

# Modeli molekule vode u simulacijama molekulske dinamike

---

**Bednjanec, Borna**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:615068>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-07**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijski odsjek

**Borna Bednjanec**

Student 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

**MODELI MOLEKULE VODE U  
SIMULACIJAMA MOLEKULSKE  
DINAMIKE**

**Završni rad**

Rad je izrađen u Zavodu za fizikalnu kemiju

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Gordan Horvat

Zagreb, godina 2021.



Datum predaje prve verzije Završnog rada:

10. srpnja 2021.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

24. rujna 2021.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Gordan Horvat

Potpis:



## Sadržaj

|                                      |      |
|--------------------------------------|------|
| § SAŽETAK.....                       | VII  |
| § 1. UVOD.....                       | 1    |
| § 2. PRIKAZ ODABRANE TEME .....      | 2    |
| 2.1. MOLEKULSKA DINAMIKA .....       | 2    |
| 2.2. SIMULACIJE MODELA VODE .....    | 4    |
| 2.3. PARAMETRIZACIJA .....           | 6    |
| 2.4. KLASIFIKACIJA MODELA VODE ..... | 9    |
| 2.5. MODELI SPC i SPC/E .....        | 13   |
| 2.6. MODELI TIPnP.....               | 16   |
| 2.7. MODEL SWM4-NDP .....            | 20   |
| 2.8. SVOJSTVA OSTALIH MODELA.....    | 23   |
| 2.9. ZAKLJUČAK.....                  | 25   |
| § 3. LITERATURNI IZVORI.....         | XXVI |



## § Sažetak

Modeli vode računalne su tehnike koje se koriste u svrhu proučavanja strukture i fizikalnih svojstava vode. Međusobno se razlikuju s obzirom na način na koji opisuju monomere (molekule) vode i njihove međusobne interakcije. Najjednostavniji rigidni modeli interakcije molekula vode opisuju elektrostatskim i van der Waalsovima interakcijama (Coulombovim i Lennard-Jonesovim potencijalima). Polarizabilni i fleksibilni modeli vode unaprjeđuju jednostavne modele opisivanjem polarizacijskih efekata i intramolekulskih interakcija. Općenito su parametrizirani s ciljem reproduciranja specifičnih fizikalnih svojstava vode te pokazuju dobro slaganje s njihovim eksperimentalnim vrijednostima. Velik broj jednostavnih modela, poput SPC i TIPnP, koriste se kao eksplicitna otapala u simulacijama molekulske dinamike bioloških makromolekula. Premda je ostvaren velik napredak u njihovom razvoju, modeli vode, zbog svoje nepouzdanosti, ne mogu poslužiti kao zamjena za klasične eksperimente.





## § 1. UVOD

Voda, zbog svoje iznimne važnosti za živi svijet, uvelike definira odnos čovjeka s prirodom. Pokriva 71,9% Zemljine površine, ima značajan klimatski utjecaj, a osim na Zemlji, prisutna je i na brojnim drugim planetima, prirodnim satelitima, asteroidima. Voda je jedno od najčešće korištenih otapala u industrijskim/kemijskim procesima i gotovo svi biokemijski procesi odvijaju se upravo u njoj.<sup>1,2</sup> Nije teško zamisliti zašto je baš voda kroz čitavo dvadeseto stoljeće, pa i dan danas, bila glavni predmet brojnih znanstvenih proučavanja. Razvojem računala, istraživanje vode proširuje se u domenu računalne kemije u okviru koje se razvijaju prvi *modeli vode*. Pojam *modela molekule vode* podrazumijeva računalne tehnike čija je svrha opisivanje strukture vode reproduciranjem njenih fizikalnih svojstava. Ova naizgled vrlo jednostavna molekula karakterizirana je brojnim anomalnim svojstvima koja predstavljaju ogroman izazov pronalasku adekvatnih modela. Tome svjedoči postojanje desetaka različitih modela vode koji se međusobno razlikuju u načinu na koji opisuju same molekule (monomere) i njihove međusobne interakcije različitim stupnjevima kompleksnosti. Osim za proučavanje svojstava i strukture vode, modeli se koriste i kao eksplicitno definirana otapala u simulacijama molekulske dinamike bioloških makromolekula ili drugih kemijskih vrsta.<sup>2,3</sup>

Cilj ovog rada je upoznati čitatelja s modelima vode u okviru računalne metode molekulske dinamike, te s detaljnim opisom i usporedbom najznačajnijih modela vode.

## § 2. PRIKAZ ODABRANE TEME

### 2.1. MOLEKULSKA DINAMIKA

*Molekulska dinamika* je metoda računalne simulacije koja omogućuje praćenje evolucije sustava čestica (atoma, molekula ili drugih kemijskih vrsta) čije se međusobne interakcije opisuju zakonima klasične fizike. Putanje atoma ili molekula, u kratkim vremenskim intervalima (u trajanju od 1-2 fs, odnosno 1/10 perioda vibracije najlakšeg atoma u sustavu), određuju se rješavanjem Newtonovih jednadžbi gibanja, a sile koje djeluju na svaku pojedinu česticu definirane su skupom parametara koji se naziva polje sila (eng. *force field*).<sup>4,5</sup>

Prvi korak u simulacijama molekulske dinamike je definicija funkcija potencijala za intramolekulske i intermolekulske interakcije. Te funkcije sadržane su u poljima sila i aproksimativno opisuju navedene interakcije. U najjednostavnijem obliku, energije istezanja veza između atoma ( $E_{\text{str}}$ ) (1) i energije savijanja kuteva veza ( $E_{\text{bend}}$ ) (2) aproksimirane su jednadžbama izvedenim iz Taylorovog reda, torzijska energija ( $E_{\text{tors}}$ ) (3) opisana je Fourierovim redom, a nevezne Van Der Waalsove ( $E_{\text{vdw}}$ ) i elektrostatske interakcije ( $E_{\text{el}}$ ) Lennard-Jonesovim (4) i Coulombovim potencijalima (5).<sup>4,5</sup>

$$E_{\text{str}} = \sum_i k_{b,i} (r_i - r_{0,i})^2 \quad (1)$$

$$E_{\text{bend}} = \sum_i k_{\vartheta,i} (\vartheta - \vartheta_{0,i})^2 \quad (2)$$

$$E_{\text{tors}} = \sum_i V_i \cos(n\omega) \quad (3)$$

$$E_{\text{LJ}} = 4\varepsilon \left[ \left( \frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 \right] \quad (4)$$

$$E_{\text{el}} = \sum_{i < j} \frac{q_i q_j e^2}{4\varepsilon \pi r_{ij}} \quad (5)$$

