

THÈSE

Pour obtenir le grade de
Docteur

Délivré par **L'ECOLE SUPERIEURE
DE CHIMIE DE MONTPELLIER**

Préparée au sein de l'école doctorale
ED459 - Sciences Chimiques A. Balard

Et de l'unité de recherche **ICGM-Institut Charles
Gerhardt Montpellier UMR 5253 CNRS/ENSCM/UM**

Spécialité : **Chimie et Physicochimie des matériaux**

Présentée par **Yana Tsoneva**

**L'organisation moléculaire de l'eau liquide
à l'interface avec des fluides apolaires**

Soutenue le **8 Novembre 2016** devant le jury composé de

M. Petko IVANOV, Prof., Bulg. Academy of Sciences	Rapporteur
Mme Dahbia TALBI, DR., UMR 5299 - UM-LUPM	Rapporteur
Mme Alia TADJER, Prof., University of Sofia	Directeur de thèse
Mme Tzonka MINEVA, CR, UMR5253 - ICGM-MACS	Directeur de thèse

*I would like to thank my supervisors,
Prof. Dr. Alya Tadjer and Dr. Tzonka Mineva
for the guidance and all the support, for their
time and attention not only in science, but in
life as well. Heartfelt thanks to my family and
friends for the understanding, the patience and
the unconditional support.*

Yana Tsoneva

1. Introduction

L'eau est la substance qui présente le plus grand nombre d'anomalies, dont la plupart se révèlent cruciales pour la vie. Son comportement est relativement complexe, et leur assemblage montre nombre de propriétés intéressantes. La structure *instantanée* (dans une période temporelle de moins de 1 fs) de l'eau peut être déterminée par spectroscopie d'absorption des rayons X (XAS). Les résultats XAS ont permis à Wernet et al. de promouvoir l'hypothèse qu'en phase liquide, 80% des molécules d'eau ont un groupe O-H fortement lié, et l'autre faiblement lié, qui s'organisent en anneau ou en chaînes, tandis que les 20 % restant sont en coordination tétraédrique. Un aperçu des différentes techniques expérimentales utilisées pour l'investigation de la structure de l'eau concluant que les résultats convergent vers la vision conventionnelle d'une coordination tétraédrique. Toutefois, d'autres opinions ont également été publiées, comme le paradigme de Nilsson and Pettersson qui s'appuie sur le concept de haute et basse densité des liquides. En rationalisant les résultats expérimentaux, ils soutiennent qu'à température ambiante l'eau est un liquide de haute densité avec des fluctuations de basse densité, qui deviennent plus fréquentes et plus intenses avec une diminution de la température.

La structure de l'eau moyennée sur une période temporelle plus longue est appelée *structure vibrationnelle*, et peut être étudiée par spectroscopie infrarouge ou Raman, diffraction des rayons X ou diffusion des neutrons. La transformée de Fourier des données spectrales donne la fonction de distribution radiale (FDR), dont il a été estimé que le nombre de plus proches voisins varie de 4,4 à 4,9 avec une hausse de température de 1,5 à 83°C.

La surface de l'eau joue un rôle clé dans une variété de procédés physiques, chimiques ou biologiques. La structure de la surface dépend de la température, de la pénétration des molécules de gaz, des flux ioniques et des gradients électriques. Etant une des limites les plus significatives, l'interface liquide/gaz est un des systèmes les plus scrupuleusement étudiés. Presque toutes les propriétés des molécules d'eau sont modifiées lorsqu'elles atteignent la surface. La capacité de solvation, ainsi que d'autres propriétés, sont donc significativement différentes à la surface et ont donc reçu une attention incessante de la part de la communauté scientifique. Par exemple, les molécules présentes à l'interface eau/glace coordonnent moins d'autres molécules d'eau, formant ainsi des phases de basse densité qui sont hydrophobiques, non élastiques, avec une plus grande fluidité et stabilité thermique que l'eau au sein du liquide. Les liaisons hydrogène à la surface sont estimées plus intenses que dans le bulk de l'eau tandis que leur nombre diminue, provoquant une augmentation de leur réactivité. Une autre question sujette à controverse est l'orientation des molécules à la surface. Ce problème remonte aux tous premiers calculs par ordinateur sur ces systèmes qui avaient montré que les molécules à l'interface s'orientaient majoritairement avec l'atome d'oxygène vers la phase gaz alors que les hydrogènes pointaient vers le liquide. Ces conclusions ont été corroborées par d'autres auteurs mais ont été par la suite contredites par des auteurs affirmant l'exact contraire. De nos jours, il est considéré qu'un des deux atomes d'hydrogène pointe en direction du gaz alors que l'autre en direction du liquide. Environ $\frac{1}{4}$ des molécules d'eau possèdent un groupe O-H à un petit angle au-dessus de la surface, alors que la majorité des molécules d'eau ont leur groupe électron accepteurs éloignés, créant ainsi une faible charge négative.

La structure de l'eau au contact de surfaces hydrophobiques est de première importance dans la description de nombreux procédés comme : le mouillage, le repliement des protéines, l'extraction d'huiles, la formation de micelles, etc... Parmi ceux-ci, l'interface eau/huile a été la plus étudiée. Un modèle représentatif de cette interface, tant sur le plan technologique que biologique, est l'interface eau/alcane. Dans sa revue, Richmond montre que des différences entre la structure de l'eau à des interfaces eau/vapeur et eau/phase non-polaire existent. La diminution du couplage des molécules d'eau est constatée, et est attribuée à la réduction du nombre de coordination des molécules d'eau à la surface et/ou à l'affaiblissement des liaisons hydrogènes.

Les monocouches de tensioactifs ont été intensivement étudiées à la fois comme modèles de semi-membranes ou directement comme but pour de possibles applications. L'introduction d'une couche de lipides à l'interface eau/fluide non polaire apporte une nouvelle contribution qui modifie la structure de ce système initialement à 2 phases. La connaissance de la structure spécifique de l'eau au contact des phospholipides permettrait la détermination de l'effet de la tête des tensio-actifs sur la structure de la membrane.

La littérature à propos de la structuration de l'eau à différentes interfaces étant extrêmement riche, cette introduction n'a pas pour ambition de la traiter de façon exhaustive. Pourtant, à notre connaissance, il n'existe aucune étude systématique du changement de certaines propriétés de l'eau à différentes interfaces, en utilisant un assortiment de modèles atomiques de l'eau et estimant l'effet de la polarisabilité. Dans ce travail, il est montré une comparaison des performances de différents modèles, rigides ou polarisables de l'eau, afin de décrire l'eau liquide et les interfaces avec la vapeur. Les modèles polarisables utilisés ont été choisis comme appartenant une même famille – celle construite sur les oscillateurs de Drude. Ce choix est motivé à la fois par la compatibilité avec les autres champs de forces, et à la fois par une représentation intuitivement équitable de l'impact de la polarisabilité à faible coût. Les oscillateurs de Drude reproduisent très précisément les courbes de coexistence eau-vapeur ainsi que la structure de l'eau dans différentes conditions pour des temps de calculs raisonnables. De plus, les systèmes eau/alcane liquides, eau/monocouche de lipides/vapeur et eau/monocouche de lipide/octane sont étudiés dans le but de généraliser la structuration de l'eau à des interfaces douces non-polaires, et d'apprécier la nécessité d'employer des modèles où l'eau est polarisable.

2. Protocole des calculs théoriques

Les simulations de dynamique moléculaires ont été effectuées sur les systèmes mentionnés ci-dessus. Des mailles d'environ $50 \times 50 \times 50$ Å et d'environ $50 \times 50 \times 100$ Å ont été utilisées pour l'eau liquide (bulk) et pour les systèmes eau/vapeur respectivement. Cette dernière a été construite en étendant la première de façon symétrique en intercalant des couches de vide le long de l'axe Z. Deux groupes de modèles de l'eau ont été utilisés – non polarisable (SPC, TIP3P et TIP4P) et polarisable (SW-RIGID-ISO, SWM4-NDP et COS/G2). Par la suite, le vide a été rempli par des alcanes (C5 à C9) pour le modèle de l'eau TIP4P. Les molécules non polaires ont été décrites par le champ de forces AMBER99. Ensuite, les systèmes TIP4P/vapeur et TIP4P/octane ont été enrichis en monocouches de phospholipides dilauréoyl

phosphatidylcholine (DLPC), où les molécules qui ne sont pas de l'eau sont décrites par le champ de forces CHARMM27. Dans tous les cas, les simulations ont été réalisées dans l'ensemble NVT à une température de 298K grâce au logiciel GROMACS. Les liaisons contenant des atomes d'hydrogène ont été restreintes grâce à l'algorithme LINCS, tandis que la géométrie de l'eau a été rendue rigide en utilisant le plan SETTLE. Le potentiel de Lennard-Jones a été utilisé pour les interactions à longue portée avec un rayon de coupure de 12 Å, et une fonction de commutation à 10 Å. Les interactions électrostatiques ont été décrites par une approximation de monopoles avec un rayon de coupure de 14 Å et une fonction de commutation à partir de 12 Å, en utilisant la méthode PME pour la quantification des interactions électrostatiques à longue portée. Le pas de temps a été défini à 2 fs pour les simulations et l'intégration des équations du mouvement a été faite par l'algorithme leap-frog. Les systèmes ont atteint l'équilibre en suivant le protocole standard. Avant d'atteindre l'équilibre dans l'ensemble NVT, une relaxation de la maille dans l'ensemble NPT (1 ns) a été effectuée pour l'eau liquide, ce qui est la raison pour laquelle la dimension de la maille n'est pas exactement de 50 Å. Un temps de trajectoire de 25ns a été soumis à l'analyse statistiques en faisant l'extraction de clichés instantanés tous les 2fs, excepté pour les systèmes incluant les phospholipides sur lesquels la trajectoire est analysée sur 10 ns. Pour la visualisation et le calcul des fonctions de distributions radiales, le programme VMD a été utilisé. L'analyse de Voronoi a été effectuée avec le logiciel voro++.

Comme les systèmes contenant les phospholipides sont plutôt compliqués, des étapes préliminaires ont été nécessaires. Premièrement, les déplacements chimiques de ^{13}C RMN ont été estimés, car cette technique est très sensible aux changements structuraux et à l'environnement. Afin d'établir le protocole des calculs théoriques, deux autres molécules, contenant des groupes similaires à une molécule de phospholipides, ont été étudiées – le cation hexadecyltriméthylammonium et l'anion octanoate. Le protocole établi est le suivant : une simulation MD de 10 ns de laquelle sont extraits 1000 clichés d'une molécule de DLPC et de l'eau environnante, les constantes d'écran ^{13}C RMN ont été calculées en utilisant des orbitales atomiques indépendantes de gauge (GIAO) avec la fonctionnelle d'échange-corrélation revPBE-LYP et une base DZVP. D'autres estimations des changements structuraux, concernant l'orientation de la tête et de la queue des monocouches, ont également été considérées : le paramètre d'ordre et la longueur des chaînes. Tous ces calculs préalables veillent à une bonne simulation et à la validité des analyses statistiques de la structuration de l'eau.

3. Résultats et discussions

Densité et profils de densité

Les valeurs moyennes de la densité de masses à l'intérieur des systèmes étudiés diffèrent de manière non significative de ceux de référence (reportés par les développeurs). Dans les systèmes eau/vapeur, les valeurs sont moyennées entre 34 et 66 Å suivant l'axe Z. Les profils de densité révèlent que la densité du liquide est atteinte à environ 10 Å de l'interface. Une des techniques utilisée pour la quantification de l'épaisseur de la couche de surface est basée la variation de la densité de 5 à 95% de l'eau liquide. Cette méthode a été appliquée afin de déterminer la largeur de la couche de surface de l'eau (interfacial slab, IS). D'autre part, une

épaisseur de 10 Å au sein de l'eau a été sélectionnée comme représentative de l'eau liquide (bulk slab, BS).

Globalement, il peut être affirmé que les champs de forces polarisables donnent de meilleurs résultats. Parmi ceux non polarisables, TIP4P montre les meilleures performances. La plupart des modèles présentent des résultats concordants. COS/G2 donne une plus grande densité à l'interface mais ne suffit pas à établir la supériorité des modèles polarisables car cet incrément reste inférieur à l'écart type. Dans les systèmes eau/alcanes, l'eau a une densité significativement plus importante qu'au sein de l'eau liquide ou à l'interface eau/vapeur. Aucune corrélation entre la densité et la longueur des chaînes n'a pu être établie. Il en est de même pour la largeur de l'IS – contrairement à ce qui a été démontré par d'autres méthodes, aucune tendance dans le changement de l'épaisseur de l'IS avec l'extension de la longueur des chaînes d'alcanes ne peut être constaté. Ceci tire peut être son origine dans la détermination approximative de la position de l'interface, de la description classique du système et de la non polarisabilité du modèle d'eau. La largeur de l'IS diminue avec la longueur de la chaîne, convergeant vers une valeur constante.

A partir des profils de densité des systèmes contenant DLPC, il est observé que les contributions des différents constituants se recouvrent plus en comparaison avec les interfaces eau/vapeur et eau/alcane. Ceci est dû aux faits que l'eau hydrate la tête et pénètre donc la couche de tensioactifs, et que la queue est mixée avec l'octane, résultant dans des profils de densité de DLPC plus larges et moins intenses dans les systèmes eau/DLPC/octane. L'hydrophilicité des têtes des tensioactifs est la raison d'un IS plus large – 22.2 Å pour eau/DLPC/vapeur et 19.7 Å pour eau/DLPC/octane.

Fonction de distribution radiale

Les informations concernant la structuration à courte-portée de l'eau liquide peuvent être extraites de la fonction de distribution radiale. Ainsi, les FDR dans le bulk d'eau et les interfaces ont été tracées pour tous les systèmes étudiés. Aucune différence notable n'a été observée mis à part une pente moins oblique dans le cas des interfaces, ce que l'on peut attribuer à une structure moins ordonnée.

L'exploitation de l'aire en dessous du premier maximum de g_{OO} nous permet d'évaluer le nombre de voisins les plus proches N_{fn} . Le nombre moyen calculé théoriquement dans tous nos modèles est en accord avec les valeurs reportées par les autres auteurs (4,4). En particulier, les valeurs obtenues les plus élevées pour la couche de surfaces supportent l'hypothèse de l'existence d'une organisation plus compacte dans cette région.

Les FDR pour le bulk et les couches de surface du modèle eau/alcane sont aussi construites. La seule différence est la décroissance plus rapide des FDR de toutes les couches de surfaces en présence d'alcanes. Cela peut être dû à une suppression des perturbations dans cette région engendrée par la présence d'une phase plus compacte que la vapeur d'eau. Le nombre de premiers voisins est aussi légèrement différent – pour les couches de surfaces ce nombre est plus élevé que pour le bulk, mais plus petit que pour le modèle eau/alcane. La présence d'une phase alcane accentue la similarité entre couches surfaciques et couches de bulk.

Les courbes obtenues pour les systèmes enrichis de monocouches phospholipidiques sont très similaires à celles des autres modèles. Néanmoins, les couches surfaciques des interfaces présentant du DLPC sont nettement discernables par leurs décroissances plus rapides.

Diagrammes de Voronoi

Les cellules de Voronoi (Polyèdres de Voronoi, PV) sont construites de sorte que chaque face soit équidistante de deux centres voisins et orthogonale à la droite reliant ces centres. Dans notre cas, les centres sont les atomes d'oxygène de l'eau. Les paramètres de PV peuvent être reliés aux propriétés structurales des systèmes étudiés. Dans ce qui suit, le volume de PV, le nombre de faces de PV et leurs aires, le nombre de sommets de PV ainsi que les paramètres d'asphéricité de PV sont discutés.

Le volume de PV définit l'espace appartenant à un centre. En considérant les valeurs de densités proches obtenues avec les différents modèles d'eau, on peut prévoir une insensibilité des volumes de PV au choix du modèle. Les profils des couches de surfaces sont substantiellement différents – ils sont non-symétriques, démontrant que le liquide est inhomogène dans cette région. Le volume de PV des molécules en surface devrait exclure l'espace de la vapeur d'eau mais à cause du phénomène dynamique d'évaporation et de condensation, il est difficile d'éviter l'inclusion de la phase gaz ce qui rend le volume de PV des centres de surface excessivement large.

Afin de comparer les résultats pour les interfaces en présence de DLPC avec les interfaces à contact direct, des simulations de système eau/vapeur d'eau et eau/octane en utilisant des boîtes périodiques de la taille utilisée pour les systèmes présentant des surfactants, à savoir, 70x70x140 Å, ont été réalisées et toutes les comparaisons ont été établies pour des systèmes de même taille. Le changement des dimensions de la boîte n'a aucun effet significatif sur les résultats. La distribution de volume de PV des interfaces en présence de DLPC diffère sensiblement des surfaces directes, en particulier pour le profil de TIP4P/DLPC/octane. Les courbes du bulk et du bloc interfacial présentent toutes deux deux pics, mettant en évidence la présence de deux tailles de PV dans ce système. Dans le bulk, la taille la moins peuplée est moitié moins grande que la taille favorisée, les deux maxima étant à des valeurs inférieures au seul pic symétrique de la surface directe. A l'interface, la distribution est similaire – une taille moins peuplée dont le volume est deux fois moins important que le volume le plus peuplé. Puisque les molécules d'eau hydratant les têtes subissent une attraction plus forte, il est très probable que leur structure soit plus compacte. Le maximum pour les systèmes enrichis en DLPC est inférieur au maximum des systèmes directs eau/vapeur d'eau et eau/octane ce qui révèle que la présence d'un tensioactif implique une organisation plus compacte, plus dense même que celle engendrée par les alcanes.

Chaque cellule de Voronoi contenant une seule molécule, deux molécules adjacentes partagent une face de PV. Le nombre de faces de PV devrait donc être égal au nombre de voisins qu'une molécule possède. En principe, ceux-ci devraient être uniquement les plus proches voisins, mais pour les liquides formant des liaisons hydrogène, la deuxième et la troisième sphère de coordination sont aussi incluses. En revanche, les voisins les plus proches devraient partager une surface plus importante. En se basant sur la taille des faces communes, il est donc possible d'estimer le nombre de molécules qui sont dans la première sphère de

coordination. Le nombre de faces communes varie de 10 à 24 avec une distribution en forme de cloche, la valeur moyenne est dans tous les cas de 15.5. Néanmoins des valeurs moyennes de 16 et 17 sont les plus probables dans le bulk tandis qu'au niveau des surfaces les trois valeurs: 15, 16 et 17 sont peuplées de manière égale. Dans la distribution d'aire des faces communes il existe un pic autour de 0 que l'on néglige puisque il provient de l'immense amas de très petites faces partagées par des voisins relativement distants. Il existe un second maximum au-dessus de 6 \AA^2 que l'on assigne aux voisins les plus proches. En exploitant l'information susmentionnée il est possible de déduire une valeur pour le nombre de voisins dans la première sphère de coordination. Le nombre moyen de voisins obtenu avec SWM4-NDP et COS/G2 sont les plus proches des valeurs obtenues par d'autres auteurs (3.9).

Un autre paramètre PV considéré comme pertinent pour la structure d'un liquide est le paramètre d'asphéricité, η , défini comme un rapport comprenant le cube de l'aire totale et le carré du volume des cellules de Voronoi. $\eta = 1, 1.33, 1.35, 1.91$ et 3.33 correspondent aux sphères, octaèdre tronqué, dodécaèdre rhombique, cube et tétraèdre, respectivement, ainsi, plus la valeur est élevée plus le système est compact. Le paramètre η de l'eau liquide à température ambiante est de l'ordre de $1.3 - 2.0$ avec une distribution en forme de cloche; c'est aussi ce que nous observons dans notre étude.

Les valeurs des paramètres d'asphéricité trouvées ici écartent complètement la possibilité d'une coordination tétraédrique de l'eau ($\eta = 3.33$). Néanmoins, ces valeurs ne sont pas distantes de la valeur d'un icosaèdre ($\eta = 1.13$), considéré comme une des structures possibles d'un agrégat d'eau. D'autre part, la formation d'un agrégat d'eau avec une forme approximativement icosaédrique n'exclue pas des coordinations tétraédriques à l'intérieur et est en accord avec le nombre élevé de faces.

Moment dipolaire de l'eau – taille et orientation

Une caractéristique majeure, montrant la supériorité des modèles d'eau polarisable, est le moment dipolaire. La composante z du moment dipolaire moyen le long de l'axe Z est une caractéristique spécifique qui permet l'obtention d'informations additionnelles sur la structure et les propriétés électroniques. Elle est reliée à la polarisation locale du système. L'orientation du dipôle par rapport à l'axe Z révèle que les valeurs de μ_z sont presque nulles au niveau du bulk avec une variation prononcée au niveau de la surface. Dans tous les cas, les atomes d'hydrogènes des molécules d'eau externes sont orientés vers la phase gaz, tandis que les molécules les plus internes sont orientées dans l'autre sens. La présence d'alcanes ne change pas cette tendance et aucune influence particulière de la longueur de la chaîne carbonée n'est à noter. Dans l'ensemble, les pics dans les deux sous-couches interfaciales s'intensifient avec l'extension de la chaîne. Les tendances de l'orientation du moment dipolaire dans les systèmes contenant le DLPC sont complètement différentes: les atomes d'hydrogène des molécules d'eau sont orientés vers les têtes phospholipidiques hydrophiles et il n'y a aucune compensation de l'eau en contrepartie – le rôle compensatoire est joué par les têtes. En bref, la présence de monocouches de surfactant cause une réorganisation de l'eau aussi bien pour les interfaces eau/DLPC/vapeur d'eau que eau /DLPC/alcanes, la première étant plus importante, entraînant une polarité inverse de ces couches.

Liaisons hydrogène

Les liaisons hydrogène sont la principale cause de la structure et des propriétés particulières de l'eau. Dans cette étude, le nombre de liaisons hydrogène durant la simulation a été suivi and moyenné pour chaque molécule à chaque étape de la simulation afin d'évaluer la robustesse des dites liaisons. Dans le bulk, une molécule d'eau participe à 4 liaisons hydrogène en moyenne, ce qui correspond aux observations communes. Néanmoins, en utilisant les critères géométriques recommandés par l'IUPAC, et en employant le modèle d'eau polarisable COS/G2, nous avons trouvé uniquement 2 liaisons hydrogène par molécule, ce qui est en accord avec une autre théorie de la structuration de l'eau suggérant la formation de chaînes et de cycles. Pour la couche à l'interface eau/vapeur, seule une valeur moitié moins importante est enregistrée (~ 2 et ~ 1 avec COS/G2), ce qui est aussi en accord avec la littérature. Ce nombre réduit de liaisons hydrogène à l'interface implique une réactivité plus élevée de l'eau de surface. Remplacer la vapeur par des alcanes entraîne une augmentation mineure à la fois dans le bulk et en surface, cependant sans corrélation claire avec la longueur des chaînes carbonées.

Pour les deux interfaces, le nombre de voisins moyen dans le bulk d'eau est inférieur au nombre de liaisons hydrogène, indiquant que certains des voisins forment plus d'une liaison hydrogène tandis qu'en surface, indépendamment de la compacité, le manque de voisins dans l'un des deux côtés de l'interface réduit la capacité des molécules à former des liaisons hydrogène. En général, les couches à l'interface eau/vapeur et eau/alcanes présentent une compacité plus grande et une perte de l'ordre, corroborés par l'ensemble des analyses présentées dans cette étude.

4. Conclusion

Cette étude s'intéresse à la structure de l'eau dans le bulk et à la surface, d'une interface avec la vapeur d'eau ou avec des alcanes de différentes longueurs. Un des objectifs de ce travail a été d'évaluer la reproductibilité des données expérimentales en utilisant un ensemble de modèles d'eau polarisable ou pas, et de contrôler pour quelles propriétés l'utilisation du modèle polarisable est-elle critique ou pas. Des modèles polarisables simples, basés sur l'oscillateur de Drude, ont été testés afin de limiter le coût computationnel. Pour le bulk d'eau et le système eau/vapeur d'eau, les modèles TIP4P, SWM4-NDP et COS/G2 montrent les meilleures performances. La supériorité des modèles d'eau polarisable s'est démarquée en particulier pour l'évaluation du moment dipolaire et de la tension de surface. Dans la mesure où le modèle TIP4P a produit des résultats commensurables avec les modèles polarisables, son utilisation a été favorisée pour simuler l'interface eau/alcane (C5-C9) et quantifier les paramètres structuraux de l'eau obtenus à partir des FDR et de l'analyse de Voronoi. Il a été trouvé que la profondeur des couches de surface est de l'ordre de 5.7-6.9 Å, en concordance avec les données de la littérature. Les molécules dans cette couche sont organisées de manière plus compacte et moins ordonnée. Cette diminution de l'ordre est principalement due aux liaisons hydrogène qui sont deux fois plus nombreuses dans le bulk qu'en surface. Le nombre de voisins les plus proches, le paramètre d'asphéricité et l'analyse des caractéristiques des cellules de Voronoi ont montré que la coordination tétraédrique n'est pas si claire et que, des polyèdres plus complexes sont formés. Les couches de surfaces trouvées s'avèrent être formées de 2 sous-couches, interne et externe, avec des polarités inégales orientées de

manières opposées, définissant des zones de charges résiduelles à l'interface. En plus des systèmes avec un contact direct entre l'eau et le fluide apolaire, des interfaces comportant des monocouches de lipides (DLPC) ont été modélisées. Les fragments polaires et apolaires du tensioactif sont liés de manière covalente et la monocouche était destinée à lier les deux phases. L'épaisseur de la surface de l'eau a triplé avec l'incorporation de DLPC. La compacité de l'eau de surface, déjà renforcée par la présence d'alcanes, a été augmentée davantage par l'introduction de lipide. Néanmoins, l'orientation de l'eau a été changée et la polarité de la surface a été inversée, équilibrée par les têtes lipidiques au lieu des sous-couches externes diffuses.

1. Introduction

Water is the substance with the largest number of anomalies, most of which are crucial for life. Although the water molecule has a simple structure, its behaviour is quite intricate [1-3] and water assemblies exhibit numerous interesting properties [4]. The *instantaneous* (time periods less than 1 fs) water structuring can be determined by means of X-Ray absorption spectroscopy (XAS). XAS results allowed Wernet et al. to promote the hypothesis that 80% of the molecules in liquid water have one tightly and one loosely bound O-H group organized in ring- or chain-like structures and the remaining 20% are in tetrahedral coordination [5]. An outline of the existing experimental techniques for investigation of water samples is presented in a review by Clark et al. [6], concluding that the predominating scientific evidence supports the conventional vision of tetrahedral coordination. Yet, disparate opinions are published too, such as the paradigm of Nilsson and Pettersson [7] endorsing the concept of high density and low density liquids. Rationalising experimental results, they contend that at room temperature water is a high-density liquid with low-density fluctuations becoming more intense and frequent with temperature decrease [8].

The water structure averaged over longer time periods is termed *vibrational structure* and can be studied by utilizing infrared or Raman spectroscopy [9-13], and X-ray [14-18] or neutron [19-25] scattering. A Fourier transformation of the spectral data gives the radial distribution functions (RDFs), whereof the number of closest neighbours has been estimated ranging from 4.4 to 4.9 with temperature raise from 1.5 to 83 °C [5].

Surface water plays a key role in a variety of physical, chemical and biological processes [26-28]. Its structuring is sensitive to temperature changes, gas molecules penetration, ions flux, and electric gradients [29]. Being one of the most significant boundaries, the water/vapour interface is among the most scrupulously investigated systems [27, 30-46]. Almost all properties of bulk water are modified at the surface. Therefore, the solvating capacity and a number of other features differ in the surfacial layer and attract unremitting scientific attention. For example, the molecules at the surface of both liquid water and ice are supposed to coordinate lower number of neighbours, thus forming low-density phases which are hydrophobic, non-elastic, with higher fluidity and thermal stability than bulk water [47,48]. The hydrogen bonding at the surface is deemed stronger than in the bulk [49] but some H-bonds are lost which invokes enhanced reactivity [30]. Another controversial question is the molecular orientation at the surface, dating back to the first computational treatments of the system [50], reporting dominating orientation of the interfacial water molecules with the oxygen towards the vapour and the hydrogens towards the bulk. These findings have been corroborated by other authors [51], but soon after opposite statements were published affirming that the hydrogen atoms are pointing to the vapour [52,53]. Nowadays, it is considered that one of the hydrogens sticks out of the liquid [36], whereas the other one is inside. This was confirmed by *ab initio* calculations on water clusters [54] and *ab*

initio path integral MD (PIMD) [55]. Nevertheless, there is evidence for occurrences of structuring patterns with both hydrogens staying out of the liquid [42]. The latter was demonstrated by the results of molecular dynamics (MD) simulations using various force fields [35,54-59], revealing that the H-O-H plane is perpendicular to the liquid/vapour interface. About $\frac{1}{4}$ of the water molecules have one O-H group at a small angle above the surface [49,60,61], while the majority of waters have electron accepting-centres spread out [62] thus creating a weak negative charge.

The water structuring close to hydrophobic surfaces is of primary importance for the description of numerous processes, such as: wetting, protein folding, oil extraction, micelle formation, etc. Among those, the water/oil interface is most frequently addressed. A model system providing insight into the water/oil interaction, related directly to a number of biological and technological surface phenomena, is the water/alkane liquid interface. Differences in the structuring at the water/vapour and water/non-polar phase are demonstrated in Richmond's review [63]. Diminished coupling of the water molecules is established, attributed to the reduced coordination number of the surficial water molecules or/and H-bond weakening. Molecular modelling of liquid/liquid interfaces was performed by Benjamin [27,64]. A detailed up-to-date summary of the achievements in the investigation of water/organic liquid interfaces from computational viewpoint was published by Pratt and Pohorille [65].

Surfactant monolayers have been studied persistently both as models of half-membranes and as targets of independent interest and application potential. The introduction of a lipid monolayer at the water/non-polar fluid interface presents a new element which modifies the structure of the two-phase systems. Knowledge about the phospholipid-specific water structuring would allow the determination of surfactants heads effect on the membrane structure [66].

The literature addressing water structuring at various interfaces is extremely rich and the present introduction has no ambition to cover it in detail. Yet, to our knowledge, there exists no methodical investigation of the change in some properties of liquid water at various interfaces using an assortment of classical atomistic water models and estimating the effect of polarisability. In the present work the most widely-used rigid and some polarisable water models are employed and their performance in the bulk and at the interface with vapour is compared. The polarisable models employed are chosen to belong to one family – the one utilising Drude oscillators. This selection is based on their compatibility with other force fields and the comparatively good and intuitively equitable representation of the polarisability impact at a low cost. This type of description has proven itself as very effective, including its latest implementation, namely the QDO [62] (quantum Drude oscillators) approach. Drude oscillators reproduce very accurately the water-vapour coexistence curve and water structuring for a variety of conditions [67] at a reasonable computational price. In addition,

the systems water/liquid alkanes, water/lipid monolayer/vapour and water/lipid monolayer/octane are studied aiming at generalising the water structuring at soft non-polar interfaces and at appreciating the necessity of employing polarisable water models.

2. Computational protocol

Molecular dynamics simulations were carried out for the aforementioned systems. The periodic boxes of the initial models are presented in Fig. 1; all of the initial models feature mirror symmetry and therefore only $\frac{1}{2}$ boxes are shown. Bulk water in an approximately $50 \times 50 \times 50$ Å periodic box, and a water/vapour system in a $\sim 50 \times 50 \times 100$ Å one were initially studied with various water models. The latter box was prepared by symmetrically extending the former one with vacuum layers along the Z axis. Two groups of water models were used – nonpolarisable (SPC, TIP3P, and TIP4P) and polarisable (SW-RIGID-ISO, SWM4-NDP, and COS/G2). Furthermore the vacuum was filled with alkanes (C5 to C9) for the TIP4P water model. The nonpolar molecules were described with the AMBER99 [68] force field. Then, the systems TIP4P/vapour and TIP4P/octane were enriched with monolayers of the phospholipid dilauroyl phosphatidylcholine (DLPC), where both non-water compounds were described by the CHARMM27 [69] force field. In each case the simulations were performed in NVT ensemble and the temperature was kept at 298 K; the GROMACS software package [70] was utilised. The hydrogen-containing bonds were restrained by means of the LINCS algorithm [71] while the water geometry was rigidised by the SETTLE scheme [72]. The Lennard-Jones potential for non-bonded interactions was applied with a cutoff set to 12 Å and a switch function activated at 10 Å. The electrostatic interactions were assessed in the monopole approximation with a cutoff of 14 Å and a switch function launched at 12 Å, making use of the PME method for quantification of the long-range electrostatics. The time step was set to 2 fs and integration of the equations of motion was done with the leap-frog algorithm. The systems were equilibrated following a standard protocol [73]. Before the equilibration in NVT ensemble, relaxation in NPT (1 ns) was carried out for bulk water letting the box size to adjust itself, which is the reason the box dimensions are not exactly 50 Å in each direction. A 25 ns production trajectory was subject to statistical analysis with frames extracted at intervals of 2 fs, except for the systems that include phospholipids, where the analysis is over 10 ns trajectory. For visualization and calculation of the radial-distribution functions the VMD program was employed [74]. Some of the statistical analyses and the plots were done using Origin (OriginLab, Northampton, MA). The Voronoi analysis was done with the voro++ software package [75].

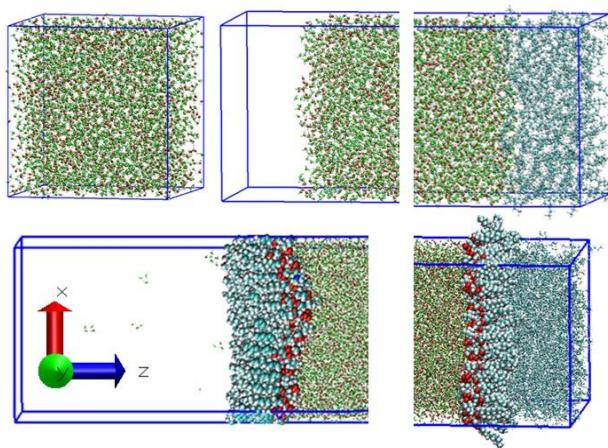


Fig. 1. Initial $\frac{1}{2}$ models of the studied systems: water (top left), water/vapour (top centre), water/alkane (top right), water/DLPC/vapour (bottom left), water/DLPC/octane (bottom right)

Since the systems containing phospholipids are quite complicated, several primer steps have been made. First ^{13}C NMR chemical shifts were estimated, because this technique is sensitive to the structural changes and the surroundings. In order to establish the computational protocol two other molecules, which contain moieties similar to a phospholipid molecule and are well examined, were studied – hexadecyltrimethylammonium cation and octanoate anion. The established protocol is as follows: a 10 ns long MD simulation, from which 1000 snapshots of 1 DLPC molecule and it's water surroundings are extracted, and the ^{13}C NMR shielding calculations are performed using the gauge independent atomic orbitals (GIAO) scheme [76,77] with the revPBE-LYP exchange-correlation functional and DZVP bases set. Other structural assessments were performed, regarding the orientation of the heads and tails to the monolayer, the order parameter and length of the chains. All of these calculations validate the simulations and ensure their reliability for the statistical analysis of water structuring.

3. Results and Discussion

Density and Density Profiles

The average values of the mass density in the interior of the studied systems: bulk water, water/vapour, water/alkane, water/DLPC/vapour and water/DLPC/octane, are presented in Table 1. The mean differ insignificantly from the reference ones (reported by the developers). In the water/vapour systems the values are averaged from 34 to 66 Å along the Z axis (Fig. 2). The density profiles reveal that the bulk density is reached at about 10 Å away from the interface (Fig. 2). One of the techniques for quantification of the surface layer width is based on the density variation from 5 to 95% of the bulk value, which is how the breadth of the surface water layer (interfacial slab, IS) was determined and used for further analyses. 10 Å thick water layers from the interior are selected being representative of the bulk (bulk slab,

BS). Overall, it may be stated that polarisable force fields give more accurate results for bulk density – two of them reproduce remarkably well the experiment. TIP4P performs best among the non-polarisable force – at the level of the less intricate polarisable models. Most models yield concerted results. The inset in Fig. 2 demonstrates that COS/G2 gives enhanced density at the interface but since the increment is within the standard deviation values there should be another property proving the superiority of the polarisable model.

Table 1. Average bulk (B) or bulk slab (BS) densities [BD, g/cm^3], width [\AA] of the interfacial slab (IS), and number of first neighbours (N_{fn}) obtained from the RDFs of the studies systems. All data refer to water only.

Model	SPC	/vapour	TIP3P	/vapour	TIP4P	/vapour	/DLPC/vapour	/pentane	/hexane	/heptane	/octane	/DLPC/octane	/nonane	SW	/vapour	SWM4	/vapour	COS/G2	/vapour	Experiment [78]	
BD \pm 0.00	.976	.974	.985	.982	.992	.990	.997	1.003	1.001	1.002	1.003	.988	1.001	.991	.990	.996	.997	.998	.998	.997	
RD[79-82]	.971		.982		.999								.996		.996		.997				
Width	-	6.9	-	6.9	-	6.5	22.2	6.3	6.4	5.3	5.8	19.7	5.8	-	6.7	-	6.2	-	5.7	-	
N_{fn}	B/BS	5.0	4.9	4.7	5.5	4.7	4.5	4.6	4.7	4.5	4.6	4.6	4.4	4.7	6.4	6.3	4.5	4.5	4.2		4.4
	IS	-	5.8	-	6.1	-	5.2	4.4	4.5	5.2	4.9	4.8	4.9	4.9	-	5.7	-	5.7	-		4.9

*The reference values are taken from the publications of the developers of the respective models.

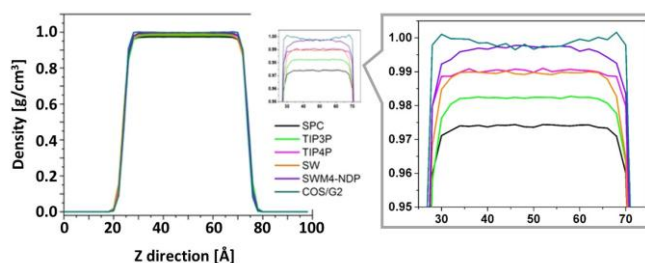


Fig. 2. Density profiles along the Z-axis of the water/vapour system using different water models. The inset is a zoom of the plateau along the ordinate.

In the water/alkanes models water has noticeably higher density compared to bulk water or water/vapour (Table 1), particularly at the interface. There are “horns” – density peaks in the interfacial slabs (Fig. 3, centre), which are not observed in the absence of alkanes, since the latter suppress evaporation and their hydrophobicity rather repels surface water. No density/chain-length correlation is identified. The same holds for the IS width – no definite tendency in the change of the IS width with alkane chain extension, as established with other methods [**Error! Bookmark not defined.**], can be outlined, which may be due to the approximate assessment of the interface position, the classical description of the systems and the non-polarisable water model. The IS widths determined from density plots (5-95% of bulk

density) are shown in Table 1. Overall, the IS width decreases with chain length, converging to a constant value.

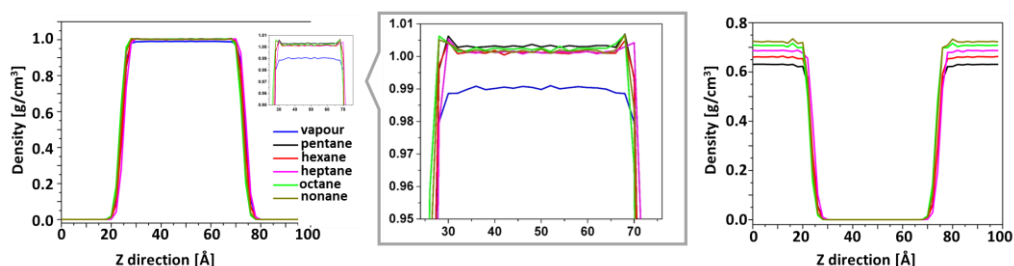


Fig. 1. Density plots of water (left) and alkanes (right) along the Z-axis in the water/alkane systems. The inset (centre) is a zoom of the plateau along the ordinate.

From the density profiles of the DLPC-containing systems (Fig. 4) can be seen that the contributions from the different components overlap more markedly compared to the direct water/vapour and water/alkane interfaces. This is owed to the fact that water hydrates the heads and penetrates in the surfactant layer, while tails mix with octane which results in broader and lower DLPC density profiles in the water/DLPC/octane system. The hydrophilicity of surfactants' heads is the reason for the much wider IS – 22.2 Å for water/DLPC/vapour and 19.7 Å for water/DLPC/octane. The data in Table 1 attest that the BS density of the water/vapour systems with and without DLPC is the same, while in water/DLPC/octane the bulk value is not reached.

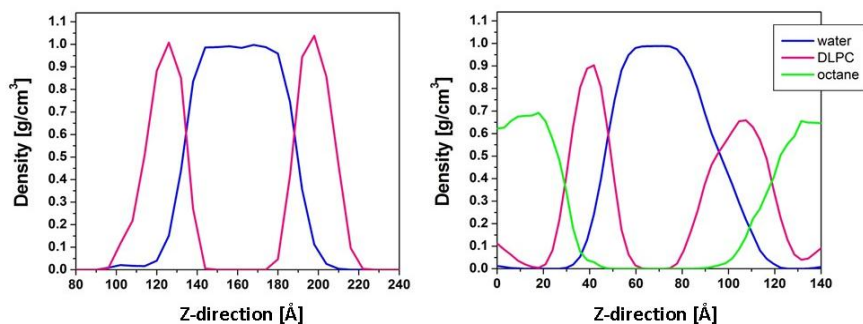


Fig. 4. Density plots of TIP4P/DLPC/vapours (left) and TIP4P/DLPC/octane (right).

Radial Distribution Functions

Short-range structuring data for liquid water can be extracted from the radial distribution functions. Therefore, RDFs of bulk and interfacial slabs are plotted for all investigated systems. Fig. 5 contains the oxygen-oxygen RDFs (g_{OO}) for bulk water and water/vapour systems. No sizeable differences between the different layers are seen except that in the interfacial one the slope is less slanting which should be attributed to a less expressed structuring. The polarisable models are expected to produce more accurate results. The

presented data show that the SW-RIGID-ISO model does not reproduce correctly the RDF profile. COS/G2 gives higher maxima and lower minima and can be considered as the best representation of liquid water structuring among the water models in focus.

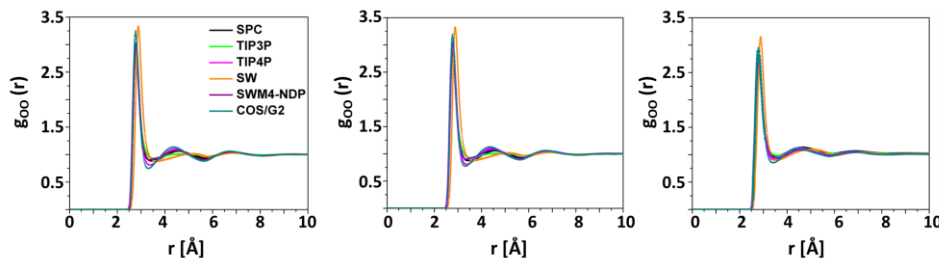


Fig. 5. Oxygen-oxygen radial distribution functions in bulk water (left), BS (centre) and IS (right) for water/vapour.

The first maxima of all bulk RDFs are at 2.77 ± 0.01 Å (non-polarisable models) up to 2.89 Å (polarisable ones). For the ISs of the water/vapour and water/alkane systems this value is negligibly higher, while in the DLPC mediated interfaces it is immaterially lower (deviations up to 0.02 Å). The second g_{oo} peaks are at 4.53 ± 0.02 Å for the non-polarisable models, down to 4.39 Å for some polarisable ones. At the surface this value grows up to 4.71 Å for water/vapour and water/alkane interfaces and decreases down to 4.28 Å for the DLPC mediated ones. The numerical values of the maxima reproduce well the experimental estimates for bulk water: 2.875 Å and 4.475-4.525 Å, obtained from neutron diffraction experiments [19], which validates the computational protocol applied.

Using the area beneath the first maximum of g_{oo} yields the number of first neighbours N_{fn} (Eq. 1, where ρ is the number density). The minimum experimental value for liquid water is 4.4 [18,24]. The results obtained in the current study are collected in Table 1. The average number of first neighbours in all models agrees with that reported by other authors. Notably, the larger values obtained for the surfacial layer support the hypothesis that in this region a more compact organisation exists.

$$N_{fn} = 4\pi r^2 \rho g_{oo}(r) \quad \text{Eq. 1}$$

RDFs for the bulk and surfacial layers of the water/alkane models are built as well (Fig. 6). The only difference registered is that the RDFs of all surfacial layers decay faster in the presence of alkanes. This may be due to suppressed perturbations in this region due to the presence of a denser phase compared to vapour. The values for the number of first neighbours are also somewhat different – those for the surfacial layers are again larger than the bulk ones but are smaller than in the water/vapour models (Table 1). The presence of an alkane phase enhances the similarity between surfacial and bulk layers.

The plots for the systems enriched with phospholipid monolayers look very similar (Fig. 6) to those of the other models. Yet, the surfacial layers of the DLPC mediated interfaces are discernible for their faster decay.

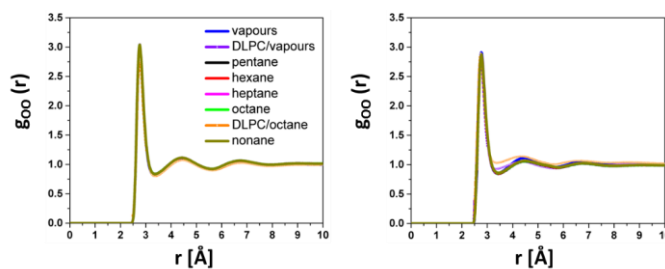


Fig. 6. O-O RDFs for bulk (left) and surficial (right) layers of the TIP4P/alkane systems and the DLPC mediated interfaces.

Voronoi diagrams

Voronoi cells (Voronoi polyhedra, VP) [83] are constructed in such a way that their faces are equidistant to neighbouring centres and normal to the line connecting them. In our case, the centres are the oxygen atoms of water. The VP parameters can be related to structural properties of the studied systems. Here the VP volume, the number of shared VP faces and their area, the number of VP vertices as well as the VP asphericity parameter are discussed. Dominating and mean values of these parameters are presented in Table 2.

Table 2. Most populated (*mean*) values of the VP parameters.

Model	Volume			Number of shared faces*			Number of vertices*			Asphericity parameter		
	<i>B</i>	Water/vapours		<i>B</i>	Water/vapours		<i>B</i>	Water/vapours		<i>B</i>	Water/vapours	
		<i>BS</i>	<i>IS</i>		<i>BS</i>	<i>IS</i>		<i>BS</i>	<i>IS</i>		<i>BS</i>	<i>IS</i>
SPC	29.83 (30.64)	29.88 (30.71)	54.26 (76.97)	16.5 (15.59)	16.5 (15.52)	16.5 (15.52)	7.5 (6.80)	7.5 (6.80)	8.0 (6.80)	1.62 (1.66)	1.62 (1.66)	1.81 (1.90)
TIP3P	29.67 (30.47)	29.69 (30.45)	56.34 (84.38)	16.5 (15.42)	16.5 (15.42)	16.5 (15.44)	7.5 (6.75)	7.5 (6.75)	7.5 (6.76)	1.60 (1.65)	1.61 (1.65)	1.80 (1.91)
TIP4P	29.32 (30.17)	29.66 (30.20)	55.10 (81.29)	17.5 (15.42)	16.5 (15.62)	16.5 (15.46)	8.5 (6.85)	8.5 (6.85)	7.5 (6.77)	1.63 (1.67)	1.63 (1.67)	1.80 (1.89)
/DLPC/vapours		29.43 (30.21)	34.27 (89.59)		16.5 (15.61)	16.5 (15.58)		7.5 (6.85)	8.0 (6.84)		1.63 (1.67)	1.82 (1.99)
/pentane		29.21 (29.82)	54.68 (91.52)		16.5 (15.59)	16.5 (15.36)		7.5 (6.84)	7.5 (6.72)		1.62 (1.67)	1.82 (1.92)
/hexane		29.09 (29.87)	54.30 (87.64)		16.5 (15.68)	16.5 (15.39)		7.5 (6.79)	8.0 (6.74)		1.63 (1.67)	1.83 (1.92)
/heptane		29.36 (29.87)	49.76 (88.66)		16.5 (15.68)	16.5 (15.24)		7.5 (6.84)	8.0 (6.66)		1.63 (1.67)	1.78 (1.89)
/octane		28.98 (29.84)	53.54 (103.39)		16.5 (15.59)	16.5 (15.15)		7.5 (6.84)	7.5 (6.63)		1.63 (1.67)	1.81 (1.92)
/DLPC/octane		29.29	35.18		16.5	16.5		7.5	8.0		1.64	1.77

		(26.58)	(66.21)		(15.58)	(15.53)		(6.83)	(6.81)		(1.71)	(1.94)
/nonane		29.01	53.03		16.5	16.5		7.5	7.5		1.63	1.79
		(29.87)	(95.39)		(15.60)	(15.22)		(6.84)	(6.65)		(1.67)	(1.91)
SW-RIGID-ISO	29.45 (30.18)	29.68 (30.23)	60.01 (82.39)	16.5 (15.36)	16.5 (15.36)	16.5 (15.50)	8.0 (6.72)	8.0 (6.72)	7.5 (6.79)	1.58 (1.62)	1.58 (1.62)	1.83 (1.91)
SWM4-NDP	29.44 (30.03)	29.34 (29.99)	56.72 (88.83)	16.5 (15.67)	16.5 (15.51)	16.5 (15.32)	8.0 (6.79)	7.5 (6.79)	8.0 (6.70)	1.60 (1.65)	1.61 (1.65)	1.79 (1.88)
COS/G2	29.13 (29.96)	29.07 (29.98)	53.30 (93.25)	17.5 (15.66)	17.5 (15.63)	16.5 (15.21)	8.0 (6.87)	8.5 (6.86)	6.5 (6.65)	1.65 (1.67)	1.63 (1.67)	1.80 (1.88)

* half-integers designate the mean value of equally populated numbers

The VP volume defines the space belonging to a centre; thus, its reciprocal value is a measure of the local particle density around a centre. Bearing in mind the close density values obtained with the different water models, the VP volumes are expected to be model insensitive as well. The distributions for bulk water and water/vapour systems are shown in Fig. 7. The values for bulk water and bulk slabs in the water/vapour systems are identical, in accord with the findings of other authors [84-90]. The surfacial layers profiles are substantially different – no values smaller than 20 \AA^3 are noticeable and 30 \AA^3 is scarcely populated, while this is the highest probability volume in the bulk. In addition, the profile shape is different – it is non-symmetrical, proving that the liquid is inhomogeneous in this region. The VP volume of the surfacial molecules should exclude the vapour space but due to the dynamical process of evaporation and condensation it is hard to avoid the partial inclusion of vapour phase which renders the VP volume of the surface centres excessively large. High values of the latter may be also due to the presence of capillary waves, since a water molecule from the lateral area of such waves would have fewer neighbours. No dependence on the type of water model is registered in the bulk, while mild differences are observed for the interfacial slab (Table 2).

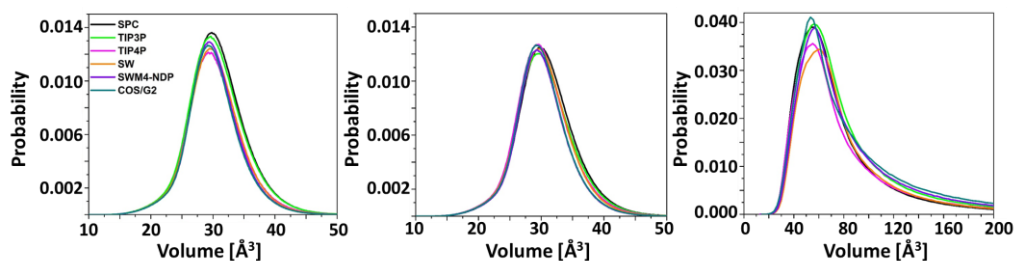


Fig. 7. Distribution of VP volume of water in the bulk (left), bulk slab (centre) and interfacial slab (right) of the water/vapour models.

The above reasons cannot be the explanation for the presence of large VP volumes in the surfacial slabs of the water/alkane systems (Fig. 8). One may speculate that the alkanes at the

borderline are organised in a less compact manner leaving substantial cavities. Unambiguous conclusions about water VP volume sensitivity to the alkane chain length cannot be drawn.

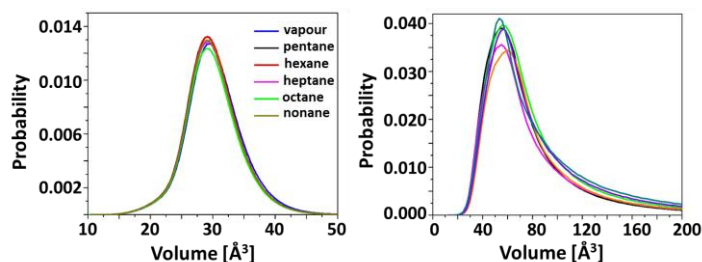


Fig. 8. Distribution of VP volume of water in the bulk slab (left) and interfacial slab (right) of the TIP4P/alkanes models.

In order to compare the results for the DLPC mediated interfaces with the direct-contact ones, simulations of water/vapour and water/octane systems using periodic boxes of the size utilized for the surfactant-containing ones, namely, $70 \times 70 \times 140$ Å, were carried out and all comparisons are made between equal-size systems. The change of box size had essentially no impact on the results. The VP volume distribution of DLPC mediated interfaces differ materially from the direct interfaces, particularly the TIP4P/DLPC/octane profile (Fig. 9). Both in the bulk and in the interfacial slab plots two peaks are visible, evidencing the presence of two VP sizes in this system. In the bulk, the less populated size is half the size of the preferred one, both maxima being at lower value than the single symmetric peak of direct interfaces. At the interface, the distribution is similar – a less populated size at approximately half the volume of the more populated one. Most probably, since the water molecules hydrating the heads experience stronger attraction, they pack closer. The maxima for the DLPC enriched systems are at lower values compared with those of the direct water/vapour and water/octane interfaces which reveals that the presence of a surfactant invokes the occurrence of a more compact structuring even more condensed than that due to alkanes.

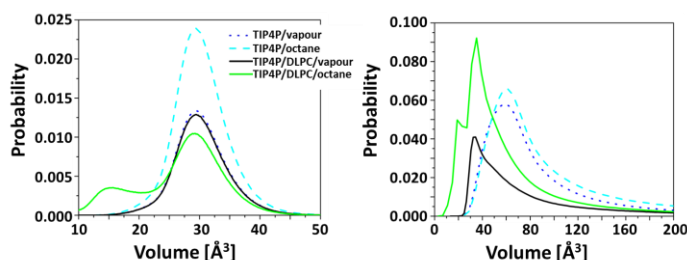


Fig. 9. Distribution of VP volume of water in the bulk slab (left) and interfacial slab (right) of the DLPC containing models.

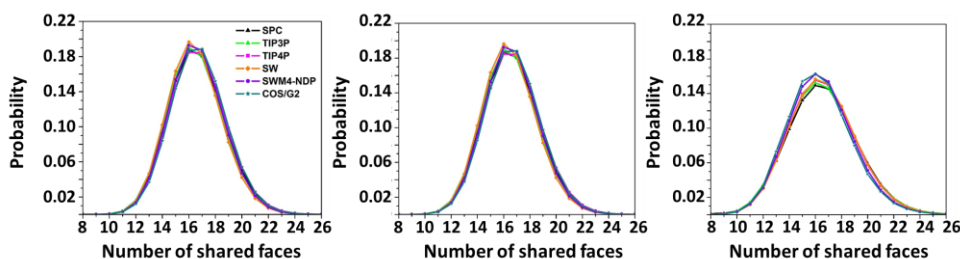


Fig. 10. Distribution of the number of shared VP faces for bulk (left), BS (centre), and IS (right) in the water/vapour models.

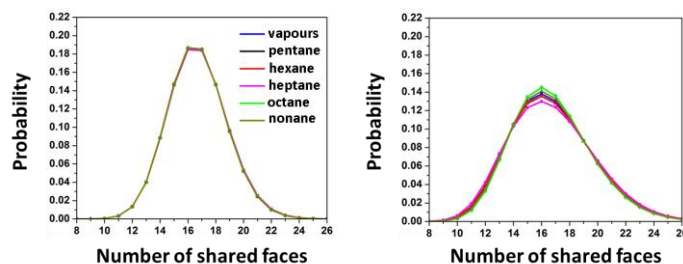


Fig. 11. Distribution of the number of shared VP faces for the bulk (left) and surficial (right) water layers in the water/alkane systems.

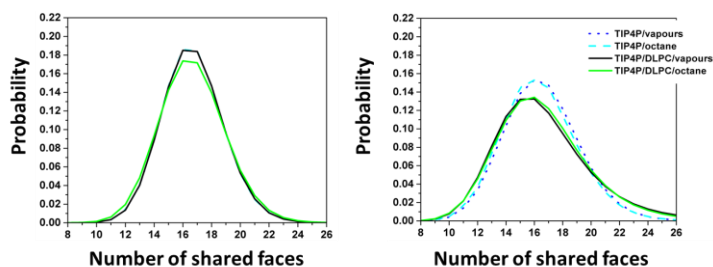


Fig. 12. Distribution of the VP shared faces in the bulk (left) and surficial (right) layers for all the studied system utilizing the TIP4P water model.

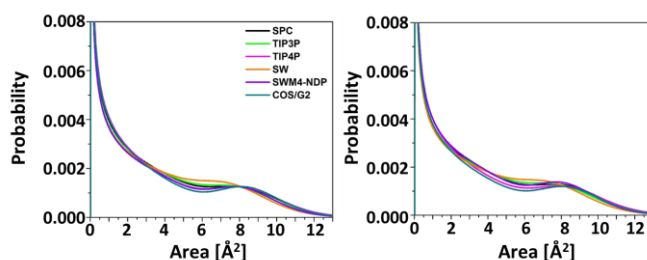


Fig. 11. Distribution of the individual areas of the shared VP faces in bulk water (left) and bulk slab (right) obtained with different water models.

As each Voronoi cell contains solely one molecule, two adjacent molecules share a VP face. The number of shared faces of a VP should equal the number of neighbours a molecule has. In principle, these should be only the closest neighbours but for liquids forming hydrogen bonds the second and even the third coordination shell is often included. The closest

neighbours, however, should feature large common areas of the shared faces and based on the portion of the shared faces the number of molecules in the first coordination shell can be assessed [90]. The number of shared faces varies from 10 to 24 with a bell-shaped distribution profiles (Fig. 10-12), the average value in all cases being around 15.5 (Table 2). Nevertheless, it is visible that 16 and 17 are the most probable in the bulk, while at the surface all three values: 15, 16 and 17 are equally populated. In addition, the distribution is broader in the IS not because of the larger proportion of the most probable number of neighbours but due to the presence of more small faces. The distribution of the individual faces areas are shown in Fig 13. The sharp peak at close to zero areas should be ignored as it originates from the massive amount of very small faces shared by relatively distant neighbours. It is not possible to make the same calculation for the interfacial layers as for the purpose the VPs with artificially large volumes have to be excluded but we did not succeed in doing that. The second maximum at above 6 \AA^2 is assigned to the closest neighbours. Their fraction is represented in Table 3. Using the aforementioned information one can come up with a value for the number of neighbours in the first shell. The average number of neighbours obtained with the SWM4-NDP and COS/G2 are the most proximate to the expected ones gathered by other authors (3.9 [90]). The coordination numbers obtained for each system is close to the ones extracted from the RDFs.

Table 3. Fraction of the larger faces from the individual areas distribution [%] and Average number of neighbours with larger shared faces (N).

		SPC	TIP3P	TIP4P	SW-RIGID-ISO	SWM4-NDP	COS/G2
Fraction [%]	<i>B</i>	22.5	22.4	24.0	21.6	23.9	24.4
	<i>BS</i>	22.9	23.3	22.9	22.8	24.6	24.6
N	<i>B</i>	3.5	3.7	3.9	3.3	3.7	3.8
	<i>BS</i>	3.6	3.6	3.6	3.4	3.8	3.9

Another VP characteristic considered informative for the structuring of a liquid is the asphericity parameter, η , defined [90] as a ratio comprising the third power of the total area (A) and the second of the volume (V) of the Voronoi cell:

$$\eta = \frac{A^3}{36\pi V^2} \quad \text{Eq. 2}$$

$\eta = 1, 1.33, 1.35, 1.91$ and 3.33 correspond to sphere; truncated octahedron, rhombic dodecahedron, cube and tetrahedron, respectively, i.e., the larger the value, the more compactly packed the system. η of liquid water at room temperature is in the range $1.3 - 2.0$ with a bell-like distribution [90]; the same is observed in this study (Fig. 14-16Fig.). There are some differences in the mean values obtained with the different models but in all cases they

are within the error margins. The most populated mean values for the surfacial layers (Table S1) are shifted to the higher values (>1.7), indicating that the liquid there is more compactly organised.

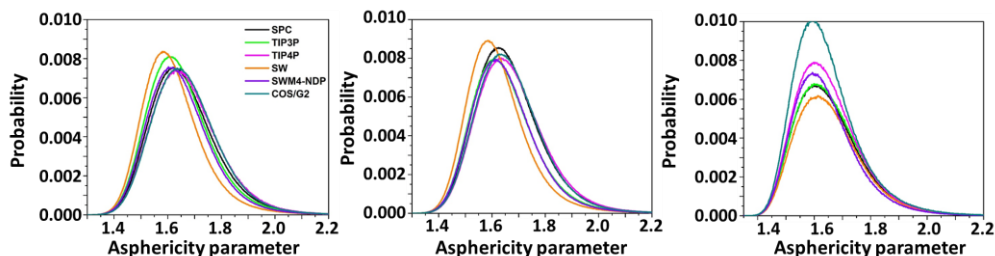


Fig. 14. Distribution of the VP asphericity parameter of bulk water (left), bulk slab (centre) and interfacial slab (right) in the water/vapour systems.

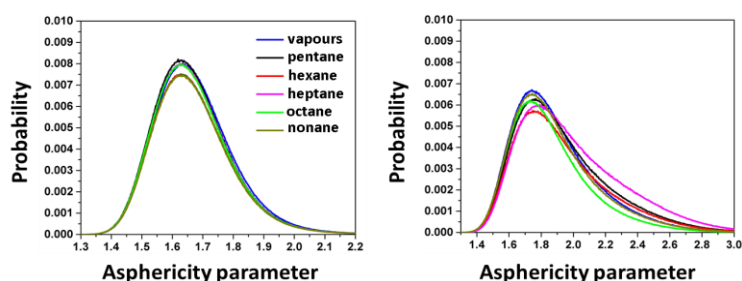


Fig. 15. Distribution of the VP asphericity parameter of bulk (left) and interfacial (right) water in the water/alkanes.

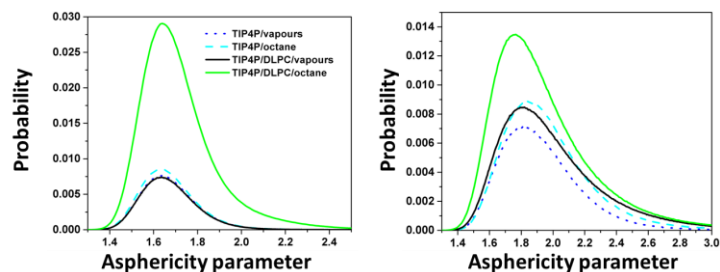


Fig. 16. Distribution of the VP asphericity parameter of bulk (left) and interfacial (right) water in the DLPC enriched systems.

The values of the asphericity parameter found here depart completely from the idea of tetrahedral ($\eta = 3.33$) coordination of water. However, they are not so distant from the value for the icosahedron ($\eta = 1.13$), considered as one of the possible ordering pattern in water clusters [29]. Such a fluctuating repetitive network of water molecules with icosahedron-type symmetry has been suggested first in 1998 [91]. Experimentally, it has been observed in water nanoparticles by means of X-ray diffraction [92,93]. These polyhedral structures are idealised and in reality they are significantly fragmented and ill-ordered due to thermal effects but the existence of long-lived ring fragments has been proved [94]. The formation of a cluster with approximately icosahedral shape does not exclude the tetrahedral coordination inside and is in accord with the large number of shared faces found.

The icosahedron's faces are 12 regular pentagons, 30 rectangles, and 20 regular triangles. Analysis of the number of vertices of the VP faces could be used to probe this shape hypothesis. The distribution of VP vertices is given in Fig. 17-19, and Table 2 contains their mean values. It can be seen that the polygons building a VP have more vertices but this can be due to thermal fluctuations, overlapping of different polygons (e.g., a triangle and a pentagon or two rectangles) or to merging of two or more faces in the framework of this analysis. No sizeable difference is found between the results obtained with different water models or interfaces.

