położenia i prędkości (wygenerowanych zgodnie z rozkładem Maxwella-Boltzmannna). Siły działające na atomy można przedstawić w postaci ujemnego gradientu energii potencjalnej (Równ. 1.18).²⁰

$$F = -\nabla E_{pot}(R) \quad (1.18)$$

Oddziaływania molekularne są reprezentowane przez energię potencjalną w postaci analitycznego wyrażenia sumy członów zależnych od położenia atomów - empirycznego pola siłowego. Dokładność symulacji prowadzonych z udziałem FF zależy od jakości funkcji i parametrów zaimplementowanych w poszczególnych modelach.

Na przestrzeni lat powstało wiele analitycznych form FF z określonym obszarem zastosowań. Jednym z najbardziej popularnych jest AMBER²¹ (ang. *assisted model building with energy Refinement*), wyrażony poprzez równanie 1.19, gdzie energia E_w reprezentuje wartość energii potencjalnej związanej ze zmianami długości wiązań, a E_k zmiany szerokości kątów w badanych układach. Parametry w tych harmonicznym potencjałach, takie jak: długość równowagowa wiązania (R_{eq}), stałe siłowe (K_r , K_θ) i wartość równowagowa kąta (θ_{eq}), są tak dobrane, by odpowiadały wartościom eksperymentalnym. E_{kt} jest związana z kątami dwuściennymi zależnymi od typów dwóch atomów połączonych wiązaniem, wokół którego zachodzi rotacja, gdzie: V_n to stała siłowa odpowiednia dla odkształceń kątów torsyjnych, n określa ilość minimów energetycznych przy rotacji kąta torsyjnego, ϕ to kąt dwuścienny, natomiast to γ kąt fazowy przybierający wartości 0 lub 180 stopni.²²

$$\begin{aligned}
E_{FF} &= \overbrace{E_w + E_k + E_{kt}}^{\text{oddz. wiążące}} + \overbrace{E_{LJ} + E_C}^{\text{oddz. niewiążące}} \\
E_w &= \sum_w K_r (R - R_{eq})^2 \\
E_k &= \sum_k K_\theta (\theta - \theta_{eq})^2 \\
E_{kt} &= \sum_n \sum_{kt} \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \gamma)] \\
E_{LJ} &= \sum_i \sum_{i < j} \left(\frac{A_{ij}}{R_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{R_{ij}^6} \right) \\
E_C &= \sum_i \sum_{i < j} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 R_{ij}}
\end{aligned} \tag{1.19}$$

Wymienione wcześniej potencjały dotyczą oddziaływań wiążących, występujących w tej samej cząsteczce. Natomiast oddziaływania niewiążące są przybliżane równaniem Lennarda-Jonesa²³ (E_{LJ}) oraz sumą oddziaływań ładunków punktowych wyrażonych prawem Coulomba (E_C), gdzie: ϵ_0 to przenikalność elektryczna próżni, a współczynniki A_{ij} i B_{ij} obecne w E_{LJ} są iloczynem wielkości energii równowagowej (głębokość studni potencjału, ϵ_{ij}) i parametru zderzenia (tj. odległość między oddziałującymi molekułami δ_{ij} , w której energia oddziaływań odpychających ma tę samą wartość, co energia oddziaływań przyciągających) zgodnie z równaniami 1.20 i 1.21.²²

$$A_{ij} = 4\epsilon_{ij}\delta_{ij}^{12} \tag{1.20}$$

$$B_{ij} = 4\epsilon_{ij}\delta_{ij}^6 \tag{1.21}$$

Licząc oddziaływania niewiążące pomiędzy atomami mającymi różne wartości parametrów ϵ i δ to w obliczeniach współczynników w równaniu Lennarda-Jonesa stosuje się regułę Lorentza - Berthelota (Równ. 1.22 i 1.23)²²

$$\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j} \tag{1.22}$$

$$\delta_{ij} = \frac{1}{2}(\delta_i + \delta_j) \tag{1.23}$$

Porównanie poszczególnych członów niewiążących w FF ze składowymi metod *ab initio* jest obarczone pewnymi trudnościami. Problem z FF polega na zależności poszczególnych członów od siebie np. kiedy ponownej parametryzacji poddane są stałe empiryczne w równaniu Lennarda-Jonesa, to istnieje potrzeba zmiany wartości parametrów dla właściwego opisu kątów torsyjnych.^{5,22} Trudności powoduje także stosowanie efektywnej parametryzacji, czyli taki dobór współczynników, który ma na celu otrzymanie pola siłowego, które będzie odtwarzało konkretną wartość eksperymentalną, ale kosztem zachowania poprawnego opisu fizycznego składowych energii.²² Dla czytelnego porównania w tabeli 1.1 zestawiono ze sobą ogólne wyrażenia analityczne przybliżające składowe energii oddziaływań z rachunku zaburzeń oraz

TAB. 1.1: Analityczne postaci funkcji przybliżających składowe energii oddziaływań z rachunku zaburzeń oraz polu siłowym AMBER

Oddziaływania	Rachunek zaburzeń	AMBER
Multipolowe	$qq/R^1 + (\vec{\mu}\vec{R})/R^3 + (\vec{R}T\vec{R})/R^5 + \dots$	qq/R^1
Penetracyjne	$(\alpha + \beta/R + \delta/R^2 + \kappa/R^3 + \dots) \exp(-\gamma R)$	–
Delokalizacyjne	$(\alpha + \beta/R + \delta/R^2 + \kappa/R^3 + \dots) \exp(-\gamma R)$	–
Wymienne	$(\alpha + \beta/R + \delta/R^2 + \kappa/R^3 + \dots) \exp(-\gamma R)$	A/R^{12}
Dyspersyjne	$-C_6/R^6 - C_8/R^8 - C_{10}/R^{10} - \dots$	$-B/R^6$

niewiązące potencjały w polu siłowym AMBER.

Oddziaływania elektrostatyczne należy rozpatrywać odrębnie dla bliskich i dalekich odległościach między molekułami. Na większych odległościach jako efektywne i dokładne narzędzie obliczeń można zastosować rozwinięcie multipolowe ($E_{el,mtp}$), natomiast na mniejszych, na których występuje nakładanie chmur elektronowych oddziałujących atomów, potrzebne jest uwzględnienie poprawki penetracyjnej ($E_{el,pen}$).^{24,25} Jeśli chodzi o pole siłowe AMBER to E_C wyraża sumę oddziałujących ładunków punktowych centrowanych na atomach generowanych w taki sposób, by poprawnie opisywały potencjał elektrostatyczny (ang. *restrained electrostatic potential*, RESP).²⁶ Pominięcie wyższych multipoli w FF powoduje niedostateczny opis anizotropii rozkładu ładunku wokół atomów (w szczególności obdarzonych wolnymi parami elektronów), a co za tym idzie, "słabą wrażliwość" oddziaływania na zmiany konformacyjne.²⁷ Ponadto ładunek atomu w cząsteczce nie jest wielkością obserwowalną, w związku z tym nie ma jednoznacznej definicji. Efektem tego jest wysoka zależność ładunków od metodologii arbitralnych analiz populacyjnych do tego stopnia, że np. ładunek na atomach azotu w pierścieniu imidazoliowym w jednej metodzie przyjmuje wartość dodatnią²⁸ a w innej ujemną²⁹

Do popularnych analiz populacyjnych dla IL należą: NPA (ang. *natural population analysis*)³⁰, AIM (ang. *atoms in molecules*)³¹, analiza Blöchl³² oraz metody oparte na aproksymacji ładunków punktowych do wartości spodziewanych potencjału elektrostatycznego wytwarzanego przez cząsteczkę do których należy: RESP i CHELPG (ang. *charges from electrostatic potentials using a grid based method*).³³ Najczęściej wykorzystywana w cieczach jonowych jest metoda CHELPG, której stosowanie niesie za sobą następujące konsekwencje:³⁴

- ładunki cząstkowe atomów wewnątrz molekuł nie reprezentują anizotropii rozkładu ładunków wokół atomów, zwłaszcza gdy są obecne wolne pary elektronowe,
- dobór ładunków jest bardzo zależny od konformacji układu
- wyniki zależne od doboru gęstości i miejsc rozmieszczenia punktów siatki (ang. *grid points*) dla obliczeń potencjału elektrostatycznego

Ważnym elementem dla poprawnego opisu siły oddziaływań ładunków punktowych w FF jest wielkość przenikalności elektrycznej w równaniu Coulomba, która najczęściej jest przedmiotem empirycznego doboru w zależności od badanego układu.⁶

Znamienny dla klasycznych FF jest brak opisu członu penetracyjnego oraz delokalizacyjnego, a w konsekwencji znacznie różniące się od referencyjnych wartości $E_{el}^{(10)}$ i $\Delta E_{ex}^{(10)}$ na bliskich odległościach.^{5,35}

W klasycznych polach siłowych oddziaływania wymienne oraz dyspersyjne są liczone stosując arbitralne funkcje potencjalne tj. potencjał Lennarda-Jonesa lub Buckinghama³⁶, w których: A/R^{12} lub $A \cdot \exp(-CR)$ mają reprezentować krótkozasięgowe odpychanie a $-B/R^6$ dalekozasięgowe przyciąganie między atomami (siły dyspersyjne Londona), gdzie współczynniki (A , B , C) są wynikiem empirycznej parametryzacji. Człon $-B/R^6$ jest tylko pierwszą częścią wielomianu (równanie 1.24), który na dłuższych międzycząsteczkowych odległościach poprawnie przybliża $E_{disp}^{(20)}$ ⁵

$$E_{disp}^{(20)} \approx -C_6/R^6 - C_8/R^8 - C_{10}/R^{10} \dots \quad (1.24)$$

W polach siłowych brak uwzględnienia wyższych członów wielomianu jak i eksponencjalnej funkcji wygaszającej reprezentującej efekty penetracyjne (ang. *damping function*) dla $E_{disp}^{(20)}$ na bliskich odległościach, powoduje, że obecny w FF parametr B jest tak dobierany by niwelować wymienione braki.⁵

Jeśli chodzi o człon wymienny w FF, to jest on niezwykle istotny, gdyż stanowi jedyną dodatnią (odpychającą) siłę, równoważąc inne stabilizujące oddziaływania lub ich brak. Mimo, że odpychanie walencyjne ma charakter krótkozasięgowy i zanika eksponencjalnie, to w klasycznych polach siłowych, ze względu na niski koszt obliczeniowy, wykorzystywany jest człon A/R^{12} . Takie spore uproszczenie powoduje, że na krótkich odległościach między atomami składowa wymienna jest przeszacowana, a na odległościach równowagowych osiąga wartości niższe nawet o 80% w porównaniu z wynikami *ab initio* i stanowi główną przyczynę błędów w FF.^{5,25,37}

Kolejną kwestią jaką należy mieć na uwadze przy korzystaniu z klasycznych pól siłowych jest ich empiryczna parametryzacja, która nie jest ujęta w ściśle określone schematy czy powszechne znane procedury, a najczęściej opiera się na doświadczeniu. Zazwyczaj różne FF są rozwijane na podstawie rozmaitych danych: doświadczalnych i/lub z obliczeń kwantowych dla określonych układów czy grup związków. Niekiedy postać funkcji potencjalnych może różnić się nie tylko między różnymi polami, ale nawet

między poszczególnymi wersjami tego samego FF. Powoduje to, że uniwersalne zastosowanie konkretnego pola siłowego wydaje się niezwykle trudne.²²

1.2.2 Potencjały nieempiryczne

W literaturze przedmiotu w ostatnim okresie można zaobserwować opinie, że kolejna generacja FF powinna powstać w oparciu o pierwsze zasady mechaniki kwantowej, a poszczególne funkcje ściśle oddawać fizyczny charakter opisywanej składowej (ang. *physically motivated force fields*).³⁸ Pozwalałoby to na uwolnienie FF od empirycznej parametryzacji i umożliwiło uniwersalne zastosowanie.

Jednym ze stosowanych podejść jest parametryzacja pól siłowych dla konkretnych układów w oparciu o SAPT.^{39–42} Niemniej należy podkreślić, że są to zazwyczaj potencjały o ograniczonej przenaszalności często posiadające skomplikowany aparat matematyczny, który znacznie utrudnia ich implementację do standardowych programów obliczeniowych dynamiki molekularnej.

Podobnie wymagająca obliczeniowo i zawierająca rozbudowane funkcje wydaje się metoda SIBFA (ang. *sum of interactions between fragments ab initio computed*),^{43,44} uwzględniająca w obliczeniach oddziaływania wolnych par elektronowych, anizotropię oddziaływań bliskozasięgowych i elektrostatycznych.

Według wiedzy autora rozprawy, największą popularność w przybliżaniu składowych energii oddziaływań - wolnym od empirycznej parametryzacji - zyskał potencjał fragmentów efektywnych (ang. *effective fragment potential, EFP*).^{45–47} W metodzie EFP zaimplementowanej w programie GAMESS⁴⁸ oddziałujące układy podzielone są na fragmenty, gdzie fragment zazwyczaj tożsamy jest z monomerem. Energia oddziaływania w EFP stanowi sumę składowych zgodnie z równaniem:

$$E_{int}^{EFP} = E_{El} + E_{Rep} + E_{Pol} + E_{CT} + E_{Disp} \quad (1.25)$$

gdzie:

- E_{El} stanowi człon elektrostatyczny liczony w oparciu o rozproszoną analizę momentów multipolowych (ang. *distributed multipole analysis, DMA*)⁴⁹ wraz z poprawką penetracyjną w postaci $1 - \beta \exp(-\alpha R^2)$,
- E_{Rep} czyli składowa odpychająco-wymienna pochodzi z obliczeń HF i jest wynikiem rozwinięcia całek nakładania (ang. *overlap integrals*)

czterech zlokalizowanych orbitali molekularnych (ang. *localized molecular orbitals*, LMO):

$$E_{Rep} = -4\sqrt{\frac{-2}{\pi}} \ln |S_{ij}| \frac{S_{ij}^2}{R_{ij}} - 2S_{ij} \left(\sum_{k \in A} F_{ik}^A S_{kj} + \sum_{l \in B} F_{jl}^B S_{il} - 2T_{ij} \right) - 2S_{ij}^2 \left(\sum_{I \in A} \frac{Z_I}{R_{Ij}} + 2 \sum_{k \in A} \frac{1}{R_{kj}} + \sum_{J \in B} \frac{Z_J}{R_{iJ}} + 2 \sum_{l \in B} \frac{1}{R_{il}} - \frac{1}{R_{ij}} \right) \quad (1.26)$$

gdzie: i, j, k, l oznaczają LMO, a I, J jądra atomowe; S odnosi się do całek nakładania, T do energii kinetycznej a F to macierz Focka monomeru.

- E_{Pol} to przyczynek polaryzacyjny, czyli oddziaływanie indukowanych momentów dipolowych reprezentowanych przez tensory polaryzowalności umieszczone na centroidach LMO
- E_{CT} oznacza międzycząsteczkowe przeniesienie ładunku definiowane jako oddziaływanie między zajętymi orbitalami jednego monomeru a wirtualnymi drugiego. Człon obliczany jest z rachunku zaburzeń drugiego rzędu i stanowi wąskie gardło metody EFP (liczony 20-30 razy wolniej niż pozostałe człony),⁵⁰
- E_{Disp} przybliża oddziaływanie dyspersyjne zgodnie z równaniem:⁵¹

$$E_{Disp} = \sum_{k \in A} \sum_{j \in B} \frac{C_6^{kj}}{R_{kj}^6} \cdot f_6(R) \quad (1.27)$$

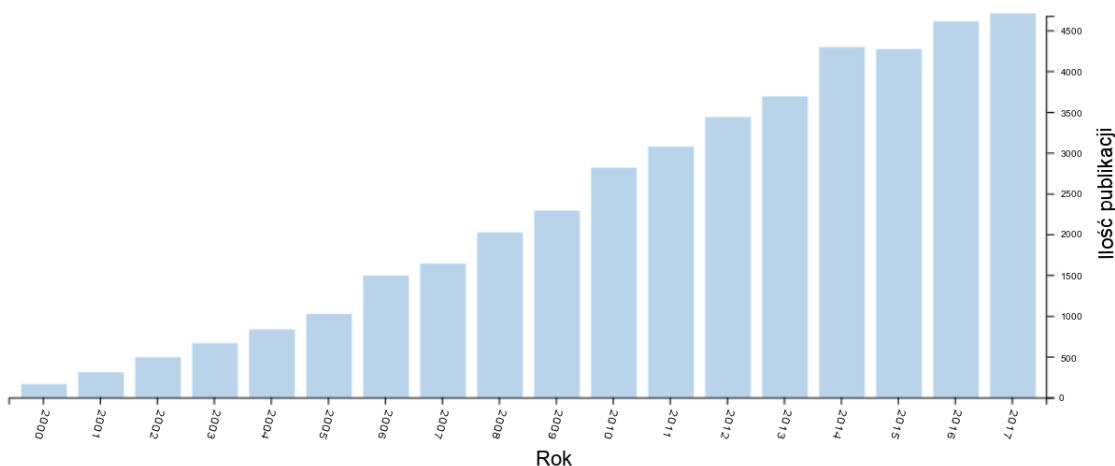
C_6^{kj} to współczynnik liczony pomiędzy parami LMO monomerów A i B za pomocą metody Hartree-Focka zależnej od czasu (ang. *time dependent Hartree-Fock*), R_{kj}^6 stanowi odległość pomiędzy centroidami LMO, a $f_6(R)$ jest poprawką penetracyjną na bliskich odległościach między atomami i przyjmuje postać:

$$f_6(R) = 1 - \exp(-R) \sum_{n=0}^6 \frac{R^n}{n!} \quad (1.28)$$

Okazuje się jednak, że wyniki dla poszczególnych składowych policzonych metodą EFP, w porównaniu z odpowiadającymi im członami w SAPT obciążone są błędami sięgającym nawet do 20%; główną przyczyną jest niedostateczny opis krótkozasięgowej poprawki penetracyjnej oraz niedoszacowanie składowej wymiennej.^{52,53}

1.3 Ciecze jonowe

W przestrzeni publicznej oraz w świecie nauki i przemysłu można dostrzec wyraźne zainteresowanie zieloną chemią oraz tzw. zrównoważonym rozwojem, które mają oddziaływać na środowisko naturalne w mniejszym stopniu niż chemia tradycyjna. W roku 2000 po raz pierwszy odbyła się międzynarodowa konferencja, której głównym tematem były ciecze jonowe (ang. *ionic liquids*, IL) jako rozpuszczalniki spełniające zasady zielonej chemii w kontekście ich zastosowania.^{54,55} Od tego czasu można zauważyć znaczny rozwój technologii powstałych w oparciu o te związki oraz intensywny wzrost ilości publikacji naukowych traktujących o IL. Rysunek 1.1 może służyć pomocą w zrozumieniu skali, z jaką postępuje zainteresowanie tematyką IL, które wyrażone jest poprzez liczbę prac naukowych. W roku 2017 liczba publikacji przekroczyła 4600 i niemalże potroiła się w ciągu dziesięciu ostatnich lat (2007-2017), a patrząc na panujący trend, można przyjąć, że będzie nadal wzrastać.



RYS. 1.1: Publikacje zawierające w tytule lub streszczeniu hasło "ionic liquids", według bazy Web of Science (08.2018)

Ciecze jonowe są związkami chemicznymi o budowie jonowej, które charakteryzują się temperaturą topnienia poniżej 100 stopni C.⁵⁶ Niska temperatura krzepnięcia zdaje się być wynikiem znacznej różnicy rozmiarów pomiędzy kationem organicznym o rozbudowanej asymetrycznej strukturze a niewielkim anionem organicznym lub nieorganicznym, co utrudnia tworzenie jednorodnej sieci krystalicznej.^{57,58} Z budową jonową IL wiąże się szereg unikalnych właściwości, które decydują o ich użyteczności technologicznej. Ze względu na brak lotności, w połączeniu z umiarkowanie niską palnością, uznano je za alternatywę dla lotnych i toksycznych rozpuszczalników organicznych w procesach syntezy, technikach separacyjnych a także w technologiach oczyszczania środowiska.^{59,60}

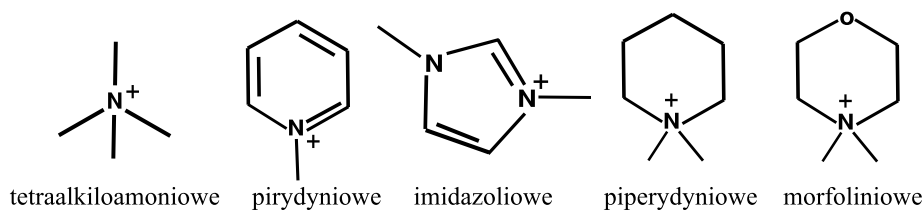
Zasadnicze korzyści wynikające ze stosowania IL w katalizie to przede wszystkim wysoka wydajności reakcji oraz lepsza chemo-, stereo- i enancjoselektywność w stosunku do rozpuszczalników konwencjonalnych, co prowadzi

do wysoce specyficznego oddzielenia produktów reakcji i zastosowanego katalizatora. Do tej pory zastosowanie IL jako katalizatora i/lub medium potwierdzono w reakcjach: Friedela-Craftsa, Dielsa-Aldera, dimeryzacji, oligomeryzacji, polimeryzacji olefin, depolimeryzacji, nitrowania, oksydacji, katalitycznego uwodornienia, redukcji wodorkami metali, redukcji jonowych, epoksydacji, oraz cyklopropanacji i halogenowania.^{59–66}

Warto dodać, że IL są powszechnie wykorzystywane w komercyjnych procesach przemysłowych. Jednym z najbardziej znanych wdrożeń IL do przemysłu był opracowany w 2002 roku przez firmę BASF proces BASIL (ang. *biphasic acid scavenging utilizing ionic liquids*), polegający na produkcji prekursorów fotoinicjatorów – alkoksyfenylofosfin.⁵⁹

Ważnym aspektem w zastosowaniu IL jest ich aktywność biologiczna. Wykazano, że ciecze jonowe, w których kation zawiera łańcuch alkilowy o długości minimum 8 atomów węgla, działają bakteriostatycznie i przeciwgrzybiczo, dzięki czemu mogą znaleźć zastosowanie jako środki dezynfekujące i sterylizujące.⁶⁷

Podziału cieczy jonowych można dokonać ze względu na strukturę kationu, w którym można wyróżnić głównie związki amoniowe, fosfoniowe, sulfoniowe i oksoniowe.^{68,69} Mianem alifatycznych IL określa się te ciecze jonowe, w których obdarzony ładunkiem dodatnim atom w kationie może posiadać odrębne, niepołączone ze sobą podstawniki alkilowe. Kolejną grupę stanowią heterocykliczne IL, w których obdarzony ładunkiem atom jest częścią pierścienia. Wśród heterocyklicznych amonowych IL można wyróżnić dwa podtypy struktur w zależności od hybrydyzacji obdarzonego ładunkiem atomu azotu. Kryterium to pozwala wyodrębnić: kationy heterocykliczne aromatyczne z atomem azotu o hybrydyzacji sp^2 (imidazoliowe lub pirydyniowe) oraz heterocykliczne niearomatyczne o hybrydyzacji sp^3 (tetraalkiloamoniowe, piperydyniowe czy morfoliniowe).^{55,69} Następnie kationy heterocykliczne aromatyczne można podzielić na te, w których atom obdarzony ładunkiem dodatnim jest związany chemicznie z co najmniej jednym atomem wodoru; sole zawierające kation o takiej strukturze określa się mianem protycznych cieczy jonowych (ang. *protic ionic liquids*, PIL).^{68,69} Jeśli natomiast obdarzony ładunkiem dodatnim atom nie jest połączony z żadnym atomem wodoru czyli ma maksymalną rzędowość, to taką ciecz jonową określa się mianem aprotycznej (ang. *aprotic ionic liquid*, AIL).⁶⁹ Przykłady kationów IL przedstawia Rysunek 1.2.



RYS. 1.2: Typy popularnych kationów cieczy jonowych.

Obecne w IL aniony można podzielić na organiczne i nieorganiczne. Ze względu na obecność grupy, na której znajduje się ujemny ładunek, można wyróżnić z anionów organicznych te, które zawierają grupę karboksylową, azolanową czy sulfonową; w przypadku nieorganicznych możemy z kolei mówić o chlorkach, bromkach czy jodkach.⁶⁸

Najczęściej stosowany sposób zapisu nazw imidazoliowych IL - również przyjęty w pracy - ma się następująco: $[R_1R_2im][Y]$, gdzie R_1 i R_2 to podstawniki połączone z atomami azotu (R_1 przyjmuje postać C_n gdzie n to liczba węgli w łańcuchu, R_2 pierwsze litery nazw podstawników) a Y to wzór lub symbol anionu.

Kolejną istotną grupą IL są pochodne N-alkilo-pirydyniowe, N-alkilo-N-metylopiperydyniowe i N-alkilo-N-metylo-pirolodinyowe, które w rozprawie będą oznaczane odpowiednio: $[C_nPy]$, $[C_nMpip]$ i $[C_nMpyr]$.

Natomiast jeśli chodzi o alifatyczne IL to ciecze tetraalikoamoniowe będą zapisywane jako $[N_{W,X,Y,Z}]$, gdzie W, X, Y, Z oznaczają ilość węgli (grup w podstawnikach alkilowych).

Najbardziej rozpowszechnioną w badaniach grupę cieczy jonowych stanowią pochodne 1-alkilo-3-metyloimidazoliowe $[C_nmim]$. Kation tych związków zbudowany jest z pięciocząłowego pierścienia aromatycznego z dwoma niesąsiadującymi atomami azotu połączonymi z grupami alkilowymi. Liczbę możliwych do wytworzenia IL szacuje się na poziomie trylionów.⁷⁰ Takie bogactwo występowania potencjalnych IL daje możliwość zaprojektowania, czyli doboru odpowiedniego kationu i anionu, aby otrzymać związek o oczekiwanych właściwościach pod kątem ściśle określonego zastosowania.⁷¹

Zrozumienie zależności między strukturą a funkcją może być kluczem do optymalnego projektowania IL o pożądanych parametrach. Istotne może być poznanie natury oddziaływań międzycząsteczkowych w IL, które mają największy wpływ na ich właściwości. Ogromna liczba możliwych kombinacji kation/anion powoduje, że prowadzenie badań eksperymentalnych nawet nad niektórymi układami stanowi drogie i wymagające specjalistycznego wyposażenia wyzwanie³. Warto też podkreślić, że same oddziaływania między molekułami nie są bezpośrednio mierzalne empirycznie.³

Remedium na wyżej postawione problemy może stanowić modelowanie molekularne, które wraz z metodami obliczeniowymi chemii teoretycznej pozwala na szczegółową analizę oddziaływań międzycząsteczkowych oraz efektywne przewidywanie właściwości fizykochemicznych, uwzględniając szerokie spektrum jonów.^{3,70}

1.3.1 Oddziaływania międzycząsteczkowe w cieczach jonowych

Jednej z pierwszych kompleksowych analiz składowych oddziaływań międzycząsteczkowych w cieczach jonowych dokonali Tsuzuki i wsp.⁷² Badali oni pary jonowe: $[\text{C}_2\text{mim}]^+$ z $[\text{TfO}]^-$, $[\text{NTf}_2]^-$, $[\text{BF}_4]^-$, $[\text{PF}_6]^-$, $[\text{CF}_3\text{CO}_2]^-$, $[\text{CF}_3\text{SO}_3]^-$ oraz $[\text{C}_2\text{py}]^+$, $[\text{N}_{2,1,1,1}]^+$, $[\text{C}_2\text{mpyr}]^+$ z $[\text{NTf}_2]^-$. Wspomniana praca ukazała duży wkład oddziaływań korelacyjnych w całkowitą E_{int} , gdzie średnia różnica między energią liczoną na poziomie HF a MP2 wynosiła 20 kJ/mol, ponadto pierwszy raz podkreślono wielkość składowej indukcyjnej, której wartość dla badanych układów sięgała 14% (45 kJ/mol) całkowitej energii oddziaływania. Podobne wnioski wyciągnięto w pracy Wanga i wsp.⁷³, w której geometrie IL: $[\text{C}_2\text{mim}]^+$ z anionami $[\text{Br}]^-$ i $[\text{Cl}]^-$ optymalizowano metodami w ramach teorii funkcjonału gęstości (ang. *density functional theory*), DFT.

Jeśli chodzi o wpływ zmian konformacji łańcucha bocznego w kationach imidazoliowych IL na składowe E_{int} , to na przykładzie układów $[\text{C}_4\text{mim}]^+$ z anionami: $[\text{Cl}]^-$, $[\text{Br}]^-$, $[\text{I}]^-$ okazało się, że mają one niewielkie znaczenie, gdyż wahania E_{int} nie przekraczają 5.5 kJ/mol. Z kolei inne położenie anionu względem pierścienia imidazoliowego skutkuje zmianą E_{int} nawet do 57 kJ/mol.^{74,75}

Kirchner i wsp.^{76,77} wykorzystując metody post-HF analizowali naturę oddziaływań w IL na przykładzie $[\text{C}_1\text{mim}][\text{Cl}]$, $[\text{C}_1\text{py}][\text{Cl}]$ i $[\text{N}_{2,1,1,1}][\text{Cl}]$ oraz prostej soli jaką jest NaCl. Obliczenia wykonywano w różnych konfiguracjach i odległościach pomiędzy kationem a anionem. Porównując i zestawiając ze sobą wyniki dekompozycji metodą SAPT dowiedziono, że człon indukcyjny odpowiada za "spłylenie" minimów energetycznych IL oraz występowanie wielu minimów lokalnych w przeciwieństwie do NaCl, gdzie przyczynki innych składowych niż elektrostatyczny są bardzo niewielkie. Ponadto efekt ten jest potęgowany poprzez duże ekranowanie ładunków połączone z ich delokalizacją, co znacznie osłabia siłę oddziaływań elektrostatycznych.^{78,79} Powyższe obserwacje pozwalały przyjąć, że głębokość studni potencjału na powierzchni energii potencjalnej w IL nie zależy jedynie od oddziaływań elektrostatycznych.

Znaczący wkład w zrozumienie oddziaływań w IL został dokonany w pracach Izgorodiny i wsp.,^{71,80} w których zoptymalizowano metodą MP2 190 struktur IL. Obliczenia uwzględniały 3-5 konfiguracji dla każdego układu z kationami $[\text{C}_n\text{mpyr}]$ i $[\text{C}_n\text{mim}]$ z łańcuchami alkilowymi różnej długości ($n=1-4$), w parze z anionami: $[\text{Cl}]^-$, $[\text{Br}]^-$, $[\text{BF}_4]^-$, $[\text{PF}_6]^-$, $[\text{CH}_3\text{SO}_3]^-$, $[\text{N}(\text{CN})_2]^-$, $[\text{NTf}_2]$. Dekompozycję energii wykonano metodą SAPT¹¹ i wykazano, że oddziaływania dyspersyjne i indukcyjne stanowiły średnio odpowiednio 8-15% i 6-12% E_{int} i ich udział zwiększał się wraz z rozmiarem anionu. Istotne wkłady poszczególnych członów E_{int} mogą mieć swoje konsekwencje, mianowicie dla IL z anionami o niesferycznej budowie nie ma zastosowania liniowa korelacja pomiędzy odległością a siłą oddziaływań (krótsza odległość, silniejsze E_{int}). Przykładem jest geometria równowagowa dla imidazoliowych

i pirolodyniowych IL z anionem $[\text{BF}_4]^-$, który mimo silniejszego oddziaływania z kationem (różnica wynosi 40 kJ/mol) okazuje się być bardziej oddalony od niego (0.3 Å) niż $[\text{NTf}_2]^-$.⁸¹

Wielkość oddziaływań dyspersyjnych przekłada się także na właściwości IL. W pracy Bernarda i wsp.⁷¹ wykazano, że przewodność, lepkość i temperatura topnienia IL są zależne od wielkości członu dyspersyjnego lub stosunku tej składowej do całkowitej energii oddziaływania. Z kolei dyfrakcja neutronowa ujawniła korelacje temperatury topnienia z liczbą, długością i kierunkiem wiązań wodorowych formujących się między kationem i anionem.^{82,83} Ponadto o istotności subtelnych różnic w oddziaływaniach dowodzą prace, w których dokonano zamiany atomu wodoru związanego z węglem C2 (umieszczonym między atomami azotu) w pierścieniu imidazoliowym na grupę metylową; zauważono tam zanik wiązania wodorowego i znaczną zmianę struktury i właściwości IL.⁸⁴

W opozycji do powyższych rozważań na temat istotności innych niż elektrostatyczne oddziaływania w IL zdają się być wyniki opublikowane przez Szefczyka i Sokalskiego.⁸⁵ W pracy tej wykazano, że składowe: delokalizacyjna i dyspersyjna stanowią odpowiednio 7% i 6% całkowitej energii oddziaływania między kationem a anionem w układzie $[\text{C}_2\text{mim}][\text{BF}_4]$ i są obecne jedynie w pierwszej strefie koordynacyjnej. Poza tą strefą E_{int} może zostać obliczona właściwie na podstawie praw Coulomba stosując całkowite ładunki na jonach. Powodem różnic w obserwowanych udziałach poszczególnych członów energii oddziaływania w porównaniu do wcześniejszych obserwacji może być inny sposób optymalizacji geometrii układów do obliczeń, które pochodziły z trajektorii dynamiki molekularnej, czego konsekwencją było uzyskanie struktur, które nie znajdowały się w globalnym minimum energetycznym.⁸⁵

Omówione do tej pory badania oddziaływań międzycząsteczkowych w IL dotyczyły obliczeń *ab initio* wykonywanych w próżni pomiędzy jedną parą izolowanych jonów. Warto dodać, że właściwości fizykochemiczne IL mogą stanowić "wypadkową" oddziaływań między wieloma parami jonowymi w skondensowanych układach IL. Niemniej dokonanie poprawnego scharakteryzowania oddziaływań wymaga wyjścia poza schemat obliczeń w fazie gazowej i uwzględnienia w obliczeniach *ab initio* więcej niż jednej pary jonowej.^{3,86–88}

Już w roku 2007 Ballone i wsp.⁸⁹ udowodnili, że siły dyspersyjne zmieniają się znacznie bardziej gwałtownie wraz ze wzrostem liczby par jonowych w badanych układach, mając coraz większy wkład w całkowitą energię oddziaływania w stosunku do oddziaływań elektrostatycznych. W przypadku $[\text{C}_4\text{mim}][\text{CF}_3\text{SO}_3]$ składowa elektrostatyczna oddziaływań jednej pary osiągnęła wartość 343 kJ/mol przy 13.5 kJ/mol oddziaływań dyspersyjnych. Dodając kolejną, tę samą ciecz jonową do układu, oddziaływania kulombowskie były silniejsze o 95 kJ/mol a siły Londona o 27.5 kJ/mol. Następnie wykazano, że dodanie kolejnej pary IL dla klastrów większych niż cztery pary powoduje wzrost wartości składowej dyspersyjnej, która będzie stanowić 75% przyrostu członu elektrostatycznego.