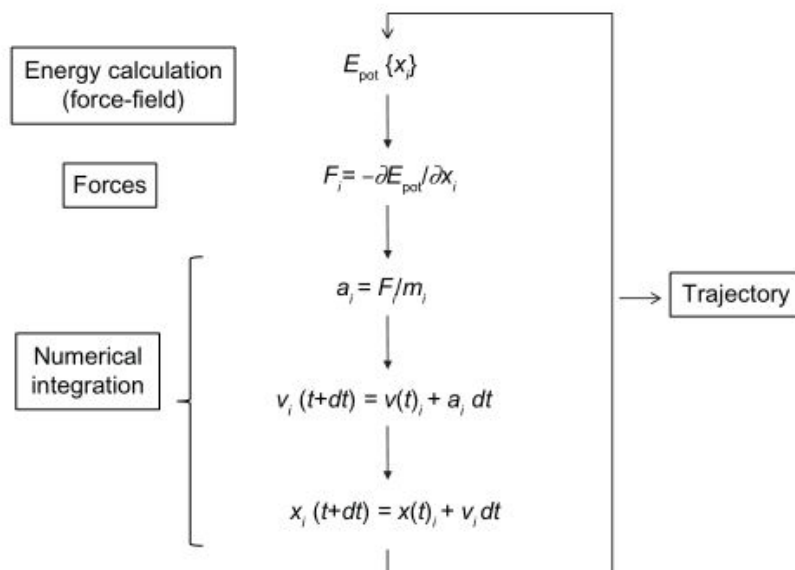
Ukupna potencijalna energija sustava računa se kao zbroj pojedinačnih članova energije veznih i neveznih interakcija:

$$E_{\text{FF}} = E_{\text{str}} + E_{\text{bend}} + E_{\text{tors}} + E_{\text{LJ}} + E_{\text{el}} \quad (6)$$

U sljedećem koraku, svakoj molekuli (ili atomu) sustava asigniraju se početni položaji i brzine, a sila koja djeluje na čestice računa se kao gradijent potencijalne energije s obzirom na njihov položaj. Položaji čestica definirani su s  $3N$  koordinata, gdje je  $N$  ukupan broj čestica u sustavu.

Nakon određivanja sila koje djeluju na individualne atome/molekule, novi položaji i brzine čestica određuju se numeričkim metodama integracije jednadžbi gibanja opisanih Newtonovim zakonima klasične mehanike (primjerice Verletovim algoritmom). Koordinate čestica za sljedeći vremenski korak određuju se nakon vrlo kratkih simulacijskih perioda (1-2 fs) kako bi se izbjegla nestabilnost sustava asocirana s upotrebom numeričkih metoda.

Iteracijski postupak se ponavlja korištenjem novih koordinata čestica za određivanje energije sustava i sila koje djeluju na njih. Analizom konfiguracija sustava dobivenih kroz određeni broj ponavljanja algoritma može dati uvid u makroskopska fizikalna svojstva sustava poput konformacijske energije, temperature, tlaka, gustoće, itd.<sup>4,5</sup> Shema osnovnog algoritma molekulske dinamike prikazana je na Slici 1:

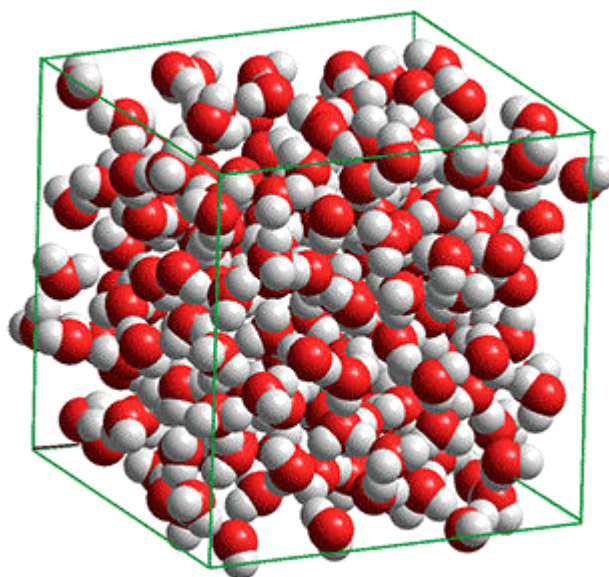


Slika 1. Osnovni algoritam molekulske dinamike<sup>5</sup>

## 2.2. SIMULACIJE MODELA VODE

Razmatranje odnosa između komputacijske moći računala i kompleksnosti simuliranog sustava od ključne je važnosti za uspješno provođenje simulacije. Veličina sustava i kompleksnost modela vode postavljaju ograničenje na ukupan vremenski period u kojem se simulacije mogu provesti. Primjerice, jednostavni modeli vode mogu se koristiti u relativno velikim sustavima (>10 000 molekula vode) ili pri relativno dugim periodima simulacije, a kompleksniji (precizniji) modeli u sustavima s malim brojem molekula (100-1000) i periodima simulacije u trajanju  $\approx 1$  ps.<sup>3,4</sup>

Primjer komputacijskog modela vode prikazan je na Slici 2.