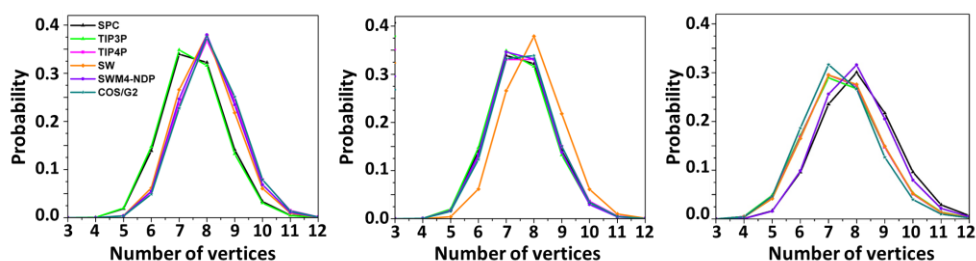


Fig. 2. Distribution of the vertices of individual VP faces in the bulk (left), bulk slab (centre) and surficial slab (right) of water described with different models.

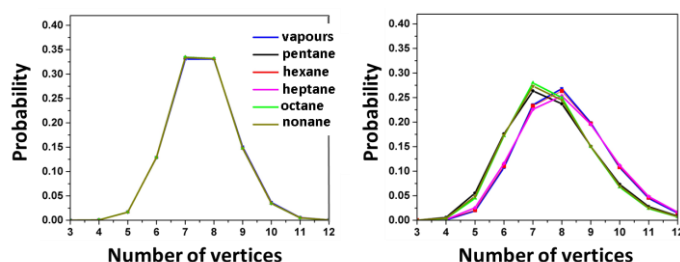


Fig. S7. Distribution of the vertices of individual VP faces in the bulk (left) and surficial (right) water layer of the TIP4P/alkenes systems.

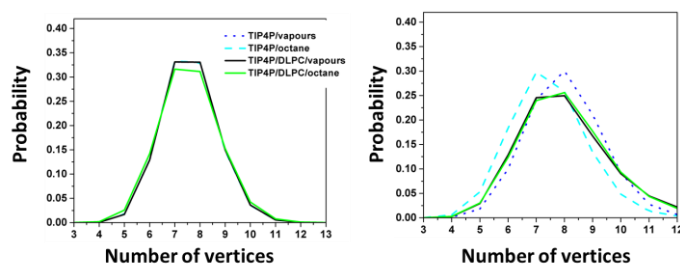


Fig. S8. Distribution of the vertices of individual VP faces in the bulk (left) and surficial (right) water layer of the DLPC enriched systems.

Water dipole moment – size and direction

Major feature emphasising the superiority of the polarisable water models is the dipole moment. Table 4 contains the mean values obtained for bulk water with different water models and the reference values reported by their developers. The average dipole moments of

the water/vapour system are 2.60 ± 0.15 D, 2.45 ± 0.17 D and 2.59 ± 0.18 D for SW-RIGID-ISO, SWM4-NDP and COS/G2 respectively. The slightly lower values are due to the presence of evaporated water molecules which are not polarised by their environment but their number participates in the quotient.

Table 4. Mean and reference values of the dipole moment obtained using various water models.

	SPC	TIP3P	TIP4P	SW-RIGID-ISO	SWM4-NDP	COS/G2	Experiment
μ [D]	2.27	2.35	2.18	2.61 ± 0.15	2.46 ± 0.16	2.61 ± 0.17	2.95 [95]
Ref. μ [D]	2.27 [96]	2.35 [97]	2.18 [Error! Bookmark not defined.]	2.61 [Error! Bookmark not defined.]	2.46 [Error! Bookmark not defined.]	2.59 [Error! Bookmark not defined.]	

A specific characteristic rendering additional information about the structuring and the electric properties is the average z dipole moment component along the Z axis. It is related to the local polarisation of the system:

$$P_z(z) = \left\langle \sum_m \delta(z - z_m) \left(\sum_j q_{jm} z_{jm} \right) \right\rangle \quad \text{Eq. 3,}$$

Where $\delta(z - z_m)$ is the Dirac delta-function, m and j label the molecules and atoms, and q_{jm} and z_{jm} are atomic net charges and Z -coordinates, respectively. Dipole orientation with respect to the Z -axis is presented in Fig. 20, revealing that the residual μ_z values are essentially zero in the bulk with pronounced variation at the surface. In all cases the outermost water molecules are oriented with the hydrogens towards the vapour, while the more inner species are directed oppositely. Depending on the water model, three types of behaviour is demonstrated at the water/vapour interface: SPC and TIP3P water molecules are more oriented in the outer than in the inner sublayer which seems unphysical; the SW-RIGID-ISO waters have the same degree of orientation of the inner and outer molecules; the TIP4P, SWM4-NDP and COS/G2 models display more intense ‘ Z -ward’ orientation of the subsurface waters while the outer dipoles are more parallel to the surface having at least one hydrogen directed to the non-polar phase. This result indicates that there is a region of predominating positive charges in the “evaporating” part of the interfacial layer and more marked negative charges at the inner “condensed” sublayer.

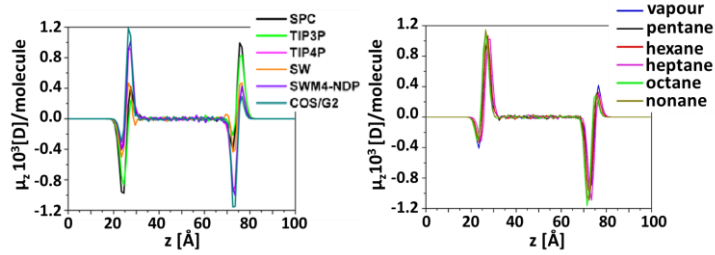


Fig. 20. Residual Z-component of the dipole moment at the water/vapour (left) and at TIP4P/alkanes (right) interfaces.

The presence of alkanes does not change the profile and no particular dependence on the hydrocarbon chain length can be identified. Overall, the peaks in both interfacial sublayers intensify with chain extension.

The dipole moment orientation in the DLPC containing systems is shown in Fig. 21. The profiles are completely different: the water molecules are oriented with the hydrogen atoms towards the hydrophilic phospholipid heads and there is no compensating water counterpart – the compensatory role is played by the heads. Yet in the TIP4P/DLPC/vapour case water molecules stuck among the tails (as evidenced in the density plots, Fig. 4) are oriented in a way balancing the IS polarity, while in the TIP4P/DLPC/octane this contribution is almost missing. The dissimilarity of the two DLPC films is clearly visible. In brief, the presence of surfactant monolayer causes marked water reorganization at both the water/DLPC/vapour and water/DLPC/alkanes interfaces, more sizeable in the former system, resulting in inverted polarity of these layers.

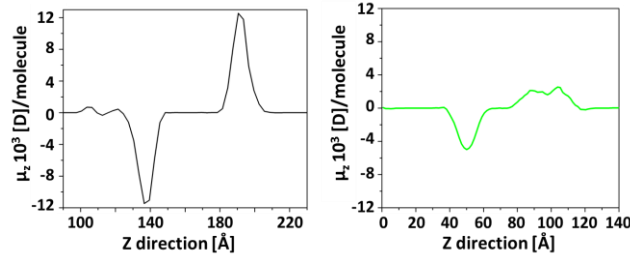


Fig. 21. Residual Z-component of the dipole moment at the water/DLPC/vapour (left) and at water/DLPC/alkanes (right) interfaces.

Surface tension

MD simulations data allow the assessment of surface tension according to the following equation:

$$\sigma = \frac{1}{2} L_z \left[P_{zz} - \frac{1}{2} (P_{xx} + P_{yy}) \right] \quad \text{Eq. 4}$$

where P_{qq} are the statistical averages of elements of the pressure tensor and L_z is the periodic box length along the axis normal to the surface, the Z-axis [98]. The calculated values are presented in Table 5 and they fully agree with those obtained by other authors – 53.4, 49.5 and 54.7 mN/m for the SPC, TIP3P and TIP4P models respectively [99]. Apparently, the values obtained with the polarisable models are much closer to the experimental findings.

The tension of the interface is a feature which is highly sensitive to interface modifications. The presence of alkanes should reduce its value which is confirmed by the results obtained and the experimental values provided (Table 5). The surface tension grows monotonously with alkane chain extension as it does at alkane/air interfaces.

Table 5. Surface tension (σ) obtained for different water models and interfaces.

	SPC	TIP3P	SW- RIGID- ISO	SWM4- NDP	COS/G2	TIP4P					
						/vapour	/C5	/C6	/C7	/C8	/C9
σ [mN/m]	51.99 ± 0.08	48.28 ± 0.04	76.57 ± 0.03	63.26 ± 0.03	65.82 ± 0.01	53.72 ± 0.02	48.57 ± 0.01	48.97 ± 0.01	49.92 ± 0.07	51.19 ± 0.04	51.61 ± 0.06
σ_{exp} [mN/m]	71.99 ± 0.05 [100]						48.74- 50.80 [101]	50.38- 51.25 [99]	50.71- 51.64 [99]	51.30- 52.30 [102]	52.20- 53.00 [100]

The magnitude of σ is not influenced by changes of the box-size or of the force fields employed for description of the alkanes (results not shown here), yet in all cases where polarisation is ignored the computed values are well below the experimental ones. The use of polarisable water models produces much more reliable results for both kinds of direct interfaces.

Hydrogen bonds

Hydrogen bonds are the main reason for the peculiar structure and properties of water. In this study, the number of hydrogen bonds during the simulation was monitored and averaged per molecule at each step of the simulation (mean values presented in Table 6) aiming at the evaluation of H-bonding robustness. In the bulk, water molecules participate in 4 H-bonds on the average, which matches the conventional observations. However, using the same criteria (bond length $R_{\text{HB}} \leq 2.5 \text{ \AA}$ [103] and angle H-O ... H $\alpha \leq 70^\circ$, as these are the values recommended by IUPAC [104]), and employing the polarisable COS/G2 water model, we found only 2 H-bonds per molecule, which agrees with another theory of water structuring suggesting the formation of chains and rings [7]. For the interfacial water/vapour layer, half of this number is registered (~ 2 with nonpolarisable fields and ~ 1 with COS/G2), which is also in accord with literature data, disclosing reduced number of hydrogen bonds at the interface

invoking higher reactivity of surfacial water. Replacement of the vapour with alkanes results in a minor increase both in the bulk and at the surface with no distinct correlation with the alkane chain length.

For both interfaces the average number of neighbours in the bulk is smaller than that of H-bonds, indicating that part of the neighbours form more than one H-bonds, whereas at the interface, irrespective of the more compact packing, the lack of neighbours in one of the half-spaces reduces the hydrogen bonding capacity. It should be noted that enhanced compactness does not necessarily mean better organisation or long-range ordering. Overall, the interfacial water/vapour and water/alkanes layers feature tighter packing and deteriorated ordering corroborated by all types of analyses presented in this study.

Table 6. Average number of hydrogen bonds per molecule during the simulation of bulk water and of water/vapour and water/alkanes systems using different water models.

	SPC	TIP3P	TIP4P						SW-RIGID-ISO	SWM4-NDP	COS/G2
			3.87 ±0.07	/C5	/C6	/C7	/C8	/C9			
B	4.06 ±0.07	4.01 ±0.07	3.87 ±0.07						4.05 ±0.07	4.01 ±0.07	2.01 ±0.05
BS	4.05 ±0.07	4.01 ±0.07	3.86 ±0.07	3.93 ±0.07	3.92 ±0.07	3.92 ±0.07	3.93 ±0.07	3.92 ±0.07	4.04 ±0.08	4.01 ±0.07	2.01 ±0.05
IS	2.33 ±0.13	2.18 ±0.15	2.10 ±0.14	2.01 ±0.17	2.10 ±1.17	1.99 ±0.17	1.86 ±0.18	1.93 ±0.17	2.05 ±0.14	1.95 ±0.16	1.05 ±0.12

4. Conclusion

The study addresses the water structuring in bulk and surfacial water at the interface with water vapour or alkanes of different chain length. One of the aims of the work was to assess the reproducibility of experimental data using an assortment of polarisable and non-polarisable water models and to check for which properties the utilisation of polarisable models is critical. Simple polarisable models based on Drude oscillators were tested in order to keep the computational costs low. For bulk water and water/vapour systems the models TIP4P, SWM4-NDP and COS/G2 performed best. The superiority of the polarisable water models stood out most markedly in the evaluation of dipole moments and surface tensions. Since the TIP4P model produced results commensurable with the polarisable ones, it was used predominantly further on to simulate water/alkane (C5-C9) interface and to quantify the structural parameters of water obtained from RDFs and Voronoi analyses. It was found that the surface layer width is in the range 5.7-6.9 Å in accordance with literature data. The

molecules in this layer are organised in a more compact and less ordered manner. The ordering is owed mainly to hydrogen bonds which are twice as many in the bulk compared to the surface. The number of nearest neighbours, the asphericity parameter and analysis of the characteristics of the Voronoi cells showed that the tetrahedral coordination was blurred and more complex polyhedra were formed. The surface layer was found to consist of two sublayers, inner and outer, with oppositely oriented unequal polarity, defining areas of residual charges at the interface.

In addition to the systems with direct contact between water and non-polar fluids, interfaces mediated by lipid (DLPC) monolayers were modelled. The polar and non-polar fragments of the mediating surfactant are covalently bound and the monolayer was meant to seam together the two phases. The width of the surface water layer tripled upon DLPC inset. The compactness of the surfacial water, which was enhanced by the presence of alkanes, was tightened further by the lipid introduction. However, the water orientation was changed and the surfacial polarity was inverted, balanced by the lipid heads instead of the diffuse outer sublayer.

5. References

-
1. Finney JL (2001) *J Mol Liq* 90: 303-312
 2. Finney JL (2004) *Philos Trans R Soc London* 359: 1471-2970
 3. Ball P, *Life's Matrix. A biography of Water*, University of California Press, Berkeley, 2001.
 4. Maréchal Y, *Hydrogen Bond and the Water Molecule: The Physics and Chemistry of Water, Aqueous and Bio-Media*; Elsevier: Amsterdam, 2007.
 5. Wernet P, Nordlund D, Bergmann U, Cavalleri M, Odelius M, Ogasawara H, Naslund LA, Hirsch TK, Ojamae L, Glatzel P, Pettersson LGM, Nilsson A (2004) *Science* 304: 995-999
 6. Clark GNI, Cappa CD, Smith JD, Saykally RJ, Head-Gordon T (2010) *Mol Phys* 108: 1415-1433
 7. Nilsson A, Pettersson LGM (2011) *Chem Phys* 389: 1-34
 8. Huang C, Wikfeldt KT, Tokushima T, Nordlund D, Harada Y, Bergmann U, Niebuhr M, Weiss TM, Horikawa Y, Leetmaa M, Ljungberg MP, Takahashi O, Lenz A, Ojamae L, Lyubartsev AP, Shin S, Pettersson LGM, Nilsson A (2008) *Proc Natl Acad Sci USA* 106: 15214-15218
 9. Walrafen GE (1964) *J Chem Phys* 40: 3249-3256
 10. Walrafen GE (1967) *J Chem Phys* 47: 114-126
 11. Monosmith B, Walrafen GE (1984) *J Chem Phys* 81: 669-674
 12. Mizoguchi K, Hori Y, Tominaga Y (1992) *J Chem Phys* 97: 1961-1968
 13. Lock AJ, Bakker HJ (2002) *J Chem Phys* 117: 1708-1713
 14. Narten AH, Levy HA, in *Water a comprehensive treatise, Liquid water: scattering of X-rays*, USA, 1972.
 15. Page DI, *Water a comprehensive treatise*, USA, 1972.
 16. Narten AH, Thiessen WE, Blum L (1982) *Science* 217: 1033-1034
 17. Yamanaka K, Yamaguchi T, Wakita H (1994) *J Chem Phys* 101: 9830-9836
 18. Hura G, Sorenson JM, Glaeser RM, Head-Gordon T (2000) *J Chem Phys* 113: 9140-9148
 19. Soper AK, Phillips MG (1986) *Chem Phys* 107: 47-60
 20. Dore JC (1991) *J Mol Struct* 250: 193-211
 21. Dore JC, Blakey DM (1995) *J Mol Liq* 65-66: 85-90
 22. Soper AK (1997) *J Phys: Condens Matter* 9: 2717-2730
 23. Jedlovsky P, Brodholt JP, Bruni F, Ricci MA, Soper AK, Vallauri R (1998) *J Chem Phys* 108: 8528-8540

-
24. Soper AK (2000) *ChemPhys* 258: 121-137
 25. Nakahara M, Matubayasi N, Wakai C (2001) *J Mol Liq* 90: 75-83
 26. McConnell HM (1991) *Annu Rev Phys Chem* 42: 171-195
 27. Benjamin I (1996) *Chem Rev* 96: 1449-1476
 28. Chandler D (2005) *Nature* 437: 640-647
 29. <http://www1.lsbu.ac.uk/water/>
 30. KuoI-FW, Mundy CJ (2004) *Science* 303: 658-660
 31. Miranda PB, Shen YR (1999) *J Phys Chem B* 103: 3292-3307
 32. Braslau A, Deutsch M, Pershan PS, Weiss AH, Als-Nielsen J, Bohr J (1985) *Phys Rev Lett* 54: 114-117
 33. Braslau A, Pershan PS, Swislow G, Ocko BM, Als-Nielsen J (1988) *Phys Rev A* 38: 2457-2470
 34. Goh MC, Hicks JM, Kemnitz K, Pinto GR, Bhattacharyya K, Eienthal KB, Heinz TF (1988) *J Phys Chem* 92: 5074-5075
 35. Townsend RM, Rice SA (1991) *J Chem Phys* 94: 2207-2218
 36. Du Q, Superfine R, Freysz E, Shen YR (1993) *Phys Rev Lett* 70: 2313-2316
 37. Benjamin I (1994) *Phys Rev Lett* 73: 2083-2086
 38. Morita A, Hynes JT (2000) *Chem Phys* 258: 371-390
 39. Morita A, Hynes JT (2002) *J Phys Chem B* 106: 673-685
 40. Brown MG, Raymond EA, Allen HC, Scatena LF, Richmond GL (2000) *J Phys Chem A* 104: 10220-10226
 41. Wei X, Shen YR (2001) *Phys Rev Lett* 86: 4799-4802
 42. Wilson KR, Cavalleri M, Rude BS, Schaller RD, Nilsson A, Pettersson LGM, Goldman N, Catalano T, Bozek JD, Saykally RJ (2002) *J Phys: Condens Matter* 14: L221-L226
 43. Perry A, Ahlborn H, Space B, Moore PB (2003) *J Chem Phys* 118: 8411-8419
 44. Fecko CJ, Eaves JD, Loparo JJ, Tokmakoff A, Geissler PL (2003) *Science* 301: 1698-1702
 45. Paul S, Chandra A (2003) *Chem Phys Lett* 373: 87-93
 46. Paul S, Chandra A (2004) *Chem Phys Lett* 386: 218-224
 47. Sun CQ, Zhang X, Zhou J, Huang Y, Zhou Y, Zheng W (2013) *J Phys Chem Lett* 4: 2565-2570
 48. Zhang X, Huang Y, Ma Z, Zhou Y, Zheng W, Zhou J, Sun CQ (2014) *Phys Chem Chem Phys* 16: 22987-22994
 49. Gan W, Wu D, Zhang Z, Guo Y, Wan H (2006) *Chinese J Chem Phys* 19: 20-24
 50. Weyl WA (1951) *J Colloid Sci* 6: 389-405
 51. Stillinger FH, Ben-Nairn A (1967) *J Chem Phys* 47: 4431-4437
 52. Fletcher NH (1968) *Philos Mag* 18: 1287-1300
 53. Croxton CA (1981) *Physica A* 106: 239-259
 54. KuoI FW, Mundy CJ, Eggimann BL, McGrath MJ, Siepmann JI, Chen B, Vieceli J, Tobias DJ (2006) *J Phys Chem B* 110: 3738-3746
 55. Kessler J, Elgabarty H, Spura T, Karhan K, Partovi-Azar P, Hassanali AA, Kühne TD (2015) *J Phys Chem B* 119: 10079-10086
 56. LeeCY, McCammon JA, Rossky P (1984) *J Chem Phys* 80: 4448-4455
 57. Wilson MA, Pohorille A, Pratt LR (1987) *J Phys Chem* 91: 4873-4878
 58. Matsumoto M, Kataoka Y (1988) *J Chem Phys* 88: 3233-3245
 59. Walker DS, Hore DK, Richmond GL (2006) *J Phys Chem B* 110: 20451-20459
 60. Wilson KR, Schaller RD, Co DT, Saykally RJ, Rude BS, Catalano T, Bozek J. D (2002) *J Chem Phys* 117: 7738-7744
 61. Fan Y, Chen X, Yang L, Cremer PLS, Gao YQ (2009) *J Phys Chem B* 113: 11672-11679
 62. Cipcigan FS, Sokhan VP, Jones AP, Crain J, Martyna GJ (2015) *Phys Chem Chem Phys* 17: 8660-8669
 63. Richmond G (2002) *Chem Rev* 102: 2693-2724
 64. Benjamin I (1997) *Annu Rev Phys Chem* 48: 407-451
 65. Pratt L, Pohorille A (2002) *Chem Rev* 102: 2671-2692
 66. Watry MR, Tarbuck TL, Richmond GL (2003) *J Phys Chem B* 107: 512-518
 67. Sokhan VP, Jones AP, Cipcigan FS, Crain J, Martyn GJ (2015) *PNAS* 112: 6341-6346

-
68. Weiner SJ, Kollman PA, Case DA, Singh UC, Ghio C, Profetajr S, Wiener P (1984) *J Am Chem Soc* 106: 765-784
 69. Brooks CL, Brucoleri RE, Olafson BD, Slater DJ, Swaminathan S, Karplus M (1983) *J Comput Chem* 4: 187-217
 70. van der Spoel D, Lindahl E, Hess B, Groenhof G, Mark AE, Berendsen HJC (2005) *J Comp Chem* 26: 1701–1718
 71. Hess B, Bekker H, Berendsen HJC, Fraaije JGEM (1997) *J Comput Chem* 18:1463-1472.
 72. Miyamoto S, Kollman PA (1992) *J Comp Chem* 13: 952-962
 73. Duan Y, Wu C, Chowdhury S, Lee MC, Xiong G, Zhang W, Yang R, Cieplak P, Luo R, Lee T, Caldwell J, Wang J, Kollman P (2003) *J Comput Chem* 24: 1999-2012.
 74. Humphrey W, Dalke A, Schulten K, Molec J (1996) *Graphics* 14: 33-38
 75. Rycroft CH, *Multiscale modeling in granular flow*, Ph.D. thesis, Massachusetts Institute of Technology, 2007.
 76. Ditchfield R (1972) *J. Chem. Phys.* 56: 5688-5691
 77. Wolinski K, Hinton JF, Pulay P (1990) *J. Am. Chem. Soc.* 112: 8251-8260
 78. http://www.engineeringtoolbox.com/water-density-specific-weight-d_595.html
 79. Jorgensen WL, Chandrasekhar J, Madura JD, Impey RW, Klein ML (1983) *J Chem Phys* 79: 926-935
 80. van Maaren P, van der Spoel D (2001) *J Phys Chem B* 105: 2618-2626
 81. Yu H, van Gunsteren WF (2004) *J Chem Phys* 121: 9549-9564
 82. Bret C, Field MJ, Hemmingsen L (2000) *Mol Phys* 95: 751-763
 83. Voronoi GF (1908) *J Reine Angew Math* 134: 198-287
 84. Ruocco G, Sampoli M, Vallauri R (1992) *J Chem Phys* 96: 6167-6176
 85. Ruocco G, Sampoli M, Torcini A, Vallauri R (1993) *J Chem Phys* 99: 8095-8104
 86. Shih JP, Sheu SY, Mou CY (1994) *J Chem Phys* 100: 2202-2212
 87. Yeh Y-ling, Mou C-Y (1999) *J Phys Chem B* 103: 3699-3705
 88. Jedlovsky P (1999) *J Chem Phys* 111: 5975-5985
 89. Jhon YI, No KT, Jhon MS *Fluid* (2006) *Phase Equilibria* 244: 160-166
 90. Jedlovsky P, Pártay LB, Bartók AP, Voloshin VP, Medvedev NN, Garberoglio G, Vallauri R (2008) *J Chem Phys* 128: 244503-244512
 91. Chaplin MF (2000) *Biophys Chem* 83: 211-221
 92. Müller A, Bögge H, Diemann E (2003) *Inorg Chem Commun* 6: 52-53
 93. Garcia-Ratés M, Miró P, Poblet JM, Bo C, Avalo JB (2011) *J Phys Chem B* 115:5980-5992
 94. Bednyakov AS, Stepanov NF, Novakovskaya YV (2014) *Russian J Phys Chem A* 88: 287-294
 95. Gubskaya AV, Kusalik PG (2002) *J Chem Phys* 117: 5290-5302
 96. Kiyohara K, Gubbins KE, Panagiotopoulos AZ (1998) *Mol Phys* 94:803-808
 97. Mahoney MW, Jorgensen WL (2000) *J Chem Phys* 112: 8910-8922
 98. Harris JG (1992) *J Phys Chem* 96: 5077-5086
 99. Chen F, Smith PE (2007) *J Chem Phys* 126: 221101-221103
 100. Pallas NR, Harrison Y (1990) *Colloid Surf* 43: 169-194
 101. Matsubara H, Murase M, Mori YH, Nagashima A (1988) *Int J Thermophys* 9: 409-424.
 102. Mitrinovic DM, Tikhonov AM, Li M, Huang ZQ, Schlossman ML (2000) *Phys Rev Lett* 85: 582-585.
 103. Xenides D, Randolph BR, Rode BM (2006) *J Mol Liq* 123: 61-67
 104. Arunan E, Desiraju GR, Klein RA, Sadlej J, Scheiner S, Alkorta I, Clary DC, Crabtree RH, Dannenberg JJ, Hobza P, Kjaergaard HG, Legon AC, Mennucci B, Nesbitt DJ (2011) *Pure Appl Chem* 83: 1637-1641

Увод

Водата често се възприема като безинтересна, тъй като няма цвят, мирис, вкус и е широко разпространена. Това е най-простото съединение на два от най-реактивоспособните елементи – водород и кислород, и само няколко молекули са по-малки или по-леки от нея. Въпреки това течната вода е най-удивителното вещество. Тя е основна причина за съществуването на живот на нашата планета и е неразделна част от природата, ежедневието, технологиите и самите нас. Поради важността си, водата от години е най-изследваното съединение. Тя проявява редица аномалии във физикохимичните си характеристики, което прави детайлно ѝ описание и интерпретация изключително трудно, тъй като знанията за взаимодействията между самите водни молекули са все още непълни и недостатъчни.

Интересна и все още спорна е структурата на течната вода. Общоприетото мнение е, че тя е с тетраедрична организация, но все още има автори, които намират и доказват експериментално и теоретично нови мотиви, като например верига или пръстен. Спорно остава и подреждането и ориентацията на водните молекули в повърхностния слой на граница с други фази, въпреки че това също е едно поле на нестихващ научен интерес.

Теоретичната химия предлага множество възможности за изучаване на свойствата на течности в детайли. Терминът *теоретична химия* може да бъде дефиниран като математическо описание на химията. Към момента има два подхода за решаване на проблеми по теоретичен път: изчислителна теоретична химия и неизчислителна теоретична химия. Изчислителната теоретична химия основно се свързва с численото пресмятане на молекулни електронни структури и молекулни взаимодействия. Неизчислителната теоретична химия от своя страна се занимава с формулирането на аналитични изрази за свойствата на молекулите и реакциите, в които участват.

В настоящата дисертация е направен опит да се хвърли светлина върху структурирането на течна вода с използването на изчислителната химия и по-специално на метода молекулна динамика, както и да се препоръча теоретичен модел за описание на вода на границата с неполярна флуидна среда, който съчетава едновременно надеждност и ниска цена. Проблемът произтича от това, че водата има значителен за размера си диполен момент, който не може да се опише напълно в монополно приближение, и коректната оценка на свойствата ѝ, особено в близост до граница с неполярна фаза, където те са анизотропни, изисква отчитане на поляризационните ефекти; това значително оскъпява изчисленията и/или ограничава размерите на изследваните системи. Целите на представения дисертационен труд са: (1) да направи оценка на наличните ефективни от изчислителна гледна точка водни модели относно способността им да възпроизвеждат характеристики на обемна и гранична вода; (2) с помощта на най-надеждните от тях да опише водното

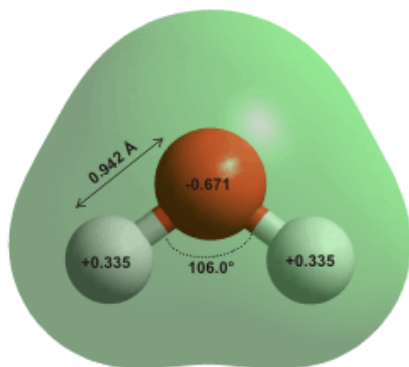
структуриране на граница с неполярен флуид; (3) Да се определят структурни свойства на граница с амфифилен слой на контактната повърхност.

За изпълнението на тези цели са конструирани следните системи: обемна вода, вода/водни пари, вода/алкани (от пентан до нонан), вода/ПАВ/водни пари и вода/ПАВ/октан и са проведени молекулно-динамични симулации при стайна температура. За всички модели са оценявани структурни и електрични свойства на **водната фаза**, в това число обемна плътност и профили на плътността, радиално-разпределителни функции; построявани и анализирани са диаграми на Voronoi; определени са ориентацията и средната стойност на диполните моменти по отношение на нормалата спрямо фазовата граница. Дискутирана е връзката на изследваните свойства с водната организация.

1. Литературен обзор

1.1. Водна молекула и воден димер

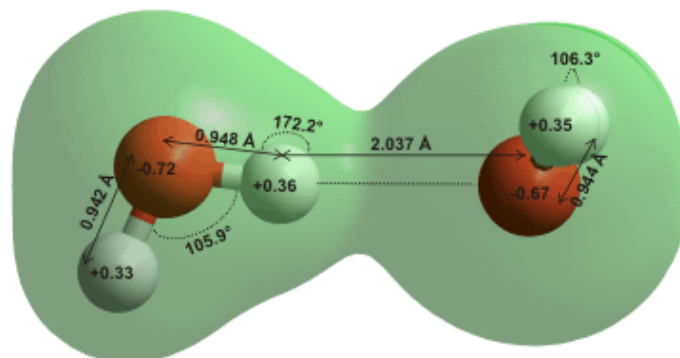
Водната молекула има диаметър 2.75 Å [1], като средните дължини на връзки О-Н и ъгълът Н-О-Н, определени чрез *ab initio* изчисления [2], са показани на Фиг. 1. 1 [3]. Тъй като електроотрицателността на кислородния атом ($\chi_{\text{O}}=3.5$) е по-голяма от тази на водородния ($\chi_{\text{H}}=2.2$), връзката между двата атома е полярна. Вследствие на това кислородният атом притежава отрицателен частичен заряд, а двата водородни – положителен. Свободните електронни двойки на кислородния атом определят приблизителната форма на зарядовото разпределение. Последното на свой ред дефинира диполния момент на изолирана молекула в газова фаза, който се равнява на 1.85 D [4]. В присъствие на йони или други полярни молекули водната молекула, като всяка друга, се поляризира допълнително, като поляризуемостта ѝ се оценява на 1.4146 Å³ [2]. Поради това средният диполен момент за воден димер е 2.1 D [5] и се увеличава при по-големи водни клъстери. В кондензирана фаза стойността му достига между 2.4 и 2.6 D, както предполагат класически молекулно-динамични симулации [6-8], или 2.95 D от *ab initio* молекулна динамика [9-11] и експериментални данни [12-16]. Последната обемна стойност е близо до максималния дипол, който коя да е заредена или полярна молекула може да индуцира в молекулата на водата. Например присъствието на натриев йон или диметил фосфатен анион нямат значителен допълнителен индуциращ ефект в сравнение с този на молекули вода [17]. Частичният заряд на атомите е важен за водородното свързване между водните молекули. За образуването на тези връзки влияние оказват и взаимодействията между молекулните орбитали и делокализацията на протона в двойния минимум на потенциалната яма на водородната връзка [18].



Фиг. 1. 1. Електронен заряд и геометрични параметри на водната молекула (дължина на връзка, валентен ъгъл и частични заряди) [3].

Взаимодействието между молекулите на водата и влиянието помежду им не е достатъчно добре изучено [19,20]. За водния димер е установена енергетично най-изгодната конформация (Фиг. 1. 2) чрез *ab initio* изчисления, като се забелязва, че електронната плътност е неравномерно разпределена и е намалена в областта на водородния атом, който участва във водородна връзка. Последната има основно две

важни характеристики – посока и линейност. Посоката е от ковалентната връзка към свободните електронни двойки на съседния кислороден атом (O-H···O). Това означава, че кислородният атом е акцептор на водородна връзка със своите свободни електронни двойки, а водородният атом е донор със своя частичен положителен заряд. Съответно, водородният атом от двойката O-H е „дарен“ на кислородния от друга водна молекула, при което се формира водородната връзка. Линейност означава, че водородният атом като цяло лежи на същата отсечка, която свързва два кислородни атома. Поради това ъгълът на водородната връзка в идеалния случай е 180°.

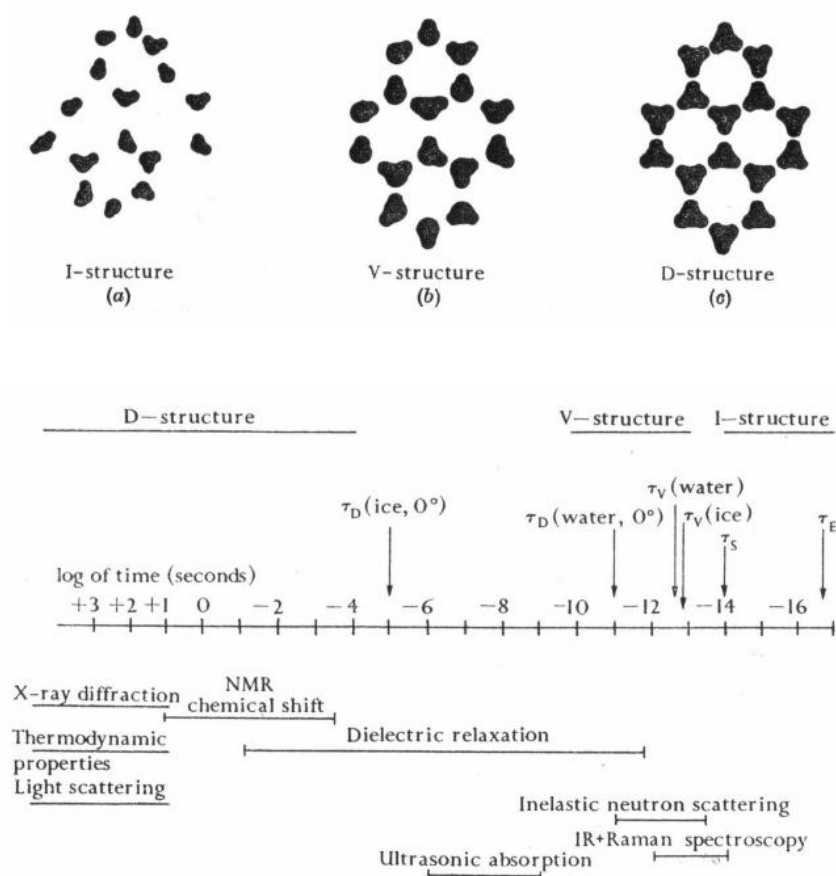


Фиг. 1. 2. Електронен заряд и геометрични параметри на енергетично най-изгодната конформация на воден димер [3].

Взаимодействието между две водни молекули е обект на *ab initio* изследвания още от зората на квантовата химия. Основната цел на изчисленията е намиране на енергии на взаимодействие между водните молекули в димери и водни асоциати, т.е. построяването и охарактеризирането на повърхнината на потенциалната енергия (potential energy surface, PES). Най-често за изпълнение на тази задача се прилага методът на супермолекулата за намиране на местоположението на характеристични точки от PES. Например изследване на Smith и колеги [21] с използване на теория на пертурбациите с поправки от втори порядък (MBPT2) локализира 10 стационарни точки, включително глобалния минимум и преходни структури по пътя на вътрешна конверсия между различни еквивалентни минимума. За избрани конфигурации от намерените са направени и по-точни изчисления от четвърто ниво (MBPT4). По-късно тези анализи са разширени от Tschumper и колеги [22], които са прецизирали 10-те стационарни точки с използването на метода на свързаните клъстери с CCSD(T) и базисен набор [TZ2P(f,d)+dif]. За всички оптимизирани стационарни точки са получени много точни енергии на взаимодействие, с MBPT2 екстраполиран към границата на пълен базисен набор (CBS), с CCSD(T)/[TZ2P(f,d)+dif], както и с метода на Brueckner двойките (BD) [23], отчитащ по-пълно електронната корелация, с пертурбационно третиране на три- и четири-възбудените състояния (BD(TQ)) [24]. Взети са предвид приносите от взаимодействията ядро-валентни електрони, ядро-ядро и релативистичните ефекти. Получените от Tschumper енергии са с точност от порядъка на 0.05 kcal/mol. В литературата най-голямо внимание се обръща на глобалния

връзки), електричните характеристики (диполен момент, поляризуемост, диелектрична проницаемост) и структурирането (RDF, спектрални характеристики, водородно свързване).^{*} За да може да бъде покрита поне част от тези изисквания са необходими обширни и дълбоки познания за самите феномени.

Счита се, че водата притежава моментна (instantaneous, I), вибрационна (vibrational, V) и дифузионна (diffusional, D) структура, като всяка от тях съответства на различен времеви диапазон (Фиг. 1.4) [20].



Фиг. 1. 4. Илюстрация на моментната (I), вибрационната (V) и дифузионната (D) структура на лед и времева скала на молекулните процеси в лед и течна вода. τ_D и τ_V са периодите на молекулна трансляция и осцилация. τ_S е периодът на вибрационно трептене на връзката OH; τ_E е времето необходимо на един електрон да завърши един кръг в най-вътрешната орбита на Bohr. Горизонталните линии под времевата скала показват времеви интервали, за които може да се добие информация за лед и течна вода от различни експериментални техники [18].

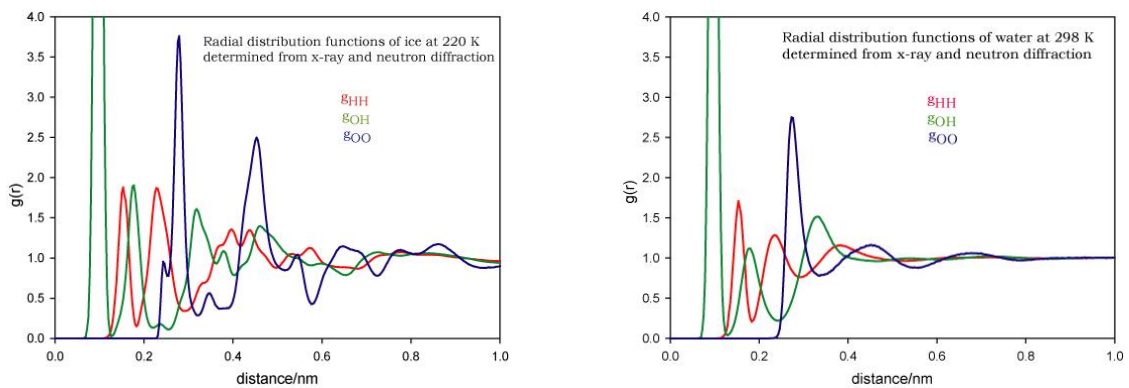
Ориентацията на молекулите в структура I са в резултат на случайни вибрационни движения. Осредняването им в кратък времеви интервал би довело до изглед на тетраедрично подреждане на водните молекули, което се нарича V структура. След още време се наблюдава дифузионно-осреднената D структура. Последната за лед е изчистена тетраедрична картина, но за течна вода тя е замазана, поради бързо дифундиращите молекули.

^{*} Теоретичните модели са описани по-подробно в гл. 2 от настоящата дисертация.

Моментната структура на водата в много кратки времеви интервали (под 1 fs) може да бъде определена чрез Рентгенова абсорбционна спектроскопия (X-Ray absorption spectroscopy, XAS). Въз основа на XAS резултати Wernet и сътрудници изказват хипотеза, че 80 % от водните молекули от течността имат една силно и една слабо водородно-свързана O-H група и образуват структура подобна на пръстен или верига, а останалите 20 % са тетраедрично координирани [40]. Има множество изследвания, в които се обсъждат тези резултати [41-54], например Saykally и сътрудници [45,55] представят изчислени XAS спектри на клъстери от 11 молекули в конфигурация взета от молекулно-динамична (МД) симулация със симетричния SPC/E [56] и асиметрични потенциали. Въпросните спектри са сравнени с експериментални XAS и Раманови спектри и показват, че данните за структурите пръстен и верига на течната вода предложени от Wernet са в противовес. Тази интерпретация е модифицирана по-късно чрез Рентгеново разсейване на малък ъгъл (small angle X-ray scattering, SAXS), при което възниква идеята, че водата при стайни температура и налягане съществува като смес от клъстери с малка плътност, които лежат в такива с голяма [57]. Обобщавайки данни от редица експериментални техники, Clark и съавтори [58] показват, че преобладаващите научни доказателства са в полза на конвенционалното мнение, че при нормални условия (1 bar, 20 °C) водата е тетраедрично координирана течност. Въпреки това продължава публикуването на противоположни мнения, като това на Nilsson и Pettersson [59], които поддържат идеята за високоплътни (high density liquid, HDL) и нископлътни (low density liquid, LDL) течности. С помощта на Рентгенова емисионна спектроскопия (X-Ray emission spectroscopy, XES), XAS и SAXS измервания те заключават, че при нормални условия водата е високоплътна течност, но с флуктуации към области на ниска плътност, които нарастват и зачестяват при понижаване на температурата [57]. LDL е облагодетелствана от образуването на енталпийно стабилни тетраедрични връзки, които са подсилени от многочастичкови кооперативни ефекти, които повишават силата на водородните връзки, когато са образувани между тетраедрично координирани молекули. При нормални условия обаче, водородното свързване не е доминиращото взаимодействие. HDL мотивите са стабилизиращи ентропийно, което изисква нарушаване на мрежата от водородни връзки. Авторите подкрепят твърдението, че при нормално налягане HDL частта има по-неподредена структура с не добре обособена втора солватационна обвивка и също така нарушения в първата обвивка, което води до наличието на само две водородни връзки [57,60]. Това означава, че има промяна на тетраедричната структура и координирането е с много молекули на различни разстояния. Това е близкото структуриране на нормална течност, където изотропното van der Waals взаимодействие преобладава над насоченото водородно свързване.

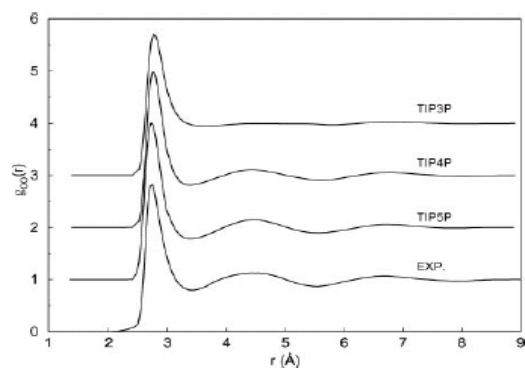
Вибрационната структура на течната вода може да бъде изучена чрез инфрачервена и Раманова спектроскопии [61-65], както и чрез Рентгеново [66-70] и неутронно [71-77] светоразсейване, откъдето чрез Fourier преобразуване може да бъдат получени радиално-разпределителни функции (radial distribution function, RDF)

от разстоянието (r), като тези представени на Фиг. 1. 5. Sorenson [78] и Head-Gordon и Hura [79] обобщават експериментални и теоретични резултати за атом-атомни RDF. През годините Soper и колеги [71,76,80,81] са докладвали различни резултати, демонстрирайки трудността за еднозначното определяне на RDF от експериментални данни със светоразсейване. Въпреки това, две групи са показали почти еднакви експериментални RDF, базирани на независими анализи на експерименти с неутронно [76] и Рентгеново [70] светоразсейване. Тези експерименти разкриват два важни резултата: 1) има локално подреждане на близки разстояния около централна молекула в течна вода, което прилича на тетраедричната структура на лед; 2) наличие на голямо локално и спонтанно отклонение от осреднена тетраедрична ориентация в първата солватационна обвивка на течна вода, за което говори разликата в площта под първия пик в RDF за течна вода (4.4 първи съседа) и лед (4.0). Броят на първите съседни определен по този начин нараства от 4.4 до 4.9 с повишаване на температурата от 1.5 до 83 °C [20]. В допълнение, с помощта на Раманова и Рентгенова дифракция е установено равновесие между два различни вида вода, които имат различни координационни обкръжения [82].

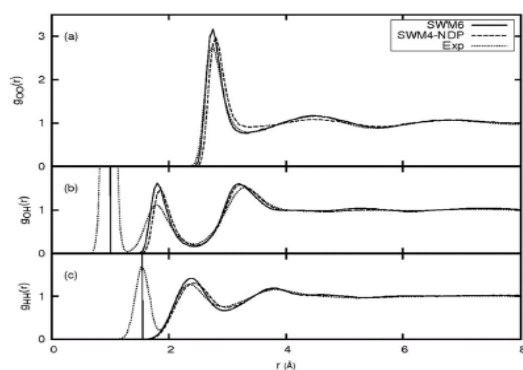


Фиг. 1. 5. Радиално-разпределителни функции за вода при 220 (ляво) и 298 (дясно) К получени чрез неутронно и Рентгеново светоразсейване [83].

Наличието на консенсус относно това как трябва да изглежда RDF на течна вода дава възможност за целеви профил, който да пресъздават и теоретичните модели. Резултатите, които дават най-широкоизползваните атомистични водни модели от семейството TIP (transferable interatomic potential), [84] са представени на Фиг. 1. 6. Вижда се, че моделът TIP5P [85] се справя отлично във възпроизвеждането на $g_{OO}(r)$. При използване на по-точни модели, като например такива с експлицитно включване на поляризуемост, експерименталните данни се възпроизвеждат по-точно. Такъв е случаят с модела SWM6 [86], който дава много добро локално структуриране в течна фаза, което се забелязва от получените с този модел радиално-разпределителни функции Фиг. 1. 7.



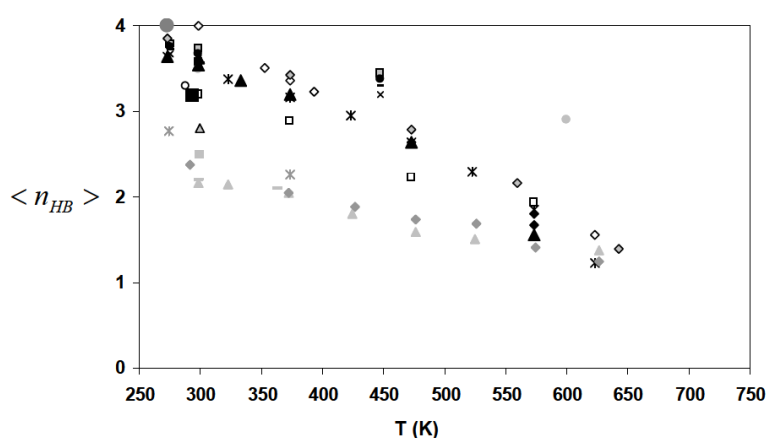
Фиг. 1. 6. Изчислени [87] и експериментални [78] радиално-разпределителни функции кислород-кислород за течна вода при 25 °C и 1 atm [87].



Фиг. 1. 7. Радиално-разпределителни функции за кислородните атоми (a), за кислород-водород (b) и водородните атоми (c) за моделите SWM6, SMW4-NDP и експериментални данни от неутронна дифракция [76].

Структурата на течната вода и нейната динамика се определят основно от водородното свързване. Уникалните свойства, като например високите точки на топене и кипене, високата специфична топлина, температура на максимална плътност и отрицателен коефициент на термично разширение са основно в резултат на значителното водородно свързване и спонтанната динамика на мрежата от водородни връзки [88]. Има автори [89], които разделят последните на два типа: силни (strong hydrogen bond, SHB), които не се разкъсват, и слаби (weak hydrogen bond, WHB), които участват в процеси на асоцииране и дисоцииране, където всяка скъсана връзка се възстановява след кратък период от време (200 fs). Последните подкрепят твърдението на Wernet, че 80 % от молекулите са структурирани под формата на верига или пръстен и съответно участват в една силна водородна връзка, а останалите 20 % - в 4 по-слаби [40]. По-голямата част от научната общност отхвърля наличието на тези структури и подкрепя схващането, че водната молекула координира други 4, като образува 2 водородни връзки като акцептор и 2 – като донор [43,44,54,90,91]. В книгата си „Hydrogen Bond Interactions Between Water Molecules in Bulk Liquid, Near Electrode Surfaces and Around Ions“ Rastogi и съавтори са събрали информация от различни автори за средния брой водородни връзки при различни температури и са я представили под формата на графика (Фиг. 1. 8) [92]. Те отбелязват две основни точки

от тази графика: 1) всички литературни източници са единодушни, че броят на водородните връзки намалява с увеличаване на температурата; 2) има голямо несъответствие при различните автори относно средния брой водородни връзки. В една сравнително нова работа на Cipcigan и съавтори [93] е направен анализ освен на средния брой водородни връзки и на предпочетените конфигурации. Установили са, че водните молекули предпочитат да са донори на две и акцептори на една водородна връзка пред това да са донор на една и акцептор на две, като конфигурациите с 3 водородни връзки са по-малко застъпени от тези с 4. Интересен наблюдаван резултат е, че са значимо застъпени конфигурации с 5 водородни връзки. Направили са заключението, че структурата на течната вода е по-асиметрична от обикновена пертурбирана тетраедрична мрежа и че акцепторите и донорите на водородни връзки имат различна сила на моментен контакт.



Фиг. 1. 8. Среден брой водородни връзки за водна молекула при различни температури с използване на различни техники [92]. ▲ Рентгенова дифракция при 100 МПа [94]; ◆ ЯМР [95]; ● молекулна динамика с постъпково интегриране [96]; ▲ TIP4P [90]; ◆ неутронна дифракция [74]; ✕ ИЧ [97]; ● TEY-NEXAFS [45]; ◆ ИЧ при 250 atm [98]; ▲ скрито нагряване [99]; ◆ статистическа механика [100]; ■ DFT молекулна динамика [101]; – TIP4P [102]; x TIP5P [102]; ■ SPC/E [102]; ● DEC [102]; ■ Monte Carlo [103]; ■ *ab initio* [104]; – FPMD [41]; ■ XAS [40].

Водородното свързване в течна вода продължава да бъде една от най-предизвикателните теми за изучаване, като съществуват множество спорове и относно математическото описание. Xenides и сътрудници [105] са предложили следните параметри: разстояние между два кислородни атома между 0.25 и 0.35 nm, дължина на водородна връзка между 0.15 и 0.25 nm, ъгъл на конфигурацията O-H...O $\theta \geq 100^\circ$. За последния съществуват и други предложения, като това на Kumar за $\theta \geq 130^\circ$ [106]. Друга дефиниция, която се е доказала като даваща достоверни резултати при симулации е с разстояние между кислородните атоми до 0.35 nm и ъгъл H-O...O $< 30^\circ$ [107]. В настоящото изследване за ъгъла водород-донор-акцептор е взета стойността за ъгъла препоръчвана по IUPAC, а именно $\leq 70^\circ$ [108].

В допълнение към изучаването на структурирането на водата, термодинамичните и транспортните свойства на течна вода, които са свързани с нейната дифузионна (Фиг. 1. 4, D) структура, също са изучени в широк спектър от

температури и налягания [20,109]. Важна характеристика за течната вода е нейният коефициент на автодифузия – D_s . Това е средната скорост на определена водна молекула за дифундиране в течна вода. Важни за транспортните свойства на течности са т. нар. колективни ефекти, като в обзора на Bulavin [110] теоретичните оценки на този принос са направени на базата на теорията на Lagrange за термични хидродинамични флуктуации. Така коефициентът на автодифузия става равен на приносите от 1 дифундираща молекула – D_1 и от въпросните колективни ефекти – D_c (Ур. 1. 1). Счита се, че отношението D_c / D_s е мярка за приноса на колективните ефекти в течности. Показано е, че за водата това отношение е много малко (0.05 – 0.1) близо до точката на топене, което се обяснява с доброто водородно омрежване. При ~400 K тази стойност нараства до 0.3-0.4. С помощта на тези разглеждания авторите са въвели характеристична температура за водата ($T_H = 315 \pm 5K$), при която свойствата на мрежата от водородни връзки се променя значително, а средният брой водородни връзки за една молекула е близо до 2. T_H също така е точка, при която водата претърпява динамично фазово превръщане.

$$D_s = D_c + D_1 \quad \text{Ур. 1. 1.}$$

Експериментална стойност за коефициента на автодифузия на водата при стайна температура е $2.3 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ [111] и също е целеви параметър при разработването на теоретични модели за описание на водата. Възпроизвеждането на дифузионния коефициент не зависи единствено от параметрите на модела, но и от времето за симулиране и размера на системата. Примери за модели, които се доближават до експерименталната стойност на автодифузия са: SPC/E ($2.49 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$) [112], TIP4P-QDP ($2.46 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$) [113], TIP4P-QDP-LJ ($2.3 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$) [114], COS/G2 ($2.3 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$) [115], SWM4-DP ($2.3 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$) [116], SWM4-NDP ($2.33 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$) [117], като разбира се изброяването е непълно.

Други важни характеристики, които са ключови при разработване на воден модел, са електричните такива – диполен момент, диелектрична константа, поляризуемост. Всички тези характеристики са изключително трудни за възпроизвеждане, поради самия си характер. Както вече беше споменато, диполният момент на изолирана водна молекула 1.85 D [4], увеличава се на 2.1 D [5] за воден димер и достига 2.95 D в обем [9-16]. Обикновено при ригидните модели разработчиците се стремят да възпроизведат стойността за кондензирана фаза, което води до проблеми при други точки от фазовата диаграма. Възможност за справяне с този проблем е експлицитното отчитане на поляризуемостта на водните молекули, което дава възможност за получаване на по-адекватни резултати и за диполен момент, и за други свойства.

1.3. Повърхностна вода

1.3.1. Течна вода/водни пàри

Повърхностната вода играе ключова роля в много биологични, химични и физични процеси [118-120]. Това е една доста сложна система, макар нейната комплексност да е често подценявана. Всъщност повърхността на течна вода е дори по-предизвикателна за описание от обемната вода, от взаимодействията с йони и други разтворени вещества. Нейната структура се променя в зависимост от температурата, свързващи се газови молекули, постъпващи или напускащи йони, наличие на електрични градиенти [3]. Като една от най-важните течни граници, тази между вода и пàри е и една от най-изучаваните [104,119,121-136].

Един основен въпрос е какъв обем от водата е „повърхностен“, като се има предвид, че въпросният обем би следвало да е електронеутрален. Повърхността трябва да съдържа външен монослой и по-дълбоко разположени такива, където се наблюдава анизотропия в свойствата, поради наличието на граница. Тази дълбочина остава неопределена, но най-вероятно е по-голяма от тази, която дават повечето техники, които наблюдават само ограничен набор от избрани свойства. Такава дефиниция не може да обхване заредена повърхност, т.е. при наличие на заряд е необходимо да се преразгледа дебелината, която се взема предвид. Допълнително усложнение идва от това, че повърхността е неравна и е в постоянно движение. Грапавината се дължи на наличието на капилярни вълни, които разсейват светлината с малък интензитет [137]. Поради това един от начините за изучаване на тези неравности е чрез Рентгеново отражение [122]. Счита се, че тези вълни са с размер от порядъка на диаметъра на водната молекула поради високото повърхностно напрежение на водата. В допълнение на това частици от няколко милиона монослоя се обменят с газовата фаза всяка секунда [138] и водят до зависими от изпарението температурни градиенти и така до продължителни разкъсвания на повърхността и липса на равновесие [139]. Почти всички свойства имат различни стойности за обемна и за повърхностна вода. Например плътността, диелектричната проницаемост и диполният момент на повърхностна вода приемат стойности от обемни до такива в газова фаза в рамките на един нанометър. Поради това характеристиките на водата като разтворител, а и редица други параметри, се различават в граничния район от обемните и са обект на непрестанен научен интерес. С помощта на молекулно-динамични симулации е демонстрирано, че водните молекули на границата течна вода/водни пàри имат диполен момент близък по стойност до този на изолирана молекула [140]. Повърхностните молекули вода на границата течност/пàри са силно привлечени от обема, което причинява високото повърхностно напрежение. Течната вода на граница течност/твърдо вещество и течност/пàри има поведение на коренно различна термодинамична система в сравнение с обемната вода [141]. Експериментални техники, с които това поведение може да бъде изучено са например Рентгеново

отражение [142], спектроскопия с генериране на сума от вибрационни честоти (vibrational sum-frequency generation spectroscopy, VSFG) [143-145] и силова атомна микроскопия (atomic force microscopy, AFM) [146,147].

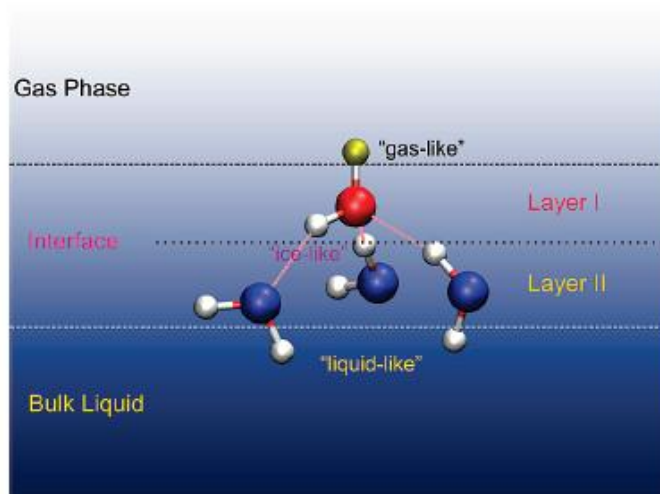
На повърхността и на течна вода, и на лед молекулите координират по-малко съседи, като така образуват нископлътни фази, които са хидрофобни, нееластични, потечливи и термично по-стабилни от тези при обемна вода [148,149]. Водородното свързване на повърхността е по-силно от това в обем [150], но някои водородни връзки не се осъществяват, което осигурява по-голяма реактивоспособност [104] и повече центрове за кристализиране. В изследване на Сірсиган и съавтори [93] е установено, че броят на водородните връзки за една молекула вода е 3.77 в обем и 3.25 на повърхността, като са използвали 576 молекули представени от разработен от тях модел (quantum Drude oscillators, QDO). При същите изчисления за 4 000 молекули, тези стойности намаляват съответно на 3.71 и 3.16. Тази тенденция съвпада с *ab initio* изчисления [151] и с използване на други емпирични модели (TIP4P/2005 [152]) [93], но не и точните стойности. Разминаванията показват, че при несъответствие в математическото описание за водородна връзка, които използват изследователите, се получават различни резултати. Всички резултати са завишени спрямо експериментални данни, които дават 3.4 водородни връзки за обем [153] и 3.0 [126] за повърхност, въпреки че както беше отбелязано в т. 1.2. разминаванията в експерименталните резултати също са доста големи. Доказателство за по-голямата вероятност за участие в химическо взаимодействие е по-високата енергия на най-високо заетите молекулни орбитали на индивидуалните водни молекули от повърхностния район [150]. Повишената здравина на водородните връзки се дължи частично на намалената конкуренция от съседни водни молекули [154] и човек би предположил, че на повърхността би следвало да има много бързи ориентационни взаимодействия. Показано е обаче, че там динамиката е забавена в сравнение с тази в обем и че водородните връзки са по-дългоживущи [135,155]. По-силното свързване се дължи на понижена антикооперативност и компенсирани повишения химичен потенциал чрез загуба на някои връзки. По-бързо свързване в комбинация с по-дълго време на живот е наблюдавано и за повърхностни водни молекули на границата с глина [156]. Има спорове относно това дали повърхността е относително хомогенна или не [143-145], но повечето изследвания дават доказателства, че не е изотропна [126,157-159]. Друга полемика засяга ориентацията на водните молекули спрямо повърхността, като това датира от първите изчислителни изследвания касаещи тази система. Те са направени през 1951 г. [160], когато е определено, че кислородният атом на водните молекули се намира в парите, а водородните – в течността. Тези резултати са получени и от други автори [161], но скоро след това се наблюдава и точно обратното, а именно, че водородните атоми са насочени навън от течността [162,163]. В днешно време е добре известно, че един от водородните атоми се подава извън течната вода [126], а другият е насочен навътре като последното е потвърдено и от *ab initio* изчисления на водни кълъстери [164]. Счита се, че тази ориентация е в резултат на два фактора: 1. Стремез

към формиране на максимален брой водородните връзки за една молекула; 2. Тенденция към „потопяне“ на възможно най-голяма част от частичния заряд в течната фаза. Въпреки това са налични и доказателства за структуриране, при което и двата водорода се простират над повърхността [132]. Последното е потвърдено и от молекулно-динамични симулации с използване на различни емпирични силови полета [125,164-168], където е установено, че равнината Н-О-Н е перпендикулярна на границата течност/пàри. Наличието на двата вида ориентации е потвърдено чрез *ab initio* молекулно-динамични симулации и всъщност идеята за това датира още от 1988 г. [167]. Около $\frac{1}{4}$ от водните молекули имат по една О-Н група излизаща над повърхността под малък ъгъл [150,169,170], докато повечето са с двата си водородни атома в газовата фаза [93] и така създават слаб отрицателен заряд на границата. Друга интересна особеност установена с Рентгеново поглъщане (X-ray absorption fine structure, EXAFS) е, че средното разстояние между кислородните атоми в района на границата нараства [169], като същото се наблюдава и с Car-Parrinello молекулно-динамични симулации, но не се улавя с класически силови полета [104,164].

Сред експерименталните методи, с които може да се установи ориентационното и динамичното поведение на водните молекули, попадат нелинейните оптични техники като генериране на сума от честоти (sum frequency generation, SFG; second harmonic generation, SHG), заради тяхната чувствителност към повърхности и специфичност за граници [121]. Чрез тези техники е предположено, че границата течна вода/водни пàри е добре подредена и понякога дори е изградена от антипаралелни двуслойни структури [121,171-175]. При вибрационната SFG (VSFG) спектроскопия инфрачервени лазерни пулсове и такива от видимата област се насочват към повърхността, при което се записва сигнал за сумата на честотите от идващите лъчи. За границата течна вода/водни пàри SFG интензитетът съвпада с вибрационния спектър на водните молекули близо до повърхността [127,176] и е използван в множество изследвания на границата течна вода/водни пàри [121,126,177,178]. За вибрационното движение на връзката О-Н се получават два пика – остър при $3\,700\text{ cm}^{-1}$, когато не участва във водородна връзка, и широка ивица в региона от $3\,000$ до $3\,600\text{ cm}^{-1}$, която отговаря на ОН група участваща във водородна връзка [126,177]. Чрез по-напреднала техника, а именно фазово-чувствителен SFG за НОD/D₂O, е определен отново острият пик при $3\,700\text{ cm}^{-1}$, който отговаря на насочени нагоре (към газовата фаза) и издадени ОН връзки при около съответно $3\,500\text{ cm}^{-1}$ и $3\,300\text{ cm}^{-1}$ дължащи се на свързани във водородна връзка ОН [179]. Последните два пика са описани от авторите съответно като „течно-водни“ молекули с насочени надолу (към течната фаза) ОН връзки и „ледоподобни“ молекули с ОН насочени нагоре [179,180]. Има и други автори, които са направили изводи за повърхностното водородно свързване и разбиране на характера на водородните връзки чрез VSFS на изотопна смес, като са отбелязали, че по този начин се опростява регионът на трептене на връзката ОН в спектъра и има възможност за по-подробно изследване [181].

Последната техника позволява директно сравнение с теоретични резултати. При използване на най-широко разпространените двучастичкови водни модели, ивиците в нискочестотния участък на фазово чувствителния SFG спектър не се възпроизвеждат добре [128,129,182-185]. Близки до експерименталните резултати са получени от Morita и сътрудници, които са разработили поляризуем гъвкав воден модел [178,186,187]. Те също са наблюдавали ивица в района на водородната връзка и са го приписали на индуцирани диполи перпендикулярни на водната повърхност, като са потвърдили този резултат чрез хибридни квантово механични/молекулно механични молекулно-динамични симулации [188]. Качествено спектърът е възпроизведен и от Ni и съавтори [154], които са използвали разработен в тяхната група тричастичков воден модел [189,190]. Те са открили, че двете характеристики в района на водородните връзки се дължат на елиминиране на приноси от водни молекули с различни конфигурации на водородното свързване [185,191]. Освен това са установили, че реорганизирането на водородните връзки на повърхностните молекули става за около 4 ps, което е около 3 пъти по-бавно от това при обемна вода и се дължи на намалената плътност в този район. Чрез VSFG в комбинация с класически молекулно-динамични симулации Fan и сътрудници [170] са съотнесли четири основни резонансни ивици в района на O-H трептението. Тези пикове съответстват на четири химически различни OH вида в най-горните два слоя от границата (Фиг. 1. 9.).