Kolejne prace Izgorodiny i wsp.^{80,87,88} w oparciu o większą liczbę badanych geometrii (nawet szesnaście par IL) potwierdzały znaczny udział oddziaływań dyspersyjnych sięgających 26% E_{int} .

Mówiąc o układach składających się z większej grupy par IL nie można pominąć omówienia znaczenia efektów wielociałowych (ang. *many-body effects*) w oddziaływaniach międzycząsteczkowych. Wielociałowy wkład w E_{int} można szacować jako wzrost znormalizowanej energii oddziaływania (tj. podzielonej przez liczbę par IL) pomiędzy jonami, na co również ma wpływ nieaddytywny charakter poszczególnych składowych E_{int} .⁷⁰ W cieczach jonowych wartość członu delokalizacyjnego jest głównym źródłem nieaddytywnych oddziaływań.^{70,85}

Kosmann i wsp.⁹⁰ na przykładzie klastra kationu 1,3-dimetyloimidazoliowego wraz z anionem chlorkowym analizowali wpływ oddziaływań wielociałowych na właściwości IL. Okazało się, że energia oddziaływania przypadająca na parę kation-anion jest o co najmniej 15 kJ/mol niższa w klastrach złożonych z dwóch i trzech par jonowych, w porównaniu do układu stanowiącego jedną parę IL. Dowiedziono również, że wraz ze wzrostem rozmiaru klastra IL, wzrasta moment dipolowy i słabnie siła wiązań wodorowych.

Ilość par jonowych w układzie przekłada się także na wielkość ładunków na jonach, biorąc pod uwagę jedną parę jonową, zauważono znacznie mniejsze przeniesienie ładunku, a co za tym idzie większe wartości ładunków na jonach w porównaniu do klastrów z większą liczbą IL.⁹⁰ Doniesienie to jest ważne, gdyż przeniesienie ładunku pomiędzy kationem i anionem wyraża się w wartościach wyznaczanych ładunków punktowych na atomach, które z kolei są istotne dla metod chemii obliczeniowej. To w oparciu o ładunki punktowe oblicza się oddziaływania elektrostatyczne w większości klasycznych FF.

W kontekście obliczeń z wieloma parami jonowymi podkreśla się także znaczenie pochodzących od sił dyspersyjnych Londona oddziaływań warstwowych (ang. *stacking interactions*, $\pi - \pi$) oraz mających głównie elektrostatyczny charakter wiązań wodorowych w IL. Przyjmuje się, że wiązania wodorowe głównie stabilizują struktury IL.⁹¹ Interesujący jest fakt, że można je również obserwować w układach z obecnymi oddziaływaniami $\pi - \pi$ między pierścieniami imidazoliowymi, co niewątpliwie wpływa na geometrię równowagową cieczy jonowych.

Metodą, która kwantowo-mechanicznie traktuje elektrony i uwzględnia w obliczeniach oddziaływania wielociałowe, a zarazem pozwala optymalizować i przewidywać struktury kilkudziesięciu par IL jest dynamika molekularna *ab initio* (ang. *ab initio molecular dynamics*, AIMD).⁸¹ Pierwsze symulacje AIMD dla IL zostały opublikowane przez Del Pólo i wsp.⁹² Dokonano w nich analizy struktury 8 oraz 24 par $[\text{C}_1\text{mim}][\text{Cl}]$ o trajektoriach odpowiednio 39 i 3,5 ps. W wymienionej pracy pierwszy raz wykazano, że $[\text{Cl}]^-$ może znajdować się zarówno powyżej, jak i na równi płaszczyzny kationu, a poczynione badania dowiodły o istnieniu wiązania wodorowego między anionem a atomem C2 w pierścieniu imidazoliowym kationu. Rozmiary badanych układów okazały się istotne, gdyż dla większego układu w funkcji rozkładu radialnego kation-kation i anion-anion można było dostrzec drugą strefę koordynacyjną.

Obliczenia AIMD dla klastrów IL potwierdzały występowanie znacznego przeniesienia ładunku między kationem a anionem.⁹³ Inne prace z zakresu AIMD⁹⁴⁻⁹⁶ poszerzyły wiedzę na temat dynamiki wiązania wodorowego w IL, a poprawki empiryczne Grimme^{97,98} pozwoliły na uwzględnienie oddziaływań dyspersyjnych i śledzenie tworzenia się struktur warstwowych.

Ze względu na silne oddziaływania międzycząsteczkowe ciecze jonowe mają ograniczoną mobilność, wskutek czego tworzą skondensowane układy, które by osiągnąć równowagę termodynamiczną czy wystarczające próbkowanie (ang. *sampling*) możliwych konformacji, powinny zostać poddane symulacjom o długich trajektoriach rzędu kilkudziesięciu nanosekund.⁷⁰ Dzięki temu można uzyskać istotne statystycznie wyniki w przewidywaniu dynamicznych właściwości. Obecnie dostępne moce obliczeniowe pozwalają na obliczenia metodą AIMD dla 30-40 par jonowych, których długość trajektorii nie przekracza 100 ps.

Mniej kosztowną alternatywę dla AIMD do obliczeń fizykochemicznych właściwości IL stanowi dynamika molekularna pozwalająca na badanie dużych układów (nawet setki tysięcy atomów). Pierwsze symulacje IL przeprowadzone przy pomocy MD wykonali Hanke i wsp.⁹⁹ Do obliczeń wykorzystali pole siłowe united atom (ang. *united atom force field*, UAFF), dla których ładunki punktowe na atomach (ang. *partial charges*) uzyskano metodą rozproszonych multipoli atomowych z gęstości elektronowej obliczanej na poziomie MP2, a odpychanie walencyjne i siły dyspersyjne Londona opisywał potencjał Buckinghama z empirycznymi parametrami dobranymi w taki sposób, by odtwarzały krystaliczne struktury badanych molekuł. W cytowanej pracy badano głównie strukturę i przestrzenne rozmieszczenie jonów w układach: [C₁mim][Cl], [C₁mim][PF₆]. Mimo, że liczone trajektorie nie przekraczały 100 ps, były wystarczające, by dokonać obserwacji, że podobnie jak w ciekłych solach (ang. *molten salts*), w cieczach jonowych duże znaczenie w kształtowaniu struktury mają oddziaływania kulombowskie i krótkozasięgowe, mające wpływ na wysokie uporządkowanie struktury w pierwszej strefie koordynacyjnej.¹⁰⁰

Z punktu widzenia rozwoju metodologii kolejnym ważnym krokiem było dedykowane dla [C₄mim][PF₆] pole siłowe, którego parametry potencjału Lennarda-Jonesa wzięto z pola siłowego CHARMM (ang. *chemistry at harvard macromolecular mechanics*), a opis oddziaływań wiążących sporządzono na podstawie optymalizowanych struktur na poziomie DFT.¹⁰¹ Warto podkreślić, że ta praca była pierwszą próbą uwzględnienia polaryzowalności w sposób pośredni, tj. suma cząstkowych ładunków na atomach wynosiła $\pm 0.9e$. Utworzony w ten sposób potencjał pozwolił na uzyskanie dobrej dokładności obliczeń takich właściwości jak: ściśliwość, rozszerzalność cieplna i objętość molowa, ale jedynie dla układu, dla którego go sparametryzowano.

Do 2004 roku symulacje MD cieczy jonowych prowadzone były za pomocą ściśle zdefiniowanych pól siłowych dla poszczególnych par jonowych. Przełom stanowiła praca Lopesa i wsp.,¹⁰² która dała początek rozwojowi przenaszalnych pól siłowych, które znajdowały zastosowanie dla imidazoliowych kationów z dowolną długością łańcucha bocznego oraz dla kilku

anionów.^{29,103} Do budowy wspomnianego FF wykorzystano dwa inne, mianowicie: AMBER, z którego pozyskano parametry dla pierścieni w kationie oraz OPLS (ang. *optimized potentials for liquid simulations*), skąd pobrano stałe siłowe dla wiążących oddziaływań w łańcuchu bocznym kationu i parametry niewiążące dla atomów kationu i anionów. Wyjątek stanowiły $[\text{NO}_3]^-$ i $[\text{Cl}]^-$, dla których parametry wygenerowano z potencjału Born-Mayera.¹⁰⁴ Jeśli chodzi o rozkład ładunków punktowych, to był on wynikiem dopasowania do obliczeń potencjału elektrostatycznego (CHELPG), a ich suma na jonach wynosiła ± 1 .

Późniejsze badania^{105–109} dowiodły, że uwzględnienie polaryzowalności w FF znacznie poprawia opis właściwości dynamicznych IL. Mimo to pola siłowe nie uwzględniające polaryzowalności (ang. *non-polarizable force fields*) pozwalają na dokładną analizę struktury IL czego przykładem jest praca Lopesa i Padua,¹¹⁰ w której zaobserwowano charakterystyczne domeny, czyli wydzielone, silnie naładowane, polarne i niepolarne obszary w układach $[\text{C}_4\text{mim}][\text{PF}_6]$ i $[\text{C}_8\text{mim}][\text{PF}_6]$. To odkrycie pozwoliło z kolei lepiej zrozumieć właściwości solwatacyjne IL.¹⁰⁰

Pierwsze pole siłowe w pełni uwzględniające polaryzowalność zostało opublikowane przez Yana i wsp.¹¹¹ i dotyczyło układu $[\text{C}_2\text{mim}][\text{NO}_3]$. Model ten zakładał obecność prócz ładunków cząstkowych, także elektrycznego dipola na atomach. W cytowanej pracy wyniki obliczeń dla pól siłowych z polaryzowalnością (ang. *polarizable force field*, PFF) oraz wynikające z symulacji klasycznym polem siłowym dla IL badano pod kątem zgodności z danymi eksperymentalnymi. Stwierdzono, że właściwości statyczne, takie jak gęstość czy ściśliwość są wiernie odtwarzane zarówno przez potencjał klasyczny, jak i uwzględniający polaryzowalność. Jeśli chodzi o dynamiczne właściwości, to PFF przyczyniło się do obniżenia szacowanej lepkości o 30% i trzykrotnego wzrostu wielkości dyfuzji jonów, tym samym zbliżając się do wartości otrzymanych empirycznie. Za przyczynę poprawy wyników uznano pojawienie się silnego ekranowania osłabiającego oddziaływania między jonami.

Warto wspomnieć również o publikacji autorstwa Olega Borodina,¹¹² w której przedstawiono PFF dla szerokiego spektrum IL. Praca obejmowała: układy N-alkilo-pirydyniowe, N-alkilo-N-metylo-piperydyniowe, N-alkilo-N-metylo-pirolodinyowe i tetraalkiloamoniowe z anionami: $[\text{BF}_4]^-$, $[\text{CF}_3\text{BF}_3]^-$, $[\text{CH}_3\text{BF}_3]^-$, $[\text{TfO}]^-$, $[\text{PF}_6]^-$, $[\text{NTf}_2]^-$, $[\text{NO}_3]^-$. Proponowane PFF składało się z członów wiążących, które stanowiły te same elementy co dla wcześniej omawianego pola siłowego AMBER oraz dodatkowo uwzględniały niewłaściwe kąty torsyjne (ang. *improper dihedrals*, E_{nkt}) oraz niewiążących, które można podzielić na człony opisujące oddziaływania odpychające i dyspersyjne (E_{OD}), oddziaływania ładunków punktowych opisane prawem Coulomba (E_{C}) i polaryzowalność (E_{pol}).

$$E_{\text{PFF}} = \overbrace{E_{\text{w}} + E_{\text{k}} + E_{\text{kt}} + E_{\text{nkt}}}^{\text{oddz. wiążące}} + \overbrace{E_{\text{OD}} + E_{\text{C}} + E_{\text{pol}}}^{\text{oddz. niewiążące}} \quad (1.29)$$

$$E_{OD} = A_{ij} \exp(-B_{ij} R_{ij}) - C_{ij} R_{ij}^6 + D \left(\frac{12}{B_{ij} R} \right)^{12} \quad (1.30)$$

$$A_{ij} = \sqrt{A_i A_j} \frac{B_{ij}^6}{B_j^3 B_i^3} \quad B_{ij} = \left(\frac{2}{B_i^{-6} + B_j^{-6}} \right)^{1/6} \quad C_{ij} = \sqrt{C_i C_j} \quad (1.31)$$

$$E_{pol} = -0.5 \sum_i \vec{\mu}_i \cdot \vec{E}_i^0 \quad (1.32)$$

$$\vec{\mu}_i = \alpha_i E_i^{tot} \quad (1.33)$$

Poszczególne człony PFF były opracowane w sposób następujący:

- parametry i stałe opisujące geometrie układów (wiązące) były aproksymowane do struktur otrzymanych w ramach optymalizacji metodami *ab initio*,
- parametry empiryczne A, B, C , z równania 1.30 były aproksymowane i liczone dla oddziaływań między różnymi atomami i, j (Równ. 1.31), by dokładnie obliczać gęstość, współczynnik dyfuzji i ciepło parowania IL, natomiast stała D przyjmuje wartość $5 \cdot 10^{-5}$ kcal/mol i jest poprawką empiryczną, zapewniającą odpychanie na niefizycznie bliskich odległościach między atomami,
- energia polaryzowalności jako oddziaływanie między indukowanymi dipolami atomowymi ($\vec{\mu}_i$) a polem elektrycznym ($\vec{E}_i^0$) pojawiającym się w obecności ładunków punktowych, gdzie $\vec{\mu}_i$ wynika z atomowej polaryzowalności i całkowitego pola elektrostatycznego na atomie (E_i^{tot}) z ładunków punktowych i indukowanych dipoli (Równ. 1.33), przy czym atomowa polaryzowalność jest określona poprzez dopasowanie do molekularnej polaryzowalności liczonej w fazie gazowej metodami *ab initio*,
- E_C liczona z ładunków punktowych na atomach wygenerowanych w taki sposób, by poprawnie opisywały potencjał elektrostatyczny (liczony w MP2/aug-cc-pVDZ).

Wolne od empirycznej parametryzacji PFF zostało opublikowane przez Sallanne i wsp.,¹¹³ gdzie autorzy proponują, by parametry B i a w potencjale opisującym oddziaływanie odpychające (Równ. 1.34) aproksymować do sił liczonych metodami DFT. Z kolei współczynniki oddziaływań dyspersyjnych dipol-dipol (C_6^{ij}) i dipol-kwadrupol (C_8^{ij}), obecne w tym samym równaniu, optymalizowano, by poprawnie opisywać wartości momentów dipolowych otrzymanych z metod DFT.

$$E_{OD} = \sum_i \sum_{j>i} \left(B_{ij} e^{-a_{ij} R_{ij}} - f_6^{ij}(R_{ij}) \frac{C_6^{ij}}{R_{ij}^6} - f_8^{ij}(R_{ij}) \frac{C_8^{ij}}{R_{ij}^8} \right) \quad (1.34)$$

Uwagę zwraca fakt, że omawiany potencjał zawiera poprawkę penetracyjną dla oddziaływań dyspersyjnych na bliskich odległościach (ang. *damping functions*),

autorstwa Tanga-Toenniesa,¹¹⁴ której wzór przedstawia równanie 1.35.

$$f_n^{ij}(R_{ij}) = 1 - e^{-b_n^{ij} R_{ij}} \sum_{k=0}^n \frac{(b_n^{ij} R_{ij})^k}{k!} \quad (1.35)$$

Jeśli chodzi o polaryzowalność, to jest ona reprezentowana poprzez oddziaływania ładunek-dipol i dipol-dipol (Równ. 1.36), gdzie $\vec{\mu}$ to indukowany dipol jonu i , T_1 i T_2 są odpowiednio tensorami oddziaływań ładunek-dipol, dipol-dipol a α_i stanowi polaryzowalność izotropową jonu i .

$$E_{pol} = \sum_i \sum_{j>i} -g^{ij}(R_{ij}) q_i T_1^{ij} \vec{\mu}_j + g^{ij}(R_{ij}) q_j T_1^{ij} \vec{\mu}_i - \vec{\mu}_i T_2^{ij} \vec{\mu}_j + \sum_i \frac{1}{2\alpha_i} \vec{\mu}_i^2 \quad (1.36)$$

Również i dla oddziaływań ładunek-dipol zastosowano poprawkę penetrującą (Równ. 1.37).

$$g^{ij}(R_{ij}) = 1 - c_{ij} e^{-b_n^{ij} R_{ij}} \sum_{k=0}^4 \frac{(b_n^{ij} R_{ij})^k}{k!} \quad (1.37)$$

Innym podejściem uwzględniającym polaryzowalność jest zastosowanie oscylatorów Drudea (ang. *drude oscillators*). Są to pary cząstek o małej masie (1 amu) i ładunku o przeciwnych znakach (q^σ), z czego jedna umieszczona jest na atomie, a druga w otoczeniu atomu przyczepiona do elastycznej sprężyny, której ruch wywołuje powstawanie indukowanego momentu dipolowego ($\vec{\mu}$).¹¹⁵ Wszystkie cząstki Drudea mają tę samą wielkość ładunku, a możliwość ich poruszania (odkształcenia sprężyn) definiuje stała siłowa k , która jest funkcją polaryzowalności atomowej (Równ. 1.38).

$$k_i = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \cdot \frac{(q^\sigma)^2}{\alpha_i} \quad (1.38)$$

Istotną cechą oscylatorów Drudea jest to, że w PFF są traktowane podobnie jak atomy, jednakże bez potencjału wewnątrz-molekularnego opisującego zmiany kątów, a z uwzględnieniem poprzez potencjał harmoniczny jedynie zmian długości sprężyn. Natomiast jeśli chodzi o ich wkład w oddziaływania elektrostatyczne, a tym samym wprowadzenie polaryzowalności do badanych układów, to należy go upatrywać w dwóch rodzajach. Pierwszy dotyczy oddziaływań pomiędzy ładunkami samych tylko cząstek Drudea, które wprowadzają się do oddziaływań indukowanych dipoli (Równ. 1.39).¹¹⁵

$$E^{\sigma\sigma} = -\frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_i \sum_{j \neq i} \vec{\mu}_i T_{ij} \vec{\mu}_j \quad (1.39)$$

gdzie: T_{ij} to tensor oddziaływania dipol-dipol.

Kolejnym wkładem cząstek Drudea do energii oddziaływań elektrostatycznych

jest oddziaływanie indukowanego przez nie dipola ($\vec{\mu}$) z ładunkami na atomach (q) (Równ.1.40).

$$E^{\sigma q} = -\frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_i \sum_j q_i \vec{\mu}_j \quad (1.40)$$

Wyżej opisane PFF pozwalają dokładnie odtwarzać właściwości dynamiczne metodami MD.¹¹³ Należy przy tym mieć na uwadze czas obliczeń związany z zastosowaniem PFF, który ze względu na wymagany w symulacji krótszy krok czasowy i więcej stopni swobody, jest wydłużony nawet 5-krotnie w porównaniu do MD z wykorzystaniem klasycznych FF.¹⁰⁸ Chcąc obserwować zachowania i struktury IL na granicach faz, gdzie wielkości układów sięgają setek tysięcy atomów a trajektorie długości co najmniej kilkudziesięciu nanosekund wydaje się, że przy obecnie dostępnych mocach obliczeniowych zastosowanie PFF jest mocno ograniczone.

Jak wspomniano wcześniej, uwzględnienie polaryzowalności jest istotne do poprawnego opisu dynamiki IL. Jednym ze sposobów uniknięcia kosztownych obliczeń związanych z zastosowaniem PFF jest efektywny dobór parametrów, które odpowiednio kształtują opis oddziaływań w potencjale Lennarda-Jonesa. Przykładem jest opracowane przez Köddermanna i wsp. pole siłowe,¹⁰⁵ które stanowi modyfikowaną wersję FF rozwijanego przez Lopesa i wsp. Zmieniono w nim wartości parametrów potencjału Lennarda-Jonesa do poprawnego przewidywania właściwości: lepkość, współczynnik dyfuzji i ciepło parowania dla imidazoliowych IL o dowolnie długim łańcuchu bocznym w kationie.

Kolejnym alternatywnym sposobem uwzględnienia polaryzowalności w polach siłowych jest wyznaczanie przenikalności elektrycznej, która jest mierzalna eksperymentalnie¹⁰⁸ lub liczona metodami kwantowymi.¹¹⁶ Stanowi ona źródło ekranowania oddziaływań elektrostatycznych¹¹⁷ i może zostać wyrażona jako oddziaływanie efektywnych (pomniejszonych o współczynnik $1/\sqrt{\epsilon}$) ładunków (q^{ef}) zgodnie z równaniem:

$$E^{coul} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_i^{ef} q_j^{ef}}{r_{ij}} \quad (1.41)$$

gdzie ϵ_0 to przenikalność elektryczna próżni.

Inną znaną metodą uwzględnienia polaryzowalności w obliczeniach MD jest zmniejszenie ładunku całkowitego na jonach.^{101,118–120} Warto zaznaczyć, że takie podejście jest poparte obliczeniami *ab initio* układów kilku par cieczy jonowych.^{3,87,88,121} Obserwowana redukcja ładunku może mieć swe źródło w przemieszczaniu się elektronów między kationem a anionem, co jest wynikiem nakładania orbitali w wiązańach wodorowych oraz ruchu chmur elektronowych powstałym w odpowiedzi na obecne pole elektryczne.¹²¹ Niepolaryzowalne FF ze skalowanymi ładunkami punktowymi na atomach mimo, że dla niektórych układów mogą być źródłem strukturalnych różnic w porównaniu do wyników PFF,³⁴ to łatwości implementacji i stosowania, powoduje że są nadal rozwijane dla coraz to większej populacji jonów.¹²²

1.3.2 Ciecze jonowe na granicy faz

Fizykochemiczne właściwości warunkujące zachowanie się cieczy jonowych w wodzie i na granicach faz (ang. *interface*) są czynnikami determinującymi zarówno aktywność biologiczną, jak i rozprzestrzenianie się w środowisku. Przykładem zastosowania przemysłowego jest użycie IL jako materiału na membrany w procesie separacji lotnych związków organicznych (ang. *volatile organic compounds*) z powietrza czy wody.^{123,124} W tym kontekście analiza struktury i zachowania się IL na granicy faz pozwala badać wpływ różnych IL na dynamikę adsorpcji na powierzchni i późniejszej absorpcji w głąb cieczy (ang. *bulk phase*), co umożliwia właściwe projektowanie membran i zwiększenie efektywności procesu.¹²⁴

Badania eksperymentalne^{125–128} prowadzone na granicy faz wymagają zaawansowanych technik i procedur, które wsparte modelami teoretycznymi i symulacjami MD umożliwiają zrozumienie zależności między strukturą a właściwościami IL na granicy faz.⁷

Ciecze jonowe na granicy faz z próżnią

Pierwszą pracą traktującą o zachowaniu się IL na granicy faz z próżnią, była publikacja autorstwa Lynden-Bell,¹²⁹ w której analizowano układ z kationem dimetyloimidazoliowym i anionem chlorkowym ([Dmim][Cl]). Zaobserwowano wówczas znaczne upakowanie jonów przy powierzchni z próżnią oraz prostopadłą orientację pierścieni imidazoliowych do granicy faz.

Kolejne prace teoretyczne z zakresu MD skupiały się głównie na imidazoliowych cieczach jonowych z anionami, takimi jak: halogeny,^{130,131} $[\text{BF}_4]^-$,¹³² $[\text{PF}_6]^-$ ^{133–135} i $[\text{NTf}_2]^-$.^{136,137} Wskazują one na anizotropową strukturę IL na granicy faz, gdzie kationy są skierowane bocznymi łańcuchami węglowymi w stronę próżni, co wymusza prostopadłą orientację pierścienia imidazoliowego względem granicy faz.^{132,134,136}

Profile gęstości wyznaczone w kierunku prostopadłym do granicy faz zazwyczaj ujawniały większą populację oraz wystąpienie warstwowej struktury jonów w obszarze międzyfazowym, wynikające z wysokiego uporządkowania, co ułatwia ściślejsze upakowanie.^{124,132,134–136,138} Powyższe cechy znalazły potwierdzenie w badaniach eksperymentalnych^{125,139,140} i uznano je za charakterystyczne dla przechłodzonych cieczy (ang. *supercooled liquids*).^{130,138}

Lisal i wsp.¹²⁴ stosując do obliczeń klasyczne pole siłowe ze skalowanymi ładunkami (± 0.9),¹⁴¹ a do badania obszaru międzyfazowego metodę lokalnej analizy (ang. *intrinsic analysis*), wykazali, że gęstość kationów w bliskim sąsiedztwie próżni wzrasta nawet o 50% i jest większa niż gęstość anionów. Badali także wpływ zmiany długości łańcucha bocznego (4-, 6- i 8-węglowego) w imidazoliowym kationie w obecności $[\text{NTf}_2]^-$ na strukturę IL, gdzie zaobserwowali większe rozwarstwienie, tj. wyraźne niepolarne obszary o dominacji łańcuchów alkilowych kationów (przy granicy faz) i polarne, które stanowiły pierścienie imidazoliowe i aniony. Większe kationy powodowały także poszerzenie obszaru międzyfazowego ze względu na mniej zwartą

strukturę IL. Natomiast jeśli chodzi o charakter dyfuzji jonów to autorzy wskazali na dwa jej rodzaje: boczną (ang. *lateral*) i "normalną", przy czym ta pierwsza dominuje w sąsiedztwie próżni i powoduje niewielkie przemieszczenia jonów, druga charakteryzuje IL w głębi symulowanych układów.¹²⁴

Warto odnotować również fakt, że IL z dłuższymi łańcuchami alkilowymi przyjmują struktury oraz amfifilowy charakter typowy dla surfaktantów, warunkujący ich zdolność do wysokiej samoorganizacji, tworząc micle czy ciekłe kryształy.¹⁴²

Ważnej analizie orientacji $[C_4mim][PF_6]$ dokonali Hantala i Cordeiro,¹⁴³ w której wykazali, że ułożenie prostopadłe pierścienia imidazoliowego względem granicy faz stanowi 70%, równoległe 16% a zwrócenie się kationu grupą metylową 7% wszystkich istniejących orientacji.

Rozszerzeniem wspomnianej wyżej pracy była publikacja Hantal i wsp.¹⁴⁴ Dla IL: $[C_Ymim][X]$, gdzie $Y = 2, 4, 8$, a $X = [PF_6]^-$, $[Cl]^-$, $[BF_4]^-$, zajęto się analizą struktury w zależności od: długości łańcucha alkilowego, wielkości anionu, temperatury i modelu FF, za pomocą którego wykonano obliczenia. Podobnie jak w pracy Lisala i wsp.¹²⁴ stwierdzono, że wzrost długości łańcucha bocznego pierścienia powoduje większą tendencję do orientowania się ich w stronę próżni. Większe aniony z kolei powodują rozluźnienie ściśle upakowanej warstwy jonowej, a w konsekwencji kationy zajmują więcej przestrzeni w sąsiedztwie próżni i charakteryzują się znaczną swobodą ruchu.

Jeśli chodzi o prowadzenie obliczeń trajektorii w różnych temperaturach to w pracy Hantala i wsp.,¹⁴⁴ gdzie analizowano strukturę $[C_4mim][PF_6]$ liczoną w 298, 330 i 360 K, nie zauważono szczególnych zmian w strukturze granicy faz. Odmienne obserwacje na tym samym układzie lecz innych temperaturach (350 i 400 K), dokonali Yang i wsp.,¹³⁵ gdzie zauważono w profilu gęstości znaczne przesunięcie jonów w stronę próżni, a zarazem mniejszą ich populację w obszarze międzyfazowym dla trajektorii liczonej w wyższej temperaturze.

Porównanie wyników otrzymanych różnymi FF, tj. Lopesa i wsp.,^{29,102} Bhargava i Balasubramaniana¹²⁰ (ładunki ± 0.8) oraz Zhonga i wsp.¹⁴⁵ (ładunki $\pm 0.8 + UAFF$ dla wodorów w grupach metylowych i metylenowych), generalnie nie wskazuje na jakościowe różnice w profilu gęstości, a jedynie ściślejsze upakowanie kationów w modelu UAFF, wynikające z uproszczonego modelu obliczeń.¹⁴⁴ Symulacje wykonane polami siłowymi ze skalowanymi ładunkami wskazują na większą populację prostopadłej orientacji pierścienia imidazoliowych (44% i 63%) niż FF Lopesa (35.5%).¹⁴⁴

Dokładność wyznaczania napięcia powierzchniowego może świadczyć o przydatności FF dla układów IL-próżnia. Uwzględnienie polaryzowalności w polach siłowych w sposób bezpośredni (PFF) czy pośredni (skalowane ładunki) przyczynia się do poprawnego przewidywania napięcia powierzchniowego.¹⁴⁴ Warto podkreślić, że względu na niższy koszt obliczeniowy, powszechnie stosuje się FF ze skalowanymi ładunkami, za pomocą których ustalono, że napięcie powierzchniowe IL maleje wraz ze wzrostem długości łańcucha bocznego w kationie imidazoliowym,¹³² a przyjmuje coraz to większe wartości przy zwiększaniu się rozmiaru anionu,¹³⁰ co zresztą potwierdzają obserwacje eksperymentalne.^{146,147}

Ciecze jonowe na granicy faz z wodą

Zachowanie i struktura IL na granicy faz z wodą w badaniach metodą dynamiki molekularnej było przedmiotem mniejszego zainteresowania.⁷ Pionierami w tym obszarze byli Lynden-Bell i wsp.,¹⁴⁸ którzy studiowali układ [Dmim][Cl] w sąsiedztwie wody stosując UAFF, gdzie grupy metylowe (wszystkie atomy) reprezentowane były przez jeden zestaw parametrów, a jony przyjmowały całkowite ładunki ± 1 . Z kolei dla opisu wody, zastosowano model SPC/E (ang. *extended simple point charge model*).¹⁴⁹ Analiza liczonych we wspomnianej pracy trajektorii (do 200 ps) wykazała, że wysoce symetryczny, w dodatku niewielki kation i sferyczny anion powodują wysoką mieszalność z wodą; wynikające z tego swobodne przemieszczanie wody i jonów w układzie, przekładało się na brak istnienia preferowanej orientacji molekuł.

Kolejne publikacje związane z zagadnieniem granicy faz IL-woda prowadzone były w zespole Wipffa i dotyczyły układów [C₄mim][PF₆],^{150,151} [C₈mim][PF₆]¹⁵⁰ i [C₄mim][NTf₂].¹⁵² W pracach z anionem [PF₆]⁻ korzystano z pola siłowego OPLS^{153,154} z sumarycznymi ładunkami na jonach wynoszącymi ± 1.0 oraz ± 0.9 . Natomiast dla wody testowano modele TIP3P, TIP5P i SPC/E. Wyniki obliczeń wykazały, że dla FF z nieskalowanymi ładunkami trudniej było określić miejsce występowania granicy faz, ze względu na mieszanie się IL z wodą. Na zachowanie się IL miał również wpływ dobór modelu wody, szczególnie TIP3P, gdzie zaobserwowano ponad dwukrotnie szerszy obszar międzyfazowy, niż przy zastosowaniu pozostałych modeli. We wspomnianych pracach spostrzeżono naturalną zależność, a mianowicie im bardziej hydrofobowa IL, tym mniejszy obszar międzyfazowy, wynikający z mniejszego mieszania się faz.