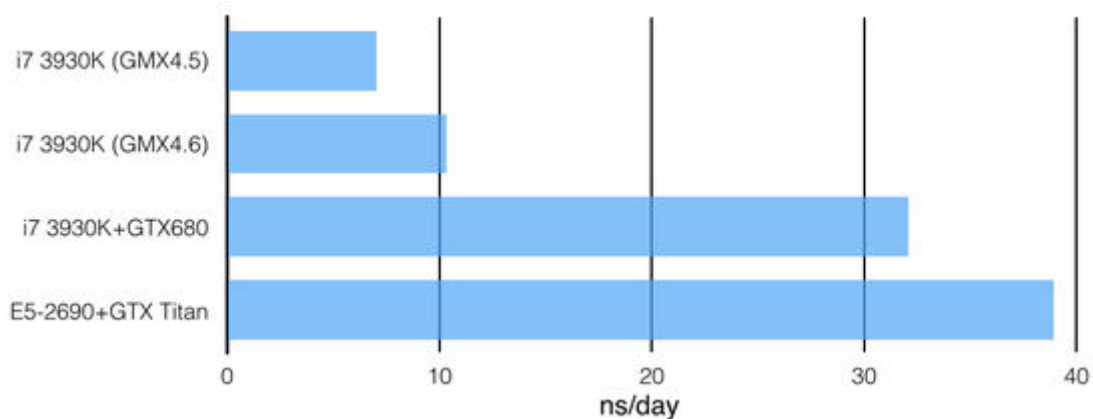


Slika 2. Komputacijski model simulacijske kutije s 216 molekula vode<sup>3</sup>

### 2.2.1. GPU akceleracija

Moderni algoritmi molekulske dinamike za provođenje simulacija, osim procesora, koriste i grafičke kartice (GPU, eng. *graphics processing unit*). Grafičke kartice obično su zadužene za izračunavanje kompleksnijih (neveznih) interakcija, a procesori za izračunavanje veznih interakcija. Postupkom GPU akceleracije, brzina simulacije može se povećati za čak 3-5 puta, ovisno o veličini sustava. GPU akceleracija manje je učinkovita za male sustave u kojima je broj kalkulacija po vremenskom (iteracijskom) koraku manji. Usporedba MD simulacija

relativno velikog sustava s  $\approx 150\,000$  atoma sa i bez GPU akceleracije u različitim verzijama programa GROMACS i iteracijskim koracima u trajanju od 2 fs prikazana je na slici 3.<sup>15</sup>



Slika 3: Usporedba MD simulacija GLIC proteina u lipidnom dvosloju okruženog s molekulama vode sa i bez GPU akceleracije u programima GMX4.5 i GMX4.6. Ukupan broj atoma iznosi  $\approx 150\,000$ .<sup>15</sup>

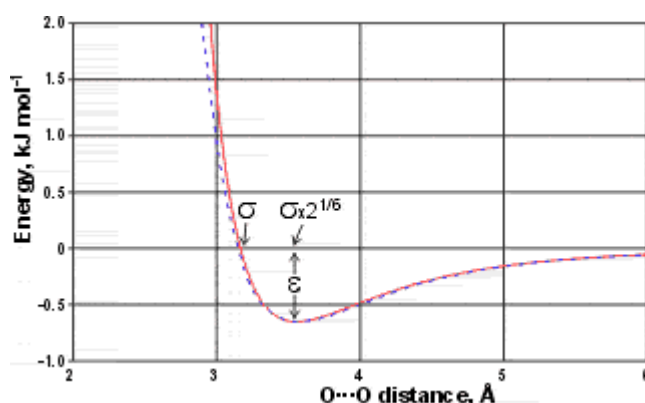
Kontinuirani razvoj računala omogućuje istraživanje sve kompleksnijih interakcija između molekula vode u sve većim sustavima, međutim, zasad ne postoji model vode koji se može koristiti sa simulacijskim kutijama većim od  $100\text{ nm}^3$  i pri simulacijskim periodima duljim od nekoliko milisekundi.<sup>3</sup>

### 2.3. PARAMETRIZACIJA

Modeli vode međusobno se razlikuju u parametrima koji definiraju geometriju molekule vode i određuju tip i jačinu međumolekulskih interakcija. Međumolekulske interakcije najčešće su opisane prethodno spomenutim Coulombovim i Lennard Jonesovim potencijalima<sup>3,4</sup> (jednadžbe (4) i (5)).

#### 2.3.1. Lennard-Jonesov potencijal – van der Waalsove interakcije

Lennard-Jonesov potencijal ima značajnu ulogu u očuvanju integriteta geometrije molekula vode. Na vrlo malim udaljenostima je repulzivan i na taj način sprječava potpuni kolaps strukture molekula, a na srednjim udaljenostima je privlačan i nalazi se u kompeticiji s elektrostatskim (Coulombovim) interakcijama. Obično je centriran na atomima kisika i njegov iznos se računa kao funkcija udaljenosti atoma kisika susjednih molekula vode ( $r(\text{O-O})$ ).<sup>3</sup> Lennard-Jonesov potencijal modela SPC/E prikazan je na slici 4.



Slika 4. Ovisnost Lennard-Jonesovog potencijala (crvena krivulja) i Buckinghamovog potencijala (iscrtkana plava linija) o udaljenosti atoma kisika molekula vode u modelu SPC/E (ref. 3.)

Parametar  $\sigma$  predstavlja međusobnu udaljenost atoma kisika pri kojoj je  $E_{\text{LJ}} = 0$ , a  $\varepsilon$  energiju u točki minimuma potencijalne funkcije.

Na slici 4. prikazan je i Buckinghamov potencijal. Iako Buckinghamov potencijal realističnije opisuje van der Waalsove interakcije, njegova kalkulacija je znatno zahtjevnija u odnosu na Lennard-Jonesov potencijal te se kao takav rjeđe upotrebljava.<sup>3,4</sup>

### 2.3.2. Coulombov potencijal – elektrostatske interakcije

Elektrostatske interakcije rezultat su asimetrične raspodjele elektronske gustoće unutar molekula. Ovaj efekt obično se modelira asignacijom parcijalnih naboja pojedinim segmentima molekula (najčešće atomima). Interakcija između točkastih naboja opisana je Coulombovim potencijalom.<sup>4</sup> (jednadžba (5))

Modeli vode međusobno se razlikuju u broju i razmještanju parcijalnih naboja. U najjednostavnijim modelima, pozitivni parcijalni naboji smješteni su na atomima vodika, a negativan na atomu kisika. U pojedinim modelima, negativni parcijalni naboji se nalaze na mjestu slobodnih elektronskih parova kisika i/ili na liniji bisekcije kuta između veza atoma kisika i vodika.<sup>3</sup>

### 2.3.3. Dipolni moment i polarizabilnost

Voda je polarna molekula i kao takva posjeduje permanentni dipolni moment. Eksperimentalna vrijednost dipolnog momenta molekule vode u tekućoj fazi varira između 2,7-2,9 D, a u plinovitoj fazi iznosi 1,855 D. Povećanje dipolnog momenta u tekućoj fazi posljedica je produljivanja veza O-H zbog utjecaja vodikovih veza. U velikom broju modela vode vrijednost efektivnog dipolnog momenta iznosi približno 2,35 D.<sup>6</sup>