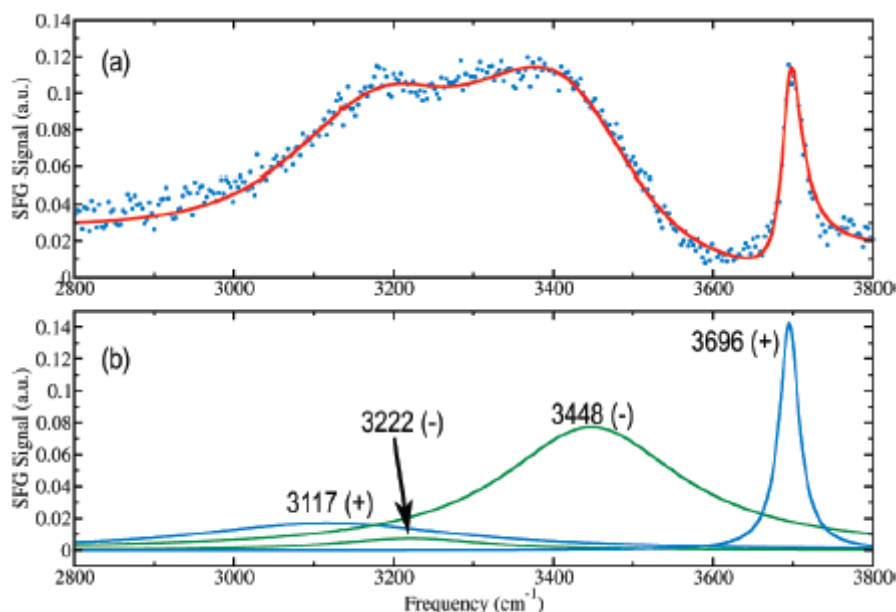
На свободна OH връзка насочена нагоре към въздуха в най-горния слой отговаря пик при $3\,696\text{ cm}^{-1}$. OH връзка сочеща надолу от същата молекула дава резонанс при $3\,222\text{ cm}^{-1}$. OH групи сочещи нагоре от водните молекули във втория слой дават ивица при $3\,117\text{ cm}^{-1}$, а тези сочещи надолу – при $3\,448\text{ cm}^{-1}$.



Фиг. 1. 9. Схематично представяне на структурата и водородното свързване на границата вода/въздух [170].

SFG спектърът получен от последните автори е представен на Фиг. 1. 10. Чрез определяне на намалението на интензитета на пика, който отговаря за свободната OH група под влиянието на адсорбиран метанол, е определено, че частта водни молекули

с насочеността показана на Фиг. 1. 9 в най-горния слой са поне 20 % [126]. Последният резултат е потвърден и теоретично [130].

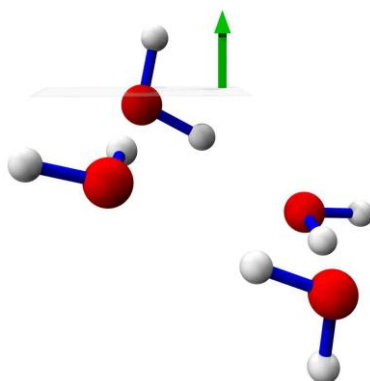


Фиг. 1. 10. (а) VSFS на границата вода/въздух. С кръгчета са показани експерименталните резултати, а с линия – общото напасване по данните. (б) Четирите компоненти на пиковите са изведени от фита в подточка (а) [170].

В друго молекулно-динамично изследване [168] е използван поляризуемият воден модел POL3 [192]. Симулациите (профили на плътността и разпределения по ориентация) са използвани за деконволюция на вибрационните спектри за граница вода/пàри базирани на молекулното обкръжение. Използвано е просто геометрично описание на водородното свързване за установяване на вибрационното трептене на връзките ОН, което се включва във вибрационния спектър. Профилите на плътността на водата показват, че молекулите с по-висока координация са по-навътре в обема. Ориентационните профили показват, че повърхностните молекули, при които е налице и свободна, и донорна ОН група, имат напълно различни разпределения на ъгъла на отклонение от нормалата (tilt angle) на ОН връзките. Тези молекули се намират на около 1 Å от Гибсовата разделителна повърхност. Отново е показано и експериментално, и теоретично, че най-повърхностните водни молекули имат ниска степен на координация.

Има множество теоретични разработки целящи определяне на ориентацията на водните молекули на повърхността [166,193-196] чрез определяне положението на диполния момент спрямо повърхността. При използването на такъв параметър, разбира се, вземането предвид на електростатичните взаимодействия е ключов момент. В разработка на Ashbaugh [193] е направена оценка на различни ориентационни структури според промяната на молекулните центрове използвани за определяне на местата, където да бъдат прекъсвани електростатичните взаимодействия. При използване на центрове, които по някакъв начин се различават от

кислородните, ориентационната структура е по-слабо изразена. Sokhan и Tildesley [194] използват водния модел SPC/E и заключават, че нетният диполен момент е насочен по посока на течната фаза. Въпреки това, молекулните диполи се ориентират предимно паралелно на границата и има инверсия по отношение на плътността на диполната ориентация: молекулите от газовата фаза показват тенденция към ориентиране на осите на диполните моменти извън течната фаза, но тези тенденция е обратна за молекулите от течната страна на границата. Тази ситуация е наблюдавана и чрез Монте Карло симулации с използване на *ab initio* водния модел МСУ [197]. Zhu и съавтори от своя страна получават противоположни резултати относно нетната диполна ориентация [196]. Налични са и *ab initio* молекулно-динамични изчисления [198], чиито резултати свидетелстват за бимодалност на ориентацията на молекулните диполни моменти във външния повърхностен слой, но преобладават насочени по посока на течността над такива с ос близка до равнината на повърхността. С Car-Parrinello *ab initio* молекулно-динамични симулации не се откриват водни молекули, които да не играят ролята на донори на водороден атом [151,199,200]. По-късно авторите са преразгледали ориентацията на водните молекули на границата вода/пàри, както и структурата и динамиката на мрежата от водородни връзки, като са използвали *ab initio* МД симулации и са включили ядрени квантови ефекти чрез използване на МД с постъпково интегриране (PIMD) [201]. На базата на това са получили следната структура: в най-горния слой вода се съдържат основно молекули, които участват с кислородния си и един водороден атом във водородни връзки с молекули от ниво L1 (Фиг. 1. 11) и чиито втори водороден атом се подава в газовата фаза. Вторият слой са разделили на L1, където ориентацията на молекулите е спрямо тези от L0, и междинен слой отбелязан като L1_{||}. В най-долния слой молекулите са предимно ориентирани успоредно на границата, като така могат да участват с по две (една донорна и една акцепторна) водородни връзки с молекулите от L2 и с по две с тези от L0 и L1_{||}. Молекулите от L2 са по-скоро без определен ред и приличат на такива в обем, което предполага, че само най-горните ~5 Å се подчиняват на този структурен ред.



Фиг. 1. 11. Схематично представяне на ориентацията на водните молекули на граница вода/водни пàри. Най-горната представя L0, най-долната – L1, а средните молекули – L1_{||}. [201]

SFG спектроскопията може да представи детайлна структурна информация за граници. В случая на водата, където преимущество в спектъра имат уширени

нехомогенности, тази техника не може да даде подробности относно динамиката. За да бъде добито знание за нея се използва двуменционална SFG спектроскопия, при която има четири падащи лазерни лъча: три забавени във времето инфрачервени пулса и последващ такъв във видимата област [202]. Техниката е използвана за измерване на вибрационната релаксация, ротационната динамика и трансфер на вибрационна енергия [159,202-208], като е налична и теоретична такава за вода на граница с липиден монослой [209].

Друга експериментална техника подходяща за изучаване на граници е атомната силова микроскопия (atomic force microscopy, AFM). Чрез такива експерименти за системата течна вода/въздушно мехурче е установено, че поляризираните заряди на повърхността са причина за образуването на наноразмерни клъстери от вода на около 250 nm от границата [146,147], които не са представени в обем. Тези надмолекулни структури са допълнително стабилизиращи от намалената плътност и здравите водородни връзки. Поради наличието на van der Waals дисперсионни взаимодействия към тези клъстери се свързват малки газови молекули, като няма отрицателно влияние идващо от необходимостта тези групировки от водни молекули да се опаковат. Това е едно от възможните обяснения за повишената разтворимост на хидрофобни газове във водната повърхност.

Изчислителните техники представляват метод за изучаване на водородното свързване и неговата динамика. Важно е да се отбележи, че получените резултати зависят от използвания воден модел. Например, изследвания с двучастичкови модели с фиксирани заряди показват, че пренареждането на въпросните връзки е по-бавно на граница [136,210], а когато се използва модел с флукутиращи заряди – по-бързо [211], като е заключено, че като цяло поляризуемите модели дават такъв резултат. В едно сравнително скорошно изследване [210] използват водните модели SPC/E и TIP4P/2005 като допълнение на предишна своя работа [205], където са определили, че свободните ОН групи на водната повърхност ротират около три пъти по-бързо от обемните. В новото изследване определят, че ОН групите, които са свързани с водородни връзки, се въртят подобно на тези в обем и го правят по механизъм, който не включва дифузия. Обясняват наблюденията си с два конкуриращи се ефекта – скоковете с голяма амплитуда (разкъсването и образуването на нови водородни връзки) се осъществяват по-рядко отколкото в обемна вода (където ротацията е забавена), докато ротацията в непокътнатите водородни връзки между скоковете е по-бърза. И двата ефекта се обясняват с намалената средна плътност на водата в близост до границата вода/въздух в сравнение с обемната.

Водородните връзки могат да бъдат разкъсани чрез трансляционна дифузия или чрез преориентиране. Това означава, че динамиката на водородните връзки е обвързана и с транспортните коефициенти. Показано е, че трансляционната дифузия е по-бърза на граници [212]. При следващо изследване от същите автори [211] с използване на поляризуеми водни модели е показано, че релаксацията на водородните връзки на водните молекули, които приближават повърхността, е по-

бърза, което се дължи на нарастване на дифузионния коефициент в този район. Освен това, колкото е по-близо до повърхността, толкова по-голям е дифузионният коефициент и толкова по-бърза е релаксацията на водородни връзки. Асиметричната геометрия на границата намалява броя на двойки водни молекули, които не участват във водородни връзки, но пък са координирани. Поради това разкъсването и образуването на нови връзки е затруднено, тъй като първото ще е по-вероятно да става само ако водната молекула може да образува друга H-връзка със съседна молекула. Срещат се и твърдения, че дифузията в рамките на граничния район е повишена за някои молекули, но е намалена за други и зависи от броя на водородните връзки и размера на водните клъстери. Като цяло повече доказателства има за това, че дифузията на повърхността е по-бърза в сравнение с тази в обем [212-214].

Използването на изчислителни техники за изучаването на границата течна вода/водни пàри е много обещаващо, но не всички модели са подходящи за изучаване на тази система и не е възможно един модел да е еднакво достоверен за всички типове свойства. При използване на SPC/E се получава достоверно термодинамично описание на равновесието течност/пàри [215,216]. За разлика от оригиналния SPC модел, разширеният предсказва точно стойността на диелектричната константа на течността на разделителната ивица [215] и на повърхностното напрежение в рамките на статистическата сигурност на теоретичното изчисляване [216]. При подробно разглеждане [217] на модели, които включват поляризуемост, е установена разлика в резултатите, но е отбелязано, че все още има необходимост от разработване на по-добри представяния. Показано е, че в сравнение с моделите SPC и TIP4P поляризуемите модели са по-подходящи за описанието на равновесието течност/пàри при по-високи температури, отколкото при нормални. При по-ниски температури поляризуемите полета са се представили по-зле. Други поляризуеми модели за изучаване на равновесието течност/пàри са използвани от Svishchev и Hayward [218], като отново са подчертани техните предимства. Yoshii и съавтори [219] са използвали модела TIP4P-FQ, като са получили критична точка течност/пàри далеч от експерименталната. При използване на модел, който е директно напаснат към *ab initio* електронна структура за две-, три- и четиримолекулни геометрии, са получени резултати, които са дори по-далеч от експеримента за линията разделяща газ и течност [220]. Резултати, които са добри като тези от SPC/E модела, са получени чрез модел тип Stillinger-Lemberg [221,222]. Получената критична температура [222] е с 3 % по-ниска, критичната плътност – с 5 % по-висока, а критичното налягане – по-високо с 50 %. Като цяло има индикации за важността на поляризуемостта за определяне на термодинамичните свойства на границата вода/въздух [223], а също така се смята, че има и вторична роля за граничните свойства [195,224]. В обзор, който разглежда важността на включването на поляризуемост за повърхностната вода чрез сравнение на ригидни модели с и без отчитане на тези ефекти и *ab initio* МД симулации, е потвърдено, че наистина отчитането на поляризуемостта има огромно значение за определяне на молекулната структура и ориентацията на молекулите [225].

1.3.2. Течна вода/неполярна течност

Водното структуриране в близост до хидрофобни повърхности е ключово при описанието на процеси като омокряне, нагъване на протеини, химическо разделяне, екстракция на масла, мицелообразуване и много други. Важна моделна система за разбиране на взаимодействията между хидрофобни течности и вода е тази между вода и течни алкани, която има пряка връзка с биологични и технологични повърхностни явления.

Експериментални техники, които са подходящи за изучаване на структурата на границата на две несмесваеми течности са Рентгеновото разсейване на малък ъгъл и генериране на сума от вибрационни честоти (VSFG). Чрез първата техника са изследвани границите между вода и алкани с 6, 10, 12 и 22 въглеродни атома [226]. Показано е, че ширината на границата при по-късоверижни алкани зависи от дължината на въглеводородната верига, което води до припокриване между ширината на границата вода/хексан (C6), определяна от капилярните вълни, и по-големи широчини при вода/докозан (C22), която се дължи и на същинската структура, и на капилярните вълни [227]. Използването на вибрационна спектроскопия за изучаване на границите вода/органика води своето начало сравнително отскоро. Чрез SHG с пълно вътрешно отражение (total internal reflection, TIR) Conboy и съавтори [228] са дали информация за относителното подреждане на границата между нормални алкани (C7-C10) и вода. Показали са, че има разлика между алканите с четен и нечетен брой въглеродни атоми. Първите имат по-висока степен на подреденост в сравнение с нечетните. В обзор от Richmond [229] са демонстрирани разликите в структурирането на границите течна вода/водни пари и вода/неполярни фази. Там са отбелязани и други изследвания, които са използвали TIR и VSFG за измерване на водородното свързване и ориентацията на водните молекули на границите с неполярни фази – основно тетрахлорметан, хексан и други алкани и хексен [157,230,231]. При сравнение на получените спектри с такива за граница вода/пари е установено, че водородните връзки на границата течност/течност са по-слаби. Това отслабване на взаимодействията между водните молекули се приписва на намаляването на координационното число на повърхностните водни молекули и/или на отслабване на самите водородни връзки при взаимодействието с органичната фаза. При сравнение на границите вода/тетрахлорметан и вода/алкани е установено, че водните молекули във втория случай се въртят много по-свободно [231]. Изследваните алкани в случая са хексан, хептан и октан, като и при трите спектрите от VSFG изглеждат идентични, което говори за еднаквост във водородното свързване. Всички се характеризират с остър пик при 3674 cm^{-1} , който отговаря на свободните ОН групи, и се осъществява, когато водните молекули са разположени така, че свободният водороден атом да е насочен към маслената фаза, а другият – към водната. Пикът за участващите във водородни връзки ОН групи отново е широк и излиза при около 3450 cm^{-1} . Авторите са провели и молекулно-динамични симулации на същите системи използвайки водния модел SPC/E

и силовото поле AMBER94 за описание на хидрофобните фази и са възпроизвели своите експериментални данни. Изчисленията са показали, че малка част от свободните ОН групи взаимодействат сравнително силно с хексана.

Положени са много теоретични усилия за разбиране на тези гранични взаимодействия [19,125,161,166,194,232-241]. Молекулното моделиране на граници течност/течност е описано от Benjamin [119,242]. По-пълна съвременна работа, която обобщава направеното за граници между вода и органични течности от изчислителна гледна точка, е предоставена от Pratt и Pohorille [243]. Първото изследване, за което съобщават те е на Linse [244], където е използван моделът МСУ за изучаване на границата течна вода/бензен, но при 308 К е намерена с около 25 % занижена плътност на течната вода в граничния слой. Въпреки това, структурирането на водните молекули е доста подобно на това при повърхност вода/инертна стена [165], което е разумен резултат. При използване на SPC воден модел за изучаване на границата вода/n-хексан при температура 299 К [245] е получено, че границата е значително по-широка (10 Å) в сравнение с предишни изследвания, като е заключено, че това е свързано с голямата разтворимост на хексана във вода, която дава използвания потенциален модел (OPLS). Вероятно поради същата причина ориентационно подреждане на водните молекули на тази граница не е значимо. Въпреки това се наблюдава установената тенденция за образуване на по-малко на брой по-здрави водородни връзки в граничния район. В следващо изследване на границите вода/хексан и вода/додекан са получени качествено различни резултати [246] с профили на плътността на водата, които са плавни и ориентация на водните молекули на границата напомняща силно тази на граница течна вода/водни пари. Профилите на плътността на двете течности се припокриват много малко, което доказва тяхната несмесваемост. Припокриването им може да бъде сметнато за индикация за взаимно навлизане на молекулно ниво на течностите една в друга. От друга страна то може да се дължи на пространственото моментно осредняване на термичните флуктуации, които се наслагват на иначе неравна на молекулно ниво повърхност. Този спор е обсъждан в споменатите по-горе разработки [244,246], като отговор е даден от Benjamin [237], който е извел модел на капилярните вълни и е установил, че повърхността е локално грапава, поради наличието на капилярни вълни, но не се дължи на смесване на двете течности в граничния район. Потвърждение за набраздеността на границата е получено от van Buuren [247] при изследване на границата вода/декан при T=315 K. Те са установили и че диполната ориентация на водните молекули, които са в най-голяма близост до маслената фаза са насочени към нея, а тези от следващия слой – към обемната вода, което е установено и от други автори [248-251]. Получените в тези разработки дебелини на границите не съответстват на резултатите от Рентгеново разсейване по неясни до момента причини [227,226]. При много теоретични разработки са правени опити да се интерпретират резултати получени с цитираните методи като най-подходящи за изучаване на структурата на повърхности, а именно VSFS и SHG [127,128,194,252], като много от тях са успешни в това начинание. С натрупването на

повече експериментални разработки обаче, се трупат и противоречия [157,230,253-255], като например това, че за границата вода/тетрахлорметан се получава слабо водородно свързване [157]. В крайна сметка е установено, че VSF спектърът е силно чувствителен към замърсявания и че водородното свързване е по-слабо от това на граница вода/пàри [229]. За да се обяснят причините за разликите между теория и експеримент е необходимо да се разсъждава върху две основни точки. Първо, въпреки че повърхностното напрежение на границата вода/въгледородна течност и вода/тетрахлорметан е голямо, то е значително по-малко в сравнение с това на чистата водна повърхност. Второ, тези повърхности са електрично асиметрични и поради тази причина молекулната поляризуемост би следвало да има различна роля в сравнение с обемните течности. Теоретични разработки, които са изследвали ролята на поляризуемостта при моделиране на границата вода/пàри, предполагат, че проблемът е количествен [195]. Изчисления с използване на силови полета, които не отчитат поляризуемост, за границата вода/тетрахлорметан дават обещаващи резултати за повърхностното напрежение и грапавата граница [251]. Правено е сравнение на резултати получени с и без включване на поляризуемост, като простото изключване на индуцираните диполи наистина променя съществуването на обемните фази, а това прави сравнението по-сложно [250]. На базата на споменатите до момента изследвания, Pratt и Rohorille са заключили, че е необходима още много работа, за да се постигне съгласуваност между изчисления и експеримент [243]. Повече светлина върху водородното свързване и структурата на водата е хвърлена от молекулно-динамични симулации на граница оргàника/вода, както и интерпретации на VSF спектри за тези системи [231]. Описанието на водата е направено с модела SPC/E, а на останалите съединения – CCl₄ и хексан – с AMBER. Установено е, че на границата CCl₄/вода свободните ОН групи средно са ориентирани на грубо 30° спрямо нормалата на повърхността. Донорните ОН групи са насочени към обема под ъгъл 110°. Повърхностните сили също ориентират голям брой водни молекули – и участващи във водородни връзки, и не. Водородните връзки на граничните молекули средно се намират в близост до равнината на повърхността (на 95° спрямо нормалата) по посока на обемната вода. Друго молекулно-динамично изследване, което използва поляризуемо водно поле, разглежда взаимното влияние на октанол и вода [256]. Забелязана е намалена полярност на водните молекули на около 9 Å от Гибсовата разделителна повърхност към октаноловата фаза, след което следва район на повишена концентрация на водата още 9 Å в октанола, т.е. водата навлиза доста интензивно в органичната фаза. Тези явления се дължат на самоорганизирана двуслойна структура от октанола на границата, при която хидроксилните групи са насочени към водната фаза в първия слой и в обратна посока във втория. В първата солватационна обвивка водата запазва своето водородно свързване също както при обемна вода, но във втората обвивка участва в значително по-малко връзки. За разлика от поведението на водната структура при вода/октан [257] и вода/въздух [225] изследвани от същите автори, тук тя се свива с приближаване на границата.

Споменатата система вода/октан е симулирана с поляризуеми полета и за двете вещества [257] като част от по-обширно изследване за граници вода/нормални алкани. Установено е, че колкото по-дълга е алкановата верига, толкова по-тясна е границата, което е в противовес с тенденции получени от експерименти с Рентгеново отражение [228,258]. Друга отлика е, че не са уловени различия между алкани с четен или нечетен брой въглеродни атоми. Освен това е наблюдавано разтягане във водната мрежа на границата, което е свързано с по-малки индуцирани диполи в този район, но не в такава степен, както при граници вода/въздух. Що се отнася до организацията на алканите – характерно е компактизиране на структурата им в граничната област, което се дължи на по-големи диполни моменти индуцирани от водата.

1.3.3. Граници с адсорбирани сърфактанти

Когато на водната повърхност се адсорбират повърхностно активни вещества (ПАВ), свойствата на компонентите в граничния слой значително се променят. Намаленото повърхностно напрежение в резултат на тяхното наличие е една от основните причини за ефективността на много сърфактанти в комерсиални продукти като сапун, лубриканти, детергенти. Уместен въпрос при тези системи е как водородното свързване на водата се променя при наличие на ПАВ на повърхността. Няколко VSF изследвания са насочени точно в тази посока както за границата течна вода/водни пари [259-262], така и за тези с неполярна фаза [263-265]. Сърфактантите използвани в тези изследвания включват пентадеканова киселина (PDA), додецил триметиламониев хлорид (DTAC), натриев додецил сулфат (SDS), додецил амониев хлорид (DAC). По-ранни изследвания използват концентрации от около 10^{-3} монослойна покривност до пълна покривност [259,260,262-265]. По-късните са съсредоточени върху следови концентрации, но се обръща внимание на по-важна характеристика, а именно площ за „главата“ на ПАВ [230], като те са използвали площи от по над 10^3 \AA^2 за молекула. Както може да се очаква, заредените ПАВ оказват по-силно влияние в сравнение с неутралните и действат на няколко слоя водни молекули навътре в обема. Разликата в ориентацията на водните молекули зависи и от заряда на адсорбираните молекули – при положителен такъв те застават с кислородния атом към тях, а при отрицателен – със същия към обема. С помощта на молекулно-динамични симулации е изследвано повлияването на водното структуриране при наличие на самоорганизиранни слоеве функционализирани с карбоксилови киселини (carboxylic acid-functionalized self-assembled monolayers, CAFSAM) [266]. Чрез построяване на графики за профилите на плътността е отбелязано, че водата омокря много добре повърхността, което е за очакване, и достига своята обемна плътност след около 10 \AA . Симулираната повърхност е гладка с висока плътност на опашките, поради което няма водни молекули навлизащи в монослоя. Ориентацията на повърхностните води е сходна с тази близо до други самоорганизиранни монослоеви и твърди незаредени повърхности [267,268]. При напълно протонирани повърхности водните молекули

веднага приближават повърхността и ориентират своите диполи паралелно на повърхността с една ОН връзка сочеща навън. Това дава възможност за образуване на водородни връзки с главите на ПАВ и с водните молекули от втория слой. В последния, както и в третия слой, водата не проявява предпочетена ориентация. Относно водородните връзки е наблюдавана същата тенденция – водните молекули от обема се свързват средно с 3.49 други, докато тези от повърхността – с 2.96. Авторите са проверили и вероятността за намиране на определен брой съседни водни молекули, които не са свързани с водородни връзки. Получените вероятностни разпределения са подобни за обем и граница, което съвпада с наблюдаваното и за неполярни течности. При последната разпределенията за обемна вода и такава, която е непосредствено под Гибсовата разделителна повърхност взета на мястото, където плътността на водата е 50 % от обемната, са подобни, докато за молекули на или над тази повърхност излиза, че всички молекули са обвързани с водородни връзки [155]. На границата вода/CAFSAМ водните молекули се държат както такива под Гибсовата разделителна повърхност, тъй като ПАВ позволяват на водните молекули да се свързват с тях, за разлика от една неорганична течност. Сравнение в динамиката на водородните връзки в обем и повърхност показва, че на граница разкъсването и образуването им е по-бавно, тъй като зависи от наличието на съседни водни молекули, с които да се образуват нови връзки, а на повърхността координираните молекули са по-малко и в допълнение е налице забавена дифузия. Това от своя страна води до по-дълги времена на живот на водородните връзки [269]. Друго изследване, което използва компютърни симулации, е насочено към разбиране на влиянието на монослоеве от SDS адсорбирани на водна повърхност и на граница вода/масло [270]. Използван е алгоритъм, който премахва ефекта от осредняване на капилярните вълни, което дава възможност за изучаване в детайли на солватационната структура на водата в близост до монослоя. Установено е, че ПАВ индуцират разслоена структура на водата, което изчезва след около 10 Å от равнината на монослоя. Отново е наблюдавано насочването от страна на водните молекули с диполи към монослоя. Мрежата от водородни връзки не се повлиява и е по-подредена в сравнение с чистата повърхност. Наблюдаваните структурни промени са качествено еднакви за случаите с наличие или отсъствие на маслена фаза.

Ефектът на сърфактантите върху подреждането на водните молекули на границата вода/органика е важен за разбиране на ролята на водата за структурата и формирането на микроструктури като мицели, везикули и други тридименционални организации [229]. Има няколко изследвания за този тип повърхности, които използват VSFG за изучаване на водното структуриране, като са варирали концентрациите на добавените вещества. При разглеждане на граница вода/тетрахлорметан с по-високи концентрации на ПАВ [264,271] са наблюдавани същите тенденции като при изследванията за границата вода/пàри, че повишената концентрация води до тетраедично подредени водни молекули свързани със здрави водородни връзки. При вариране на концентрацията на сърфактантите от следови количества до плътни фракции се забелязват големи вариации във VSF спектрите [230]. Обобщено е, че с

повишаване на концентрацията се губят свободните от водородни връзки ОН групи, които се свързват с полярните глави на молекулите ПАВ.

Естествените биологични мембрани са построени така, че да опаковат малък обем ($\sim \mu\text{m}^3$) от воден разтвор и обикновено се намират във водно обкръжение. Взаимодействието между водните молекули и мембраните се отразява в структурирането и на двете среди [272]. Разглеждането на граници между вода и липидни монослоеви представлява изцяло нов елемент, който не е наличен в двуфазните системи включващи вода и органични течности. Водата в този случай не е в директен контакт с неполярната фаза, а в индиректен контакт опосредстван от молекули с двояк, амфифилен характер „съшиващ“ двете фази. За разлика от системите вода/масло, водата на границата с липидни слоеве не е неравна на молекулно ниво и е организирана по различен начин. Разбирането на водното структуриране в индивидуалните фосфолипидни монослоеви може да допринесе до определяне на ефектите на състава на главите върху мембранната структура [273].

С помощта на VSFS са изучени ориентацията и конформациите на фосфолипидни монослоеви на граница вода/монослой/пàри, като е определено и водородното свързване на водните молекули [273]. Изследван е ефектът на различни фосфолипидни глави върху структурирането на водата на границата, като са използвани диацилфосфатидилхолини, фосфатидилетаноламини, фосфатидилглицероли и фосфатидилсерини с дължини на опашките от 14, 16 и 20 въглеродни атома. При разглеждане на получените спектри не са доловени влияния идващи от дължината на веригата. Установили са, че поради наличието на монослой свободните О-Н осцилатори вече не се наблюдават на границата, тъй като се свързват с главите на липидните молекули. Като цяло ориентирането и свързването на водните молекули на границата е засилено, което се дължи на електричните полета създадени от главите без да има значение дали са цвитерйонни или носят нетен заряд. Същата техника е използвана и за определяне на водното структуриране под монослоеви на Langmuir с използване на диоктадецил метиламониев бромид (DOMA) като моделен липид и неутралния сърфактант метил стеарат (SME) за установяване на влиянието на заряда [274]. Установено е, че под липидния монослой се образува много добре подреден воден слой (ледоподобен), като се счита, че това се дължи на електричното поле създавано от главите на липидите и противойоните. При добавяне на SME започва да се забелязва нов пик в спектъра за трептенето на връзката ОН, който авторите са съотнесли към свързване на водни клъстери с DOMA. При монослой съставен от SME не се наблюдава този тип свързване, което е обяснено с липсата на полярност от страна на неутралния ПАВ. Освен това, при последния се проявява и хидрофобен ефект, който се изразява в подреждане на водните молекули на тази граница като в обем. В друга работа са описани промените, които произлизат от наличието на монослой от DMPC [275], с използване на молекулно-динамични симулации на SFG спектъра. Показват, че пикът за връзката ОН при около 3400 cm^{-1} се разделя на два – един към по-ниски честоти, който отговаря на вода близко до обемната ($3100\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$) и един към по-

високи, който се дължи на молекулите съседни на липидния слой ($3\ 300\text{--}3\ 500\ \text{cm}^{-1}$). Въпреки това, молекулите и от двата слоя са ориентирани към монослоя чрез силни електростатични взаимодействия от хидрофилната му част.

При молекулно моделиране степента на хидратация зависи от нивото на хидратиране на бислоя [243]. Например при симулиране на бислоя от диолеил фосфатидилхолин (DOPC) при различни нива на хидратация [276] става ясно, че броят на водните молекули в хидратационната обвивка на главите се увеличава с нивото на хидратация, но се стига до разделяне при 12 молекули за липид, което е в съответствие с експериментални данни [277]. Вследствие на навлизането на водни молекули между главите граничният район е плътно зает, докато при граница течност/течност границите в някои аспекти имат поведение на течност с ниска плътност. Ориентационните предпочитания на водните молекули на повърхности граничещи с твърди хидрофобни стени, газова фаза или неполярни течности се проявяват за по-дълги интервали от време. При граница с липидни бислоеве ориентацията е определена от електростатични взаимодействия между водата и заредените и/или полярни фрагменти от главите. Налице са и редица прилики между системите вода/мембрани и вода/масло. Най-важната от тях е, че и в двата случая полярната и неполярната фаза остават разделени – водата почти не навлиза в хидрофобната част на слоевете. Това разделяне е в основата на повърхностни явления, които са подобни за двете системи и е причина една двуфазна система да бъде използвана за представяне на система вода/мембрана. Друга прилика е, че и двете системи са гъвкави и че границите вода/мембрани имат сходни флуктуации от капиларни вълни [251,278-280].

Влияние върху транспортните свойства оказва полярността на граничната фаза. Когато водата граничи с хидрофобни повърхности (за каквато може да бъде смятана и липсата на определена такава) вискозитетът ѝ е намален в повърхностния слой [281]. Вискозитетът и дебелината на слоя зависят от плътността на полярните групи на повърхността. Динамиката на единична водна молекула в този район е аналогична – на хидрофобни повърхности динамиката е чисто дифузна, докато в близост до хидрофилни повърхности се осъществява временното свързване на водни молекули за фемтосекундни интервали.

1.4. Влияние на водното структуриране върху другата фаза

Въпросът за влиянието на водата върху структурирането на молекулите от другата фаза е поставен за пръв път при изследване на граница вода/дихлороетан [237]. Показано е, че и ориентацията, и конформацията на дихлороетановите молекули са повлияни от присъствието на вода. Наблюдавано е изместване в равновесието между *gauche/trans* конформации в полза на по-полярния *gauche*-ротамер. Това е в съответствие с идеята, че полярните течности стабилизират полярни конформации.

Най-много изследвания по въпроса касаят ПАВ. Този тип молекули бързо мигрира на повърхността, където дългите алкилови вериги се простират в хидрофобната част на границата, а полярните глави предпочитат водното обкръжение.

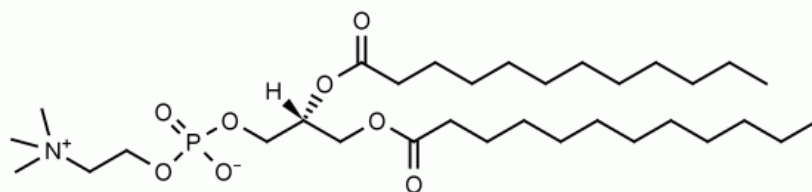
Изучено е голямо разнообразие от сърфактанти, като по-голямата част от изследванията са фокусирани върху конформациите в алкиловата верига като функция на повърхностната концентрация, повърхностното напрежение и други [229]. При разглеждане на VSF спектрите на граница, съдържаща PDA на повърхността вода/пàри [259], е определено, че при течнокристална фаза опашките са в *trans* конформация, докато при течна разтегната има значително присъствие и на *gauche*. При друго изследване на адсорбцията на нормални алкохоли (C1-C14) на границата вода/пàри [282-284] е забелязано, че всички са полярно ориентирани, т.е. с опашките извън течната фаза. При по-дълговерижните (хексанол-октанол) са забелязани *gauche* конформации, а що се отнася до водата – наблюдавана е добре подредена мрежа от водородни връзки. Направено е много обширно проучване от Bain и сътрудници [284], които са изследвали голям набор от ПАВ на границата вода/пàри чрез вибрационни спектри. Използваните сърфактанти включват нейонни, анионни, цвистерйонни и катионни ПАВ. Установено е, че като цяло броят на *gauche* конформациите се увеличава с нарастване на площта за една верига и че при равни други условия структурирането на опашките е чувствително към природата на главата, а не само към плътността в този район.

Разбирането на молекулната структура на адсорбираните вещества на границата на две несмесваеми течности е предизвикателство и за експериментатори, и за теоретиците. По-голямата част от тези изследвания за направени с помощта на VSFS [285,286]. Първото успешно измерване на такъв тип спектри е направено от Messmer и сътрудници, които са изследвали поведението на SDS [287]. Установено е, че за монослой от това вещество има значителен безпорядък в алкиловите вериги при всички повърхностни концентрации, но средно те са ориентирани перпендикулярно на границата. В този случай никога не се стига до изцяло *trans* конфигурация за разлика от случая при вода/пàри. Изследвано е значението на заряда на главите и дължината на опашките на граница тежка вода/тетрахлорметан [288,289]. С повишаване на концентрацията и с намаляване на дължината на опашката се наблюдава намаляване на *gauche* дефектите във въглеводородната верига, като при катионните сърфактанти намалението е по-малко в сравнение с анионните.

Важен клас повърхностно активни вещества са фосфолипидите. На граница вода/въздух тези амфифилни молекули образуват Langmuir филми, които могат да съществуват в различни фази и морфологии [118,290]. Интересът към изучаване на тяхното поведение на течни граници произлиза от това, че може да помогне за разбирането на природата на по-сложни фазови поведения, които се наблюдават при бислойни системи. Молекулната структура на фосфолипидите е изучавана чрез VSFS. Едно от тези изследвания [291] обхваща няколко фосфатидилхолина (phosphatidylcholine, PC) с различна дължина на опашките, а именно 12 (дилауроил фосфатидилхолин, DLPC), 14 (димиристоил фосфатидилхолин, DMPC), 16 (дипалмитоил фосфатидилхолин, DPPC) и 18 (дистеароил фосфатидилхолин, DSPC). Намерено е, че подреждането в опашките зависи както от дължината на алкиловата верига, така и от

повърхностната концентрация на фосфатидилхолина. РС-и, които произлизат от течнокристално състояние на везикулни бислоеве, имат по-подредени алкилови опашки за разлика от тези в гел, които след поставяне на повърхността имат намален порядък. Зависимостта от дължината на веригата се изразява в това, че на граница вода/пàри монослоеве изградени от по-дълговерижни фосфолипиди са с по-подредени опашки в сравнение с по-късоверижните. За същите съединения на границата вода/тетрахлорметан се наблюдава много по-малка разлика в подреждането и дори е установена лека тенденция към по-слабо подреждане с дължината на веригата. Тази разлика е интерпретирана от авторите като знак за това, че при нормални условия тетрачлорметанът солватира алкиловите вериги на адсорбирания монослой, което е забелязано и при молекулно-динамични симулации на тази система [292]. Подобни разглеждания са направени и за границата вода/пàри [291,293], където по-дългите вериги са конформационно по-подредени, тъй като изпитват по-силно *van der Waals* взаимодействие помежду си в сравнение с по-късоверижните. Това изследване е продължено и със симетрични и асиметрични фосфатидилхолини, които отново са адсорбирани на граница тежка вода/тетрахлорметан [294]. Разликата в подреждането в опашките е установена да зависи от дължината на по-късата въглеродна верига и от това до каква степен се различават по дължина двете опашки в една и съща молекула. Най-подредени слоеве с предимно *all-trans* конформации са образували РС-и без или с до 2 въглеродни атома разлика в двете вериги. Силно асиметричните са с неподредени опашки, което се дължи на невъзможността те да си взаимодействат пълно. Изследването е обогатено с фосфолипиди съдържащи до 22 въглеродни атома в своите опашки [295]. Установено е, че РС-и с по 18 и повече въглеродни атома във веригата образуват изключително добре подредени монослоеве с опашки в предимно *trans* конформация. При 17 С-атома слоевете са със средна подреденост, а тези с по 15 и 16 – образуват слоеве с неподредени опашки. В следващо изследване в същата група е проверена зависимостта на подреждането в алкиловите вериги от дължината на алкиловата верига и вида на главата отново на граница вода/пàри [273], като използваните липиди са диацилфосфатидилхолини, фосфатидилетаноламини, фосфатидилглицероли и фосфатидилсерини с дължини на веригите 14, 16, 18 и 20 въглеродни атома. Затвърдено е мнението, че опашките са по-подредени, когато са по-дълги, освен при диацилфосфатидилетаноламините, където не се наблюдава промяна. Степента на подреждане не се променя при различните глави, което предполага, че подреждането на опашките във фосфолипиден моно- или бислой зависи предимно от дължината на алкиловата верига и че главите повлияват предимно организацията на водата на повърхността на моно- или бислоя.

1.5. Дилауроил фосфатидилхолин, DLPC



Фиг. 1. 12. Химическа формула на дилауроил фосфатидилхолин, DLPC

Дилауроил фосфатидилхолинът (1,2-dilauroyl-sn-glycerol-3-phosphatidylcholine, DLPC) е един от биологичните липиди и често се среща в биофизични изследвания (Фиг. 1. 12). Той е цвтерйонен като има отрицателен заряд на фосфатната група и положителен – на амино групата. Въглеродната верига на този липид съдържа 12 въглеродни атома, което обуславя по-голямата му разтворимост в сравнение с други фосфолипиди – при стайна температура е от порядъка на 4 ppm [296]. С повишаване на температурата опашките на DLPC започват да заемат различни от *all-trans* конформации, което определя много от свойствата на образуваните от него моно- и бислоеве. Температурата на топене на въглеродните му вериги е ~ 5 °C, поради което DLPC образува течни липозоми и везикули при стайна и телесна температура, като и при двете има ниско равновесно напрежение – 25 mN/m [297]. Поради високата си разтворимост DLPC поддържа и ниско динамично напрежение във вода [296]. Освен това той има слаба токсичност и се използва успешно за лекарства за астма [298-300]. Други негови особености са, че може да се адсорбира по молекулен път, а монослоеве, които образува, издържат на високи повърхностни компресии без да се разпаднат [296,297,301].

Поведението на DLPC е изследвано на граници вода/води пари и вода/тетрахлорметан и експериментално [291], и теоретично [292]. Освен структурните свойства на опашките, които бяха отбелязани в предишната точка, авторите са изследвали и такива касаещи главите на липидите. За да определят ориентацията на главите са намерили ъгъла между вектора P-N и нормалата на монослоя, както и дължината на проекцията. Средните стойности за системата вода/въздух и вода/CCl₄ са съответно 12° и 14°, като разпределенията и в двата случая са с добре дефинирани най-вероятни стойности. Дължината на проекцията на полярните части върху нормалата на монослоя дава дебелината на слоя на главите, която е оценена на 7 Å.

Най-много информация относно структурата на вътрешността на един липиден бислой може да бъде добита от спектри от ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) с деутерий [302]. Осреднената във времето ориентация на веригите обикновено се оценява от параметъра на подреждане S_{CD} (Ур. 1. 2.), който зависи от осреднения ъгъл θ между вектора C-D и нормалата на бислоя. При сравняване на стойностите за граници вода/въздух и вода/тетрахлорметан се получават по-големи стойности за втората (0.2232 и 0.2752 съответно).

$$S_{CD} = \frac{1}{2}(3 \langle \cos^2 \theta \rangle - 1)$$

Ур. 1. 2.

С помощта на ЯМР могат да бъдат направени оценки за свободната енергия на солватиране, тъй като тензорът на екраниране се повлиява от молекулната структура, температурата, електрични градиенти и полета и обкръжението [303]. В *ab initio* изследване за солватационни ефекти и ЯМР тензори на екраниране за DLPC е изчислено, че в газова фаза положително зареденият амониев атом или холиновата група от главата на фосфолипида си взаимодейства междумолекулно с един от кислородните атоми от фосфатната група. Това е важен стабилизиращ фактор, както е показано и от молекулно-динамично изследване [304]. Определени конформери на липидните молекули са стабилизиращи и от полярна среда, както е водата, чрез йонни взаимодействия и водородни връзки [305].

Представената литература обобщава голяма част от наличните данни касаещи структурирането на водните молекули на различни граници, както и техники за неговото изучаване. Въпреки че слоевете, които се образуват, се считат за установени, все още са налице противоречиви интерпретации. В настоящата дисертация е направен опит да се потвърдят или оспорят някои установени тенденции. В допълнение на това се търси и класически воден модел, който да е най-подходящ за адекватно описание на повърхностна вода и същевременно да не е твърде времеемък. Наред с охарактеризиране на структурата на вода в директен контакт с неполярна фаза са изследвани и системи с индиректен контакт, опосредстван от кондензиран липиден монослой, като е направена предварителна ЯМР валидация на използваната за липида параметризация.

2. Изчислителни методи

Изчислителните методи могат да варират от такива с висока точност до твърде приближени, като изключително точните подходи обикновено са ефективни само за малки системи. *Ab initio* методите се основават изцяло на принципите на квантовата механика. Други (обикновено по-малко точни) схеми – емпирични или полуемпирични, често използват напасване по експериментални данни или приемливи аналитични зависимости, за да се опростят някои елементи на основната теория и да позволят симулации на по-големи системи. Когато се изучават динамични процеси или такива, за чието установяване е необходима обширна статистическа извадка, се използват класически методи за обхождане на повърхнината на потенциалната енергия като молекулна динамика и Монте Карло.

2.1. Молекулна динамика (МД)

Чрез молекулно-динамичните симулации се проследява еволюцията на една молекулна система във времето. Това може да бъде използвано за разбиране свойствата на дадена сравнително реалистична по размер моделна система, което често е по-лесно от експериментално изследване. Разбира се, експериментите имат ключова роля за валидиране на методологията на симулациите: сравнението на теоретичните и експерименталните резултати се използва за проверка на точността на изчисленията и осигурява критерии за подобряване на изчислителния подход.

2.1.1. Уравнения за движение и тяхното интегриране

Молекулните системи често съдържат огромен брой частици, което прави невъзможно намирането на аналитично решение за свойствата на такава сложна система. Молекулно-динамичните симулации преодоляват този проблем с помощта на числени методи, т.е. се приема, че частиците, от които се състои дадената система взаимодействат помежду си съгласно законите на класическата механика. Математическите приближения използвани при численото интегриране обаче водят до натрупване на грешки при дългите МД симулации. Този недостатък може да бъде сведен до минимум чрез използване на подходящи алгоритми и параметри на симулацията. Обикновено движението на молекулите и атомите в МД се изчислява чрез интегриране на уравненията за движение на Нютон (Ур. 2. 1) за система от много частици, където силата (f_i) действаща върху дадена частица се определя от нейната маса (m_i) и ускорение (\ddot{r}_i). Приема се, че действат единствено консервативни сили, които не зависят от скоростта, което позволява силата да се представи като отрицателен градиент на потенциална функция, която зависи само от позициите на частиците (Ур. 2. 2). Приравняването на двете уравнения води до диференциално уравнение от втори род (Ур. 2. 3), което се решава итеративно с използване на

интегратор, като позициите и импулсите на всички частици в даден момент се използват като начални за следващия.

$$f_i = m_i \ddot{r}_i \quad \text{Ур. 2. 1}$$

$$f_i = -\frac{\partial}{\partial r_i} U \quad \text{Ур. 2. 2}$$

$$m_i \partial_i^2 \vec{r}_i = -\partial_{r_i} V(\{\vec{r}_i\}) \quad \text{Ур. 2. 3}$$

За численото интегриране се използва фактът, че зависимостта на координатите и скоростите на частиците от времето може да бъде развита в степенен ред. С използване на Тейлърово развитие около точка $t = t_0$ може да бъде представен радиус-векторът (Ур. 2. 4) на произволна частица i в множество от безброй такива в следващ момент $t = t_0 + \Delta t$, където Δt представлява малък интервал от време (времева стъпка). Обикновено развитието се прекъсва до третия член (Ур. 2. 5) и така радиус-векторът се определя от предишната позиция, моментната скорост и ускорението на частицата.

$$r_i(t_0 + \Delta t) = r_i(t_0) + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n!} \left(\frac{d^n r_i}{dt^n} \right)_{t=t_0} (\Delta t)^n \quad \text{Ур. 2. 4.}$$

$$r_i(t_0 + \Delta t) = r_i(t_0) + \dot{r}_i(t_0) \Delta t + \ddot{r}_i(t_0) \frac{(\Delta t)^2}{2} \quad \text{Ур. 2. 5}$$

Прекъсването на развитието по този начин води до грешка от порядъка на $(\Delta t)^3$, т.е. необходимо е да се внимава при избора на стъпка на интегриране, за да може изчисляването на силите да е максимално точно. Подборът на размера на Δt се определя от два фактора: много големи стъпки водят до нестабилност на симулацията и голяма грешка в енергията, а твърде малките изискват значителен изчислителен ресурс за получаване на достатъчно дълга траектория. Правилото е Δt да е два пъти по-малка от периода на най-бързото вибрационно движение. Прието е да се използват времеви интервали от порядъка на 1-2 fs за третиране на молекулни системи.

Най-простият алгоритъм за итеративното решаване на уравненията е този на Verlet [306], който е и прототип за всички останали интегратори. Негови предимства са обратимост във времето, симплексност, изискване за единично изчисляване на силите за една времева стъпка и възможност за използване на голяма такава, леснота за програмиране. Тези характеристики са задължителни за правилното статистическо поведение на съвкупност от частици. Алгоритъмът на Verlet представлява сума на уравненията за радиус-вектора (Ур. 2. 5) в момент $t = t_0 + \Delta t$ и $t = t_0 - \Delta t$ (Ур. 2. 6). Тъй като се съкращават членовете с нечетни степени на Δt , тук грешката нараства и е от порядъка на $(\Delta t)^4$. Въпреки че не участват в генерирането на траекторията, скоростите могат да бъдат намирани при необходимост (Ур. 2. 7), като грешката в определянето е от порядъка на $(\Delta t)^2$.

$$r_i(t_0 + \Delta t) = 2r_i(t_0) - r_i(t_0 - \Delta t) + \ddot{r}_i(t_0) \Delta t^2 \quad \text{Ур. 2. 6}$$

$$\dot{r}_i(t_0) = \frac{r_i(t_0 + \Delta t) - r_i(t_0 - \Delta t)}{2\Delta t} \quad \text{Ур. 2. 7}$$

Алгоритъмът на Verlet е бърз – не изисква значителни изчислителни ресурси и време. При него се използва малка времева стъпка, която всъщност осигурява обратимостта на алгоритъма във времето и води до запазване на фазовия обем. С увеличаване на стъпката точността на метода значително намалява. Най-сериозният недостатък е неудовлетворителното пресмятане на скоростите, които са необходими за описание на кинетични процеси.

Алтернативен вариант е широко използваният leap-frog алгоритъм [307], който е използван и в настоящата дисертация. Той също се основава на Тейлърово развитие, като първоначално се пресмятат скоростите в момент $t_0 + (\Delta t/2)$ от тези в момент $t_0 - (\Delta t/2)$, след което се изчисляват новите позиции в $t_0 + \Delta t$ от предходните в момент t_0 . Особеност на интегратора е разминаването с половин интеграционна стъпка в скоростите (Ур. 2. 8) и позициите (Ур. 2. 9), което гарантира обратимост във времето, запазване на енергията и фазовия обем и други.

$$\begin{aligned} \dot{r}_i\left(t_0 - \frac{\Delta t}{2}\right) &= \frac{r_i(t_0) - r_i(t_0 - \Delta t)}{\Delta t} \\ \dot{r}_i\left(t_0 + \frac{\Delta t}{2}\right) &= \frac{r_i(t_0 + \Delta t) - r_i(t_0)}{\Delta t} \end{aligned} \quad \text{Ур. 2. 8}$$

$$\begin{aligned} r_i(t_0 + \Delta t) &= r_i(t_0) + \dot{r}_i\left(t_0 + \frac{\Delta t}{2}\right)\Delta t \\ r_i(t_0 - \Delta t) &= r_i(t_0) - \dot{r}_i\left(t_0 - \frac{\Delta t}{2}\right)\Delta t \end{aligned} \quad \text{Ур. 2. 9}$$

След събиране на двата израза за позициите (Ур. 2. 9), приравняването им с Ур. 2. 6 и последващо съкращаване, се получава уравнение за преизчисляване на скоростите (Ур. 2. 10). Именно Ур. 2. 9 и Ур. 2. 10 са тези, които се използват при алгоритъма leap-frog. Стойностите на координатите в момента t_0 се използват за изчисляване на силите и съответно ускоренията в средата на стъпката Δt . От получените стойности пък се изчисляват новите позиции на частиците в края на интервала.

$$r_i(t_0 + \Delta t) + r_i(t_0 - \Delta t) = 2r_i(t_0) + \left[\dot{r}_i\left(t_0 + \frac{\Delta t}{2}\right) - \dot{r}_i\left(t_0 - \frac{\Delta t}{2}\right) \right] \Delta t = 2r_i(t_0) + \ddot{r}_i(t_0)(\Delta t)^2$$

$$\dot{r}_i\left(t_0 + \frac{\Delta t}{2}\right) = \dot{r}_i\left(t_0 - \frac{\Delta t}{2}\right) + \ddot{r}_i(t_0)\Delta t \quad \text{Ур. 2. 10}$$

Алгоритъмът leap-frog не е най-точното и добро предложение, но е достатъчно ефективен за голяма част от класическите молекулни задачи. Негово преимущество е участието на скоростите в обновяването на координатите на частиците, което прави лесно налагането на температурен контрол.

За прилагането на интеграторите е установена определена последователност, която се състои най-общо в следното:

1. Стойностите на координатите на частиците в даден момент от време се използват за оценка на силите действащи върху всички атоми, молекули и функционални групи в системата.
2. Изчислените стойности за силите се използват за намиране на координатите и скоростите на частиците след една интеграционна стъпка.
3. От моментните стойности на координатите могат да бъдат направени оценки на дадени механични и термодинамични величини.
4. Новите координати се вземат като моментни за изчисляването на силите действащи върху частиците, а скоростите и координатите се намират за следващ момент.

При молекулно-динамичните симулации често се налага да се елиминират редица степени на свобода чрез въвеждането на ограничения за връзките. Това позволява увеличаване на времевата стъпка, тъй като се премахва най-бързото движение в системата. Именно затова обикновено се ограничават степени на свобода, които отговарят на вибрационно трептене с висока честота, каквато е тази на водород-съдържащи ковалентни връзки. Фиксирането на дължините на тези връзки позволява увеличаване на Δt без да бъде нарушаван законът за запазване на енергията.

При дадена алгебрична зависимост между две атомни координати, например фиксирана дължина на връзката b между атомите i и j , може да бъде съставен израз за ограничението σ и негова производна по времето (Ур. 2. 11).

$$\sigma(r_i, r_j) = (r_i - r_j) \cdot (r_i - r_j) - b^2 = 0$$

$$\dot{\sigma}(r_i, r_j) = 2(\dot{r}_i - \dot{r}_j) \cdot (r_i - r_j) = 0 \quad \text{Ур. 2. 11}$$

Отчитането на въведено ограничение става по Ур. 2. 12, където λ е неопределен множител на Lagrange, а g се определя от разстоянието между свързаните атоми (Ур. 2. 13). λ зависи от природата на ограничаваната степен на свобода и се определя итеративно на всяка стъпка.

$$m_i \ddot{r}_i = f_i + \lambda g_i \quad \text{Ур. 2. 12}$$

$$g_i = -\frac{\partial \sigma}{\partial r_i} = 2(r_i - r_j)$$

$$g_j = -\frac{\partial \sigma}{\partial r_j} = 2(r_j - r_i) \quad \text{Ур. 2. 13}$$

След въвеждането на ограниченията уравненията за движението се интегрират по итеративна схема на Gauss-Seidel, която се състои в решаването на уравненията едно по едно до удовлетворяване на всички въведени ограничения.

Аналитичното определяне на множителите на Lagrange е изчислително невъзможно, поради което при симулации се използва така нареченият SHAKE (или LINCS) алгоритъм [308]. В настоящата работа е използван LINKS [309], като се използва допускането, че първите и вторите производни на ограничавашите функции по времето

са равни на нула. За водни молекули съществува специална аналитична версия на SHAKE, а именно SETTLE [310].

2.1.2. Оценка на междумолекулните взаимодействия

Съществен елемент на молекулно-динамичните симулации е изборът на молекулно-механично силово поле, като използваните в настоящата дисертация са разгледани в повече детайли в т. 2.2. При всички полета основен компонент е моделната енергетична функция на невалентните взаимодействия. Тя отразяват както междумолекулното взаимодействие, така е и елемент от описанието на вътрешномолекулната енергетика. Тези взаимодействия в съвременните ефективни чифтово-адитивни молекулно-механични силови полета най-общо се представят от van der Waals принос (Ур. 2. 14) и монополен електростатичен принос (Ур. 2. 15), при които ε_{ij} е дълбочината на минимума в van der Waals кривата, σ_{ij} – разстояние съответстващо на минимума в Lennard-Jones потенциала; ε_0 е диелектричната проницаемост във вакуум, а q са зарядите на силовите центрове i и j .

$$U^{LJ}(r_{ij}) = 4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \quad \text{Ур. 2. 14}$$

$$U^{el}(r_{ij}) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0} \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad \text{Ур. 2. 15}$$

Употребата на молекулни модели за теоретично изучаване на макроскопските системи повдига въпроса относно размери, симетрия и възможни външни въздействия (например, електростатично поле). Дори и при наличие на сериозни изчислителни ресурси, използваните в практиката модели са далеч от т.нар. „термодинамична граница“ (брой частици от порядъка на N_A). Моделирането чрез краен, сравнително малък в сравнение с желаниа, брой частици по същество води до значителни отклонения между числено получените резултати и експерименталните. Проблем представляват и „границите“ на пространството, в което са поставени молекулите, тъй като частиците там изпитват различни сили от тези във вътрешността на модела. Решение на този проблем е представянето на макроскопската система като безкрайно повтаряща се в пространството малка елементарна клетка – периодична кутия. При липса на далекодействащи потенциални взаимодействия всяка частица взаимодейства с най-близкия си съсед или с негов образ в периодичния масив. Когато напусне симулационната кутия, частицата и взаимодействията, в които участва, се осъществяват с периодичния образ, който влиза на нейно място. За оценката на параметри свързани със зависимостите на далечни разстояния, отчитането на изкуствено наложената периодичност е ключов момент. При наличие на диполи или заредени частици обхватът на потенциала не е малък, поради което използването на периодични гранични условия е ефективно само ако размерът на елементарната клетка е

достатъчно голям и се използва специална схема за изчисляване на електростатичните взаимодействия.

В периодични гранични условия сумата на енергетичните приноси обхваща всички периодични образи и се получава безкраен ред на потенциалната енергия в системата (Ур. 2. 16). Общата енергия се определя от дължината на периодичната кутия в дадено направление (\vec{L}) и всеки един от образите (n), като при $n=0$ се изключва самовзаимодействието на частиците.

$$U^{tot} = \frac{1}{2} \sum_{i,j,n} U(\vec{r}_{ij} + n\vec{L}) \quad \text{Ур. 2. 16}$$

Lennard-Jones взаимодействията действат на къси разстояния, поради което най-значителен принос към енергията на дадена частица имат най-близките съседни. Така безкрайният ред, който води до бързо затихващи потенциали на прекъсване, е напълно сходящ и може да бъде прекъснат на определено разстояние (разстояние на прекъсване, cutoff distance). Влиянието на по-далечните съседни може да се отчете в осреднен вид чрез т. нар. дисперсионна корекция (trail correction), която зависи от плътността (ρ). Така изразът за общата енергия добива вида представен с Ур. 2. 17, където първият член е директна сума по чифтове с прекъснатия потенциал, а вторият – дисперсионната корекция.

$$U^{totLJ} = \frac{1}{2} \sum_{i,j} U_{cutoff}^{LJ}(r_{ij}) + \frac{N\rho}{2} \int_{r_{cutoff}}^{\infty} dr U^{LJ}(r) 4\pi r^2 \quad \text{Ур. 2. 17}$$

Обикновено при параметризацията на силовите полета дисперсионната корекция не се взема предвид, което прави полетата силно зависими от използвания cutoff. Това налага използване на предписаните за използваното поле разстояния, за да могат да бъдат възпроизведени термодинамични и структурни данни в кондензирана фаза.

В периодични гранични условия изразът за електростатичните взаимодействия (Ур. 2. 15) се изменя така, че да се изрази зависимостта от дължината на елементарната клетка (\vec{L}) и да се обхоят всички оригинални образи (n) и добива вида представен с Ур. 2. 18.

$$U^{el} = \frac{1}{2} \sum_{i,j,n} \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q_i q_j}{|\vec{r}_{ij} + n\vec{L}|} \quad \text{Ур. 2. 18}$$

Тъй като взаимодействията подчиняващи се на закона на Coulomb имат далекодействаща природа, редът е условно сходящ и неговата стойност зависи от начина на конструиране на клъстера от елементарни клетки и наложеното гранично условие [311]. С помощта на подходяща функция $f(r)$ Coulomb потенциалът за точков заряд може да се раздели на две компоненти, които изолират бързо променящата се част на потенциала при малки r от бавно сходящата при големи r (Ур. 2. 19).

$$\frac{1}{r} = \frac{f(r)}{r} + \frac{1-f(r)}{r} \quad \text{Ур. 2. 19}$$

След заместване в израза за електростатичната енергия се получават две абсолютно сходящи суми, като едната от тях се пресмята в реалното пространство, а другата – във Fourier пространството. При избор на $f(r) = \text{erfc}(r)$ се възпроизвежда оригиналният метод на Ewald [312], при който всеки от точковите заряди се екранира с Гаусово разпределена плътност $\gamma(\mathbf{r}) = \alpha^3 \pi^{-3/2} \exp(-\alpha^2 r^2)$, където α е полуширината на съставената Гаусова функция, като се избира според изследваната система и изчислителните възможности. Електростатичната енергия при този подход се пресмята като сума от енергията на екранираните заряди, която се компенсира с енергетичния принос на въведеното гладко зарядово разпределение. Fourier образът на зарядовата плътност на точковите заряди q_i добива вида Ур. 2. 20. Компонентите във Fourier развитието на електростатичния потенциал (ϕ) са произведение от Fourier образите на: непрекъснатата функция на Green \tilde{g} за уравнението на Poisson, екраниращо Гаусово разпределение $\tilde{\gamma}$ и зарядова плътност $\tilde{\rho}$ и съответства на конволюция между трите компонента в обратното k пространство (Ур. 2. 21). Оттук може да бъде изведен израз за приноса от обратното пространство към електростатичната енергия (Ур. 2. 22), а сумирането по чифтове на екранираните заряди в реалното пространство се представя с Ур. 2. 23.

$$\tilde{\rho}(\vec{k}) = \sum_i q_i e^{-i\vec{k} \cdot \vec{r}_i} \quad \text{Ур. 2. 20}$$

$$\phi(\vec{r}_i) = \frac{1}{L^3} \sum_{\vec{k} \neq 0} \tilde{\phi}(\vec{k}) e^{i\vec{k} \cdot \vec{r}_i} = \frac{1}{L^3} \sum_{\vec{k} \neq 0} \tilde{g}(\vec{k}) \tilde{\gamma}(\vec{k}) \tilde{\rho}(\vec{k}) e^{i\vec{k} \cdot \vec{r}_i} \quad \text{Ур. 2. 21}$$

$$U^{recipr} = \frac{1}{2} \frac{1}{L^3} \sum_{\vec{k} \neq 0} \frac{4\pi}{k^2} |\tilde{\rho}(\vec{k})|^2 e^{-k^2 / 4\alpha} \quad \text{Ур. 2. 22}$$

$$U^{direct} = \frac{1}{2} \sum_{i,j,n} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0} \frac{\text{erfc}(\alpha|\vec{r}_{ij} + \vec{n}L|)}{|\vec{r}_{ij} + \vec{n}L|} \quad \text{Ур. 2. 23}$$

Двата приноса към енергията (U^{recipr} и U^{direct}) са експоненциално сходящи и могат да се пресмятат с достатъчна точност чрез прекъсвания до дадени cutoff радиуси в r - и k -пространството. Допълнително от електростатичната енергия трябва да се отстрани взаимодействието на точковия заряд със собственото му екраниращо разпределение (Ур. 2. 24).

$$U^{self} = -\frac{\alpha}{\sqrt{\pi}} \sum_i q_i^2 \quad \text{Ур. 2. 24}$$

Сумата по k -вектори в обратното пространство се скалира като N^2 с броя на частиците. Може да се постигне увеличаване на изчислителната ефективност на алгоритъма чрез използване на бърза Fourier трансформация. Това изисква приписване на заряди върху регулярна мрежа от точки (*Mesh*) с помощта на заряд-записваща функция $W(\vec{r}_{Mesh} - \vec{r}_{Continuum})$ (Ур. 2. 25).

$$\rho_{Mesh}(\vec{r}_{Mesh}) = \sum_i q_i W(\vec{r}_{Mesh} - \vec{r}_{Continuum}) \quad \text{Ур. 2. 25}$$

Силите действащи върху формираната мрежа от частични заряди се пресмятат като производни на електростатичния енергетичен принос от обратното пространство, след което се интерполират обратно върху оригиналните нерегулярно разположени заряди със същата W функция. Тази схема се нарича PME (particle mesh Ewald) [313] и е използвана в настоящата дисертация. Алгоритъмът за пресмятане на електростатичните взаимодействия се скалира като $N \log N$ с размера на системата.

2.1.3. Задаване и поддържане на условия – температура и налягане

Основният алгоритъм следван по време на МД симулация включва приписване на координати и скорости на частиците в системата при ниска температура, нагряване до желаната температура, еквилибриране до достигане на равновесие при зададените условия и генериране на продуктивна траектория, която следва да бъде подложена на статистически анализ. Съвкупността от кадри получени при последния етап е фазова траектория, която не съответства на пълното реално движение на системата във фазовото пространство, а представлява извадка от реалния ансамбъл за симулираната система, което определя ценността ѝ за статистическата механика. Най-често използваните статистически ансамбли в симулациите на крайномерни системи са: микроканоничен (NVE), каноничен (NVT), изотермично-изобарен (NPT) и голям каноничен (μVT), като изборът зависи от поставените цели. По време на нагряването и еквилибрирането температурата в системата се поддържа чрез специална процедура на скалиране на скоростите на всички частици през определен брой стъпки. Когато температурата не е постоянна, мярка за точността на интегриране на уравненията на движение на частиците е запазването на стойността на енергията в системата. В термини на термодинамиката казваме, че симулацията се извършва в NVE ансамбъл, т.е. броят на частиците, обемът и енергията на системата са постоянни. МД симулации в този ансамбъл се осъществяват лесно, но ако целите ни са пресъздаване на експериментални условия, по-подходящи биха били например NVT и NPT.