Jeśli chodzi o mobilność jonów, to wykazywały one znacznie większą ruchliwość w wodzie niż w fazie IL. Interesującym wydaje się również fakt, że mimo dość długiego czterowęglowego łańcucha bocznego w kationie imidazoliowym nie zaobserwowano dla niego dominującej orientacji w sąsiedztwie z wodą. Podobnie izotropową orientację tego kationu zaobserwowano w pracy Siefferta i Wipffa.¹⁵²

Ważnej analizy zachowania się [C₄mim][NTf₂] oraz [C₄mim][PF₆] na granicy faz z wodą dokonali Hantal i wsp.,¹⁵⁵ w której wykazali, że zgodnie z oczekiwaniami pierścienie imidazoliowe wraz z anionami stanowią dominującą warstwę IL w sąsiedztwie wody. Ustalono, że kationy orientują się prostopadle do granicy faz a aniony [NTf₂]⁻ grupą CF₃ w stronę fazy IL. Walidacją wykorzystanego przez autorów pola siłowego, opracowanego przez Logothetiego i wsp.¹⁴¹ (ze skalowanymi ładunkami ± 0.9), było wyznaczenie wielkości napięcia powierzchniowego i międzyfazowego zgodnego z wartościami eksperymentalnymi.

1.4 Cele i zakres pracy

Jednym z celów naukowych pracy było przetestowanie w kontekście przewidywania statycznych i dynamicznych właściwości fizykochemicznych dwóch klasycznych pól siłowych, zaprojektowanych do symulacji wybranych imidazoliowych cieczy jonowych. Kolejnym celem był opis struktury i zachowania wybranych cieczy jonowych na granicy faz IL-woda, IL-próżnia.

Znając z literatury niedoskonałości klasycznych pól siłowych oraz z uwagi na wskazane w trakcie testów ich wady w odniesieniu do cieczy jonowych, podjęto próbę uzyskania nowej generacji nieempirycznych potencjałów atom-atom (NEAAP). W tym przypadku skoncentrowano się na określeniu optymalnej postaci funkcji analitycznej do opisu oddziaływań wymiennych będących głównym źródłem problemów w empirycznych polach siłowych oraz uzyskaniu parametrów funkcji potencjalnych dla opisu poszczególnych krótkozasięgowych składowych oddziaływań.

Do zbadania przydatności uzyskanych funkcji potencjalnych NEAAP wybrano kompleksy ligand-receptor, dla których wcześniej stwierdzono błędne szacowanie odległości równowagowych przy zastosowaniu konwencjonalnych pól siłowych.

Ważnym celem pracy była również próba analizy predykcyjnego charakteru dalekozasięgowych multipolowych oddziaływań elektrostatycznych do oceny względnych stabilności par cieczy jonowych.

2 Metodyka badań

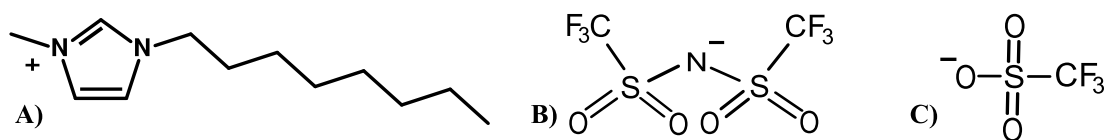
2.1 Dynamika molekularna

Obliczenia zostały wykonane przy pomocy klasycznej dynamiki molekularnej z wykorzystaniem pakietu GROMACS 4.6.¹⁵⁶ Do całkowania równania ruchu zastosowano algorytm żabiego skoku (ang. *leapfrog*) z 2 fs krokiem czasowym.²⁰ Położenia początkowe par jonowych w układach jednofazowych zostały losowo rozmieszczone w "pudłach" (ang. *boxes*) o rozmiarach $5 \times 5 \times 5$ nm dbając, by nie wystąpiły nakładania się atomów. Następnie energia systemu była minimalizowana metodą najszybszego spadku, aż siły w układzie osiągnęły wartość mniejszą niż $500 \text{ kJ mol}^{-1}\text{nm}^{-1}$.

Kolejnym krokiem było doprowadzenie badanych układów do stanu równowagi termodynamicznej. Równoważenie odbywało się w temperaturze 313 K pod ciśnieniem 1 bara, długość trajektorii wynosiła minimum 20 ns w izotermiczno-izobarycznym zespole statystycznym (NPT). Termostat Nosé-Hoovera^{157,158} i barostat Berendsena¹⁵⁹ posłużyły do utrzymania odpowiednio temperatury (częstość relaksacji $\tau=0.5$ ps) i ciśnienia (częstość relaksacji $\tau=0.2$ ps). Faza produkcji, z której dokonano analizy, obejmowała kolejne 20 ns w zespole NPT z barostatem Parrinello-Rahmana.¹⁶⁰ Natomiast właściwości dynamiczne takie jak: lepkość, współczynnik dyfuzji i napięcie powierzchniowe, liczone z trajektorii w kanonicznym zespole statystycznym (NVT).

Do wyznaczania dalekozasięgowych oddziaływań elektrostatycznych zastosowano technikę sum Ewalda w metodzie PME (ang. *particle mesh Ewald*). Krótkozasięgowe oddziaływania van der Waalsa liczone w 1.4 nm promieniu odcięcia. Obliczenia wykonano w okresowych warunkach brzegowych (ang. *periodic boundary conditions*).²⁰ Do wizualizacji danych z przeprowadzonych symulacji wykorzystano program VMD (ang. *visual molecular dynamics*).¹⁶¹

Ze względu na interesujące właściwości i potencjalne zastosowanie w przemyśle wybrane układy stanowiły 1-alkilo-3-metyloimidazoliowe kationy: 1-etylo-3-metyloimidazoliowy ($[\text{C}_2\text{mim}]^+$), 1-oktylo-3-metyloimidazoliowy ($[\text{C}_8\text{mim}]^+$) i 1-dodecylo-3-metyloimidazoliowy ($[\text{C}_{12}\text{mim}]^+$) wraz z anionami: trifluorometylosulfonian ($[\text{TfO}]^-$) i bis(trifluorometylosulfonyl)imid ($[\text{NTf}_2]^-$), które przedstawia rysunek 2.1.



RYS. 2.1: A) kation 1-oktylo-3-metyloimidazoliowy,
B) anion trifluorometylosulfonian,
C) anion bis(trifluorometylosulfonylo)imid.

Funkcje potencjalne oraz parametry zostały zaczerpnięte z pola siłowego OPLS-AA/AMBER opracowanego przez zespół Canongia Lopesa.^{29,102} Skorzystano również z FF z pracy Ködermanna i wsp.¹⁰⁵ Tabela 2.1 przedstawia wielkość liczonych układów oraz liczbę obecnych w nim par jonowych.

TAB. 2.1: Wymiary układów i liczba par jonowych dla KFF w temperaturze 333 K i ciśnieniu 1 bar.

IL	rozmiar x, y, z (nm)	liczba par jonowych
[C ₂ mim][TfO]	5.02, 5.02, 5.02	388
[C ₂ mim][TfO]+próżnia	5.04, 5.04, 15.0	388
[C ₈ mim][TfO]	5.0, 5.0, 5.0	252
[C ₁₂ mim][TfO]	4.98, 4.98, 4.98	205
[C ₁₂ mim][TfO]+próżnia	4.95, 4.95, 59.43	820
[C ₂ mim][NTf ₂]	5.05, 5.05, 5.05	286
[C ₂ mim][NTf ₂]+próżnia	5.04, 5.04, 15.0	286
[C ₈ mim][NTf ₂]	5.0, 5.0, 5.0	203
[C ₈ mim][NTf ₂]+woda	5.05, 5.05, 33.8	609, woda 16653
[C ₁₂ mim][NTf ₂]	5.01, 5.01, 5.01	172
[C ₁₂ mim][NTf ₂]+próżnia	4.93, 4.93, 59.36	688
[C ₁₂ mim][NTf ₂]+woda	5.9, 5.9, 40.9	888, woda 25860

Układy dwufazowe były w taki sposób budowane, by płaszczyzna rozgraniczająca fazy IL-woda i IL-próżnia znajdowała się w środku pudła, a oś z była do niej prostopadła

Dla IL [C₂mim][TfO] oraz [C₂mim][NTf₂] wzięto geometrie po symulacji jednofazowej w NVT. Ze względu na długie łańcuchy boczne [C₁₂mim][TfO] i [C₁₂mim][NTf₂] umieszczono w powiększonych pudłach wzdłuż osi z do 60 nm, gdzie ok. 20 nm zajmowała ciecz jonowa. Wszystkie układy dwufazowe zostały poddane równoważeniu w trajektorii długiej na 30 ns w zespole NPT w temperaturze 373 K i ciśnieniu równym 1 bar. Właściwa symulacja trwała 20 ns w zespole NVT. Dla układów z wodą zastosowano model SPC/E.¹⁴⁹

2.1.1 Właściwości dynamiczne i statyczne w układach jednofazowych

Korzystając z trajektorii układów jednofazowych uzyskanych z dynamiki molekularnej policzono właściwości fizykochemiczne dla IL. Zostały one zestawione z wynikami eksperymentalnymi w celu oceny użytych pól siłowych. Błędy obliczeń oszacowano na podstawie średnich wartości i odchyłeń standardowych 200 ps bloków trajektorii.

Gęstość (ρ) liczona w temperaturach 313 i 333 K pod ciśnieniem 1 i 100 bar.

Rozszerzalność cieplna (α_P) liczona z gęstości w 313 i 333 K opisuje zmianę gęstości w temperaturze, wyrażaną metodą różnic skończonych:¹⁶²

$$\alpha_P = \frac{1}{V} \left(\frac{\delta V}{\delta T} \right)_P \approx - \left(\frac{\ln \left(\frac{\rho_2}{\rho_1} \right)}{T_2 - T_1} \right)_P \quad (2.1)$$

Ścisłość (β_T) związana ze zmianą gęstości w różnych ciśnieniach, policzona z gęstości w 1 bar oraz 100 bar w stałej temperaturze 333 K.¹⁶²

$$\beta_T = - \frac{1}{V} \left(\frac{\delta V}{\delta P} \right)_T \approx \left(\frac{\ln \left(\frac{\rho_2}{\rho_1} \right)}{P_2 - P_1} \right)_T \quad (2.2)$$

Współczynnik dyfuzji (D) szacowany na podstawie relacji Einsteina-Smoluchowskiego:²⁰

$$D = \frac{1}{6t} \langle |\vec{r}_i(t) - \vec{r}_i(0)|^2 \rangle \quad (2.3)$$

gdzie D to stała dyfuzji, a $|\vec{r}_i(t) - \vec{r}_i(0)|^2$ stanowi średnie przemieszczenie kwadratowe (ang. *mean-square displacement*, MSD) środka masy jonów (i) w czasie (t) po trajektorii MD. D liczony jest jako współczynnik nachylenia prostoliniowego funkcji MSD od czasu.

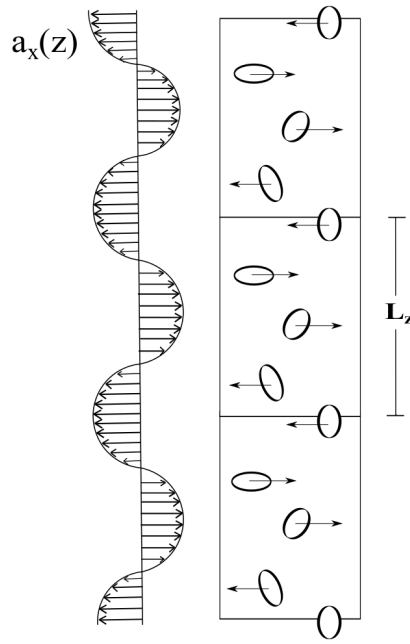
Lepkość dynamiczna (η) szacowana dwiema metodami: nierównowagową (ang. *non equilibrium molecular dynamics*, NEMD) i Green-Kubo.

Metoda nierównowagowa,¹⁶³ polega na przyłożeniu zewnętrznej siły działającej w każdym kroku czasowym (ang. *time step*) na symulowany układ, by wygenerować dodatkowy ruch molekuł w trwającej 10 ns trajektorii w zespole NVT (Rys. 2.2). Lepkość liczona jest zgodnie z równaniem:

$$\eta = \frac{A\rho}{v} \left(\frac{L_z}{2\pi} \right)^2 \quad (2.4)$$

w którym L_z stanowi długość pudła wzdłuż osi z , ρ gęstość, v to profil lepkości, $a_x(z)$ oznacza wielkość zastosowanej siły działającej w kierunku osi x przyłożonej do L_z :

$$a_x(z) = A \cos \left(\frac{2\pi}{L_z} z \right) \quad (2.5)$$



RYS. 2.2: Przyłożenie zewnętrznej siły działającej w kierunku osi x , o periodycznym rozkładzie wzdłuż osi z .

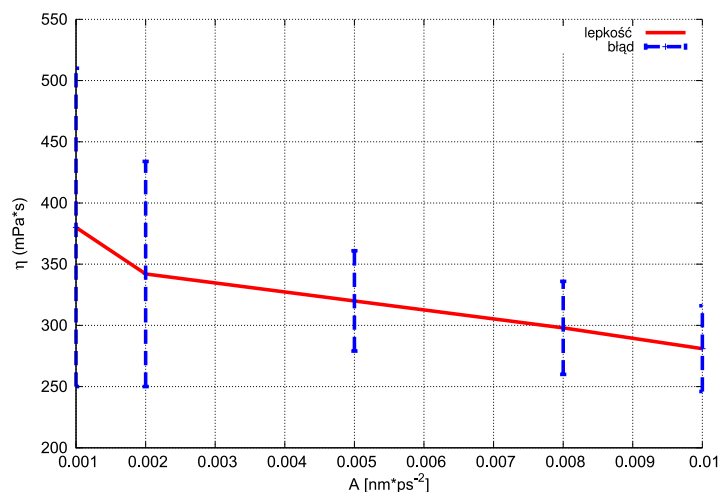
gdzie A to stała wartość amplitudy działającej siły.

Wybór A dokonuje się na drodze analizy wpływu przyłożonej siły na symulowane układy. Zastosowanie niedostatecznej wartości A prowadzi do znacznych błędów statystycznych w wyznaczeniu lepkości, a z kolei zbyt duża wartość znacznie zaburzyłaby układ, który odszedłby za daleko od stanu równowagi.¹⁶⁴

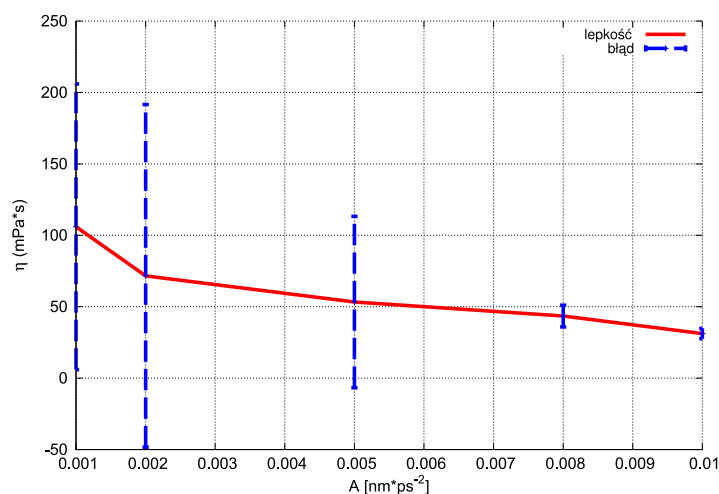
Chcąc dokonać optymalnego wyboru wartości amplitudy działającej siły, przeprowadzono szereg testowych obliczeń z różną wielkością przyłożonej siły zależnej od amplitudy (Rys. 2.3, 2.4), zwracając przy tym uwagę na η i błąd statystyczny. Za optymalną wartość A uznano $0.008 \text{ nm} \cdot \text{ps}^{-1}$ i zastosowano w NEMD dla wszystkich IL.

W metodzie Green-Kubo całkowano funkcję autokorelacji dla składowej xz tensora ciśnienia.¹⁶⁴

$$\eta = \frac{V}{k_B T} \int_0^{\infty} dt \langle P_{xz}(0) \cdot P_{xz}(t) \rangle \quad (2.6)$$



RYS. 2.3: Wykres lepkości i wielkości błędów jej wyznaczenia w funkcji amplitudy przyłożonej siły dla [C₁₂mim][NTf₂] w LFF.



RYS. 2.4: Wykres lepkości i wielkości błędów jej wyznaczenia w funkcji amplitudy przyłożonej siły dla [C₁₂mim][NTf₂] w KFF.

2.1.2 Układy dwufazowe

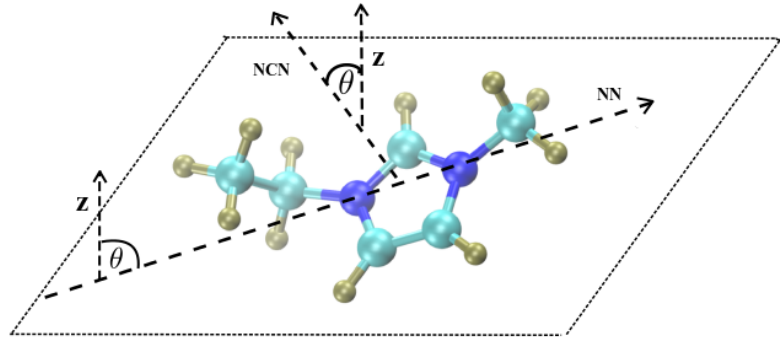
Profil gęstości w układach dwufazowych został wyznaczony dla poszczególnych elementów IL wzdłuż osi z i znormalizowany względem gęstości w układach jendnorodnych.

Orientację przestrzenną kationów względem granicy faz określono przez średnie wartości wielomianu Legendrea pierwszego i drugiego stopnia:¹⁶⁵

$$\langle P_1(\theta) \rangle = \langle \cos(\theta) \rangle \quad (2.7)$$

$$\langle P_2(\theta) \rangle = \left\langle \frac{1}{2}(3 \cos^2 \theta - 1) \right\rangle \quad (2.8)$$

gdzie θ to kąt pomiędzy wektorem prostopadłym do płaszczyzny granicy faz (oś z) a wektorami NN i NCN (Rys. 2.5).



RYS. 2.5: Definicja wektorów NN i NCN w kationie imidazoliowym.

Orientację przestrzenną anionów i wody względem granicy faz określono za pomocą składowej z uśrednionego momentu dipolowego. Dla każdego anionu w układzie ładunek "netto" (z przeciwnym znakiem) został umieszczony w środku masy i był wliczany do momentu dipolowego.¹⁶⁶ W celu zminimalizowania momentu dipolowego i uniknięcia jego sztucznego za-
wyżenia początkiem układu współrzędnych był środek masy.¹⁶⁶

Napięcie powierzchniowe i międzyfazowe szacowano dwoma metodami:
i) z różnicy składowych tensorów ciśnienia:¹⁶⁷

$$\gamma_p = \frac{1}{2} L_z \left(\langle P_{zz} \rangle - \frac{\langle P_{xx} \rangle + \langle P_{yy} \rangle}{2} \right) \quad (2.9)$$

gdzie P_{xx} , P_{yy} i P_{zz} stanowią diagonalne składowe tensora ciśnienia, a L_z to długość "pudła" wzdłuż osi z .

ii) techniką kapilarną, w której napięcie międzyfazowe (ang. *interfacial tension*) liczono w relacji do szerokości obszaru międzyfazowego (σ) wzdłuż osi

z symulowanego układu:¹⁶⁸

$$\gamma_c = \frac{k_B T}{2\pi[(\sigma^2)_i - (\sigma^2)_j]} \ln \left(\frac{L_{x,i}}{L_{x,j}} \right) \quad (2.10)$$

Wartość σ dobierano (Równ. 2.11) dla dwóch układów różniących się długością osi x ($L_{x,i}=5$ nm, $L_{x,j} = 7$ nm.), a także by wiernie odtworzyć profile gęstości w funkcji współrzędnych z , zastosowano funkcję błędu w postaci:

$$\rho(z) = \frac{1}{2}(\rho_A + \rho_B) - \frac{1}{2}(\rho_A - \rho_B) \operatorname{erf} \left(\frac{z - \langle h \rangle}{\sqrt{2}\sigma} \right) \quad (2.11)$$

w której: k_B oznacza stałą Boltzmana, T temperaturę (333 K), a ρ_A i ρ_B to gęstość każdej z faz, z kolei $\langle h \rangle$ stanowi średnią wartość współrzędnej z dla granicy faz.

2.2 Nieempiryczne potencjały atom-atom (NEAAP)

Zgodnie z metodą HVPT,^{16,169} energię oddziaływania można podzielić na następujące składowe:

$$\Delta E_{int} = E_{el,mtp}^{(10)} + \Delta E_{el,pen}^{(10)} + \Delta E_{ex}^{(10)} + \Delta E_{del}^{(R0)} + \Delta E^{CORR} \quad (2.12)$$

Praca nad utworzeniem nieempirycznego potencjału atom-atom (ang. *nonempirical atom-atom potential*, NEAAP) zakłada wierne odtworzenie każdego z wyżej przedstawionych członów osobno, starając się zachować jego fizyczny charakter w szerokim zakresie odległości między oddziałującymi molekułami.

Człon multipolowy ($E_{el,mtp}^{(10)}$) obliczano przy pomocy rozwinięcia multipolowego (ang. *cumulative atomic multipole moments*, CAMM),^{170,171} będącego rozwinięciem analizy populacyjnej Mullikena do wyższych momentów multipolowych. Molekularne momenty multipolowe M_{klm} mogą być wyrażone jako suma addytywnych atomowych momentów multipolowych $M_{klm,a}$ pochodzących z atomu a i zawierających informację o lokalnym rozkładzie ładunku opisanym przez ładunek jądra i elementy macierzy gęstości elektronowej P zgodnie z równaniem 2.13

$$M_{klm,a} = \langle x^k y^l z^m \rangle_a = Z_a x_a^k y_a^l z_a^m - \sum_{r \in a} \sum_s P_{rs} \langle r | x^k y^l z^m | s \rangle \quad (2.13)$$

gdzie $M_{klm,a}$ jest momentem rzędu k, l i m -tego ze względu na współrzędne kartezjańskie x, y, z atomu a , z kolei r i s oznaczają orbitale bazy, P_{rs} stanowi element macierzy gęstości elektronowej, Z_a to ładunek jądra, a $\langle r | x^k y^l z^m | s \rangle$ jest jednoelektronową całką multipolową. Ze względu na to, że addytywne momenty atomowe ($M_{klm,a}$) są zależne od wyboru globalnego układu współrzędnych, transformacja do lokalnych układów współrzędnych zlokalizowanych na jądrach atomowych eliminuje tę zależność i pozwala na rekurencyjny sposób uzyskać z ładunków Mullikena kolejne wyższe skumulowane atomowe momenty multipolowe opisujące coraz dokładniej anizotropię rozkładu ładunków wokół poszczególnych atomów (Równ. 2.14).

$$M_{klm,a}^{CAMM} = M_{klm,a} - \sum_{k' \geq 0}^k \sum_{l' \geq 0}^l \sum_{m' \geq 0}^m \begin{pmatrix} k \\ k' \end{pmatrix} \begin{pmatrix} l \\ l' \end{pmatrix} \begin{pmatrix} m \\ m' \end{pmatrix} x_a^{k-k'} y_a^{l-l'} z_a^{m-m'} M_{k'l'm',a}^{CAMM} \quad (2.14)$$

Momenty multipolowe w notacji macierzowej: ładunek punktowy, moment dipolowy i moment kwadrupolowy, odpowiednio przedstawiają równania 2.15, 2.16, 2.17,

$$q_a \equiv M_a^{000} \quad (2.15)$$

$$\vec{\mu}_a \equiv (M_a^{100}, M_a^{010}, M_a^{001}) \quad (2.16)$$

$$T_a \equiv \begin{pmatrix} M_a^{200} & M_a^{110} & M_a^{101} \\ M_a^{110} & M_a^{020} & M_a^{011} \\ M_a^{101} & M_a^{011} & M_a^{002} \end{pmatrix} \quad (2.17)$$

Wyrażenie na energię oddziaływania ma postać szeregu potęgowego, którego to kolejne wyrazy zanikają coraz szybciej wraz z odległością:

$$E_{el,mtp}^{(10)} = E_{el,mtp}^{Camm} = \sum_{a \in A} \sum_{b \in B} \left\{ q_a q_b R_{ab}^{-1} + \left[q_a (\vec{\mu}_b \vec{R}_{ab}) - q_b (\vec{\mu}_a \vec{R}_{ab}) + \vec{\mu}_a \vec{\mu}_b \right] R_{ab}^{-3} + \left[-3 (\vec{\mu}_a \vec{R}_{ab}) (\vec{\mu}_b \vec{R}_{ab}) + q_a (\vec{R}_{ab} T_b \vec{R}_{ab}) + q_b (\vec{R}_{ab} T_a \vec{R}_{ab}) \right] R_{ab}^{-5} + \dots \right\} \quad (2.18)$$

gdzie $\vec{R}_{ab}$ oznacza wektor wodzący atomu a względem b , natomiast R_{ab} to odległość między nimi.

Kierując się kryterium uzyskania jak najlepszej zbieżności rozwinięcia multipolowego,¹⁷² zastosowano zakończenie szeregu na wyrazach o tej samej zależności od odległości (ang. *exponent truncated series*), mianowicie na R^{-5} (Równ. 2.18 ograniczone jest do członu R^{-3}).

Warto podkreślić, że energie wyznaczone za pomocą multipoli CAMM odznaczają się niewielką zależnością od bazy funkcyjnej,¹⁷⁰ a opis atomowych momentów multipolowych - stanowiący najbardziej anizotropową składową energii oddziaływania - może zostać przedstawiony w postaci ładunków punktowych,^{171,173} co umożliwiła łatwą implementację do programów obliczeniowych dynamiki molekularnej.

W niniejszej pracy momenty CAMM były wyznaczone w oparciu o jedno-elektronową macierz gęstości HF, w bazie aug-CC-pVDZ przy pomocy programu GAMESS-US.⁴⁸ Transformacji momentów multipolowych, jak i wyznaczania energii elektrostatycznej pochodzącej z oddziaływania CAMM, dokonano modulem Pythona *pymolecule*.¹⁷²

Krótkozasięgowe człony energii oddziaływania ($\Delta E_{el,pen}^{(10)}$, $\Delta E_{ex}^{(10)}$, $\Delta E_{del}^{(R0)}$) zostały przybliżone (każda składowa osobno) funkcją potencjalną postaci: $(\alpha + \beta R^{-1}) \exp(-\gamma R)$, którą aproksymowano do wartości składowych liczonych zgodnie z metodologią HVPT na poziomie HF w bazie aug-cc-pVDZ (Równ. 1.14, 1.15, 1.16).

Parametry wyjściowe do obliczeń energii oddziaływania dla par atomów (kontaktów): H-H, H-O, H-C, H-N, O-O, O-C, O-N, C-C, C-N, N-N stanowiły wartości z niepublikowanej pracy Styrca i wsp., w której minimum globalne funkcji celu wyznaczono metodą skupień Torna¹⁷⁴ dla niewielkiej grupy kompleksów molekularnych stosując minimalną bazę funkcyjną.¹⁷⁵

Autor niniejszej dysertacji dokonał optymalizacji wspomnianych parametrów dla 660 kompleksów molekularnych wygenerowanych z zestawu S66.¹⁷⁶ Dla poszczególnych kontaktów między atomami zastosowano funkcję celu w postaci:

$$F_{celu} = \sum_n^{660} (E_n^{HVPT} - E_n^{NEAAP})^2 \quad (2.19)$$

gdzie E_n^{HVPT} to energia składowej liczonej zgodnie z metodologią HVPT, a E_n^{NEAAP} stanowi wynik obliczeń z parametrami NEAAP.

Wartość energii oddziaływania (w NEAAP) zależnej od odległości dla n -tego kompleksu była liczona jako suma oddziaływań par atomów (Równ. 2.20)

$$E_n = \sum_{a \in A, b \in B}^x E_{ab}(R_{ab}) \quad (2.20)$$

gdzie a i b są atomami (O,H,C,N) monomerów (A , B) tworzących kompleks, R_{ab} to odległość między nimi a x to liczba kontaktów w dimerze.

Do minimalizacji funkcji celu (Równ. 2.19) posłużyły napisane przez autora programy w języku Python z zaimplementowaną metodą optymalizacji Powella,¹⁷⁷ która stanowi część modułu SciPy Pythona.¹⁷⁸

Kompleksy z zestawu S66 obejmowały 8 różnych odległości między monomerami - wyrażone jako stosunek odległości względem geometrii równowagowej (R/R_{eq}). Sześć z nich dla wszystkich układów (0.9, 0.95, 1.0, 1.05, 1.10, 1.25) zaczerpnięto z pracy Hobza i wsp.,¹⁷⁶ kolejne dwa (0.80, 0.85), uwzględniające bliższe kontakty, z pracy Bekera i wsp.¹⁷⁹ Wybór dimerów w zestawie S66 nie jest przypadkowy i zawiera najdokładniejsze wyniki dla kompleksów biomolekularnych uzyskane metodą sprzężonych klasterów, w której uwzględniono wzbudzenia pojedyncze i podwójne a potrójne szacowano przy użyciu rachunku zaburzeń (ang. *coupled-cluster with single and double and perturbative triple excitations*, CCSD(T)) i ekstrapolowane do bazy zupełnej (ang. *complete basis set*, CBS).¹⁷⁶ W zestaw S66 wchodzi następujące monomery:

- kwas octowy
- acetamid
- benzen
- cyklopentan
- etyn
- eten
- neopentan
- n-pentan
- metyloamina
- metanol
- N-metyloacetamid
- pirydyna
- uracyl
- woda.

Ocenę dokładności wyznaczania poszczególnych członów energii przez NEAAP wykonano względem wyników referencyjnych posługując się wielkościami:

i) pierwiastka błędu średniokwadratowego (ang. *root mean square error*, RMSE)

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_{i,ref} - x_i)^2}{n}} \quad (2.21)$$

ii) średniego absolutnego błędu procentowego (ang. *mean absolute percentage error*, MAPE)

$$MAPE = \frac{100\%}{n} \sum_{i=1}^n \frac{|x_{i,ref} - x_i|}{x_{i,ref}} \quad (2.22)$$

gdzie: $x_{i,ref}$ to wartości referencyjne energii a x_i to wartości energii obliczone za pomocą NEAAP

Składową korelacyjną (ΔE^{CORR}) przybliżano za pomocą potencjału atom-atom (D_{as}) aproksymowanego do $E_{disp}^{(20)} + E_{ex-disp}^{20}$ z SAPT^{180,181} (Równ. 2.23). Warto podkreślić, że D_{as} jest nieempiryczną funkcją potencjalną, która uwzględnia efekt penetracyjny - poprawkę na bliskich odległościach wynikającą z nakładania się orbitali atomowych - poprzez zastosowanie funkcji wygaszającej (Równ. 2.24), która wraz ze złożoną formą wielomianu (obecność także C_a^8/R_{ab}^8) daje nadzieje na dokładne obliczenia w szerokim zakresie odległości oddziaływań międzycząsteczkowych. Stosowanie D_{as} wiąże się z niezwykle niskim kosztem, a mianowicie $O(A^2)$, gdzie w metodologii HVPT i SAPT koszt wyznaczenia E_{disp}^{20} wynosi odpowiednio $O(N^5)$ i $O(N^7)$; ponadto dokładność obliczeń D_{as} dla układów z dominującymi oddziaływaniami elektrostatycznymi jest imponująca: współczynnik korelacji pomiędzy wartościami D_{as} a ΔE^{CORR} (HVPT w bazie aug-CC-pVDZ) wynosi 0.96.¹⁸²

$$D_{as} = -\frac{\sqrt{C_a^6 C_b^6}}{R_{ab}^6} \cdot f_6(\sqrt{\beta_a \beta_b} R_{ab}) - \frac{\sqrt{C_a^8 C_b^8}}{R_{ab}^8} \cdot f_8(\sqrt{\beta_a \beta_b} R_{ab}) \quad (2.23)$$

$$f_n(R) = 1 - \exp(-R) \sum_{i=0}^n \frac{R^i}{i!} \quad (2.24)$$

Podsumowując, NEAAP przybliżający całkowitą energię oddziaływania na poziomie teorii MP2 można wyrazić w postaci sumy składowych:

$$\Delta E^{NEAAP} = E_{el,mtp}^{CMMM} + E_{pen} + E_{ex} + E_{del} + D_{as} \quad (2.25)$$

3 Wyniki badań

3.1 Właściwości cieczy jonowych

3.1.1 Właściwości układów jednofazowych

W niniejszej pracy, w części poświęconej układom jednofazowym, dokonano porównania wyników uzyskanych z obliczeń przy zastosowaniu dwóch pól siłowych: Canogia-Lopesa i wsp.^{29,102} i Ködermanna i wsp.¹⁰⁵ dalej oznaczanych odpowiednio jako LFF i KFF. Wyniki dla poszczególnych potencjałów są zestawione z wartościami eksperymentalnymi.