Jednostavni potencijali modela vode mogu se unaprijediti dodatkom člana polarizacijske energije ( $E_{\text{pol}}$ ):

$$E_{\text{pol}} = \frac{(\mu - \mu_0)^2}{2\alpha} \quad (7)$$

gdje je  $\mu$  efektivni dipolni moment molekula vode u tekućem,  $\mu_g$  dipolni moment u plinovitom stanju, a  $\alpha$  polarizabilnost vode. Modeli čiji potencijali sadrže  $E_{\text{pol}}$  pokazuju znatno bolje slaganje s pojedinim eksperimentalnim vrijednostima. Primjerice, model SPC/E bolje predviđa vrijednost gustoće vode i konstantu difuzije pri 298 K u usporedbi s modelom SPC.<sup>6</sup>

Iako polarizabilnost vode ima relativno malu vrijednost ( $\approx 1 \text{ \AA}^3$ ), jakost molekularnog električnog polja dovoljno je velika te može uzrokovati preraspodjelu elektronske gustoće i fluktuacije u dipolnom momentu. Mehanizam dipol-inducirani dipol ne može se adekvatno opisati korištenjem jednostavnog modela fiksiranih točkastih naboja. Pojedini modeli vode, poput SPCP, ovaj problem rješavaju uvođenjem polarizacijske točke smještene na kisikovom



atomu ili modela fluktuirajućih naboja (npr. TIP4P-FQ) uz minimalno povećanje komputacijske zahtjevnosti.<sup>2,7</sup>

Većina modela vode konstruirana je sa svrhom reproduciranja specifičnog fizikalnog svojstva i kao takvi očekivano pokazuju dobro podudaranje s pojedinim eksperimentalnim vrijednostima. Primjerice, model TIP4P/2005 s velikom točnošću predviđa temperaturu maksimalne gustoće (4 °C), ali ne i ostala svojstva. Određeni modeli, poput TIP4P/ε, uspješno reproduciraju veći broj svojstava (temperaturu maksimalne gustoće i dielektričnu konstantu vode pri toj temperaturi). Kvaliteta modela obično je proporcionalna broju definicijskih parametara.<sup>3</sup>

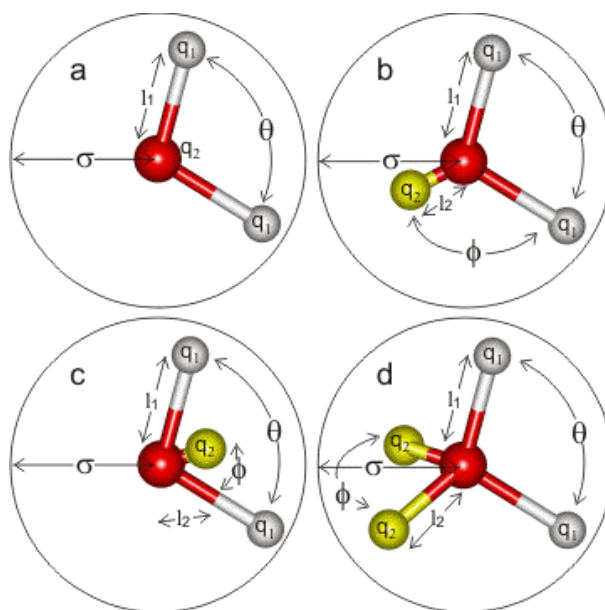
## 2.4. KLASIFIKACIJA MODELA VODE

Modeli vode općenito su klasificirani s obzirom na 3 osnovne karakteristike:<sup>3</sup>

- 1) Prema broju interakcijskih mjesta (eng. *site*)
- 2) Polarizacijskim efektima
- 3) Fleksibilnosti

### 2.4.1. Geometrija i broj interakcijskih mjesta

Na slici 5 prikazana su četiri osnovna tipa modela vode različitih geometrija i broja interakcijskih mjesta. Interakcijska mjesta čine parcijalni pozitivni i negativni naboji i Lennard-Jonesovi centri.<sup>3</sup>



Slika 5. Osnovni tipovi modela vode,  $\sigma$  predstavlja Lennard-Jonesovu udaljenost,  $q_1$  pozitivne parcijalne naboje smještene na atomima vodika,  $q_2$  negativne parcijalne naboje smještene na atomima kisika ili „lažnim atomima“,  $l_1$  duljinu veze kisik-vodik,  $l_2$  duljinu veze između kisika i „lažnog atoma“,  $\theta$  kut između veza atoma vodika s kisikom, a  $\phi$  kut između O-H veze i „lažnih atoma“<sup>3</sup>

Modeli planarne geometrije (**a**, **b** i **c**) sadrže između 3 i 4, a tetraedarski model (tip **d**) 5 interakcijskih mjesta. U "3-site" modelima (tipa **a**), položaj Lennard-Jonesovog centra

podudara se s položajem negativnog parcijalnog naboja na atomu kisika. U "4-site" modelima (tipa **b** i **c**) negativni parcijalni naboj (lažni atom) smješten je približno na položaju slobodnih elektronskih parova kisika ili na liniji bisekcije kuta H-O-H. "5-site" modeli (tipa **d**) sadrže 2 negativna parcijalna naboja koji su, zajedno s pozitivnim parcijalnim nabojima atoma vodika, tetraedarski razmješteni oko centralnog atoma kisika. Također postoje i "6-site" modeli kao kombinacija struktura modela tipa **c** i **d** (npr. SWM6). Velik broj modela koristi gotovo tetraedarske, šire kutove između veza kisika i vodika u usporedbi s eksperimentalnim ( $104,5^\circ$ ).<sup>3</sup>

#### 2.4.2. *Fleksibilnost i polarizacijski efekti*

Za razliku od rigidnih modela, kod kojih su duljine veza i kutova strogo definirane, *fleksibilni modeli* „dozvoljavaju“ promjene ovih parametara. Istezanje veza i kutova aproksimirano je modelom klasičnog harmonijskog oscilatora (modelom „kuglica i opruge“) čime se vjerodostojnije prikazuju intramolekulske interakcije, a time i lakše opisuju razlike u svojstvima vode u različitim fazama. Glavni nedostatak fleksibilnih modela je taj što velik broj njih predviđa sužavanje kuteva veza H-O-H sa  $104,5^\circ$  na  $100^\circ$  u tekućoj fazi dok je eksperimentalnim opažanjima utvrđeno je da se kut H-O-H zapravo povećava zbog redistribucije valentnih elektrona oko atoma kisika pod utjecajem vodikovih veza.<sup>2,3</sup>

Modeli koji opisuju polarizacijske efekte (dipol-inducirani dipol) nazivaju se *polarizabilnim modelima*.<sup>3</sup>

Osnovne karakteristike najznačajnijih modela prikazane su u tablici 1, a njihovi parametri u tablici 2.