Един от най-лесните начини за поддържане на постоянна температура е чрез периодично избиране на нови случайни скорости от разпределението на Maxwell-Boltzmann. Това наподобява случаен контакт на частици с термична баня. Чрез този метод се осигурява извадка от всички важни области на фазовото пространство чрез генериране на неприводима верига на Markov. Изведен е израз (Ур. 2. 26) за честотата на контакт с банята, който зависи от термичната проводимост (λ_T), плътността (ρ) и броя на частиците (N) [314]. Прекалено високата стойност на честотата води до намаляване на скоростта, с която частиците обхождат конфигурационното пространство. Твърде ниска стойност от своя страна води до бавно достигане на каноничното разпределение.

$$\text{rate per particle} \propto \frac{\lambda_T}{\rho^{1/3} N^{2/3}}$$

Ур. 2. 26

Друг подход за описание на система в контакт с термичен резервоар включва въвеждането на допълнителна променлива (σ) в динамичните уравнения [306,315] (Ур. 2. 27) и провеждане на симулация за разширената по този начин система. Допълнителната степен на свобода се характеризира с импулс p_σ . Изборът на параметъра Q е от значение за ефективното поддържане на температурата в системата. Висока стойност води до бавен обмен на енергия между системата и резервоара и в граничния случай $Q \rightarrow \infty$ се получава традиционна МД. От друга страна малки стойности на Q водят до слаби осцилации в енергията в резултат на недобро еквилибриране на системата.

$$\vec{r}_i = \frac{\vec{f}}{m\sigma^2} - \frac{2\dot{\sigma}\vec{r}}{\sigma}$$

$$Q\ddot{\sigma} = \sum_i m_i^2 \sigma - \frac{(f+1)k_B T}{s} \quad \text{Ур. 2. 27}$$

Термодинамичната температура е термична величина и няма конкретна стойност за дадена конфигурация. Въпреки това в МД се въвежда моментна температура ($T(t)$), за която е приложена теорема за равномерно разпределение на енергията по степените на свобода N_f (Ур. 2. 28). Средната стойност на $T(t)$ съответства на термодинамичната температура. Така при конструиране на NVT ансамбъл средната стойност на моментната температура трябва да е равна на тази на околната среда (термостат).

$$T(t) = \sum_i^N \frac{m_i \dot{r}_i^2(t)}{N_f} \quad \text{Ур. 2. 28}$$

Тази схема е заложена в използвания в настоящата дисертация термостат на Berendsen [316]. При него флуктуациите около средната стойност на моментната температура гаснат по Ур. 2. 29 с характерно време τ , от където уравнението за движение добива вида представен с Ур. 2. 30, където влиза константа на охлаждане (γ). Полученият израз съответства на пропорционално рескалиране на скоростите ($\vec{r}_i \rightarrow \lambda \vec{r}_i$) на всяка стъпка с множител λ (Ур. 2. 31), където влиза параметър τ_T свързан с τ чрез Ур. 2. 32.

$$\left(\frac{dT}{dt} \right)_{bath} = \frac{T_0 - T}{\tau} \quad \text{Ур. 2. 29}$$

$$m_i \ddot{r}_i = \vec{F}_i + m_i \gamma \left(\frac{T_0}{T} - 1 \right) \vec{r}_i \quad \text{Ур. 2. 30}$$

$$\lambda = \left(1 + \frac{\Delta t}{\tau_T} \left(\frac{T_0}{T} - 1 \right) \right)^{1/2} \quad \text{Ур. 2. 31}$$

$$\tau = \frac{2C_v \tau_T}{N_f} \quad \text{Ур. 2. 32}$$

Този метод е много широко използван, въпреки че има съществения недостатък, че генерира ансамбъл, който е междинен за микроканоничния и каноничния. Голямото

му приложение се дължи на малката пертурбация, която внася в динамиката на системата.

Системите за поддържане на налягането са аналогични на тези за температурата. При всички похвати като основен алгоритъм е заложена промяната на размера на симулационната кутия.

При първия, който ще бъде разгледан, системата взаимодейства с външна променлива V , а именно обема на елементарната клетка. Взаимодействието имитира действието на бутало в реална система. На буталото се приписва „маса“ Q , която има размерност (маса)(дължина)⁻⁴ и е свързана с кинетичната енергия на системата. При това уравненията за движение добиват вида изразен с Ур. 2. 33 и Ур. 2. 34, където силите \vec{F} и функцията на налягането P са изчислени, като са използвани нескалираните координати и импулс (Ур. 2. 35).

$$\ddot{\vec{\sigma}} = \frac{\vec{F}}{mV^{1/3}} - \frac{(2/3)\vec{\sigma}\dot{V}}{V} \quad \text{Ур. 2. 33}$$

$$\ddot{V} = \frac{(P - P_0)}{Q} \quad \text{Ур. 2. 34}$$

$$P = \rho k_B T - \frac{1}{3V} \sum_{i=1}^N \vec{r}_i \cdot \vec{f}_i \quad \text{Ур. 2. 35}$$

Berendsen предлага относително проста техника за взаимодействие на системата с баростат. В уравнението за движение се добавя допълнителен член, който осигурява промените в налягането. Флуктуациите на средната стойност на моментното налягане гаснат по уравнение аналогично на това за моментната температура (Ур. 2. 36), където влизат желаното налягане P_0 и константа t_p определяща честотата на контакт с баростата.

$$\frac{dP}{dt} = \frac{P_0 - P}{t_p} \quad \text{Ур. 2. 36}$$

На всяка стъпка обемът на кутията се скалира с фактор χ , а координатите на центъра на масите – с $\chi^{1/3}$ (Ур. 2. 37). В израза за χ β_τ е изотермична свиваемост, която е включена във времевата константа t_p , а Δt – времевата стъпка. Прието е за симулации във вода t_p да заема стойности от порядъка на 0.01-0.1 ps.

$$\vec{r}' = \chi^{1/3} \vec{r}$$

$$\chi = 1 - \beta_\tau \frac{\Delta t}{t_p} (P_0 - P) \quad \text{Ур. 2. 37}$$

2.1.4. Статистическа обработка на генерираната траектория

Както вече беше споменато, в метода МД се въвежда статистически ансамбъл, който описва макроскопското състояние на системата [317]. Като характеристична функция на такъв ансамбъл се използва разпределителна функция $\rho(\mathbf{p}^N, \mathbf{r}^N, t)$, която

има смисъл на плътност на вероятността на разпределение на системите във фазовото пространство, така че величината $d\varpi$ (Ур. 2. 38) има смисъл на вероятност система от ансамбъла да се намира в момента t в елементарния фазов обем $d^3 \mathbf{p}^N d^3 \mathbf{q}^N$ в близост до точката $(\mathbf{p}^N, \mathbf{q}^N) = (\mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \dots, \mathbf{p}_N, \mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \dots, \mathbf{q}_N)$. При известна фазова плътност е възможно да бъдат пресметнати вероятностите и средните стойности на всяка физична величина ζ (Ур. 2. 39), която зависи от координатите и импулсите на частиците.

$$d\varpi = \rho(\mathbf{p}^N, \mathbf{q}^N, t) d^3 \mathbf{p}^N d^3 \mathbf{q}^N \quad \text{Ур. 2. 38}$$

$$\langle \zeta \rangle = \int \zeta(\mathbf{p}^N, \mathbf{q}^N) \rho(\mathbf{p}^N, \mathbf{q}^N, t) d\Gamma$$

$$\Gamma = \frac{d^3 \mathbf{p}^N d^3 \mathbf{q}^N}{N! h^{3N}} \quad \text{Ур. 2. 39}$$

„Фазовите средни“ представляват наблюдаваните макроскопски характеристики на многочастичковите системи. Методът на статистическите ансамбли премахва необходимостта от оценяване на средните стойности като времеви средни (Ур. 2. 40) чрез включването на времеви интервали τ , в които се разглежда еволюцията на системата.

$$\langle \zeta \rangle = \lim_{\tau \rightarrow \infty} \frac{1}{\tau} \int_0^{\tau} \zeta[\rho^N(t), \mathbf{q}^N(t)] dt = \lim_{\tau \rightarrow \infty} \frac{1}{\tau} \sum_{t=0}^{\tau} \zeta[\rho^N(t), \mathbf{q}^N(t)] \quad \text{Ур. 2. 40}$$

Еквивалентността на Ур. 2. 39 и Ур. 2. 40 е в основата на т.нар. *ергодна теория*. За да се интерпретират резултатите от молекулно-динамичните симулации се работи с такива алгоритми, за които ергодната хипотеза е валидна, което гарантира еквивалентност на двата вида средни стойности.

При симулационните методи численото генериране на молекулно-динамичните траектории води до получаване на набор от данни за позициите и скоростите на частиците през равни дискретни времеви интервали. На практика това означава връщане от Гибсовите фазови средни (Ур. 2. 39) към Болцманови времеви средни (Ур. 2. 40). Определянето на дадена измеряема величина от генерираната траектория се осъществява чрез оценяването ѝ на всяка времева стъпка, след което се прилага осредняване по всички кадри. Основна величина от този тип е температурата (Ур. 2. 41) [306,307], която се определя от масата (m_i) и скоростта (\vec{r}_i) на i -тата частица и Болцмановата константа (k_B). Аналогично може да бъде дефинирана и моментната температура (Ур. 2. 28), но степените на свобода N_f се представят като ζk_B , като за N молекули в системата $\zeta = 3N - 3$.

$$T = \frac{\langle m_i \vec{r}_i^2 \rangle}{k_B} \quad \text{Ур. 2. 41}$$

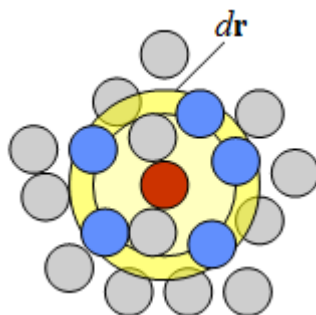
Относителните флуктуации в моментната температура са от порядъка на $1/\zeta^{1/2}$, което означава, че за системи, в които броят на частиците от порядъка 10^2 - 10^3 , отклоненията възлизат на 1-5 %. Средната стойност на моментната температура трябва

да съвпада с дадената в Ур. 2. 41. По подобен начин с помощта на времеви средни се оценяват и други макроскопски параметри, като налягане, енергия и други.

При използването на времеви средни е важно да се има предвид условието дължината на времевия интервал, в който се провежда симулацията, да бъде достатъчно голям спрямо характеристичното време на описвания процес. Пълното възпроизвеждане на микросъстоянията, в които описваната система може да изпадне, изисква твърде дълги периоди на симулиране. Тази особеност би могла да представлява проблем в случай, че отделните микросъстояния са равновероятни. На практика различната им енергия води до по-често попадане в някое от по-нискоенергетичните състояния, което ги прави по-вероятни за осъществяване. Оттук следва, че оценяването на средните стойности на механичните променливи води до достоверни резултати, когато в рамките на симулираната траектория са намерени състоянията с най-голям принос към общата сума за средните стойности (Ур. 2. 40).

2.1.4.1. Радиално-разпределителни функции

Радиално-разпределителната функция (radial distribution function, RDF) дава вероятността за намиране на частица на разстояние r от дадена референтна частица. Основният алгоритъм, по който се определя броят на частиците на разстояние в интервала $[r, r + dr]$ от дадена частица, е илюстриран на Фиг. 2. 1.



Фиг. 2. 1. Основна схема за представяне на RDF. Референтната частица е в средата в червено, а тези, които попадат в означения с жълто интервал – в синьо [318].

Обикновено RDF се определя, като се изчислят разстоянията между всички двойки частици и полученият резултат се нормира. За триизмерното пространство нормировката е хомогенната частичкова плътност на системата (ρ) умножена по обема на сферичната обвивка. Математически това е изразено с Ур. 2. 42, където N_i е брой частици i , а r – радиусът на сферата. С Ур. 2. 43 се дефинира RDF за два типа частици А и В, като $\langle \rho_B(r) \rangle$ е частичковата плътност на типа частици В на разстояние r от частиците А, а $\langle \rho_B \rangle_{local}$ е локалната частичкова плътност на системата.

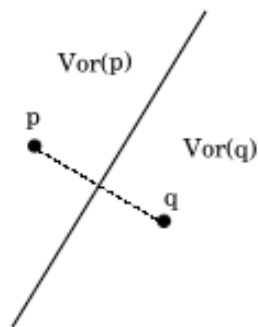
$$N_i g(r) = 4\pi r^2 \rho dr \quad \text{Ур. 2. 42}$$

$$g_{AB}(r) = \frac{\langle \rho_B(r) \rangle}{\langle \rho_B \rangle_{local}} = \frac{1}{\langle \rho_B \rangle_{local}} \frac{1}{N_A} \sum_{i \in A} \sum_{j \in B} \delta(r_{ij} - r) \quad \text{Ур. 2. 43}$$

Радиално-разпределителната функция е важна характеристика, тъй като от нея могат да се определят различни термодинамични величини като потенциална енергия и налягане. Както беше отбелязано в т. 1.2. тя описва добре структурата на системата и особено за течности, където може да бъде открит близък порядък, което е причината да бъде основна част от анализа в настоящата дисертация.

2.1.4.1. Диаграми на Voronoi

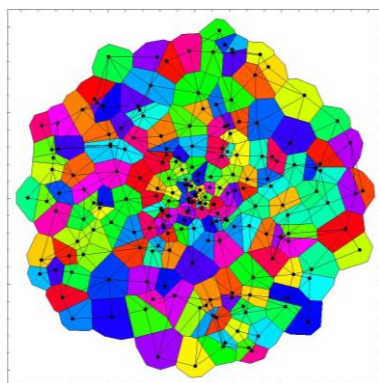
В математиката диаграма на Voronoi е вид разделяне на метрично пространство, което се определя от разстояния до дадено множество точки. Построяването на тези диаграми е познато още като декомпозиция на Voronoi и теселация на Voronoi, като носи името на руския математик Георгий Voronoi. Множеството от точки (наричани още зародиши, центрове, генератори) е определено предварително и за всеки зародиш съществува съответстващ регион, който съдържа всички точки, които са по-близо до този център, отколкото до всеки друг. Тези региони се наричат Voronoi клетки. Диаграмата се образува чрез взимане на двойки точки, които са близко едни до други и начертване на симетрала на свързващата ги отсечка (Фиг. 2. 2). Диаграмите на Voronoi имат множество практически и теоретични приложения в много области, основно в науката и технологията, но и в изобразителното изкуство [319,320], икономика, социология, бизнес и др. Широко застъпени са и при статистически анализи за разположение на градски обекти, като станции на бърза помощ, магазини, обслужващи обекти и прочие.



Фиг. 2. 2. Построяване на диаграма на Voronoi между две точки – p и q.

Най-простият и най-често срещан случай е за даден краен брой точки $\{p_1, \dots, p_n\}$ в Евклидова равнина (Фиг. 2. 3). В този случай всеки център p_k представлява точка, чиято Voronoi клетка R_k съдържа всяка точка, която е на разстояние от p_k по-малко или равно от разстоянието до коя да е друга p_k . Всяка дефинирана по този начин клетка е сечение на $n-1$ полуравнини, които от своя страна се получават от симетралата между два центъра p_k и p_l (Ур. 2. 44). Това означава, че симетралите са строителните линии на Voronoi клетките, които представляват изпъкнал многоъгълник. Сегментите в диаграмата са всички точки в равнината, които са на равно разстояние до двата най-

близки центъра. Точки, които са на равно разстояние до три или повече зърна представляват Voronoi върховете (възлите).



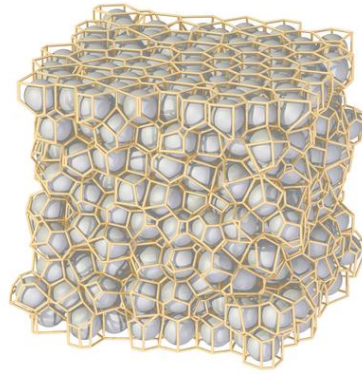
Фиг. 2. 3. Диаграма на Voronoi за краен брой точки [321].

$$h(p_k, p_l) = \{x : \text{dist}(x, p_k) \leq \text{dist}(x, p_l)\} \quad \text{Ур. 2. 44}$$

Voronoi диаграмата представлява подреден списък от клетки $(R_k)_{k \in K}$. По принцип е възможно някои от центровете да се пресичат и дори да се припокриват, но обикновено се счита, че не притежават едни и същи елементи. В дефиницията се позволява построяването на диаграма за безкрайно много точки (използва се в геометрия на числата и кристалографията), но в повечето случаи се взимат предвид краен брой. В случая, където пространството е крайно-дименсионална Евклидова равнина, всеки център е точка и има крайно много точки, като всички те са различни. Тогава Voronoi клетките са изпъкнали политопи и могат да бъдат представени по комбинаторен начин с използването на техните ръбове, страни, лица и т.н. Понякога индуцираната комбинаторна структура се счита за Voronoi диаграма, но по същество Voronoi клетките дори могат да не са свързани.

Подходът на Voronoi диаграмите се използва за анализ на близкото структуриране на различни течности, като Lennard-Jones системи [322-325], течни метали [326,327], соли [322,328,329]. Използва се и за вода при различни термодинамични условия, като се търси връзка между параметрите на Voronoi клетките и структурни и термодинамични свойства [330-336].

В настоящата дисертация са построени триизмерни Voronoi диаграми (Фиг. 2. 4), като са използвани свойства на клетките като обем, площ, брой общи лица, върхове. В дисертацията е направено по-подробно разглеждане на тези параметри, както и сравнение с резултатите на други автори.



Фиг. 2. 4. Примерна триизмерна Voronoi диаграма [337].

Други характеристики, които са използвани за охарактеризиране на изследваните системи са диполни моменти и тяхната ориентация спрямо повърхността, намиране на образуваните водородни връзки и повърхностно напрежение на образуваните граници. Подробности за тяхното дефиниране и изчисляване е представено непосредствено преди получените резултати в гл. 3 от настоящата дисертация.

2.2. Молекулна механика (ММ)

Потенциалният и кинетичният член в уравнението за движение (Ур. 2. 3) могат да се пресмятат както на квантово-механично, така и на класическо ниво. При симулации на големи системи със сложна структура или просто много на брой частици квантовите методи изискват твърде много ресурси, поради което често се прибегва до класическа оценка на енергията, силите и скоростите. В молекулната механика се използват уравненията на класическата механика за описание на повърхностите на потенциалната енергия и физичните свойства на молекулите. Веществата се третираат като набор от атоми взаимодействащи помежду си посредством прости аналитични функции. Такова описание се нарича силово поле, като в зависимост от вида и броя на използваните параметри съществуват различни силови полета. При всички тях потенциалната енергия се описва като сума от независими приноси (Ур. 2. 45), като например такива идващи от връзки (U_{Bonds}), валентни (U_{Angles}) и диедрични ($U_{\text{Dihedrals}}$) ъгли, електростатични (U_{ElStat}) и ван дер Ваалсови (U_{vdW}) взаимодействия, енергия на поляризация (U_{pol}), от водородни връзки (U_{HBond}) или смесени членове (U_{Cross}), като могат да бъдат добавяни и други според поставената задача.

$$U_{\text{Total}} = U_{\text{Bonds}} + U_{\text{Angles}} + U_{\text{Dihedrals}} + U_{\text{ElStat}} + U_{\text{vdW}} (+U_{\text{pol}} + U_{\text{HBond}} + U_{\text{Cross}} + \dots) \quad \text{Ур. 2. 45}$$

В сравнение с квантовата механика (QM), молекулната е много по-ефективна изчислително, но надеждността ѝ силно зависи от точното моделиране на съществени физически взаимодействия, което от своя страна се основава на наличието на подходящи параметри. Параметрите в силовите полета са напаснати по опитни данни, например по експериментално определени потенциали на междуатомно отблъскване,

втори вириални коефициенти [338], геометрии и вибрационни спектри [339], плътност при стайна температура и енталпия на изпарение [340], конформации наблюдавани с ЯМР [341-344]. От друга страна, изискването за голям брой данни за цялостна параметризация води до широката употреба на QM изчисления за разработването на силови полета, както директно от потенциални енергии [345,346] и сили [347-352], така и от изчислени наблюдаеми като вибрационни спектри или електростатични потенциали [353-355]. Основното предизвикателство в разработването на силови полета е изборът на форма на потенциалите, които са ефективни изчислително и все пак достатъчно гъвкави да уловят физически значими взаимодействия в термодинамично приемливи региони от фазовото пространство. Точното напасване на параметрите също е от решаващо значение, което налага използването на прецизни и много на брой резултати от експериментални измервания или квантово-химични изчисления. Поради своята същност не всяко силово поле е подходящо за една и съща система. Обектът на настоящото изследване е водата, а най-широкоизползваните модели, които я описват, са съвместими най-вече AMBER, OPLS, CHARMM. Последните са параметризирани за органични и биомолекули и като така са много подходящи за описание на алкани, които също са обект на тази работа. В случая изборът е полето AMBER. В по-напреднал етап от изследването са включени липидни молекули, за които най-подходящ е CHARMM. Този избор е подкрепен и поради съвместимостта си с един от поляризуемите водни модели, а именно COS/G2.

2.2.1. Силово поле AMBER

AMBER (Assisted Model Building with Energy Refinement) е поле от класа на молекулно-механичните полета за моделиране на пептиди, нуклеинови киселини и макромолекули от биологичен интерес. Неговата емпиричната енергетична функция е представена с Ур. 2. 46. Членовете за деформиране на химичните връзки и промяната на ъглите са квадратични, което осигурява адекватното описание на структурата и енергиите на описваните съединения. Стойностите за силовите константи (K_b и K_θ), характеристичните разстояния (l_0) и ъгли (Θ_0) и параметрите в торзионния потенциал са получени в резултат на напасване на структурни данни и вибрационни спектри на малки молекулни фрагменти, съставни части на протеините и нуклеиновите киселини. По тази причина полето е много подходящо за описание на въглеводороди, тъй като този тип вериги са широкозастъпени в изброените вещества.

$$V(r^N) = \sum_{bonds} \frac{1}{2} K_b (l - l_0)^2 + \sum_{angles} \frac{1}{2} K_\theta (\Theta - \Theta_0)^2 + \sum_{torsions} \frac{1}{2} V_n [1 + \cos(n\omega - \gamma)] +$$

$$+ \sum_{j=1}^{N-1} \sum_{i=j+1}^N \left\{ \epsilon_{i,j} \left[\left(\frac{r_{0ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - 2 \left(\frac{r_{0ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \right\} \quad \text{Ур. 2. 46}$$

За осигуряване на бързина на симулациите с AMBER взаимодействието между несвързани атоми е моделирано с 6-12 потенциал, а за електростатичния член е приложено монополното приближение. Параметрите влизаци в потенциала на Lennard-Jones (ϵ и r_0) са получени в резултат на емпирично нагласяне за възпроизвеждане на плътности и енталпии на изпарение от Монте Карло симулации на течности на различни класове съединения с експериментални данни. Точковите заряди (q) са получени в резултат на използването на RESP процедурата, при която се генерира електростатичен потенциал за набор от конформации с метода Хартри-Фок (HF) при базис 6-31G* и последваща статистическа обработка. Този вид заряди - RESP (Restrained Electrostatic Potential Derived Charges) са лесно преносими между аналогични функционални групи в близки по структура молекули и също така не са зависими от конформацията на молекулата, което е от голямо значение за симулиране на междумолекулните взаимодействия. Споменатите предимства на RESP се дължат на внасянето на ограничение под формата на допълнителна наказателна функция по време на напасването на зарядите към електростатичния потенциал. Най-подходяща се оказва хиперболичната форма на наказателната функция, тъй като с нея се избягва излишно понижаване на по-големите по стойност, но правилно напаснати заряди, което не е така при хармонична функция. RESP подходът се препоръчва за всеобщо използване при провеждане на изчисления с молекулна механика, молекулна динамика и пресмятане на свободна енергия на органични или биоорганични системи.

2.2.2. Силовото поле CHARMM

В основата на CHARMM22/27 [356] параметризацията заляга идеята за финия баланс на невалентните контакти, които да описват добре взаимодействията между вещество и разтворител, две разтворени вещества или между различни разтворители, а също така и да възпроизвеждат правилно структурни параметри като геометрия и вибрационни спектри. Това изисква напасване към данни от квантово-химични изчисления за малки молекули и микроскопски симулационни данни за големи молекули в разтвор и кристална фаза.

Емпиричната енергетична функция на това силовото поле е представена с Ур. 2.47. Тук членовете за връзки и ъгли, както и за несвързващи взаимодействия са аналогични на тези при силовото поле AMBER. Появяват се два нови члена, единият от които е този на Urey-Bradley и описва деформационното трептене на ъглите чрез пресмятане на 1-3 взаимодействия. Другият допълнителен принос се отнася до извънравнинни трептения (*impropers*) и отново се представя чрез хармоничен потенциал.

$$V(r^N) = \sum_{bonds} K_b (l - l_0)^2 + \sum_{angles} K_\theta (\Theta - \Theta_0)^2 + \sum_{dihedrals} K_\chi [1 + \cos(n\chi - \delta)] + \sum_{UB} K_{UB} (S - S_0)^2 +$$

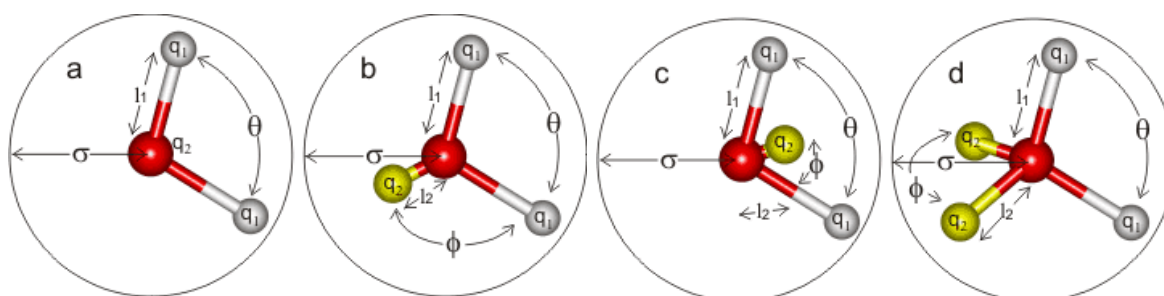
$$+ \sum_{impropers} K_{imp} (\varphi - \varphi_0)^2 + \sum_{j=1}^{N-1} \sum_{i=j+1}^N \left\{ \varepsilon_{i,j} \left[\left(\frac{r_{0ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{r_{0ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{\varepsilon_0 r_{ij}} \right\}$$

Ур. 2. 47

Счита се, че CHARMM27 има най-добре съгласуваната и изчерпателна параметризация за опашките на фосфолипиди, полето много добре възпроизвежда деутериевите параметри на порядък на метиленовите групи в опашките, а така също и профила на електронната плътност в напречно направление на липидни бислоеве. Съществена критика към CHARMM параметризацията за липиди е, че тя възпроизвежда експерименталната средна площ на молекула липид в бислой от DPPC само при приложено външно повърхностно напрежение [357], но този проблем не е на лице в някои по-съвременни модификации на зарядите на липидите [358].

2.2.3. Класически модели за описание на вода

Силовите полета съдържат информация за формата на потенциала, по която се изчисляват различните приноси към общата потенциална енергия (Ур. 2. 45) и константите, които са необходими. Освен по тези характеристики водните модели се различават и по броя и разположението на силовите центрове, които описват молекулата, като според това могат да бъдат класифицирани в четири групи (Фиг. 2. 5). В първия случай (а) геометрията на молекулата се определя от радиуса на описаната сфера (σ), дължината на връзката O-H (l_1) и големината на ъгъла H-O-H (Θ), като атомите носят определени заряди ($q_{1,2}$). В другите случаи има допълнителни центрове, чиято цел е да представят свободните електронни двойки на кислородния атом и носят неговия заряд (q_2). Моделите, които имат до четири силови центъра, са планарни, а тези от група d – тетраедрични. Конкретни стойностите на използваните параметри за някои от най-употребяваните водни модели са представени в Таблица 2. 1.



Фиг. 2. 5. Класификация на водните модели според броя и разположението на силовите центрове, които описват молекулата [3].

Таблица 2. 1. Стойности на параметрите за водните модели използвани в настоящата дисертация.

Модел	Дължини на връзки		Заряди		Ъгли		Параметри за потенциал на Lennard-Jones (Ур. 2. 48)	
	l_1 [Å]	l_2 [Å]	q_1 [e]	q_2 [e]	θ [°]	ϕ [°]	σ [Å]	ϵ [kJ/mol]
SPC	1.0000	-	+0.41000	-0.82000	109.47	-	3.16600	0.65000
TIP3P	0.9572	-	+0.41700	-0.83400	104.52	-	3.15061	0.63640
TIP4P	0.9572	0.1500	+0.52000	-1.04000	104.52	52.26	3.15365	0.64800
SW-RIGID	0.9572	0.1374	+0.62134	-2.48856 [†]	104.52	51.35	използват се четири параметъра	
SWM4-NDP	0.9572	0.2403	+0.55733	-1.11466	104.52	52.26	3.18395	0.88257
COS/G2	0.9572	0.2200	+0.52650	-1.0530	105.52	-	3.19602	0.76105

Други начини за класифициране на водните модели са според това дали са поляризуеми или не, дали са твърди (ригидни) или гъвкави. Най-прости са неполяризуемите ригидни водни модели. С напредване на компютърната техника и необходимостта от по-задълбочено познаване на взаимодействията между водните молекули е включена поляризуемост – имплицитно или по различни експлицитни начини, като в тази област са постигнати множество успехи.

2.2.1.1. Неполяризуеми водни модели – SPC, TIP3P и TIP4P

Ерата на компютърните симулации на вода започва с работата на Barker и Watts [359], бързо последвана от тази на Rahman и Stillinger [360], които използват модела на Ben-Naim-Stillinger [361] (BNS) и няколко години по-късно предлагат ST2 (Stillinger model 2) [362]. В изброените случаи водата е изучавана чрез класическа статистическа механика, прилагаща прост ригиден неполяризуем модел за описание на водните взаимодействия. През 1982 г. най-употребяваните водни модели са BNS, MCY (Matsuoka, Clementi и Yoshimine) [197] и ST2, както е показано от Beveridge и сътрудници [363]. През 1983 г. са представени моделите TIP3P и TIP4P [38] и заедно с SPC (simple point charge) модела [364] си остават и до днес най-широко използваните водни модели, въпреки неспирния поток от нови предложения [365-368]. Последните три модела са използвани и в настоящата дисертация, тъй като това позволява сравнение с други автори и валидиране на използваните параметри на МД симулациите.

SPC, TIP3P (Фиг. 2. 5a) и TIP4P (Фиг. 2. 5c) следват опростената форма TIP (transferable intermolecular potentials) [84], като имат само три атомни силови центъра. Всеки център има частичен заряд за изчисляване на електростатичните (Coulomb)

[†] Посоченият заряд е на добавената частца. Този на кислородния атом е +1.24588

приноси към енергията и един допълнителен член – за дисперсионното (Lennard-Jones) взаимодействие между кислородните атоми (Ур. 2. 48), какъвто е видът на потенциалите при повечето силови полета, на което именно се дължи и популярността на TIPnP моделите. Освен това силовите полета за други молекули често се валидират с използването на тези модели и употребата им с други може да доведе до грешки. Например повечето симулации на биомолекулни системи със силовите полета AMBER [369], CHARMM [370] и OPLS-AA [371] използват водните модели TIP3P и TIP4P и както може да се забележи последният принос в израза за силовото поле AMBER (Ур. 2. 46) напълно съвпада с израза за тези водни модели (Ур. 2. 48). При TIP4P центърът на отрицателния заряд е изместен извън кислородния атом на разстояние 0.15 Å по ъглополовящата на ъгъла Н–О–Н, което подобрява квадруполния момент и изчислените структура и свойства на течността [38]. Геометрията на водната молекула в тези прости водни модели е фиксирана, така че няма трептения на връзки и ъгли. При трите модела определянето на междумолекулните взаимодействия е свързано с изчисляване на 9 или 10 междумолекулни разстояния, поради което изискват приблизително еднакво изчислително време.

$$U_{\text{Non-Bonded}} = \sum_i \sum_{j>i} \left\{ \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r_{oo}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{oo}} \right)^6 \right] \right\} \quad \text{Ур. 2. 48}$$

2.2.1.2. Начини за включване на поляризуемост. Поляризуеми модели – SW, SWM4-NDP и COS/G2.

Нуждата от включване на поляризуемост във водните модели се препоръчва още през 70-те години на XX век [362,372-375]. Положени са много теоретични усилия за конструиране на електронно поляризирани потенциали за симулации на разтворител [140,192,372,376-397]. С няколко изключения [394-396] в класическата електростатика поляризуемостта се отчита като се приема, че индуцираният диполен момент на всяка молекула трябва да е пропорционален на локалното електрично поле, дължащо се на обкръжението.

Поляризуемостта е способността на даден атом, молекула или йон да се поляризира и дава представа за динамичния отговор на една система в присъствие на външно електрично поле. За полярни молекули, каквато е водната, индуцираният дипол μ_{ind} се определя от Ур. 2. 49, където μ_0 е големината на диполния момент в отсъствие на поле, а E – интензитет на приложеното поле. α , β и γ са съответно поляризуемост, хиперполяризуемост и втора хиперполяризуемост. Ако електричното поле не е твърде голямо (т.е. ако не прилагаме външно поле, а се интересуваме само от това, което създава обкръжението), липсват ефекти на хиперполяризация и индуцираният дипол зависи само от големината на дипола на изолирана молекула, поляризуемостта α и силата на полето създадено от обкръжението (Ур. 2. 50). В случая

полето E се състои от приноси от постоянните атомни заряди и такива от други индуцирани диполи.

$$\mu_{ind} = \mu_0 + \alpha E + \frac{1}{2} \beta E^2 + \frac{1}{6} \gamma E^3 + \dots \quad \text{Ур. 2. 49}$$

$$\mu_{ind} = \mu_0 + \alpha E \quad \text{Ур. 2. 50}$$

За водата са разработени много модели, при които функцията за енергията третира несвързващите взаимодействия чрез чифтова адитивност и имплицитно включват индуцирана поляризуемост чрез оптимизиране на фиксираните частични атомни заряди за достигане на осреднена индуцирана поляризуемост в обемна фаза [38,39,84,85,152,362,364,398,399]. Най-често използваните за симулации адитивни модели като TIP3P [38] не са способни да улавят чувствителните особености на поляризуемостта на водата и поради това се получават небалансирани описания на микроскопските и обемните свойства. Например адитивните водни модели обикновено надценяват диполния момент при нулево поле, за да се представят по-добре при изчисляването на обемни свойства [85]. Силовите полета могат да бъдат параметризирани да възпроизвеждат точно квантово-механични или експериментални резултати за газова фаза и да се представят добре и за кондензирана фаза чрез експлицитно включване на поляризацията, тъй като това способства за отчитане на ефектите на обкръжението.

За да бъде поляризуемо едно силово поле, то трябва да съдържа класически изрази за индукции, които експлицитно отчитат ефектите на многочастичково взаимодействие. Основните методи разработени за включване на поляризуемост са такива базирани на индуцирани точкови диполи, Drude осцилатори, флукутиращи заряди и хибридни с индуцирани диполи/флукутиращи заряди. В настоящата дисертация е използван методът на Drude осцилаторите („заряд на пружина“), тъй като е един от изчислително най-ефективните и поради това, че лесно може да се съчетае с други силови полета. Този тип описание се е доказал като много успешен, което показва и един от най-новите модели с използване на Друде осцилатори, а именно моделът QDO [93]. С използването на този модел се възпроизвежда изключително реалистично линията на съществуване на вода и пари, както и структурирането на водните молекули при различни условия [400]. Въпреки това една основна цел на настоящото изследване е да се намери реалистичен модел, при който енергията не се изчислява на квантово ниво, което би гарантирало сравнително ниска цена.

Използваният метод за отчитане на поляризацията се състои в моделиране на поляризуеми атомни центрове с използване на диполи с крайна дължина, които се представят чрез двойка точкови заряди. Този подход е използван от редица методи, като например този на класическите Drude осцилатори [116], които са познати още като „модел на обвивката“ (shell model, SM) или на „заряд на пружина“ (charge on spring, COS). Използван е широко за изучаване на кондензирани системи със статистическа механика като например йонни кристали [401-406], прости течности от поляризуеми частици [407-410], течна вода [115,411-414] и хидратация на малки йони [415,416].

Моделът на Drude първоначално е описан от Paul Drude и е разработен като прост начин за описание на дисипативните свойства на материалите [417,418].

При тази схема електронната поляризация се представя чрез въвеждане на заредена частица без маса, която е свързана към атомен център на всеки поляризуем атом чрез хармонична пружина. Позицията на тези спомагателни частици се напасва самосъгласувано чрез техния локален енергиен минимум за всяка конфигурация на атомите в системата. След това се взема предвид постоянното електрично поле, което се дължи на фиксирания заряди и приносите на индуцираните диполи към електричното поле. Движението на Drude частицата индуцира дипол, който се дава с Ур. 2. 51. Създавайки този индуциран дипол атомният заряд се преразпределя между фиксирания и подвижния заряд.

$$\mu_i = \alpha_i E_i^{tot} = -q_i d_i \quad \text{Ур. 2. 51}$$

В случая \vec{d}_i е отместването на спомагателната частица от атомния център. Drude частицата, прикрепена към атом със заряд q , носи заряд q_D . Зарядът на атома се замества с $q - q_D$, за да се запази нетният заряд на двойката атом-Drude осцилатор. Drude частицата е хармонично свързана с атома със силова константа k_D . При отсъствие на електрично поле по време на молекулно-динамична симулация Drude частицата осцилира около позицията на атома – r . При наличие на постоянно поле E Drude частицата осцилира около променена позиция $r + d$. Отдалечаването d е свързано с k_D , E и q_D чрез Ур. 2. 52, откъдето индуцираният дипол може да бъде изразен като функция на E (Ур. 2. 53). По този начин се получава прост израз за изотропната атомна поляризуемост (Ур. 2. 54).

$$d = \frac{q_D E}{k_D} \quad \text{Ур. 2. 52}$$

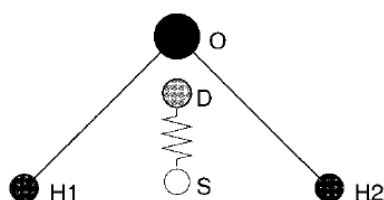
$$\mu = \frac{q_D^2 E}{k_D} \quad \text{Ур. 2. 53}$$

$$\alpha = \frac{q_D^2}{k_D} \quad \text{Ур. 2. 54}$$

Оттук следва, че в поляризуемия модел на Drude единственият параметър от практически интерес е комбинацията q_D^2/k_D , която е отговорна за атомната поляризуемост. Електростатичните взаимодействия в модела на Drude се въвеждат единствено с използването на Coulomb член, който така или иначе присъства в кодовете за всички класически симулации. Практическото предимство да не се изчисляват дипол-диполни взаимодействия се балансира с допълнителни заряд-зарядови изчисления. Въпреки това може да се направи значителна изчислителна икономия чрез Drude модела с прикрепянето на Drude частици само към неводородни атоми, които управляват молекулната поляризуемост, откъдето се увеличава общият брой чифтови взаимодействия с фактор много по-малък от 2 [116,414].

Моделът на Drude осцилаторите има няколко предимства пред този с точкови диполи. Той дава интуитивна физическа картина на приносите от промените в електронното разпределение. Спомагателната частица може да унаследява всяко от свойствата на моделирания атом: диполният скрийнинг може да бъде включен имплицитно чрез използване на скрийнинг на зарядите на Drude частиците и ядрото, дисперсионните ефекти и тези на отблъскване могат да бъдат разширени към дипола чрез използване на плътък Lennard-Jones потенциал за Drude частиците, което позволява механична поляризуемост. Представянето на дипола като два точкови заряда позволява да бъде използвано всякакво предшестващо PME сумиране базирано на заряди [313]. Самият дипол не е точков, поради което моделът може да представя истинската делокализация на електроните без необходимостта от допълнителни неатомистични центрове.

В настоящата дисертация са използвани три модела, които включват поляризуемост чрез този метод – SW-RIGID-ISO [412], SWM4-NDP [419] и COS/G2 [115]. Параметрите на моделите са представени в Таблица 2. 1. Първият от тях – SW-RIGID-ISO, е конструиран с използване на три атома в експериментално определена геометрия и допълнителна частица (shell particle, S), която представя електронните степени на свобода, която от своя страна е свързана с частица без физически смисъл (dummy particle, D), като и двете се намират по ъглополовящата на молекулата (Фиг. 2. 6). Частицата-обвивка не е директно свързана към едно от ядрата, за разлика конвенционалните разбирания за този тип модели. Поляризуемостта е моделирана чрез позволяване на S да се движи спрямо D в полето на заобикалящите ги частици, но не се въвежда експлицитно израз за вътремолекулно електростатично взаимодействие.



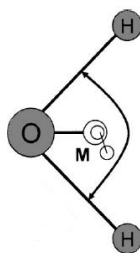
Фиг. 2. 6. Схема на модела SW: O – кислород, H – водород, D – dummy, S – shell

Свързването между двете допълнителни частици се осъществява или чрез хармонична пружина (за изотропна поляризуемост), или чрез пружина със силови константи зависещи от посоката (за анизотропна поляризуемост). В настоящата дисертация е използван първия случай, при който важат уравненията описани по-горе.

Вторият модел – SWM4-NDP, е оптимизирана версия на модела SWM4-DP и като така има почти същата функционална форма (Фиг. 2. 5 с). Подобно на модела TIP4P се създава постоянен диполен момент от положителните заряди на водородните атоми и отрицателния заряд на допълнителния център „M“. Поляризуемостта се представя от Drude частица с отрицателен заряд свързана към кислородния атом чрез силова

константа, като важат уравненията типични за този тип модели без изменения. Самият кислороден център има положителен заряд.

Третият модел – COS/G2, е разработен на базата на метода заряд на пружина (charge-on-spring, COS) [420], при който индуцираният диполен момент се представя от чифт заряди с фиксиран размер. Както при всички модели произлизащи от модела на Друде осцилаторите и тук разстоянието между двата заряда определя индуцирания диполен момент, като се взема предвид само линейния поляризационен ефект. Позицията на „М“ (\vec{r}_M) се определя от Ур. 2. 55, където $\vec{r}_{H_1O} = \vec{r}_{H_1} - \vec{r}_O$, $\vec{r}_{H_2O} = \vec{r}_{H_2} - \vec{r}_O$, \vec{r}_O е позицията на кислородния атом, \vec{r}_{H_1} и \vec{r}_{H_2} са позициите на водородните атоми, а γ е константа, която определя разстоянието между кислородния атом и „М“ (d_{OM}) като функция на разстоянието между кислородния и водородния атом (d_{OH}) и ъгъла НОН. Добавянето на силов център без маса с такова ограничение (Ур. 2. 55) не води до въвеждане на допълнителни степени на свобода за молекулата при изчисляване на кинетичната енергия на системата. Разстоянието d_{OM} и зарядите на водородните атоми са избрани такива, че да възпроизведат и диполен момент на газова фаза, и приближено квадруполни моменти.



Фиг. 2. 7. Схема на модела COS/G2: О – кислород, Н – водород, М – допълнителен силов център

$$\vec{r}_M = \vec{r}_O + \frac{\gamma}{2} (\vec{r}_{H_1O} + \vec{r}_{H_2O}) \quad \text{Ур. 2. 55}$$

2.3. Основни квантово-химични методи използвани в дисертацията

В допълнение на молекулно-динамичното изследване са проведени и квантово-механични изчисления на ^{13}C ЯМР химични отмествания като продължение на методологично изследване разглеждащо ефекта на обкръжението върху динамичната компонента на химичните отмествания. За целта е използван хибриден функционал на базата на теория на функционала на плътността, избран на базата на същото изследване. Тъй като те не са основна част от настоящия дисертационен труд, ще бъдат описани само най-общо.

2.3.1. Теория на функционала на плътността (density functional theory, DFT)

На основата на теоремите на Hohenberg и Kohn е разработена многочастичната теория наречена теория на функционала на плътността (density functional theory, DFT), в

която основната величина е електронната плътност. Съгласно DFT вълновата функция ψ на основното неизродено електронно състояние се определя еднозначно от вярната електронна плътност на това състояние, т.е. ψ е еднозначен функционал на вярната електронна плътност. Следователно всяка друга величина, като енергия или външен потенциал за система в основно и неизродено състояние също се явява еднозначен функционал на вярната електронна плътност. Това позволява да се докаже, че енергията на основното състояние е минимална за вярната електронна плътност. Минимизирането на енергията по електронната плътност, която зависи само от три координати в реалното пространство, а не по вълновите функции, прави DFT приложима за системи с голям брой електрони (500-1000 атома) и съответно предпочитан метод при изследването на редица свойства, като спектрални характеристики, реактивоспособност, структурни данни и други.

Електронната плътност е вероятността за намиране на един електрон с произволен спин в обемния елемент $d\mathbf{r}_1$, докато останалите $N-1$ електрона имат произволни позиции и спинове в състоянието определено от вълновата функция ψ . Математически това се изразява чрез интеграл по пространствените и спиновите координати (Ур. 2. 56). $\rho(\vec{r})$ е неотрицателна функция на три пространствени координати. Тя клони към нула, когато r клони към безкрайност, а интеграл от нея дава пълния брой електрони (Ур. 2. 57). Друго нейно свойство е, че затихва експоненциално на големи разстояния

$$\rho(\vec{r}) = N \int \dots \int |\psi(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N)|^2 dx_1 d\vec{x}_2 \dots d\vec{x}_N \quad \text{Ур. 2. 56}$$

$$\rho(\vec{r} \rightarrow \infty) = 0, \quad \int \rho(\vec{r}) d\vec{r} = N \quad \text{Ур. 2. 57}$$

Електронната плътност е наблюдаема величина и може да се измери експериментално. В определени точки в атома тя има краен максимум (рог, сингулярност) поради привличането от ядрата. В тези особени точки градиентът на плътността е прекъсната функция. Свойствата на тези роговите точки са тясно свързани със заряда на ядрото (Ур. 2. 58, където $\bar{\rho}(\vec{r})$ е сферично осреднена електронна плътност).

$$\lim_{r_A \rightarrow 0} \left[\frac{\partial}{\partial r} + 2Z_A \right] \bar{\rho}(\vec{r}) = 0 \quad \text{Ур. 2. 58}$$

В рамките на DFT енергията на основното състояние на дадена система се изразява чрез Ур. 2. 59, където V_{Ne} е потенциалът на електрон-ядреното взаимодействие, а $F[\rho]$ е универсален функционал на плътността.

$$E_0 = \min_{\rho \rightarrow N} \left(F[\rho] + \int \rho(\vec{r}) V_{Ne} d\vec{r} \right) \quad \text{Ур. 2. 59}$$

$F[\rho]$ се състои от индивидуалните електронни приноси към кинетичната енергия, класическото Coulomb отблъскване, включващо неизбежно електронното самовзаимодействие – self-interaction, и неklasическа (квантова) част (Ур. 2. 60). Единствените известни аналитично членове в Хамилтониана са тези на класическото

Coulomb ($J[\rho(\vec{r})]$) взаимодействие и кинетичната енергия на фиктивна система от невзаимодействащи си електрони $T_s[\rho(\vec{r})]$ със същата плътност. $E_{xc}[\rho(\vec{r})]$ включва обменно-корелационната енергия – сума от остатъка от кинетичната енергия (вследствие на взаимодействието между частиците) и неklasическите електростатични приноси. Обменно-корелационният функционал съдържа всички неизвестни взаимодействия и според начините за неговото представяне се различават различни видове функционали. Техният явен математичен израз не е известен и поради това се използват параметризирани приближения основаващи се на допускането на локалната електронна плътност. Т.е. се приема, че плътността се променя пренебрежимо малко в различните части на системата.

$$F[\rho(\vec{r})] = T_s[\rho(\vec{r})] + J[\rho(\vec{r})] + E_{xc}[\rho(\vec{r})] \quad \text{Ур. 2. 60}$$

Днес се различават няколко типа приближения за функционалите, но всички те се основават на допускането за локалната електронна плътност. Едно от първите предложени и разработени приближения е това за локален обменно-корелационен функционал, което е прието да се нарича локално приближение на електронната плътност (local density approximation, LDA). Основната идея при него е за хипотетичен еднороден електронен газ – електронеутрална система, в която електроните се движат в положително заредено поле създадено от ядрата. Обменният и корелационният член са известни с голяма точност единствено за тази система, като енергията се представя с Ур. 2. 61. Тя се определя от обменно-корелационната плътност на енергията на електрон в еднороден електронен газ ($\varepsilon_{xc}[\rho(\vec{r})]$) с плътност $\rho(\vec{r})$. $\varepsilon_{xc}[\rho(\vec{r})]$ може да се раздели на два приноса – обменен и корелационен (Ур. 2. 62), като за първия се използва Ур. 2. 63, а за втория – различни приближения.

$$E_{xc}^{LDA} = \int \rho(\vec{r}) \varepsilon_{xc}[\rho(\vec{r})] d\vec{r} \quad \text{Ур. 2. 61}$$

$$\varepsilon_{xc}[\rho(\vec{r})] = \varepsilon_x[\rho(\vec{r})] + \varepsilon_c[\rho(\vec{r})] \quad \text{Ур. 2. 62}$$

$$\varepsilon_x = -\frac{3}{4} \sqrt{\frac{3[\rho(\vec{r})]}{\pi}} \quad \text{Ур. 2. 63}$$

В случай че се използват отделно електронни плътности за α и β електроните, се получава локално приближение на спиновата плътност (local spin density approximation, LSDA) (Ур. 2. 64).

$$E_{xc}^{LSDA} = \int \rho(\vec{r}) \varepsilon_{xc}[\rho_\alpha(\vec{r}), \rho_\beta(\vec{r})] d\vec{r} \quad \text{Ур. 2. 64}$$

За по-добро отчитане на нехомогенността в електронната плътност се въвежда корекция като градиент на плътността, $\nabla\rho(\vec{r})$. LSDA частта представлява първият член в развитието на електронната плътност в ред на Taylor (Ур. 2. 65), като това е формата на функционала в градиентно-коригирано приближение (generalized gradient approximation, GGA).

$$E_{XC}^{GGA} = \int \rho \varepsilon_{XC} [\rho_\alpha(\vec{r}), \rho_\beta(\vec{r})] d\vec{r} + \sum_{\sigma, \sigma'} \int c_{XC}^{\sigma, \sigma'} [\rho_\alpha, \rho_\beta] \frac{\nabla \rho_\sigma}{\rho_\sigma^{2/3}} \frac{\nabla \rho_{\sigma'}}{\rho_{\sigma'}^{2/3}} d\vec{r} + \dots \quad \text{Ур. 2. 65}$$

Това приближение е подходящо за системи, в които плътността не е еднородна, а се променя слабо. Функционалите с корекцията от Ур. 2. 65 , са известни като градиентно-коригирани или GGA функционали. Общият им вид се изразява с Ур. 2. 66, като E_{XC}^{GGA} отново може да се раздели на обменен и корелационен принос (Ур. 2. 67), които се определят независимо и приближено. В израза за обменната част (Ур. 2. 68) влиза функция с аргумент, който представлява редуциран градиент на плътността за спин σ (Ур. 2. 69). s_σ може да се разглежда като локален параметър на нееднородност. Той приема големи стойности в области с голям градиент на плътността и/или с малки плътности и съответно малки стойности в области с малки градиенти или големи плътности.

$$E_{XC}^{GGA} = \int f[\rho_\alpha, \rho_\beta, \nabla \rho_\alpha, \nabla \rho_\beta] d\vec{r} \quad \text{Ур. 2. 66}$$

$$E_{XC}^{GGA} = E_X^{GGA} + E_C^{GGA} \quad \text{Ур. 2. 67}$$

$$E_X^{GGA} = E_X^{LDA} - \sum_{\sigma} \int F(s_\sigma) \rho_\sigma^{4/3}(\vec{r}) d\vec{r} \quad \text{Ур. 2. 68}$$

$$s_\sigma(\vec{r}) = \frac{|\nabla \rho_\sigma(\vec{r})|}{\rho_\sigma^{4/3}(\vec{r})} \quad \text{Ур. 2. 69}$$

Съществуват няколко GGA функционала с широко приложение за изследване на свойствата на молекули и кристали. Един от тях е функционалът PBE (Perdew, Burke и Ernzerhof) [134]. Той осигурява правилен линеен отклик на плътността на хомогенния електронен газ с подходящо равномерно скалиране и дава като резултат гладки псевдопотенциали. Обменно-корелационната функция на PBE е представена с Ур. 2. 70, където k е максимална стойност позволена от локалната граница на Lieb-Oxford, μ е споменатото скалиране със стойност 0.21951, а s е безразмерен градиент на плътността.

$$F_{XC}^{PBE}(s) = 1 + k - \frac{k}{\left(1 + \frac{\mu}{k} s^2\right)} \quad \text{Ур. 2. 70}$$

За корелационния функционал се използва Ур. 2. 71, където $g = \left[(1 + \zeta)^{2/3} + (1 - \zeta)^{2/3} \right] / 2$ е спин-скалиращ фактор, в който ζ има смисъл на относителна спинова поляризация, $t = |\nabla \rho| / (2g k_s \rho)$ е скалиран градиент на плътността, в който k_s е скалиращ вълнов вектор на Thomas-Fermi. A , α и β са параметри, като стойностите на последните два за PBE са съответно 0.0716 и 0.0666. За A е валидно Ур. 2. 72, където ε_C^{unif} е корелационната енергия за една частица от хомогенен електронен газ. Изразът за корелационния функционал (Ур. 2. 71) е получен в резултат на налагане на три гранични условия $H^{PBE} \rightarrow \beta g^3 t^2$ при $t \rightarrow 0$, $H^{PBE} \rightarrow -\varepsilon_C^{unif}$ при $t \rightarrow \infty$ и $E_{XC}^{PBE}[\rho_\gamma^\uparrow, \rho_\gamma^\downarrow] \rightarrow const$ при $\gamma \rightarrow \infty$, където $\rho_\gamma(r) = \gamma^3 \rho(\gamma r)$

$$H^{PBE} = H_0 = g^3 \frac{\beta^2}{2\alpha} \ln \left[1 + \frac{2\alpha}{\beta} \frac{t^2 + At^4}{1 + At^2 + A^2t^4} \right] \quad \text{Ур. 2. 71}$$

$$A = \frac{2\alpha}{\beta \exp \left[\frac{-2\alpha \varepsilon_C^{unif}(r_s, \zeta)}{g^3 \beta^2} \right] - 1} \quad \text{Ур. 2. 72}$$

PBE функционалът е избран, защото той, както и редица други функционали от тип GGA добре описват магнитния тензор на екраниране за ^{13}C в повърхностно активни вещества и алкани, което е показано в повече подробности в подглава 3.3. Показано е, че резултатите с други функционали не водят до подобряване на прецизността на ЯМР параметрите. В настоящата дисертация, DFT е използвано само за пресмятане на ЯМР тензора на екраниране. Базисните функции са от типа double- ζ плюс поляризационни функции.

2.3.3. Пресмятане на тензора на екраниране (ЯМР) в рамките на DFT

Изчисленията на ЯМР тензора на екраниране с помощта на DFT стават популярни в началото на 90-те [421-426], но първите опити са направени преди повече от 30 години [427,428]. В тези изследвания не е отбелязан *gauge* проблема, за който решение първи намират Friedrich и съавтори [429], които трансформират атомните орбитали в *gauge-независими* (*gauge-independent atomic orbitals*, GIAO) [430,431] и DFT. Методът става достъпен до широката публика след като е преработен и въведен в програмния пакет deMon [432] от Malkin и съавтори под името *individual gauges for localized orbitals* (IGLOs) [433]. Така имплементиран методът е бавен и не е подходящ за големи системи. Решение на този проблем е публикувано от Köster и съавтори [434], които включват GIAO метода във формализма на ADFT. В момента подходът е имплементиран в почти всички комерсиални и свободни програмни пакети.

Тензорите на магнитното екраниране в стандартните орбитали с Гаусов тип от линейна комбинация (*linear combination of Gaussian type orbitals*, LCGTO) зависи от мащаба избран за векторния потенциал, който се създава от външно магнитно поле. Това нефизично поведение се нарича *gauge* проблем и може да бъде решен основно по два начина. Първият е чрез използване на огромен базисен набор от функции, които не зависят от полето, тъй като проблемът изчезва в границата на пълен базисен набор [435]. Вторият е да се използват *gauge-including* атомни или молекулни орбитали. Подобен подход дава независими от началото на координатната система и избора на базисен набор резултати. GIAO имат вида представен с Ур. 2. 73, където $a(\vec{r})$ са независимите от полето атомни орбитали в избрания базис от Гаусови орбитали, \vec{H} е външното магнитно поле, \vec{A} е векторът на позициите на атома A , върху който е центрирана $a(\vec{r})$, а \vec{G} – на *gauge*.

$$\phi_a(\vec{r}, \vec{H}) = a(\vec{r}) e^{\frac{i}{2} \vec{H} \cdot (\vec{A} - \vec{G}) \times \vec{r}} \quad \text{Ур. 2. 73}$$

С използване на базис от GIAO молекулните орбитали се разширяват до Ур. 2. 74, където $\psi_j(\vec{r}, \vec{H})$ и $c_{\mu j}(\vec{H})$ бележат съответно j -тата молекулна орбитала и коефициенти зависими от полето.

$$\psi_j(\vec{r}, \vec{H}) = \sum_{\mu} c_{\mu j}(\vec{H}) \phi_{\mu}(\vec{r}, \vec{H}) \quad \text{Ур. 2. 74}$$

След преобразуване на Хамилтоновия оператор за включване на външното поле, развитието за енергията във формализма ADFT добива вида представен с Ур. 2. 75, където $H_{\mu\nu}$ е елемент на пертурбирания ядрен Хамилтониан. Вторият и третият член представляват Coulomb енергия на отблъскване. Символът $\|$ обозначава двуелектронния Кулонов оператор в три- и четирицентровите интегрални на отблъскване. \bar{k} и \bar{l} са използвани за разширяване на приближената плътност $\tilde{\rho}(\vec{r})$. Обменно-корелационната енергия се изчислява от приближената плътност.

$$E = \sum_{\mu, \nu} P_{\mu\nu} H_{\mu\nu} + \sum_{\mu, \nu} \sum_{\bar{k}} P_{\mu\nu} \langle \phi_{\mu}^* \phi_{\nu} \| \bar{k} \rangle x_{\bar{k}} - \frac{1}{2} \sum_{\bar{k}, \bar{l}} x_{\bar{k}} x_{\bar{l}} \langle \bar{k} \| \bar{l} \rangle + E_{xc}[\tilde{\rho}] \quad \text{Ур. 2. 75}$$

Полукласическото извеждане на израза за енергията независим от началото на координатната система включва взаимодействия тип Pauli между електронните и ядрените спинове с външното магнитно поле и води до феноменологичен Хамилтониан с голям брой приноси. Ако външното и локалното магнитно поле и магнитните моменти се третират като пертурбации към непертурбирания нерелативистичен Хамилтониан, тензорът на екранирането за ядрото C може да се намери чрез Ур. 2. 76, където $M_y(C)$ бележи компонента y от ядрения магнитен момент на центъра C . Матричните елементи $H_{\mu\nu}^{(y)}(C)$ и $H_{\mu\nu}^{(xy)}(C)$ представляват първата и втората производна на пертурбираните ядрени Хамилтонови елементи спрямо магнитното поле и компонентите на ядрения момент. Плътността и елементите на пертурбираните матрични елементи на плътността са отбелязани с $P_{\mu\nu}$ и $P_{\mu\nu}^{(x)}$.

$$\sigma_{xy}(C) = \left(\frac{\partial^2 E}{\partial M_y(C) \partial H_x} \right)_{\vec{H}=\vec{0}} = \sum_{\mu, \nu} P_{\mu\nu} H_{\mu\nu}^{(xy)}(C) + \sum_{\mu, \nu} P_{\mu\nu}^{(x)} H_{\mu\nu}^{(y)}(C) \quad \text{Ур. 2. 76}$$

Елементите от пертурбирания ядрен Хамилтонов оператор, които дават неизчезващи приноси към първите и вторите производни от Ур. 2. 76, имат израза представен с Ур. 2. 77.

$$H_{ab} = \langle \phi_a^* | \hat{H}^{(0)} | \phi_b \rangle + \vec{H}^T \langle \phi_a^* | \hat{\xi}^p | \phi_b \rangle + \sum_C \vec{M}^T(C) \langle \phi_a^* | \hat{\sigma}^p(C) | \phi_b \rangle + \sum_C \vec{H}^T \langle \phi_a^* | \hat{\sigma}^d(C) | \phi_b \rangle \vec{M}(C)$$

Ур. 2. 77

В този израз (Ур. 2. 77) първият член представлява очакваната стойност на непертурбирания независим от началото на координатната система Хамилтониан от GIAO. Вторият и третият са парамагнитни приноси от магнетизиране и екраниране. Последният член представя диамагнитният принос към екранирането. Като се разшири

този израз за независими от полето атомни орбитали, пертурбираният ядрен Хамилтонов оператор добива вида представен с Ур. 2. 78. В този случай с бележи скоростта на светлината (в атомни единици), L_{AB} - продукта на два Лондонови фактора асоциирани с GIAO $\phi_a^*(\vec{r}, \vec{H})$ и $\phi_b(\vec{r}, \vec{H})$ и се дава с Ур. 2. 79. $\hat{L}(B)$ е оператор, зависещ от ъгловия момент, а $\hat{\Theta}(C, B)$ - от квадруполния тензор.

$$H_{ab} = \langle a | L_{AB} \hat{H}^{(0)} | b \rangle - \frac{i}{2} \vec{H}^T \langle a | L_{AB} \hat{L}(B) | b \rangle - \frac{i}{c^2} \sum_c \vec{M}^T(C) \left\langle a \left| L_{AB} \frac{\hat{L}(C)}{|\vec{r} - \vec{C}|^3} \right| b \right\rangle + \frac{1}{2c^2} \sum_c \vec{H}^T \left\langle a \left| L_{AB} \frac{\hat{\Theta}(C, B)}{|\vec{r} - \vec{C}|^3} \right| b \right\rangle \vec{M}(C)$$

Ур. 2. 78

$$L_{AB} = e^{\frac{i}{\hbar} (\vec{A} - \vec{B}) \cdot \vec{r}}$$

Ур. 2. 79

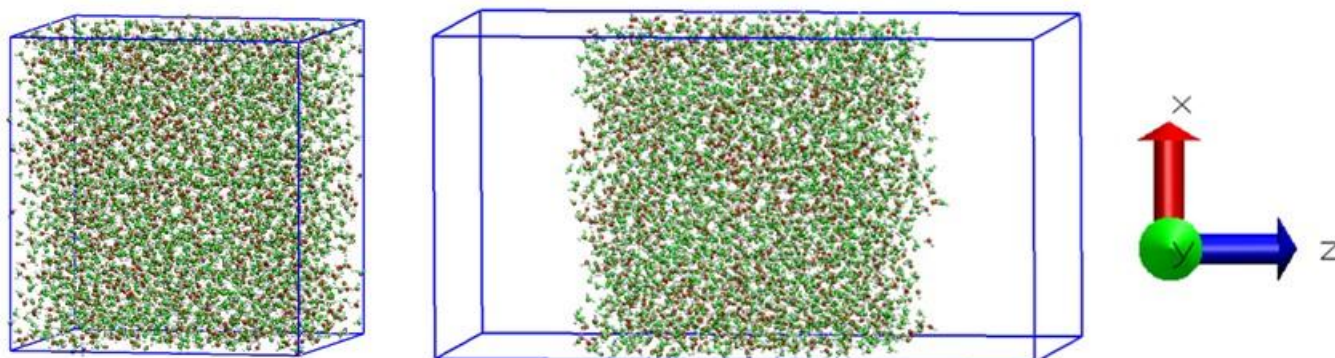
В настоящата глава бяха разгледани основните похвати използвани в дисертацията, а именно класическа молекулна динамика, при която енергията се определя от приноси с класически израз. При това са използвани различни силови полета за описание на разглежданите органични молекули и поляризуеми и неполяризуеми водни модели. Представени са накратко и квантовохимичните методи използвани за валидация на използваните молекулно механични параметри за описание на липидните течнокристални монослоеви. Повече подробности за изчисленията са представени в началото на всяка подглава.