W tabelach 3.1 i 3.2 zamieszczono **gęstość** (ρ) liczoną w różnych warunkach ciśnienia i temperatury. Niskie wartości błędów statystycznych (<1%) oraz ustabilizowany wykres energii potencjalnej (Rys. 3.1) mogą świadczyć, że trajektorie symulowanych układów są wystarczająco długie i osiągnęły równowagę termodynamiczną. Uwagę zwraca fakt, że wyniki dla LFF osiągają wyższe wartości ρ , natomiast stosowanie KFF prowadzi do uzyskania wartości zaniżonych w porównaniu z eksperymentem, aczkolwiek wielkości odchyłeń nie są duże i wahają się między $\pm 1-4\%$. Zgodnie z oczekiwaniami, gęstość wraz ze wzrostem temperatury maleje, a zwiększa się w podwyższonym ciśnieniu. Wydłużanie łańcucha bocznego kationu powoduje obniżenie gęstości, z kolei IL z kationem o większej masie molowej ($[\text{NTf}_2]^+$) charakteryzuje większa wartość ρ , co również potwierdzają dostępne wyniki eksperymentalne.

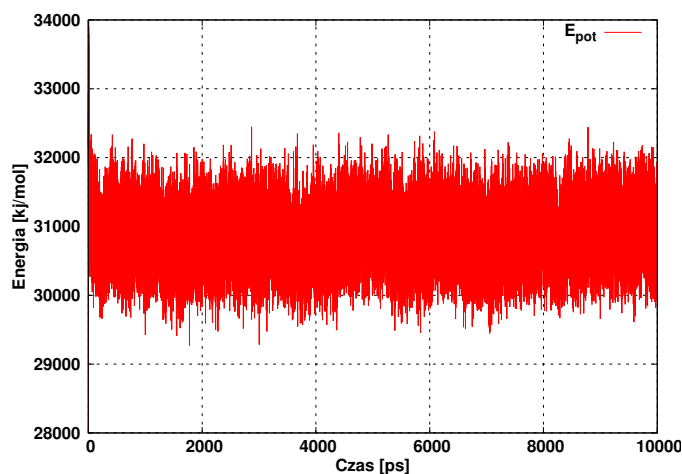
Na podstawie zmian gęstości policzono **współczynnik rozszerzalności cieplnej** (α_P) oraz **ściśliwość** (β_T), co ilustrują tabele: 3.3 i 3.4. Jako właściwości drugiego rzędu α_P i β_T wykazują większe różnice, sięgające nawet 76% w stosunku do badań empirycznych, co można zaobserwować w przypadku β_T dla $[\text{C}_2\text{mim}][\text{NTf}_2]$ w KFF. Ze względu na brak danych eksperymentalnych dla niektórych układów oraz duże -czasem przekraczające 20% - błędy statystyczne obliczeń trudno mówić o jakichkolwiek prawidłowościach. Liczone właściwości - osobno ściśliwość i współczynnik rozszerzalności cieplnej przyjmują wartości: α_P w LFF $5.8-7.3 \cdot 10^{-4} \text{ K}^{-1}$ a w KFF $7.8-8.7 \cdot 10^{-4} \text{ K}^{-1}$, β_T w LFF wynosi $3.1-5.5 \cdot 10^{-5} \text{ bar}^{-1}$ a w KFF między 4.7 a $9.5 \cdot 10^{-5} \text{ bar}^{-1}$; są one niezależne od długości kationu czy obecności innego anionu. Zestawiając szacowane wartości z wynikami eksperymentalnymi dla omawianych właściwości statycznych, obliczenia w oparciu o LFF wydają się bardziej dokładne.

TAB. 3.1: Gęstość (ρ) IL z anionem $[\text{NTf}_2]^-$.⁷

IL	T [K]	p [bar]	ρ LFF	ρ KFF [kg · m ⁻³]	Eksperyment ^{183,184}
[C ₂ mim][NTf ₂]	313	1	1558.5 ± 0.6	1445.9 ± 0.7	1503
	333	1	1538.7 ± 0.6	1448.4 ± 0.5	1482
	333	100	1543.8 ± 0.6	1452.0 ± 0.6	1490
[C ₈ mim][NTf ₂]	313	1	1359.0 ± 0.9	1302.9 ± 0.8	1305
	333	1	1329.2 ± 0.9	1279.4 ± 0.8	1286
	333	100	1346.6 ± 0.8	1290.0 ± 0.7	1294
[C ₁₂ mim][NTf ₂]	313	1	1279.5 ± 0.8	1229.1 ± 0.8	1232
	333	1	1264.8 ± 0.7	1208.4 ± 0.8	1215
	333	100	1269.5 ± 0.7	1217.2 ± 0.7	-

TAB. 3.2: Gęstość (ρ) IL z anionem $[\text{TfO}]^-$.⁷

IL	T [K]	p [bar]	ρ LFF	ρ KFF [kg · m ⁻³]	Eksperyment ^{183,184}
[C ₂ mim][TfO]	313	1	1412.7 ± 0.6	1346.7 ± 0.5	1361
	333	1	1401.9 ± 0.6	1334.5 ± 0.7	1342
	333	100	1400.3 ± 0.7	1343.1 ± 0.6	1349
[C ₈ mim][TfO]	313	1	1202.5 ± 0.7	1158.5 ± 0.5	-
	333	1	1178.1 ± 0.5	1139.5 ± 0.8	-
	333	100	1184.6 ± 0.8	1139.2 ± 0.6	-
[C ₁₂ mim][TfO]	313	1	1124.4 ± 0.8	1101.5 ± 0.8	-
	333	1	1108.6 ± 0.7	1067.4 ± 0.6	-
	333	100	1113.7 ± 0.6	1074.1 ± 0.7	-



RYS. 3.1: Wykres energii potencjalnej dla $[C_8mim][NTf_2]$ w temp. 333 K w zespole NPT.

TAB. 3.3: Współczynnik rozszerzalności cieplnej (α_P) [$10^{-4} K^{-1}$].⁷

IL	α_P LFF	α_P KFF	Eksperyment ¹⁸⁴⁻¹⁸⁶
$[C_2mim][TfO]$	5.9 ± 0.5	8.3 ± 0.5	7.03
$[C_8mim][TfO]$	7.3 ± 0.6	8.2 ± 0.6	-
$[C_{12}mim][TfO]$	7.0 ± 0.7	8.5 ± 1.7	-
$[C_2mim][NTf_2]$	6.3 ± 0.4	7.8 ± 0.6	6.68
$[C_8mim][NTf_2]$	7.3 ± 0.7	8.7 ± 0.7	-
$[C_{12}mim][NTf_2]$	5.8 ± 0.6	8.5 ± 0.7	6.86

TAB. 3.4: Ścisłość (β_T) [$10^{-5} bar^{-1}$].⁷

IL	β_T LFF	β_T KFF	Eksperyment ^{183,185}
$[C_2mim][TfO]$	3.1 ± 0.9	4.7 ± 1.0	4.75
$[C_8mim][TfO]$	5.4 ± 1.3	8.4 ± 1.3	-
$[C_{12}mim][TfO]$	4.6 ± 1.1	6.1 ± 1.2	-
$[C_2mim][NTf_2]$	3.3 ± 0.7	9.5 ± 0.8	5.38
$[C_8mim][NTf_2]$	5.5 ± 1.2	8.3 ± 1.2	-
$[C_{12}mim][NTf_2]$	3.7 ± 1.1	7.3 ± 1.3	-

Współczynnik dyfuzji (D_i) jest istotną, a zarazem niełatwą do przewidywania za pomocą klasycznych pól siłowych właściwością dynamiczną IL. Często porównanie D_i policzonego metodą dynamiki molekularnej do wyników eksperymentalnych, służy do walidacji pola siłowego i może przesądzać o jego użyteczności.¹⁰⁵

W niniejszej pracy wyniki obliczeń D_i w LFF i KFF umieszczono w tabeli 3.5. D_i liczony w LFF obarczony jest znacznym błędem przekraczającym nawet wartość wyznaczonej wielkości (np. $0.019 \pm 0.02 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ dla D_+ w $[\text{C}_8\text{mim}][\text{TfO}]$), warto przy tym zauważyć, że D_i jest w ogólności o rząd wielkości mniejszy niż obserwowany w eksperymencie. Takie zjawisko jest konsekwencją silniejszych oddziaływań niewiążących ograniczających ruchliwość jonów w LFF, wynikającą z przeszacowania zastosowanych parametrów Lennarda-Jonesa.

Jeśli chodzi o D_i w KFF to wyniki w mniejszym stopniu odbiegają od wartości eksperymentalnych; największy błąd statystyczny przekracza 50% D_+ w $[\text{C}_{12}\text{mim}][\text{TfO}]$ ($0.055 \pm 0.03 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$). Wobec powyższego wyniki liczone w KFF przyjęto jako bardziej wiarygodne i jeżeli nie zaznaczono inaczej to na ich podstawie dokonano analizy obliczeń.

Dla symulowanych układów szczególnie zauważalne jest wystąpienie wyraźnej zależności współczynnika dyfuzji od kształtu i wielkości jonów. Najbardziej widoczne zmiany dotyczą IL z $[\text{TfO}]^-$, dla których wraz ze zwiększeniem długości łańcucha bocznego, jony wolniej się poruszają, np. D_i $[\text{C}_2\text{mim}]^+$ jest 14 razy większy niż $[\text{C}_8\text{mim}]^+$. Podobna zależność występuje dla IL z $[\text{NTf}_2]^-$, lecz z mniejszą różnicą: $[\text{C}_2\text{mim}]^+$ porusza się nieco ponad 5-krotnie szybciej niż $[\text{C}_8\text{mim}]^+$.

Wszystkie badane układy charakteryzują się większą mobilnością kationów (D_+) w porównaniu do mniejszych anionów (D_-), stosunkowo największą różnicę dostrzega się w $[\text{C}_2\text{mim}][\text{TfO}]$, gdzie $[\text{C}_2\text{mim}]^+$ porusza się ponad dwukrotnie szybciej ($1.12 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$) niż $[\text{TfO}]^-$ ($0.49 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$). Stosunek D_+ względem D_- zmniejsza się w miarę wydłużania łańcucha bocznego kationu, aż do osiągnięcia niemalże równych wartości D_i dla jonów $[\text{C}_{12}\text{mim}]^+$ i $[\text{NTf}_2]^-$.

Z tabeli 3.5 można także odczytać zależność między wielkością współczynnika dyfuzji a obecnym anionem. IL z mniejszym i bardziej zwartym $[\text{TfO}]^-$ osiągają niższe wartości D_i . Można zauważyć, że D_+ dla $[\text{C}_2\text{mim}][\text{TfO}]$ jest o $0.64 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ mniejszy niż w przypadku $[\text{C}_2\text{mim}][\text{NTf}_2]$; kation w $[\text{C}_8\text{mim}][\text{TfO}]$ porusza się ponad 4-krotnie wolniej od kationu w $[\text{C}_8\text{mim}][\text{NTf}_2]$, a szybkość poruszania się $[\text{C}_{12}\text{mim}]^+$ jest ok. 3-razy mniejsza w obecności $[\text{TfO}]^-$ niż $[\text{NTf}_2]$. Z anionami sprawa wygląda podobnie: D_i dla $[\text{TfO}]^-$ jest mniejsze około 2, nieco ponad 5 i niemalże 7 razy od D_i dla $[\text{NTf}_2]^-$ odpowiednio z kationami $[\text{C}_2\text{mim}]^+$, $[\text{C}_8\text{mim}]^+$ i $[\text{C}_{12}\text{mim}]^+$. Wynik ten, wydaje się, stoi w sprzeczności z makroskopową intuicją, że "mniejsze jest szybsze" i nie spełnia równania Stokesa-Einsteina. Niemniej prace eksperymentalne^{72,187} i teoretyczne^{7,120,122,137,188} potwierdzają niniejsze obserwacje.

TAB. 3.5: Współczynnik dyfuzji D_i [10^{-6} cm²s⁻¹] w 333 K.⁷
 Pogrubiono wartości wyznaczone eksperymentalnie.¹⁸⁹

IL	D_+ LFF	D_- LFF	D_+ KFF	D_- KFF
[C ₂ mim][TfO]	0.12 ± 0.02	0.053 ± 0.01	1.12 ± 0.09	0.49 ± 0.01
[C ₈ mim][TfO]	0.019 ± 0.02	0.011 ± 0.01	0.08 ± 0.02	0.05 ± 0.01
[C ₁₂ mim][TfO]	0.033 ± 0.01	0.012 ± 0.01	0.055 ± 0.03	0.025 ± 0.01
[C ₂ mim][NTf ₂]	1.4, 0.89			
[C ₂ mim][NTf ₂]	0.16 ± 0.02	0.1 ± 0.01	1.76 ± 0.04	1.08 ± 0.03
[C ₈ mim][NTf ₂]	0.48, 0.48			
[C ₈ mim][NTf ₂]	0.033 ± 0.01	0.027 ± 0.02	0.34 ± 0.08	0.27 ± 0.02
[C ₁₂ mim][NTf ₂]	0.033 ± 0.02	0.025 ± 0.01	0.18 ± 0.02	0.17 ± 0.02

Lepkość (η) liczona metodą nierównowagową (Tab. 3.6) w LFF ukazuje pewne "anomalie" względem chemicznej intuicji, mianowicie IL o większym (bardziej rozgałęzionym) kationie [C₈mim][TfO] charakteryzuje się większą o ok. 1.5 razy lepkością od [C₁₂mim][TfO], a [C₂mim][NTf₂] większa nieco ponad 1.2 razy od [C₈mim][NTf₂]. Taki stan rzeczy może być efektem błędów statystycznych w obliczeniach, które sięgają nawet 70% η oraz fakt, że LFF było rozwijane w celu odtwarzania właściwości statycznych w IL. Jeśli chodzi o wyniki dla KFF, to η przyjmuje niższe wartości, bliższe eksperymentalnym, zachowując właściwy trend. Można także dostrzec znaczny wpływ anionu na wyniki obliczeń, szczególnie widoczny dla IL z najdłuższym łańcuchem bocznym, gdzie w obecności [TfO]⁻ lepkość wynosi 116 cP a z [NTf₂]⁻ 43.5 cP.

Lepkość liczona metodą Green-Kubo (Tab. 3.7) nawet przy zastosowaniu LFF przyjmuje mniejsze wartości, w porównaniu do metody nierównowagowej przy zachowaniu stosunkowo niewielkich błędów obliczeń, sięgających 13% η . Porównując z danymi eksperymentalnymi, to dla IL z anionem [TfO]⁻ η była niedoszacowana zarówno dla LFF, jak i KFF, natomiast jeśli chodzi o układy z [NTf₂]⁻, to z kationem [C₂mim]⁺ FF wyznaczają większe wartości podobnie jak dla [C₈mim][NTf₂] w LFF. Porównując metody użyte do obliczeń η w KFF obserwuje się, że metodą nierównowagową uzyskuje się wyniki bliższe wartościom empirycznym, co wynika z wolnej zbieżności w czasie metody Green-Kubo.¹⁹⁰

TAB. 3.6: Lepkość liczona metodą NEMD η [cP] w 333 K.⁷

IL	η LFF	η KFF	Eksperyment ^{189,191,192}
[C ₂ mim][TfO]	145 ± 54	16.5 ± 4.5	45
[C ₈ mim][TfO]	352 ± 81	93 ± 31	100
[C ₁₂ mim][TfO]	241 ± 44	116 ± 80	-
[C ₂ mim][NTf ₂]	101 ± 23	12.3 ± 0.8	11.9
[C ₈ mim][NTf ₂]	81.1 ± 15	24.7 ± 2.6	22.7
[C ₁₂ mim][NTf ₂]	298 ± 38	43.5 ± 14.6	-

TAB. 3.7: Lepkość liczona metodą Green-Kubo, η [cP]
w 333 K.⁷

IL	η LFF	η KFF	Eksperyment ^{189,191,192}
[C ₂ mim][TfO]	21.4 ± 2.2	25.1 ± 1.9	45
[C ₈ mim][TfO]	57.9 ± 5.4	30.2 ± 2.6	100
[C ₁₂ mim][TfO]	21.3 ± 2.8	32.5 ± 3.4	-
[C ₂ mim][NTf ₂]	20.7 ± 2.2	14.7 ± 1.8	11.9
[C ₈ mim][NTf ₂]	29.5 ± 3.3	16.3 ± 2.3	22.7
[C ₁₂ mim][NTf ₂]	32.7 ± 4.2	16.9 ± 2.1	-

3.1.2 Układy dwufazowe

Potencjał opracowany przez Ködermanna i wsp. pozwala przewidywać dynamiczne właściwości fizykochemiczne z większą dokładnością niż LFF, stąd w kolejnych etapach pracy korzystano tylko z KFF.

Tabela 3.8 przedstawia **napięcia powierzchniowe** (γ), które wyraźnie zależy od rozmiaru IL. Wydłużanie łańcucha bocznego w kationie powoduje obniżanie γ , natomiast anion ma mniejszy wpływ na napięcie powierzchniowe: IL z $[\text{NTf}_2]^-$ ma niewiele niższe γ niż z $[\text{TfO}]^-$. Do obliczeń γ zastosowano dwie metody: kapilarną (γ_c) oraz opartą na różnicy diagonalnych komponentów tensora ciśnienia (γ_p), które zostały opisane w poprzednim rozdziale. Tensory ciśnienia pozwalają dokładniej oszacować napięcie powierzchniowe niż metoda kapilarna. Wyniki obliczeń są zbliżone do wartości eksperymentalnych, mimo dużego błędu obliczeń.

Napięcie międzyfazowe dla $[\text{C}_n\text{mim}][\text{NTf}_2]$ IL z wodą (Tab. 3.9), pomimo sporej wielkości błędów obliczeń (dla $[\text{C}_2\text{mim}][\text{NTf}_2]$ przekracza obliczoną wartość), przyjmuje odwrotny niż dla układów z próżnią trend zgodny jakościowo z eksperymentem, gdzie γ wzrasta wraz z przedłużaniem łańcucha bocznego kationu.

TAB. 3.8: Napięcie powierzchniowe γ [$\text{mN} \cdot \text{m}^{-1}$] at 333 K.⁷

IL	γ_p	γ_c	Eksperyment ^{186,193,194}
$[\text{C}_2\text{mim}][\text{TfO}]$	34.7 ± 8	27.2 ± 6	43.15
$[\text{C}_8\text{mim}][\text{TfO}]$	27.9 ± 8	24.9 ± 5	28.5
$[\text{C}_{12}\text{mim}][\text{TfO}]$	30.1 ± 7	23.9 ± 4	-
$[\text{C}_2\text{mim}][\text{NTf}_2]$	29.4 ± 7	25.4 ± 6	34.2
$[\text{C}_8\text{mim}][\text{NTf}_2]$	24.5 ± 6	24.5 ± 5	28.2
$[\text{C}_{12}\text{mim}][\text{NTf}_2]$	28.3 ± 6	19.9 ± 4	26.4

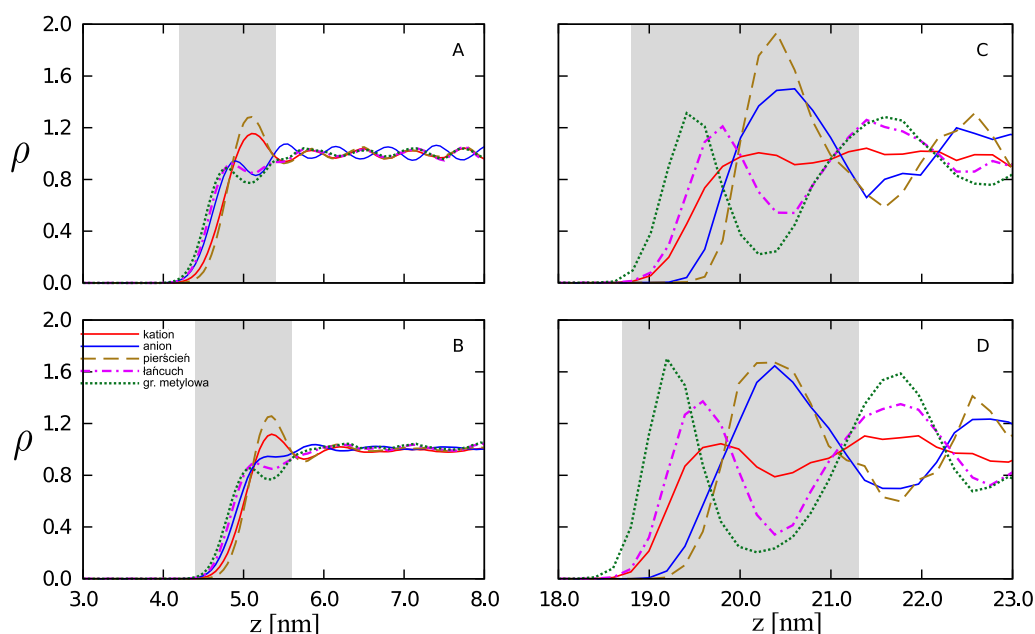
TAB. 3.9: Napięcie międzyfazowe γ [$\text{mN} \cdot \text{m}^{-1}$] dla układu IL-woda, w 333 K.⁷

IL	γ	Eksperyment (323 K) ¹⁹⁵
$[\text{C}_2\text{mim}][\text{NTf}_2]$	1.6 ± 11	8.6
$[\text{C}_8\text{mim}][\text{NTf}_2]$	8.8 ± 7	14.4
$[\text{C}_{12}\text{mim}][\text{NTf}_2]$	12.2 ± 7	15.7

Rozmieszczenie IL na granicy faz z próżnią i wodą można ocenić na podstawie znormalizowanego profilu gęstości (Rys. 3.2, 3.3), który został uśredniony po profilach z dwóch obszarów międzyfazowych dla każdego układu. Zacieniony obszar na wykresach stanowi uśrednioną przestrzeń międzyfazową. Dla bardziej szczegółowej analizy umieszczono na wykresach profile fragmentów kationu (środki mas): łańcucha bocznego, grupy metylowej i pierścienia imidazoliowego. Wykresy oznaczone jako A i B na rysunku 3.2 dotyczą kationów imidazoliowych z krótszym łańcuchem bocznym ($[C_2mim]$), a układy z większym kationem oznaczone są jako C i D.

Porównując wykresy A i B ze sobą widać zbliżoną wielkość obszaru międzyfazowego i mimo, że gęstość przy próżni jest praktycznie taka sama dla kationów i anionów na obydwu wykresach, to im dalej w stronę IL tym struktura $[C_2mim][TfO]$ jest bardziej uporządkowana; wyraźnie można wyróżnić warstwy z dominującymi na przemian anionami i kationami.

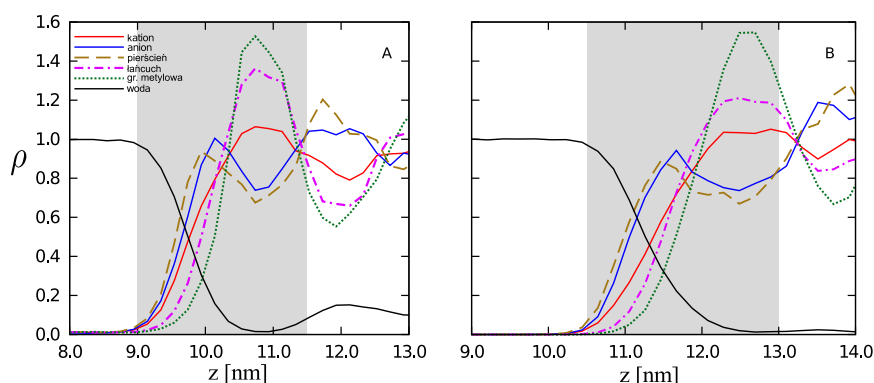
Jeżeli zwrócimy uwagę na wykresy C i D, to są one podobne do siebie szczególnie za sprawą obszarów międzyfazowych umieszczonych niemalże w tych samych miejscach. Tym co wyróżnia układ z anionem $[NTf_2]^-$ jest to, że kationy, a zwłaszcza grupa metylowa łańcucha bocznego jest bardziej zbliżona ku próżni.



RYŚ. 3.2: Znormalizowany profil gęstości na granicy faz IL-próżnia wzdłuż osi prostopadłej do jej powierzchni w układach: $[C_2mim][TfO]$ (A), $[C_2mim][NTf_2]$ (B), $[C_{12}mim][TfO]$ (C) i $[C_{12}mim][NTf_2]$ (D).⁷

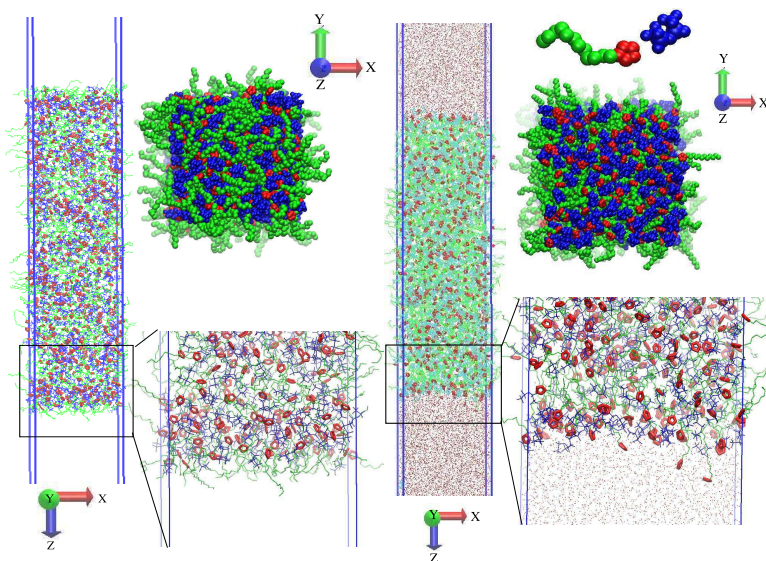
Ogólnie rzecz biorąc w obecności próżni hydrofobowe elementy kationów wyraźnie orientują się w jej stronę. Aniony $[TfO]^-$ i $[NTf_2]^-$ wraz z pierścieniami imidazoliowymi są zwrócone w stronę IL. Maksymalna gęstość pierścienia występuje wraz z największym zagęszczeniem anionów i jest skorelowana z najniższą gęstością łańcucha bocznego i grupy metylowej.

Obecność wody (Rys. 3.3) diametralnie zmienia strukturę, co jest zgodne z oczekiwaniami, ze względu na jej silnie polarny charakter. Granica faz odznacza się bardziej łagodnie, a $[C_8mim][NTf_2]$ i $[C_{12}mim][NTf_2]$ są częściowo rozpuszczalne w wodzie. Przestrzeń międzyfazowa zajmuje większy obszar (ok 2.5 nm) w porównaniu do układów z próżnią (ok 1.5 nm). Na granicy faz występuje zagęszczenie anionów wraz z pierścieniem kationów. W dalszym obszarze zdecydowanie dominują hydrofobowe części IL.



RYS. 3.3: Znormalizowany profil gęstości na granicy faz IL-woda wzdłuż osi prostopadłej do jej powierzchni w układach: $[C_8mim][NTf_2]$ (A) i $[C_{12}mim][NTf_2]$ (B).⁷

Rysunek 3.4 przedstawia przekrój w kierunku osi z dla $[C_{12}mim][NTf_2]$ z próżnią i wodą, który potwierdza występowanie odmiennych warstw IL. Pokazuje to, jakie molekuly występują na powierzchni granicznej. Łańcuchy węglowe zaznaczone na zielono dominują przy próżni, natomiast przy wodzie bardziej widoczne są aniony (kolor niebieski) oraz pierścienie kationów (kolor czerwony).



RYS. 3.4: Granica faz dla $[C_{12}mim][NTf_2]$ z próżnią i wodą.⁷

Przestrzenna orientacja jonów

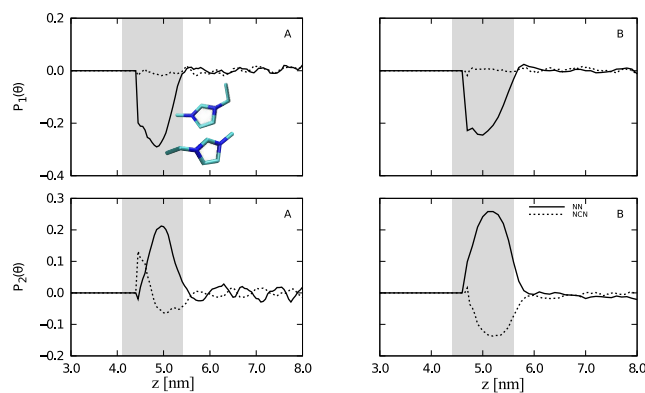
Analiza wielomianu Legendrea pierwszego (P1) i drugiego (P2) stopnia dla populacji kątów występujących pomiędzy wektorem prostopadłym do płaszczyzny granicy faz (osią z), a wektorami NN i NCN (Rys. 2.5), pozwala na odkrycie uśrednionej orientacji pierścieni imidazoliowych w przestrzeni międzyfazowej.^{7,136,165}

P1 i P2 równe zero w układach $[C_2mim][TfO]$ i $[C_2mim][NTf_2]$ oznaczają brak dominującej orientacji pierścieni w fazie IL (Rys. 3.5). W obszarze międzyfazowym P1 dla NN jest ujemne a P2 dodatnie. Taki wynik wskazuje na istnienie dwóch równoważnych orientacji: jednej z grupą etylową skierowaną w stronę próżni i drugiej z grupą metylową orientowaną w tym samym kierunku. Zważywszy na fakt, że od lewej strony od granicy faz znajduje się próżnia, inaczej mówiąc jest ona "pod" IL - na co wskazują mniejsze wartości długości osi z - należy przyjąć, że ujemne wartości P1 odpowiadają zwrocie wektora NN w kierunku IL.

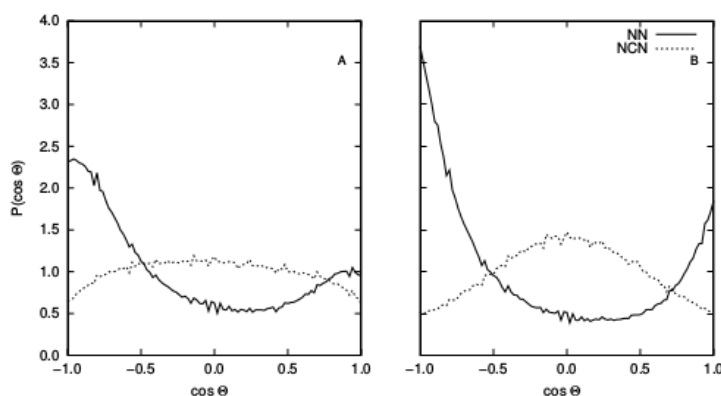
Histogram pokazujący rozkład prawdopodobieństwa cosinusa kąta pomiędzy wektorami NCN i NN a osią z (Rys. 3.6) w zakresie długości "pudła" 4.9-5.3 nm w układzie $[C_2mim][TfO]$ i 5.0-5.4 nm dla $[C_2mim][NTf_2]$ potwierdza istnienie dwóch maksimów dla $\cos \theta$: -1 oraz 1, przy czym zdecydowanie bardziej popularna jest wartość ujemna (zarówno dla układów z anionem $[TfO]^-$ jak i $[NTf_2]^-$), co pokazuje, że pierścienie kationu częściej zwracają się grupą etylową w stronę próżni.

Wykres NCN P1 dla $[C_2mim][TfO]$ i $[C_2mim][NTf_2]$ (Rys. 3.5) oscyluje wokół zera, podczas gdy P2 dla $[C_2mim][TfO]$ jest dodatnie przy granicy z próżnią i nieznacznie ujemne w dalszej części układu. Z kolei dla $[C_2mim][NTf_2]$ P2 przyjmuje wartości ujemne w całej strefie granicznej. Oznacza to niewielkie nachylenie kationów i formowanie kąta prostego pomiędzy wektorem prostopadłym do płaszczyzny pierścienia a osią z .

Rysunek 3.6 informuje natomiast o niemalże równym prawdopodobieństwie występowania różnych orientacji dla $[C_2mim][TfO]$ (szeroki wykres NCN). Dla układu $[C_2mim][NTf_2]$ wykres NCN potwierdza dominację prostopadłej orientacji pierścienia do osi z .