Tablica 1. Osnovne karakteristike modela vode, slovima a, b, c i d naznačeni su tipovi modela vode (Slika 4.), slovom P polarizabilni, a slovom F fleksibilni modeli.<sup>3</sup>

| <b>Model</b> | <b>Karakteristike modela</b> |
|--------------|------------------------------|
| SSD          | -                            |
| SPC          | a                            |
| SPC/E        | a                            |
| SPC/HW       | a                            |
| SPC/Fw       | a, P, F                      |
| TIP3P        | a                            |
| TIP3P/Fw     | a, P, F                      |
| iAMOEBA      | a, P                         |
| uAMOEBA      | a,P                          |
| QCT          | a                            |
| PPC          | b, P                         |
| TIP4P        | c                            |
| TIP4P-Ew     | c                            |
| TIP4P-FQ     | c                            |
| TIP4P/Ice    | c                            |
| TIP4P/2005   | c                            |
| TIP4P/2005f  | c, F                         |
| TIP4P/ε      | c                            |
| OPC          | c                            |
| OPC3         | a                            |
| COS/G3       | c, F                         |
| COS/D2       | c, F                         |
| GCMP         | c. P                         |
| SWM4-NDP     | c, P                         |
| BK3          | c, P                         |
| SWM6         | c/d, P                       |
| ST2          | d                            |
| TIP5P        | d                            |
| TIP5P-Ew     | d                            |
| TIP5P-2018   | d                            |
| TIP7P        | d                            |
| POL5/TZ      | d, P                         |

Model SSD sadrži jedno interakcijsko mjesto u centru mase molekule i kao takav se ne može opisati osnovnim tipovima modela (Slika 4.). Model SWM6 posjeduje strukturne karakteristike modela c i d.<sup>3</sup>

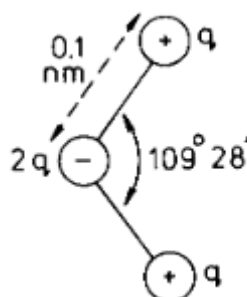
Tablica 2. Parametri najznačajnijih modela vode.  $\sigma$  označava Lennard-Jonesovu udaljenost,  $\varepsilon$  Lennard-Jonesovu energiju,  $l_1$  duljinu veze kisik-vodik,  $l_2$  duljinu veze između kisika i „lažnog atoma“,  $q_1$  pozitivne parcijalne naboje smještene na atomima vodika,  $q_2$  negativne parcijalne naboje smještene na atomima kisika ili „lažnim atomima“,  $\theta$  kut između veza atoma vodika s kisikom, a  $\phi$  kut između O-H veze i „lažnih atoma“ (ref. 3.)

| Model                | $\sigma / \text{Å}$ | $\varepsilon / \text{kJmol}^{-1}$ | $l_1 / \text{Å}$ | $l_2 / \text{Å}$ | $q_1 / e$ | $q_2 / e$            | $\theta / ^\circ$ | $\phi / ^\circ$ |
|----------------------|---------------------|-----------------------------------|------------------|------------------|-----------|----------------------|-------------------|-----------------|
| SSD                  | 3,016               | 15,319                            | –                | –                | –         | –                    | 109,47            | 109,47          |
| SPC                  | 3,166               | 0,650                             | 1,0000           | –                | +0,410    | –0,8200              | 109,47            | –               |
| SPC/E                | 3,166               | 0,650                             | 1,0000           | –                | +0,4238   | –0,8476              | 109,47            | –               |
| SPC/HW               | 3,166               | 0,650                             | 1,0000           | –                | +0,4350   | –0,8700              | 109,47            | –               |
| SPC/Fw               | 3,166               | 0,650                             | 1,0120           | –                | +0,410    | –0,8200              | 113,24            | –               |
| TIP3P                | 3,15061             | 0,6364                            | 0,9572           | –                | +0,4170   | –0,8340              | 104,52            | –               |
| TIP3P/Fw             | 3,1506              | 0,6368                            | 0,9600           | –                | +0,4170   | –0,8340              | 104,5             | –               |
| iAMOEBA              | 3,6453              | 0,8235                            | 0,9584           | –                | +0,29701  | –0,59402             | 106,48            | –               |
| uAMOEBA              | 3,7553              | 0,5945                            | 0,9499           | –                | –         | –                    | 105,95            | –               |
| QCT                  | 3,140               | 0,753                             | 0,9614           | –                | +0,6064   | –1,2128              | 104,067           | –               |
| PPC                  | 3,23400             | 0,6000                            | 0,9430           | 0,06             | +0,5170   | –1,0340              | 106,00            | 127,00          |
| TIP4P                | 3,15365             | 0,6480                            | 0,9572           | 0,15             | +0,5200   | –1,0400              | 104,52            | 52,26           |
| TIP4P-Ew             | 3,16435             | 0,680946                          | 0,9572           | 0,125            | +0,52422  | –1,04844             | 104,52            | 52,26           |
| TIP4P-FQ             | 3,15365             | 0,6480                            | 0,9572           | 0,15             | +0,63     | –1,26                | 104,52            | 52,26           |
| TIP4P/Ice            | 3,1668              | 0,8822                            | 0,9572           | 0,1577           | +0,5897   | –1,1794              | 104,52            | 52,26           |
| TIP4P/2005           | 3,1589              | 0,7749                            | 0,9572           | 0,1546           | +0,5564   | –1,1128              | 104,52            | 52,26           |
| TIP4P/2005f          | 3,1644              | 0,7749                            | 0,9572           | 0,1546           | +0,5564   | –1,1128              | 104,52            | 52,26           |
| TIP4P/ $\varepsilon$ | 3,165               | 0,7732                            | 0,9572           | 0,105            | +0,5270   | –1,054               | 104,52            | 52,26           |
| OPC                  | 3,1666              | 0,8903                            | 0,8724           | 0,1594           | +0,6791   | –1,3582              | 103,6             | 51,8            |
| OPC3                 | 3,17427             | 0,68369                           | 0,9789           | –                | +0,4476   | –0,8952              | 109,47            | –               |
| COS/G3               | 3,17459             | 0,9445                            | 1,0000           | 0,15             | +0,45067  | –0,901344            | 109,47            | –               |
| COS/D2               | –                   | –                                 | 0,9572           | 0,2472           | +0,57     | –1,14                | 104,52            | –               |
| GCMP                 | 3,69                | 0,9146                            | 0,9572           | 0,27             | +0,6113   | –1,2226              | 104,52            | 52,26           |
| SWM4-NDP             | 3,18395             | 0,88257                           | 0,9572           | 0,24034          | 0,55733   | –1,11466             | 104,52            | 52,26           |
| BK3                  | –                   | –                                 | 0,975            | 0,2661           | +0,584    | –1,168               | 104,52            | –               |
| SWM6                 | 3,19833             | 0,67781                           | 0,9572           | 0,247<br>0,315   | +0,53070  | –1,1334<br>–0,1080   | 104,52            | 101,098         |
| ST2                  | 3,10000             | 0,31694                           | 1,0000           | 0,80             | +0,24357  | –0,24357             | 109,47            | 109,47          |
| TIP5P                | 3,12000             | 0,6694                            | 0,9572           | 0,70             | +0,2410   | –0,2410              | 104,52            | 109,47          |
| TIP5P-Ew             | 3,097               | 0,7448                            | 0,9572           | 0,70             | +0,2410   | –0,2410              | 104,52            | 109,47          |
| TIP5P-2018           | 3,145               | 0,79                              | 0,9572           | 0,70             | +0,394137 | –0,07358<br>–0,64111 | 104,52            | 109,47          |
| TIP7P                | 3,156               | 0,6284                            | 0,9572           | 0,41             | +0,58014  | –0,17724             | 104,52            | 109,47          |
| POL5/TZ              | 2,9837              | –                                 | 0,9572           | 0,5              | –         | –0,42188             | 104,52            | 109,47          |