3. Структурни и електрични свойства на течна вода в обем и на граница с други фази

3.1. Структурни и електрични свойства на обемна и повърхностна вода на граница вода/водни пари с използване на различни водни модели

В глава 1 от настоящата дисертация са описани в детайли редица различия между обемна и повърхностна вода. Отбелязано е, че въпреки огромното количество изследвания и разработки, все още има много неясноти и спорове относно структурирането на водните молекули в тези два случая. За да се хвърли допълнително светлина на молекулно ниво са проведени молекулно-динамични симулации на двата типа системи (обемна вода и вода/водни пари) с използване на шест водни модела. Първите три са най-широкоразпространените ригидни неполяризуеми модели SPC [364], TIP3P и TIP4P [38]. Останалите модели са поляризуеми и принадлежат към типа „заряд на пружина“ описан в глава 2 – SW [412], SWM4-NDP [419] и COS/G2 [115]. И при двете системи водните молекули са 4124 на брой, които за обемна вода са поставени в периодична кутия с приблизителни размери 50x50x50 Å, а за системата вода/пари – 50x50x100 Å (Фиг. 3. 1). Последната е подготвена чрез симетрично разширяване със слоеве вакуум на първата по продължение на оста Z. Пресмятанията са проведени в периодични гранични условия (PBC) по трите направления, като в системата вода/водни пари взаимодействията по оста Z се прекъсват с помощта на слоевете вакуум. Ако предоставеният обем от вакуум е пълен с водни пари, при нормални условия в него би имало < 2 (1.54) молекули вода; не ги поставяме предварително, а ги оставяме сами да се изпарят в хода на симулацията. За два от използваните модели – TIP4P и COS/G2, са проведени паралелни симулации за по-големи кутии съдържащи 11 312 водни молекули и с размери 70x70x140 Å, тъй като това е необходимо за по-нататъшни изследвания, а именно обогатяване на границите с фосфолипиди. Във всички случаи симулациите са проведени в каноничен (NVT) ансамбъл при 298 K поддържани с термостат на Berendsen [316]. За ограничаване на дължините на водород-съдържащите връзки е използван алгоритъмът SETTLE [310] за водата и LINCS [308] за останалите молекули. Lennard-Jones потенциалът за несвързващите взаимодействия е изчислен с радиус на прекъсване 12 Å и превключваща функция активирана на 10 Å. За електростатичните взаимодействия е използван радиус на прекъсване 14 Å и превключваща функция от 12 Å, като за далекодействащите електростатични приноси е използван PME подходът [313]. Уравненията за движение са интегрирани чрез алгоритъма leap-frog [307], като използваната времева стъпка е 2 fs, освен ако не е указано друго. Системите са еквилибрирани следвайки стандартен протокол [436], който се състои от минимизиране, нагряване, релаксация и продуктивна част. Преди еквилибрирането в NVT ансамбъл системите са оставени в NPT ансамбъл за 1 ns с цел да позволи на периодичната кутия да напасне своите размери според използвания модел. Продуктивната траектория подложена на анализ е с продължителност 25 ns. Молекулно-динамичните симулации и част от анализа са

проведени със софтуерния пакет GROMACS [437]. За визуализиране и за изчисление на радиално-разпределителните функции е използвана програмата VMD [438]. За построяването на Voronoi диаграмите е използван специализираният пакет vogo++ [439]. Флуктуациите на получените като средни стойности величини са оценени чрез стандартни отклонения.



Фиг. 3. 1. Начални модели на периодична кутия съдържаща обемна вода (ляво) и вода/пари (дясно); показани са посоките на координатните оси използвани при изчисленията.

3.1.1. Плътност и профили на плътността

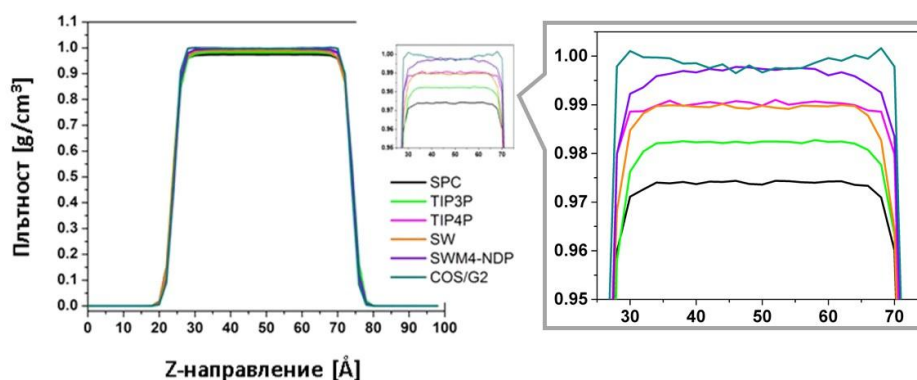
Средните стойности на обемните плътности за двете системи (обемна вода и вода/пари отбелязана с +пари за всеки модел) са представени в Таблица 3. 1. Средните плътности се различават слабо от референтните[‡]. В случая с наличие на граница са осреднени данните от 34 до 66 Å по Z (Фиг. 3. 2). Според една от техниките за определяне на размера на повърхностния слой се счита, че той е частта от системата с промяна на плътността на водата от 5 % до 95 % от обемната [170]. По този начин е процедирано за всички модели. Така дефинираните повърхностните слоеве (interfacial slab, IS) са използвани в по-нататъшните анализи. От профилите на плътността се вижда, че обемният слой започва на около 10 Å от повърхността (Фиг. 3. 2). Избрани са и вътрешни слоеве с дебелина 10 Å ($Z \in 40-50$ Å), които да са представителни за обемна вода (bulk slab, BS) в системите вода/водни пари. За големите кутии избраните BS са в границите 60-70 Å. Като цяло може да се каже, че поляризуемите модели дават точни резултати за плътността – две от тях (SWM4-NDP и COS/G2) възпроизвеждат отлично експеримента. TIP4P се представя най-добре от неполяризуемите полета – на нивото на по-примитивните поляризуеми модели. Проведените симулации възпроизвеждат задоволително референтните данни. Напасването на профилите на плътността може да бъде използвано за определяне на границата между вода и друга течност или твърда повърхност. Повечето модели дават съгласувани резултати, въпреки грубото определяне на позициите на повърхностния слой при системата вода/пари. От вмъкнатата графика на Фиг. 3. 2 се забелязва, че водният модел COS/G2

[‡] За референтни стойности са взети публикуваните от разработчиците на съответните водни модели. Експерименталната стойност е 0.997 g/cm^3 .

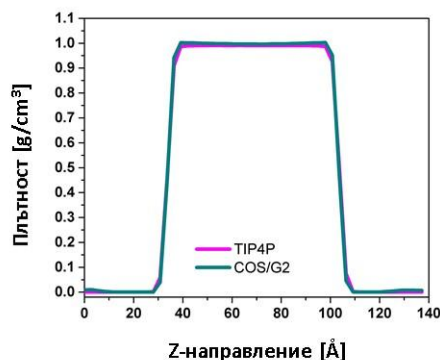
дава малко по-големи плътности в граничния район, но тъй като разликата е в рамките на стандартното отклонение, трябва да се намери друго свойство, което да показва евентуалното му превъзходство. Същите наблюдения са валидни и за по-големите кутии (Фиг. 3. 3), като не се наблюдават и разлики в зависимост от размера на елементарната клетка.

Таблица 3. 1. Средни обемни плътности [g/cm^3] и дебелина [\AA] на повърхностния воден слой.

Модел	Обемна плътност [g/cm^3]	Референтна [‡] плътност [g/cm^3] [38,115,412,440]	Дебелина [\AA] на слоя повърхностна вода (IS)
SPC	0.976±0.0010	0.971	-
+ пари	0.974±0.0003	-	6.9
TIP3P	0.982±0.0010	0.982	-
+ пари	0.982±0.0004	-	6.9
TIP4P	0.992±0.0050	0.999	-
+ пари	0.990±0.0010	-	6.5
+ пари (голяма кутия)	0.990±0.0010	-	6.8
SW-RIGID-ISO	0.991±0.0010	0.996	6.7
+ пари	0.990±0.0001	-	-
SMW4-NDP	0.996±0.0010	0.996	6.2
+ пари	0.997±0.0010	-	-
COS/G2	0.998±0.0010	0.997	5.7
+ пари	0.998±0.0003	-	-
+ пари (голяма кутия)	0.998±0.0020	-	5.4
Експеримент [441]	0.997		-



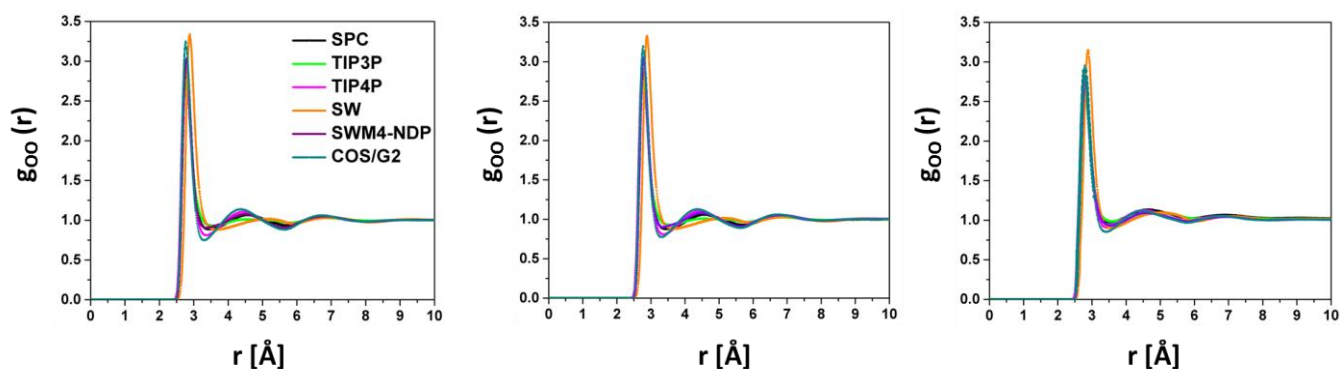
Фиг. 3. 2. Профили на плътността по оста Z. Вмъкнатата графика е увеличение на платото.



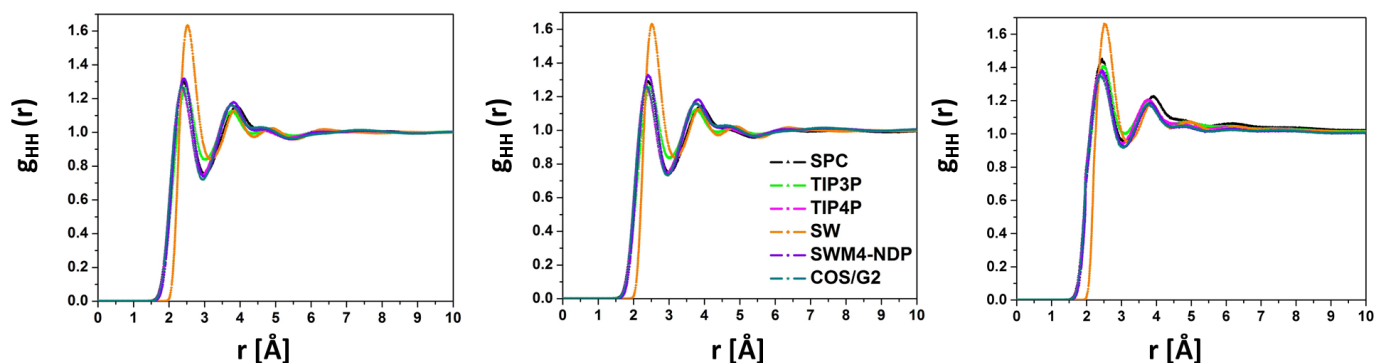
Фиг. 3. 3. Профили на плътността по оста Z за периодичните кутии с по-голям размер.

3.1.2. Радиално-разпределителни функции (RDF)

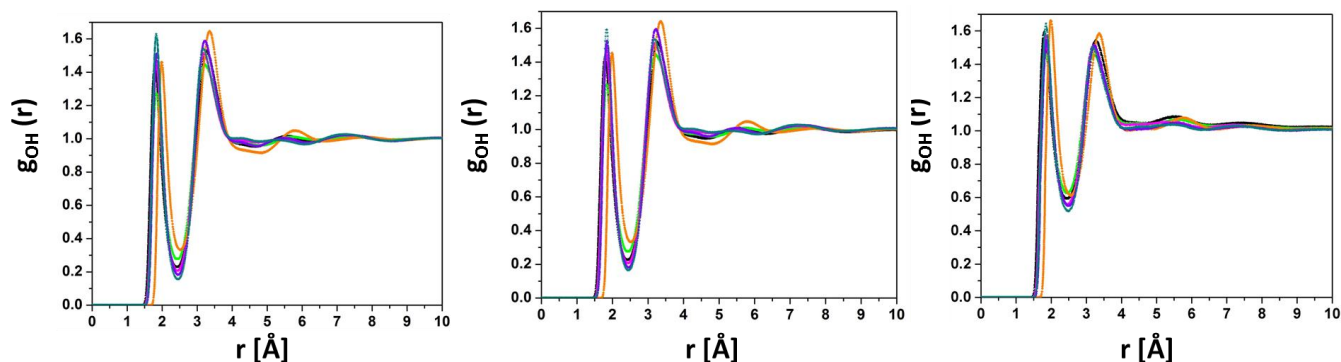
В глава 1 е отбелязано, че структурирането на близки разстояния при течна вода може да бъде илюстрирано чрез радиално-разпределителни функции. Повече за тяхната същност може да се намери в глава 2. Това е свойство, което е ключово за възпроизвеждане от водните полета. В настоящата дисертация са построени радиално-разпределителни функции за избраните обемни и повърхностни слоеве за всички използвани модели. Получените RDF са представени на Фиг. 3. 4 за кислород-кислород, Фиг. 3. 5 за водород-водород и Фиг. 3. 6 за кислород-водород. Числена информация за точните позиции на първите и вторите пикове е представена в Таблица 3. 2. Не се наблюдават значими разлики между кривите с изключение на това, че при повърхностните слоеве профилът е по-полегат, което би следвало да се дължи на по-слабо изразено структуриране. Предполага се, че използването на поляризуеми модели би довело до получаване на по-точни резултати. От показаните графики се вижда, че моделът SW-RIGID-ISO не възпроизвежда добре профила на RDF. Забелязва се, че COS/G2 дава по-високи пикове и по-ниски минимума и може да се счита за по-добро представяне на течна вода. При използване на по-големи кутии не се забелязват значими разлики (Фиг. 3. 7-9).



Фиг. 3. 4. Радиално-разпределителни функции на кислородните атоми в обемна вода (горе вляво), обемен слой (горе вдясно) и повърхностен слой (долу) за вода/пари.



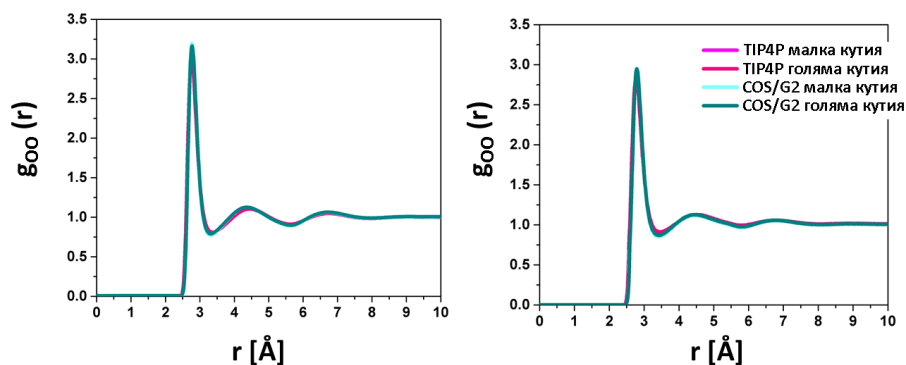
Фиг. 3. 5. Радиални-разпределителни функции на водородните атоми в обемна вода (горе вляво), обемен слой (горе вдясно) и повърхностен слой за вода/пари (долу).



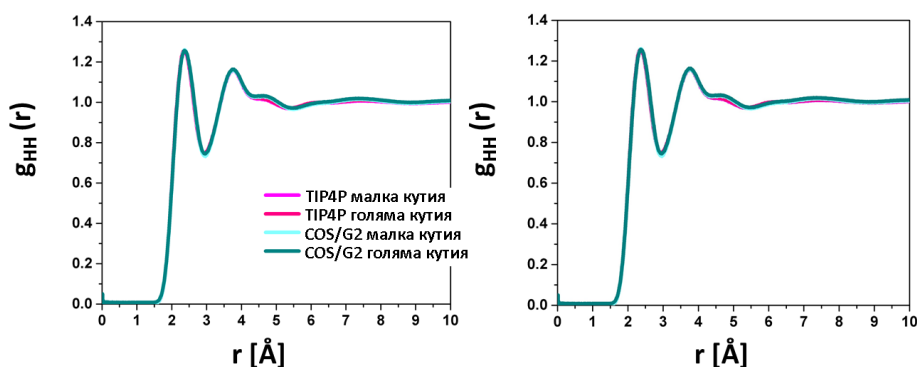
Фиг. 3. 6. Радиално-разпределителни функции на атомите кислород-водород в обемна вода (горе вляво), обемен слой (горе вдясно) и повърхностен слой за вода/пари (долу).

Таблица 3. 2. Точна позиция [Å] на пикетите на радиално-разпределителните функции за кислород-кислород, водород-водород и кислород-водород. Обемната вода е означена с В.

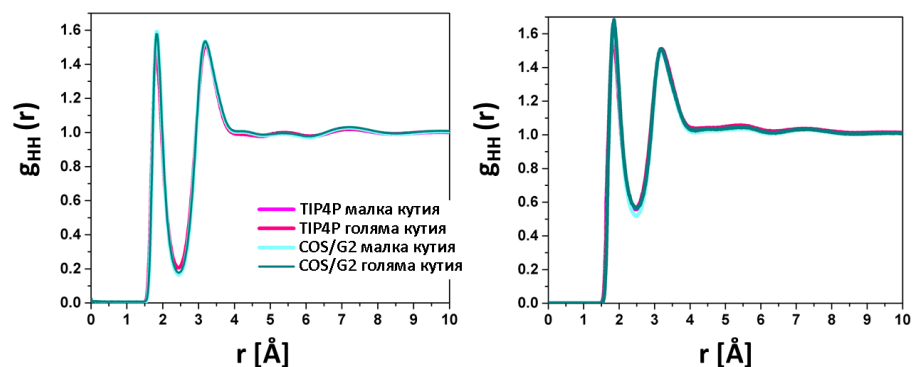
g(r) ↓	Модел →	SPC		TIP3P		TIP4P		SW-RIGID-ISO		SWM4-NDP		COS/G2	
		I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
OO	В	2.78	4.53	2.77	4.52	2.77	4.39	2.89	5.18	2.80	4.47	2.77	4.39
	BS	2.78	4.57	2.78	4.42	2.76	4.44	2.89	5.11	2.79	4.47	2.77	4.38
	IS	2.80	4.71	2.78	4.65	2.78	4.47	2.89	5.02	2.80	4.64	2.79	4.48
HH	В	2.42	3.92	2.47	3.78	2.36	3.75	2.51	3.84	2.42	3.82	2.37	3.78
	BS	2.41	3.91	2.47	3.78	2.39	3.77	2.52	3.87	2.41	3.83	2.38	3.77
	IS	2.45	3.92	2.51	3.78	2.42	3.76	2.51	3.87	2.46	3.86	2.40	3.78
OH	В	1.79	3.27	1.84	3.22	1.83	3.19	1.99	3.36	1.86	3.23	1.83	3.18
	BS	1.80	3.28	1.84	3.22	1.83	3.19	1.99	3.37	1.85	3.23	1.84	3.18
	IS	1.81	3.28	1.84	3.21	1.85	3.21	1.99	3.37	1.89	3.21	1.86	3.20



Фиг. 3. 7. Радиално-разпределителни функции за кислородните атоми за обем (ляво) и повърхностен (дясно) слой от система вода/пари при използване на по-големи кутии.



Фиг. 3. 8. Радиално-разпределителни функции за водородните атоми за обем (ляво) и повърхностен (дясно) слой от система вода/пари при използване на по-големи кутии.



Фиг. 3. 9. Радиално-разпределителни функции за атомите кислород и водород за обем (ляво) и повърхностен (дясно) слой от система вода/пари при използване на по-големи кутии.

Таблица 3. 3. Точна позиция [Å] на пикетите на радиално-разпределителните функции за кислород-кислород, водород-водород и кислород-водород.

g(r) ↓	Модел →	TIP4P				COS/G2			
		Малка кутия		Голяма кутия		Малка кутия		Голяма кутия	
Пик № →		I	II	I	II	I	II	I	II
OO	BS	2.76	4.44	2.77	4.47	2.77	4.38	2.78	4.35
	IS	2.78	4.47	2.78	4.55	2.79	4.48	2.79	4.48
HH	BS	2.39	3.77	2.37	3.77	2.38	3.77	2.37	3.79
	IS	2.42	3.76	2.40	3.77	2.40	3.78	2.41	3.77
OH	BS	1.83	3.19	1.83	3.20	1.84	3.18	1.84	3.19
	IS	1.85	3.21	1.85	3.20	1.86	3.20	1.86	3.17

С използване на площта под първия максимуми от радиално-разпределителните функции за двойката кислород-кислород може да бъде изведена информация за броя на първите съседи N_{fn} (Ур. 3. 1, където r_{min1} е позицията на първия минимум, ρ е частичковата плътност). Експериментално за обемна вода при стайна температура се получават над 4.4 [70,76], както беше отбелязано в глава 1. Изчислените стойности са представени в Таблица 3. 4, като се вижда, че при повечето модели средният брой на първите съседи е близък до този наблюдаван от други автори. Сходството в стойностите за обемна вода и обемен слой свидетелстват за удачния подбор на обемния слой. Впечатление правят по-големите стойности получени за повърхностния слой, което отговаря на хипотезата, че водата има по-добро структуриране в този район. Изключение прави моделът SW-RIGID-ISO, което се дължи на цялостното му недобро представяне в описанието на структурата на водата.

$$N_{fn} = \int_0^{r_{min1}} 4\pi r^2 \rho g_{OO}(r) dr \quad \text{Ур. 3. 1}$$

Таблица 3. 4. Първи съседи получени от радиално-разпределителните функции.

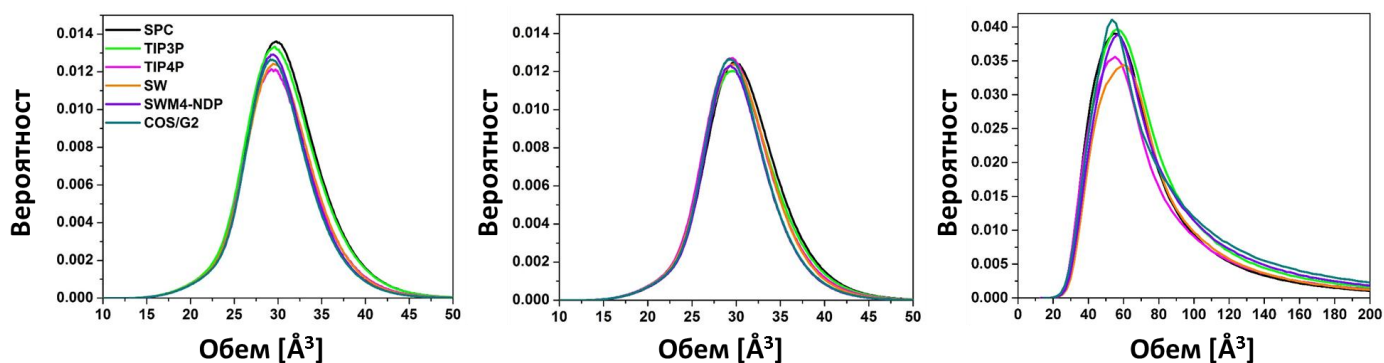
	SPC	TIP3P	TIP4P	SW-RIGID-ISO	SWM4-NDP	COS/G2
обем	3.60	3.62	3.52	3.73	3.51	3.43
BS	3.56	3.60	3.50	3.67	3.46	3.43
IS	4.02	4.14	3.96	4.07	3.83	3.78

3.1.3. Диаграми на Voronoi

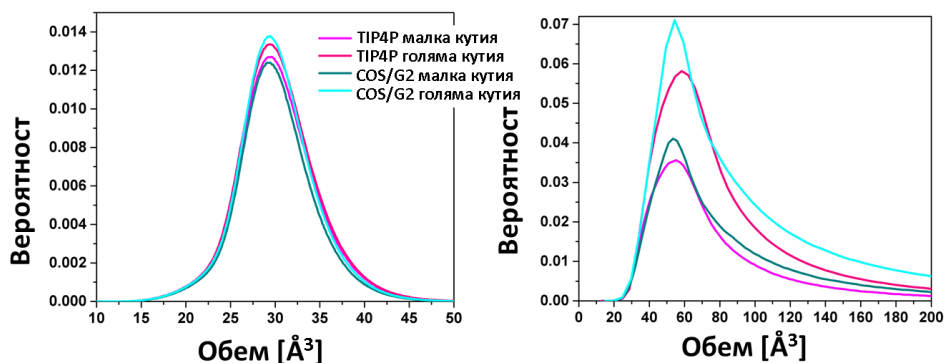
Както беше описано в глава 2, по дефиниция Voronoi полиедрите (Voronoi polyhedron, VP) [442] се построяват от пресичане на равнини в определено пространство, които са на еднакво разстояние от два съседни центъра и перпендикулярни на централата им. Когато става дума за конкретна молекулна система, центровете са определени частици – в случая на водата се взимат кислородните атоми. Характеристиките на многостените могат да бъдат обвързани със структурни свойства. В настоящата работа са изследвани обемът на индивидуалните клетки, броят на общите стени, техните площи и върхове и параметър на асферичност.

Обемът на VP дава информация относно пространството, което принадлежи на дадена частица, т.нар. собствен обем на молекулата. И обратно, реципрочната стойност е мярка за локалната частичкова плътност около дадена молекула. Като се имат предвид близките резултати за плътностите, които дават различните модели, може да се очаква, че резултатите за обемите на VP също ще са близки. Вероятностните разпределения за двата типа системи са представени на Фиг. 3. 10, а средните стойности – в Таблица 3.5, като порядъкът на отклоненията от средните стойности за тези характеристики е както следва: ± 4.54 за обем на индивидуалните

клетки на обемна вода и BS, ± 58 за IS; ± 2.5 за брой на общите стени; 1.7 за брой на върховете; 0.16 за параметър на сферичност. Данните за обемните слоеве съвпадат напълно с тези за обемна вода, като са в съответствие и с резултати от други автори [330-336]. Профилът на разпределението за повърхностния слой силно се различава от обемния – не се наблюдават стойности по-малки от 20 \AA^3 , а 30 \AA^3 е много слабо застъпена, докато в обема това е приблизителната най-вероятна стойност. Освен това формата на профила е различна – вече не е налична симетрия, което говори за нехомогенност на течността в този район. При определянето на позицията на повърхността не би следвало да са обхванати и изпарени водни молекули, но системата е динамична и явно в избрания слой влиза и газова фаза предвид изключително големите наблюдавани стойности за обема. Големи стойности биха могли да се получат и поради наличието на капилярни вълни, тъй като водна молекула от страничната повърхност на една вълна би имала по-малко съседи и съответно по-голям прилежащ обем. Не се установява зависимост от типа воден модел при обемна вода, докато при IS се наблюдават малки различия за най-вероятната стойност (Таблица 3.5). Резултатите получени с използване на по-големи кутии се различават за повърхностните слоеве – при използване на по-голяма кутия разпределението е по-широко (Фиг. 3. 11), което говори за образуване на по-големи вълни, като и самите средни стойности са изместени към по-големи такива (Таблица 3. 6).



Фиг. 3. 10. Вероятностно разпределение на обемите на Voronoi клетките за обемна вода (горе вляво), обемна (горе вдясно) и повърхностен слой (долу) от системата вода/пари.



Фиг. 3. 11. Вероятностно разпределение на обемите на Voronoi клетките за обемна вода (ляво) и повърхностен слой (дясно) при използване на малки и големи кутии.

Таблица 3. 5. Най-заселени (*средни*) стойности на параметрите на Voronoi клетките извлечени от тяхното вероятно разпределение за обемна вода (*B*), обем (BS) и повърхностен (*IS*) слой от системата вода/пари.

модел	Обем			Брой общи стени [§]			Брой върхове [§]			Параметър на асферичност		
	обемна вода	вода/пари		обемна вода	вода/пари		обемна вода	вода/пари		обемна вода	вода/пари	
		BS	IS		BS	IS		BS	IS			
SPC	29.83 (30.64)	29.88 (30.71)	54.26 (76.97)	16.5 (15.59)	16.5 (15.52)	16.5 (15.52)	7.5 (6.80)	7.5 (6.80)	8.0 (6.80)	1.62 (1.66)	1.62 (1.66)	1.81 (1.90)
TIP3P	29.67 (30.47)	29.69 (30.45)	56.34 (84.38)	16.5 (15.42)	16.5 (15.42)	16.5 (15.44)	7.5 (6.75)	7.5 (6.75)	7.5 (6.76)	1.60 (1.65)	1.61 (1.65)	1.80 (1.91)
TIP4P	29.32 (30.17)	29.66 (30.20)	55.10 (81.29)	17.5 (15.42)	16.5 (15.62)	16.5 (15.46)	8.5 (6.85)	8.5 (6.85)	7.5 (6.77)	1.63 (1.67)	1.63 (1.67)	1.80 (1.89)
SW-RIGID-ISO	29.45 (30.18)	29.68 (30.23)	60.01 (82.39)	16.5 (15.36)	16.5 (15.36)	16.5 (15.50)	8.0 (6.72)	8.0 (6.72)	7.5 (6.79)	1.58 (1.62)	1.58 (1.62)	1.83 (1.91)
SWM4-NDP	29.44 (30.03)	29.34 (29.99)	56.72 (88.83)	16.5 (15.67)	16.5 (15.51)	16.5 (15.32)	8.0 (6.79)	7.5 (6.79)	8.0 (6.70)	1.60 (1.65)	1.61 (1.65)	1.79 (1.88)
COS/G2	29.13 (29.96)	29.07 (29.98)	53.30 (93.25)	17.5 (15.66)	17.5 (15.63)	16.5 (15.21)	8.0 (6.87)	8.5 (6.86)	6.5 (6.65)	1.65 (1.67)	1.63 (1.67)	1.80 (1.88)

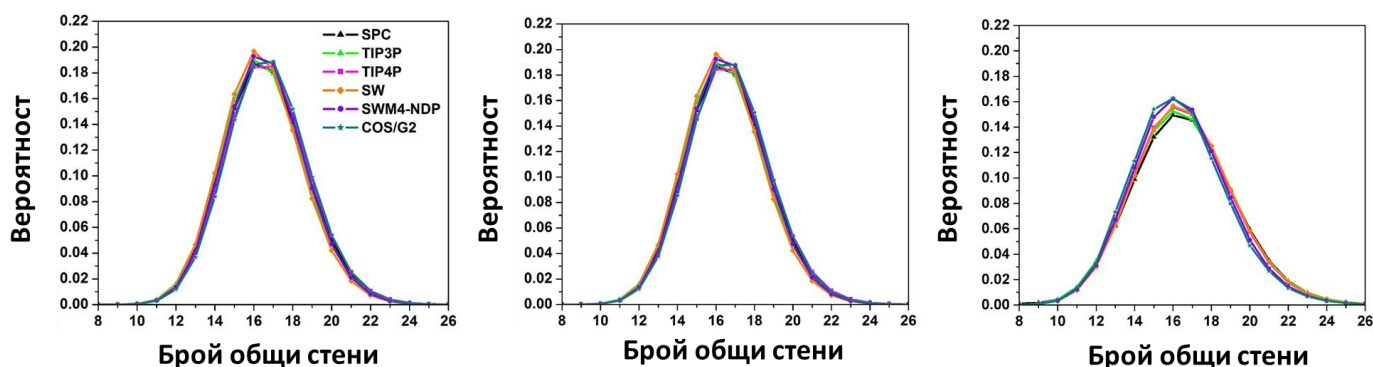
Таблица 3. 6. Най-заселени (*средни*) стойности на параметрите на Voronoi клетките извлечени от тяхното вероятно разпределение за кутиите с различни размери.

Модел	Обем		Брой общи лица		Брой на върховете		Параметър на асферичност	
	BS	IS	BS	IS	BS	IS	BS	IS
TIP4P малка	29.66 (30.20)	55.10 (81.29)	16.5 (15.62)	16.5 (15.46)	8.5 (6.85)	7.5 (6.77)	1.63 (1.67)	1.80 (1.89)
TIP4P голяма	29.39 (30.20)	58.40 (93.35)	16.5 (15.62)	16.5 (15.44)	7.5 (6.85)	8.0 (6.76)	1.64 (1.67)	1.82 (1.92)
COS/G2 малка	29.07 (29.98)	53.30 (93.25)	17.5 (15.63)	16.5 (15.21)	8.5 (6.86)	6.5 (6.65)	1.63 (1.67)	1.80 (1.88)
COS/G2 голяма	29.43 (30.02)	54.36 (119.66)	17.5 (15.62)	15.5 (15.02)	8.5 (6.85)	8.0 (6.55)	1.64 (1.67)	1.79 (1.91)

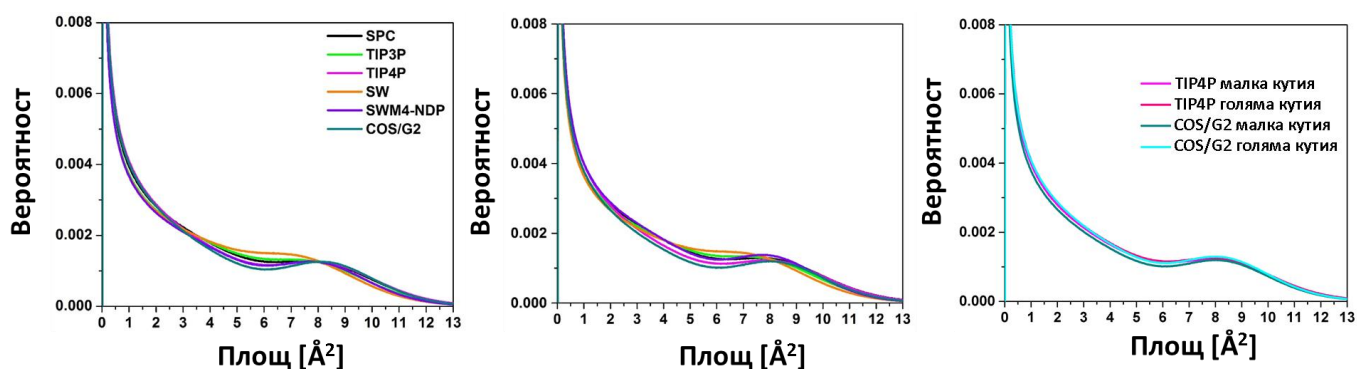
Тъй като на една Voronoi клетка принадлежи една и само една молекула, две съседни молекули имат обща стена. Броят на общите лица би следвало да дава броя на най-близките съседи. За течности с водородно свързване тази характеристика не дава само първите съседи, но също така участници във втората и дори третата солватационна обвивка. Най-близките съседи обаче споделят големи повърхности и съдейки по разпределението на техните площи могат да се направят заключения за броя на молекулите от първата координационна обвивка [334]. В обема броят на общите стени варира от 10 до 24 с камбановидно разпределение (Фиг. 3. 12), като във всички случаи средната стойност е около 15.5, а най-вероятната – 16.5 (Таблица 3.5).

[§] Полуцелите числа показват средната стойност на равнозаселени броеве

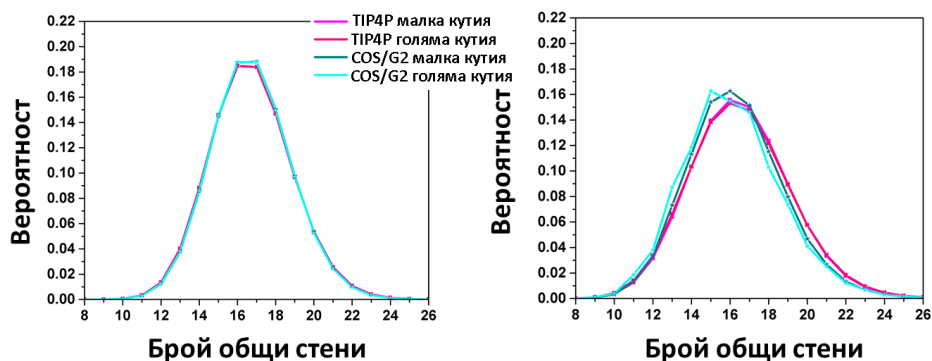
При повърхностния слой стойностите 15, 16 и 17 са равновероятни. Освен това разпределението е по-широко, но това не се дължи на по-голям процент на най-вероятните заселености, а на наличието на повече малки стени. На Фиг. 3. 13 са представени вероятностните разпределения на индивидуалните площи. Острият максимум при нулеви площи е несъществен и се дължи на голям брой много малки стени между относително далечни съседи. За повърхностните слоеве тези профили не могат да бъдат построени, тъй като за да се получат е необходимо да се вземат предвид клетките, които нямат изкуствено големи обеми, а не е наличен алгоритъм за тяхното отстраняване. Вторият максимум при над 6 \AA^2 се дължи на най-близките съседи от първата координационна обвивка. Фракцията на тези пикове от цялото разпределение е представено в Таблица 3. 7. Големите стени са около 23 % от общия брой за обемна вода и обемен слой. Ако се вземе предвид средният брой на общите стени, може да се изчисли броят на първите съседи (Таблица 3. 7). Стойностите получени с моделите SWM4-NDP и COS/G2 са най-близки до очакваните (3.9 [334]). Получените координационни числа са близки до тези извлечени от RDF. И тук не се наблюдават разлики свързани с размера на периодичната кутия (Фиг. 3. 14).



Фиг. 3. 12. Вероятностно разпределение на броя на общите лица на Voronoi клетките за обемна вода (ляво), обемен (дясно) и повърхностен слой (долу) от системата вода/пари.



Фиг. 3. 13. Вероятностно разпределение на индивидуалните площи на общите лица на Voronoi клетките за обемна вода (горе ляво), обемен слой от системата вода/пари с използване на различни модели (горе дясно) и кутии с различен размер (долу).



Фиг. 3. 14. Вероятностно разпределение на броя на общите лица на Voronoi клетките за обемен (ляво) и повърхностен слой (дясно) от системата вода/пари с използване на периодични кутии с различен размер.

Таблица 3. 7. Процент и брой по-големи общи лица.

	Фракция на по-големите лица от разпределението на площите на индивидуалните лица [%]		Среден брой съседи с големи общи лица		
	<i>обемна вода</i>	<i>+пари BS</i>	<i>обемна вода</i>	<i>+пари BS</i>	
SPC	22.5	22.9	3.5	3.6	
TIP3P	22.4	23.3	3.7	3.6	
TIP4P	24.0	22.9 24.8**	3.8	3.6	3.9**
SW-RIGID-ISO	21.6	22.8	3.3	3.4	
SWM4-NDP	23.9	24.6	3.7	3.8	
COS/G2	24.4	24.6 23.8**	3.8	3.9	3.7**

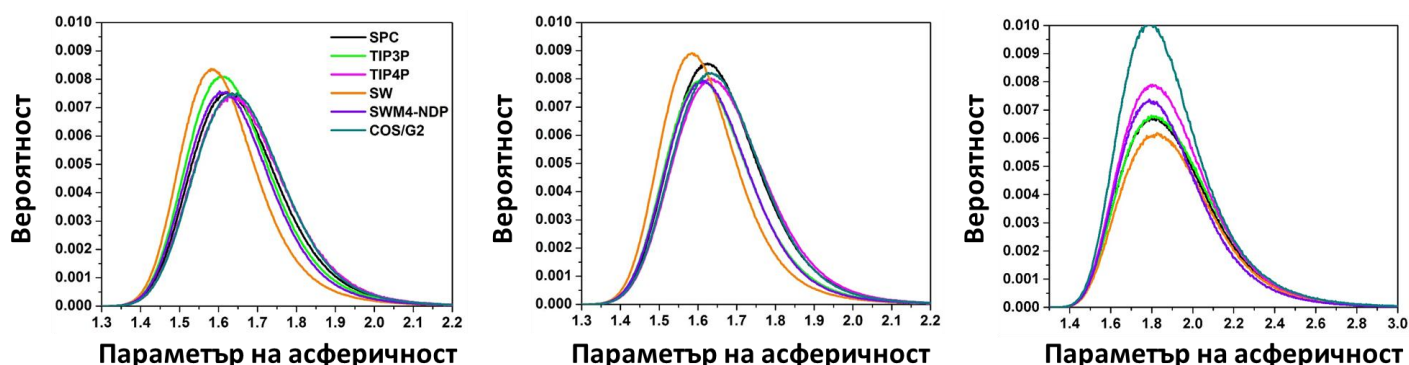
Друга характеристика на Voronoi клетките, която се счита за показателна за структурата на една течност, е параметърът на асферичност, η . Той се дефинира [334] от обема (V) и общата площ (A) (Ур. 3. 2) на клетките. При η равен на 1 формата е сферична. Стойности 1.33, 1.35, 1.91 и 3.3 отговарят съответно на пресечен октаедър, ромбичен додекаедър, куб [334] и тетраедър. Т.е. колкото по-голяма е стойността, толкова по-плътно опакована е дадена система.

$$\eta = \frac{A^3}{36\pi V^2} \quad \text{Ур. 3. 2}$$

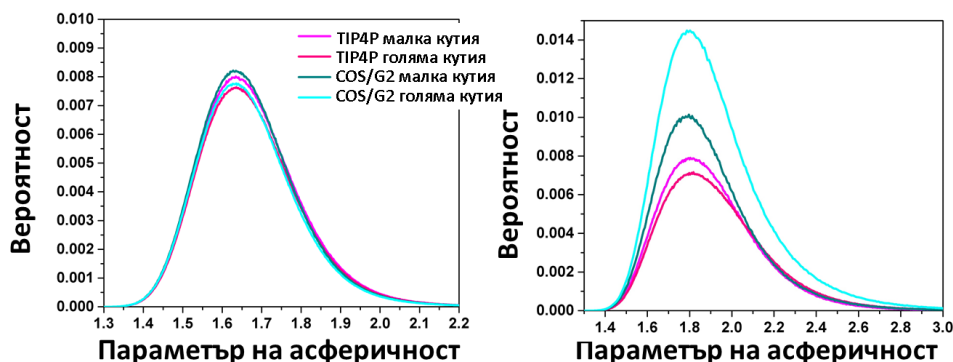
За течна вода при стайна температура η е в диапазона 1.3 – 2.0, като разпределението е камбановидно [334]; същото се наблюдава и в настоящото изследване (Фиг. 3. 15). Забелязват се разлики в получените средни стойности с различните модели, но във всички случаи те са в рамките на грешката (Таблица 3.5). Средните стойности, които са и най-вероятни (Таблица 3.5) за повърхностните слоеве, са изместени към по-големи стойности (>1.7), което показва, че там течността е по-

** Стойности за големите кутии

подредена. Същите наблюдения са валидни и при използване на по-големи кутии (Фиг. 3. 16, Таблица 3. 6).

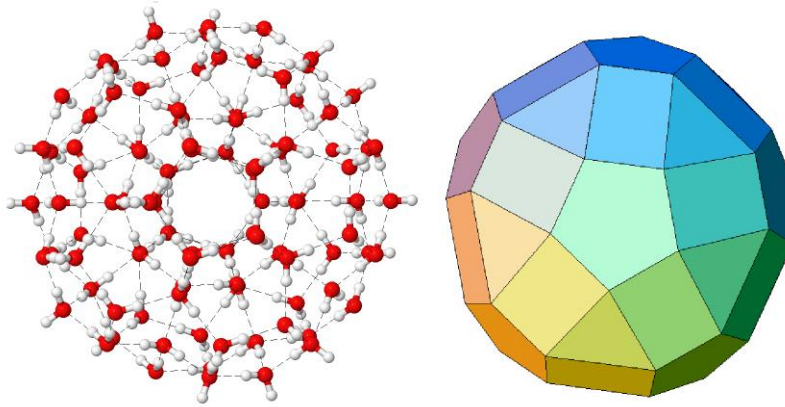


Фиг. 3. 15. Вероятностно разпределение на параметъра на асферичност на Voronoi клетките за обемна вода (ляво), обемен (среща) и повърхностен (дясно) слой от системата вода/пари.



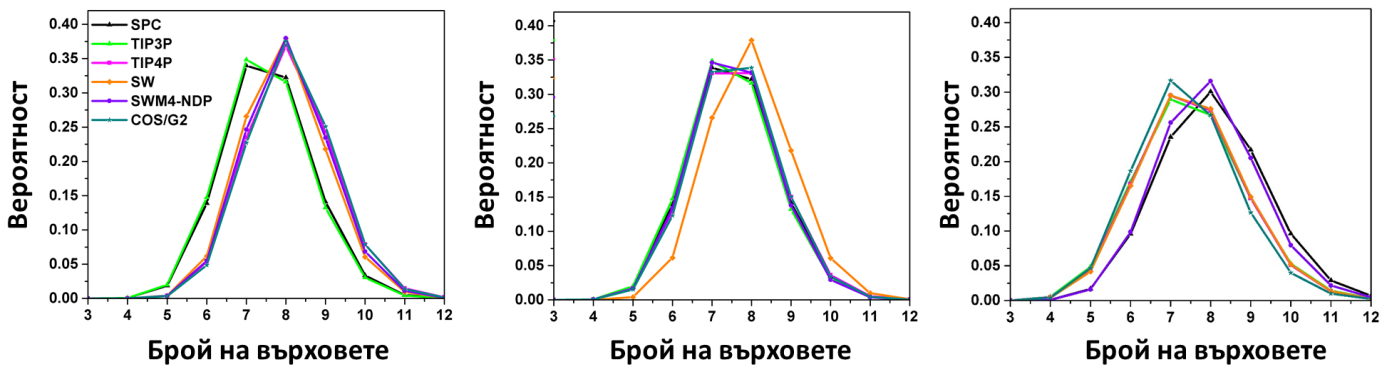
Фиг. 3. 16. Вероятностно разпределение на параметъра на асферичност на Voronoi клетките за обемен (ляво) и повърхностен (дясно) слой с използване на кутии с различни размери.

Тези стойности на параметъра на асферичност се приближават най-много до стойността за куб, но предвид наблюдавания брой на общите стени се образуват структури, които са по-сложни. Една възможност е да се доближават до икосаедър (1.13), като последната фигура (Фиг. 3. 17) също е считана за една от възможните подредби образувани във водни кълъстери [3]. Подобна флукутираща повтаряща се мрежа от водни молекули със симетрия на икосаедър е предложена за пръв път през 1998 г. [443]. Независимо от това тази структура е наблюдавана чрез Рентгенова дифракция във водни наночастици [444,445]. Тези полиедрични структури са идеализирани и в действителност са значително по-неподредени и фрагментирани вследствие термични ефекти, но както стана ясно в глава 1, съществуването на дългоживущи пръстеновидни фрагменти е доказано [446]. Образоването на кълъстер с такава приблизителна форма не изключва координирането във форма на тетраедър и е в синхрон с наличието на много общи стени.

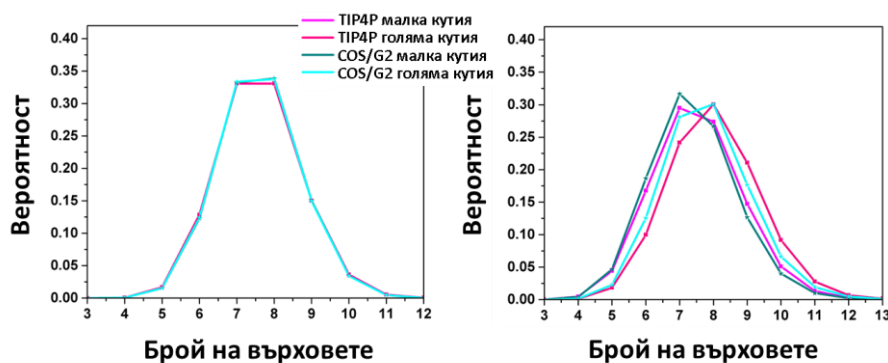


Фиг. 3. 17. Воден клъстер във формата на икосаедър и икосаедър.

Икосаедърът се състои от 12 правилни петоъгълника, 30 правоъгълника и 20 правилни триъгълника, откъдето следва, че броят на върховете на изграждащите го площи би следвало да потвърди форма близка до неговата. На Фиг. 3. 18 са представени вероятностните разпределения на броя на върховете, а в Таблица 3.5 – най-вероятните и средни стойности. Вижда се, че многостените изграждащи една Voronoi клетка имат повече върхове – най-заселените стойности са 7 и 8, но това може да се дължи на термичните флуктуации или на припокриване на различни стени (например триъгълник и петоъгълник или два четириъгълника) или сливане на две или повече стени в рамките на този анализ. Не се откриват значими различия между резултатите получени с различни модели, нито пък от използването на по-голяма кутия (Фиг. 3. 19).



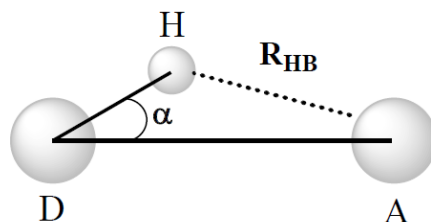
Фиг. 3. 18. Вероятностно разпределение на броя на индивидуалните върхове на лицата на Voronoi клетките за обемна вода (ляво), обемна (средна) и повърхностен (дясно) слой на системата вода/пари.



Фиг. 3. 19. Вероятностно разпределение на броя на върховете на лицата на Voronoi клетките за обемен (ляво) и повърхностен (дясно) слой за системата вода/пари с използване на периодични кутии с различни размери.

3.1.4. Водородни връзки

Както беше показано в глава 1 основна причина за структурирането и неговия вид са образуваните водородни връзки. За да се определи ефективността на водородното свързване в настоящото изследване са проследени водородните връзки образувани по време на симулацията и е оценен средният брой връзки, в които участва една молекула (представен в Таблица 3. 8), като осредняване е правено и по молекули за всяка стъпка от симулацията. Като критерии за образуване на водородна връзка са използвани разстояние водород-акцептор (дължина на връзката) $R_{\text{НВ}} \leq 2.5 \text{ \AA}$ и ъгъл водород-донор-акцептор $\alpha \leq 70^\circ$ (Фиг. 3. 20), тъй като това са препоръчаните стойности по IUPAC [108].



Фиг. 3. 20. Критерии за описание на водородна връзка използвани в работата

За обемна вода резултатите показват средно по 4 водородни връзки за молекула, което е в съгласие с конвенционалните наблюдения. В рамките на този анализ при зададените критерии за поляризуемия модел COS/G2 се получават само 2 водородни връзки, което съответства на другата теория за структуриране на водата [59], при която е доказвано образуване на вериги и пръстени. За повърхностния слой на границата с пари се получават наполовина по-малко водородни връзки (средно ~ 2 , ~ 1 за COS/G2), което е в съответствие с наблюденията в литературата, че в този район водата образува по-малко водородни връзки, вследствие на което е по-реактивоспособна.

Таблица 3. 8. Среден брой водородни връзки за една молекула по време на симулациите на обемна вода и на границата с пари.

	Среден брой водородни връзки за една молекула				
	обемна вода	+пари			
		BS		IS	
SPC	4.06±0.07	4.05±0.07		2.33±0.13	
TIP3P	4.01±0.07	4.01±0.07		2.18±0.15	
TIP4P	3.87±0.07	3.86±0.07	3.86±0.05**	2.10±0.14	2.06±0.13**
SW	4.05±0.07	4.04±0.08		2.05±0.14	
SWM4-NDP	4.01±0.07	4.01±0.07		1.95±0.16	
COS/G2	2.01±0.05	2.01±0.05	1.94±0.04**	1.05±0.12	0.89±0.10**

3.1.5. Диполен момент и диелектрична константа

Основни характеристики, по които би следвало да се различават значително поляризуемите и неполяризуемите силови полета, са диполният момент и диелектричната константа. В Таблица 3. 9 са представени средните стойности получени за обемна вода с използваните водни модели, както и стойностите публикувани в оригиналните им статии. Видно е, че симулациите ни възпроизвеждат напълно достоверно диполния момент на водна молекула в обем даден от авторите на моделите. Средните диполни моменти за системата вода/пари са 2.60±0.15 D, 2.45±0.17 D и 2.59±0.18 D съответно за SW-RIGID-ISO, SWM4-NDP и COS/G2, като това намаление спрямо обемната вода се дължи на присъствието на изпарени водни молекули, които не се поляризират от обкръжението си. При използване на по-голяма кутия за COS/G2 се получава средна стойност от 2.60±0.18 D.

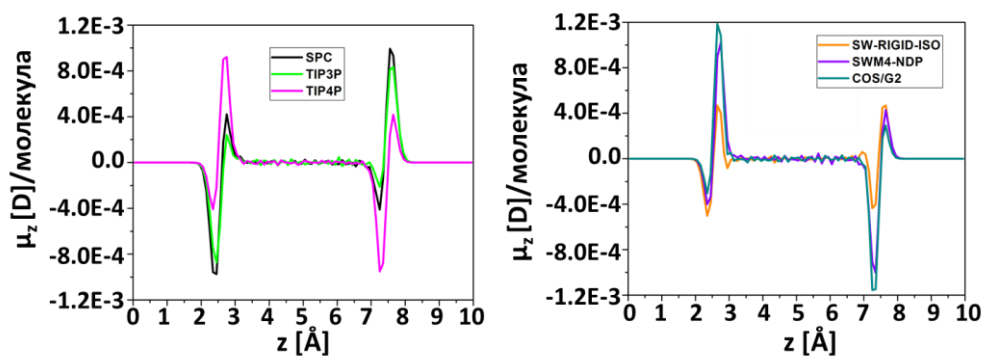
Таблица 3. 9. Средни стойности за диполен момент и диелектрична константа получени с различни водни модели за обемна вода и техните референтни стойности.

Модел	Среден диполен момент [D]	Референтен диполен момент [D]	Диелектрична константа	Референтна диелектрична константа
SPC	2.27	2.27 [367]	64.96	65 [367]
TIP3P	2.35	2.35 [85]	98.87	82 [56]
TIP4P	2.18	2.18 [38]	51.33	53 [38]
SW-RIGID-ISO	2.61±0.15	2.61 [412]	100.25	100 [412]
SWM4-NDP	2.46±0.16	2.46 [367]	76.38	79 [367]
COS/G2	2.61±0.17	2.59 [115]	102.99	87.8 [115]
Експеримент	2.95 [13]		78.4 [447]	

Характеристика, която може да послужи за информация и за структурирането, и за електричните свойства, е средният диполен момент на водните молекули и ориентацията на z-компонентата му спрямо z-координатата, която съвпада с нормалата към повърхността. Той е свързан с локалната поляризация на системата (Ур. 3. 3, където $\delta(z-z_m)$ е Дираковата делта-функция, m е индекс, който пробягва по всички молекули, j – индекс за атомите от молекулата, а q_{jm} и z_{jm} са частичните заряди и позициите на атомите по Z). Ориентацията на диполните моменти спрямо Z оста е представена на Фиг. 3. 21. Вижда се, че стойностите на μ_z са нулеви в обемния слой и варират силно на повърхността. Забелязват се три разновидности според използваните водни модели. Имайки предвид дефиницията за диполен момент в GROMACS, при SPC и TIP3P водните молекули са ориентирани така, че кислородните атоми да са насочени към парите, а водородните – към обемната част, като ориентирането е по-слабо изразено в по-вътрешния пласт, за което говори по-ниската интензивност на съответния пик. При модела SW-RIGID-ISO молекулите са ориентирани по същия начин, но интензивността е еднаква. Останалите модели, а именно TIP4P, SWM4-NDP и COS/G2, дават по-вътрешни молекули ориентирани с кислородните си атоми към повърхностните, които от своя страна са насочени с поне един водород към неполярната фаза. Този резултат съответства с описанията представени в глава 1, че има област на преобладаващи положителни заряди в „изпарената“ част на повърхностния слой и по-силно изразени отрицателни на повърхността на „кондензираната“.

$$\mu_z(z) = \left\langle \sum_m \delta(z-z_m) \left(\sum_j q_{jm} z_{jm} \right) \right\rangle$$

Ур. 3. 3



Фиг. 3. 21. Z-компонента на диполния момент за системата вода/пари с използване на неполяризуеми (ляво) и поляризуеми (дясно) водни модели.

3.1.6. Повърхностно напрежение

При молекулно-динамичните симулации повърхностното напрежение може да бъде определено с използването на статистически средните стойности на диагоналните елементи на тензора на напрежението (P_{ii}), както е показано с Ур. 3. 4, където L_z е дължината на периодичната кутия по Z-направлението [448].

$$\sigma = \frac{1}{2} L_z \left[P_{zz} - \frac{1}{2} (P_{xx} + P_{yy}) \right] \quad \text{Ур. 3. 4}$$

Изчислените стойности са представени в Таблица 3. 10 и са в пълно съответствие с получените от други автори: 53.4, 49.5 и 54.7 mN/m за моделите SPC, TIP3P и TIP4P съответно [449]. Прави впечатление, че поляризуемите модели дават стойности, които са много по-близки до експерименталните.

Таблица 3. 10. Повърхностно напрежение (σ) получено с използваните водни модели.

Модел	σ [mN/m]
SPC	51.99±0.08
TIP3P	48.28±0.04
TIP4P	53.72±0.02
SW-RIGID-ISO	76.57±0.03
SWM4-NDP	63.26±0.03
COS/G2	65.82±0.01
Експеримент [450]	71.99±0.05

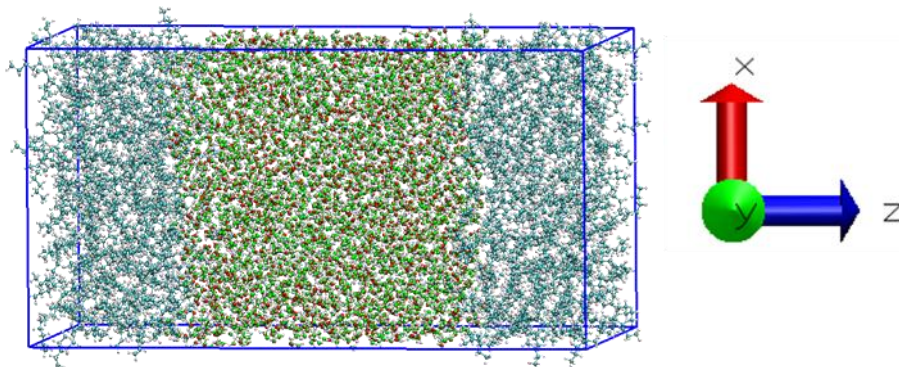
В заключение от работата с различни водни модели за обемна вода и такава граничеща с пари може да се каже, че от всички модели TIP4P, SWM4-NDP и COS/G2 се представят най-добре във възпроизвеждането на наличните експериментални данни. Както може да се очаква, поляризуемите модели значително превъзхождат тези, които не включват този принос експлицитно. Въпреки това, моделът TIP4P е изключително надежден при изучаване на структурни свойства и предвид по-ниската му изчислителна цена може да бъде приемлива алтернатива. Когато обаче се интересуваме от зависими от електронната структура свойства, експлицитното отчитане на поляризуемостта не трябва да бъде избягвано.

Предвид факта, че моделът TIP4P дава резултати съизмерими с поляризуемите модели на значително по-ниска изчислителна цена, голяма част от по-нататъшните оценки на водното структуриране на границата вода/масло и системите с участие на нейногенни сърфактанти са направени с този воден модел.

3.2. Структурни и електрични свойства на вода граничеща с алкани с различна дължина на въглеродородната верига

За разглеждане на границата вода/алкан е използван същият изчислителен протокол като при т. 3.1., като вакуумните слоеве са запълнени със съответния алкан (Фиг. 3. 22). След построяването на кутиите всяка система е преминала същата последователност на минимизиране, нагряване, релаксация. Продуктивната част отново е 25 ps и е обработена статистически по същия начин. Дължината на въглеродородните вериги варира от 5 до 9 въглеродни атома, а взаимодействията са

изчислявани в рамките на силово поле AMBER99. За един от използваните алкани (октан) е проведена симулация и с CHARMM27, като е проверена и зависимостта от увеличаване на размера на елементарната клетка. При всички изброени до момента системи е използван водният модел TIP4P. За по-голямата кутия е проверено и наличието на зависимост от използване на поляризуемо поле, а именно COS/G2.



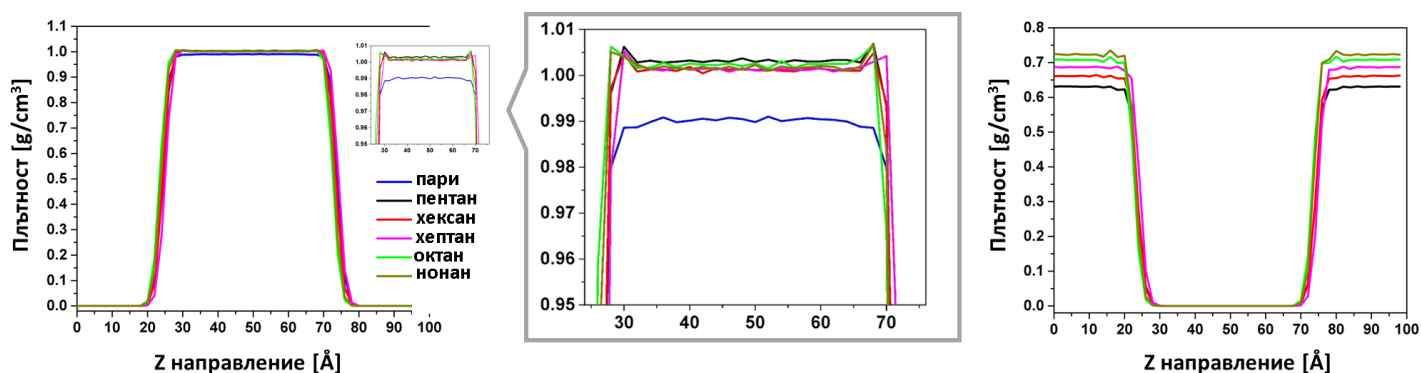
Фиг. 3. 22. Периодична кутия на системата вода/октан илюстрираща моделите вода/неполярна течност.

3.2.1. Обемна плътност и профили на плътността

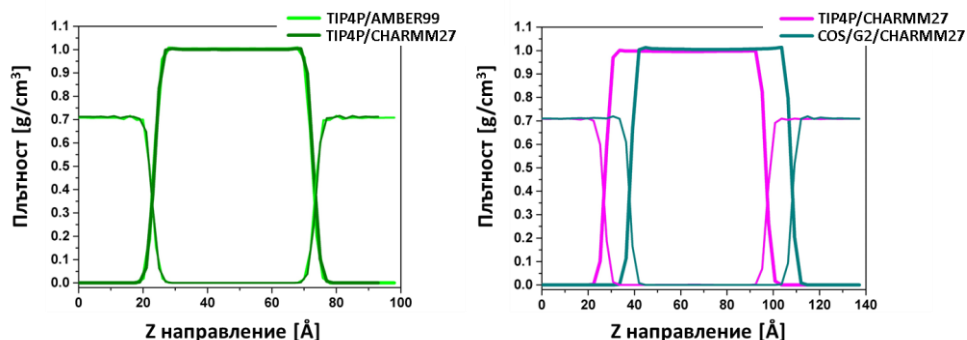
Средните стойности на обемните плътности на вода и алкани са представени в Таблица 3. 11. Вижда се, че водата е значително по-плътна в сравнение с континуалната или със системата вода/пари. Поради това профилите на плътността (Фиг. 3. 23) се характеризират с пикове в граничната област, които не се наблюдават в отсъствие на алкани, понеже последните препятстват изпарението като процес и тяхната хидрофобност действа по-скоро отблъскващо на граничните водни молекули. Не може да се дефинира зависимост на плътността на водата от дължината на въглеводородите. Не се наблюдават значими различия според вида на силовото поле, което представя алкана или водата, както и от големината на периодичната кутия (Фиг. 3. 24). От последния профил се вижда, че водният слой е изместен към по големи стойности на Z за COS/G2/октан. Това се дължи на начина на построяване на системата – октановите молекули се добавят на случаен принцип, след което системата се оставя да релаксира. В този случай при този етап по-голяма част от октановите молекули са „изплували“ с предимство от едната страна на водния слой, което не би следвало да промени резултатите, тъй като се използват периодични гранични условия. В действителност за TIP4P/октан (CHARMM27) отново е налично това подреждане, но е изкуствено изместено, за да може да се сравни по-лесно с останалите системи.