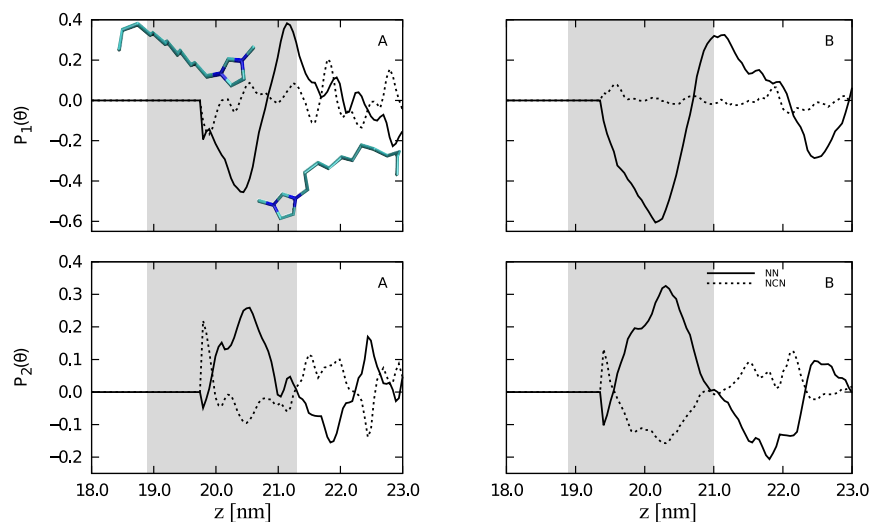
RYS. 3.5: Średnie wartości wielomianu Legendrea pierwszego i drugiego stopnia dla populacji kątów między wektorami NCN i NN a osią z w układach z próżnią: $[C_2mim][TfO]$ (A) i $[C_2mim][NTf_2]$ (B) wzdłuż osi z .⁷



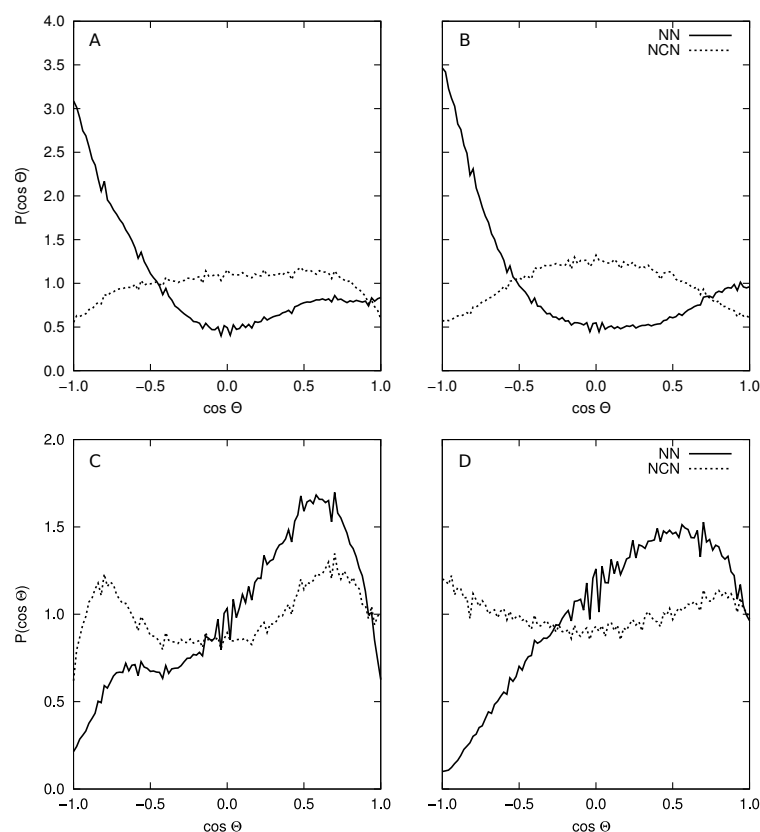
RYS. 3.6: Rozkład prawdopodobieństwa cosinusa kąta pomiędzy wektorami NCN i NN a oś z w układach z próżnią: $[C_2mim][TfO]$ (A) i $[C_2mim][NTf_2]$ (B). Wykresy dla współrzędnej z "pudła" w zakresie 4.9-5.3 (A) i 5.0-5.4 nm (B).⁷

Wielomiany Legendrea P_1 i P_2 NN dla $[C_{12}mim][TfO]$ i $[C_{12}mim][NTf_2]$ mają bardziej skomplikowany kształt (Rys. 3.7). W obu przypadkach charakterystyczne piki pojawiają się "głębiej", gdyż łańcuchy boczne zajmują przestrzeń przy próżni, a pierścienie w dalszej odległości od granicy faz. Naprzemienne wartości wykresów wskazują na warstwową strukturę IL na granicy faz. Na ich podstawie można określić miejsce dominacji kationów, których grupa metylowa skierowana jest w stronę fazy IL - między 20 a 21 nm wzdłuż osi z - oraz tych, gdzie grupa metylowa orientuje się w stronę próżni - 21 a 22 nm wzdłuż osi z . Piki NN P_1 przy granicy z próżnią przyjmują wartość ujemną, a P_2 dodatnią. W obszarach bliżej IL jest odwrotnie, tj. P_1 ma wartość dodatnią a P_2 ujemną, co świadczy o istnieniu różnych orientacji pierścieni.

Powyższe obserwacje są zgodne z histogramami pokazującymi rozkład prawdopodobieństwa (Rys. 3.8) wzdłuż osi z w zakresie długości "pudła" 20.3-21 nm (A) i 21-22 nm (C) dla $[C_{12}mim][TfO]$ oraz 20.1-21 nm (B) i 21-22 nm (D) dla $[C_{12}mim][NTf_2]$, gdzie kąt NN przy granicy z próżnią (histogram A i B) wynosi 180 stopni, a w obszarze bardziej oddalonym od granicy faz (histogram C i D) ok. 45 stopni. Jeśli chodzi o wykresy NCN (Rys. 3.7) to kationy $[C_{12}mim]^+$ przyjmują orientację zbliżoną do $[C_2mim]^+$, czyli płaszczyzna pierścieni jest prostopadła do osi z .



RYS. 3.7: Średnie wartości wielomianu Legendrea pierwszego i drugiego stopnia dla populacji kątów między wektorami NN i NCN a osią z w układach z próżnią: $[C_{12}mim][TfO]$ (A) i $[C_{12}mim][NTf_2]$ (B) wzdłuż osi z .⁷



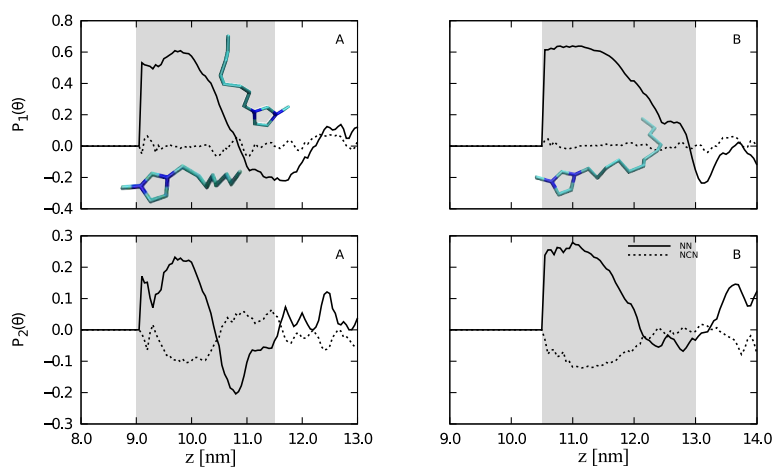
RYS. 3.8: Rozkład prawdopodobieństwa cosinusa kąta pomiędzy wektorami NCN i NN a osią z w układach z próżnią: $[C_{12}mim][TfO]$ (A, C) i $[C_{12}mim][NTf_2]$ (B, D).

Wykresy dla współrzędnych osi z "pudła" w zakresie 20.3-21.0 (A), 20.1-21.0 nm (B) i 21.0-22.0 nm (C, D).⁷

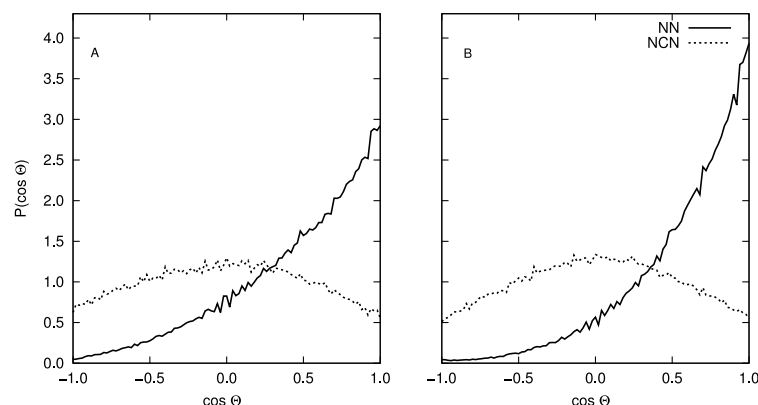
Wykresy P1 i P2 dla pierścieni kationów $[C_{12}mim]^+$ i $[C_8mim]^+$ w układach z wodą ilustruje rysunek 3.9. Podobnie jak we wcześniej omówionych układach, można zauważyć naprzemienną dominację różnych orientacji kationów. W sąsiedztwie fazy wodnej, tj. 9-10.5 nm wzdłuż osi z dla $[C_8mim][NTf_2]$ i 10.5-12 nm dla $[C_{12}mim][NTf_2]$, dodatnie wartości dla wielomianów informują, że kąt między osią z a wektorem NN jest dodatni.

Powyższe obserwacje są zgodne z rozkładem prawdopodobieństwa cosinusa kąta między wektorem NN a osią z (Rys. 3.10), zilustrowanym na granicy faz dla współrzędnych z w zakresie 9.7-10.6 nm dla $[C_8mim][NTf_2]$ i 11-12 nm dla $[C_{12}mim][NTf_2]$, gdzie populacja kąta 0 stopni jest ponad trzykrotnie większa od innej. Udowadnia to, że najbardziej preferowana wartość kąta to 0 stopni, a co za tym idzie, łańcuch boczny jest zwrócony w stronę IL. Następnie patrząc na obszar międzyfazowy znajdujący się bliżej IL, tj. 10.5-12 nm wzdłuż osi z dla $[C_8mim][NTf_2]$ dominuje orientacja odwrotna. Z kolei dla $[C_{12}mim][NTf_2]$ w obszarze 12-13.5 nm zmiana orientacji kationu jest widoczna, ale zachodzi w mniejszym stopniu.

Jeśli chodzi o wykresy dla wielomianów Legendrea dla wektora NCN, to dla badanych układów z wodą P1 dla NCN przyjmuje wartość bliską zeru, a P2 jest ujemne, co sugeruje prostopadłą orientację pierścienia do osi z. Powyższe obserwacje potwierdzają wykresy prawdopodobieństwa umieszczone na rysunku 3.10.



RYS. 3.9: Średnie wartości wielomianu Legendrea pierwszego i drugiego stopnia dla populacji kątów między wektorami NN i NCN a osią z w układach z wodą: $[C_8mim][NTf_2]$ (A) i $[C_{12}mim][NTf_2]$ (B) wzdłuż osi z.⁷



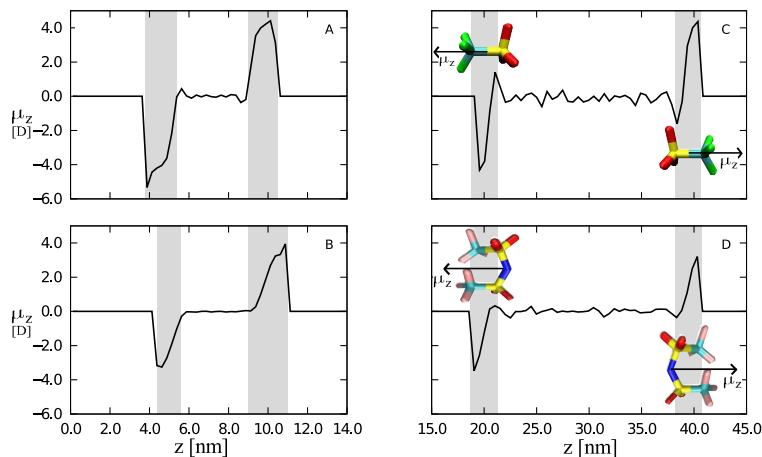
RYS. 3.10: Rozkład prawdopodobieństwa cosinusa kąta pomiędzy wektorami NCN i NN w kationach a osią z w układach: $[C_8mim][NTf_2]$ (A) i $[C_{12}mim][NTf_2]$ (B) na granicy faz z wodą; wykresy dla współrzędnej z w zakresie: 9.7-10.6 nm (A) i 11.0-12.0 nm (B).⁷

Dla anionów $[TfO]^-$ i $[NTf_2]^-$ analizę orientacji dokonano poprzez obliczenie uśrednionego momentu dipolowego.¹⁶⁶ Formalnie moment dipolowy jonu nie może być zdefiniowany niezależnie od wyboru układu współrzędnych, ale dla oceny anizotropii rozkładu ładunku jonów można zastosować wielkości uzyskane dla układu współrzędnych usytuowanego w środku masy jonu.¹⁹⁶

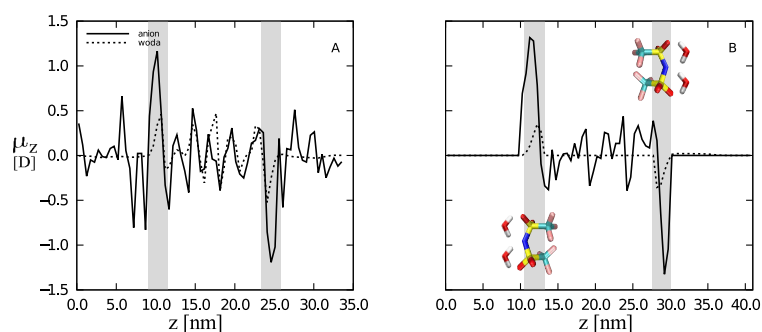
Rysunki 3.11 i 3.12 przedstawiają składową z momentu dipolowego (μ_z) jako funkcję współrzędnych osi z symulowanych układów (oś prostopadła do płaszczyzny granicy faz). Dodatnie wartości oznaczają, że moment dipolowy jest równoległy do osi z , a ujemne, że antyrównoległy. Przy granicy IL-próżnia (Rys. 3.11) średnia wartość μ_z dla anionu $[TfO]^-$ sięga ± 4.3 D, gdzie średni całkowity moment dipolowy wynosi 5.3 D, a to oznacza, że $[TfO]^-$ zwraca się grupą CF_3 w kierunku próżni. Aniony mogą przyjmować niewielką tendencję odwrotnej orientacji, tj. $[TfO]^-$ zwrócony grupą CF_3 do IL w obszarze międzyfazowym od strony IL, co sugerują niewielkie piki. Z wykresów wynika również, że nie ma znacznej zależności orientacji anionu od długości łańcucha bocznego w kationie. W przypadku $[NTf_2]^-$ można zaobserwować niewielki wpływ wielkości kationu na μ_z , który przyjmuje wartość ± 3.9 D dla $[C_2mim][NTf_2]$ i ± 3.2 D dla $[C_{12}mim][NTf_2]$, przy czym całkowity uśredniony moment dipolowy równy jest 2.7 D. Sugeruje to, że grupy CF_3 są skierowane w stronę próżni, a anion przyjmuje konformację *cis* na granicy faz. Natomiast w fazie homogenicznej (ang. *bulk*) IL dla badanych układów, nie zaobserwowano dominującego ułożenia anionów w przestrzeni - uśredniona składowa μ_z przyjmuje wartości bliskie zera.

Na granicy IL-woda (Rys. 3.12) orientacja $[NTf_2]^-$ jest odwrotna w porównaniu do obecnej przy granicy z próżnią. Ze względu na to, że μ_z przyjmuje wartości sięgające ± 1.3 D dla $[NTf_2]^-$ z kationem $[C_8mim]^+$ i ± 1.4 D dla $[NTf_2]^-$ w obecności $[C_{12}mim]^+$, to można stwierdzić, że ułożenie grupy CF_3 w anionach w stronę fazy IL jest preferowane. Fluktuacje wykresów μ_z poza obszarem międzyfazowym są wynikiem częściowej mieszalności z wodą. Na rysunku 3.12 umieszczono także wykres μ_z dla wody, której niewielkie

wartości na granicy faz świadczą o tendencji zwracania się cząsteczek wody atomami wodoru w stronę IL. Zauważalna jest także zależność orientacji cząsteczek wody od μ_z anionu w układzie z kationem $[\text{C}_8\text{mim}]^+$.



RYS. 3.11: Składowa μ_z momentu dipolowego anionów¹⁶⁶ w układach dwufazowych IL-próżnia: $[\text{C}_2\text{mim}][\text{TfO}]$ (A), $[\text{C}_{12}\text{mim}][\text{TfO}]$ (C), $[\text{C}_2\text{mim}][\text{NTf}_2]$ (B) i $[\text{C}_{12}\text{mim}][\text{NTf}_2]$ (D) wzdłuż osi prostopadłej do płaszczyzny granicy faz.⁷



RYS. 3.12: Składowa μ_z momentu dipolowego anionów¹⁶⁶ w układach dwufazowych IL-woda: $[\text{C}_8\text{mim}][\text{NTf}_2]$ (A) i $[\text{C}_{12}\text{mim}][\text{NTf}_2]$ (B) wzdłuż osi prostopadłej do płaszczyzny granicy faz.⁷

Wnioski

Przewidywane właściwości statyczne, takie jak: gęstość, ściśliwość i współczynnik rozszerzalności cieplnej, są zbliżone do wartości eksperymentalnych. KFF pozwala zdecydowanie dokładniej odtwarzać właściwości dynamiczne dla badanych IL. Warto podkreślić fakt, że stosując dwa pola siłowe otrzymujemy znacznie różniące się wyniki – różnica aż jednego rzędu wielkości przy wyznaczaniu współczynnika dyfuzji. Wynika to z arbitralnego doboru parametrów w potencjale Lennarda-Jonesa w celu odtwarzania przez pole siłowe konkretnych właściwości. Niestety w tym procesie często pomija się charakter fizyczny lub w ogóle nie uwzględnia się niektórych składowych energii oddziaływań.

Jeśli chodzi o właściwości cieczy jonowych na granicy faz, to liczone wartości napięcia powierzchniowego i międzyfazowego są zgodne jakościowo z danymi empirycznymi. W strukturze IL z kationami $[C_{12}mim]^+$ zaobserwowano - w przeciwieństwie do układów z $[C_2mim]^+$ - wzrost i silne fluktuacje gęstości dla poszczególnych elementów IL przy granicy faz. Jest to związane z wysokim uporządkowaniem jonów, które powoduje ściślejsze pakowanie¹³⁶ obecne również w fazie IL.

IL z długim łańcuchem bocznym w kationie mogą zachowywać się jak surfaktanty,¹³² gdzie łańcuchy węglowe kierują się ku próżni, wymuszając prostopadłą orientację pierścienia imidazoliowego względem powierzchni granicy faz. Kationy $[C_2mim]^+$ z krótszymi łańcuchami bocznymi charakteryzuje podobna orientacja, ale ze zwróconymi naprzemiennie w stronę próżni grupami: etylową i metylową. Jeśli chodzi o położenie anionów, to zawsze towarzyszą pierścieniom imidazoliowym i są zwrócone grupą $-CF_3$ w stronę próżni.

Granica faz IL-woda ma inną strukturę ze względu na silnie polarną naturę wody. Hydrofilowe pierścienie wraz z anionami są zwrócone ku wodzie.

Warto zauważyć, że proste funkcje potencjalne, pomijające polaryzację, efekty wielociałowe i anizotropię oddziaływań są wystarczające do jakościowego opisu właściwości fizykochemicznych, co więcej, za ich pomocą można obserwować i przewidywać zachowanie na granicy faz tak skomplikowanych układów jakimi są ciecze jonowe.

3.2 Nieempiryczne potencjały atom-atom

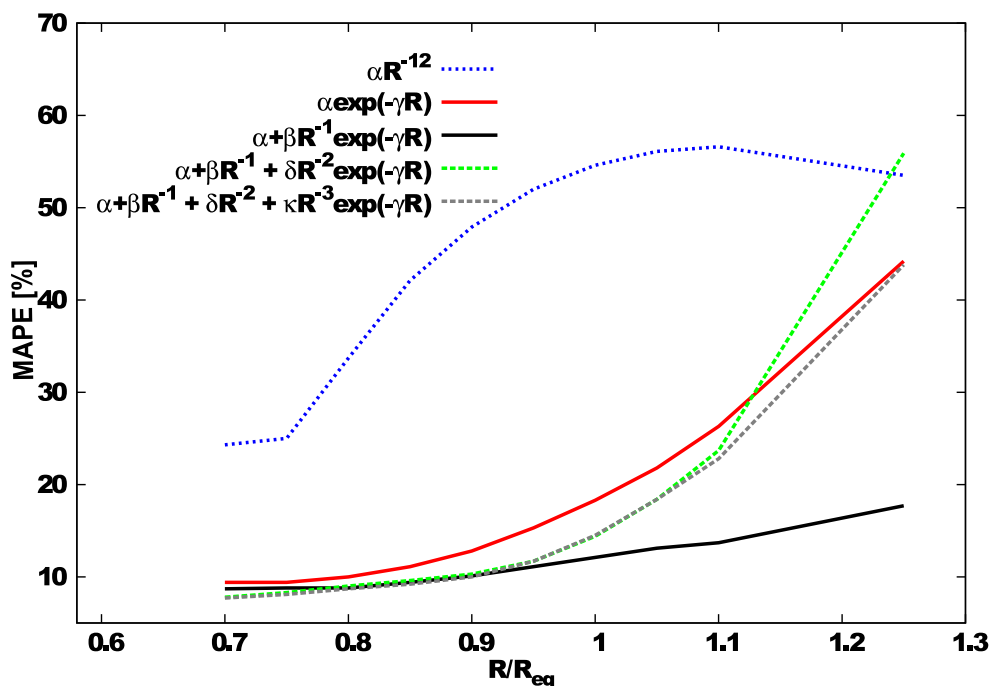
3.2.1 Poszukiwanie optymalnej postaci funkcji do opisu członu wymiennego

Znane z rachunku zaburzeń analityczne wyrażenia na składową wymienną zawierają całki nakładania, które można opisać iloczynami funkcji eksponencjalnej $\exp(-AR)$ oraz wielomianów.^{197–199} Mając to na uwadze, w niniejszej pracy dokonano testu możliwych funkcji przybliżających człon wymienny. Obliczenia rozpoczęto od najbardziej prostej, najczęściej obecnej w polach siłowych: αR^{-12} dalej rozwijając wielomian w $\alpha \exp(-\gamma R)$ (potencjał Buckingham³⁶), następnie dodając kolejne człony i skończywszy na $(\alpha + \beta R^{-1} + \delta R^{-2} + \kappa R^{-3}) \exp(-\gamma R)$. Analizie poddano także wielomian ze współczynnikiem wprost proporcjonalnym do R .

Wielkości RMSE i MAPE dla analizowanych postaci wielomianów zostały zamieszczone odpowiednio w tabelach 3.14, 3.15, dla poszczególnych stosunków odległości między monomerami oraz wartości uśrednione po wszystkich geometriach (ostatnia kolumna). Dodatkowo wartości MAPE dla wybranych postaci funkcji analitycznych ilustruje rysunek 3.13. We wspomnianych tabelach i na rysunku wyróżnia się znaczna różnica wielkości błędów wyznaczania składowej wymiennej za pomocą wyrażenia αR^{-12} a kolejnymi postaciami funkcji w całym zakresie odległości. Następnie uwagę zwraca fakt, że potencjał Buckingham charakteryzuje się większą dokładnością a dodanie do niego kolejnych parametrów zmniejsza szacowane błędy.

Wielomiany z wyrażeniami odwrotnie proporcjonalnymi do n -tej potęgi odległości między środkami atomów w dimerach dokładniej opisują energie odpychania walencyjnego niż funkcja ze współczynnikiem wprost proporcjonalnym do R (wyjątek RMSE dla R/R_{eq} równego 0.75)

Rozpatrując kolejne funkcje potencjalne znamienym jest, że dla bliższych odległości między monomerami (0.70, 0.75, 0.80) optymalną formą funkcji przybliżającą $\Delta E_{ex}^{(10)}$ jest $(\alpha + \beta R^{-1} + \delta R^{-2} + \kappa R^{-3}) \exp(-\gamma R)$. To samo odnosi się również do uśrednionych po wszystkich geometriach RMSE i świadczy o obliczeniach wykonanych z najmniejszymi odchyleniami względem wyników *ab initio*. Takie zachowanie jest oczekiwane, gdyż zgodnie z ideą metody najmniejszych kwadratów: większa liczba parametrów w funkcji dokładniej będzie odtwarzała energię (wartości referencyjne) dla geometrii, gdzie $\Delta E_{ex}^{(10)}$ jest większa, a charakter składowej wymiennej oraz jej zależność od odległości, powodują, że dzieje się to "kosztem" szacowania $\Delta E_{ex}^{(10)}$ w odległościach bliskich geometrii równowagowych i dalszych, gdzie z kolei funkcja w formie $(\alpha + \beta R^{-1}) \exp(-\gamma R)$ wykazuje najmniejsze błędy, co można zaobserwować na rysunku 3.13. Ponadto biorąc pod uwagę uśrednioną wartość MAPE po wszystkich geometriach oraz koszt obliczeniowy, okazuje się, że optymalną postacią funkcji atom-atom jest $(\alpha + \beta R^{-1}) \exp(-\gamma R)$, co potwierdziło wcześniejsze analizy wykonane dla znacznie mniejszej grupy układów liczonej w minimalnej bazie funkcyjnej.¹⁷⁵



RYS. 3.13: MAPE dla wybranych postaci funkcji analitycznych NEAAP.

W celu poprawy dokładności odtwarzania $\Delta E_{ex}^{(10)}$ dla odległości około równowagowych, kolejnym krokiem była aproksymacja parametrów (z zastosowaniem tej samej metodologii jak w poprzednim etapie), ale tylko dla optymalnej formy wielomianu i dla 528 kompleksów – rezygnując z dwóch najbliższych geometrii (stosunek 0.70 i 0.75) dla każdego dimeru z zestawu S66.¹⁷⁶ Wygenerowane parametry umieszczono w tabeli 5.1 znajdującej się w suplemencie.

Forma wielomianu	0.70	0.75	0.80	0.85	0.90	0.95	1.00	1.05	1.10	1.25	TOT
αR^{-12}	24.51	15.30	12.92	10.36	7.87	5.84	4.30	3.15	2.32	0.90	11.13
$\alpha \exp(-\gamma R)$	9.01	5.77	3.98	3.03	2.36	1.92	1.57	1.32	1.15	0.70	3.93
$(\alpha + \beta R) \exp(-\gamma R)$	7.85	5.29	3.82	2.93	2.34	1.91	1.53	1.21	0.58	0.42	3.55
$(\alpha + \beta R^{-1}) \exp(-\gamma R)$	7.73	5.30	3.74	2.79	2.12	1.62	1.26	0.98	0.46	0.34	3.46
$(\alpha + \beta R^{-1} + \delta R^{-2}) \exp(-\gamma R)$	6.80	4.71	3.64	2.87	2.23	1.74	1.39	1.13	0.74	0.49	3.19
$(\alpha + \beta R^{-1} + \delta R^{-2} + \kappa R^{-3}) \exp(-\gamma R)$	6.59	4.53	3.55	2.86	2.29	1.84	1.50	1.22	0.76	0.48	3.13

RYS. 3.14: RMSE dla funkcji analitycznych przybliżających oddziaływania wymienne $\Delta E_{ex}^{(10)}$ dla 660 kompleksów.²⁵

Forma wielomianu	0.70	0.75	0.80	0.85	0.90	0.95	1.00	1.05	1.10	1.25	TOT
αR^{-12}	24.3	25.0	33.7	42.1	47.9	52.0	54.6	56.1	56.6	53.5	44.6
$\alpha \exp(-\gamma R)$	9.4	9.4	10.0	11.1	12.8	15.3	18.3	21.8	26.3	44.2	17.9
$(\alpha + \beta R) \exp(-\gamma R)$	8.8	8.9	9.1	9.8	10.8	12.2	13.7	15.5	16.9	23.8	12.9
$(\alpha + \beta R^{-1}) \exp(-\gamma R)$	8.7	8.8	8.8	9.4	10.1	11.1	12.1	13.1	13.7	17.7	11.3
$(\alpha + \beta R^{-1} + \delta R^{-2}) \exp(-\gamma R)$	7.8	8.3	9.0	9.6	10.3	11.7	14.4	18.4	23.7	55.9	16.9
$(\alpha + \beta R^{-1} + \delta R^{-2} + \kappa R^{-3}) \exp(-\gamma R)$	7.7	8.1	8.7	9.1	10.2	11.7	14.5	18.4	22.8	43.8	15.5

RYS. 3.15: MAPE dla funkcji analitycznych przybliżających oddziaływania wymienne $\Delta E_{ex}^{(10)}$ dla 660 kompleksów.²⁵

3.2.2 NEAAP dla pozostałych krótkozasięgowych składowych

Składowe delokalizacyjna $\Delta E_{del}^{(R0)}$ i penetracyjna $\Delta E_{el,pen}^{(10)}$ ze względu na krótkozasięgowy charakter, zanikają eksponencjalnie wraz z odległością między molekułami.^{24,200} Podjęto próbę opisu tychże członów tym samym wielomianem i metodą optymalizacji parametrów co dla $\Delta E_{ex}^{(10)}$. Optymalne wartości parametrów wygenerowane dla składowych: wymiennej, delokalizacyjnej i penetracyjnej, zebrano odpowiednio w tabelach: 5.1, 5.2, 5.3 w suplemencie. Natomiast tabele 3.10, 3.11 zawierają wielkości błędów statystycznych aproksymacji krótkozasięgowych członów energii oddziaływań zgodnie z metodologią opisaną w poprzednim rozdziale (w formie wielomianu $(\alpha + \beta R^{-1}) \exp(-\gamma R)$).

Na uwagę zasługuje fakt, że RMSE dla $\Delta E_{ex}^{(10)}$ i $\Delta E_{del}^{(R0)}$ maleje wraz ze zwiększającą się odległością między monomerami; jest to rezultat malejących przyczynków do energii całkowitej, co jest zgodne z teorią oddziaływań międzycząsteczkowych. Z kolei MAPE ma odwrotną tendencję, mianowicie wzrasta do 17.4% i 39.7% odpowiednio dla $\Delta E_{ex}^{(10)}$ i $\Delta E_{del}^{(R0)}$, ale są to błędy o mniejszym znaczeniu przy niewielkich wartościach energii, na dalekich odległościach między molekułami.

Problem pojawia się przy rozważaniu szacowania składowej $\Delta E_{el,pen}^{(10)}$, błędy są największe oraz niemonotoniczne, np.: MAPE wynosi 101.1%, 14.5% i 77.9% dla R/R_{eq} odpowiednio 0.90, 0.95 i 1.0. Trudność z dokładnym przewidywaniem tego członu może wynikać z obecności w $\Delta E_{el,pen}^{(10)}$ wyższych członów atomowego rozwinięcia multipolowego, zaniedbanych przy ocenie $E_{el,mtp}^{(10)}$.²⁰¹ Ze względu na niewielki wkład $\Delta E_{el,pen}^{(10)}$ w całkowitą energię oddziaływań²⁵ pozostawiono go w niezmienionej formie w celu zachowania niskiego kosztu i łatwości obliczeń.

Mniejsze RMSE w R/R_{eq} między 0.80 a 1.05 dla składowych $\Delta E_{del}^{(R0)}$ i $\Delta E_{el,pen}^{(10)}$ w porównaniu z $\Delta E_{ex}^{(10)}$ wynikają z ich mniejszego udziału w całkowitej energii oddziaływań. Potwierdzają to wyniki dla MAPE (Tab. 3.11), gdzie obliczenia dla tych członów są obciążone większymi błędami względnymi (ponad dwukrotnie) - porównując z wynikami dla $\Delta E_{ex}^{(10)}$ - mimo małych RMSE.

	0.80	0.85	0.90	0.95	1.0	1.05	1.10	1.25
$\Delta E_{ex}^{(10)}$	1.98	1.40	1.06	0.83	0.65	0.50	0.38	0.21
$\Delta E_{del}^{(R0)}$	1.15	0.81	0.62	0.52	0.46	0.42	0.52	0.30
$\Delta E_{el,pen}^{(10)}$	1.23	0.92	0.83	0.71	0.56	0.46	0.39	0.45

TAB. 3.10: RMSE dla funkcji $(\alpha + \beta R^{-1}) \exp(-\gamma R)$ przybliżającej oddziaływania krótkozasięgowe dla 528 kompleksów.

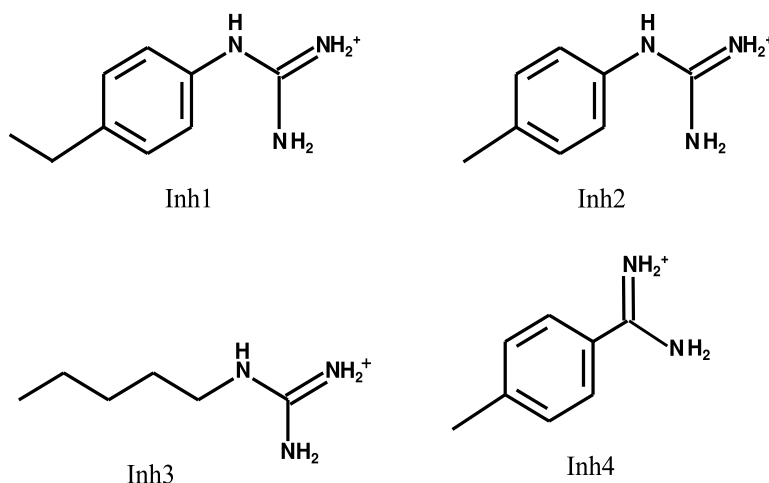
	0.80	0.85	0.90	0.95	1.0	1.05	1.10	1.25
$\Delta E_{ex}^{(10)}$	5.4	6.0	7.0	8.1	9.2	10.6	12.0	17.4
$\Delta E_{del}^{(R0)}$	14.0	14.3	15.4	17.8	20.9	24.6	28.8	39.7
$\Delta E_{el,pen}^{(10)}$	11.2	14.9	101.1	14.5	77.9	40.1	30.0	148.3

TAB. 3.11: MAPE dla funkcji $(\alpha + \beta R^{-1}) \exp(-\gamma R)$ przybliżającej oddziaływania krótkozasięgowe dla 528 kompleksów.