## 2.5. MODELI SPC i SPC/E

### 2.5.1. Model SPC (Simple Point Charge)

Model SPC je jednostavan, rigidni „3-site“ model kreiran 1981. godine specifično sa svrhom korištenja u MD simulacijama proteina. Geometrija SPC modela (Slika 5) definirana je s dva pozitivna naboja ( $q_1$ ) smještena na položajima atoma vodika i negativnim nabojem ( $q_2 = -2q_1$ ) na atomu kisika. Duljina veze O-H iznosi 0,1 nm, a kut veze H–O–H 109,28°. Lennard-Jonesov centar smješten je na atomu kisika.<sup>8</sup>



Slika 6. Geometrija SPC modela<sup>8</sup>

Potencijal SPC modela prikazan je jednadžbom (8):

$$E_p = \sum_{ij} \left\{ -\left(\frac{A}{r_{O-O}}\right)^6 + \left(\frac{B}{r_{O-O}}\right)^{12} + \frac{q_i q_j}{R_{ij}} \right\} \quad (8)$$

Elektrostatski član ( $E_{el}$ ) opisuje interakcije parcijalnih naboja između dviju molekula vode, a van der Waalove interakcije opisane su Lennard-Jonesovim potencijalom. Iznos parametra A Lennard-Jonesovog potencijala je definiran prema eksperimentalnim vrijednostima ( $A = 0,37122 \text{ nm} (\text{kJ mol}^{-1})^{1/6}$ ), a parametri  $q_1$ ,  $q_2$  i repulzijski parametar B određeni su provedbom MD simulacija s ciljem reproduciranja vrijednosti entalpije isparavanja pri 25 °C, pri tlaku  $p = 0$ . Tako određeni parametri iznose:  $B = 0,3428 \text{ nm} (\text{kJ mol}^{-1})^{12}$  i  $q = 0,41 \text{ e}$ .<sup>9</sup>

Funkcija radijalne gustoće SPC modela u ovisnosti o međusobnoj udaljenosti atoma kisika ne pokazuje znatno odstupanje od eksperimentalnih vrijednosti određenih metodom neutronske difrakcije (Slika 7.). Drugi maksimum te funkcije (pri  $R_{O-O} \approx 0,45 \text{ nm}$ ) karakterističan za tekuću vodu nije dobro reproduciran.<sup>8</sup>

### 2.5.2. Model SPC/E (Extended Simple Point Charge)

Model SPC/E unaprjeđuje potencijal modela SPC dodatkom člana energije polarizacije ( $E_{\text{pol}}$ ) prikazanog u jednadžbi (7). Energija polarizacije opisuje doprinos induciranih dipola ukupnoj potencijalnoj energiji. Geometrija modela SPC/E identična je geometriji SPC modela, kao i Lennard-Jonesovi parametri ( $A$  i  $B$ ). Iznos korekcijskog člana polarizacijske energije ima prevelik utjecaj na smanjenje ukupne potencijalne energije. Ovaj nepoželjan utjecaj  $E_{\text{pol}}$  uklanja se povećanjem vrijednosti parcijalnih naboja ( $q = 0,4238 e$ ).<sup>8,9</sup>

### 2.5.3. Usporedba SPC i SPC/E modela

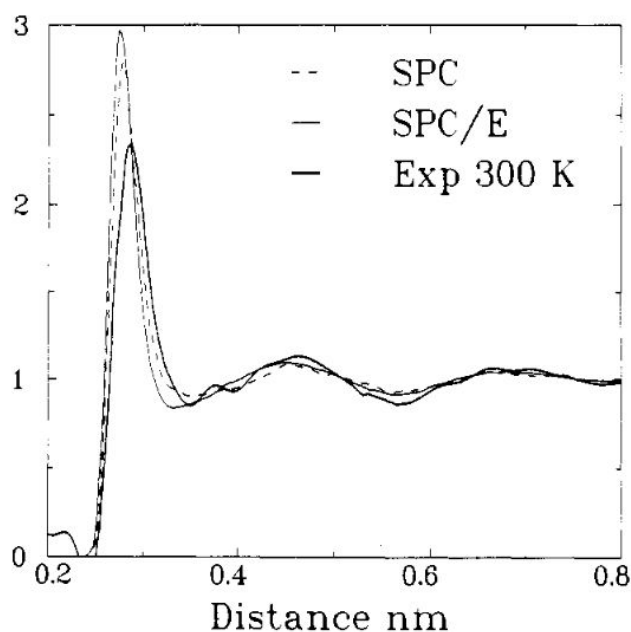
Fizikalna svojstva modela SPC i SPC/E prikazana su u tablici 3.