Таблица 3. 11. Средни стойности за обемните плътности на вода и алкани.

TIP4P	Обемна плътност на водата [g/cm ³]	Обемна плътност на алкалните [g/cm ³]	
		изчислена	Експериментална [451]
+пари	0.990±0.001	изчислена	Експериментална [451]
+пентан	1.003±0.003	0.629±0.003	0.626
+хексан	1.001±0.002	0.660±0.003	0.655
+хептан	1.002±0.001	0.686±0.003	0.684
+октан (AMBER99)	1.003±0.001	0.707±0.005	0.703
+октан (CHARMM27)	1.001±0.001	0.711±0.003	
+октан (CHARMM27, голяма кутия)	0.997±0.001	0.708±0.002	
COS/G2+октан (CHARMM27)	1.007±0.003	0.712±0.003	
+нонан	1.001±0.004	0.722±0.006	0.718



Фиг. 3. 23. Профили на плътността за вода (ляво) и алкани (дясно) по оста Z. Вмъкнатата графика (среща) е увеличение на платото.



Фиг. 3. 24. Профили на плътността за системите вода/октан с използване на различно силово поле за октана (ляво) и за водата (дясно).

Дебелините на повърхностния слой определени от профилите на плътността (от 5 % до 95 % от обемната плътност на водата) са представени в

Таблица 3. 12. Отново не се наблюдава строга зависимост с нарастване на въглеводородната верига, както е определено с други методи [226], което би могло се

дължи на приближения начин за определяне на точните позиции на повърхностния слой, класическото описание на системите и на това, че е използван неполяризуем модел. Общата тенденция е дебелината да намалява до достигане на постоянна стойност.

Таблица 3. 12. Дебелина на границите за изучените системи вода/алкан.

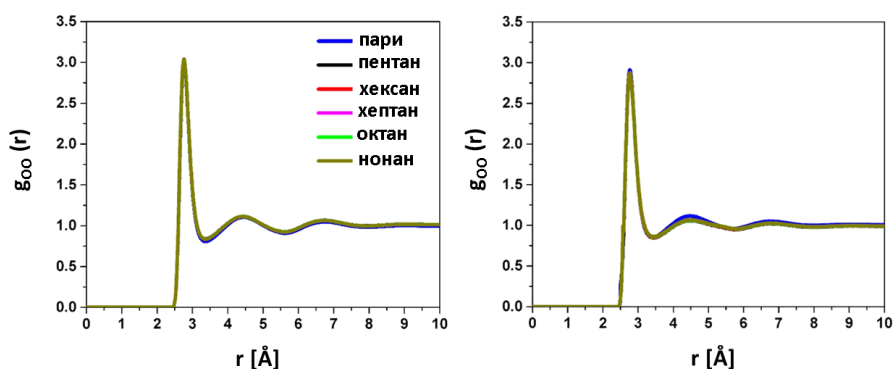
TIP4P	Дебелина на повърхностния слой [Å]
+пари	6.5
+пентан	6.3
+хексан	6.4
+хептан	5.3
+октан (AMBER99)	5.8
+октан (CHARMM27)	5.9
+октан (CHARMM27, голяма кутия)	6.6
COS/G2+октан (CHARMM27)	7.0
+нонан	5.8

3.2.2. Радиално-разпределителни функции

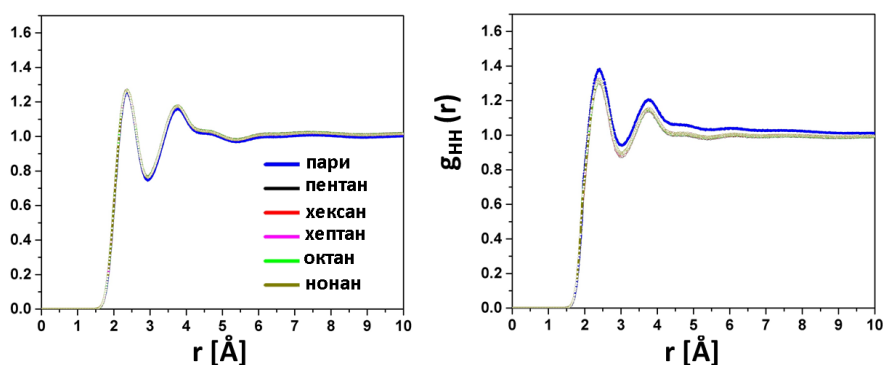
Аналогично на системата вода/пари и тук са построени радиално-разпределителни функции за обемен ($Z \in 40-50 \text{ \AA}$) и повърхностен слой (Фиг. 3. 25- 27), като точните позиции на максимумите са представени в Таблица 3. 13. Отново не се забелязват значителни разлики с изключение на това, че всички RDF за повърхностните слоеве затихват по-бързо при наличие на алкани. Това би могло да се дължи на нарастване на пертурбациите в този район вследствие присъствието на по-плътна в сравнение с парите фаза. При интегрирането на първия пик на RDF и прилагане на Ур. 3. 1 се получават малко по-различни резултати – броят на първи съседни намалява слабо в обемния слой и в по-голяма степен в повърхностния (Таблица 3. 14). Наличието на алканов слой засилва сходството между повърхностния и обемния слой.

Таблица 3. 13. Точни позиции на пиковете на радиално-разпределителните функции за системите вода/пари и вода/алкани.

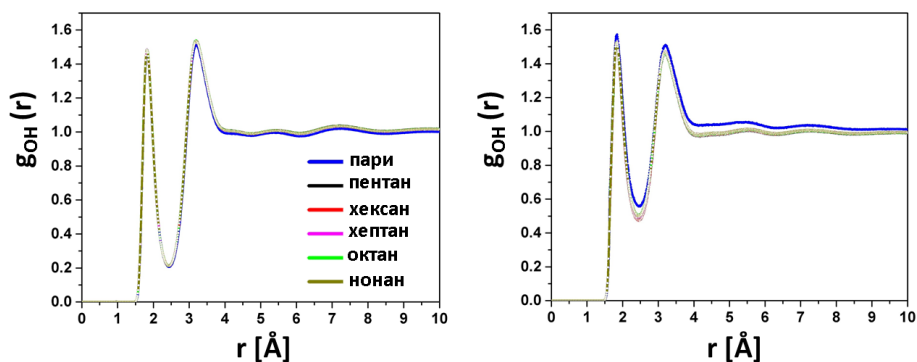
TIP4P/		пари		пентан		хексан		хептан		октан		нонан	
		I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
BS	OO	2.76	4.44	2.77	4.42	2.77	4.42	2.76	4.42	2.76	4.43	2.77	4.44
	OH	1.83	3.19	1.83	3.19	1.83	3.20	1.83	3.19	1.83	3.19	1.83	3.20
	HH	2.39	3.77	2.37	3.75	2.38	3.78	2.37	3.77	2.38	3.75	2.37	3.77
IS	OO	2.78	4.47	2.77	4.58	2.78	4.46	2.77	4.46	2.77	4.52	2.78	4.53
	OH	1.85	3.21	1.84	3.21	1.83	3.19	1.85	3.21	1.84	3.18	1.85	3.18
	HH	2.42	3.76	2.41	3.80	2.41	3.79	2.43	3.77	2.41	3.82	2.38	3.77



Фиг. 3. 25. Радиално-разпределителни функции на кислородните атоми за обменен (ляво) и повърхностен слой (дясно) в системите вода/алкани.



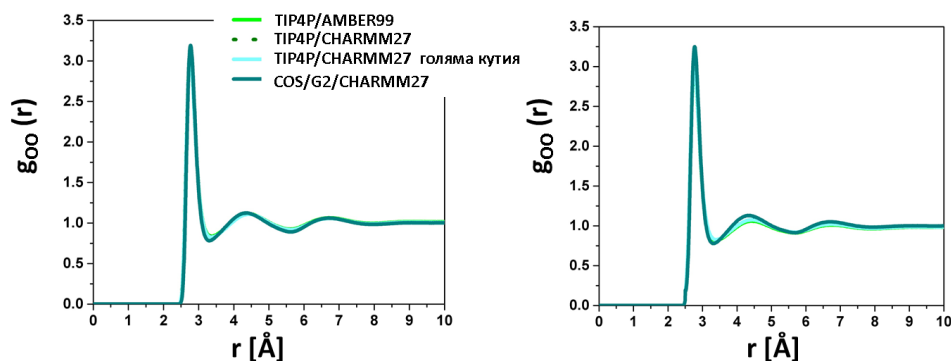
Фиг. 3. 26. Радиално-разпределителни функции на водородните атоми за обменен (ляво) и повърхностен слой (дясно) в системите вода/алкани.



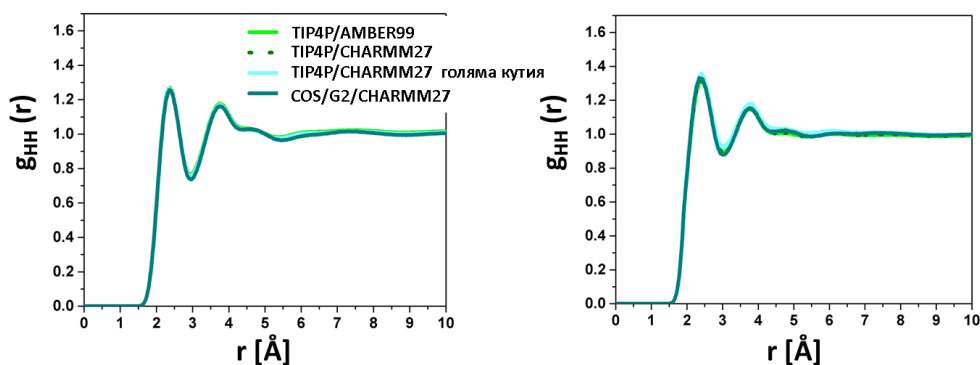
Фиг. 3. 27. Радиално-разпределителни функции на атомите кислород-водород за обменен (ляво) и повърхностен слой (дясно) в системите вода/алкани.

Таблица 3. 14. Първи съседни получени от радиално-разпределителните функции.

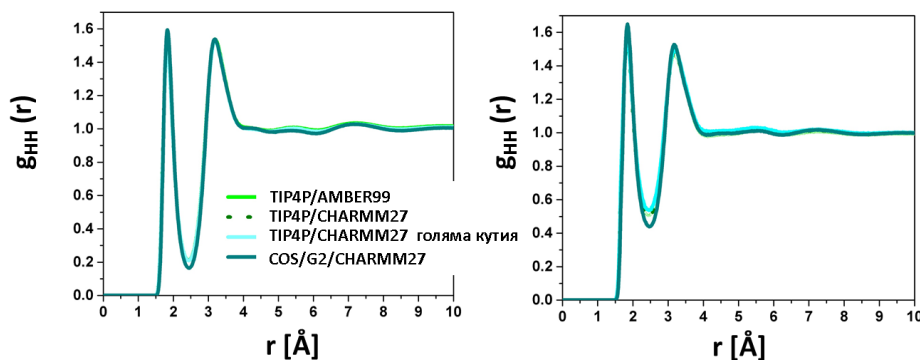
TIP4P/	пар	пентан	хексан	хептан	октан				нонан
					AMBER99	CHARMM27		COS/G2	
						5x5x10	7x7x14		
BS	4.5	4.7	4.5	4.6	4.6	4.6	4.5	4.3	4.7
IS	5.2	4.5	5.2	4.9	4.8	4.6	5.1	4.7	4.9



Фиг. 3. 28. Радиално-разпределителни функции на кислородните атоми за обемен (ляво) и повърхностен слой (дясно) за вода/октан с вариране на полетата и размера на периодичната кутия.



Фиг. 3. 29. Радиално-разпределителни функции на водородните атоми за обемен (ляво) и повърхностен слой (дясно) за вода/октан с вариране на полетата и размера на периодичната кутия.



Фиг. 3. 30. Радиално-разпределителни функции на атомите кислород и водород за обемен (ляво) и повърхностен слой (дясно) за вода/октан с вариране на полетата и размера на периодичната кутия.

Що се касае до използването на друго силово поле за описание на неполярната фаза или друг воден модел, профилите (Фиг. 3. 28-30) изглеждат напълно идентично. Числените данни за броя на първи съседни (Таблица 3. 14) свидетелстват, че промяната на размера на кутията практически не се отразява на координацията, промяната силовото поле за описание на маслата и не влияе на стойностите за обемен слой, но понижава с около 5 % тези за повърхностен, а използването на поляризуем воден

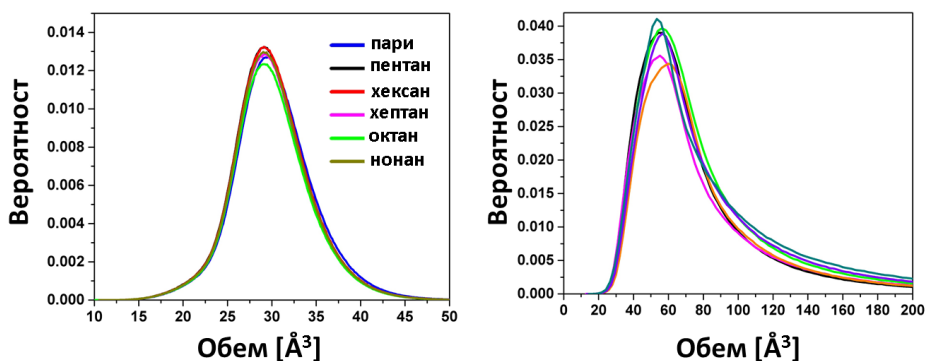
модел се отразява по-осезателно на координацията в обем (намалява с над 10 %) отколкото в граничния слой, обратно на поведението на границата вода/пари. Тази тенденция: поляризуемостта да влияе повече при описание на полярната среда, отколкото на границата с неполярна, изглежда по-логична и се възпроизвежда по-успешно в тези системи поради липсата на изпарение.

3.2.3. Диаграми на Voronoi

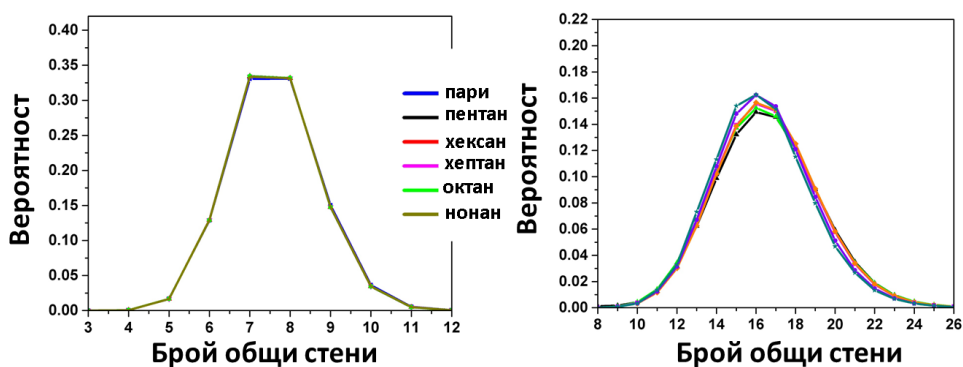
Най-заселените и средните стойности за Voronoi клетките получени за системите вода/алкан са представени в Таблица 3. 15. Отново се наблюдават много по-големи стойности за обема на клетките, но в случая причината не може да е същата, както при системите вода/пари. Може да се спекулира, че алканите на границата са организирани по-малко компактно и така образуват кухини. Отново не могат да бъдат направени ясни заключения за чувствителността на този параметър към дължината на алкановата верига. Наблюденията за броя на общите стени (Фиг. 3. 32), техните върхове (Фиг. 3. 33) и параметъра на асферичност (Фиг. 3. 34) са напълно идентични с разглежданията за системата вода/пари, така че резултатите могат да се обобщят за произволна граница на водна с неполярна среда.

Таблица 3. 15. Най-заселени (средни) стойности на параметрите на Voronoi клетките извлечени от тяхното вероятностно разпределение.

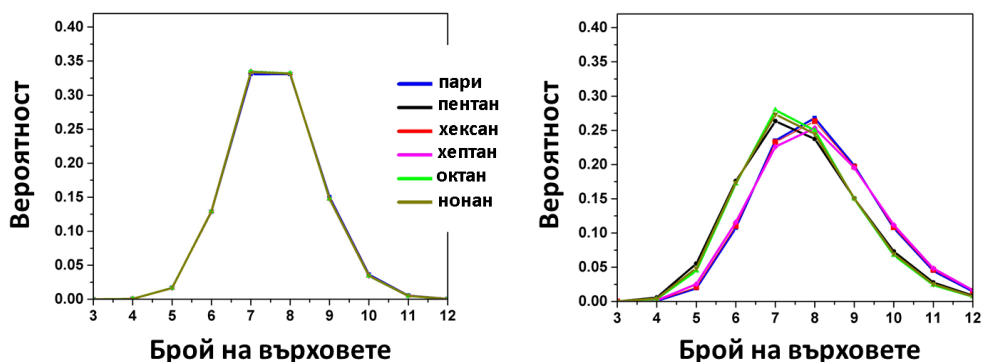
	Обем		Брой на общите стени		Брой на върховете на една стена		Параметър на асферичност	
	BS	IS	BS	IS	BS	IS	BS	IS
пари	29.66 (30.20)	55.10 (81.29)	16.5 (15.62)	16.5 (15.46)	8.5 (6.85)	7.5 (6.77)	1.63 (1.67)	1.80 (1.89)
пентан	29.21 (29.82)	54.68 (91.52)	16.5 (15.59)	16.5 (15.36)	7.5 (6.84)	7.5 (6.72)	1.62 (1.67)	1.82 (1.92)
хексан	29.09 (29.87)	54.30 (87.64)	16.5 (15.68)	16.5 (15.39)	7.5 (6.79)	8.0 (6.74)	1.63 (1.67)	1.83 (1.92)
хептан	29.36 (29.87)	49.76 (88.66)	16.5 (15.68)	16.5 (15.24)	7.5 (6.84)	8.0 (6.66)	1.63 (1.67)	1.78 (1.89)
октан (AMBER99)	28.98 (29.84)	53.54 (103.39)	16.5 (15.59)	16.5 (15.15)	7.5 (6.84)	7.5 (6.63)	1.63 (1.67)	1.81 (1.92)
октан (CHARMM27)	29.08 (29.89)	52.16 (84.86)	16.5 (15.68)	16.5 (15.31)	7.5 (6.84)	8.0 (6.70)	1.63 (1.67)	1.80 (1.89)
октан (голяма кутия)	29.10 (30.04)	62.21 (115.30)	16.5 (15.60)	16.5 (15.01)	7.5 (6.84)	7.5 (6.69)	1.63 (1.67)	1.84 (1.97)
COS/G2/октан	29.03 (29.76)	60.15 (100.44)	17.5 (15.62)	16.5 (15.45)	8.0 (6.85)	8.0 (6.77)	1.64 (1.66)	1.84 (1.97)
нонан	29.01 (29.87)	53.03 (95.39)	16.5 (15.60)	16.5 (15.22)	7.5 (6.84)	7.5 (6.65)	1.63 (1.67)	1.79 (1.91)



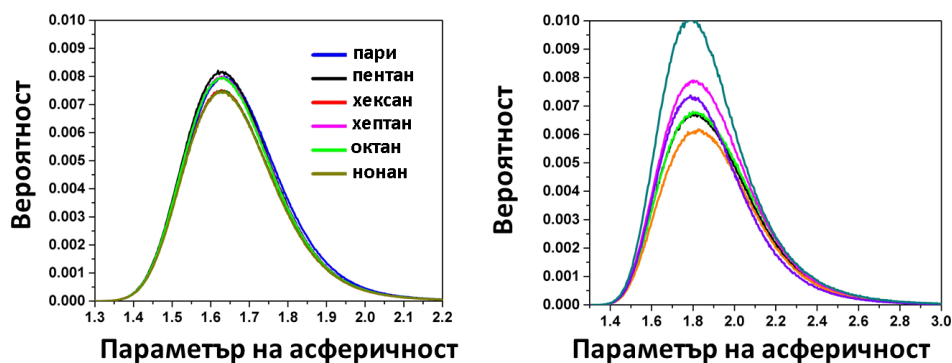
Фиг. 3. 31. Вероятностно разпределение на обемите на Voronoi клетките за обемен (ляво) и повърхностен (дясно) слой от системата вода/алкан.



Фиг. 3. 32. Вероятностно разпределение на броя на общите лица на Voronoi клетките за обемен (ляво) и повърхностен (дясно) слой от системата вода/алкан.



Фиг. 3. 33. Вероятностно разпределение на броя на върховете на лицата на Voronoi клетките за обемен (ляво) и повърхностен (дясно) слой от системата вода/алкан.



Фиг. 3. 34. Вероятностно разпределение на параметъра на асферичност на Voronoi клетките за обемен (ляво) и повърхностен (дясно) слой от системата вода/алкан.

3.2.4. Водородни връзки

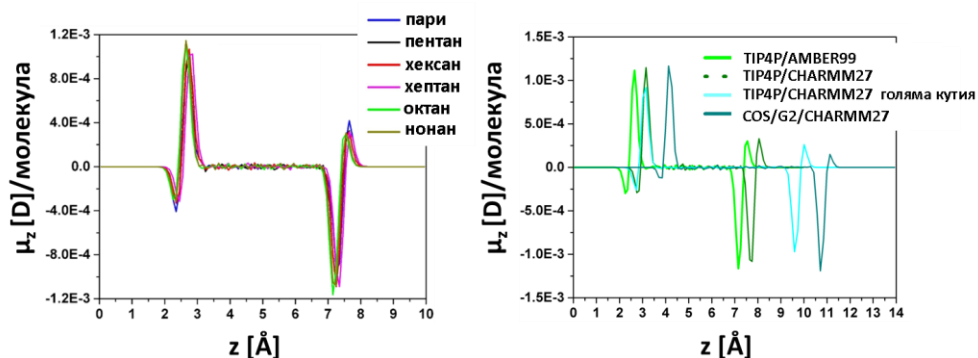
Средните стойности за образуваните водородни връзки от една молекула вода в различните слоеве са представени в Таблица 3. 16. Вижда се, че средният брой нараства съвсем слабо при добавяне на алкан, като отново не може да бъде установена определена зависимост от дължината на веригата. Едно е очевидно и за двата вида фазови граници – броят на съседите в обем е по-малък от броя H-връзки, което показва, че част от съседите общуват с 2 водородни връзки, докато на повърхността въпреки по-компактната опаковка липсата на съседи в едното полупространство е причина за по малък брой връзки. Трябва да се има предвид, че по-компактна опаковка не означава непременно по-добро организиране в периодична структура. Като цяло, повърхностните слоеве на системите вода/пари и вода/алкани имат поведението на по-зле организирани, но по-плътни опаковани пластове, което се потвърждава от всички видове направени анализи. Впечатление прави резултатът за поляризуемия воден модел, който в този случай не дава отличаващ се от останалите системи резултат. Това допълнително доказва, че наличието на течни алкани води до стабилизиране на определена структура, която не се повлиява нито от вида на самия алкан, нито от използвания воден модел.

Таблица 3. 16. Среден брой водородни връзки за една водна молекула от симулациите вода/алкани.

TIP4P/	пари	пентан	хексан	хептан	октан				нонан
					AMBER99	CHARMM27		COS/G2	
						5x5x10	7x7x14		
BS	3.86 ±0.07	3.93 ±0.07	3.92 ±0.07	3.92 ±0.07	3.93 ±0.07	3.92 ±0.07	3.90 ±0.06	3.92 ±0.05	3.92 ±0.07
IS	2.10 ±0.14	2.01 ±0.17	2.10 ±1.17	1.99 ±0.17	1.86 ±0.18	2.06 ±0.16	1.93 ±0.16	2.10 ±0.13	1.93 ±0.17

3.2.5. Проекция на диполните моменти на водата спрямо оста Z

Проекцията на диполните моменти спрямо оста Z е представена на Фиг. 3. 35, където е направено и сравнение за системата вода/октан при използване на различни силови полета. Вижда се, че наличието на алкан не променя профила на ориентацията, като не се установяват и зависимости от дължината на въглеводородната верига на алкана. Най-общо, пиковите и в двата повърхностни пласта се усилва с удължаване на веригата. Същите наблюдения са валидни и при използване на по-голяма кутия и различни полета (Фиг. 3. 35 дясно), като разликите в профилите произлизат от това, че при различните системи границите са се установили на различни позиции по време на релаксацията на системата, а разликите в големината от това, че в по-големите кутии има повече водни молекули. Диполният момент на водата при използване на поляризуемия воден модел не се променя значимо в сравнение със системата вода/пари и възлиза на 2.60 ± 0.18 D.



Фиг. 3. 35. Z-компонента на диполния момент за системите вода/алкани (ляво) и вода/октан с вариране на начините за описание на участващите компоненти (дясно).

3.2.6. Повърхностно напрежение

Повърхностното напрежение (σ) е характеристика, която силно се повлиява от смяна в граничещите повърхности. При наличие на алкани би следвало σ да намалява, тъй като частично се компенсират силите, които го причиняват. Такъв е и резултатът при пресмятането му за различните системи (Таблица 3. 17). С удължаване на въглеродната верига, повърхностното напрежение монотонно нараства при еднакви други условия аналогично на стойностите на σ_a за алкан/въздух (Таблица 3. 17). Стойността за σ за системата вода/октан не се променя силно при използване на различни начини за описание на молекулите или размера на елементарната клетка. Единствено при употреба на поляризуем воден модел повърхностното напрежение е доста по-голямо, а както вече видяхме същото е валидно и за чистата водна повърхност.

Таблица 3. 17. Повърхностно напрежение (σ) за системите вода/алкани. За сравнение са цитирани експериментални данни (σ_{exp}), стойностите за вода/пари и алкан/въздух (σ_a).

	σ [mN/m]	σ_{exp} [mN/m]	σ_a [mN/m] при 30 °C [452]
TIP4P/пари	53.72±0.02	71.99±0.05 [450]	-
COS/G2/пари	65.82±0.01		
пентан	48.57±0.01	48.74-50.80[453]	14.94
хексан	48.97±0.01	50.38-51.25 [453]	17.38
хептан	49.92±0.07	50.71-51.64 [453]	19.70
октан (AMBER99)	51.19±0.04	51.30-52.30 [226]	20.67
октан (CHARMM27)	52.51±0.01		
октан (CHARMM27, голяма кутия)	51.88±0.07		
COS/G2/октан	57.27±0.02		
нонан	51.61±0.06	52.20-53.00 [226]	21.92

В заключение от работата върху системите вода/алкани може да се каже, че плътността на водата в граничната област е по-голяма в сравнение с тази в обем или на границата вода/пари. От гледна точка на структуриране не се наблюдават значителни промени в никой от разглежданите слоеве в сравнение със вода/пари. Съществена разлика има в повърхностното напрежение на водната повърхност, което намалява при наличие на друга течна фаза, като това намаление е по-съществено при по-късоверижните алкани. С удължаване на въглеродородната верига σ монотонно нараства и се приближава към стойността характерна за границата вода/пари.

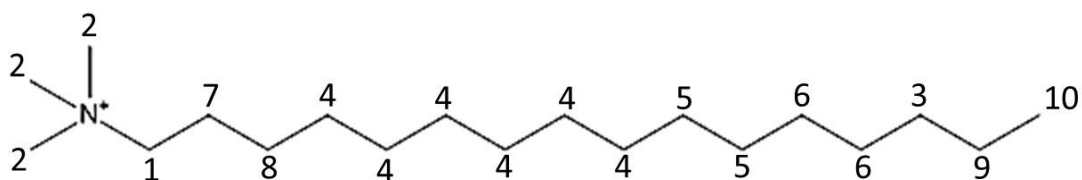
3.3. Структурни и електрични свойства на вода на граници обогатени с фосфолипиден монослой.

Наличието на повърхностно активни вещества силно повлиява характеристиките на повърхностите. За да бъде изследвано това количествено са направени молекулно-динамични симулации, при които границите вода/водни пари и вода/октан са разделени с фосфолипидни монослоеви. Избран е дилаурилфосфатидилхолин (DLPC) като модел за късоверижен липид с многообразни приложения [298-300], за който липсва достатъчно експериментална и теоретична информация. Силовото поле, което най-добре описва такъв тип молекули, е CHARMM, но параметризацията му е съобразена предимно с дълговерижни липиди и е комбинирана с воден модел TIP3P. За да се провери дали тази параметризация е подходяща за DLPC е направена първоначална оценка за ^{13}C ЯМР химичните отмествания. Този вид анализ е избран, тъй като техниката е чувствителна към конформационните промени и обкръжението, в което се намират молекулите. Като предварителни стъпки на тази оценка са определени ^{13}C ЯМР химични отмествания на молекули, които са прототипи на отделни фрагменти от DLPC, за които има изобилие от теоретични и експериментални данни. След това са проведени и анализи касаещи структурирането и ориентацията на различните части на фосфолипидите в монослоя и едва тогава са направени оценките свързани със структурирането на водата в повърхностния слой.

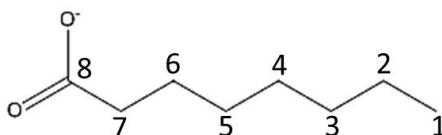
3.3.1. ^{13}C ЯМР химични отмествания

За да могат ^{13}C ЯМР изчисленията да бъдат използвани за валидация на молекулно-динамичните симулации са проведени няколко предварителни изследвания. Те са свързани с това, че DLPC молекулата е голяма и е необходимо изчистване на изчислителния протокол за по-ефективно и оптимално провеждане на изчисленията с DLPC монослоеви. За целта са изчислени ^{13}C ЯМР химичните отмествания (δ) на 2 повърхностно активни вещества по начина описан в глава 2. Едното е положително зареденият хексадецилтриметил амониев катион (CTA^+ , Фиг. 3.36), който има глава съвпадаща с крайната (холинова) група от хидрофилната част на

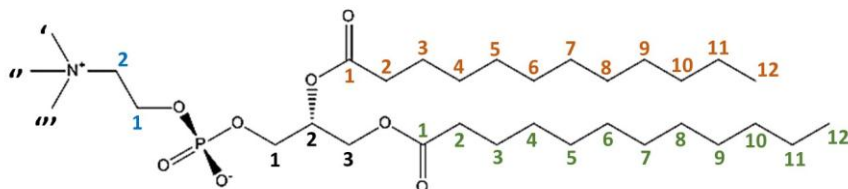
фосфатидилхолиновите молекули. Където е необходимо, са използвани хлоридни аниони (Cl^-) за неутрализиране на ПАВ. Другото ПАВ е отрицателно зареденият октанат (OCT^- , Фиг. 3. 37), чиято глава е опростен аналог на фосфатидиловата част на цвитерйонната глава на DLPC. При него за неутрализиране на заряда са използвани натриеви (Na^+) или калиеви (K^+) катиони. Двата сърфактанта имат опашки с различна дължина, което позволява да се проследи ролята на този фактор за възпроизвеждане на ЯМР характеристиките и оттам за надеждно описание на този тип ПАВ.



Фиг. 3. 36. Структурна формула на STA^+ и номерация използвана за ^{13}C ЯМР химичните отмествания.



Фиг. 3. 37. Структурна формула на OCT^- и номерация използвана за ^{13}C ЯМР химичните отмествания.



Фиг. 3. 38. Структурна формула на DLPC с номерация използвана за ^{13}C ЯМР химичните отмествания. Синьо – С атоми от α -веригата; оранжево – β -верига; зелено – γ -верига.

И за двете ПАВ са проведени класически молекулно-динамични симулации за 1 молекула във вакуум и вода. Силовото поле използвано за OCT^- е OPLSAA [371] с SPC вода [364], а за STA^+ – CHARMM27 [370] с TIP3P [38]. Симулациите са проведени при следните условия: NVT ансамбъл, PBC, 300 K, PME, термостат на Berendsen [316]. Продуктивната част подложена на анализ е 25 ns. Използвани са програмите TINKER [454] за OCT^- и GROMACS [437] за STA^+ . От генерираните траектории за една молекула са взети различен брой кадри с цел да се провери влиянието на големината на извадката и са изчислени динамични ^{13}C ЯМР химични отмествания. Показано е, че резултатите конвергират много бързо и с увеличаване на размера на извадката те не се променят съществено. Поради тази причина тук са представени резултатите от осредняването на по-малко кадри, а именно 150 за OCT^- при експлицитно отчитане на

разтворител, 250 – при имплицитно в Таблица 3. 18, и 500 за СТА⁺ (тъй като СТА⁺ е твърде голяма молекула не са правени изчисления с експлицитно отчитане на водата) в

Проведеното изследване показва, че използването на разширен базисен набор, експлицитно отчитане на разтворителя и умерена извадка от кадри дават задоволителни резултати за алкилови въглеродни атоми. Поради тази причина за ¹³C ЯМР химичните отмествания за фосфолипидните молекули е използван следният протокол: след генерирането на продуктивните части от траекториите с дължина 10 ps равномерно се взети по 1000 кадъра от системите вода/DLPC/пари и вода/DLPC/октан с използване на водния модел TIP4P, които съдържат само 1 фосфолипидна молекула и нейното водно обкръжение. Най-близките водни молекули са подбрани така, че да бъдат на максимално разстояние от 5 Å от азотния атом и 4 Å от фосфорния. Тези разстояния са избрани така, че да се обхванат възможно най-много съседни водни молекули без това да прави изчислението твърде скъпо.

Таблица 3. 19. Така получени осреднените във времето δ са сравнени с тези на оптимизирани с DFT единични молекули в газова фаза, в имплицитен разтворител и за ОСТ⁻ в експлицитен разтворител (статични химични отмествания). При последните изчисления за ОСТ⁻ са варирани няколко фактора – 1) базисният набор, с който се изчисляват ЯМР тензорите на екраниране (DVZP и aug-cc-pVDZ) и този за представяне на водните молекули и 2) разстоянието между главите на ПАВ и противойоните. Показано е, че по-големият базис дава резултати, които са по-близки до експерименталните, но подобрението не си струва твърде високата изчислителна цена. Поради това изчисленията в останалата част от дисертацията са продължени с базисен набор DVZP. Разстоянието между заредените части има еднакъв ефект при имплицитно и експлицитно отчитане на разтворителя с разлика между 5-6 ppm. Тъй като тук е показано само сравнението с динамичните химични отмествания, взети са стойностите при голямо разстояние.

Таблица 3. 18. Химично отместване на въглеродните атоми от ОСТ⁻ (Фиг. 3. 37) спрямо TMS ($\sigma_{ref.}=179.2$ ppm).

	динамично химично отместване		статично химично отместване			експеримент в D ₂ O
	имплицитен разтворител	експлицитен разтворител	газова фаза	имплицитен разтворител	експлицитен разтворител	
C1	15.4	14.4	18.1	25.4	29.0	14.4
C2	28.9	27.7	32.5	38.9	40.3	23.1
C3	39.1	37.8	42.4	49.8	44.1	32.3
C4	37.0	34.7	40.9	48.3	44.5	30.0
C5	36.2	33.2	40.1	47.6	43.3	29.5
C6	33.5	31.1	35.8	44.9	42.7	26.9
C7	42.8	41.1	42.9	53.9	50.9	38.6
C8	175.7	176.0	191.2	191.5	194.3	184.5

Проведеното изследване показва, че използването на разширен базисен набор, експлицитно отчитане на разтворителя и умерена извадка от кадри дават задоволителни резултати за алкилови въглеродни атоми. Поради тази причина за ^{13}C ЯМР химичните отмествания за фосфолипидните молекули е използван следният протокол: след генерирането на продуктивните части от траекториите с дължина 10 ns равномерно се взети по 1000 кадъра от системите вода/DLPC/пари и вода/DLPC/октан с използване на водния модел TIP4P, които съдържат само 1 фосфолипидна молекула и нейното водно обкръжение. Най-близките водни молекули са подбрани така, че да бъдат на максимално разстояние от 5 Å от азотния атом и 4 Å от фосфорния. Тези разстояния са избрани така, че да се обхванат възможно най-много съседни водни молекули без това да прави изчислението твърде скъпо.

Таблица 3. 19. Химично отместване на въглеродните атоми от STA^+ (Фиг. 3. 36) спрямо TMS ($\sigma_{\text{ref.}}=179.2$ ppm).

	динамично химично отместване	статично химично отместване		експеримент в CDCl_3
		имплицитен разтворител	експлицитен разтворител	
C10	20.5	19.0	20.7	14.1
C9	32.5	34.3	33.6	22.7
C3	41.5	44.6	44.0	31.9
C6	38.9	44.0	38.9	29.4
C6	38.9	41.8	35.9	29.4
C5	38.6	41.4	40.4	29.5
C5	38.6	41.9	38.6	29.5
C4	38.9	41.5	42.0	29.7
C4	38.3	40.7	40.2	29.7
C4	39.3	42.8	37.5	29.7
C4	39.1	44.7	44.8	29.7
C4	37.9	43.7	41.8	29.7
C4	38.5	42.5	42.0	29.7
C8	35.4	38.1	35.9	23.2
C7	31.8	33.4	30.2	26.3
C1	73.2	73.5	67.7	66.6
C2	56.6	55.1	56.6	53.2
C2	57.1	56.1	51.9	53.2
C2	56.0	54.6	50.2	53.2

След подбирането на структурите са изчислени ^{13}C ЯМР тензорите на екраниране с използване на DFT функционала revPBE-LYP и базисен набор DVZP, след което са пресметнати и химичните отмествания спрямо тетраметилсилан (TMS). Получените резултати са представени в

Таблица 3. 20. Вижда се, че изчислените стойности като цяло възпроизвеждат добре относителната тенденция установена експериментално между $\delta(^{13}\text{C})$ в главата, глицероловата и алкиловите вериги. Забелязват се някои непренебрежими разлики

при сравняване на теоретичните и експерименталните данни, като например това, че в настоящото изследване за метиловите въглеродни атоми от холиновата група се получава дублет при ~51 ppm и при ~53-54 ppm, докато би следвало да се получава една единствена линия, както се потвърждава и от други автори [455,456]. Това показва, че два метилови въглерода имат еквивалентно обкръжение, докато 1 се различава слабо.

Таблица 3. 20. Химично отместване на въглеродните атоми от DLPC (Фиг. 3. 38) спрямо TMS ($\sigma_{\text{ref.}}=179.2$ ppm).

		ТIP4P/DLPC/пари	ТIP4P/DLPC/октан	Експеримент за DPPC в CDCl ₃
C (NC3)	C'	51.6	51.1	54.4
	C''	51.2	53.3	
	C'''	54.5	51.4	
CH ₂ , α-верига	C12	67.1	67.6	63.3
	C11	65.5	65.0	63.3
глицерол	C1	71.0	69.6	66.3
	C2	78.2	81.4	70.6
	C3	74.7	74.6	63.0
C=O, β-верига	C21	173.4	175.3	173.5
CH ₂ , β-верига	C22	40.4	41.0	34.4
	C23	34.1	32.4	25.0
	C24	38.0	34.7	29.2
	C25	39.1	35.5	29.4
	C26	38.6	35.6	29.6
	C27	39.2	36.2	29.8
	C28	38.5	36.5	29.8
	C29	38.6	35.9	29.7
	C210	39.3	38.2	32.0
	C211	30.4	29.2	22.7
CH ₃ , β-верига	C212	17.3	16.3	14.1
C=O, γ-верига	C31	174.6	175.0	173.2
CH ₂ , γ-верига	C32	42.2	40.9	34.2
	C33	34.4	34.0	24.9
	C34	38.2	37.3	29.2
	C35	38.4	37.1	29.3
	C36	38.5	36.9	29.6
	C37	38.6	37.1	29.8
	C38	38.4	36.3	29.8
	C39	37.9	36.4	29.7
	C310	39.9	38.3	29.4
	C311	30.2	29.1	22.7
CH ₃ , γ-верига	C312	17.4	16.8	14.1

Несъответствие с експеримента може да се дължи на недостатъчно дълга симулация, тъй като ЯМР времето за детектиране е значително по-дълго от 10 ns – от порядъка на стотици ns до няколко μ s. Друга възможна причина за несъответствието с

експеримента са разлики в структурата на липидните агрегати. При нашите симулации е изучавано течно-кристално състояние с площ за глава $\sim 45 \text{ \AA}^2$, докато ЯМР експериментите са провеждани за липидни бислоеве или везикули, които съответстват на течно-кондензирано състояние. Както ще се установи по-късно (вж. т. 3.3.2), азотните атоми са обърнати към неполярната среда. Това е в съответствие с установени структурни промени за филми от DPPC на граница вода/водни пари [457], където $\sim 1/3$ от азотните атоми се намират в газовата фаза, докато фосфорните са единствено в течната среда. От последната работа също така става ясно, че преходът от течно-разтегнато към течно-кондензирано или твърдо състояние води до значителни структурни промени в полярните части. Поради това може да се очаква молекулни структури от DLPC при нашите симулации да се различават от тези на течна фаза, които са използвани за получаване на експерименталните спектри [456,457]. ^{13}C химичното отместване зависи от дължините на връзките и ъглите, в които участват интересуващите ни ядра. За да го изследваме сме изчислили геометрични параметри осреднени за всички DLPC структури използвани за изчисляване на осреднените ^{13}C химични отмествания. В холиновата група на DLPC на граница вода/пари дължините на връзките от интерес са: $\langle \text{N}-1\text{C}\gamma \rangle = \langle \text{N}-2\text{C}\gamma \rangle = 1.520 \text{ \AA}$ и $\langle \text{N}-3\text{C}\gamma \rangle = 1.529 \text{ \AA}$. Същите за граница вода/октан са: $\langle \text{N}-1\text{C}\gamma \rangle = \langle \text{N}-3\text{C}\gamma \rangle = 1.520 \text{ \AA}$ и $\langle \text{N}-2\text{C}\gamma \rangle = 1.527 \text{ \AA}$. Дължините на връзките $\langle \text{C}-\text{H} \rangle$ за всички CH_3 и CH_2 групи са между $1.104-1.105 \text{ \AA}$. Поради тази причина приписваме изчислените разлики от 2-3 ppm в $\delta(i\text{C}\gamma)$, $i=1, 2$ и 3 на слабите вариации на равновесното разстояние $\langle \text{N}-i\text{C}\gamma \rangle$. Дължините на връзките и големината на ъглите флукуират съвсем слабо около равновесните си стойности и са близо до стойностите оптимизирани с DFT при $T=0 \text{ K}$ за разлика от осреднените диедрични ъгли, които флукуират значително. Диедричните ъгли също имат принос към ЯМР химичните отмествания. Въпреки това, тяхното силно вариране ограничава количественото определяне на влиянието им върху $\delta(^{13}\text{C})$.

Друга разлика касае въглеродните атоми от α -веригата (отбелязани в синьо на Фиг. 3. 38) – експериментално $\delta(^{13}\text{C}11)=\delta(^{13}\text{C}12)$, докато тук C12 има по-голямо химично отместване, което пък съвпада с полученото от други автори теоретично [456]. От спектралните линии следва, че $\delta(^{13}\text{C}\alpha)$ е ~ 59 ppm, а $\delta(^{13}\text{C}\beta)$ е ~ 64 ppm, което е в разумно съответствие с нашите изчисления $\delta(^{13}\text{C}\alpha) = 65.5$ и $\delta(^{13}\text{C}\beta) = 67.1$ ppm за DLPC на граница вода/пари и $\delta(^{13}\text{C}\alpha) = 65.0$ ppm и $\delta(^{13}\text{C}\beta) = 67.6$ ppm за DLPC на граница вода/октан. По-ранни експериментални оценки [457] на δ в глицероловата група също се различават от по-скорошните резултати [456]. Осреднените числени стойности за $\delta(^{13}\text{C})$ са по-големи от експерименталните с около 8-10 ppm. От друга страна има отлично съответствие между изчислените динамични и експерименталните $\delta(^{13}\text{C}1)$ в карбонилните групи. Отново се наблюдава цялостно надценяване в рамките на 4-10 ppm при сравняване на експерименталните и теоретичните $\delta(^{13}\text{C}_n)$, $n=2, \dots, 12$ в β - и γ -веригите. Подобно несъответствие се наблюдава между изчислените динамични и експерименталните ^{13}C химични отмествания в алкиловата верига на хексадецилтриметиламониевия катион, както беше описано по-горе. Относителният ред на химичните отмествания приписани

на въглеродните атоми от алкиловите вериги корелира с експериментално определената зависимост.

^{13}C ЯМР параметрите за главата на фосфолипида са много сходни за двете граници. Това е в унисон със заключенията на базата на спектроскопия със сума от вибрационни честоти [293] и молекулно-динамични изследвания [292], че фосфатидилхолиновите глави не се повлияват от вида на границата. При C2 от глицероловата група и карбонилния C24-C29 се появяват по-съществени разлики (≥ 2 ppm), което подсказва, че има конформационни изменения в β -веригата при системата вода/DLPC/октан. В този случай въглеродните атоми от алкиловите вериги се отличават систематично с по-малки химични отмествания в сравнение със същите при системата вода/DLPC/пари. По-големите $\delta(^{13}\text{C})_{\beta}$ и $\delta(^{13}\text{C}1)$ химични отмествания при DLPC на границата вода/октан съответстват на по-слабо изотропно екраниране и следователно тези две ядра са някак по-отдалечени от съответно съседните α - и γ -вериги и атомите C2. В същата молекула въглеродните атоми от алкиловите вериги се характеризират със систематично по-малки химични отмествания в сравнение с тези при DLPC на граница вода/пари. Практически химичните отмествания в α -веригата намаляват до 4-5 ppm за метиленовите въглеродни атоми от C4 до C9. По-голямото екраниране предполага по-близък C-C контакт, с какъвто се характеризират *gauche* дефектите. Това съответства на наблюденията относно дължината на опашките, които в присъствие на октан са по-къси (Фиг. 3. 45) и намалените стойности на параметъра на порядъка (вж. по-долу) с приблизително два допълнителни *gauche* дефекта. Химичните отмествания за двете алкилови вериги се различават слабо. Това предполага, че има разлики в структурата им в рамките на една DLPC молекула. Трябва да се отбележи, че динамичните химични отмествания се осредняват само по времето, но не и в пространството. Тъй като би трябвало да съществуват различни конформери в монослоя, поради близката си енергия на стабилизация, осредняването на ^{13}C параметрите за целия монослой за всеки кадър се очаква да отстрани разликите от 1-1.8 ppm между двете опашки.

При сравняването на динамичните и статичните химични отмествания в DLPC молекула оптимизирана в газова фаза с използването на DFT (revPBE-LYP/DZVP) първо се забелязват големи различия между стойностите за C11 и атомите от β -веригата в полярната глава и глицероловия фрагмент. Включването на движението на главите в динамичните $\delta(^{13}\text{C})$ стойности има значим ефект само върху тези два атома и по-специално върху C11, защото другото химично отместване в този район остава същото. Гъвкавостта на главата в монослойните структури се определя от C11. Намалението в неговото химично отместване по време на динамиката на монослоя показва по-близък контакт със съседните атоми, което говори за по-добре изразена насоченост на $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ групата към фосфатната група. Това съответства на установената от нас относително малка дебелина (2.4 – 2.7 Å) на полярната част на DLPC монослоя с насочена холинова група към неполярната среда. По-силните флуктуации на диедричните ъгли включващи атома C11 по време на динамиката се очаква да доведат до намаление на стойността

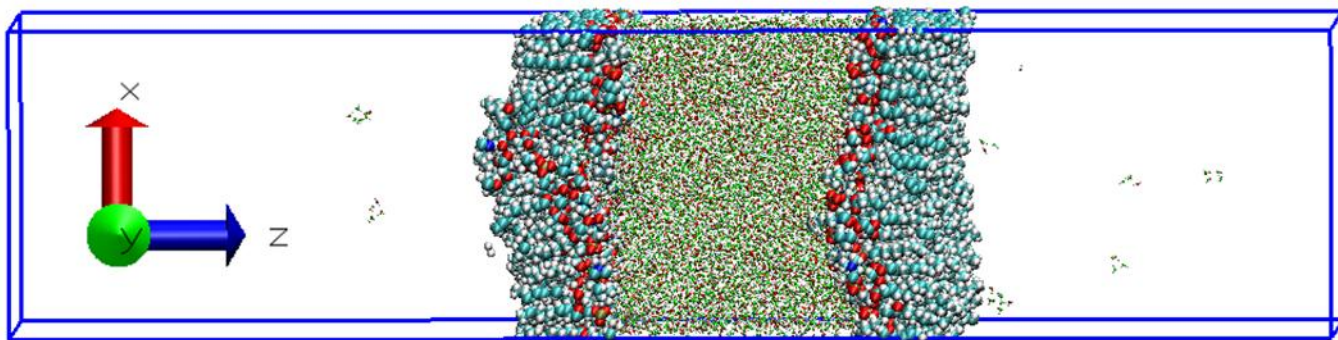
на химичното отместване на C11. Останалите торзионни ъгли в полярната глава изглеждат са по-ригидни, както следва от малкия ефект на динамиката върху химично отместване на въглеродните атоми от главата. Молекулните движения повлияват също така и C=O групите, за което говори намалението в ЯМР химичните им отмествания с 5-10 ppm. Изцяло *trans*-конформациите на опашките в оптимизираната DLPC молекула се характеризират със систематично по-големи $\delta(^{13}\text{C}_n)$ за $n=2..12$. Това отново демонстрира, че *gauche* дефектите присъстват в монослоеве и на двете граници.

В заключение трябва да отбележим, че експерименталните данни не отговарят толкова добре на статичните, колкото на динамичните ^{13}C спектри, което доказва необходимостта от включване на бързите вътрешномолекулни движения в ЯМР параметрите чрез осредняване на голям брой структури, които се срещат при равновесна динамика в системи от гъвкави съединения.

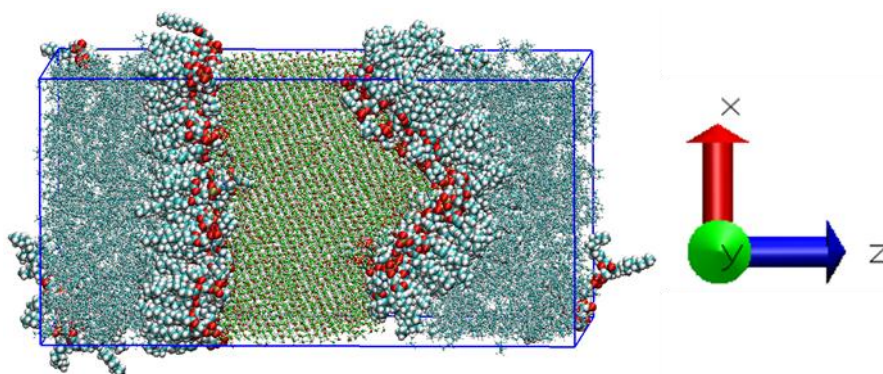
3.3.2. Ориентация на частите на фосфолипидните молекули спрямо равнината на монослоя

Приемайки, че параметризацията е достатъчно надеждна, са построени следните модели: вода/DLPC/пари с размер на елементарната клетка 70x70x300 Å (Фиг. 3. 39) и вода/DLPC/октан в кутия 70x70x140 Å (Фиг. 3. 40) и са проведени молекулно-динамични симулации. В този случай генерирането на продуктивните части е много по-времеемко, поради което траекториите използвани за статистическа обработка са по-къси – 10 ns. За системата с пари са използвани и поляризуем (COS/G2), и неполяризуем (TIP4P) воден модел, а за тази с октан – само TIP4P. Във всички случаи фосфолипидите, а също така и октановите молекули, са описвани със силовото поле CHARMM27. Броят на фосфолипидните молекули е 220, разпределени в два монослоя, разположени на двете водни повърхности, като площта за една фосфолипидна глава е $\sim 44 \text{ \AA}^2$, което съответства на течно-кристално състояние. За да се установи по-бързо равновесие в системата, с първоначалните модели (със случайно разположение на DLPC молекулите) са проведени окрупнени молекулно-динамични симулации за 200 ns. При това е използвано силовото поле MARTINI [458] отново в рамките на софтуерния пакет GROMACS [437]. За обръщане в атомистични структури е използван методът *backward* [459]. Така получените системи отново са еквилибрирани следвайки стандартния протокол [436].

Поради това, че тези системи са по-сложни, преди да се пристъпи към анализите свързани със структурирането на водата, са направени редица проверки касаещи ориентацията на фосфолипидните молекули. След валидиране на генерираните траектории са проведени аналогични на досегашните анализи.

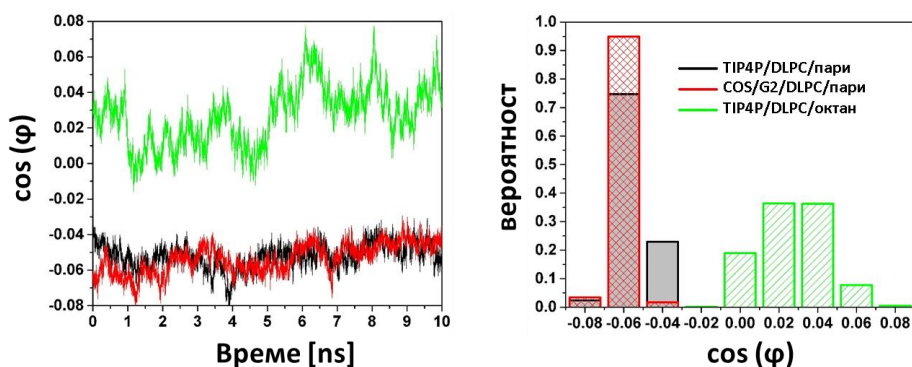


Фиг. 3. 39. Периодична кутия на системата вода/DLPC/пари.

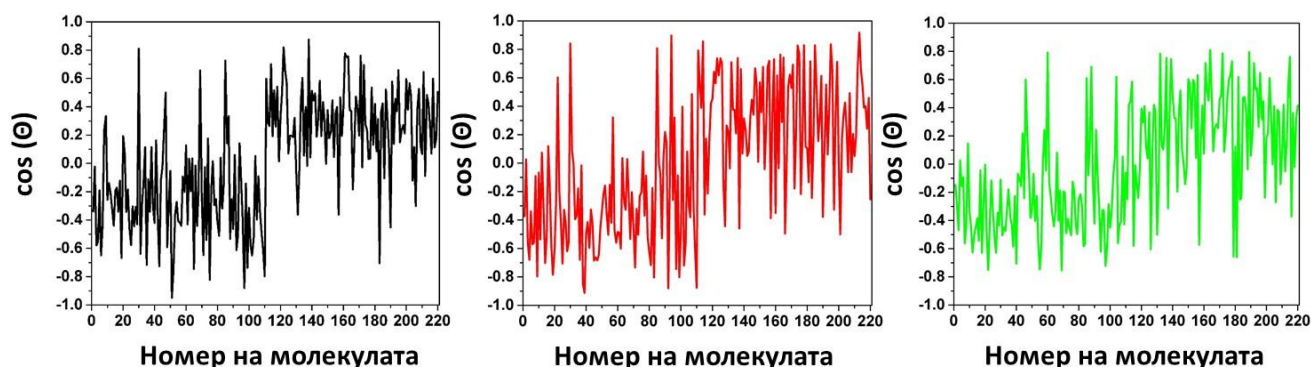


Фиг. 3. 40. Периодична кутия на системата вода/DLPC/октан.

Изучаваните системи са построени първоначално така, че фосфолипидните молекули да са перпендикулярни на повърхността. Дали това остава така може да бъде проверено чрез проследяване на ориентацията на хидрофилните глави по време на продуктивната част на симулациите. Характеристика, която показва това, е ъгълът, който сключва векторът от фосфорния към азотния атом с нормалната координата Z. На Фиг. 3. 41 (ляво) е представена еволюцията на косинуса на този ъгъл, а на Фиг. 3. 41 (дясно) неговото разпределение осреднено за всички молекули и всички кадри от симулацията. Големината на ъгъла варира слабо, като предпочетени стойности за всички системи са между 87° и $91-93^\circ$; няма разлика в използването на поляризуем и неполяризуем воден модел. В случая осредняването е направено за молекули, които се намират в два огледални монослоя и е по-информативно да се види средната стойност на ъгъла осреднена по времето за отделните молекули (Фиг. 3. 42). От тук се вижда, че характеристични са две средни стойности – -0.26 , която съответства на молекулите намиращи се в единия монослой, и 0.29 – които са в другия. Това не променя заключението, че главите на фосфолипидните молекули са ориентирани предимно паралелно на повърхността, но демонстрира тяхната подвижност. Впечатление прави, че при използване на поляризуем модел флуктуациите са много по-големи, особено единия от монослоеве, което предполага, че при него не е достигнато равновесие. За границата вода/октан отново се забелязва недостигнато равновесие в единия слой. Затова по-нататък е анализиран само напълно релаксираният монослой. Значима разлика с границата с пари не е налична.



Фиг. 3. 41. Еволюция (ляво) и разпределение (дясно) на косинуса на ъгъла между вектора P-N и нормалната координата получени за двете моделни системи (с два водни модела за едната).

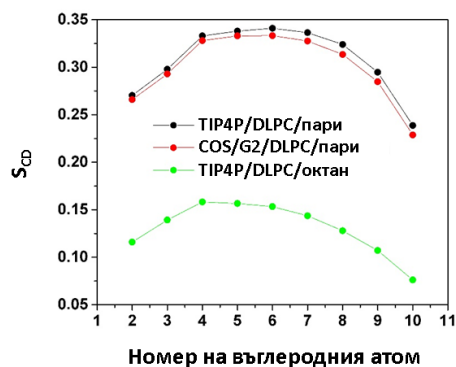


Фиг. 3. 42. Осреднена стойност на косинус от ъгъла, който сключва векторът P-N с нормалната координата (Z) за всяка фосфолипидна молекула от системата TIP4P/DLPC/пари (ляво), COS/G2/DLPC/пари (среда) и TIP4P/DLPC/октан (дясно).

Друг начин за охарактеризиране на конформацията на фосфолипидните глави е предложен от Grubb и съавтори [460], при който се измерва дължината на проекцията на тази част върху нормалата на монослоя, което дава дебелината на този район. По този начин за DPPC на границата вода/въздух са получени стойности $\sim 11.5 \pm 1.5 \text{ \AA}$ за твърда фаза и между 6.5 и 7.7 \AA за течно-разтегната фаза. За същия параметър Dominguez и съавтори [292] са получили $\sim 7 \text{ \AA}$ след провеждане на молекулно-динамични симулации за системи вода/DPPC/пари, вода/DPPC/тетрахлорметан и същите, но с монослоеве от DLPC. За измерване на дебелината на слоя от глави последните са използвали разстоянието от точката между карбонилните атоми на двете карбонилни групи и най-външния атом на главата. В настоящото изследване е използвано друго разстояние – това между C3 (Фиг. 3. 38 черно) и един от метиловите въглеродни атоми при азота. Получените стойности за проекцията по Z оста са 2.68 \AA за TIP4P/DLPC/пари, 2.71 \AA за COS/G2/DLPC/пари и 2.42 \AA за системата с октан. Тези стойности са много по-малки от наблюдаваните от другите автори и потвърждават отново, че (NCH₃)₃ групата е ориентирана към неполярната среда.

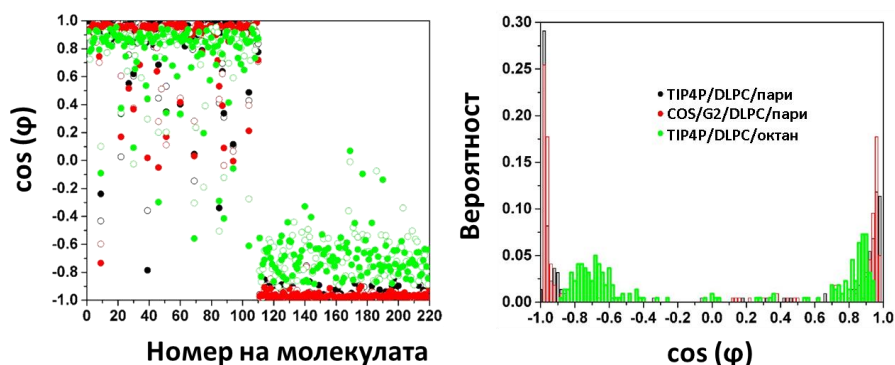
Както беше отбелязано в глава 1, характеристичен за ориентацията на фосфолипидните вериги е параметърът на порядък S_{CD} (Ур. 1. 2). Стойностите за S_{CD} са представени на Фиг. 3. 43, като са осреднявани за двете опашки. Резултатите за границата вода/пари са едва различни според вида на използвания воден модел. В

сравнение с други автори [292] стойностите са завишени, но по подобие се наблюдава плато между 4-ия и 8-ия въглероден атом. Картината за границата вода/октан изглежда по подобен начин, но е отместена към много по-ниски стойности и се наблюдава намаление на параметъра на порядък още от 4-ия въглероден атом. Осреднените за всички атоми стойности на S_{CD} са 0.308 за TIP4P/DLPC/пари, 0.301 за COS/G2/DLPC/пари и 0.131 за TIP4P/DLPC/октан.



Фиг. 3. 43. Деутериен параметър на порядъка на въглеродните атоми от опашките на фосфолипидните молекули.

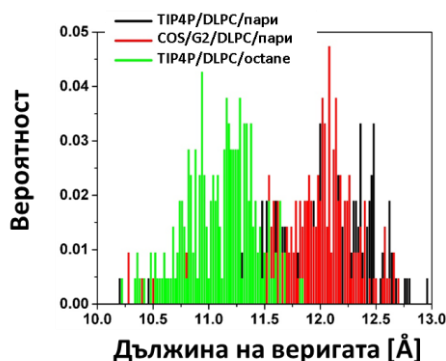
Аналогично на анализите за ориентацията на главите са направени оценки на ъгъла φ , който сключва векторът на опашките (C2-C12) с оста Z. Стойностите на косинуса на този ъгъл за всяка молекула, както и неговото разпределение, са представени на Фиг. 3. 44. Средните стойности показват, че при граница вода/пари опашките са разположени вертикално, а при вода/октан имат известен наклон. От вероятностните разпределения (Фиг. 3. 44 дясно) още по-ясно личи по-голямата подвижност на фосфолипидните опашки в присъствие на неполярна течност.



Фиг. 3. 44. Стойности (ляво) и разпределение (дясно) на косинуса на ъгъла между фосфолипидните опашки и нормалната координата.

Друго интересно свойство на опашките е тяхната дължина, което определя и дебелината на слоя образуван от тях. В изследването на Dominguez и съавтори [292] е използвано разстоянието от първия въглероден атом от опашката до последния (C2-C12 в оранжево и зелено на Фиг. 3. 38) за определяне на дължината на веригата и

проекцията на това разстояние върху нормалната координата за определяне на дебелината на слоя. За границата вода/пари стойностите са съответно 12.8 Å и 11.0 Å. Тъй като е възможно опашката да бъде нагъната, в настоящото изследване е търсено най-голямото разстояние между C1 и останалите въглеродни атоми от веригата. Получените резултати са представени на Фиг. 3. 45 под формата на вероятност за реализация на дадена дължина. Вижда се, че при системата вода/пари опашките на DLPC молекулите най-често са дълги ~12 Å, докато при вода/октан, стойностите са поне с 1 Å по-малки, т.е. на тази граница опашките са по-нагънати. На границата с пари в конфигурацията на опашките не са налични много дефекти, като се има предвид, че максимално изпънатата конфигурация има дължина 13.8 Å.



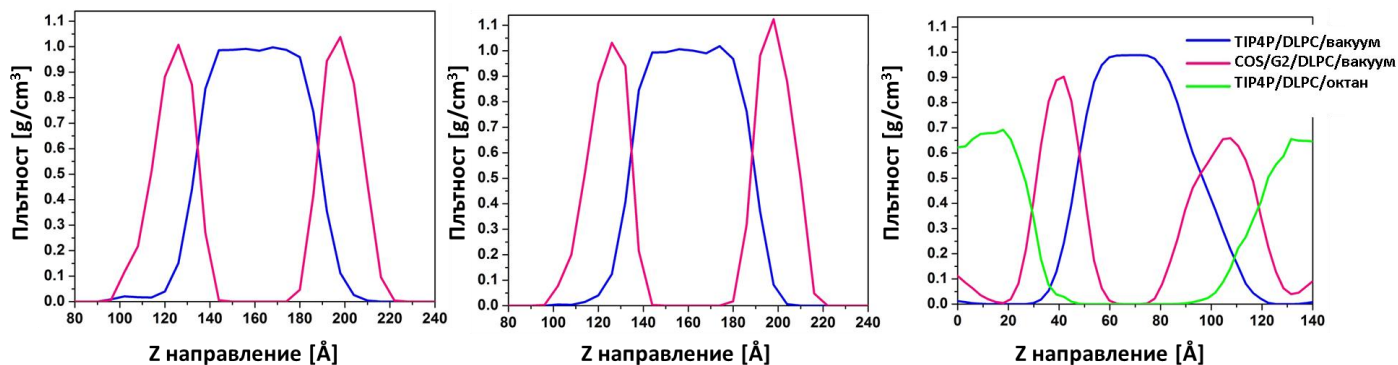
Фиг. 3. 45. Разпределение на дължината на хидрофобната част на фосфолипидните молекули осреднено за двете опашки.