3.2.3 Wyznaczanie geometrii równowagowej przy pomocy NEAAP

Znajomość energii oddziaływań jest niezbędna do przewidywania katalitycznych właściwości układów enzymatycznych oraz wiązania ligandów.^{182,202} W dokowaniu molekularnym istotą jest poznanie najbardziej preferowanej orientacji molekuł względem siebie, która umożliwia formowanie stabilnego kompleksu. Wiele prac poświęconych temu zagadnieniu opiera się na FF, których zastosowanie wiąże się z arbitralnymi decyzjami co do wyboru parametrów i modelu teoretycznego obliczeń.^{5,37,203}

W celu weryfikacji stosowalności przybliżeń w ramach NEAAP, podjęto próbę wyznaczenia geometrii równowagowej (minimum energetycznego) pomiędzy monomerami: odpowiednim inhibitorem (Rys. 3.16) a glicyną (GLY219) i seryną (SER190) w centrum aktywnym urokinazy. Posłużyły do tego geometrie kompleksów pozyskane z pracy Grzywy i wsp.³⁷ Wybór tych układów wynikał ze stwierdzenia znacznych różnic (do ± 0.5 Å) pomiędzy odległościami równowagowymi uzyskanymi drogą obliczeń *ab initio* (MP2), a wynikającym z dokowania polem siłowym Tripos (TFF).^{37,179}



RYS. 3.16: Struktury inhibitorów urokinazy.

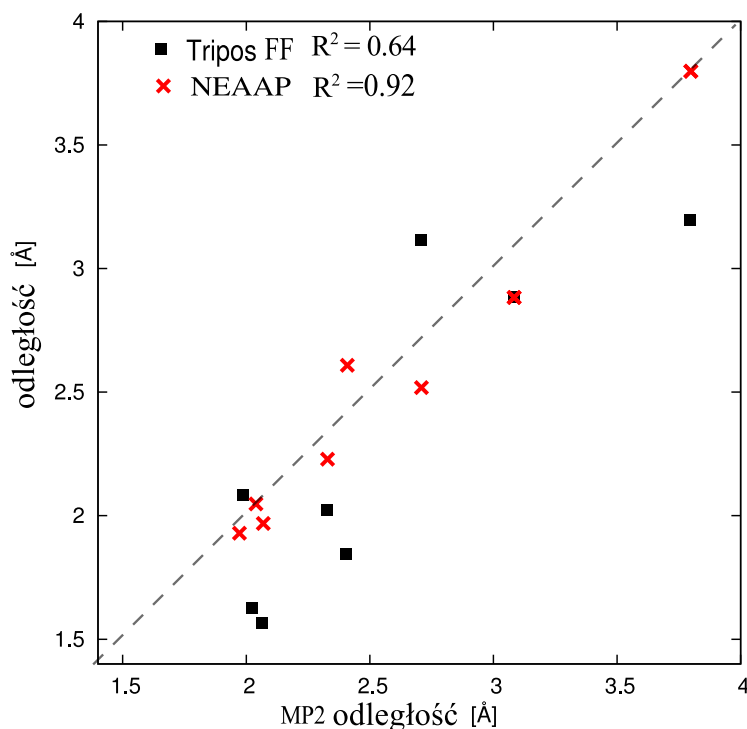
Dla wspomnianych układów obliczono energię oddziaływania stosując NEAAP zgodnie z równaniem 2.25 gdzie każdy z krótkozasięgowych członów: $\Delta E_{ex}^{(10)}$, $\Delta E_{del}^{(R0)}$, $\Delta E_{el,pen}^{(10)}$ przybliżono funkcją $(\alpha + \beta R^{-1}) \exp(-\gamma R)$; dalekozasięgowe multipolowe oddziaływania elektrostatyczne obliczono przy pomocy atomowego rozwinięcia multipolowego (CAMM), a oddziaływania dyspersyjne i dyspersyjno-wymienne wyznaczono potencjałem atom-atom (D_{as}).¹⁸¹ Wielkości energii poszczególnych składowych dla liczonych układów przedstawiają tabele od 5.4 do 5.11, które zamieszczono w suplemencie.

Tabela 3.12 przedstawia referencyjne odległości pomiędzy monomerami pochodzące z obliczeń metodą MP2, wraz z wynikami z NEAAP i pola siłowego Tripos,²⁰⁴ w nawiasach podano odchylenie względem geometrii *ab initio*. Odchylenia dla NEAAP są w większości układów mniejsze w porównaniu do TFF, szczególnie jest to widoczne dla układu z inhibitorem oznaczonym numerem 3 (Inh3 w Tab. 3.16) a seryną, gdzie TFF przewiduje minimum przesunięte o 0.5Å (za płytkie dokowanie) w stosunku do geometrii *ab initio* osiągniętej przy zastosowaniu NEAAP. Podobnie spore błędy występują w wyznaczaniu geometrii równowagowej, wynoszące dla TFF -0.56Å i -0.5Å z kolei NEAAP: +0.15Å i -0.10Å odpowiednio dla układów: Inh2-seryna i Inh1-glicyna.

TAB. 3.12: Odległości [Å] pomiędzy inhibitorami i resztami aminokwasowymi w centrum aktywnym urokinazy w geometriach równowagowych wyznaczonych przez TFF, NEAAP i metodę MP2. W nawiasach różnice w stosunku do minimum *ab initio*.²⁵

inhibitor#	SER190			GLY219		
	Tripos FF	NEAAP	MP2	Tripos FF	NEAAP	MP2
1	2.88 (-0.20)	2.88 (-0.20)	3.08	1.56 (-0.50)	1.96 (-0.10)	2.06
2	1.84 (-0.56)	2.55 (0.15)	2.40	1.62 (-0.40)	2.02 (-0.0)	2.02
3	3.19 (-0.50)	3.69 (0.0)	3.69	2.02 (-0.30)	2.22 (-0.10)	2.32
4	3.11 (+0.41)	2.50 (-0.20)	2.70	2.08 (+0.10)	1.88 (-0.10)	1.98

Wynikające z obliczeń NEAAP i TFF odległości między środkami mas poszczególnych inhibitorów z aminokwasami w geometriach równowagowych zestawiono wraz z danymi z obliczeń MP2 na rysunku 3.17. Jako miarę oceny metod przybliżonych przyjęto współczynnik determinacji (R^2), czyli współczynnik korelacji liniowej Pearsona podniesiony do kwadratu.²⁰⁵ R^2 informuje w jakim stopniu model (tutaj TFF i NEAAP) jest przydatny do predykcji wartości referencyjnych wynikających z optymalizacji *ab initio*. Współczynnik determinacji bliższy jedności dla NEAAP (0.92) niż dla TFF (0.64) dowodzi o jego lepszym potencjale predykcyjnym w wyznaczaniu optymalnych geometrii.



RYS. 3.17: Korelacja odległości pomiędzy inhibitorami i resztami aminokwasowymi w centrum aktywnym urokinazy w geometriach równowagowych wyznaczonych przez TFF, NEAAP i metodę MP2.²⁵

3.2.4 Porównanie NEAAP do FF i wyników *ab initio*

Celem porównania dokładności obliczeń składowej wymiennej dokonanych proponowanym potencjałem (E_{ex}^{NEAAP}) i polem siłowym AMBER (E_{ex}^{FF}) skorzystano z pracy Zgarbovej i wsp.⁵ Zaczepnięto z niej geometrie (optymalizacja na poziomie MP2/aug-cc-pVTZ a dla dimerów uracylu RI-MP2/cc-pVTZ²⁰⁶) oraz referencyjne wartości składowej wymiennej ($E_{ex}^{(1)}$) liczone metodą DFT-SAPT²⁰⁷ z wykorzystaniem funkcjonału PBE0 w bazie aug-cc-pVTZ, dla którego wielkości uzyskiwanych składowych energii są bliskie wartościom liczonym metodą SAPT na poziomie CCSD/aug-cc-pVTZ.²⁰⁸

Wyniki obliczeń przedstawiono w formie dwóch wykresów dla każdego badanego układu. Jeden z nich ilustruje stosunek wielkości członu wymiennego liczonego przez NEAAP i pole siłowe do wyników *ab initio* w funkcji odległości między środkami mas monomerów ($R-R_0$) od -0.2 Å (dimery uracylu od -0.5 Å) do 1 Å, gdzie 0 Å to odległość równowagowa (R_0); drugi z kolei zawiera wielkość członu wymiennego uzyskanego z obliczeń przy pomocy wspomnianych metod, również jako zależność od odległości między monomerami dla kompleksów:

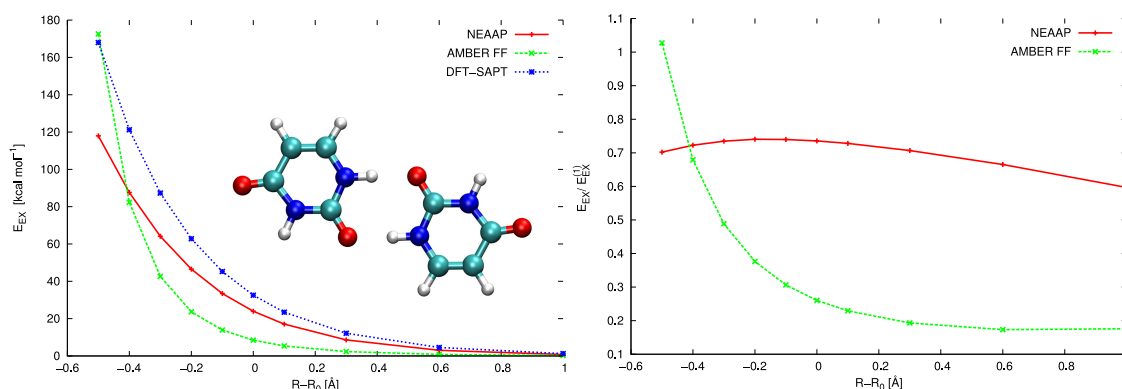
- dimer uracylu położony w jednej płaszczyźnie (Rys. 3.18),
- dimer uracylu z obecnymi oddziaływaniami warstwowymi (Rys. 3.19),

- dimer metanolu (Rys. 3.20),
- anion octanowy – metanol (Rys. 3.21),
- anion octanowy – kation metyloamoniowy (Rys. 3.22),
- metyloamina – metanol (Rys. 3.23),
- kation metyloamoniowy – metanol (Rys. 3.24).

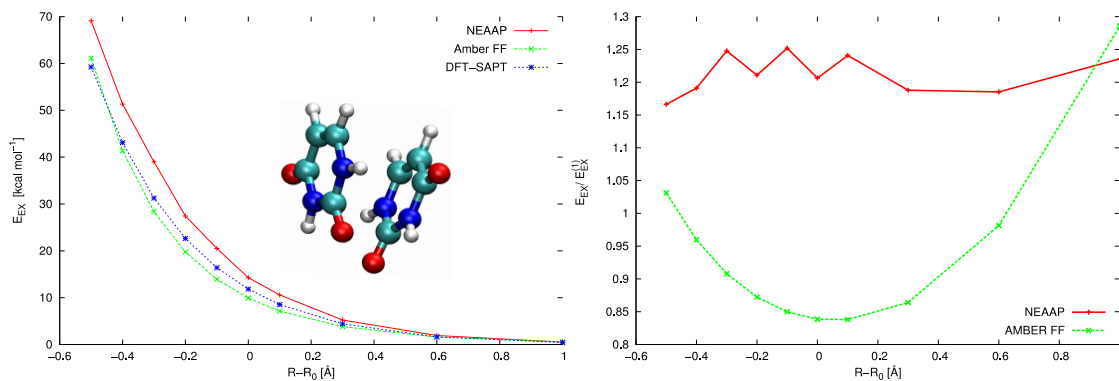
Z analizy wykresów wynika, że w większości badanych przypadków pole siłowe AMBER znacznie niedoszacowuje oddziaływania odpychające w całym zakresie badanych odległości między monomerami; wyjątek od tego stanowią: najkrótsza odległość między anionem octanowym a kationem metyloamoniowym i dimer uracylu z oddziaływaniami warstwowymi oraz dimer uracylu w jednej płaszczyźnie w geometrii z najbliższymi położonymi monomerami.

Największe odchylenia E_{ex}^{FF} względem wyników DFT-SAPT dla większości badanych układów występują na najdłuższych odległościach między molekułami a najmniejsze na najkrótszych. Dla układu metyloamina – metanol dostrzega się największe niedoszacowania, wielkość E_{ex}^{FF} stanowi między 0.15 a 0.27 wartości $E_{ex}^{(1)}$.

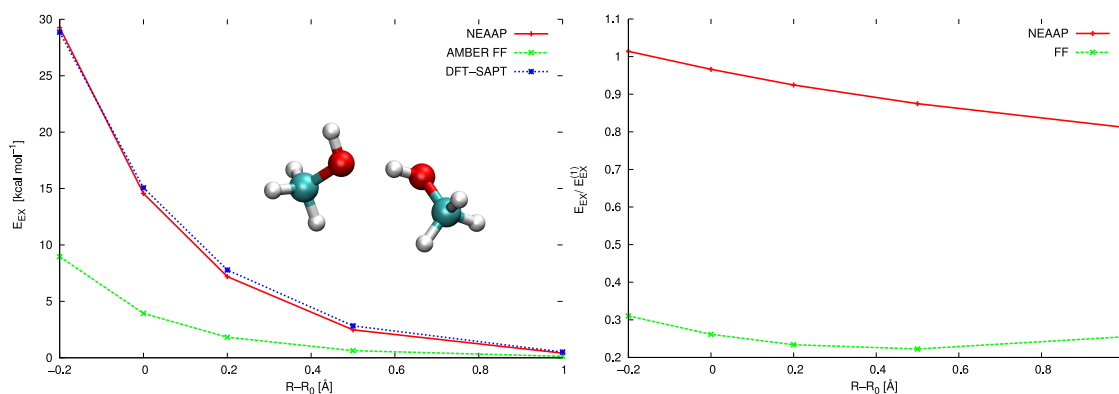
Na tle dokładności E_{ex}^{FF} , E_{ex}^{NEAAP} znacznie lepiej przybliża wartości referencyjne dla większości badanych układów a dla przytoczonego kompleksu metyloamina – metanol stosunek E_{ex}^{NEAAP} do $E_{ex}^{(1)}$ mieścił się w zakresie 0.7 a 1.01. Natomiast największe rozbieżności E_{ex}^{NEAAP} względem obliczeń *ab initio* uzyskano dla dimeru uracylu (Rys. 3.18), gdzie relacja $E_{ex}^{NEAAP}/E_{ex}^{(1)}$ wynosi od 0.6 do 0.74, a najmniejsze dla kompleksu kation metyloamoniowy – metanol, w którym E_{ex}^{NEAAP} osiąga między 0.93 a 1.02 wartości referencyjnej składowej wymiennej.



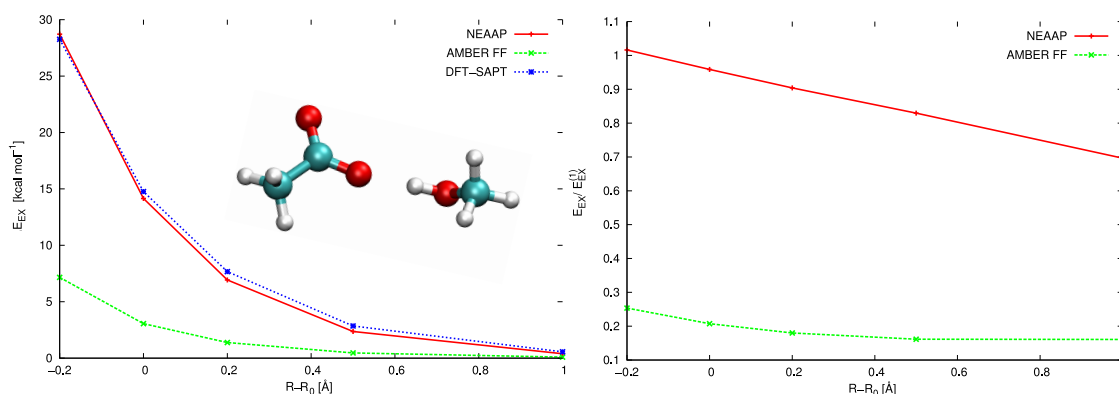
RYS. 3.18: Wielkości oraz stosunek E_{ex}^{NEAAP} i E_{ex}^{FF} do obliczonego $E_{ex}^{(1)}$ w DFT-SAPT jako funkcja zmieniających się odległości między monomerami w dimerze uracylu położonymi w jednej płaszczyźnie.



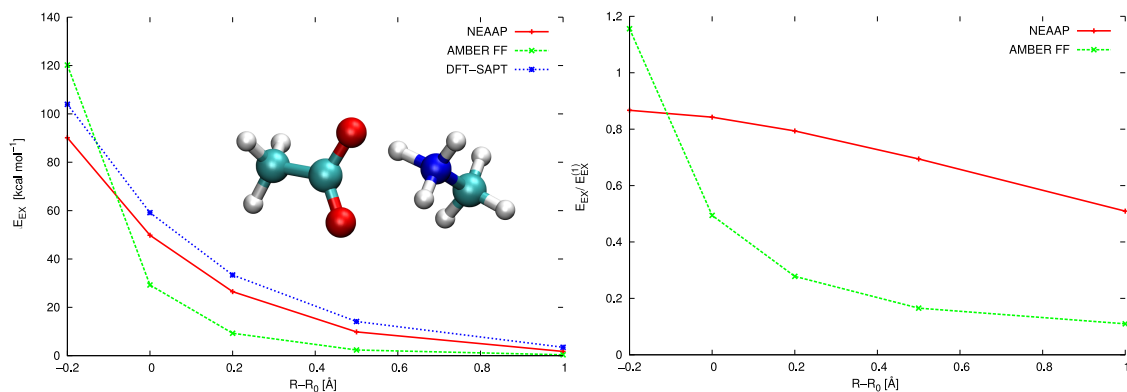
RYS. 3.19: Wielkości oraz stosunek E_{ex}^{NEAAP} i E_{ex}^{FF} do obliczonego $E_{ex}^{(1)}$ w DFT-SAPT jako funkcja zmieniających się odległości między monomerami w dimerze uracylu z oddziaływaniami warstwowymi.



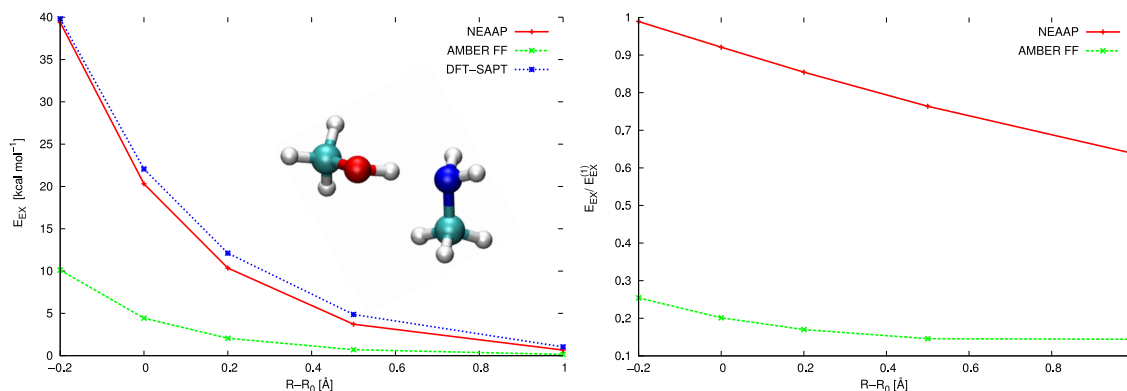
RYS. 3.20: Wielkości oraz stosunek E_{ex}^{NEAAP} i E_{ex}^{FF} do obliczonego $E_{ex}^{(1)}$ w DFT-SAPT jako funkcja zmieniających się odległości między monomerami w dimerze metanolu.²⁵



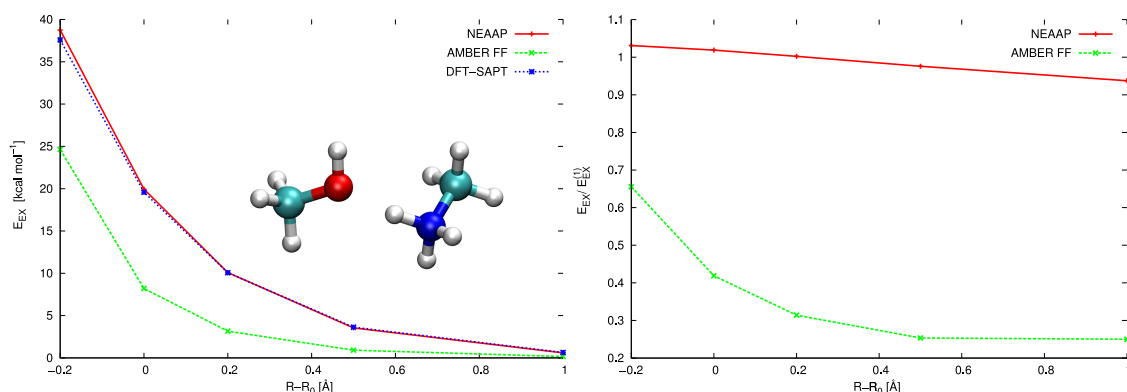
RYS. 3.21: Wielkość oraz stosunek E_{ex}^{NEAAP} i E_{ex}^{FF} do obliczonego $E_{ex}^{(1)}$ w DFT-SAPT jako funkcja zmieniających się odległości między monomerami w układzie anion octanowy – metanol.²⁵



RYS. 3.22: Wielkość oraz stosunek E_{ex}^{NEAAP} i E_{ex}^{FF} do obliczonego $E_{ex}^{(1)}$ w DFT-SAPT jako funkcja zmieniających się odległości między monomerami w układzie anion octanowy – kation metyloamoniowy.



RYS. 3.23: Wielkość oraz stosunek E_{ex}^{NEAAP} i E_{ex}^{FF} do obliczonego $E_{ex}^{(1)}$ w DFT-SAPT jako funkcja zmieniających się odległości między monomerami w układzie metyloamina – metanol.²⁵



RYS. 3.24: Wielkość oraz stosunek E_{ex}^{NEAAP} i E_{ex}^{FF} do obliczonego $E_{ex}^{(1)}$ w DFT-SAPT jako funkcja zmieniających się odległości między monomerami w układzie kation metyloamoniowy -metanol.²⁵

Wnioski

Prezentowane wyniki pozwoliły na systematyczną analizę wielomianu wyznaczającego składową odpychająco-wymienną oddziaływań międzycząsteczkowych. Na jej podstawie wykazano, że wyrażenie A/R^{-12} , zaimplementowane w klasycznych polach siłowych, odznacza się największym błędem w porównaniu do innych analizowanych form wielomianu względem wyników *ab initio* w całym zakresie badanych odległości między oddziałującymi molekułami. Natomiast optymalną postacią funkcji przybliżającej $\Delta E_{ex}^{(10)}$ jest $(\alpha + \beta R^{-1}) \exp(-\gamma R)$.

Stosując tę samą postać wielomianu co do wyznaczania $\Delta E_{ex}^{(10)}$, podjęto próbę opisu innych oddziaływań krótkozasięgowych, a mianowicie członu delokalizacyjnego i przyczynku penetracyjnego, które wraz z modelem przybliżającym oddziaływania korelacyjne (D_{as}) i metodą obliczania multipolowych oddziaływań elektrostatycznych (CAMM) pozwoliły na obliczanie całkowitej energii oddziaływania niewielkim kosztem obliczeniowym bez empirycznego dobierania parametrów.

Warto podkreślić, że dokładne odtwarzanie członów $\Delta E_{el,pen}^{(10)}$ i $\Delta E_{del}^{(R0)}$ wymaga bardziej złożonej funkcji, której opracowanie wykracza poza zakres niniejszej pracy, jednakże w literaturze przedmiotu można zaobserwować w ostatnim czasie wzrost zainteresowania tym zagadnieniem.^{201,209–219}

Niemniej mimo dużych błędów w szacowaniu członów $\Delta E_{el,pen}^{(10)}$ i $\Delta E_{del}^{(R0)}$ wyniki przedstawione dla kompleksów inhibitorów urokinazy wskazują, że stosując nieempiryczne funkcje potencjalne, można uzyskać istotną redukcję błędów w przewidywaniu struktur biokompleksów w porównaniu z polami siłowymi bez zwiększenia wysiłku obliczeniowego.

Porównanie wielkości E_{ex}^{NEAAP} i E_{ex}^{FF} względem wyników DFT-SAPT dla wybranych układów molekularnych wykazało, że opracowany potencjał może dokładniej przybliżać oddziaływania odpychająco-wymienne niż pole siłowe AMBER.

Przedstawione w niniejszym podrozdziale wyniki mogą dowodzić, że wykorzystanie NEAAP jest możliwe bez ponownej parametryzacji wszystkich członów energii oddziaływań. Dzięki temu niewielkim kosztem (porównywalnym do klasycznych pól siłowych) uzyskuje się wyniki bardziej zbliżone do referencyjnych.

3.3 Multipolowy człon elektrostatyczny jako predyktor względnych energii stabilizacji cieczy jonowych

Racjonalne projektowanie cieczy jonowych o określonej aktywności może wiązać się z koniecznością poznania optymalnej struktury i porównania energii wielu par jonowych.

Ze względu na wysoki koszt obliczeń kwantowo-chemicznych i generowanie przez pola siłowe struktur obarczonych znacznym błędem w stosunku do geometrii otrzymanych metodami *ab initio*, istotne staje się poszukiwanie innych, równie ekonomicznych jak FF a przy tym dokładnych, metod zdolnych przewidywać stabilność kompleksów molekularnych. W tym kontekście istotne wydaje się zbadanie możliwości wykorzystania tylko niektórych składowych energii oddziaływań do określenia rankingu względnych energii stabilizacji kompleksów w ich geometrii równowagowej.

Dominujące oddziaływania elektrostatyczne w IL mogą decydować o orientacji i sile wiązania pary cząsteczek. W pracach Langnera i wsp.^{179,220} wykazano, że elektrostatyczny model oddziaływań reprezentowany przez $E_{el,mtp}^{(10)}$ jest dokładnym i niezwykle tanim obliczeniowo narzędziem do określania rankingu oddziaływań dla układów molekularnych, a na krótkich odległościach między monomerami jego zdolność predykcyjna przewyższa nawet metodę MP2.

W niniejszym podrozdziale ocenę stabilności geometrii równowagowej dla 122 kompleksów IL z pracy Zahna i wsp.²²¹ (Rys. 3.25 i 3.26) dokonano wykorzystując:

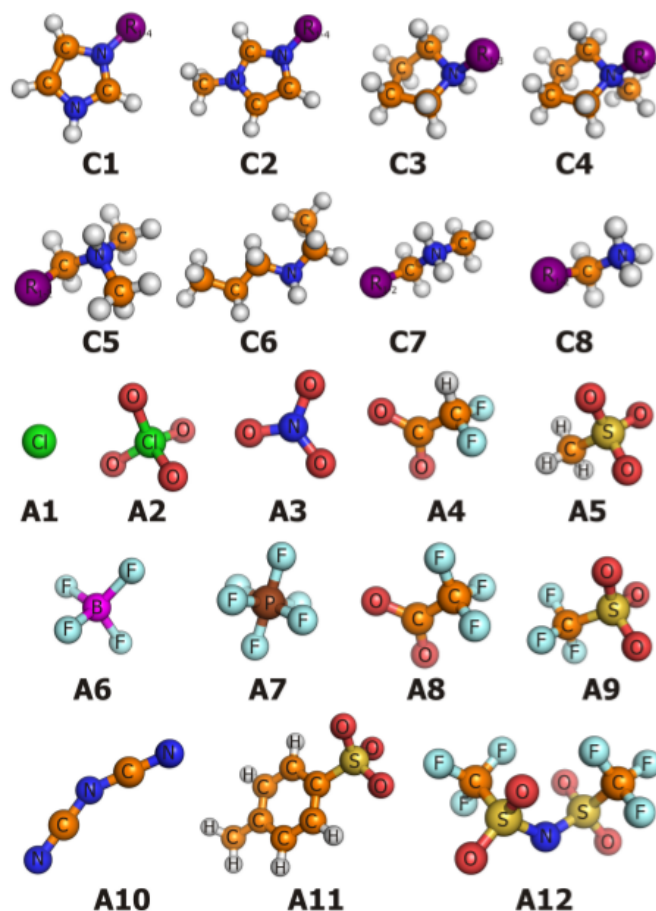
- człon $E_{el,mtp}^{(10)}$ w bazach funkcyjnych: cc-pVDZ, aug-cc-pVDZ i cc-pVTZ (oznaczanych odpowiednio dalej w pracy jako: ccd, accd, cct),
- energie oddziaływań ΔE_{MP2} w bazie cct.
- składową $E_{el}^{(10)}$ z metody HVPT w bazie accd,

Analizy zgodności wymienionych wyżej poziomów teorii w odtworzeniu wzajemnych relacji energii oddziaływań, pochodzących z najdokładniejszych obliczeń kwantowych - wykonanych metodą CCSD(T) z ekstrapolacją do bazy zupełnej²²¹ (Tab. 5.12 w suplemencie) - dokonano przy pomocy nieparametrycznej statystyki, która pozwala na ocenę uszeregowania liczonych układów molekularnych co do wielkości energii oddziaływań.

Przy założeniu, że i i j są elementami zbioru układów, a funkcja $F(i)$, porównująca siłę oddziaływań, zwraca jej pozycje w rankingu według rosnącej wielkości energii oddziaływań, to zbiór mylnie określanych par (ang. *discordant pairs*, N_D) jest równy mocy zbioru A_D definiowanego jako:

$$A_D = (i, j) : F_i^{PT} > F_j^{PT} \wedge F_i^{CCSD(T)} < F_j^{CCSD(T)} \quad (3.1)$$

gdzie: PT oznacza poziom teorii dla którego policzono energie.



RYS. 3.25: Wykorzystane w obliczeniach N_{pred} kationy i aniony. R w kationach oznacza grupę alkilową. Ilustracja z pracy Zahna i wsp.²²¹

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8
A1	+	+	+	+	+	+	+	+
A2	+	—	+	—	+	+	+	+
A3	+	—	+	—	+	+	+	+
A4	—	—	+	—	—	—	+	+
A5	+	+	+	+	+	+	+	+
A6	—	+	—	+	—	—	—	—
A7	—	+	—	+	—	—	—	—
A8	—	—	+	—	—	—	+	+
A9	+	—	+	—	+	+	+	+
A10	—	+	—	+	—	—	—	—
A11	—	+	—	+	—	—	—	—
A12	—	+	—	+	—	—	—	—

RYS. 3.26: Pary kationów i anionów wykorzystane w obliczeniach zaznaczono znakiem "+". Ilustracja z pracy Zahna i wsp.²²¹

Stopień poprawności wygenerowania kolejności (rankingu) kompleksów (ang. *success rate of prediction*, N_{pred}) względem wyników referencyjnych określono zgodnie z równaniem 3.2²²⁰

$$N_{pred} = 100\% - \frac{N_D}{0.5N(N-1)} \cdot 100\% \quad (3.2)$$

gdzie N_D to ilość mylnie przyporządkowanych par (ang. *discordant pairs*).

W badaniu siły i kierunku współzmienności liniowej między wynikami z ocenianych metod a energiami z poziomu CCSD(T), wykorzystano korelację Pearsona (R), liczoną zgodnie z równaniem 3.3:

$$R = \frac{\sum_i (a_i - \bar{a})(b_i - \bar{b})}{\sqrt{\sum_i (a_i - \bar{a})^2 \sum_i (b_i - \bar{b})^2}} \quad (3.3)$$

gdzie: a_i stanowiły energie referencyjne, b_i to energie liczone ocenianymi metodami.

Wyniki N_{pred} i R dla poszczególnych poziomów teorii zamieszczono w tabeli 3.13, a czas procesora Intel Xenon E5-2670 2.3 GHz potrzebny na wykonanie obliczeń w tabeli 3.14.