Tablica 3. Svojstva modela SPC i SPC/E.  $E_p$  označava ukupnu (potencijalnu) energiju interakcija molekula vode,  $\mu$  dipolni moment,  $D$  konstantu difuzije pri  $T = 300$  K, a  $\rho$  gustoću vode pri  $T = 305$  K.<sup>9</sup>

| Svojstvo                                | SPC   | SPC/E | Eksp. |
|---|-------|-------|-------|
| $E_p / \text{kJ mol}^{-1}$              | -37,7 | -41,4 | -41,5 |
| $\mu / \text{D}$                        | 2,274 | 2,351 | 1,855 |
| $D / 10^{-5} \text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ | 4,3   | 2,5   | 2,4   |
| $\rho / \text{g cm}^{-3}$               | 0,970 | 0,998 | 0,995 |

U usporedbi s SPC modelom, model SPC/E pokazuje drastično bolje slaganje s eksperimentalnim vrijednostima gustoće tekuće vode pri  $T = 305$  K, konstante difuzije pri  $T = 300$  K i potencijalne energije.<sup>9</sup>

Model SPC/E, iako nije polarizabilan, pokazuje važnost opisivanja polarizacijskih efekata. Korištenjem jednostavnih korekcijskih članova energije, uz minimalno povećanje komputacijske kompleksnosti, preciznost modela može se znatno povećati.



Slika 7. Usporedba funkcija radijalne gustoće u ovisnosti o udaljenosti atoma kisika modela SPC, SPC/E (pri  $T = 306$  K) i eksperimentalnih vrijednosti pri 300 K.<sup>9</sup>

Na slici 7. prikazana je eksperimentalna vrijednost funkcije radijalne distribucije i funkcije radijalnih distribucija modela SPC, SPC/E u ovisnosti o udaljenosti atoma kisika. Vrijednost drugog maksimuma funkcije radijalne gustoće koji predviđa model SPC/E pri  $R_{O-O} \approx 0,45$  nm bolje se podudara s eksperimentalnim vrijednostima u odnosu na model SPC. Oba modela s velikom pogreškom predviđaju položaj prvog maksimuma, a razlog tome je korištenje repulzivnog člana ( $r^{12}$ ) u izrazu za Lennard-Jonesov potencijal.<sup>9</sup>



## 2.6. MODELI TIPnP

### 2.6.1. Model TIP3P (*Transferable Intermolecular Potential With 3 Points*)

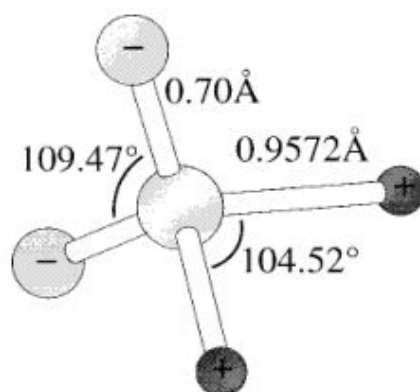
Drugi primjer rigidnog „3-site“ modela je TIP3P. Osnovna razlika između modela TIP3P i SPC je u iznosu kuta koji zatvaraju veze atoma kisika s atomima vodika. Kut H–O–H modela SPC je tetraedarski ( $109,47^\circ$ ), a u modelu TIP3P ima iznos  $104,52^\circ$  koji odgovara eksperimentalnoj vrijednosti kuta izolirane molekule vode (u plinovitoj fazi). Osim u iznosu kuta H–O–H, modeli SPC i TIP3P razlikuju se i prema vrijednostima Lennard-Jonesovih parametara, parcijalnih naboja i duljina O–H veza (tablica 1). Potencijal modela SPC i svih rigidnih TIPnP modela su identični i opisuju isključivo intermolekulske interakcije.<sup>10</sup>

### 2.6.2. Model TIP4P (*Transferable Intermolecular Potential With 4 Points*)

Model TIP4P je rigidni „4-site“ model tipa **c** (Slika 5.). Umjesto na atomu kisika, negativan parcijalni naboj u modelu TIP4P smješten je na liniji bisekcije kuta H–O–H, a preostala 3 interakcijska mjesta čine pozitivni parcijalni naboji na atomima vodika i Lennard-Jonesov centar na atomu kisika.<sup>10</sup> Parametri TIP4P modela prikazani su u tablici 4.

### 2.6.3. Model TIP5P (*Transferable Intermolecular Potential With 5 Points*)

Rigidni „5-site“ model TIP5P (tip **d**, slika 5) sadrži 2 parcijalna naboja na položajima slobodnih elektronskih parova kisika, a kut koji zatvaraju njihove veze s atomom kisika (L–O–L) iznosi  $109,47^\circ$ . Vrijednost pozitivnih parcijalnih naboja atoma vodika mnogo je manja u usporedbi s modelima TIP3P i TIP4P, a duljina veze O–H i veličina kuta H–O–H parametrizirane su prema eksperimentalnim podacima kao i kod ostalih TIPnP modela. Geometrija TIP5P prikazana je na slici 8, a njegovi parametri u tablici 4 zajedno s parametrima TIP3P i TIP4P modela.<sup>11</sup>