На базата на проведените изследвания може да се заключи, че молекулно-динамичните симулации възпроизвеждат задоволително експерименталните данни, както и теоретично получените от други автори. Поради тази причина така генерираните траектории са използвани в по-нататъшните анализи свързани със структурирането на водата.

3.3.3. Плътност и профили на плътността

Профилите на плътността в нормално направление за различните липид-съдържащи системи са представени на Фиг. 3. 46. Забелязва се, че в този случай профилите за различните компоненти се застъпват в по-голяма степен в сравнение със системите вода/октан, което се дължи на това, че главите на фосфолипидите са хидрофилни и са хидратирани от водните молекули. Опашките от своя страна са хидрофобни и се смесват с октановите молекули, за което говорят по-широките максимуми в профилите за DLPC при системата вода/DLPC/октан. При последната за анализ е взет монослой при по-малки стойности на Z, тъй като при втория не е достигнато равновесие или е започнал процес на мицелообразуване. Освен това част от фосфолипидните молекули са навлезли в октановия слой при най-малките и най-големите Z увличайки със себе си водни молекули. Поради факта, че фосфолипидите

имат хидрофилни части, тук дебелината на повърхностния слой е много по-голяма – $\sim 20 \text{ \AA}$ (Таблица 3. 21), като позициите на границата отново са определени от мястото, където плътността на водата е 5 % от обемната до мястото, където тя става 95 %. Като се има предвид обаче, че дебелината на слоя от глави беше определена на $2.4\text{-}2.7 \text{ \AA}$, тази ширина на повърхностния воден слой показва далекодействието на пертурбацията причинена от главите върху водната организация. От таблицата се вижда, че обемната плътност за системите с пари са сравними с тези с отсъствие на амфифилни молекули, но при вода/DLPC/октан обемната плътност не е достигната вероятно поради недостатъчна дебелина на слоя.



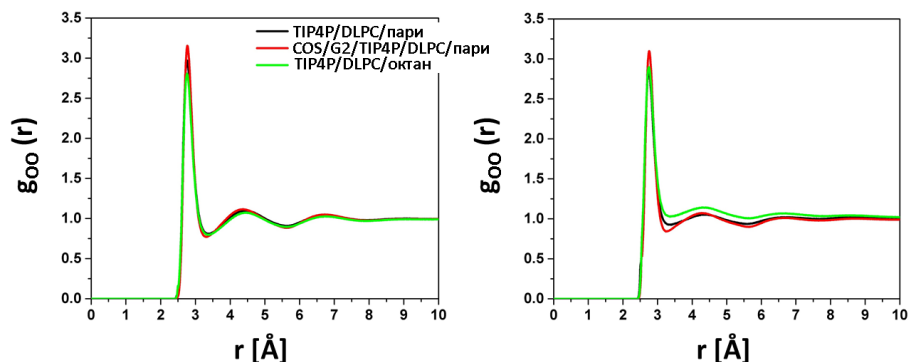
Фиг. 3. 46. Профили на плътността за системата TIP4P/DLPC/пари (ляво), COS/G2/DLPC/пари (среда) и TIP4P/DLPC/октан (дясно).

Таблица 3. 21. Обемна плътност на водата и дебелина на граничния воден слой за системите вода/DLPC/пари и вода/DLPC/октан.

	Обемна плътност [g/cm ³]	Дебелина на повърхностния слой [Å]
TIP4P/DLPC/пари	0.997±0.001	22.2
COS/G2/DLPC/пари	1.007±0.003	21.9
TIP4P/DLPC/октан	0.988±0.001	19.7

3.3.4. Радиално-разпределителни функции

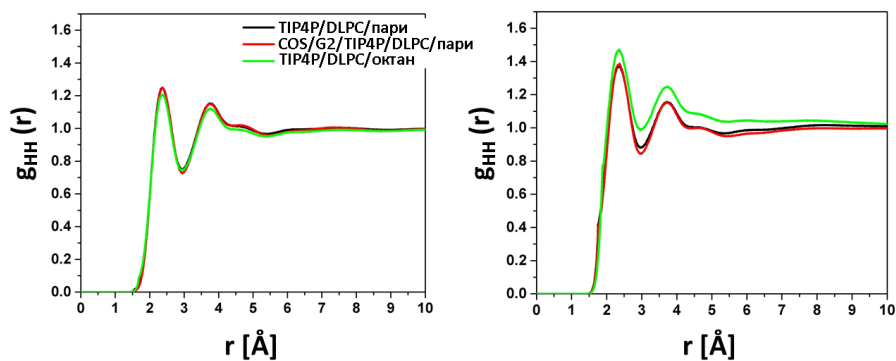
Радиално-разпределителните функции за водните молекули за системите обогатени с фосфолипидни монослое са представени на Фиг. 3. 47-49. Графиките изглеждат идентично с представените до момента. Впечатление прави това, че при системите вода/DLPC/пари броят на първите съседни намалява при повърхностните слоеве, което не е така при повърхностите без монослой. Повърхностният слой за системата вода/DLPC/октан се отличава с много по-бързо затихване.



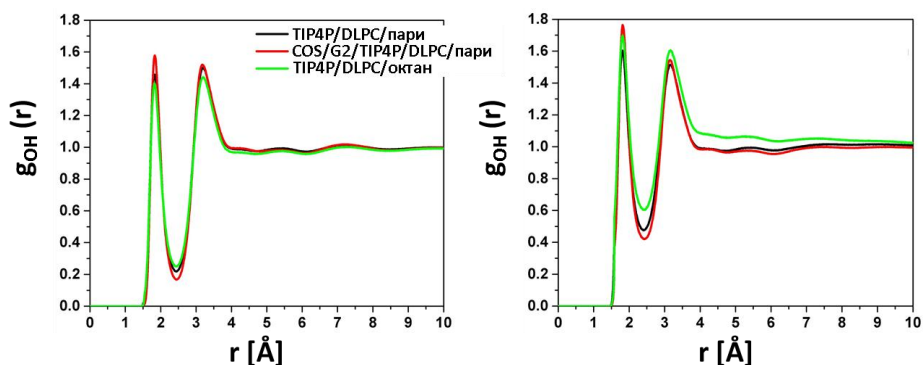
Фиг. 3. 47. Радиално-разпределителни функции на кислородните атоми на водните молекули в обемен (ляво) и повърхностен слой (дясно) от системите с DLPC.

Точните позиции на пиковете не се различават от разглежданите до момента (Таблица 3. 22). Първите съседни от радиално-разпределителните функции за тези системи са представени в

Таблица 3. 23. Тенденцията на повърхността да има повече съседни е съхранена при системата с октан.



Фиг. 3. 48. Радиално-разпределителни функции на водородните атоми на водните молекули в обемен (ляво) и повърхностен слой (дясно) от системите с DLPC.



Фиг. 3. 49. Радиално-разпределителни функции на атомите водород-кислород на водните молекули в обемен (ляво) и повърхностен слой (дясно) от системите с DLPC.

Таблица 3. 22. Точни позиции на първите и вторите пикове на радиално-разпределителните функции.

		TIP4P/DLPC/пари		COS/G2/DLPC/пари		TIP4P/DLPC/октан	
		I	II	I	II	I	II
BS	OO	2.77	4.47	2.77	4.37	2.76	4.50
	OH	1.83	3.21	1.84	3.19	1.83	3.21
	HH	2.37	3.75	2.37	3.78	2.35	3.75
IS	OO	2.76	4.32	2.76	4.28	2.75	4.28
	OH	1.82	3.18	1.82	3.16	1.82	3.18
	HH	2.36	3.73	2.37	3.69	2.37	3.76

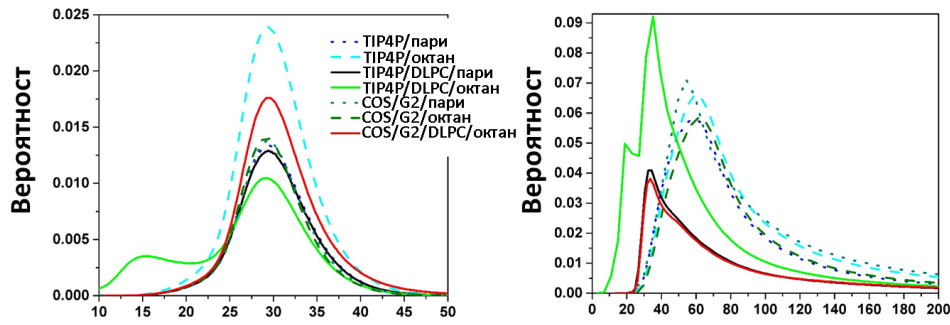
Таблица 3. 23. Първи съседни получени от радиално-разпределителните функции.

	TIP4P/DLPC/пари	COS/G2/DLPC/пари	TIP4P/DLPC/октан
BS	4.6	4.3	4.4
IS	4.4	4.1	4.9

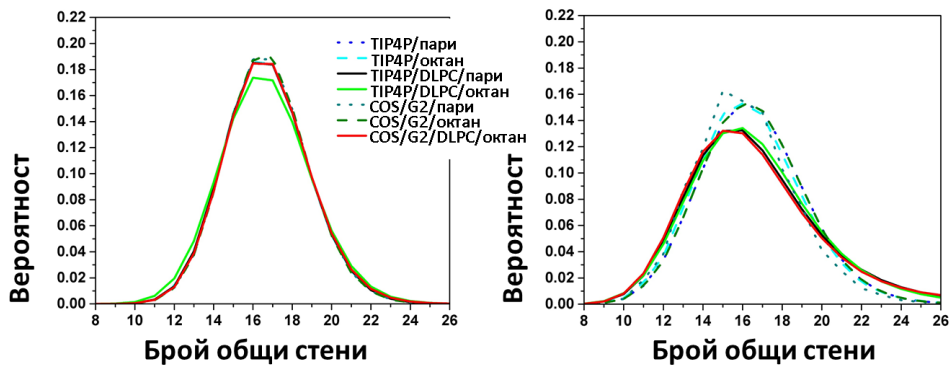
3.3.5. Диаграми на Voronoi

При диаграмите на Voronoi за водните молекули от системите обогатени с фосфолипиди се наблюдава една единствена разлика и тя е в профилите на вероятностните разпределения за обема на клетките (Фиг. 3. 50). При обемните слоеве се различава само системата вода/DLPC/октан по това, че вече има две най-вероятни стойности за свободното пространство за една водна молекула (Фиг. 3. 50 ляво). По-слабозаселената стойност е наполовина по-малка от по-вероятната. Тази тенденция се запазва и при повърхностния слой, което отново не е характерно за останалите системи. За системите вода/DLPC/пари в граничните райони най-вероятните стойности за обема са изместени към по-малки стойности, свидетелстващи, че ПАВ уплътнява повърхностния слой дори повече от самите алкани, като средните са представени в

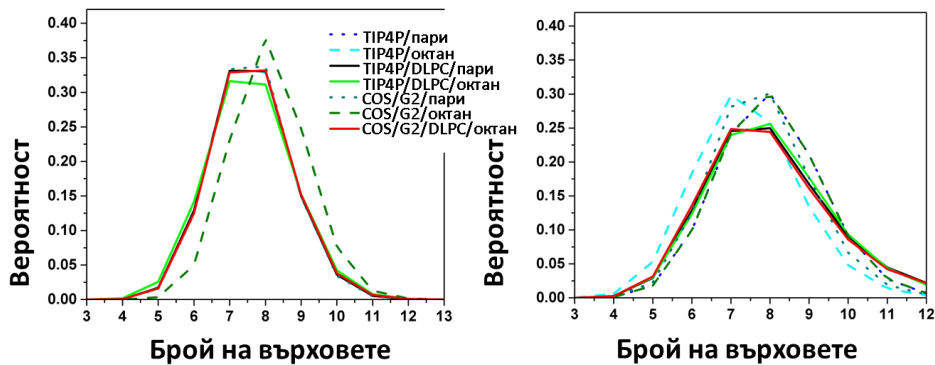
Таблица 3. 24. От таблицата правят впечатление и още по-големите стойности за параметъра на асферичност за повърхностния слой на тези системи, което показва, че е на лице по-плътното опаковане на водните молекули в присъствие на липид.



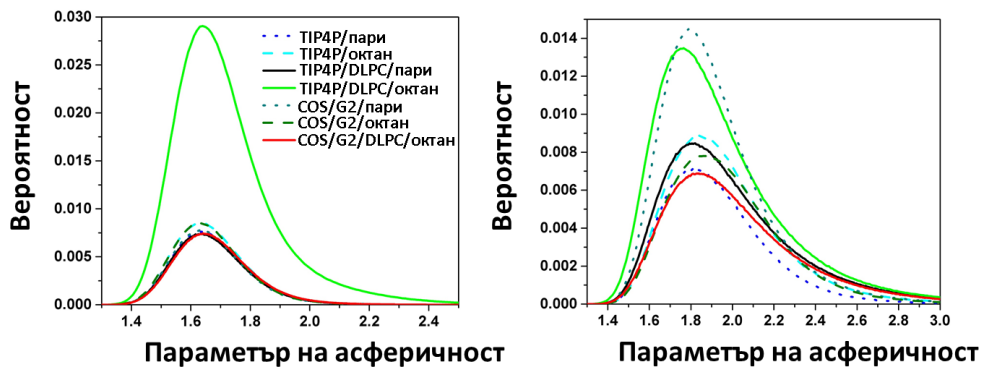
Фиг. 3. 50. Разпределение на обемите на Voronoi клетките за обемен (ляво) и повърхностен (дясно) слой за всички изучавани системи с водните модели TIP4P и COS/G2.



Фиг. 3. 51. Разпределение на броя на общите стени на Voronoi клетките за обемен (ляво) и повърхностен (дясно) слой за всички изучавани системи с водните модели TIP4P и COS/G2.



Фиг. 3. 52. Разпределение на броя на върховете общите стени на Voronoi клетките за обемен (ляво) и повърхностен (дясно) слой за всички изучавани системи с водните модели TIP4P и COS/G2.



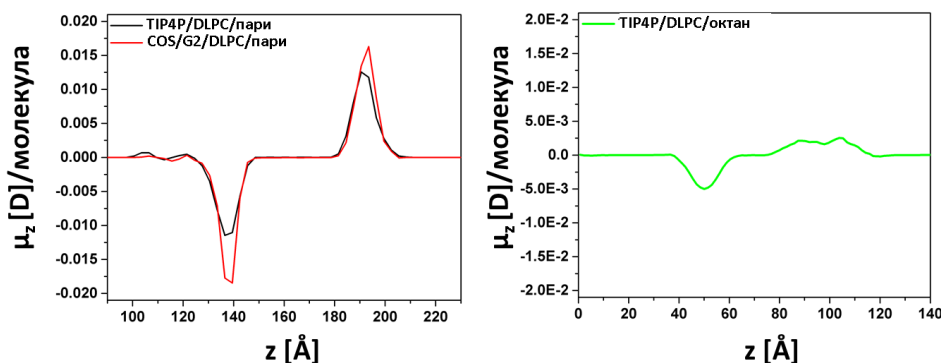
Фиг. 3. 53. Разпределение на параметъра на асферичност на Voronoi клетките за обемен (ляво) и повърхностен (дясно) слой за всички изучавани системи с водните модели TIP4P и COS/G2.

Таблица 3. 24. Средни стойности на параметрите на Voronoi клетките за обемен (BS) и повърхностен (IS) слой за системите обогатени с DLPC.

	Обем		Брой на общите стени		Брой на върховете на една стена		Параметър на асферичност	
	BS	IS	BS	IS	BS	IS	BS	IS
TIP4P/DLPC/пари	29.43 (30.21)	34.27 (89.59)	16.5 (15.61)	16.5 (15.58)	7.5 (6.85)	8.0 (6.84)	1.63 (1.67)	1.82 (1.99)
TIP4P/DLPC/октан	29.29 (26.58)	35.18 (66.21)	16.5 (15.58)	16.5 (15.53)	7.5 (6.83)	8.0 (6.81)	1.64 (1.71)	1.77 (1.94)
COS/G2/DLPC/пари	29.29 (30.72)	33.59 (93.81)	16.5 (15.66)	15.5 (15.56)	8.5 (6.87)	7.0 (6.83)	1.64 (1.68)	1.83 (2.01)

3.3.6. Проекция на диполните моменти на водата спрямо оста Z

Проекцията на диполните моменти е представена на Фиг. 3. 54. Профилите в този случай силно се различават от наблюдаваните до момента за системите вода/пари и вода/алкани. Водните молекули са ориентирани с водородните атоми към хидрофилните глави на фосфолипидните молекули, като вече не се наблюдава и малък компенсиращ максимум. При системата вода/DLPC/пари са налични водни молекули „заклещени“ из липидните опашки (както беше отбелязано от профилите на плътността, Фиг. 3. 46), които са ориентирани така, че да компенсират полярността на повърхността, като този принос липсва при системата с октан. При този анализ отново е видно това, че единият монослой от системата вода/DLPC/октан е силно пертурбиран.



Фиг. 3. 54. Профили на проекцията диполните моменти спрямо оста Z за системите вода/DLPC/пари (ляво) и вода/DLPC/октан (дясно).

Като цяло присъствието на монослой от повърхностно активно вещество предизвиква значително реорганизиране на водните молекули и при границата вода/DLPC/водни пари, и при вода/DLPC/октан, което води до обръщане на посоката на поляризация, като по-голям е ефектът върху първата система.

Изводи

На базата на проведените анализи за различните системи могат да бъдат направени следните изводи:

1. От всички използвани модели TIP4P, SWM4-NDP и COS/G2 се представят най-добре във възпроизвеждането на наличните експериментални данни за обемна плътност, радиално-разпределителни функции и ориентация на повърхностните водни молекули, брой водородни връзки (TIP4P, SWM4-NDP), повърхностно напрежение (SWM4-NDP и COS/G2). На тази база считаме тези водни модели за най-подходящи за описание на организацията на течна водна на граница с неполярен флуид.
2. Дебелината на повърхностния воден слой в системата вода/пари е получена в интервала 5.7-6.9 Å, което е в съответствие с наблюденията на други автори.
3. Плътността на водата в системите вода/алкани е по-голяма от тази в системата вода/пари както в обема, така и на повърхността.
4. Стойностите на напрежението на границата намаляват при наличие на маслена течна фаза, като намалението е обратнопропорционално на дължината на алкановата верига.
5. Добавянето на късоверижни фосфолипидни молекули значително променя структурата на повърхностната вода. Това се дължи на факта, че хидрофилните глави преориентират водните молекули и играят ролята на компенсирателен външен слой с обратен поляритет.
6. При системите вода/алкан главите запазват паралелното си спрямо границата разположение както при вода пари, но опашките значително се отклоняват от *all-trans* конформацията и нормалната спрямо повърхността ориентация.

Приноси

1. Показано е, че използването на поляризуем воден модел не е наложително за вярна оценка на редица свойства, но е съществено при определянето на характеристики като диполни моменти и повърхностно напрежение.
2. За пръв път е направен структурен анализ посредством построяване на диаграми на Voronoi обхващащ разнообразие от водни модели и отличаващ обемни от повърхностни характеристики на водата.
3. Оригинален принос е изследването на плътен монослой от DLPC на границата вода/пари с използване на различни типове водни модели и на граница вода/октан с оглед ограничените възможности за експериментално охарактеризиране на плътни монослоеви от този фосфолипид.

Публикации по темата на дисертацията:

1. T. Mineva, **Y. Tsoneva**, R. Kevorkyants, A. Goursot, „¹³C NMR chemical shift calculations of charged surfactants in water — A combined density functional theory (DFT) and molecular dynamics (MD) methodological study“, Can. J. Chem. 91: 529–537 (2013).
2. **Я. Цонева**, A. Таджер, „Атомистични водни модели“, Бълг. сп. хим. 3: 65-93 (2014).
3. **Y. Tsoneva**, A. Tadjer, „Water structuring at soft nonpolar interfaces“, Prog. Theor. Chem. Phys., 2016, Springer book series (приета)
4. **Y. Tsoneva**, A. Tadjer, „A MD comparative study of water organisation“ (подготвена)
5. **Y. Tsoneva**, A. Tadjer, T. Mineva, „NMR characterization of dilauroyl phosphatidylcholine in adsorbed monolayers at fluid interfaces studied by multiscale computations“, Intern. J. Quantum. Chem. 116: 1419-1426 (2016).

Публикации извън темата на дисертацията:

1. M. Velinova, **Y. Tsoneva**, Ph. Shushkov, A. Ivanova, A. Tadjer, „Systematic derivation and testing of AMBER force field parameters for fatty ethers from quantum mechanical calculations“, Prog. in Theor. Chem. Phys. 22: 461-480 (2012)
2. M. Velinova, **Y. Tsoneva**, A. Ivanova, A. Tadjer, „Estimation of the Mutual Orientation and Intermolecular Interaction of C12Ex from MD Simulations“, J. Phys. Chem. B 116: 4879-4888 (2012).
3. **Y. Tsoneva**, A. Tadjer, M. Lelle, K. Peneva, A. Ivanova, „Molecular Structure and Pronounced Conformational Flexibility of Doxorubicin in Free and Conjugated State within a Drug-Peptide Compound“, J. Phys. Chem. B 119: 3001-3013 (2015)
4. N. Ivanova, **Y. Tsoneva**, N. Ilkova, A. Ivanova, „Complex Systems for Drug Transport across Cell Membranes“, Chemistry 24: 825-848 (2015)

Участие на научни конференции и форуми в срока на докторантурата:

1. Участие в школа „Фундаментални и приложни, утвърдени и нови методи на изследване с биомедицинско приложение“, проведена в гр. Правец от 25 до 29 ноември 2013 г.
2. CECAM Workshop on “Coarse-graining multicomponent soft matter systems: equilibrium and dynamics”, August 21-23, 2013, Mainz, Germany, MD investigation of water organization, **Yana Tsoneva**, M. Velinova, G. Madjarova, A. Tadjer (постер)
3. IRB Barcelona Biomed Conference “Frontiers in dynamics simulations of biological molecules”, November 4-8, 2013, Barcelona, Spain, Water Structuring: a Molecular Dynamics Study, **Yana Tsoneva**, M. Velinova, G. Madjarova, A. Tadjer (постер)
4. “Advanced Functional Materials” – 3-6.09. 2014, Несебър, България, Water structuring at different fluid interfaces: a molecular dynamics study; **Yana Tsoneva**, A. Tadjer (постер)

5. „Superhydrophobicity, bubble stability, and heterogeneous nucleation“, June 25-27, 2014, Rome, Italy; Water Structuring at Different Fluid Interfaces: a Molecular Dynamics Study; **Yana Tsoneva**, A. Tadjer (постер)
6. Scientific Session “The chemical browsers“, April 27-28, 2015, Montpellier, France
7. XIV Национална конференция по химия за студенти и докторанти, 20-22 май 2015, София, България, Сравнително молекулно-динамично изследване на структурирането на течна вода, **Яна Цонева**, Аля Таджер (устен доклад)
8. 15th deMon developers workshop, May 28-31, 2015, Sofia, Bulgaria, A MD comparative study of water structuring at different interfaces, **Yana Tsoneva**, T. Mineva, A. Tadjer (постер)
9. CECAM demon-2k and deMonNano tutorial, June 15-20, 2015, Orsay, France
10. XXth International Workshop on Quantum Systems in Chemistry, Physics and Biology, September 14-20, 2015, Varna, Bulgaria, Comparative MD study of water structuring, **Yana Tsoneva**, A. Tadjer (постер)

Исползвана литература:

1. Zhang Y, Xu Z (1995) *Am Mineral* 80: 670-675.
2. Tsiper EV (2005) *Phys Rev Lett* 94: 013204(4).
3. <http://www1.lsbu.ac.uk/water/>
4. Dyke TR, Muenter JS (1973) *J Chem Phys* 59: 3125-3127.
5. Gregory JK, Clary DC, Liu K, Brown MG, Saykally RJ (1997) *Science* 275: 814-817.
6. Sprik M (1991) *J Phys Chem* 95: 2283-2291.
7. Wallqvist A, Mountain R, in: *Reviews in computational chemistry*, Wiley-VCH, New York, 1999.
8. Soetens JC, Costa M, Millot C (1998) *Mol Phys* 94: 577-579.
9. Silvestrelli PL, Parrinello M (1999) *J Chem Phys* 111: 3572-3580.
10. Silvestrelli PL, Parrinello M (1999) *Phys Rev Lett* 82: 3308-3311.
11. Silvestrelli PL, Parrinello M (1999) *Phys Rev Lett* 82: 5415-5415.
12. Badyal YS, Saboungi M-L, Price DL, Shastri SD, Haeffner DR, Soper AK (2000) *J Chem Phys* 112: 9206-9208.
13. Gubskaya AV, Kusalik PG (2002) *J Chem Phys* 117: 5290-5302.
14. Batista ER, Xantheas SS, Jónsson H (1998) *J Chem Phys* 109: 4546-4551.
15. Coulson CA, Eisenberg D (1966) *Proc R Soc London Ser A* 291: 445-453.
16. Handley CM, Popelier PLA (2008) *Synth React Inorg Met Org Nano-Met Chem* 38: 91-99.
17. Kuo IFW, Tobias DJ (2001) *J Phys Chem B* 105: 5827-5832.
18. Türkmen IR, Homogeneous Nucleation Rates of Ice in Supercooled Binary Liquid Mixtures of Water + Non-electrolytes: a Combined Theoretical and Experimental Study, Turkey, 2007.
19. Stillinger FH (1980) *Science* 209: 451-457.
20. Eisenberg D, Kauzmann W, *The Structure and Properties of Water*, Oxford University Press, London, 1969.
21. Smith BJ, Swanton DJ, Pople JA, Schaefer III HF (1990) *J Chem Phys* 92: 1240-1247.
22. Tschumper GS, Leininger ML, Hoffman BC, Valeev EF, Schaefer III HF, Quack M (2002) *J Chem Phys* 116: 690-701.
23. Handy NC, Pople JA, Head-Gordon M, Raghavachari K, Trucks GW (1989) *Chem Phys Lett* 164: 185-192.
24. Raghavachari K, Pople JA, Replogle ES, Head-Gordon M (1990) *J Phys Chem* 94: 5579-5586.
25. Klopper W, Lüthi HP (1999) *Mol Phys* 96: 559-570.
26. Halkier A, Klopper W, Helgaker T, Jörgensen P, Taylor PR (1999) *J Chem Phys* 111: 9157-9167.
27. Klopper W, van Duijneveldt-van de Rijdt JGCM, van Duijneveldt FB (2000) *Phys Chem Chem Phys* 2: 2227-2234.
28. Maréchal Y, *Hydrogen Bond and the Water Molecule: The Physics and Chemistry of Water, Aqueous and Bio-Media*; Elsevier: Amsterdam, 2007.
29. Finney JL (2001) *J Mol Liq* 90: 303-312.
30. Ball P, *Life's Matrix. A biography of Water*, University of California Press, Berkeley, 2001.
31. Car R, Parrinello M (1985) *Phys Rev Lett* 55: 2471-2474.
32. Laasonen K, Sprik M, Parrinello M, Car R (1993) *J Chem Phys* 99: 9080-9089.
33. Allesch M, Schwegler E, Gygi F, Galli G (2004) *J Chem Phys* 120: 5192-5198.
34. VandeVondele J, Mohamed F, Krack M, Hutter J, Sprik M, Parrinello M (2005) *J Chem Phys* 122: 014515.
35. Fanourgakis GS, Xantheas SS (2008) *J Chem Phys* 128: 074506.
36. Kumar R, Wang F-F, Jenness GR, Jordan KD (2010) *J Chem Phys* 132: 014309.
37. Szalewicz K, Leforestier C, van der Avoird A (2009) *Chem Phys Lett* 482: 1-14.
38. Jorgensen WL, Chandrasekhar J, Madura JD, Impey RW, Klein ML (1983) *J Chem Phys* 79: 926-935.
39. Berendsen HJC, Grigera JR, Straatsma TP (1987) *J Phys Chem* 91: 6269-6271.
40. Wernet P, Nordlund D, Bergmann U, Cavalleri M, Odellius M, Ogasawara H, Näslund L-Å, Hirsch TK, Ojamae L, Glatzel P, Pettersson LGM, Nilsson A (2004) *Science* 304: 995-999
41. Hetenyi B, De Angelis F, Giannozzi P, Car R (2004) *J Chem Phys* 120: 8632-8637.
42. Sit PHL, Marzari N (2005) *J Chem Phys* 122: 204510.
43. Mantz YA, Chen B, Martyna GJ (2005) *Chem Phys Lett* 405: 294-299.
44. Mantz YA, Chen B, Martyna GJ (2006) *J Phys Chem B* 110: 3540-3554.
45. Smith JD, Cappa CD, Wilson KR, Messer BM, Cohen RC, Saykally RJ (2004) *Science* 306: 851-853.
46. Nilsson A, Wernet P, Nordlund D, Bergmann U, Cavalleri M, Odellius M, Ogasawara H, Näslund L-Å, Hirsch TK, Ojamae L (2005) *Science* 308: 793a.
47. Smith JD, Cappa CD, Messer BM, Cohen RC, Saykally RJ (2005) *Science* 308: 793b.

-
48. Smith JD, Cappa CD, Wilson KR, Cohen RC, Geissler PL, Saykally RJ (2005) *Proc Natl Acad Sci USA* 102: 14171-14174.
 49. Odelius M, Cavalleri M, Nilsson A, Pettersson LGM (2006) *Phys Rev B* 73: 024205(6).
 50. Fernández-Serra MV, Artacho E (2006) *Phys Rev Lett* 96: 016404(4).
 51. Prendergast D, Grossman JC, Galli G (2005) *J Chem Phys* 123: 014501.
 52. Eaves JD, Loparo JJ, Fecko CJ, Roberts ST, Tokmakoff A, Geissler PL (2005) *Proc Natl Acad Sci USA* 102: 13019-13022.
 53. Soper AK (2005) *J Phys: Condens Matter* 17: S3273-S3282.
 54. Head-Gordon T, Johnson ME (2006) *Proc Natl Acad Sci USA* 103: 7973-7977.
 55. Smith JD, Cappa SD, Messer BM, Drisdell WS, Cohen RC, Saykally RJ (2006) *J Phys Chem B* 110: 20038-20045.
 56. Kusalik PG, Svishchev IM (1994) *Science* 265: 1219-1221.
 57. Huang C, Wikfeldt KT, Tokushima T, Nordlund D, Harada Y, Bergmann U, Niebuhr M, Weiss TM, Horikawa Y, Leetmaa M, Ljungberg MP, Takahashi O, Lenz A, Ojamae L, Lyubartsev AP, Shin S, Pettersson LGM, Nilsson A (2008) *Proc Natl Acad Sci USA* 106: 15214-15218.
 58. Clark GNI, Cappa CD, Smith JD, Saykally RJ, Head-Gordon T (2010) *Mol Phys* 108: 1415-1433.
 59. Nilsson A, Pettersson LGM (2011) *Chem Phys* 389: 1-34.
 60. Nilsson A, Nordlund D, Waluyo I, Huang N, Ogasawara H, Kaya S, Bergmann U, Näslund L-Å, Öström H, Wernet P, Andersson KJ, Schiros T, Pettersson LGM (2010) *J Elec Spec Rel Phenom* 177: 99-129.
 61. Walrafen GE (1964) *J Chem Phys* 40: 3249-3256.
 62. Walrafen GE (1967) *J Chem Phys* 47: 114-126.
 63. Monosmith B, Walrafen GE (1984) *J Chem Phys* 81: 669-674.
 64. Mizoguchi K, Hori Y, Tominaga Y (1992) *J Chem Phys* 97: 1961-1968.
 65. Lock AJ, Bakker HJ (2002) *J Chem Phys* 117: 1708-1713.
 66. Narten AH, Levy HA, in *Water a comprehensive treatise, Liquid water: scattering of X-rays, USA, 1972.*
 67. Page DI, *Water a comprehensive treatise, USA, 1972.*
 68. Narten AH, Thiessen WE, Blum L (1982) *Science* 217: 1033-1034.
 69. Yamanaka K, Yamaguchi T, Wakita H (1994) *J Chem Phys* 101: 9830-9836.
 70. Hura G, Sorenson JM, Glaeser RM, Head-Gordon T (2000) *J Chem Phys* 113: 9140-9148.
 71. Soper AK, Phillips MG (1986) *Chem Phys* 107: 47-60.
 72. Dore JC (1991) *J Mol Struct* 250: 193-211.
 73. Dore JC, Blakey DM (1995) *J Mol Liq* 65-66: 85-90.
 74. Soper AK (1997) *J Phys: Condens Matter* 9: 2717-2730.
 75. Jedlovsky P, Brodholt JP, Bruni F, Ricci MA, Soper AK, Vallauri R (1998) *J Chem Phys* 108: 8528-8540.
 76. Soper AK (2000) *Chem Phys* 258: 121-137.
 77. Nakahara M, Matubayasi N, Wakai C (2001) *J Mol Liq* 90: 75-83.
 78. Sorenson JM, Hura G, Glaeser RM (2000) *J Chem Phys* 113: 9149-9161.
 79. Head-Gordon T, Hura G (2002) *Chem Rev* 102: 2651-2670.
 80. Soper AK, Turner J (1993) *Int J Mod Phys B* 7: 3049-3076.
 81. Soper AK, Bruni F, Ricci MA (1997) *J Chem Phys* 106: 247-254.
 82. Robinson GW, Cho CH (1999) *Biophys J* 77: 3311-3318.
 83. <http://rkt.chem.ox.ac.uk/lectures/liqsolns/liquids.html>
 84. Jorgensen WL (1981) *J Am Chem Soc* 103: 335-340.
 85. Mahoney MW, Jorgensen WL (2000) *J Chem Phys* 112: 8910-8922.
 86. Yu W, Lopes PEM, Roux B, MacKerell Jr AD (2013) *J Chem Phys* 138: 034508(13).
 87. Jorgensen WL, Tirado-Rives J (2005) *PNAS* 102: 6665-6670.
 88. Sadr-Lahijany MR, Scala A, Buldyrev SV, Stanley HE (1998) *Phys Rev Lett* 81: 4895-4898.
 89. Amrani M, Bendedouch D, Bormann D, Krallafa A (2008) *J Mol Struct-TEOCHEM* 867: 39-46.
 90. Prendergast D, Galli G (2006) *Phys Rev Lett* 96: 215502(4).
 91. Paesani F, Luchi S, Voth GA (2007) *Chem Phys* 127: 074506(15).
 92. Rastogi A, Ghosh AK, Suresh SJ, *Thermodynamics - Physical Chemistry of Aqueous Systems, InTech, China, 2011.*
 93. Cipcigan FS, Sokhan VP, Jones AP, Crain J, Martyna GJ (2015) *Phys Chem Chem Phys* 17: 8660-8669.
 94. Gorbaty YE, Demianets YN (1983) *J Struct Chem* 24: 385-392.
 95. Hoffmann MM, Conradi MS (1997) *J Am Chem Soc* 119: 3811-3817.
 96. Schwegler E, Galli G, Gygi F (2000) *Phys Rev Lett* 84: 2429-2432.

-
97. Luck WAP (1967) *Naturwiss* 54: 601-607.
 98. Bondarenko GV, Gorbaty YE (1991) *Mol Phys* 74: 639-647.
 99. Haggis GH, Hasted JB, Buchanan TJ (1952) *J Chem Phys* 20: 1452-1465.
 100. Suresh SJ, Naik VM (2000) *J Chem Phys* 113: 9727-9732.
 101. He C, Lian JS, Jiang Q (2007) *Chem Phys Lett* 437: 45-49.
 102. Nieto-Draghi C, Avalos JB, Rousseau B (2003) *J Chem Phys* 118: 7954-7964.
 103. Kalinichev AG, Bass JD (1997) *J Phys Chem A* 101: 9720-9727.
 104. Kuo IFW, Mundy C. J (2004) *Science* 303: 658-660.
 105. Xenides D, Randolph BR, Rode BM (2006) *J Mol Liq* 123: 61-67.
 106. Kumar R, Schmidt JR, Skinner JL (2007) *J Chem Phys* 126: 204107.
 107. Starr F, Nielsen J, Stanley H (2000) *Phys Rev B* 62: 579-587.
 108. Arunan E, Desiraju GR, Klein RA, Sadlej J, Scheiner S, Alkorta I, Clary DC, Crabtree RH, Dannenberg JJ, Hobza P, Kjaergaard HG, Legon AC, Mennucci B, Nesbitt DJ (2011) *Pure Appl Chem* 83: 1637-1641
 109. Dorsey NE, *The properties of ordinary water substance*, RMetS, New York, 1940.
 110. Bulavin LA, Lokotosh TV, Malomuzh NP (2008) *J Mol Liq* 137: 1-24.
 111. Holz M, Heil SR, Sacco A (2000) *Phys Chem Chem Phys* 2: 4740-4742.
 112. Mahoney MW, Jorgensen WL (2001) *J Chem Phys* 114: 363-366.
 113. Bauer BA, Warren GL, Patel S (2009) *J Chem Theory Comput* 5: 5, 359-373.
 114. Bauer BA, Patel S (2009) *J Chem Phys* 131: 131, 084709.
 115. Yu H, van Gunsteren WF (2004) *J Chem Phys* 121: 121, 9549-9564.
 116. Lamoureux G, MacKerell Jr AD, Roux B (2003) *J Chem Phys* 119: 119, 5185-5197.
 117. Lamoureux G, Harder E, Vorobyov IV, Roux B, MacKerell Jr AD (2005) *Chem Phys Lett* 418: 241-245.
 118. McConnell HM (1991) *Annu Rev Phys Chem* 42: 171-195.
 119. Benjamin I (1996) *Chem Rev* 96: 1449-1476.
 120. Chandler D (2005) *Nature* 437: 640-647.
 121. Miranda PB, Shen YR (1999) *J Phys Chem B* 103: 3292-3307.
 122. Braslau A, Deutsch M, Pershan PS, Weiss AH, Als-Nielsen J, Bohr J (1985) *Phys Rev Lett* 54: 114-117.
 123. Braslau A, Pershan PS, Swislow G, Ocko BM, Als-Nielsen J (1988) *Phys Rev A* 38: 2457-2470.
 124. Goh MC, Hicks JM, Kemnitz K, Pinto GR, Bhattacharyya K, Eienthal KB, Heinz TF (1988) *J Phys Chem* 92: 5074-5075.
 125. Townsend RM, Rice SA (1991) *J Chem Phys* 94: 2207-2218.
 126. Du Q, Superfine R, Freysz E, Shen YR (1993) *Phys Rev Lett* 70: 2313-2316.
 127. Benjamin I (1994) *Phys Rev Lett* 73: 2083-2086.
 128. Morita A, Hynes JT (2000) *Chem Phys* 258: 371-390.
 129. Morita A, Hynes JT (2002) *J Phys Chem B* 106: 673-685.
 130. Brown MG, Raymond EA, Allen HC, Scatena LF, Richmond GL (2000) *J Phys Chem A* 104: 10220-10226.
 131. Wei X, Shen YR (2001) *Phys Rev Lett* 86: 4799-4802.
 132. Wilson KR, Cavalleri M, Rude BS, Schaller RD, Nilsson A, Pettersson LGM, Goldman N, Catalano T, Bozek JD, Saykally RJ (2002) *J Phys: Condens Matter* 14: L221-L226.
 133. Perry A, Ahlborn H, Space B, Moore PB (2003) *J Chem Phys* 118: 8411-8419.
 134. Fecko CJ, Eaves JD, Loparo JJ, Tokmakoff A, Geissler PL (2003) *Science* 301: 1698-1702.
 135. Paul S, Chandra A (2003) *Chem Phys Lett* 373: 87-93.
 136. Paul S, Chandra A (2004) *Chem Phys Lett* 386: 218-224.
 137. Vrij A (1968) *Advan Colloid Interface Sci* 2: 39-64.
 138. Shultz MJ, Schnitzer C, Simonelli D, Baldelli S (2000) *Int Rev Phys Chem* 19: 123-153.
 139. Khizhnyak EP, Khizhnyak EE, Abstracts of Second Annual Conference on the Physics and Chemistry of Water, Vermont, 2007.
 140. Dang LX, Chang TM (1997) *J Chem Phys* 106: 8149-8159.
 141. Güner FEG, Wählin J, Hinge M, Kjelstrup S (2015) *Chem Phys Lett* 622: 15-19.
 142. Fenter P, Lee SS (2014) *MRS Bulletin* 39: 1056-1061.
 143. Sovago M, Campen RK, Wurfel GWH, Müller M, Bakker HJ, Bonn M (2008) *Phys Rev Lett* 100: 173901-173904.
 144. Tian CS, Shen YR (2008) *Phys Rev Lett* 101: 139401-139401.
 145. Sovago M, Campen RK, Wurfel GWH, Müller M, Bakker HJ, Bonn M (2008) *Phys Rev Lett* 101: 139402(1).
 146. Teschke O, de Souza EF (2005) *Chem Phys Lett* 403: 95-101.
 147. Teschke O, de Souza EF (2005) *Phys Chem Chem Phys* 7: 3856-3865.

-
148. Sun CQ, Zhang X, Zhou J, Huang Y, Zhou Y, Zheng W (2013) *J Phys Chem Lett* 4: 2565-2570.
 149. Zhang X, Huang Y, Ma Z, Zhou Y, Zheng W, Zhou J, Sun CQ (2014) *Phys Chem Chem Phys* 16: 22987-22994.
 150. Gan W, Wu D, Zhang Z, Guo Y, Wan H (2006) *Chinese J Chem Phys* 19: 20-24.
 151. Kühne TD, Pascal TA, Kaxiras E, Jung Y (2011) *J Phys Chem Lett* 2: 105-113.
 152. Abascal JLF, Vega C (2005) *J Chem Phys* 123: 234505(12).
 153. Pauling L, *The Nature of the Chemical Bond and the Structure of Molecules and Crystals: An Introduction to Modern Structural Chemistry*, Cornell University Press, 1960.
 154. Ni Y, Gruenbaum SM, Skinner JL (2013) *PNAS* 110: 1992-1998.
 155. Benjamin I (2005) *J Phys Chem B* 109: 13711-13715.
 156. Marry V, Rotenberg B, Turq P (2008) *Phys Chem Chem Phys* 10: 4802-4813.
 157. Scatena LF, Brown MG, Richmond GL (2001) *Science* 292: 908-912.
 158. Raymond EA, Tarbuck TL, Richmond GL (2002) *J Phys Chem B* 106: 2817-2820.
 159. Smits M, Ghosh A, Sterrer M, Müller M, Bonn M (2007) *Phys Rev Lett* 98: 098302-098304.
 160. Weyl WA (1951) *J Colloid Sci* 6: 389-405.
 161. Stillinger FH, Ben-Naim A (1967) *J Chem Phys* 47: 4431-4437.
 162. Fletcher NH (1968) *Philos Mag* 18: 1287-1300.
 163. Croxton CA (1981) *Physica A* 106: 239-259.
 164. Kuo IFW, Mundy CJ, Eggimann BL, McGrath MJ, Siepmann JI, Chen B, Vieceli J, Tobias DJ (2006) *J Phys Chem B* 110: 3738-3746.
 165. Lee CY, McCammon JA, Rossky P. J (1984) *J Chem Phys* 80: 4448-4455.
 166. Wilson MA, Pohorille A, Pratt LR (1987) *J Phys Chem* 91: 4873-4878.
 167. Matsumoto M, Kataoka Y (1988) *J Chem Phys* 88: 3233-3245.
 168. Walker DS, Hore DK, Richmond GL (2006) *J Phys Chem B* 110: 20451-20459.
 169. Wilson KR, Schaller RD, Co DT, Saykally RJ, Rude BS, Catalano T, Bozek J. D (2002) *J Chem Phys* 117: 7738-7744.
 170. Fan Y, Chen X, Yang L, Cremer PIS, Gao YQ (2009) *J Phys Chem B* 113: 11672-11679.
 171. Yeh YL, Zhang C, Held H, Mebel AM, Wei X, Lin SH, Shen YR (2001) *J Chem Phys* 114: 1837-1843.
 172. Chen H, Gan W, Wu B, Wu D, Guo Y, Wang H (2005) *J Phys Chem B* 109: 8053-8063.
 173. Chen H, Gan W, Lu R, Guo Y, Wang H (2005) *J Phys Chem B* 109: 8064-8075.
 174. Chen H, Gan W, Wu B, Wu D, Zhang Z, Wang H (2005) *Chem Phys Lett* 408: 284-289.
 175. Tyrode E, Johnsson CM, Baldelli S, Leygraf C, Rutland MW (2005) *J Phys Chem B* 109: 329-341.
 176. Buch V (2005) *J Phys Chem B* 109: 17771-17774.
 177. Du Q, Freysz E, Shen YR (1994) *Science* 264: 826-828.
 178. Nihonyanagi S, Ishiyama T, Lee T, Yamaguchi S, Bonn M, Morita A, Tahara T (2011) *J Am Chem Soc* 133: 16875-16880.
 179. Tian CS, Shen YR (2009) *J Am Chem Soc* 131: 2790-2791.
 180. Tian CS, Shen YR (2009) *Chem Phys Lett* 470: 1-6.
 181. Raymond EA, Tarbuck TL, Brown MC, Richmond GL (2003) *J Phys Chem B* 107: 546-556.
 182. Walker DS, Richmond GL (2007) *J Phys Chem C* 111: 8321-8330.
 183. Auer BM, Skinner JL (2008) *J Chem Phys* 129: 214705.
 184. Auer BM, Skinner JL (2009) *J Phys Chem B* 113: 4125-4130.
 185. Auer BM, Skinner JL (2011) *J Chem Phys* 135: 044701.
 186. Ishiyama T, Morita A (2009) *J Phys Chem C* 113: 16299-16302.
 187. Ishiyama T, Morita A (2009) *J Chem Phys* 131: 244714(17).
 188. Ishiyama T, Takahashi H, Morita A (2012) *J Phys Condens Matter* 24: 124107.
 189. Kumar R, Skinner JL (2008) *J Phys Chem B* 112: 8311-8318.
 190. Tainter CJ, Pieniazek PA, Lin YS, Skinner JL (2011) *J Chem Phys* 134: 184501.
 191. Pieniazek PA, Tainter CJ, Skinner JL (2011) *J Am Chem Soc* 133: 10360-10363.
 192. Dang LX (1992) *J Chem Phys* 97: 2659-2660.
 193. Ashbaugh HS (1999) *Mol Phys* 97: 433-437.
 194. Sokhan VP, Tildesley DJ (1997) *Mol Phys* 92: 625-640.
 195. Motakabbir KA, Berkowitz ML (1991) *Chem Phys Lett* 176: 61-66.
 196. Zhu S-B, Fillingim TG, Robinson GW (1991) *J Phys Chem* 95: 1002-1006.
 197. Matsuoka O, Clementi E, Yoshimine M (1976) *J Chem Phys* 64: 1351-1361.
 198. Vassilev P, Hartnig C, Koper MTM, Frechard F, van Santen RA (2001) *J Chem Phys* 115: 9815-9820.
 199. Kühne TD, Krack M, Mohamed FR, Parrinello M (2007) *Phys Rev Lett* 98: 066401(4).

-
200. Kühne TD (2014) *WIREs Comput Mol Sci* 4: 391-406.
 201. Kessler J, Elgabarty H, Spura T, Karhan K, Partovi-Azar P, Hassanali AA, Kühne TD (2015) *J Phys Chem B* 119: 10079-10086.
 202. Xiong W, Laaser JE, Mehlenbacher RD, Zanni MT (2011) *PNAS* 108: 20902-20907.
 203. McGuire JA, Shen YR (2006) *Science* 313: 1945-1948.
 204. Ghosh A, Smits M, Sovago M, Bredenbeck J, Müller M, Bonn M (2008) *Chem Phys* 350: 23-30.
 205. Hsieh C-S, Campen RK, Verde ACV, Bolhuis P, Nienhuys H-K, Bonn M (2011) *Phys Rev Lett* 107: 116102(5).
 206. Zhang Z, Piatkowski L, Bakker HJ, Bonn M (2011) *Nat Chem* 3: 888-893.
 207. Zhang Z, Piatkowski L, Bakker HJ, Bonn M (2011) *J Chem Phys* 135: 021101.
 208. Singh PC, Nihonyanagi S, Yamaguchi S, Tahara T (2012) *J Chem Phys* 137: 094706(6).
 209. Nagata Y, Mukamel S (2011) *J Am Chem Soc* 133: 3276-3279.
 210. Verde AV, Bolhuis PG, Campen RK (2012) *J Phys Chem B* 116: 9467-9481.
 211. Liu P, Harder E, Berne BJ (2005) *J Phys Chem B* 109: 2949-2955.
 212. Liu P, Harder E, Berne BJ (2004) *J Phys Chem B* 108: 6595-6602.
 213. Taylor RS, Dang LX, Garrett BC (1996) *J Phys Chem* 100: 11720-11725.
 214. Chakraborty D, Chandra A (2012) *Chem Phys* 392: 96-104.
 215. Guissani Y, Guillot B (1993) *J Chem Phys* 98: 8221-8235.
 216. Alejandro J, Tildesley DJ, Chapela GA (1995) *J Chem Phys* 102: 4574-4583.
 217. Chen B, Xing JH, Siepmann JI (2000) *J Phys Chem B* 104: 2391-2401.
 218. Svishchev IM, Hayward TM (1999) *J Chem Phys* 101: 9034-9038.
 219. Yoshii N, Miyauchi R, Miura S, Okazaki S (2000) *Chem Phys Lett* 317: 414-420.
 220. Mackie AD, Hernández-Cobos J, Vega LF (1999) *J Chem Phys* 111: 2103-2109.
 221. Guillot B, Guissani Y (1998) *J Chem Phys* 108: 10162-10174.
 222. Bresme F (2001) *J Chem Phys* 115: 7564-7574.
 223. Rivera JL, Starr FW, Paricaud P, Cummings PT (2006) *J Chem Phys* 125: 094712(8).
 224. Saturo I, Izvekov S, Voth GA (2007) *J Chem Phys* 126: 124505(13).
 225. Wick CD, Kuo IFW, Mundy CJ, Dang LX (2007) *J Chem Theory Comput* 3: 2002-2010.
 226. Mitrinovic DM, Tikhonov AM, Li M, Huang ZQ, Schlossman ML (2000) *Phys Rev Lett* 85: 582-585.
 227. Tikhonov A, Mitrinovic D, Li M, Huang Z, Schlossman M (2000) *J Phys Chem B* 104: 6336-6339.
 228. Conboy JC, Daschbach JL, Richmond GL (1994) *J Phys Chem* 98: 9688-9692.
 229. Richmond G (2002) *Chem Rev* 102: 2693-2724.
 230. Scatena LF, Richmond GL (2001) *J Phys Chem B* 105: 11240-11250.
 231. Brown MG, Walker DS, Raymond E, Richmond GL (2003) *J Phys Chem B* 107: 237-244.
 232. Hummer G, Garde S, García AE, Paulaitis ME, Pratt LR (1998) *J Phys Chem B* 102: 10469-10482.
 233. Hummer G, Garde S, García AE, Pratt LR (2000) *Chem Phys* 258: 349-370.
 234. Lum K, Chandler D, Weeks JD (1999) *J Phys Chem B* 103: 4570-4577.
 235. Weeks JD (1977) *J Chem Phys* 67: 3106-3121.
 236. Croxton CA, *Fluid interfacial phenomena*; Wiley: New York, 1986.
 237. Benjamin I (1992) *J Chem Phys* 97: 1432-1445.
 238. Benjamin I (1993) *Science* 261: 1558-1560.
 239. Lee SH, Rossky PJ (1994) *J Chem Phys* 100: 3334-3345.
 240. Silverstein KAT, Haymet ADJ, Dill KA (1998) *J Am Chem Soc* 120: 3166-3175.
 241. Schweighofer KJ, Benjamin I (1993) *Chem Phys Lett* 202: 379-383.
 242. Benjamin I (1997) *Annu Rev Phys Chem* 48: 407-451.
 243. Pratt L, Pohorille A (2002) *Chem Rev* 102: 2671-2692.
 244. Linse P (1987) *J Chem Phys* 86: 4177-4187.
 245. Carpenter IL, Hehre WJ (1990) *J Phys Chem* 94: 531-536.
 246. Pohorille A, Wilson MA (1993) *J Mol Struct-THEOCHEM* 284: 271-298.
 247. van Buuren AR, Marrink SJ, Berendsen HJC (1993) *J Phys Chem* 97: 9206-9212.
 248. Michael D, Benjamin I (1995) *J Phys Chem* 99: 1530-1536.
 249. Zhang YH, Feller SE, Brooks BR, Pastor RW (1995) *J Chem Phys* 103: 10252-10266.
 250. Chang T, Dang L (1996) *J Chem Phys* 104: 6772-6783.
 251. Senapati S, Berkowitz ML (2001) *Phys. Rev. Lett.* 87: 176101(4).
 252. Sokhan VP, Tildesley DJ (1996) *Faraday Discuss* 104: 193-208.
 253. Conboy JC, Daschbach JL, Richmond GL (1994) *Appl Phys A* 59: 623-629.
 254. Gragson DE, Richmond GL (1997) *Langmuir* 13: 4804-4806.

-
255. Watry M, Brown M, Richmond G (2001) *Appl Spectrosc* 55: 321A-340A.
 256. Wick CD, Chang T-M (2014) *J Phys Chem B* 118: 7785-7791.
 257. Wick CD, Chang T-M, Slocum JA, Cummings OT (2012) *J Phys Chem C* 116: 783-790.
 258. Schlossman ML (2005) *Phys B* 357: 98-105.
 259. Gragson DE, McCarty BM, Richmond GL (1996) *J Phys Chem* 100: 14272-14275.
 260. Gragson DE, McCarty BM, Richmond GL (1997) *J Am Chem Soc* 119: 6144-6152.
 261. Vogel V, Shen YR (1991) *Annu Rev Mater Sci* 21: 515-534.
 262. Miranda PB, Du Q, Shen YR (1998) *Chem Phys Lett* 286: 1-8.
 263. Gragson DE, Richmond GL (1998) *J Phys Chem B* 102: 3847-3861.
 264. Gragson DE, Richmond GL (1998) *J Am Chem Soc* 120: 366-375.
 265. Walker RA, Richmond GL (1999) *Coll Surf A* 154: 175-185.
 266. Winter N, Vieceli J, Benjamin I (2008) *J Phys Chem B* 112: 227-231.
 267. Squitieri E, Benjamin I (2001) *J Phys Chem B* 105: 6412-6419.
 268. Benjamin I, *Modern Aspects of Electrochemistry*; Bockris, Plenum Press: New York, 1997.
 269. Xu H, Stern HA, Berne BJ (2002) *J Phys Chem B* 106: 2054-2060.
 270. Martínez H, Chacón E, Tarazona P, Bresme F (2011) *Proc R Soc A* 467: 1939-1958.
 271. Gragson DE, Richmond GL (1998) *J Phys Chem B* 102: 569-576.
 272. Yeagle P, *The structure of biological membranes*; CRC Press: Boca Ratan, FL, 1991.
 273. Watry MR, Tarbuck TL, Richmond GL (2003) *J Phys Chem B* 107: 512-518.
 274. Nickolov ZS, Britt DW, Miller JD (2006) *J Phys Chem B* 110: 15506-15513.
 275. Nagata Y, Mukamel S (2010) *J Am Chem Soc* 132: 6434-6442.
 276. Mashl R, Scott H, Subramaniam S, Jakobsson E (2001) *Biophys J* 81: 3005-3015.
 277. Hristova K, White S (1998) *Biophys J* 75: 2419-2433.
 278. Wilson MA, Pohorille A (1994) *J Am Chem Soc* 116: 1490-1501.
 279. Lindahl E, Edholm O (2000) *Biophys J* 79: 426-433.
 280. Feller S, Pastor RW (1996) *Biophys J* 71: 1350-1355.
 281. Sendner C, Horinek D, Bocquet L, Netz RR (2009) *Langmuir* 25: 10768-10781.
 282. Stanners CD, Du Q, Chin RP, Cremer P, Somorjai GA, Shen Y-R (1995) *Chem Phys Lett* 232: 407-413.
 283. Braun R, Casson BD, Bain CD (1995) *Chem Phys Lett* 245: 326-334.
 284. Casson BD, Braun R, Bain CD (1996) *Faraday Discuss* 104: 209-229.
 285. Richmond GL (1997) *Anal Chem* 69: 536A-543A.
 286. Conboy JC, Messmer MC, Walker R, Richmond GL (1997) *Prog Collid Polym Sci* 103: 10-20.
 287. Messmer M, Conboy JC, Richmond GL (1995) *J Am Chem Soc* 117: 8039-8040.
 288. Conboy JC, Messmer MC, Richmond GL (1996) *J Phys Chem* 100: 7617-7622.
 289. Conboy JC, Messmer MC, Richmond GL (1998) *Langmuir* 14: 6722-6727.
 290. M \ddot{o} hwald H (1990) *Annu Rev Phys Chem* 41: 441-476.
 291. Walker RA, Gruetzmacher JA, Richmond GL (1998) *J Am Chem Soc* 120: 6991-7003.
 292. Dominguez H, Smondirev AM, Berkowitz ML (1999) *J Phys Chem B* 103: 9852-9588.
 293. Walker RA, Smiley BL, Richmond GL (1999) *Spectroscopy* 14: 18-27.
 294. Smiley B, Richmond GL (1999) *J Phys Chem B* 103: 653-659.
 295. Smiley B, Richmond GL (2000) *Biopolymers (Biospectroscopy)* 57: 117-125.
 296. Pinazo A, Wen X, Liao Y-C, Prosser AJ, Franses EI (2002) *Langmuir* 18: 8888-8896.
 297. Pinazo A, Infante MR, Park ST, Franses EI (1996) *Coll Surf B* 8: 1-11.
 298. Vidgren M, Waldrep JC, Arppe J, Black M, Rodarte JA, Cole W, Knight V (1995) *Int J Pharm* 115: 209-216.
 299. Waldrep JC, Gilbert BE, Knight CM, Black MB, Scherer PW, Knight V, Eschenbacher W (1997) *Chest* 111: 316-323.
 300. Saari M, Vidgren MT, Koskinen MO, Turjanmaa MH, Waldrep JC, Nieminen MM (1999) *Int J Pharm* 181: 1-9.
 301. Phang T-L, Liao Y-C, Franses EI (2004) *Langmuir* 20: 4004-4010.
 302. Seelig JQ (1977) *Rev Biophys* 10: 353-481.
 303. Ando I, Webb GA, *Theory of NMR Parameters*, Academic Press, London, 1983.
 304. Huang P, Perez JJ, Loew GH (1994) *J Biomol Struct Dyn* 11: 927-956.
 305. Monajjemi M, Afsharnezhad S, Jaafari MR, Mirdamadi S, Monajjemi H, Mollaamin S (2008) *Indo J Chem* 8: 58-64.
 306. Frenkel D, Smith B, *Understnading Molecular Simulations*, Academic Press, San Diego, 2002.
 307. Allen MP, Tildesley DJ (1987) *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon Press, Oxford.

-
308. Ryckaert J-P, Ciccotti G, Berendsen HJC (1977) *J Comp Phys* 23: 327-341.
309. Hess B, Bekker H, Berendsen HJC, Fraaije JGEM (1997) *J Comp Chem* 18: 1463-1472.
310. Miyamoto S, Kollman PA (1992) *J Comp Chem* 13: 952-962.
311. Deserno M, Holm C (1998) *J Chem Phys* 109: 7678-7693.
312. Ewald PP (1921) *Ann Phys* 64: 253-287.
313. Darden T, York D, Pedersen L (1993) *J Chem Phys* 98: 10089-10092.
314. Andersen HC (1980) *J Chem Phys* 72: 2384-2393.
315. Nose S (1984) *J Chem Phys* 81: 511-519.
316. Berendsen HJC, Postma JPM, DiNola A, Haak JR (1984) *J Chem Phys* 81: 3684-3690.
317. Мърваков Д, Статистическа физика, Университетско издателство „Св. Климент Охридски“, София, 2014.
318. <http://nptel.ac.in/courses/103103036/module3/lec18/3.html>
319. Aurenhammer F (1991) *ACM Comput Surv* 23: 345-405.
320. Okabe A, Boots B, Sugihara K, Chiu SN (2000) *Spatial Tessellations – Concepts and Applications of Voronoi Diagrams*. John Wiley, 2000.
321. <http://xlr8r.info/mPower/examples.html>
322. Ruff I, Baranyai A, Pálinkás G, Heinzinger K (1986) *J Chem Phys* 85: 365-373.
323. Hsu TJ, Mou CY (1992) *Mol Phys* 75: 1329-1344.
324. Gil Montoro JC, Abascal JLF (1993) *J Phys Chem* 97: 4211-4215.
325. Voloshin VP, Naberukhin YI, Medvedev NN, Jhon MS (1995) *J Chem Phys* 102: 4981-4986.
326. Luchnikov VA, Medvedev NN, Appelhagen A, Geiger A (1996) *Mol Phys* 88: 1337-1348.
327. Brostow W, Chybicki M, Laskowski R, Rybicki J (1998) *Phys Rev B* 57: 13448-13458.
328. Pusztai L, Baranyai A, Ruff I (1988) *J Phys C* 21: 3687-3698.
329. Gil Montoro JC, Bresme F, Abascal JLF (1994) *J Chem Phys* 101: 10892-10898.
330. Ruocco G, Sampoli M, Vallauri R (1992) *J Chem Phys* 96: 6167-6176.
331. Ruocco G, Sampoli M, Torcini A, Vallauri R (1993) *J Chem Phys* 99: 8095-8104.
332. Shih JP, Sheu SY, Mou CY (1994) *J Chem Phys* 100: 2202-2212.
333. Yeh Y, Mou CY (1999) *J Phys Chem B* 103: 3699-3705.
334. Jedlovsky P (1999) *J Chem Phys* 111: 5975-5985.
335. Jhon YI, No KT, Jhon MS (2006) *Fluid Phase Equilibria* 244: 160-166
336. Jedlovsky P, Pártay LB, Bartók AP, Voloshin VP, Medvedev NN, Garberoglio G, Vallauri R (2008) *J Chem Phys* 128: 244503-244512.
337. https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwi3xp3WrJLKAhUBvXIKHX7cCzkQFggIjMAE&url=http%3A%2F%2Fmi.dreamlords.org%2F2kurs%2F%2520kurs%2520%2520sem%2Ftopology%2Flecture%252010%2F%25D0%2594%25D0%25B8%25D0%25B0%25D0%25B3%25D1%2580%25D0%25B0%25D0%25BC%25D0%25B8%2520%25D0%25BD%25D0%25B0%2520%25D0%2592%25D0%25BE%25D1%2580%25D0%25BE%25D0%25BD%25D0%25BE%25D0%25B9.ppt&usg=AFQjCNH6HFYEEKI9O3MmG5K_YmDTCW2YoA&sig2=rUq5DkOpTtQBBo2jYUrdw&cad=rja
338. Westheimer FH, Mayer JE (1946) *J Chem Phys* 14:, 14, 733-738.
339. Lifson S, Warshel A (1968) *J Chem Phys* 49:, 49, 5116-5129.
340. Curtiss LA, Frurip DJ, Blander M (1979) *J Chem Phys* 71: 71, 2703-2711.
341. Best RB, Hummer G (2009) *J Phys Chem B* 113:, 113, 9004-9015.
342. Li D-W, Brueschweiler R (2011) *J Chem Theory Comput* 7:, 7, 1773-1782.
343. Lindorff-Larsen K, Piana S, Palmo K, Maragakis P, Klepeis JL, Dror RO, Shaw DE (2010) *Proteins* 78:, 78, 1950-1958.
344. Nerenberg PS, Head-Gordon T (2011) *J Chem Theory Comput* 7:, 7, 1220-1230.
345. Brommer P, Gaehler F (2007) *Modell Simul Mater Sci Eng* 15:, 15, 295-304.
346. Tóth G (2007) *J Phys Condens Matter*. 19:, 19, 335222.
347. Ercolessi F, Adams JB (1994) *Europhys Lett* 26:, 26, 583-588.
348. Izvekov S, Parrinello M, Burnham CJ, Voth GA (2004) *J Chem Phys* 120:, 120, 10896-10913.
349. Youngs TGA, Del Pópolo MG, Kohanoff J (2006) *J Phys Chem B* 112:, 110, 5697-5707.
350. Akin-Ojo O, Song Y, Wang F (2008) *J Chem Phys* 129:, 129, 064108.
351. Wang LP, Van Voorhis T (2010) *J Chem Phys* 133:, 133, 231101(4).
352. Sparta M, Hansen MB, Matito E, Toffoli D, Christiansen O (2010) *J Chem Theory Comput* 6:, 6, 3162-3175.
353. Bayly CI, Cieplak P, Cornell WD, Kollman PA (1993) *J Phys Chem* 97:, 97, 10269-10280.
354. Cieplak P, Cornell WD, Bayly C, Kollman P (1995) *J Comp Chem* 16:, 16, 1357-1377.