Najwyższa wartość N_{pred} wynosząca 97.6% odnosi się do energii oddziaływań liczonej metodą MP2, czego można było się spodziewać, gdyż stanowi najbardziej dokładny i kosztowny obliczeniowo oraz jedyny z użytych formalizm uwzględniający korelację międzycząsteczkową. Niemniej należy zwrócić uwagę, że obliczenia jedynie członu elektrostatycznego na gruncie rachunku zaburzeń (HVPT) na poziomie metody Hartree-Focka dają niewiele gorszą poprawność przewidywania rankingu oddziaływań (94.6%) przy prawie 4 krotnie niższym koszcie obliczeniowym (Tab. 3.14).

Z kolei niezwykle atrakcyjnie prezentuje się wysoki potencjał predykcyjny dla składowej $E_{el,mtp}^{(10)}$, której N_{pred} wynosi: 85.0%, 95.4% i 95.4% odpowiednio dla baz: accd, ccd i cct. Tym samym wykazano, że model multipolowych oddziaływań elektrostatycznych reprezentowany przez człon $E_{el,mtp}^{(10)}$ (liczony z wykorzystaniem atomowego rozwinięcia multipolowego CAMM) dla baz z funkcjami nierozmytymi jest bardziej wiarygodny niż dla baz z funkcjami rozmytymi ze względu na problem zbieżności rozwinięcia multipolowego dla baz zawierających funkcje dyfuzyjne, zdiagnozowany wcześniej dla atomowego rozwinięcia multipolowego DMA.²²² Ponadto przeprowadzone obliczenia pozwoliły ustalić, że liczone $E_{el,mtp}^{(10)}$ w funkcji bazy z podwójną kontrakcją bez dodatku funkcji rozmytych jest wystarczająca w szacowaniu N_{pred} przy relatywnie znikomym nakładzie czasu procesora (Tab. 3.14).

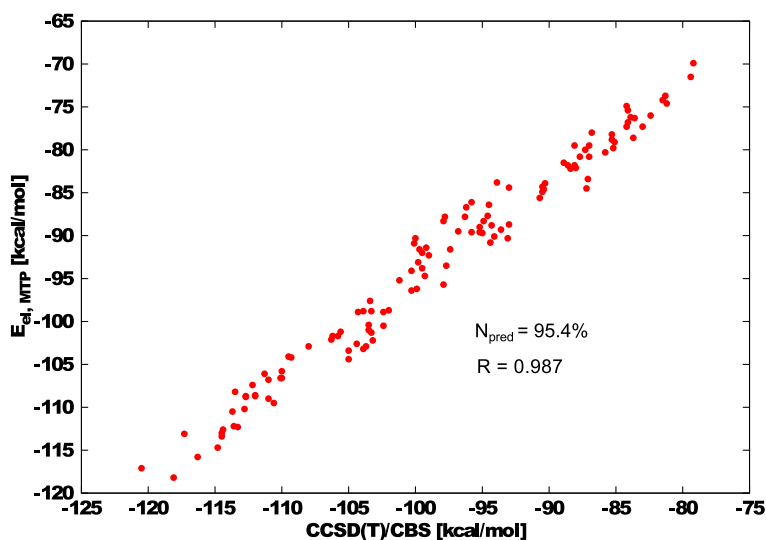
Jeżeli chodzi o współczynnik korelacji liniowej Pearsona to potwierdza on zaobserwowane i omówione wyżej prawidłowości, mianowicie najsilniej z metodą CCSD(T) korelują obliczenia MP2 ($R=0.997$), a najsłabiej wyniki $E_{el,mtp}^{(10)}$ w bazie accd ($R=0.868$). Dla $E_{el,mtp}^{(10)}$ w bazach nierozmytych współzmiennność liniowa z wartościami referencyjnymi jest tak samo silna i wynosi 0.987. Rysunek 3.27 jest graficznym przedstawieniem tej zależności w bazie ccd.

TAB. 3.13: Poprawność przewidywania stabilności par oraz współczynnik korelacji Pearsona między referencyjnymi wartościami energii oddziaływań a poszczególnymi poziomami teorii dla 122 par IL.

Człon	N_{pred} [%]	R
$E_{\text{el,(HVPT)}}^{(10)}/\text{accd}$	94.6	0.981
$E_{\text{el,mtp}}^{(10)}/\text{accd}$	85.0	0.868
MP2/cct	97.6	0.997
$E_{\text{el,mtp}}^{(10)}/\text{cct}$	95.4	0.987
$E_{\text{el,mtp}}^{(10)}/\text{ccd}$	95.4	0.987

TAB. 3.14: Czas użycia procesora Intel Xenon E5-2670 2.3 GHz dla poszczególnych poziomów teorii przy korzystaniu z 4 GB pamięci RAM dla układu C1M_A3.

Człon	czas [s]
$E_{\text{el,(HVPT)}}^{(10)}/\text{accd}$	3618
$E_{\text{el,mtp}}^{(10)}/\text{accd}$	41
MP2/cct	14430
$E_{\text{el,mtp}}^{(10)}/\text{cct}$	296
$E_{\text{el,mtp}}^{(10)}/\text{ccd}$	6



RYS. 3.27: Zależność między wynikami referencyjnymi energii oddziaływania a elektrostatycznym modelem $E_{\text{el,mtp}}^{(10)}/\text{ccd}$ dla 122 par IL.

Celem poznania jak N_{pred} i R kształtują się dla poszczególnych IL, dokonano pogrupowania IL względem kationów (Tab. 3.15) i typu (Tab. 3.17). Jeśli chodzi o ciecze jonowe pogrupowane kationami, to największa poprawność odtwarzania rankingu oddziaływań wynosiła 100% przy R równej 0.997 dla IL z kationami N,N-dimetylo-N-alkiloamoniumowym (C5) i N-etylo-N-propyloamoniumowym (C6). Z kolei najmniejszą wartość N_{pred} zaobserwowano dla IL z kationem N-alkilimidazoliowym (C1). Powodem obniżenia zdolności predykcyjnej $E_{el,mtp}^{(10)}/ccd$ dla tej grupy IL może być znaczny wkład członu korelacyjnego (składowa dyspersyjna + dyspersyjno-wymienna) - jak wcześniej wspomniano poprawnie szacowanego przez D_{as} - w całkowitą energię oddziaływań.

Postawioną hipotezę zweryfikowano pozytywnie, gdyż dodanie składowej korelacyjnej z wykorzystaniem potencjału D_{as} (omówiony w rozdziale drugim) do energii elektrostatycznej oddziaływań multipolowych (Tab. 3.16) przyczyniło się do znacznej poprawy N_{pred} wynoszącej 95.3% (Tab. 3.15)

Zwracając uwagę z kolei na różne typy IL to różnica w przewidywaniu rankingu oddziaływań między protycznymi IL a nieprotycznymi jest niewielka. Inaczej rzecz się ma dla IL alifatycznych i cyklicznych tutaj różnica może wynikać ze znaczącego udziału energii korelacyjnej w przypadku układów cyklicznych.

TAB. 3.15: Poprawność przewidywania stabilności par oraz współczynnik korelacji Pearsona między referencyjnymi wartościami energii oddziaływań a $E_{el,mtp}^{(10)}/ccd$ dla pogrupowanych IL ze względu na kation i $E_{el,mtp}^{(10)} + D_{as}$ dla IL z kationem N-alkilimidazoliowym

Kation	n	N_{pred} [%]	R
C1	19	85.4	0.979
C1+ D_{as}	19	95.3	0.976
C2	24	89.9	0.977
C3	17	96.3	0.993
C4	24	94.6	0.982
C5	10	100.0	0.997
C6	5	100.0	0.997
C7	12	93.9	0.979
C8	11	96.4	0.978

TAB. 3.16: Składowa korelacyjna aproksymowana przez potencjał atom-atom oraz suma tego członu z $E_{el, mtp}^{(10)}/ccd$ dla IL z kationem N-alkiloimidazoliowym. Grupy alkilowe w kationach oznaczone są literami M, E, P, B i jest to odpowiednio grupa: metylowa, etylowa, propylowa i butylowa.

IL	D_{as}	$E_{el, mtp}^{(10)(ccd)} + D_{as}$
C1M_A9	-11.438	-94.84
C1M_A2	-8.105	-92.61
C1E_A9	-13.424	-102.12
C1E_A2	-9.641	-99.94
C1B_A9	-14.193	-103.49
C1P_A2	-11.06	-101.16
C1B_A2	-12.667	-102.37
C1B_A3	-9.414	-109.91
C1P_A3	-11.194	-110.09
C1B_A1	-7.76	-109.96
C1E_A3	-9.403	-110.70
C1P_A1	-7.832	-110.73
C1E_A1	-7.759	-110.96
C1E_A5	-15.58	-114.38
C1M_A3	-9.472	-112.07
C1M_A1	-7.848	-112.25
C1M_A5	-12.3	-115.70
C1B_A5	-15.331	-116.53
C1P_A5	-15.925	-117.62

TAB. 3.17: Poprawność przewidywania stabilności par oraz współczynnik korelacji Pearsona między referencyjnymi wartościami energii oddziaływań a modelem $E_{el, mtp}^{(10)}/ccd$ dla różnych typów IL

Typ	n	N_{pred} [%]	R
alifatyczne	38	96.6	0.993
cykliczne	84	93.9	0.979
protyczne	74	95.0	0.985
aprotyczne	48	94.3	0.980

4 Podsumowanie

- Przeprowadzone obliczenia metodą dynamiki molekularnej dla wybranych cieczy jonowych pozwalają stwierdzić, że stosując dwa pola siłowe (tego samego typu) otrzymano nie zawsze zgodne wyniki: LFF dokładnie odtwarza właściwości statyczne, ale w przeciwieństwie do KFF charakteryzuje się znacznymi błędami w wyznaczaniu właściwości dynamicznych IL - różnica nawet jednego rzędu wielkości w przypadku współczynnika dyfuzji.
- KFF okazało się polem siłowym poprawnie oddającym strukturę i właściwości imidazolowych cieczy jonowych na granicy faz w układach dwufazowych IL-próżnia i IL-woda. Zaobserwowano wysokie uporządkowanie jonów oraz ich charakterystyczną orientację.
- Pominięcie lub niepoprawny opis niektórych składowych energii oddziaływań w klasycznych polach siłowych uniemożliwia kompletną reprezentację fizycznego charakteru oddziaływań.
- Wielkość błędów szacowania $\Delta E_{ex}^{(10)}$ przez prostą postać funkcji potencjalnej A/R^{12} zaimplementowaną w klasycznych FF może przekraczać 50% co wskazuje na zasadność stosowania bardziej złożonych wielomianów.
- Na podstawie systematycznej analizy postaci wielomianu wyznaczającego składową odpychająco-wymienną oddziaływań międzycząsteczkowych w ponad 600 kompleksach ustalono, że optymalna funkcja przybliżająca $\Delta E_{ex}^{(10)}$ w szerokim zakresie odległości między oddziałującymi molekułami przyjmuje postać $(\alpha + \beta R^{-1}) \exp(-\gamma R)$.
- Wyniki przedstawione dla kompleksów inhibitorów urokinazy sugerują, że zaproponowany model, złożony z nieempirycznych funkcji potencjalnych, może być wykorzystywany jako alternatywa konwencjonalnych pól siłowych w dokowaniu inhibitorów, co z kolei daje nadzieję na jego szersze bardziej uniwersalne zastosowanie.
- Wykazano, że możliwe jest zbudowanie potencjału wolnego od empirycznego dobierania parametrów, którego dokładność w przewidywaniu odległości równowagowych może przewyższać klasyczne FF, przy jednoczesnym zachowaniu podobnego kosztu obliczeniowego.
- Oddziaływania krótkozasięgowe - delokalizacyjne i penetracyjne - do poprawnego opisu wymagają bardziej złożonej postaci funkcji potencjalnej niż dla $\Delta E_{ex}^{(10)}$.

- Wykazano, że multipolowy model oddziaływań elektrostatycznych może być efektywnym i dokładnym narzędziem do odtwarzania względnych energii stabilizacji dla cieczy jonowych w ich geometriach równowagowych
- Dla układów cyklicznych, gdzie wkład członu dyspersyjnego w energię oddziaływań jest większy, dodanie do $E_{el,mtp}^{(10)}$ energii uzyskanej z nieempirycznej funkcji potencjalnej D_{as} poprawia zdolność predykcyjną w przewidywaniu rankingu oddziaływań IL.

5 Supplement

TAB. 5.1: Parametry NEAAP α , β i γ dla członu wymiennego $E_{EX}^{(10)}$ [a.u]

kontakt	α	β	γ
H-H	8.07574773e+01	-1.87842011e+02	2.60272196e+00
C-H	1.08945456e+01	1.17274724e+00	1.82765379e+00
H-N	2.10150271e+01	-3.19179556e+01	1.87159307e+00
H-O	1.84654540e+01	-3.06952584e+01	1.95116187e+00
C-C	7.15660935e+02	-2.39375435e+03	1.92479648e+00
C-N	1.97976749e+01	3.85610972e+03	2.25503526e+00
C-O	6.18252120e+04	-2.82918123e+05	2.86485235e+00
N-N	2.01300373e+03	-7.55988423e+03	2.04260802e+00
N-O	3.39661651e+03	-4.91074360e+03	2.39791080e+00
O-O	2.98401193e+03	6.37198459e+02	2.49335288e+00

TAB. 5.2: Parametry NEAAP α , β i γ dla członu delokalizacyjnego $E_{DEL}^{(R0)}$ [a.u]

kontakt	α	β	γ
H-H	1.43313295e+03	1.43347328e+03	1.45137051e+03
C-H	-3.34374591e+01	8.27529346e+00	2.46669101e+00
H-N	-6.03027868e+00	6.19782453e+00	1.93834270e+00
H-O	-4.43751171e+00	2.71105734e+00	2.04151238e+00
C-C	-3.57124523e+01	-1.42264717e+02	2.04559232e+00
C-N	2.14345865e+03	5.17142579e+04	3.54918875e+00
C-O	-3.94230327e+00	1.81948699e+01	1.38730014e+00
N-N	-1.39410649e+02	5.56285349e+02	1.75555911e+00
N-O	-5.83250170e+02	1.55276368e+03	2.10644431e+00
O-O	-2.33891971e+03	4.71728778e+03	2.47343097e+00

TAB. 5.3: Parametry NEAAP α , β i γ dla członu penetracyjnego
 $E_{EL,PEN}^{(10)}$ [a.u]

kontakt	α	β	γ
H-H	1.62871696e+00	2.26905873e+04	4.54951049e+00
C-H	-3.38110031e-01	-3.33076551e+00	1.38327627e+00
H-N	-2.69691770e+00	3.36751606e+00	1.86353492e+00
H-O	-1.03106690e+01	5.92067460e+00	2.13247195e+00
C-C	1.57165940e-01	-1.02424207e+00	6.74948316e-01
C-N	1.63595055e+03	-9.80531178e+03	2.19443829e+00
C-O	-2.22799682e+04	1.05606596e+05	2.60365699e+00
N-N	-8.39021449e+03	3.78601968e+04	2.56001028e+00
N-O	-1.81525054e+00	9.74306338e+00	9.13237912e-01
O-O	7.06756222e+05	-2.01116758e+06	3.67775467e+00

TAB. 5.4: Poszczególne składowe energii oddziaływania
[kcal/mol] liczone przez NEAAP dla różnych odległości R [Å]
miedzy inh1 a glicyną w centrum aktywnym urokinazy

R	$E_{el,mtp}^{(10)}$	$\Delta E_{el,pen}^{(10)}$	$\Delta E_{ex}^{(10)}$	$\Delta E_{del}^{(R0)}$	D_{as}	ΔE^{NEAAP}
1.36	-25.48	-18.00	81.49	-26.69	-7.48	3.84
1.46	-22.40	-12.58	57.59	-19.09	-5.84	-2.32
1.56	-20.04	-8.90	40.43	-13.88	-4.51	-6.90
1.66	-18.14	-6.40	28.25	-10.29	-3.42	-10.00
1.76	-16.55	-4.70	19.67	-7.78	-2.55	-11.91
1.86	-15.17	-3.54	13.67	-6.01	-1.87	-12.92
1.96	-13.96	-2.74	9.48	-4.74	-1.32	-13.28
2.06	-12.87	-2.17	6.57	-3.82	-0.90	-13.19
2.16	-11.89	-1.77	4.55	-3.13	-0.58	-12.82
2.26	-11.01	-1.47	3.16	-2.61	-0.32	-12.25

TAB. 5.5: Poszczególne składowe energii oddziaływania [kcal/mol] liczone przez NEAAP dla różnych odległości R [Å] między inh1 a seryną w centrum aktywnym urokinazy

R	$E_{el,mtp}^{(10)}$	$\Delta E_{el,pen}^{(10)}$	$\Delta E_{ex}^{(10)}$	$\Delta E_{del}^{(R0)}$	D_{as}	ΔE^{NEAAP}
2.58	-16.04	-9.37	32.27	-11.59	-12.08	-16.81
2.68	-16.45	-7.56	25.54	-9.59	-10.37	-18.43
2.78	-16.58	-6.06	20.09	-7.86	-8.89	-19.30
2.88	-16.51	-4.86	15.72	-6.39	-7.59	-19.63
2.98	-16.26	-3.93	12.23	-5.15	-6.49	-19.60
3.08	-15.90	-3.21	9.47	-4.12	-5.51	-19.27
3.18	-15.45	-2.66	7.29	-3.27	-4.67	-18.76
3.28	-14.94	-2.24	5.58	-2.58	-3.94	-18.12
3.48	-14.94	-2.24	5.58	-2.58	-3.94	-18.12

TAB. 5.6: Poszczególne składowe energii oddziaływania [kcal/mol] liczone przez NEAAP dla różnych odległości R [Å] między inh2 a glicyną w centrum aktywnym urokinazy

R	$E_{el,mtp}^{(10)}$	$\Delta E_{el,pen}^{(10)}$	$\Delta E_{ex}^{(10)}$	$\Delta E_{del}^{(R0)}$	D_{as}	ΔE^{NEAAP}
1.32	-2.50	-20.12	93.79	-33.51	-7.83	29.83
1.42	-6.44	-13.99	66.25	-24.13	-6.53	15.16
1.52	-8.47	-9.84	46.51	-17.26	-5.40	5.54
1.62	-9.38	-7.03	32.52	-12.29	-4.45	-0.63
1.72	-9.64	-5.13	22.68	-8.72	-3.68	-4.49
1.82	-9.53	-3.83	15.79	-6.17	-3.03	-6.77
1.92	-9.21	-2.93	10.99	-4.36	-2.51	-8.02
2.02	-8.79	-2.30	7.65	-3.08	-2.09	-8.61
2.12	-8.34	-1.84	5.33	-2.18	-1.74	-8.77
2.22	-7.88	-1.51	3.72	-1.54	-1.45	-8.66

TAB. 5.7: Poszczególne składowe energii oddziaływania [kcal/mol] liczone przez NEAAP dla różnych odległości R [Å] między inh2 a seryną w centrum aktywnym urokinazy

R	$E_{el, mtp}^{(10)}$	$\Delta E_{el, pen}^{(10)}$	$\Delta E_{ex}^{(10)}$	$\Delta E_{del}^{(R0)}$	D_{as}	ΔE^{NEAAP}
1.90	-13.66	-2.28	37.77	-14.41	-13.22	-5.80
1.95	-13.20	-2.12	33.01	-12.86	-12.34	-7.51
2.00	-12.79	-1.98	28.91	-11.49	-11.53	-8.88
2.05	-12.43	-1.86	25.36	-10.28	-10.79	-10.00
2.10	-12.11	-1.77	22.27	-9.20	-10.11	-10.92
2.15	-11.82	-1.69	19.59	-8.24	-9.47	-11.63
2.20	-11.56	-1.63	17.25	-7.39	-8.89	-12.22
2.25	-11.33	-1.58	15.20	-6.63	-8.35	-12.69
2.30	-11.13	-1.54	13.41	-5.95	-7.84	-13.05
2.35	-10.94	-1.51	11.83	-5.34	-7.38	-13.34
2.40	-10.78	-1.48	10.44	-4.79	-6.94	-13.55
2.45	-10.63	-1.46	9.22	-4.30	-6.53	-13.70
2.50	-10.49	-1.44	8.14	-3.85	-6.15	-13.79
2.55	-10.37	-1.41	7.18	-3.45	-5.79	-13.84
2.60	-10.25	-1.39	6.34	-3.09	-5.47	-13.86
2.65	-10.15	-1.37	5.59	-2.77	-5.14	-13.84
2.70	-10.05	-1.35	4.92	-2.48	-4.85	-13.81
2.75	-9.95	-1.33	4.34	-2.21	-4.58	-13.73
2.80	-9.86	-1.30	3.82	-1.98	-4.31	-13.63

TAB. 5.8: Poszczególne składowe energii oddziaływania [kcal/mol] liczone przez NEAAP dla różnych odległości R [Å] między inh3 a glicyną w centrum aktywnym urokinazy

R	$E_{el,mtp}^{(10)}$	$\Delta E_{el,pen}^{(10)}$	$\Delta E_{ex}^{(10)}$	$\Delta E_{del}^{(R0)}$	D_{as}	ΔE^{NEAAP}
1.62	-18.94	-4.91	62.34	-21.41	-6.88	10.20
1.72	-16.73	-3.66	43.22	-15.68	-5.53	1.62
1.82	-14.94	-2.87	29.85	-11.42	-4.42	-3.80
1.92	-13.47	-2.37	20.56	-8.27	-3.51	-7.06
2.02	-12.24	-2.04	14.13	-5.97	-2.77	-8.89
2.12	-11.21	-1.81	9.70	-4.29	-2.16	-9.77
2.22	-10.33	-1.65	6.65	-3.08	-1.67	-10.08
2.32	-9.57	-1.52	4.55	-2.20	-1.26	-10.00
2.42	-8.91	-1.41	3.12	-1.57	-0.92	-9.69
2.52	-8.34	-1.31	2.13	-1.12	-0.65	-9.29

TAB. 5.9: Poszczególne składowe energii oddziaływania [kcal/mol] liczone przez NEAAP dla różnych odległości R [Å] między inh3 a seryną w centrum aktywnym urokinazy

R	$E_{el,mtp}^{(10)}$	$\Delta E_{el,pen}^{(10)}$	$\Delta E_{ex}^{(10)}$	$\Delta E_{del}^{(R0)}$	D_{as}	ΔE^{NEAAP}
3.00	-13.08	-8.06	74.82	-27.70	-17.15	8.83
3.10	-13.16	-7.31	56.31	-20.81	-14.64	0.39
3.19	-13.13	-6.46	42.23	-15.78	-12.48	-5.62
3.29	-13.00	-5.63	31.58	-12.11	-10.62	-9.78
3.40	-12.79	-4.88	23.56	-9.45	-9.04	-12.60
3.50	-12.51	-4.21	17.54	-7.53	-7.68	-14.39
3.60	-12.19	-3.64	13.04	-6.15	-6.50	-15.44
3.69	-11.82	-3.15	9.68	-5.16	-5.51	-15.96
3.79	-11.43	-2.73	7.18	-4.47	-4.64	-16.09
3.89	-11.02	-2.38	5.32	-3.99	-3.89	-15.96
3.99	-10.60	-2.07	3.93	-3.67	-3.26	-15.67
4.09	-10.17	-1.81	2.91	-3.47	-2.71	-15.25
4.19	-9.75	-1.59	2.15	-3.35	-2.24	-14.78

TAB. 5.10: Poszczególne składowe energii oddziaływania [kcal/mol] liczone przez NEAAP dla różnych odległości R [Å] między inh4 a glicyną w centrum aktywnym urokinazy

R	$E_{el,mtp}^{(10)}$	$\Delta E_{el,pen}^{(10)}$	$\Delta E_{ex}^{(10)}$	$\Delta E_{del}^{(R0)}$	D_{as}	ΔE^{NEAAP}
1.68	-12.99	-6.70	24.39	-8.97	-3.14	-7.41
1.78	-12.13	-4.93	17.30	-6.37	-2.68	-8.81
1.88	-11.28	-3.68	12.29	-4.53	-2.28	-9.48
1.98	-10.47	-2.79	8.75	-3.23	-1.95	-9.69
2.08	-9.73	-2.14	6.24	-2.31	-1.66	-9.60
2.18	-9.06	-1.66	4.47	-1.66	-1.42	-9.33
2.28	-8.46	-1.31	3.21	-1.20	-1.21	-8.97
2.38	-7.94	-1.03	2.31	-0.87	-1.02	-8.55
2.48	-7.48	-0.82	1.67	-0.64	-0.86	-8.13
2.58	-7.09	-0.65	1.21	-0.47	-0.70	-7.70

TAB. 5.11: Poszczególne składowe energii oddziaływania [kcal/mol] liczone przez NEAAP dla różnych odległości R [Å] między inh4 a seryną w centrum aktywnym urokinazy

R	$E_{el,mtp}^{(10)}$	$\Delta E_{el,pen}^{(10)}$	$\Delta E_{ex}^{(10)}$	$\Delta E_{del}^{(R0)}$	D_{as}	ΔE^{NEAAP}
1.92	-17.16	-1.34	47.23	-15.54	-11.07	2.12
2.02	-14.85	-1.38	33.95	-11.77	-9.81	-3.86
2.12	-13.00	-1.40	24.40	-8.87	-8.70	-7.57
2.21	-11.50	-1.42	17.55	-6.68	-7.75	-9.80
2.31	-10.28	-1.43	12.66	-5.03	-6.89	-10.97
2.41	-9.27	-1.42	9.17	-3.79	-6.16	-11.47
2.51	-8.44	-1.41	6.68	-2.87	-5.51	-11.55
2.61	-7.74	-1.37	4.89	-2.18	-4.94	-11.34
2.70	-7.16	-1.33	3.60	-1.66	-4.44	-10.99

TAB. 5.12: Uszeregowane rosnąco wartości energii oddziaływania względem wyników uzyskanych w CCSD(T)/CBS oraz energie w poszczególnych poziomach teorii dla 122 par IL [kcal/mol]. Grupy alkilowe w kationach oznaczone są literami M, E, P, B i jest to odpowiednio grupa: metylowa, etylowa, propylowa i butylowa.

IL	CCSD(T) ^(CBS)	MP2 ^(cct)	E _{el} ^{(10)(accd)}	E _{el,mtp} ^{(10)(ccd)}	E _{el,mtp} ^{(10)(accd)}	E _{el,mtp} ^{(10)(cct)}
C4E_A12	-79.2	-79.8	-73.2	-69.9	-69.1	-60.9
C4M_A12	-79.4	-80.2	-74.7	-71.5	-70.8	-63.7
C4E_A7	-81.2	-80.6	-79.8	-74.6	-74.8	-65.7
C4B_A7	-81.3	-80.7	-78.9	-73.7	-73.9	-62.8
C4P_A7	-81.5	-81.1	-79.3	-74.2	-74.4	-61.3
C4M_A7	-82.4	-81.9	-81.0	-76.0	-76.3	-67.5
C2P_A7	-83.0	-81.2	-83.0	-77.3	-77.4	-82.5
C4B_A10	-83.6	-83.7	-81.3	-76.3	-76.5	-76.4
C5E_A9	-83.7	-83.2	-84.3	-78.6	-78.7	-68.3
C2M_A12	-83.9	-83.7	-84.2	-76.2	-75.5	-69.3
C2E_A12	-84.1	-83.8	-84.0	-75.4	-74.7	-69.8
C4P_A10	-84.1	-84.2	-81.9	-76.8	-77.0	-75.3
C2P_A12	-84.2	-83.9	-83.9	-74.9	-74.2	-62.2
C4E_A10	-84.2	-84.5	-82.5	-77.3	-77.7	-75.6
C2E_A7	-85.1	-83.2	-85.6	-79.1	-79.2	-83.4
C2M_A7	-85.2	-83.2	-85.7	-79.8	-79.9	-79.7
C2B_A7	-85.3	-83.1	-85.1	-78.2	-78.3	-72.3
C4M_A10	-85.3	-85.5	-83.8	-78.8	-79.1	-74.3
C5E_A2	-85.8	-85.5	-87.0	-80.3	-80.2	-85.1
C3P_A9	-86.8	-86.8	-85.7	-78.0	-77.7	-74.2
C4B_A6	-87.0	-86.2	-85.3	-79.5	-79.5	-67.7
C6_A2	-87.0	-86.5	-88.9	-80.8	-80.6	-79.7
C1M_A9	-87.1	-86.4	-90.5	-83.4	-83.8	-82.0
C1M_A2	-87.2	-86.6	-90.4	-84.5	-84.2	-71.0
C4P_A6	-87.3	-86.6	-85.8	-80.0	-80.0	-67.0
C4E_A6	-87.7	-86.8	-86.6	-80.8	-80.8	-68.8
C2E_A10	-88.0	-88.1	-91.1	-82.1	-82.3	-88.3
C2M_A10	-88.1	-87.9	-91.5	-81.8	-82.2	-79.7
C3P_A2	-88.1	-87.7	-87.1	-79.5	-79.4	-82.5
C4M_A6	-88.4	-87.6	-87.8	-82.2	-82.2	-72.8

C2P_A10	-88.6	-88.6	-91.2	-81.8	-82.2	-81.2
C2B_A10	-88.9	-88.6	-90.8	-81.5	-82.1	-83.1
C2B_A6	-90.3	-88.2	-90.5	-83.9	-83.6	-78.0
C5E_A3	-90.4	-90.5	-92.5	-84.6	-84.4	-80.0
C2E_A6	-90.5	-88.5	-91.3	-84.9	-84.8	-88.6
C2P_A6	-90.5	-88.4	-90.9	-84.3	-84.1	-82.4
C2M_A6	-90.7	-88.6	-91.6	-85.6	-85.5	-84.8
C1E_A9	-93.0	-92.8	-96.0	-88.7	-88.5	-88.5
C3P_A3	-93.0	-93.4	-93.0	-84.4	-84.1	-83.7
C1E_A2	-93.1	-93.8	-95.8	-90.3	-90.7	-88.6
C1B_A9	-93.6	-93.7	-96.0	-89.3	-89.7	-97.4
C4P_A11	-93.9	-93.1	-91.7	-83.8	-84.3	-62.4
C1P_A2	-94.1	-94.2	-95.5	-90.1	-90.9	-86.6
C5E_A5	-94.3	-93.9	-96.7	-88.8	-88.9	-93.8
C5E_A1	-94.4	-94.9	-101.8	-90.8	-90.7	-86.1
C4M_A11	-94.5	-93.8	-94.0	-86.4	-86.9	-79.4
C4B_A1	-94.6	-95.2	-97.3	-87.7	-87.4	-90.1
C4P_A1	-94.9	-95.6	-98.0	-88.3	-88.0	-88.1
C1B_A2	-95.0	-94.8	-96.5	-89.7	-90.2	-99.3
C4E_A1	-95.2	-96.0	-98.8	-89.0	-88.8	-87.9
C4M_A1	-95.2	-96.0	-99.3	-89.6	-89.4	-84.7
C4B_A5	-95.8	-95.4	-93.8	-86.1	-86.5	-67.3
C6_A1	-95.8	-95.9	-101.4	-89.6	-89.4	-90.6
C4P_A5	-96.2	-95.8	-94.5	-86.7	-87.0	-62.2
C4E_A5	-96.3	-96.1	-95.7	-87.8	-88.1	-67.3
C4M_A5	-96.8	-96.5	-97.0	-89.5	-89.9	-79.3
C3P_A1	-97.4	-97.9	-103.4	-91.6	-91.3	-98.2
C3E_A9	-97.7	-98.9	-100.0	-93.5	-94.1	-111.6
C2P_A11	-97.8	-95.7	-98.6	-87.8	-88.1	-82.5
C3P_A5	-97.9	-97.2	-97.8	-88.3	-88.2	-79.5
C5M_A9	-97.9	-99.0	-101.8	-95.7	-96.3	-115.6
C2E_A1	-99.0	-97.5	-111.1	-92.3	-92.2	-81.8
C2B_A1	-99.2	-97.3	-110.8	-91.4	-91.1	-81.1
C3M_A9	-99.3	-100.2	-102.3	-94.7	-94.9	-93.7
C2P_A1	-99.5	-97.6	-111.4	-92.0	-91.6	-83.1
C3E_A2	-99.5	-100.3	-101.0	-93.8	-94.4	-101.5

C2E_A5	-99.7	-98.2	-101.9	-91.6	-91.9	-95.1
C2M_A5	-99.8	-98.1	-103.0	-93.1	-93.0	-89.3
C6_A9	-99.9	-100.8	-103.3	-96.2	-96.6	-105.2
C2B_A5	-100.0	-98.3	-101.4	-90.3	-90.6	-72.1
C2P_A5	-100.1	-98.5	-101.9	-90.9	-91.2	-77.8
C2M_A1	-100.3	-98.7	-113.2	-94.1	-94.0	-90.4
C5M_A2	-100.3	-101.2	-103.1	-96.4	-96.6	-92.9
C3M_A2	-101.2	-101.9	-102.5	-95.2	-95.4	-96.7
C8M_A9	-102.0	-102.8	-105.4	-98.7	-99.7	-94.2
C1B_A3	-102.4	-103.9	-107.4	-100.5	-101.6	-100.9
C1P_A3	-102.4	-103.0	-108.5	-98.9	-99.2	-99.8
C1B_A1	-103.2	-105.0	-107.5	-102.2	-102.1	-99.1
C1E_A3	-103.3	-104.6	-108.3	-101.3	-102.5	-102.2
C7E_A9	-103.3	-104.1	-106.8	-98.8	-98.8	-98.2
C7E_A2	-103.4	-103.9	-105.3	-97.6	-98.0	-98.5
C7M_A9	-103.5	-104.5	-106.9	-100.4	-100.9	-94.8
C8E_A9	-103.5	-104.5	-106.3	-101.0	-101.7	-96.8
C1P_A1	-103.7	-105.5	-108.5	-102.9	-102.7	-102.3
C1E_A1	-103.9	-105.7	-108.5	-103.2	-103.1	-101.0
C1E_A5	-103.9	-102.9	-106.9	-98.8	-99.4	-97.1
C7M_A2	-104.3	-104.4	-106.4	-98.9	-99.3	-98.8
C1M_A3	-104.4	-105.7	-109.7	-102.6	-103.9	-107.3
C1M_A1	-105.0	-106.9	-109.9	-104.4	-104.5	-104.8
C1M_A5	-105.0	-105.4	-110.2	-103.4	-104.8	-108.2
C1B_A5	-105.6	-105.2	-109.7	-101.2	-101.8	-110.9
C8E_A2	-105.8	-106.0	-107.7	-101.7	-102.3	-103.5
C1P_A5	-106.2	-105.5	-110.7	-101.7	-102.0	-111.2
C8M_A2	-106.3	-107.1	-107.2	-102.1	-102.3	-103.8
C3E_A3	-108.0	-109.6	-111.6	-102.9	-103.8	-112.5
C3M_A8	-109.3	-110.8	-110.6	-104.2	-105.4	-102.1
C3M_A3	-109.5	-111.0	-113.2	-104.1	-104.9	-103.1
C3E_A5	-110.0	-110.8	-113.8	-105.8	-106.7	-126.7
C5M_A3	-110.0	-111.6	-115.3	-106.6	-107.3	-112.3
C6_A3	-110.1	-111.7	-115.4	-106.6	-107.4	-106.3
C8M_A5	-110.6	-111.3	-115.1	-109.5	-110.4	-117.0
C5M_A5	-111.0	-111.8	-116.3	-109.0	-109.7	-127.5

C6_A5	-111.0	-111.9	-115.9	-106.8	-106.7	-97.7
C3M_A5	-111.3	-111.8	-115.4	-106.1	-106.6	-108.8
C7E_A3	-112.0	-113.6	-117.8	-108.7	-109.6	-110.1
C7E_A5	-112.0	-112.7	-117.4	-108.6	-108.8	-112.7
C8M_A3	-112.2	-113.0	-114.1	-107.4	-107.9	-105.5
C3E_A1	-112.7	-114.3	-117.8	-108.8	-108.7	-103.2
C7M_A8	-112.7	-114.1	-114.7	-108.7	-110.0	-108.2
C7M_A3	-112.8	-114.2	-118.7	-110.2	-111.2	-108.9
C5M_A1	-113.3	-115.1	-119.3	-112.3	-112.6	-115.6
C3M_A4	-113.5	-115.0	-115.5	-108.2	-109.7	-105.9
C8E_A3	-113.6	-114.6	-119.7	-112.2	-113.1	-113.2
C3M_A1	-113.7	-115.5	-118.5	-110.5	-110.5	-107.0
C7M_A5	-114.4	-114.8	-121.0	-112.6	-113.0	-107.7
C7E_A1	-114.5	-116.0	-120.3	-113.0	-113.2	-113.5
C8E_A5	-114.5	-114.6	-121.6	-113.4	-113.3	-115.5
C7M_A1	-114.8	-116.6	-120.5	-114.7	-115.0	-117.8
C8E_A1	-116.3	-117.8	-122.0	-115.8	-116.0	-115.9
C7M_A4	-117.3	-118.6	-120.1	-113.1	-114.5	-113.6
C8M_A1	-118.1	-119.7	-124.2	-118.2	-118.4	-118.6
C8M_A4	-120.5	-121.7	-123.0	-117.1	-118.6	-118.5

Bibliografia

- [1] P. Huang, S. E. Boyken, D. Baker, *Nature* **2016**, 537, 320–327.
- [2] R. Feynman, R. Leighton, M. Sands, *Feynmana wykłady z fizyki*, Wydawnictwo Naukowe PWN, **2004**.
- [3] Z. L. Seeger, R. Kobayashi, E. I. Izgorodina, *J. Chem. Phys.* **2018**, 148, 193832.
- [4] P. A. M. Dirac, *Proc. R. Soc. Lond.* **1929**, 123, 714–733.
- [5] M. Zgarbová, M. Otyepka, J. Sponer, P. Hobza, P. Jurecka, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, 12, 10476–10493.
- [6] S. Ósk Jónsdóttir, W. J. Welsh, K. Rasmussen, R. A. Klein, *New J. Chem.* **1999**, 23, 153–164.
- [7] J. K. Konieczny, B. Szefczyk, *J. Phys. Chem. B* **2015**, 119, 3795–3807.
- [8] J. Řezáč, P. Hobza, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 5038–5071.
- [9] P. Hobza, Müller-Dethlefs, *Non-covalent Interactions. Theory and Experiment*, Royal Society of Chemistry, **2009**.
- [10] E. R. Davidson, S. J. Chakravorty, *Chem. Phys. Lett.* **1994**, 217, 48 – 54.
- [11] B. Jeziorski, R. Moszyński, K. Szalewicz, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 1887–1930.
- [12] K. Szalewicz, B. Jeziorski, *Mol. Phys.* **1979**, 38, 191.
- [13] R. Moszyński, T. G. A. Heijmen, B. Jeziorski, *Mol. Phys.* **1996**, 88, 741–758.
- [14] P. A. Kollman, L. C. Allen, *Theoret. Chim. Acta* **1970**, 18, 399–403.
- [15] K. Kitaura, K. Morokuma, *Int. J. Quantum Chem.* **1976**, 10, 325–340.
- [16] W. A. Sokalski, S. Roszak, K. Pecul, *Chem. Phys. Lett.* **1988**, 153, 153 – 159.
- [17] B. Szefczyk, A. Mulholland, K. Ranaghan, W. A. Sokalski, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 16148–16159.
- [18] S. F. Boys, F. Bernardi, *Mol. Phys.* **1970**, 19, 553–556.
- [19] A. Conway, J. Murrell, *Mol. Phys.* **1972**, 23, 1143–1146.

- [20] M. P. Allen, D. J. Tildesley, *Computer Simulations of Liquids*, Clarendon Press, **1989**.
- [21] W. D. Cornell, P. Cieplak, C. I. Bayly, I. R. Gould, K. M. Merz, D. M. Ferguson, D. C. Spellmeyer, T. Fox, J. W. Caldwell, P. A. Kollman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5179–5197.
- [22] A. R. Leach, *Molecular Modelling. Principles and applications*, Pearson, **2001**.
- [23] J. E. Lennard-Jones, *Proc. Phys. Soc.* **1931**, *43*, 461–482.
- [24] J. Grembecka, P. Kędzierski, W. Sokalski, *Chem. Phys. Let.* **1999**, *313*, 385–392.
- [25] J. Konieczny, W. Sokalski, *J. Mol. Model.* **2015**, *21*, 197.
- [26] C. I. Bayly, P. Cieplak, W. Cornell, P. A. Kollman, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 10269–10280.
- [27] S. Cardamone, T. J. Hughes, P. L. A. Popelier, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 10367–10387.
- [28] S. M. Urahata, M. C. C. Ribeiro, *J. Chem. Phys.* **2004**, *120*, 1855–1863.
- [29] J. N. C. Lopes, A. A. H. Padua, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 16893–16898.
- [30] A. E. Reed, R. B. Weinstock, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 735–746.
- [31] R. F. W. Bader, *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 9–15.
- [32] P. E. Blöchl, *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 7422–7428.
- [33] L. E. Chirlian, M. M. Francl, *J. Comput. Chem.* **1987**, *8*, 894–905.
- [34] C. Schröder, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 3089–3102.
- [35] T. M. Parker, C. D. Sherrill, *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, *11*, 4197–4204.
- [36] R. A. Buckingham, *Proc. R. Soc.* **1938**, *168*, 264–283.
- [37] R. Grzywa, E. Dyguda-Kazimierowicz, M. Sieńczyk, M. Feliks, W. A. Sokalski, J. Oleksyszyn, *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 677–683.
- [38] J. G. McDaniel, J. R. Schmidt, *J. Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 2053–2066.
- [39] X. Li, A. V. Volkov, K. Szalewicz, P. Coppens, *Acta Cryst.* **2006**, *62*, 639–647.
- [40] R. Podeszwa, R. Bukowski, B. M. Rice, K. Szalewicz, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 5561–5569.
- [41] M. P. Metz, K. Piszczatowski, K. Szalewicz, *J. Chem. Theory Comput.* **2016**, *12*, 5895–5919.
- [42] T. S. Totton, A. J. Misquitta, M. Kraft, *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, *6*, 683–695.

- [43] N. Gresh, G. A. Cisneros, T. A. Darden, J. P. Piquemal, *J. Chem. Theory Comput.* **2007**, 3, 1960–1986.
- [44] J. P. Piquemal, H. Chevreau, N. Gresh, *J. Chem. Theory Comput.* **2007**, 3, 824–837.
- [45] M. S. Gordon, M. A. Freitag, P. Bandyopadhyay, J. H. Jensen, V. Kairys, W. J. Stevens, *J. Phys. Chem. A* **2001**, 105, 293–307.
- [46] Q. A. Smith, M. S. Gordon, L. V. Slipchenko, *J. Phys. Chem. A* **2011**, 115, 11269–11276.
- [47] P. K. Gurunathan, A. Acharya, D. Ghosh, D. Kosenkov, I. Kaliman, Y. Shao, A. I. Krylov, L. V. Slipchenko, *J. Phys. Chem. B* **2016**, 120, 6562–6574.
- [48] M. W. Schmidt, K. K. Baldridge, J. A. Boatz, S. T. Elbert, M. S. Gordon, J. H. Jensen, S. Koseki, N. Matsunaga, K. A. Nguyen, S. Su, T. L. Windus, M. Dupuis, J. A. Montgomery, *J. Comput. Chem.* **1993**, 14, 1347–1363.
- [49] A. J. Stone, *Chem Phys Lett.* **1981**, 83, 233 – 239.
- [50] H. Li, M. S. Gordon, J. H. Jensen, *J. Chem. Phys.* **2006**, 124, 214108.
- [51] I. Adamovic, M. S. Gordon, *Mol. Phys.* **2005**, 103, 379–387.
- [52] J. C. Flick, D. Kosenkov, E. G. Hohenstein, C. D. Sherrill, L. V. Slipchenko, *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, 8, 2835–2843.
- [53] S. Y. S. Tan, E. I. Izgorodina, *J. Chem. Theory Comput.* **2016**, 12, 2553–2568.
- [54] P. D. McCrary, R. D. Rogers, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 6011–6014.
- [55] R. Markiewicz, *Cykloheksyloamoniowe i 1-metylopiperydyniowe ciecze jonowe*, Rozprawa doktorska, Politechnika Poznańska, **2013**.
- [56] Z. Lei, B. Chen, Y. Koo, D. R. MacFarlane, *Chem. Rev.* **2017**, 117, 6633–6635.
- [57] M. J. Earle, J. M. S. S. Esperanca, M. A. Gilea, J. N. C. Lopes, L. P. N. Rebelo, J. W. Magee, K. R. Seddon, J. A. Widegren, *Nature* **2006**, 439, 831.
- [58] S. Chowdhury, R. S. Mohan, J. L. Scott, *Tetrahedron* **2007**, 63, 2363.
- [59] N. V. Plechkova, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 123–150.
- [60] R. D. Rogers, K. Seddon, *Science* **2003**, 302, 792–793.
- [61] E. Janus, I. Goc-Maciejewska, M. Łożyński, J. Pernak, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 4079 – 4083.
- [62] R. Roszak, A. M. Trzeciak, J. Pernak, N. Borucka, *Appl. Catal. Gen.* **2011**, 409-410, 148 – 155.

- [63] T. Vander Hoogerstraete, S. Wellens, K. Verachtert, K. Binnemans, *Green Chem.* **2013**, *15*, 919–927.
- [64] C. Chiappe, D. Pieraccini, *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 275–297.
- [65] K. R. Seddon, *J. Chem. Techn. Biotechn.* **1997**, *68*, 351–356.
- [66] R. D. Rogers, *Nature* **2007**, *447*, 917.
- [67] F. Walkiewicz, K. Materna, A. Kropacz, A. Michalczyk, R. Gwiazdowski, T. Praczyk, J. Pernak, *New J. Chem.* **2010**, *34*, 2281–2289.
- [68] H. K. Kashyap, C. S. Santos, N. S. Murthy, J. J. Hettige, K. Kerr, S. Ramati, J. Gwon, M. Gohdo, S. I. Lall-Ramnarine, J. F. Wishart, C. J. Margulis, E. W. Castner, *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 15328–15337.
- [69] J. Pernak, T. Rzemieniecki, K. Materna, *Chemik* **2016**, *70*, 471–480.
- [70] E. I. Izgorodina, Z. L. Seeger, D. L. A. Scarborough, S. Y. S. Tan, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 6696–6754.
- [71] U. L. Bernard, E. I. Izgorodina, D. R. MacFarlane, *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 20472.
- [72] H. Tokuda, K. Hayamizu, K. Ishii, M. A. B. H. Susan, M. Watanabe, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 6103–6110.
- [73] Y. Wang, H. Li, S. Han, *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 044504.
- [74] S. Tsuzuki, R. Katoh, M. Mikami, *Mol. Phys.* **2008**, *106*, 1621–1629.
- [75] S. Tsuzuki, H. Tokuda, M. Mikami, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 4780–4784.
- [76] S. Zahn, F. Uhlig, J. Thar, C. Spikermann, B. Kirchner, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3639–3641.
- [77] S. Zahn, G. Bruns, J. Thar, B. Kirchner, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 6921–6924.
- [78] M. A. Gebbie, A. M. Smith, H. A. Dobbs, A. A. Lee, G. G. Warr, X. Banquy, M. Valtiner, M. W. Rutland, J. N. Israelachvili, S. Perkin, R. Atkin, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 1214–1224.
- [79] M. Schmollngruber, V. Lesch, C. Schröder, A. Heuer, O. Steinhauser, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 14297–14306.
- [80] E. I. Izgorodina, D. Golze, R. Maganti, V. Armel, M. Taige, T. J. S. Schubert, D. R. MacFarlane, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 7209–7221.
- [81] B. Kirchner, O. Hollóczki, J. N. Canongia Lopes, A. A. H. Pádua, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2015**, *5*, 202–214.
- [82] K. Fumino, T. Peppel, M. Geppert-Rybczyńska, D. H. Zaitsau, J. K. Lehmann, S. P. Verevkin, M. Köckerling, R. Ludwig, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 14064.

- [83] R. Hayes, S. Imberti, G. G. Warr, R. Atkin, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 4623.
- [84] Y. Zhang, E. J. Maginn, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 12157–12164.
- [85] B. Szefczyk, W. A. Sokalski, *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 2147–2156.
- [86] R. P. Matthews, T. Welton, P. A. Hunt, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 3238–3253.
- [87] J. Rigby, S. Barrera Acevedo, E. I. Izgorodina, *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, *11*, 3610–3616.
- [88] P. Halat, Z. L. Seeger, S. Barrera Acevedo, E. I. Izgorodina, *J. Phys. Chem. B* **2017**, *121*, 577–588.
- [89] P. Ballone, C. Pinilla, J. Kohanoff, M. G. Del Pópolo, *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 4938–4950.
- [90] S. Kosmann, J. Thar, B. Kirchner, P. A. Hunt, T. Welton, *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 174506.
- [91] R. P. Matthews, T. Welton, P. A. Hunt, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 14437–14453.
- [92] M. G. Del Pópolo, R. M. Lynden-Bell, J. Kohanoff, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 5895–5902.
- [93] J. Schmidt, C. Krekeler, F. Dommert, Y. Zhao, R. Berger, L. D. Site, C. Holm, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 6150–6155.
- [94] J. Thar, M. Brehm, A. P. Seitsonen, B. Kirchner, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 15129–15132.
- [95] M. Brehm, H. Weber, A. S. Pensado, A. Stark, B. Kirchner, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 5030–5044.
- [96] F. Malberg, A. S. Pensado, B. Kirchner, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 12079–12082.
- [97] S. Grimme, *J. Comput. Chem.* **2006**, *27*, 1787–1799.
- [98] S. Grimme, W. Hujo, B. Kirchner, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 4875–4883.
- [99] C. G. Hanke, S. L. Price, R. M. Lynden-Bell, *Mol. Phys.* **2001**, *99*, 801–809.
- [100] M. Salanne, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 14270–14279.
- [101] E. J. Morrow, T. I. Maginn, *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 12807–12813.
- [102] J. N. C. Lopes, J. Deschamps, A. A. H. Padua, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 2038–2047.
- [103] J. N. C. Lopes, A. A. H. Padua, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 19586–19592.
- [104] M. Tosi, F. Fumi, *J. Phys. Chem. Solids* **1964**, *25*, 45 – 52.

- [105] T. Köddermann, D. Paschek, R. Ludwig, *Chem. Phys. Chem.* **2007**, *8*, 2464–2470.
- [106] F. Dommert, J. Schmidt, B. Qiao, Y. Zhao, C. Krekeler, L. Delle Site, R. Berger, C. Holm, *J. Chem. Phys.* **2008**, *129*, 224501.
- [107] B. Qiao, C. Krekeler, R. Berger, L. Delle Site, C. Holm, *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 1743–1751.
- [108] K. Bica, M. Deetlefs, C. Schröder, K. R. Seddon, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 2703–2711.
- [109] J. G. McDaniel, A. Yethiraj, *J. Phys. Chem. Let.* **2018**, *9*, 4765–4770.
- [110] J. N. A. Canongia Lopes, A. A. H. Pádua, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 3330–3335.
- [111] T. Yan, C. J. Burnham, M. G. Del Pópolo, G. A. Voth, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 11877–11881.
- [112] O. Borodin, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 11463–11478.
- [113] M. Salanne, L. J. A. Siqueira, A. P. Seitsonen, P. A. Madden, B. Kirchner, *Faraday Discuss.* **2012**, *154*, 171–188.
- [114] K. T. Tang, J. P. Toennies, *J. Chem. Phys.* **1984**, *80*, 3726–3741.
- [115] C. Schröder, O. Steinhauser, *J. Chem. Phys.* **2010**, *133*, 154511.
- [116] M. Salanne, R. Vuilleumier, P. A. Madden, C. Simon, P. Turq, B. Guillot, *J. Phys. Condens. Matter* **2008**, *20*, 494207.
- [117] I. V. Leontyev, A. A. Stuchebrukhov, *J. Chem. Phys.* **2009**, *130*, 085102.
- [118] V. V. Chaban, I. V. Voroshylova, O. N. Kalugin, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 7910–7920.
- [119] C. Youngs, T. G. A. Hardacre, *Chem. Phys. Chem.* **2008**, *9*, 1548–1558.
- [120] B. L. Bhargava, S. Balasubramanian, *J. Phys. Chem. B* **2007**, *127*, 114510.
- [121] K. Wendler, S. Zahn, F. Dommert, R. Berger, C. Holm, B. Kirchner, L. Delle Site, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 3040–3044.
- [122] B. Doherty, X. Zhong, S. Gathiaka, B. Li, O. Acevedo, *J. Chem. Theory Comput.* **2017**, *13*, 6131–6145.
- [123] J. Zhang, H. Liu, L. Jiang, *Adv. Funct. Mater.* **2017**.
- [124] M. Lísal, Z. Posel, P. Izák, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 5164–5177.
- [125] M. C. Bowers, J. Vergara-Gutierrez, *Langmuir* **2004**, *20*, 309–312.
- [126] C. Aliaga, C. S. Santos, S. Baldelli, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 3683–3700.
- [127] J. R. Roscioli, D. J. Nesbitt, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 9764–9773.

- [128] C. Waring, P. A. J. Bagot, J. M. Slattery, M. L. Costen, K. G. McKendrick, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 4896–4904.
- [129] R. M. Lynden-Bell, *Mol. Phys.* **2003**, *101*, 2625–2633.
- [130] L. X. Chang, T. M. Dang, *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 2127–2135.
- [131] M. H. Ghatee, A. R. Zolghadr, F. Moosavi, Y. Ansari, *J. Chem. Phys.* **2012**, *136*, 124706.
- [132] A. S. Pensado, M. F. C. Gomes, J. N. C. Lopes, P. Malfreyt, A. A. H. Padua, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 13518–13526.
- [133] B. Heggen, W. Zhao, F. Leroy, A. J. Dammers, F. Müller-Plathe, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 6954–6961.
- [134] B. L. Bhargava, S. Balasubramanian, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10073–10078.
- [135] D. Yang, F. Fu, L. Li, Z. Yang, Z. Wan, Y. Luo, N. Hu, X. Chen, G. Zeng, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 12043–12052.
- [136] S. S. Sarangi, S. G. Raju, S. Balasubramanian, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 2714–2722.
- [137] E. Liu, H. Maginn, *J. Chem. Phys.* **2011**, *135*, 124507.
- [138] T. Yan, S. Li, W. Jiang, X. Gao, B. Xiang, G. A. Voth, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 1800–1806.
- [139] F. Maier, T. Cremer, C. Kolbeck, K. R. J. Lovelock, N. Paape, P. S. Schulz, P. Wasserscheid, H. P. Steinrück, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 1905–1915.
- [140] K. R. J. Lovelock, C. Kolbeck, T. Cremer, N. Paape, P. S. Schulz, P. Wasserscheid, F. Maier, H. P. Steinrück, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 2854–2864.
- [141] G. E. Logotheti, J. Ramos, I. G. Economou, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 7211–7224.
- [142] E. J. M. Filipe, P. Morgado, M. Teixeira, K. Shimizu, N. Bonatout, M. Goldmann, J. N. Canongia Lopes, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5585–5588.
- [143] G. Hantal, M. N. D. S. Cordeiro, M. Jorge, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 21230–21232.
- [144] G. Hantal, I. Voroshylova, M. N. D. S. Cordeiro, M. Jorge, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 5200–5213.
- [145] X. Zhong, Z. Liu, D. Cao, *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 10027–10040.
- [146] M. Tariq, M. G. Freire, B. Saramago, J. A. P. Coutinho, J. N. C. Lopes, L. P. N. Rebelo, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 829–868.

- [147] M. G. Freire, P. J. Carvalho, A. M. Fernandes, I. M. Marrucho, A. J. Queimada, J. A. Coutinho, *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, 314, 621 – 630.
- [148] R. M. Lynden-Bell, J. Kohanoff, M. D. Del Popolo, *Faraday Discuss.* **2005**, 129, 57–67.
- [149] H. J. C. Berendsen, J. R. Grigera, T. P. Straatsma, *J. Phys. Chem.* **1987**, 91, 6269–6271.
- [150] A. Chaumont, R. Schurhammer, G. Wipff, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 18964–18973.
- [151] G. Chevrot, R. Schurhammer, G. Wipff, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, 8, 4166–4174.
- [152] N. Sieffert, G. Wipff, *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 13076–13085.
- [153] G. Kamiński, W. L. Jorgensen, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 18010–18013.
- [154] J. Andrade, E. S. Böes, H. Stassen, *J. Phys. Chem. B* **2002**, 106, 13344–13351.
- [155] G. Hantal, M. Segal, S. Kantorovich, C. Schröder, M. Jorge, *J. Phys. Chem. C* **2015**, 119, 28448–28461.
- [156] B. Hess, C. Kutzner, V. der Spoel D., E. Lindahl, *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, 4, 435–447.
- [157] S. Nosé, *J. Chem. Phys.* **1984**, 81, 511–519.
- [158] W. G. Hoover, *Phys. Rev. A* **1985**, 31, 1695–1697.
- [159] H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, A. Dinola, J. R. Haak, *J. Chem. Phys.* **1984**, 81, 3684–3690.
- [160] A. Parrinello, M. Rahman, *J. Appl. Phys.* **1981**, 52, 7182–7190.
- [161] W. Humphrey, A. Dalke, K. Schulten, *J. Mol. Graph.* **1996**, 14, 33–38.
- [162] D. Fioroni, M. Vogt, *J. Phys. Chem. B* **2004**, 108, 11774–11781.
- [163] G. Ciccotti, G. Jacucci, I. R. McDonald, *J. Stat. Phys.* **1979**, 21, 1–22.
- [164] B. Hess, *J. Chem. Phys.* **2002**, 116, 209–217.
- [165] R. M. Lynden-Bell, M. Del Popolo, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, 8, 949–954.
- [166] B. H. D. van der Spoel, E. Lindahl, *GROMACS User Manual*, http://manual.gromacs.org/archive/4.6.7/online/g_dipoles.html.
- [167] M. Jorge, M. N. D. S. Cordeiro, *J. Phys. Chem. B* **2008**, 112, 2415–2429.
- [168] M. L. Senapati, S. Berkowitz, *Phys. Rev. Lett.* **2001**, 87, 176101.
- [169] R. W. Góra, W. A. Sokalski, J. Leszczyński, V. B. Pett, *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 2027–2033.
- [170] W. Sokalski, R. Poirier, *Chem. Phys. Lett.* **1983**, 98, 86 – 92.

- [171] W. A. Sokalski, A. Sawaryn, *J. Chem. Phys.* **1987**, *87*, 526–534.
- [172] K. M. Langner, P. Kędzierski, W. A. Sokalski, J. Leszczyński, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 9720–9727.
- [173] M. Devereux, S. Raghunathan, D. G. Federov, M. Meuwly, *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, *10*, 4229–4241.
- [174] A. A. Torn, *IEEE Trans. Syst. Man Cybern.* **1977**, *7*, 610–616.
- [175] W. A. Sokalski, A. H. Lowrey, S. Roszak, V. Lewchenko, J. Blaisdell, P. C. Hariharan, J. J. Kaufman, *J. Comput. Chem.* **1986**, *7*, 693–700.
- [176] J. Řezáč, K. E. Riley, P. Hobza, *J. Chem. Theor. Comput.* **2011**, *7*, 2427–2438.
- [177] M. J. D. Powell, *Comput. J.* **1964**, *7*, 155–162.
- [178] T. E. Oliphant, *Comput. Sci. Eng.* **2007**, *9*, 10–20.
- [179] W. Beker, K. M. Langner, E. Dyguda-Kazimierowicz, M. Feliks, W. A. Sokalski, *J. Comput. Chem.* **2013**, *34*, 1797–1799.
- [180] K. Pernal, R. Podeszwa, K. Patkowski, K. Szalewicz, *Phys. Rev. Lett.* **2009**, *103*, 263201–263204.
- [181] R. Podeszwa, K. Pernal, K. Patkowski, K. Szalewicz, *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 550–555.
- [182] W. Giedroyć-Piasecka, E. Dyguda-Kazimierowicz, W. Beker, M. Mor, A. Lodola, W. A. Sokalski, *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 14727–14736.
- [183] R. L. Gardas, M. G. Freire, P. J. Carvalho, I. M. Marrucho, I. M. A. Fonseca, A. G. M. Ferreira, J. A. P. Coutinho, *J. Chem. Eng. Data* **2007**, *52*, 1881–1888.
- [184] M. Tariq, P. A. S. Forte, M. F. C. Gomes, J. N. C. Lopes, L. P. N. Rebelo, *J. Chem. Thermodyn.* **2009**, *41*, 790–798.
- [185] R. L. Gardas, H. F. Costa, M. G. Freire, P. J. Carvalho, I. M. Marrucho, I. M. A. Fonseca, A. G. M. Ferreira, J. A. P. Coutinho, *J. Chem. Eng. Data* **2008**, *53*, 805–811.
- [186] M. Tariq, A. P. Serro, J. L. Mata, B. S. J. M. S. S. Esperanca, J. N. C. Lopes, L. P. N. Rebelo, *Fluid Phase Equil.* **2010**, *294*, 131–138.
- [187] J. K. Shah, E. J. Maginn, *Fluid Phase Equil.* **2010**, *294*, 197–205.
- [188] M. H. Kowsari, S. Alavi, M. Ashrafizaadeh, B. Najafi, *J. Chem. Phys.* **2008**, *129*, 224508.
- [189] H. T. Tokuda, S. Susan, M. A. B. H. Hayamizu, M. K. Watanabe, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 19593–19600.
- [190] R. Safinejad, N. Mehdipour, H. Eslami, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 21544–21551.

- [191] M. Galiński, Lewandowski, I. A. Stepniak, *Electrochim. Acta* **2006**, 51, 5567–5580.
- [192] P. Kulkarni, L. Branco, J. Crespo, M. Nunes, Raymundo, C. A. Afonso, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 8478–8488.
- [193] P. Kilaru, G. A. Baker, P. Scovazzo, *J. Chem. Eng. Data* **2007**, 52, 2306–2314.
- [194] C. Kolbeck, J. Lehmann, K. R. J. Lovelock, T. Cremer, N. Paape, P. Wasserscheid, A. P. Fröba, F. Maier, H. P. Steinrück, *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, 17025–17036.
- [195] R. L. Gardas, N. A. Manan, D. W. Rooney, C. Hardacre, *Fluid Phase Equil.* **2010**, 294, 139–147.
- [196] J. J. P. Stewart, *MOPAC2016 Manual*, http://openmopac.net/manual/dipole_moment.html.
- [197] J. N. Murrell, J. J. Teixeira, *Chem. Phys. Lett.* **1970**, 19, 521–525.
- [198] Y. S. Kim, S. K. Kim, W. D. Lee, *Chem. Phys. Lett.* **1981**, 80, 574–575.
- [199] W. A. Sokalski, H. Chojnacki, *Int. J. Quantum Chem.* **1978**, 13, 679–692.
- [200] W. A. Sokalski, S. Roszak, *J. Mol. Struct.* **1991**, 234, 387–400.
- [201] M. Tafipolsky, B. Engels, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, 7, 1791–1803.
- [202] P. J. Ballester, A. Schreyer, T. L. Blundell, *J. Chem. Inf. Model.* **2014**, 54, 944–955.
- [203] D. Plewczynski, M. Łaźniewski, R. Augustyniak, K. Ginalski, *J. Comput. Chem.* **2011**, 32, 742–755.
- [204] C. Matthew, R. D. Cramer, N. Van Opdenbosch, *J. Comput. Chem.* **1989**, 10, 982–1012.
- [205] M. Sobczyk, *Statystyka. Podstawy teoretyczne, przykłady - zadania*, Wydawnictwo UMCS, **1998**.
- [206] P. Jurečka, J. Šponer, J. Černý, P. Hobza, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, 8, 1985–1993.
- [207] A. J. Misquitta, R. Podeszwa, B. Jeziorski, K. Szalewicz, *J. Chem. Phys.* **2005**, 123, 214103.
- [208] T. Korona, *Mol. Phys.* **2013**, 111, 3705–3715.
- [209] Q. Wang, J. A. Rackers, C. He, R. Qi, C. Narth, L. Lagardere, N. Gresh, J. W. Ponder, J. P. Piquemal, P. Ren, *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, 11, 2609–2618.
- [210] C. Liu, R. Qi, Q. Wang, J. P. Piquemal, P. Ren, *J. Chem. Theory Comput.* **2017**, 13, 2751–2761.

- [211] S. A. Bojarowski, P. Kumar, P. M. Dominiak, *Chem. Phys. Chem.* **2016**, *17*, 2455–2460.
- [212] M. Tafipolsky, K. Ansorg, *J. Chem. Theory Comput.* **2016**, *12*, 1267–1279.
- [213] A. J. Misquitta, A. J. Stone, *J. Chem. Theory Comput.* **2016**, *12*, 4184–4208.
- [214] S. Deng, Q. Wang, P. Ren, *J. Comput. Chem.* **2017**, *38*, 2222–2231.
- [215] S. A. Bojarowski, P. Kumar, C. M. Wandtke, B. Dittrich, P. M. Dominiak, *J. Chem. Theory Comput.* **2018**, *14*, 6336–6345.
- [216] M. J. Van Vleet, A. J. Misquitta, J. R. Schmidt, *J. Chem. Theory Comput.* **2018**, *14*, 739–758.
- [217] A. K. Das, O. N. Demerdash, T. Head-Gordon, *J. Chem. Theory Comput.* **2018**, *14*, 6722–6733.
- [218] Y. Mao, Q. Ge, P. R. Horn, M. Head-Gordon, *J. Chem. Theory Comput.* **2018**, *14*, 2401–2417.
- [219] T. Bureau, R. A. DiStasio, A. Tkatchenko, O. A. von Lilienfeld, *J. Chem. Phys.* **2018**, *148*, 241706.
- [220] K. M. Langner, W. Beker, W. A. Sokalski, *J. Phys. Chem. Lett.* **2012**, *3*, 2785–2789.
- [221] S. Zahn, D. R. MacFarlane, E. I. Izgorodina, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 13664–13675.
- [222] A. J. Stone, *J. Chem. Theory Comput.* **2005**, *1*, 1128–1132.