-
355. Jakalian A, Jack DB, Bayly CI (2002) *J Comp Chem* 23: , 23, 1623-1641.
356. MacKerell AD Jr, Bashford D, Bellott M, Dunbrack RL Jr, Evanseck JD, Field MJ, Fischer S, Gao J, Guo H, Ha S, Joseph-McCarthy D, Kuchnir L, Kuczera K, Lau FTK, Mattos C, Michnick S, Ngo T, Nguyen DT, Prodhom B, Reiher III WE, Roux B, Schlenkrich M, Smith JC, Stote R, Straub J, Watanabe M, Wiorkiewicz-Kuczera J, Yin D, Karplus M (1998) *J Phys Chem B* 102: 3586-3616.
357. Feller S, Pastor RW (1999) *J Chem Phys* 111: 1281-1287.
358. Sonne J, Jensen M, Hansen FY, Hemmingsen L, Peters GH (2007) *Biophys J* 92: 4157-4167.
359. Barker JA, Watts RO (1969) *Chem Phys Lett* 3: 144-145.
360. Rahman A, Stillinger FH (1971) *J Chem Phys* 55: 3336-3359.
361. Ben-Naim A, Stillinger FH, *Aspects of the Statistical- Mechanical Theory of Water*, John Wiley and Sons, 1972, p 295.
362. Stillinger FH, Rahman A (1974) *J Chem Phys* 55: 1545-1557.
363. Beveridge DL, Mezei M, Mehrotra PK, Marchese FT, Ravi-Shanker G, Vasu T, Swaminathan S, *Molecular-Based Study of Fluids*, edited by Haile, J. M.; Mansoori, ACS Advances in Chemistry Series, Am Chem Soc, Washington, DC, 1983, 204, 297.
364. Berendsen HJC, Postma JPM, van Gunsteren WF, Hermans J in *Intermolecular Forces* edited by Pullman, B., Reidel, Dordrecht, The Netherlands, 1981, 331.
365. Guillot B (2002), 101, *J Mol Liq* 101: 219-260.
366. Vega C, Abascal JLF (2005) *J Chem Phys* 123: 144504(8).
367. van der Spoel D, van Maaren PJ, Berendsen HJC (1998) *J Chem Phys* 108: 10220-10230.
368. Kiyohara K, Gubbins KE, Panagiotopoulos AZ (1998) *Mol Phys* 94: 803-808.
369. Weiner SJ, Kollman PA, Case DA, Singh UC, Ghio C, Profetajr S, Wiener P (1984) *J Am Chem Soc* 106: 765-784.
370. Brooks BR, Brucoleri RE, Olafson BD, Slater DJ, Swaminathan S, Karplus M (1983) *J Comp Chem* 4: , 4, 187-217.
371. Jorgensen WL, Tirado-Rives J (1988) *J Am Chem Soc* 110: 1657-1666.
372. Barnes P, Finney JL, Nicholas JD, Quinn JE (1979) *Nature* 282: 459-464.
373. Barnes P, in *Report of CECAM Workshop on Molecular Dynamics and Monte Carlo Calculations on Water*, edited by Berendsen, H. J. C. Cecam Orsay France, 1972, 77.
374. Barnes P, in *Progress in Liquid Physics*, edited by Croxton, C. A. Wiley- Interscience, 1978, 391.
375. Campbell ES, Mezei M (1977) *J Chem Phys* 67: 2338-2344.
376. Caillol JM, Levesque D, Weis JJ, Kusalik PG, Patey GN (1985) *Mol Phys* 55: 65-76.
377. Svishchev IM, Kusalik PG, Wang J, Boyd RJ (1996) *J Chem Phys* 105: 4742-4750.
378. Rullman D, van Duijnen PT (1988) *Mol Phys* 63: 451-475.
379. Sprik M, Klein ML (1988) *J Chem Phys* 89: 7556-7560.
380. Watanabe K, Klein ML (1989) *Chem Phys* 131: 157-167.
381. Ahlström P, Wallqvist A, Engström S, Jönsson B (1989) *Mol Phys* 68: 563-581.
382. Kuwajima S, Warshel A (1990) *J Phys Chem* 94: 460-466.
383. Niesar U, Corongiu G, Clementi E, Kneller GR, Bhattacharya DK (1990) *J Phys Chem* 94: 7949-7956.
384. Cieplak P, Kollman P, Lybrand T (1990) *J Chem Phys* 92: 6755-6760.
385. Caldwell JW, Kollman PA (1995) *J Phys Chem* 99: 6208-6219.
386. Zhu S-B, Yao S, Zhu J-B, Singh S, Robinson GW (1991) *J Phys Chem* 95: 6211-6217.
387. Zhu S-B, Singh S, Robinson GW (1991) *J Chem Phys* 95: 2791-2799.
388. Kozack RE, Jordan PC (1992) *J Chem Phys* 96: 3120-3130.
389. Smith DE, Dang LX (1994) *J Chem Phys* 100: 3757-3766.
390. Halley JW, Rustad JR, Rahman A (1993) *J Chem Phys* 98: 4110-4119.
391. Bernardo DN, Ding Y, Krogh-Jespersen K, Levy RM (1994) *J Phys Chem* 98: 4180-4187.
392. Åstrand P-O, Linse P, Karlström G (1995) *Chem Phys* 191: 195-202.
393. Soetens D, Millot C (1995) *Chem Phys Lett* 235: 22-30.
394. Borgis D, Staib A (1995) *Chem Phys Lett* 238: 187-192.
395. Gao J (1997) *J Phys Chem B* 101: 657-663.
396. Ortega J, Lewis JP, Sankey OF (1997) *J Chem Phys* 106: 3696-3702.
397. Rick SW, Stuart SJ, Berne BJ (1994) *J Chem Phys* 101: 6141-6156.
398. Horn HW, Swope WC, Pitera JW, Madura JD, Dick TJ, Hura GL, Head-Gordon T (2004) *J Chem Phys* 120: 9665-9678.
399. Rick SW (2004) *J Chem Phys* 120: 6085-6089.

-
400. Sokhan VP, Jones AP, Cipcigan FS, Crain J, Martyn GJ (2015) PNAS 112: 6341-6346.
 401. Dick BG, Overhauser AW (1958) Phys Rev 112: 90-103.
 402. Hanlon JE, Lawson AW (1959) Phys Rev 113: 472-478.
 403. Jacucci G, McDonald IR, Singer K (1974) Phys Lett A 50: 141-143.
 404. Sangster MJL, Dixon M (1976) Adv Phys 25: 247-342.
 405. Mitchell PJ, Fincham D (1993) J Phys: Condens Matter 5: 1031-1038.
 406. Lindan PJD, Gillan MJ (1993) J Phys: Condens Matter 5: 1019-1030.
 407. Høye JS, Stell G (1980) J Chem Phys 73: 461-473.
 408. Pratt LR (1980) Mol Phys 40: 347-360.
 409. Cao J, Berne BJ (1993) J Chem Phys 99: 2213-2220.
 410. Lado F (1997) J Chem Phys 106: 4707-4713.
 411. de Leeuw NH, Parker SC (1998) Phys Rev B 58: 13901-13908.
 412. van Maaren PJ, van der Spoel D (2001) J Phys Chem B 105: 2618-2626.
 413. Yu HB, Hansson T, van Gunsteren WF (2003) J. Chem. Phys. 118: 118, 221-234.
 414. Saint-Martin H, Medina-Llanos C, Ortega-Blake I (1990) J Chem Phys 93: 93, 6448-6452.
 415. Stuart SJ, Berne BJ (1996) J Phys Chem 100: , 100, 11934-11943.
 416. Stuart SJ, Berne BJ (1999) J Phys Chem A 103: 103, 10300-10307.
 417. Drude P (1900) Ann Phys 306: 306, 566-613.
 418. Drude P (1900) Ann Phys 308: 308, 369-402.
 419. Lamoureux G, Harder E, Vorobyov IV, Roux B, MacKerell AD Jr (2006) Chem Phys Lett 418: 245-249.
 420. Straatsma TP, McCammon JA (1990) Mol Sim 5: 181-192.
 421. Malkin VG, Malkina OL, Salahub DR (1993) Chem. Phys. Lett. 204: 80-86.
 422. Malkin VG, Malkina OL, Salahub DR (1993) Chem. Phys. Lett. 204: 87-95.
 423. Schreckenbach G, Ziegler T (1995) J. Phys. Chem. 99: 606-611.
 424. Cheeseman JR, Trucks GW, Keith TA, Frisch MJ (1996) J. Chem. Phys. 104: 5497-5509.
 425. Rauhut G, Puyear S, Wolinski K, Pulay P (1996) J. Chem. Phys. 100: 6310-6316.
 426. Helgaker T, Wilson PJ, Amos RD, Handy NC (2000) J. Chem. Phys. 113: 2983-2989.
 427. Bieger W, Seifert G, Eschrig H, Grossman G (1985) Chem. Phys. Lett. 115: 275-280.
 428. Freier DA, Fenske RF, Xiao-Zeng Y (1985) J. Chem. Phys. 83: 3526-3537.
 429. Friedrich K, Seifert G, Grossmann G, (1990) Z. Phys. D 17: 45-46.
 430. Ditchfield R (1972) J. Chem. Phys. 56: 5688-5691.
 431. Wolinski K, Hinton JF, Pulay P (1990) J. Am. Chem. Soc. 112: 8251-8260.
 432. Casida ME, Daul C, Goursoot A, Köster AM, Petterson L, Proynov E, Amant AS, Salahub DR, Duarte H, Godbout N, Guan J, Jamorski C, Leboeuf M, Malkin V, Malkina O, Sim F, Vela A, DEMON software, DEMON-KS Version 3.4, Montréal, 1996.
 433. Kutzelnigg W, Fleischer U, Schindler M, NMR–Basic Principles and Progress (Springer-Verlag, Heidelberg, 1990), Vol. 23, pp. 165.
 434. Zuniga-Gutierrez, Geuditer G, Köster (2011) J Chem Phys 134: 124108(11).
 435. Epstein ST (1965) J. Chem. Phys. 42: 2897-2898.
 436. Duan Y, Wu C, Chowdhury S, Lee MC, Xiong G, Zhang W, Yang R, Cieplak P, Luo R, Lee T, Caldwell J, Wang J, Kollman P (2003) J Comput Chem 24: 1999-2012.
 437. van der Spoel D, Lindahl E, Hess B, Groenhof G, Mark AE, Berendsen HJC (2005) J Comp Chem 26: 1701-1718.
 438. Humphrey W, Dalke A, Schulten K (1996) J Mol Graph 14: 33-38.
 439. Rycroft CH, Multiscale modeling in granular flow, Ph.D. thesis, Massachusetts Institute of Technology, 2007.
 440. Bret C, Field MJ, Hemmingsen L (2000) Mol Phys 95: 751-763.
 441. http://www.engineeringtoolbox.com/water-density-specific-weight-d_595.html
 442. Voronoi GF, Reine J (1908) Angew Math 134: 198-287.
 443. Chaplin MF (2000) Biophys Chem 83: 211-221.
 444. Müller A, Bögge H, Diemann E (2003) Inorg. Chem. Commun. 6: 52-53; Corrigendum: Müller A, Bögge H, Diemann E (2003) Inorg Chem Commun 6: 329.
 445. Garcia-Ratés M, Miró P, Poblet JM, Bo C, Avalo JB (2011) J Phys Chem B 115: 5980-5992.
 446. Bednyakov AS, Stepanov NF, Novakovskaya YuV (2014) Russian J Phys Chem A 88: 287-294.
 447. Verma MP (2003) Computers Geosci. 29: 1155-1163.
 448. Harris JG (1992) J Phys Chem 96: 5077-5086.

-
449. Chen F, Smith PE (2007) J. Chem. Phys. 126: 221101-221103.
450. Pallas NR, Harrison Y (1990) Coll Surf 43: 169-194.
451. <http://chemistry-reference.com/alkanes/>
452. Japser JJ (1972) J Phys Chem Ref Data 1: 841-1009.
453. Matsubara H, Murase M, Mori YH, Nagashima A (1988) Int. J. Thermophys. 9: 409-424.
454. Ponder JW. *TINKER, Software Tools for Molecular Design, 5.0*; Washington University School of Medicine: Saint Louis, MO, USA.
455. http://sdfs.db.aist.go.jp/sdfs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi
456. Leftin A, Brown MF (2011) Biochim Biophys 1808: 818-839
457. Shushkov P, Tzvetanov S, Velinova M, Ivanova A, Tadjer A (2010) Langmuir 26: 8081-8092.
458. Marrink SJ, de Vries AH, Mark AE (2004) J Phys Chem B 108: 750-760.
459. Wassenaar TA, Pluhackova K, Böckmann RA, Marrink SJ, Tieleman DP (2014) J Chem Theory Comput 10: 676-690.
460. Brumm T, Naumann C, Sackmann E, Rennie AR, Thomas RK, Kanellas D, Penfold J, Bayerl TM (1994) Eur Biophys J 23: 289-295.

NMR characterization of dilauroyl phosphatidylcholine in adsorbed monolayers at fluid interfaces studied by multiscale computations

Yana Tsoneva^{1,2} | Alia Tadjer¹ | Tzonka Mineva²

¹Faculty of Chemistry and Pharmacy, Department of Physical Chemistry, University of Sofia, 1 James Bourchier Avenue, Sofia 1164, Bulgaria

²MACS, UMR 5253 CNRS/ENSCM/UM, Institut Charles Gerhardt Montpellier, 8 rue de l'Ecole Normale, 34296 Montpellier cedex 5, France

Correspondence

Alia Tadjer, Faculty of Chemistry and Pharmacy, Department of Physical Chemistry, University of Sofia, 1 James Bourchier Avenue, Sofia 1164, Bulgaria.
Email: tadjer@chem.uni-sofia.bg

Correspondence

Tzonka Mineva, UMR 5253 CNRS/ENSCM/UM2/UM1, Institut Charles Gerhardt Montpellier, 8 rue de l'Ecole Normale, 34296 Montpellier cedex 5, France.
Email: tzonka.mineva@enscm.fr

Funding Information

Y.T. acknowledges the financial support from Campus France (Bourse de thèse Eiffel, N° de dossier Campus France: 812586D). Part of the calculations was performed at the HPC resources of TGCC-CURIE under the allocation x2016087369 made by GENCI (Grand Equipement National de Calcul Intensif).

Abstract

Structural characteristics of model monolayers of dilauroyl phosphatidylcholine (1,2-dilauroyl-sn-glycerol-3-phosphatidylcholine [DLPC]) adsorbed at the water/vapors and water/octane interfaces were studied by means of computational chemistry methods. Coarse-grained, followed by all-atom molecular dynamics simulations were used to obtain the monolayers equilibrium structures at room temperature at both fluid interfaces. The analysis of the polar head orientation, polar region thickness, tail lengths, and NMR order parameter revealed that the different interface composition affects only the tail lengths and their orientation with respect to the interface. At the octane/water boundary the DLPC tails are less extended than the tails at the water/vacuum interface and are rather significantly tilted or multiply folded. Very similar structuring of the polar DLPC region at both studied boundaries was established. Dynamic ^{13}C NMR chemical shift values, $\delta(^{13}\text{C})$ computed with density functional theory allowed to identify the interface effect on the DLPC molecular structure and the intramolecular motions in the adsorbed monolayer at the room temperature equilibrium. Detailed analysis of these dynamic $\delta(^{13}\text{C})$ values compared with available experimental data and static $\delta(^{13}\text{C})$ estimates of one DLPC low-energy conformer are presented and discussed.

KEYWORDS

DLPC monolayer, fluid interfaces, multiscale computations, NMR, structural characterization

1 | INTRODUCTION

Phospholipids are amphiphilic molecules, which can be obtained from natural products (egg yolk, soybeans, etc.). At the oil/water interface, phospholipids are known to act as very good stabilizers of emulsion structures.^[1] The current knowledge concerning phospholipids adsorption and dynamics at the oil/water interface remains contradictory and exigent for the existing experimental techniques.^[2–4] This topic remains very challenging also for computer simulations and therefore fewer works have been devoted to lipid monolayers at liquid–liquid interfaces.^[5,6] Phosphatidylcholine (PC) lipids are the most studied lipids, because of their biological functions and numerous industrial applications.^[2] Structural characterization of adsorbed PC monolayers, espe-

cially the orientation of PC molecules and the degree of ordering of the acyl chains at liquid–liquid interfaces, has been achieved with the vibrational sum-frequency spectroscopy (VSFS).^[7–12] A higher degree of ordering was established for shorter-chain PC monolayers adsorbed at water/tetrachloromethane^[12] by investigating PC monolayers with acyl chain lengths ranging from C12 to C18. Opposite behavior was found for the order parameter of PC monolayers adsorbed at the water/water–vapors interface. The superior ordering was attributed to the enhanced van der Waals interchain interactions.^[13] This different behavior at the two studied interfaces has been explained with the solvation of lipids by the CCl_4 ; the shorter-chain PCs being better solvated compared to those with longer acyl chains. The latter result has been corroborated by molecular dynamics (MDs) simulations.^[5] The

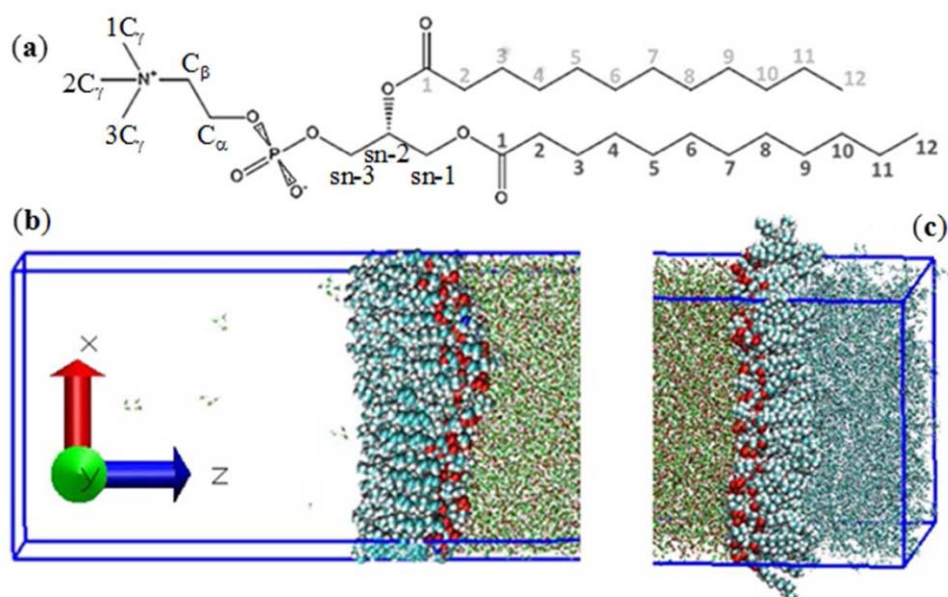


FIGURE 1 (a) DLPC molecular structure; one half of the initial models containing DLPC monolayers in (b) water/DLPC/vacuum and (c) water/DLPC/octane systems

head orientations, described by the angle between the P-N vector and the normal vector to the monolayer, have been found independent of the chain lengths and interface compositions.^[13]

The shortest-chain lipid, among those studied in references 12 and 13 is the dilauroyl phosphatidylcholine (1,2-dilauroyl-sn-glycerol-3-phosphatidylcholine [DLPC]). Its low toxicity in combination with several characteristic properties, owing to its relatively short alkyl chains, makes the DLPC layers attractive adsorbates at the liquid-liquid interfaces for applications in pharmaceutical and cosmetics industries. These properties are (i) the relatively high solubility of ~ 4 ppm at room temperature;^[14] (ii) DLPC layers are in their liquid phase (with a dominance of gauche chain conformations) at room temperature; (iii) the adsorbed monolayers remain stable up to high surface tensions (compressions).^[15] Equilibrium structures and dynamics of mono- and bilayers of lipids, including DLPC, either in aqueous solution or in models of biological membranes, have also been extensively studied by NMR spectroscopy techniques.^[16-18] For a recent comprehensive review with a NMR database, we point to the work of Leftin and Brown.^[17] The dynamics can be monitored with NMR measurements of nucleus spin-lattice relaxation frequencies and segmental order parameters. The lineshape NMR measurements of ^{13}C , ^{31}P , ^1H , ^2H nuclei are particularly suitable for the study of molecular structure and local dynamics at equilibrium. Quantum mechanical methods have been applied to describe in detail DLPC molecular structure,^[19] the relative conformational stability and structural evolution with temperature for one isolated molecule,^[20] the effect of solvation on molecular stability and on NMR chemical shifts.^[21] Monolayers of DLPC are also the smallest size models, whose adsorption at liquid/liquid interface can be investigated at atomistic level by applying MDs tools.

In this work, we focus on the precise description of the structural properties of DLPC monolayers at water/vapors and water/octane

interfaces using classical atomistic MDs simulations. To understand whether the dynamics at both interfaces induces modifications at the molecular level that could be experimentally measured, we chose to compute the ^{13}C NMR parameters for cluster models that are built of one DLPC molecule with its explicit water surroundings at an approximate cut-off distance of 5 Å around the polar head. The geometries of these structures were selected systematically with a step of 10 ps along the dynamics trajectory of the DLPC monolayers at both water/vapors and water/octane boundary. The dynamic ^{13}C chemical shift was computed as the average over the ^{13}C chemical shifts of the selected frames.

2 | COMPUTATIONAL DETAILS

Atomistic MD simulations were carried out for two types of systems—water/DLPC/vacuum in a $7 \times 7 \times 30$ nm periodic box, and water/DLPC/octane in a $7 \times 7 \times 14$ nm box, allowing the area per head-group to be ~ 0.45 nm², which corresponds to solid-condensed state. This most tightly packed monolayer organization was considered because the impact of the environment would be the strongest. In addition, this reduces the number of explicit solvent molecules included in the NMR *ab initio* calculations, rendering the latter less costly, which allowed more frames to be sampled and provided better statistics. One box contains two monolayers of 110 DLPC molecules each on both surfaces of the 7 nm water slab, extended symmetrically with vacuum or octane slabs to reach the full size of the box to prevent additional interactions with the periodic images. For more concise presentation only one of these monolayers is shown below.

For both systems, the simulations were performed on canonical ensemble (NVT) at 298 K (maintained with the Berendsen thermostat^[22]) using the GROMACS software package.^[23] The hydrogen-

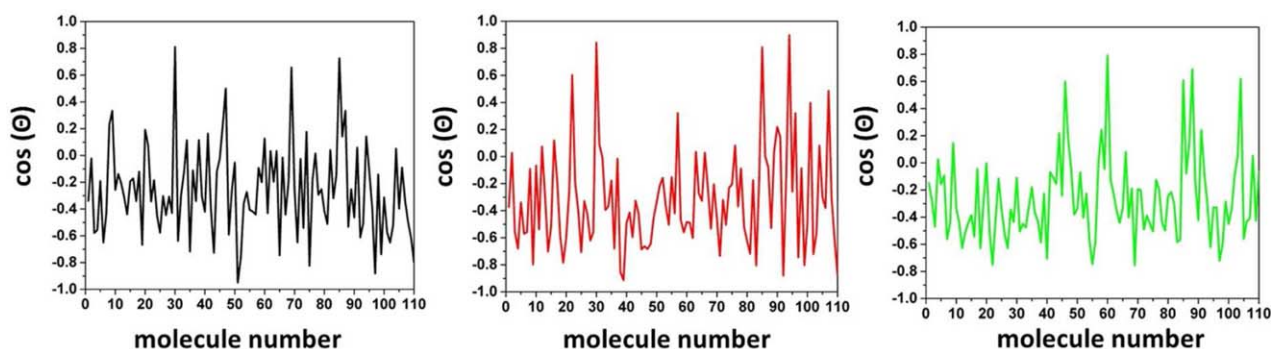


FIGURE 2 Averaged cosine of the angle Θ ($\cos(\Theta)$) between the P-N vector and the z axis, for every phospholipid molecule of one monolayer for the systems: TIP4P/DLPC/vapors (left), COS/G2/DLPC/vapors (middle), and TIP4P/DLPC/octane (right)

containing bonds were restrained by means of the SETTLE algorithm.^[24] The Lennard–Jones potential for nonbonded interactions was applied with a cut-off set to 1.2 nm and a switch function activated at 1.0 nm. The electrostatic interactions were assessed in the monopole approximation with a cut-off of 1.4 nm and a switch function launched at 1.2 nm, making use of the particle mesh Ewald method^[25] for the long-range electrostatics quantification. The time step was set to 2 fs and integration of the equations of motion was done with the leap-frog algorithm.^[26] The initial structures were prepared after performing a 200 ns coarse-grained MDs simulation utilizing the MARTINI force field (FF).^[27] The all-atoms structures were then achieved with the *backward* method.^[28] The systems were equilibrated again following a standard protocol.^[29] The DLPC molecular structure is shown in Figure 1A and initial coarse-grained structures are depicted in Figure 1B and C. The FF used for the nonwater molecules was CHARMM27^[30] as being the most finely parameterized for surface active compounds. For the system water/DLPC/vapors two kinds of water models were used—a nonpolarizable (TIP4P^[31]) and a polarizable, charge on spring [COS]/G2^[32]). These FFs were selected based on an earlier study where several water models were utilized to describe bulk and surface water, among which TIP4P and COS/G2 stood out as the models reproducing best the sought properties (Table S1 in the Supporting Information). The nonpolarizable TIP4P belongs to the rigid models containing 4 force centers—three on the atoms of water and an additional one accounting for the lone pairs of oxygen. The polarizable COS/G2 is also rigid with respect to the geometry of the atoms but it takes in consideration the polarization by means of a Drude particle attached by a spring to the oxygen (COS), thus being the cheapest way of accounting for polarization. Visualization was performed with the VMD program.^[33]

A 10 ns production trajectory was subject to statistical analysis with frames extracted at intervals of 10 ps for Density Functional Theory (DFT) calculations of the ^{13}C shielding tensor. The resulting frames represent clusters with one DLPC molecule, surrounded by its closest water environment. In each frame, the water molecules around the DLPC polar head at a maximum distance of 5 Å away from the N-atom and 4 Å away from the P-atom were selected. The ^{13}C chemical shielding isotropic (σ_{iso}) values were thus averaged over 1000 frames, extracted from the TIP4P/DLPC/vapors and TIP4P/DLPC/octane trajectories. The con-

vergence of the averaged (dynamic) values was verified for 500 snapshots in both cases. The averaged σ_{iso} values over 500 and 1000 structures differ by a maximum of 0.2 ppm that demonstrates a very good stability of $\langle\sigma_{\text{iso}}\rangle$ with respect to number of considered snapshots.

The DFT calculations were carried out within the auxiliary DFT^[34,35] with the deMon2k program.^[36,37] The ^{13}C NMR shielding calculations were performed using the gauge independent atomic orbitals scheme,^[38] as implemented^[39] in the deMon2k program. The revised PBE^[40,41] exchange with LYP^[42] correlation functional (revPBE-LYP) was employed in combination with double- ζ (DZVP) bases.^[43] This level of theory was established to yield accurate averaged ^{13}C shielding tensors of surfactants in water solvent.^[44] Following the NMR background, the chemical shift δ_i (normally given in ppm) is computed as the difference between the isotropic shielding of a reference system (σ_{ref}) and the isotropic shielding of the nucleus of interest (σ_i). $\delta_i = \sigma_{\text{ref}} - \sigma_i$. The most frequently used reference system in the ^{13}C NMR measurements is tetramethylsilane (TMS). For this compound, we computed $\sigma_{\text{ref}} = 179.2$ ppm with the DZVP/revPBE-LYP approach.

3 | RESULTS AND DISCUSSION

3.1 | Polar heads and tails characterization

3.1.1 | Headgroup orientation

The head group orientation with respect to the monolayer is usually described by the angle (Θ) between the P–N vector and the monolayer normal, along the z-axis. The average value of the cosine of the angle Θ ($\cos(\Theta)$) is depicted in Figure 2. In the three systems, the angle fluctuates significantly around the average value of 105° . The headgroups are, therefore, predominantly parallel to the monolayer surface with a slight tilt of $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ group in the direction toward the nonpolar phase. These fluctuations show that the molecules are flexible in the monolayers. The head group orientation is very similar at both water/vapor and water/octane interfaces.

Another way of characterising the conformation of the phospholipid headgroups is suggested by Brumm et al.^[45] It uses the length of the projection of the headgroup on the monolayer normal to estimate the thickness of the headgroup region. The thickness of DPPC at the water/air interface was estimated to be $\sim 11.5 \pm 1.5$ Å for a solid state,

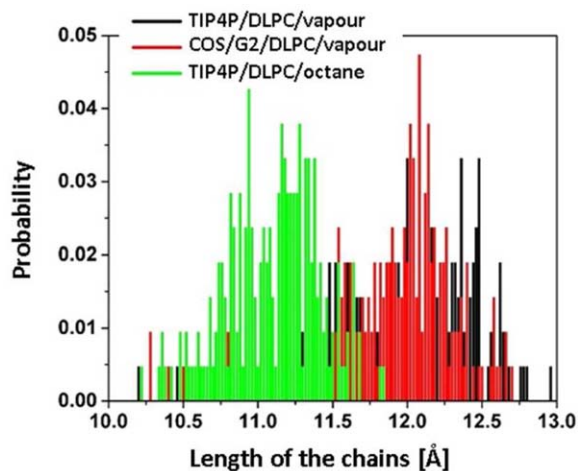


FIGURE 3 Probability distribution of the length of the hydrophobic part of the phospholipid molecules averaged over the two tails

and between 6.5 and 7.7 Å for a liquid-expanded state.^[45] Dominguez et al.^[5] obtained ~ 7 Å for DPPC and DLPC monolayers at the water/vapors and water/CCl₄ interfaces, studied by means of classical molecular-dynamics simulations. The latter value was computed from the projection of a headgroup length, measured as the distance between the midpoint of the carbon atoms in two carbonyl groups and the outermost atom in the lipid headgroup. In our analysis, this distance was defined between the sn-1 glycerol carbon and the methyl carbon, C_γ (atomic notations are shown in Figure 1). The obtained values of the projection on the monolayer normal are 2.68 Å for TIP4P/DLPC/vapors, 2.71 Å for COS/G2/DLPC/vapors, and 2.42 Å for the DLPC at the water/octane interface. These values are much smaller than those reported previously, which confirms that in our dynamic simulations, the choline in the head group is folded and is pointing toward the non-polar medium.

3.1.2 | Characteristics of the tails

An interesting property of the tails is their length, which defines the thickness of the layer. The tail length can vary significantly during the dynamics because of the continuous trans-to-gauche conformational changes. Moreover, these alkyl chains can be folded toward the polar headgroup. For this reason, we chose to measure the tail length as the projection on the monolayer normal of the maximum distance between the carbonyl atom, C1 in Figure 1A and the remaining C2 to C12 carbon atoms in the alkyl chain. The probability of a certain length to occur is presented in Figure 3. The most probable tail lengths are in the interval 10.6–11.3 Å at the water/octane interface and in the interval 11.7–12.5 Å at the water/vapors one. Thus indicates that the alkyl chains in the DLPC monolayer at the water/octane boundary are shorter by 1 Å and are characterized by the presence of more gauche conformations. Comparing the lengths of ~ 12 Å in DLPC at the water/vapors margin with the all-trans tail length of 13.8 Å, we conclude that there are only few gauche angles per tail. From the DFT - optimized structure of an isolated in gas-phase DLPC molecule we established that every gauche C—C—C dihedral angle shortens the tail length

by 0.61 Å. Therefore, the 1.8 Å difference between the all-trans tail length and that obtained from the present simulation of a DLPC monolayer at the water/vapors front indicates three gauche defects per chain. The gauche defects at the water/octane interface, estimated in the same manner, amount to 4.7.

The tail lengths, assessed by Dominguez et al.^[5] from the distance between the first and the last carbon atoms (C2-C12 in Figure 1) and adding 0.8 Å to account for the C—H distance, are 12.8 Å and 11.0 Å, in DLPC at the water/vapors and water/CCl₄ interfaces, respectively. These values resemble our results, although we included the carbonyl C1 atom in the projected tail length.

The fact that the tails shorten at the water/octane interface is reflected also by the deuterium order parameter, computed from equation 1^[46–48]

$$S_{CD} = - \left\langle \frac{3}{2} \cos^2 \phi - \frac{1}{2} \right\rangle, \quad (1)$$

where ϕ is the angle between the C—D bond vector and a reference (z) axis. The brackets stand for time and ensemble averaging. The order parameter is an estimate of the orientational mobility of the C—D bond. The averaged S_{CD} values for the two tails are presented in Figure 4. The DLPC tail order at the water/vapors interface is found to be unaffected by the water model. In comparison with other authors,^[5] the values are higher, but similarly there is a plateau between the fourth and the eighth carbon atom. The profile for the system water/octane looks alike, but is shifted to much lower values. This is in accordance with the previous observations that there are more defects in the chains at this interface. The averaged over all carbons values of S_{CD} are 0.308 for TIP4P/DLPC/vapors, 0.301 for COS/G2/DLPC/vapors and 0.131 for TIP4P/DLPC/octane.

Analogously to the analysis of the headgroup orientation, the one of the tails with respect to the monolayer normal can be obtained using a representative angle. We use the angle ϕ between the tail vector (C2-C12) and the z-axis. The cosine of this angle for every molecule and its probability distribution are depicted in Figure 5, left. The

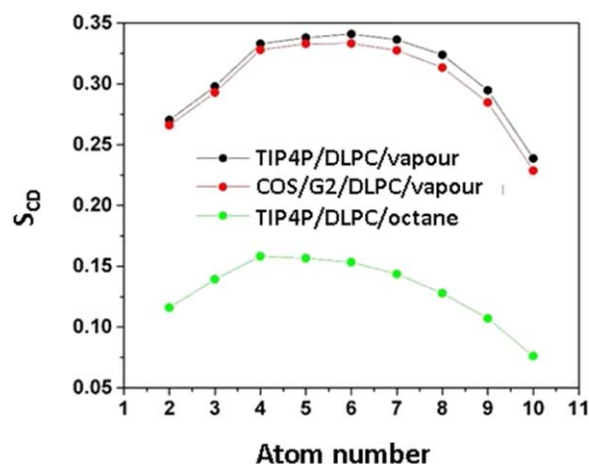


FIGURE 4 Deuterium order parameter of the carbon atoms from the tails of the phospholipid molecules, averaged for the two chains

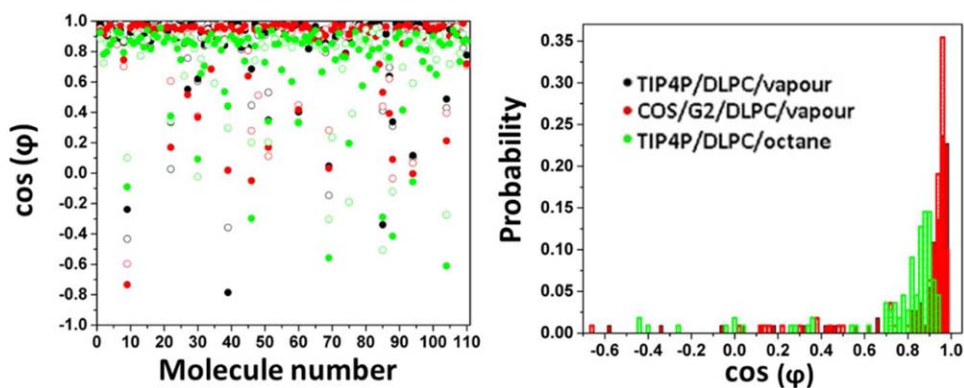


FIGURE 5 Average values (left) and probability distribution (right) of the cosine of the angle between the phospholipid chains vector and the normal coordinate ($\cos(\varphi)$)

averaged values show that at the water/vapors front the tails are close to perpendicular to the interface, while at the water/octane one they are significantly tilted or multiply folded. From the distribution (Figure 5, right), the greater flexibility of the hydrocarbon chains in the presence of nonpolar liquid is even more evident.

3.2 | Dynamic ^{13}C chemical shift

The dynamic ^{13}C chemical shift values were computed for one selected DLPC molecule and its water surrounding at the water/vapors and water/octane interfaces as described in section “Computational Details.” In addition to the order parameter, the NMR chemical shift can be directly compared with the experimental measurements and therefore we studied the possibility to evaluate averaged (dynamic) ^{13}C chemical shifts by considering the conformational variations of one DLPC molecule in the monolayer along the dynamics simulations. This allows accounting for intramolecular motions resulting in the isotropic chemical shift, which are much faster than the static NMR coupling used to quantify order parameters.^[17] Our results are collected in Table 1 together with available experimental ^{13}C chemical shift values and their assignments for DPPC in CDCl_3 solvent.^[49] More recent, high-resolution NMR experiments on DLPC^[17] report similar $\delta(^{13}\text{C})$ spectra (figure 3 in reference 17) with different assignments for some of the carbons in the phosphatidyl choline and in the glycerol groups, that will be discussed below.

3.2.1 | Comparison with experimental ^{13}C chemical shifts

An overall inspection of the results in Table 1 reveals that the computed values generally reproduce well the relative trend established experimentally between $\delta(^{13}\text{C})$ in the headgroup, glycerol, and alkyl chains. We note several non-negligible differences comparing the theoretical and experimental numerical values. The experimental spectra in Table 1 and those provided in reference 17 agree that there is only one intensive line corresponding to the methyl carbons in the choline $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ group, whereas our computations predict a doublet at ~ 51 ppm and at ~ 53 – 54 ppm, with twice higher intensity of the first line. This indicates two methyl carbons in equivalent geometric environment and one carbon in a slightly different geometrical configuration. The

discrepancy with the experiments can be first attributed to the length of the dynamics. The simulation (10 ns) is significantly shorter than the typical NMR detection time being in the order of several hundreds of ns to μs . Another plausible origin of the disagreement with the experiments is the differences in the structures of the lipid aggregates. In our simulation, a solid-condensed phase is studied with an area per polar headgroup $\sim 0.45 \text{ nm}^2$, whereas the NMR experiments were recorded for lipid bilayers or vesicles corresponding to a liquid-condensed phase. As evidenced from our analysis of the polar head orientation (vide supra) the N atoms are bent toward the nonpolar medium. This agrees very well with the detailed all-atom MD study of structural changes in DPPC films at water/vapor interface upon compression,^[50] where $\sim 1/3$ the N-atoms are found in the gas phase, whereas the P-atoms are only in the aqueous medium in the solid-condensed phase. It was also evidenced in the latter work that the transition from liquid extended, to liquid condensed, to solid condensed phase causes significant structural changes in the polar head region. It can be therefore expected that the molecular structures of DLPC in our simulations differ from those in the liquid phase conditions, used to record the experimental spectra.^[17,49] In addition, the ^{13}C chemical shift values depend on the bond distances and angles involving the nucleus of interest. To examine it, we computed geometrical parameters averaged over all the DLPC structures, considered in the calculations of the averaged ^{13}C chemical shifts. In the choline group of DLPC at the water/vapors interface, the bond distances of interest are: $\langle \text{N}-1\text{C}_\gamma \rangle = \langle \text{N}-2\text{C}_\gamma \rangle = 1.520 \text{ \AA}$ and $\langle \text{N}-3\text{C}_\gamma \rangle = 1.529 \text{ \AA}$. For the case of water/octane interface, we found $\langle \text{N}-1\text{C}_\gamma \rangle = \langle \text{N}-3\text{C}_\gamma \rangle = 1.520 \text{ \AA}$ and $\langle \text{N}-2\text{C}_\gamma \rangle = 1.527 \text{ \AA}$. The $\langle \text{C}-\text{H} \rangle$ bond lengths in all CH_3 and CH_2 groups amount to 1.104 – 1.105 \AA . We could therefore attribute the computed 2–3 ppm differences in $\delta(i\text{C}_\gamma)$, $i = 1, 2,$ and 3 , to the small variations of the averaged $\langle \text{N}-i\text{C}_\gamma \rangle$ distances. The bond distances and angles fluctuate just a little around their equilibrium values, and in this case they are very close to the optimized values at the DFT level of theory at $T = 0 \text{ K}$, in contrast to the averaged dihedral angles that fluctuate significantly. The dihedral angles also contribute to the NMR chemical shifts; however, their strong variations limits a quantitative estimation of their impact on $\delta(^{13}\text{C})$.

TABLE 1 Dynamic ^{13}C chemical shift in ppm computed for DLPC at water/vapors (TIP4P/DLPC/vapors) and at water/octane (TIP4P/DLPC/octane) interfaces, compared to the static values of a low-energy DLPC conformer (DLPC/gas-phase), optimized in gas-phase with revPBE-LYP/DZVP DFT method, and with the experimental data (Exp./CDCl₃) for DPPC taken from reference 49

Groups	Assignment	TIP4P/DLPC/vapors	TIP4P/DLPC/octane	DLPC/gas-phase	Exp./CDCl ₃
Head-group	1C _γ	51.6	51.1	56.0	
	2C _γ	51.2	53.3	52.8	54.36
	3C _γ	54.5	51.4	52.1	
	C _α	67.1	67.6	68.6	59.3
	C _β	65.5	65.0	82.9	63.3
Glycerol	sn-1	74.7	74.6	73.8	63.03
	sn-2	78.2	81.4	84.1	70.6
	sn-3	71.0	69.6	71.5	66.3
C=O Sn-1 chain	C1	173.4	175.3	184.6	173.5
C=O Sn-2 chain	C1	174.6	175.0	180.0	173.2
CH ₂ Sn-1 chain	C2	40.4	41.0	42.5	34.4
	C3	34.1	32.4	38.1	25.0
	C4	38.0	34.7	41.2	29.2
	C5	39.1	35.5	41.1	29.4
	C6	38.6	35.6	40.7	29.6
	C7	39.2	36.2	41.2	29.8
	C8	38.5	36.5	41.2	29.8
	C9	38.6	35.9	40.8	29.7
	C10	39.3	38.2	43.0	32.0
	C11	30.4	29.2	33.3	22.7
CH ₃ Sn-1 chain	C12	17.3	16.3	19.5	14.1
CH ₂ Sn-2 chain	C2	42.2	40.9	44.1	34.2
	C3	34.4	34.0	38.1	24.9
	C4	38.2	37.3	38.1	29.2
	C5	38.4	37.1	41.5	29.3
	C6	38.5	36.9	40.5	29.6
	C7	38.6	37.1	41.7	29.8
	C8	38.4	36.3	41.0	29.8
	C9	37.9	36.4	41.4	29.7
	C10	39.9	38.3	43.0	29.4
	C11	30.2	29.1	33.3	22.7
CH ₃ Sn-2 chain	C12	17.4	16.8	20.6	14.1

Further on, the computed relations between the averaged $\delta(^{13}\text{C})$ for C_α and C_β, $\delta(^{13}\text{C}_\beta) > \delta(^{13}\text{C}_\alpha)$, disagrees with the experimental assignment of the larger chemical shift to C_α. Our results are however in line with the spectral assignments for DLPC, DMPC, and DPPC in reference 17. As deduced from these spectral line positions, $\delta(^{13}\text{C}_\alpha)$ is ~59 ppm and $\delta(^{13}\text{C}_\beta)$ is ~64 ppm, reasonably comparing with our computed $\delta(^{13}\text{C}_\alpha) = 65.5$ and $\delta(^{13}\text{C}_\beta) = 67.1$ ppm in DLPC at the water/vapors interface and $\delta(^{13}\text{C}_\alpha) = 65.0$ ppm and $\delta(^{13}\text{C}_\beta) = 67.6$ ppm in DLPC at the water/octane interface. The earlier experimental δ assignments to the sn-1 and sn-3 carbons^[49] in the glycerol group also differ from those provided more recently.^[17] The former attribute a larger chemical shift to sn-3 atom, whereas the latter - to sn-1, which also corresponds to the computed relation $\delta(^{13}\text{C})_{\text{sn-1}} > \delta(^{13}\text{C})_{\text{sn-3}}$. The averaged $\delta(^{13}\text{C})$ numerical values are however larger by about 8–10

ppm than the experimental data. In contrast, there is an excellent agreement between the computed dynamic and experimental $\delta(^{13}\text{C})$ in the carbonyl groups. Again a general overestimation in the range of 4 to 10 ppm is observed when comparing the experimental and theoretical $\delta(^{13}\text{C}_n)$, $n = 2, \dots, 12$ in Sn-1 and Sn-2 alkyl chains. The relative order of the chemical shifts assigned to the chain carbons correlates well with the experimentally established trend. Similar level of discrepancy was observed between the computed dynamic and experimental ^{13}C chemical shifts in the hexadecyltrimethylammonium alkane chain.^[44]

3.2.2 | ^{13}C chemical shifts in DLPC at different interfaces

We have deliberately chosen to select the same DLPC molecule along the dynamics in the monolayers at both interfaces, which allows

comparing the behavior of this molecule at the two interfaces. The ^{13}C NMR parameters in the headgroup remain very similar for the DLPC at both interfaces. This confirms the conclusion from the VSFS^[13] and MD^[5] studies that the headgroups in the PC monolayers are not notably influenced by the interface. A more important difference, ≥ 2 ppm, starts to appear in sn-2 and carbonyl C1 (Sn-1 chain) chemical shifts, suggesting conformational variations related with the Sn-1 chain. The larger $\delta(^{13}\text{C})_{\text{sn-2}}$ and $\delta(^{13}\text{C}1)$ chemical shifts in DLPC at the water/octane front correspond to a smaller isotropic shielding and therefore these two nuclei are somewhat further displaced from the neighboring sn-1 and sn-3, and C2 atoms, respectively. In the same molecule, carbons in the alkane chains are systematically characterized with smaller chemical shifts compared to those in DLPC at the water/vapors interface. Particularly, the chemical shifts in the Sn-1 chain decrease down to 4–5 ppm for the C4 to C9 methylene carbons. The larger shielding thus suggests a closer C–C contact, characteristic for the presence of gauche defects. This result is in line with the MD tail lengths, found shorter at the water/octane interface (*vide supra*) with approximately two more gauche defects. Interestingly, $\delta(^{13}\text{C})$ in Sn-1 and Sn-2 chains differ slightly. This suggests differences of the chain structure within one DLPC molecule. We note that the computed dynamic chemical shifts are averaged only over the time, but not over the space. Since various molecular conformers should coexist in the monolayers because of their very similar energy stabilities,^[19,20] an averaging over the ^{13}C parameters along the monolayer for every snapshot (which remains a too demanding computational task) could be expected to remove the obtained differences of 1–1.8 ppm between $\delta(^{13}\text{C})$ in Sn-1 and Sn-2 tails.

Comparing the dynamic $\delta(^{13}\text{C})$ with the static ^{13}C carbon chemical shifts in the DLPC molecule optimized in gas-phase using the DFT (revPBE-LYP/DZVP) method, we first note the large differences between the values for C_β and sn-2 atoms in the polar head and glycerol regions. The inclusion of the head motions in the dynamic $\delta(^{13}\text{C})$ values appears to be significant only for these two atoms, and in particular for C_β , because the other ^{13}C chemical shifts in this region remain similar. The head flexibility in the monolayer structures is therefore determined by the C_β atom. The decrease in its chemical shift (larger shielding) during the dynamics of the monolayer indicates closer contacts with the neighboring atoms suggesting a pronounced $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ bending toward the phosphate group. This correlates well with the estimated by us relatively small thickness (of 2.4–2.7 Å) of the polar region in the DLPC monolayer with choline bent to the nonpolar media. Stronger fluctuations of dihedral angles involving C_β atom during the dynamics are expected to contribute to the decrease of the chemical shift value of C_β . The remaining dihedral angles in the polar head appear to be more rigid as follows from the small effect of the dynamics on the chemical shift of the other carbons in the PC head. The molecular motions influence also the C=O groups as concluded from the 5–10 ppm smaller dynamic than static $\delta(^{13}\text{C}1)$. The all-trans tail conformations in the optimized DLPC molecule are characterized systematically by larger $\delta(^{13}\text{C}n)$ for $n = 2, \dots, 12$. This again demonstrates that the gauche defects are present in DLPC in the monolayer at both interfaces. In conclusion, we note that the experimental data compare less well with the

static values than with dynamic $\delta(^{13}\text{C})$, which evidences the necessity to include the fast intramolecular movements in the NMR parameters through averaging over a large number of structures occurring at equilibrium dynamics in systems of flexible compounds.

4 | CONCLUSION

In this article, we describe in detail some structural characteristics of model monolayers of DLPC at the water/vapors and water/octane interfaces. To this end, coarse grained and all-atoms MDs simulations were employed to achieve the DLPC monolayers equilibrium dynamics at both fluid boundaries. DFT-based approach was used *a posteriori* to assess dynamic ^{13}C chemical shifts of representative DLPC species of the considered adsorbed monolayers.

The interface composition has less pronounced impact on the polar region thickness of 2.4 Å (DLPC/water/octane) and 2.7 Å (DLPC/water/vapors). These relatively thin PC head domains are formed because the choline group is folded and points toward the nonpolar media. Yet, the tails behavior, described via the order parameter, S_{cd} , and end-to-end length, was found to be sensitive to the interface type. At the water/octane boundary the tails are tilted featuring approximately two more gauche defects in comparison to the tails in water/DLPC/vapors, which are close to perpendicular to the interface. The significant chain folding at the water/octane front is also evidenced by the smaller dynamic NMR ^{13}C chemical shift values than these in DLPC at the water/vapors interface. The polar head mobility is predominantly determined by the fluctuations of chemical bonds, angles and dihedral angles involving C_β atom, leading to the strongest down shift of the dynamic $\delta(^{13}\text{C}_\beta)$ with respect to its static counterpart. The gauche defects in the DLPC monolayers at both interfaces are evidenced by a decrease of the carbon chemical shifts as compared to the all-trans chains in a gas-phase DLPC molecule.

The presented results and their analysis demonstrate that statistical structural information (gathered from the atomistic MD simulations) with dynamic NMR chemical shifts (computed with quantum chemical methods) can be a useful multiscale methodology to relate the intermolecular structuring of lipid assemblies with the intramolecular bonds and angles fluctuations. This allows inferring the most fluctuating, dynamic region(s) within a molecule invoked by the environment (aggregation, interfaces, etc.) by inspection of the NMR chemical shifts.

How to cite this article: Y. Tsoneva, A. Tadjer, T. Mineva. *Int. J. Quantum Chem.* **2016**, *116*, 1419–1426. DOI: 10.1002/qua.25198

References

- [1] J. H. Brooks, B. A. Pethica, *Trans. Faraday Soc.* **1964**, *60*, 208.
- [2] H. H. J. Girault, D. J. Schiffrin, *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **1984**, *179*, 277.
- [3] T. Wandlowski, S. Račinský, V. Mareček, Z. Samec, *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **1987**, *227*, 281.

- [4] R. Pichot, R. L. Watson, I. T. Norton, *Int. J. Mol. Sci.* **2013**, *14*, 11767.
- [5] H. Dominguez, A. M. Smondyrev, M. L. Berkowitz, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 9582.
- [6] G. Henneréa, P. Prognon, F. Brionc, I. Nicolis, *Chem. Phys. Lipids* **2009**, *157*, 86.
- [7] G. L. Richmond, *Anal. Chem. News Views* **1997**, *69*, 536A.
- [8] J. C. Conboy, M. C. Messmer, R. Walker, G. L. Richmond, *Prog. Colloid. Polym. Sci.* **1997**, *103*, 10.
- [9] M. Messmer, J. C. Conboy, G. L. Richmond, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8039.
- [10] J. C. Conboy, M. C. Messmer, G. L. Richmond, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 7617.
- [11] J. C. Conboy, M. C. Messmer, G. L. Richmond, *Langmuir* **1998**, *14*, 6722.
- [12] R. A. Walker, J. A. Gruetzmacher, G. L. Richmond, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6991.
- [13] R. A. Walker, B. L. Smiley, G. L. Richmond, *Spectroscopy* **1999**, *14*, 18.
- [14] A. Pinazo, X. Wen, Y. C. Liao, A. J. Prosser, E. I. Franses, *Langmuir* **2002**, *18*, 8888.
- [15] T. L. Phang, Y. C. Liao, E. I. Franses, *Langmuir* **2004**, *20*, 4004.
- [16] M. Hong, K. Schmidt-Rohr, D. Nanz, *Biophys. J.* **1995**, *69*, 1939.
- [17] A. Leftin, M. F. Brown, *Biochim. Biophys. Acta* **2011**, *1808*, 818.
- [18] V. M. Gun'ko, V. V. Turov, *Nuclear Magnetic Resonance Study of Interfacial Phenomena, Surfactant Science Series.*, v. 154, CRC Press, Taylor&Francis group, Boca Raton **2010**.
- [19] A. Goursot, T. Mineva, S. Krishnamurty, D. R. Salahub, *Can J. Chem.* **2009**, *87*, 1261.
- [20] T. Mineva, S. Krishnamurty, D. R. Salahub, A. Goursot, *Int. J. Quantum Chem.* **2013**, *113*, 631.
- [21] M. Monajjemi, S. Afsharnezhad, M. R. Jaafari, S. Mirdamadi, H. Monajemi, S. Mollaamin, *Indon. J. Chem.* **2008**, *8*, 58.
- [22] H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, W. F. van Gunsteren, A. DiNola, J. R. Haak, *J. Chem. Phys.* **1984**, *81*, 3684.
- [23] D. Van der Spoel, E. Lindahl, B. Hess, G. Groenhof, A. E. Mark, H. J. C. Berendsen, *J. Comput. Chem.* **2005**, *26*, 1701.
- [24] S. Miyamoto, P. A. Kollman, *J. Comput. Chem.* **1992**, *13*, 952.
- [25] T. Darden, D. York, L. Pedersen, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 10089.
- [26] M. P. Allen, D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon Press, Oxford **1987**.
- [27] S. J. Marrink, A. H. de Vries, A. E. Mark, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 750.
- [28] T. A. Wassenaar, K. Pluhackova, R. A. Böckmann, S. J. Marrink, D. P. Tieleman, *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, *10*, 676.
- [29] Y. Duan, C. Wu, S. Chowdhury, M. C. Lee, G. Xiong, W. Zhang, R. Yang, P. Cieplak, R. Luo, T. Lee, J. Caldwell, J. Wang, P. Kollman, *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 1999.
- [30] A. D. MacKerell, Jr., D. Bashford, M. Bellott, R. Dunbrack, Jr., J. D. Evanseck, M. J. Field, S. Fischer, J. Gao, H. Guo, S. Ha, D. Joseph-McCarthy, L. Kuchnir, K. Kuczera, F. T. K. Lau, C. Mattos, S. Michnick, T. Ngo, D. T. Nguyen, B. Prodhom, W. E. Reiher, III, B. Roux, M. Schlensker, J. C. Smith, R. Stote, J. Straub, M. Watanabe, J. Wiorkiewicz-Kuczera, D. Yin, M. Karplus, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 3586.
- [31] W. L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J. D. Madura, R. W. Impey, M. L. Klein, *J. Chem. Phys.* **1983**, *79*, 926.
- [32] H. Yu, W. F. van Gunsteren, *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 9549.
- [33] W. Humphrey, A. Dalke, K. Schulten, *J. Mol. Graph.* **1996**, *14*, 33.
- [34] A. M. Köster, J. U. Reveles, J. M. del Campo, *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 3417.
- [35] A. M. Köster, J. M. del Campo, F. Janetzko, B. Zuñiga-Gutierrez, *J. Chem. Phys.* **2009**, *130*, 114106.
- [36] A. M. Köster, P. Calaminici, M. E. Casida, V. D. Dominguez, R. Flores-Moreno, G. Geudtner, A. Goursot, T. Heine, A. Ipatov, F. Janetzko, J. M. del Campo, J. U. Reveles, A. Vela, B. Zuniga, D. R. Salahub, *deMon2k, Version 2*, The deMon developers, Cinvestav, Mexico City **2006**.
- [37] G. Geudtner, P. Calaminici, J. Carmona-Espíndola, J. Martín del Campo, J. V. D. Domínguez-Soria, R. Flores Moreno, G. Ulises Gamboa, A. Goursot, A. M. Köster, J. Ulises Reveles, T. Mineva, J. M. Vásquez-Pérez, A. Vela, B. Zúñiga-Gutierrez, D. R. Salahub, *WIRES Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 548.
- [38] R. Dichtfield, *J. Chem. Phys.* **1972**, *56*, 5688.
- [39] B. Zuniga-Gutierrez, G. Geutner, A. M. Köster, *J. Chem. Phys.* **2011**, *134*, 124108.
- [40] J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **1996**, *77*, 3865.
- [41] Y. Zhang, W. Yang, *Phys. Rev. Lett.* **1998**, *80*, 890.
- [42] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B Condens. Matter Mater. Phys.* **1988**, *37*, 785.
- [43] N. Godbout, D. R. Salahub, J. Andzelm, E. Wimmer, *Can. J. Chem.* **1992**, *70*, 560.
- [44] T. Mineva, Y. Tsoneva, R. Kevorkyants, A. Goursot, *Can J. Chem.* **2013**, *91*, 529.
- [45] T. Brumm, C. Naumann, F. Sackmann, A. R. Rennie, R. K. Thomas, D. Kanellas, J. Penfold, T. M. Bayerl, *Eur. Biophys. J.* **1994**, *23*, 289.
- [46] W. L. Hubbell, H. M. McConnell, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 314.
- [47] H. Heller, M. Schaefer, K. Schulten, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 8343.
- [48] J. Seelig, *Q. Rev. Biophys.* **1977**, *10*, 353.
- [49] Spectral Database for Organic Compounds, SDBS; Available at: http://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/sdb/cgi-bin/cre_index.cgi
- [50] P. Shushkov, S. Tzvetanov, M. Velinova, A. Ivanova, A. Tadjer, *Langmuir* **2010**, *26*, 8081.

SUPPORTING INFORMATION

Additional Supporting Information may be found in the online version of this article.

Résumé de la thèse en français

La Structuration des molécules d'eau à l'interface eau/vapeur d'eau fait l'objet de l'intérêt scientifique depuis des années. La plupart des études sont focalisées sur le bulk d'eau mais des études plus détaillées sur l'eau de surface sont nécessaires. De plus, les interfaces avec les alcanes sont intéressantes d'un point de vue biologique et industriel. Puisque pour des applications biologiques et industrielles les interfaces eau/air et eau/huile possèdent des médiateurs amphiphiles, l'influence d'une monocouche de tensioactif sur la structuration de la surface de l'eau mérite aussi une attention particulière.

Dans cette thèse, plusieurs modèles atomistiques d'eau ont été sélectionnés. Des simulations de dynamique moléculaire classique ont été réalisées à 298K pour le bulk d'eau, des systèmes eau/vapeur d'eau et eau/alcane (C5-C9), ainsi que des systèmes eau/DLPC/vapeur d'eau et eau/DLPC/octane (DLPC : dilauroyl phosphatidylcholine). Plusieurs propriétés structurales, ainsi que les moments dipolaires, la tension de surface et les liaisons hydrogène, du bulk d'eau et des couches de surface d'eau ont été examinées grâce à la fonction de distribution radiale et les diagrammes de Voronoi. L'objectif a été d'estimer l'impact de l'incorporation de la polarisabilité sur les propriétés de l'eau et de sélectionner un modèle optimal (qualité/temps de calcul) pour leur description, ainsi que d'enrichir les données existantes sur la structuration de l'eau à l'interface.

Cette étude aborde la structuration de l'eau du bulk et de la surface à l'interface avec la vapeur d'eau ou des alcanes. Un des objectifs de ce travail a été d'évaluer la reproductibilité des données expérimentales en utilisant différents modèles et de s'assurer pour quelles propriétés l'utilisation d'un modèle polarisable est critique. De simples modèles polarisables basés sur les oscillateurs de Drude ont été testés afin de limiter le temps de calcul. Pour le bulk d'eau et les systèmes eau/vapeur d'eau, les modèles TIP4P, SWM4-NDP et COS/G2 ont été les plus performants. Dans la mesure où le modèle TIP4P produit des résultats commensurables avec les modèles polarisables, il a été utilisé pour la simulation des interfaces eau/alcanes (C5-C9). Les molécules à la surface sont organisées de manière plus compacte et moins ordonnée. Cette diminution de l'ordre est principalement due aux liaisons hydrogène qui sont deux fois plus nombreuses dans le bulk qu'en surface. Les analyses de Voronoi ont montré que la coordination tétraédrique n'est pas si claire et que des polyèdres plus complexes sont formés. Les couches de surfaces trouvées s'avèrent être formées de 2 sous-couches, interne et externe, avec des polarités inégales orientées de manières opposées, définissant des zones de charges résiduelles à l'interface.

En plus des systèmes avec un contact direct entre l'eau et le fluide apolaire, des interfaces comportant des monocouches de lipides ont été modélisées. La compacité de l'eau de surface, déjà renforcée par la présence d'alcanes, a été augmentée davantage par l'introduction de lipide. Néanmoins, l'orientation de l'eau a été changée et la polarité de la surface inversée, équilibrée par les têtes lipidiques au lieu des sous-couches externes diffuses.

Les résultats principaux de cette thèse de doctorat sont les suivants:

1. Il a été montré que l'utilisation de modèles d'eau polarisable n'est pas nécessaire pour une évaluation correcte d'un certain nombre de propriétés, mais elle est critique pour les moments dipolaires et la tension de surface.
2. Pour la première fois une analyse structurale a été réalisée en utilisant les diagrammes de Voronoi et un ensemble de modèles d'eau démontrant la différence entre propriétés de l'eau liquide en bulk et en surface.
3. Considérant le nombre limité de données existantes, l'étude d'une monocouche de DLPC solide condensée à l'interface eau/vapeur et eau/octane en utilisant différents modèles d'eau a été une contribution originale.

Thesis summary in English

The structuring of water molecules at the water/vapour interface is an object of scientific interest for decades. Most of the existing theoretical studies are focused on bulk water but there is still need of a more detailed research on surface water. In addition, interfaces with alkanes are interesting as being instructive from both biological and industrial perspectives. Since in both bio- and industrial applications water/air and water/oil interfaces are mediated by amphiphiles, the role of a surfactant monolayer on surface water structuring deserves more attention as well.

In the present Ph. D. thesis several atomistic water models were chosen and classical molecular dynamics simulations were carried out on bulk water, water/vapour and water/alkane (from pentane to nonane) systems, as well as on water/DLPC/vapour and water/DLPC/octane models, DLPC being dilauroyl phosphatidylcholine. In all cases the temperature was kept at 298 K. Several structural properties of bulk and surface water layers were examined by means of radial distribution functions and Voronoi diagrams. Dipole moments, surface tension and hydrogen bonding were tackled too. The objective was to estimate the impact of accounting for polarisability on the water properties of interest and to select a cost-efficient water model for describing them, as well as to add new data to the existing knowledge about interfacial water structuring.

The study addresses the water structuring in bulk and surfacial water at the interface with vapour or alkanes of different chain length. One of the aims of the work was to assess the reproducibility of experimental data using an assortment of polarisable and non-polarisable water models and to check for which properties the utilisation of polarisable models is critical. Simple polarisable models based on Drude oscillators were tested in order to keep the computational costs low. For bulk water and water/vapour systems the models TIP4P, SWM4-NDP and COS/G2 performed the best. Since the TIP4P model produced results commensurable with the polarisable ones, it was used predominantly further on to simulate water/alkane (C5-C9) interface and to quantify the structural parameters of water obtained from RDFs and Voronoi analyses. The molecules in this layer are organised in a more compact and less ordered manner. The ordering is owed mainly to hydrogen bonds which are twice as many in the bulk compared to the surface. The analysis of the Voronoi diagrams showed that the tetrahedral coordination was blurred and more complex polyhedra were formed. The surface layer was found to consist of two sublayers, inner and outer, with oppositely oriented unequal polarity, defining areas of residual charges at the interface.

In addition to the systems with direct contact between water and non-polar fluids, interfaces mediated by lipid monolayers were modelled. The monolayer was meant to seam together the two phases. The compactness of the surfacial water, which was enhanced by the presence of alkanes, was tightened further by the lipid introduction. However, the water orientation was changed and the surfacial polarity was inverted, balanced by the lipid heads instead of the diffuse outer sublayer.

The main contributions of the Ph.D. thesis are as follows:

1. It is shown that the usage of a polarisable water model is not necessary for correct evaluation of a number of properties, but is critical for characteristics such as dipole moments and surface tension.
2. For the first time a structural analysis has been made using Voronoi diagrams and an assortment of water models which demonstrates the difference between bulk and surfacial characteristics of liquid water.
3. An original contribution is the study of a solid-condensed DLPC monolayer at the water/vapour interface utilising different water models and at the interface of water/octane, considering the limited experimental data available.