Slika 8. Geometrija TIP5P modela<sup>11</sup>

Tablica 4. Parametri modela TIP3P, TIP4P i TIP5P.  $q_H$  pozitivni parcijalni naboji atoma vodika,  $\sigma_0$  Lennard-Jonesova udaljenost,  $\varepsilon_0$  Lennard-Jonesova energija,  $r_{OH}$  duljina veze O-H,  $\theta_{HOH}$  kut između veza atoma kisika i vodika,  $r_{OL}$  duljina veze kisik-negativni parcijalni naboj,  $\theta_{LOL}$  kut koji tvore veze kisika s fiktivnim parcijalnim nabojima.<sup>11</sup>

| Parametar                            | TIP3P    | TIP4P    | TIP5P  |
|--------------------------------------|----------|----------|--------|
| $q_H / e$                            | 0,417    | 0,520    | 0,241  |
| $\sigma_0 / \text{Å}$                | 3,150 61 | 3,153 65 | 3,12   |
| $\varepsilon_0 / \text{kJ mol}^{-1}$ | 0,6364   | 0,6485   | 0,67   |
| $r_{OH} / \text{Å}$                  | 0,9572   | 0,9572   | 0,9572 |
| $\theta_{HOH} / ^\circ$              | 104,52   | 104,52   | 104,52 |
| $r_{OL} / \text{Å}$                  | -        | 0,15     | 0,70   |
| $\theta_{LOL} / ^\circ$              | -        | -        | 109,47 |

#### 2.6.4. Svojstva modela TIP3P, TIP4P i TIP5P

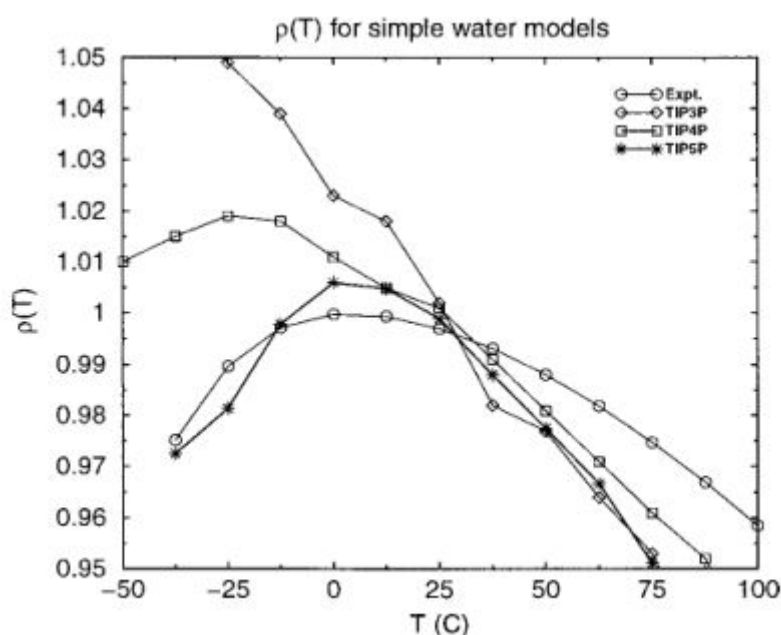
U tablici 5 prikazana su svojstva modela TIP3P, TIP4P i TIP5P i njihova usporedba s eksperimentalnim vrijednostima.

Tablica 5. Svojstva modela TIP3P, TIP4P i TIP5P i usporedba s eksperimentalnim vrijednostima pri  $\vartheta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$  i tlaku  $p = 1 \text{ atm}$ .  $\rho$  gustoća,  $\Delta H_{\text{vap}}$  entalpija isparavanja,  $C_p$  izobarni toplinski kapacitet,  $\kappa$  izotermna kompresibilnost,  $\alpha$  koeficijent termalne ekspanzije,  $\mu$  dipolni moment.<sup>11</sup>

| Svojstvo                                     | TIP3P | TIP4P | TIP5P | Eksp. |
|--|-------|-------|-------|-------|
| $\rho / \text{g cm}^{-3}$                    | 1,002 | 1,001 | 0,999 | 0,997 |
| $\Delta H_{\text{vap}} / \text{kJ mol}^{-1}$ | 43,56 | 44,56 | 43,76 | 43,97 |
| $C_p / \text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$      | 83,7  | 85,4  | 121,7 | 75,3  |
| $10^6 \kappa / \text{atm}^{-1}$              | 64    | 60    | 41    | 45,8  |

|                               |      |      |      |      |
|-------------------------------|------|------|------|------|
| $10^5 \alpha / \text{K}^{-1}$ | 92   | 44   | 63   | 25,7 |
| $\mu / \text{D}$              | 2,35 | 2,18 | 2,29 | 1,85 |

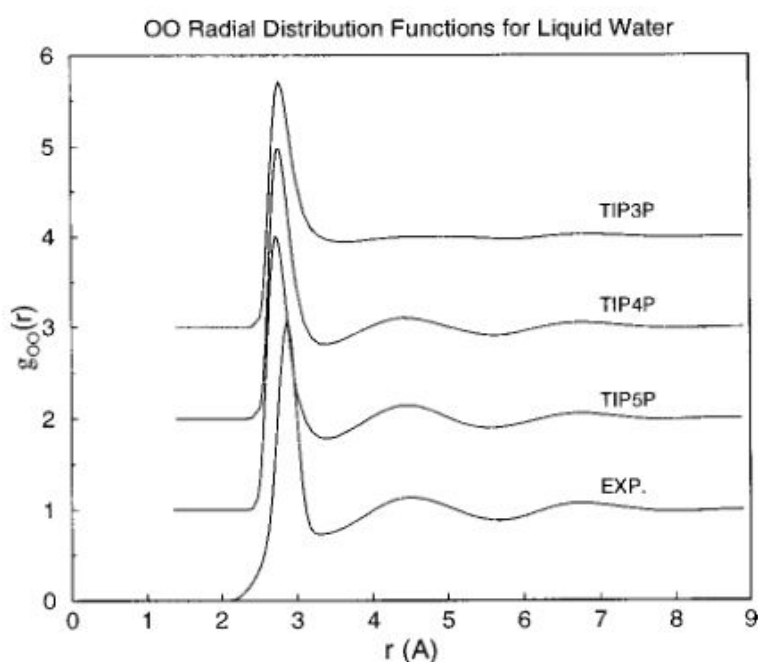
Gustoća i entalpija vaporizacije modela TIP5P pokazuju odlično podudaranje s eksperimentalnim vrijednostima. Izobarni toplinski kapacitet bolje je procijenjen od strane TIP3P i TIP4P modela, a izotermna kompresibilnost TIP5P modelom. Sva tri modela pokazuju znatno odstupanje od eksperimentalne vrijednosti koeficijenta termalne ekspanzije. Model TIP5P dizajniran je sa svrhom reproduciranja temperature maksimalne gustoće ( $T = 4^\circ\text{C}$ ) te kao takav pokazuje dobro slaganje s eksperimentalnom vrijednosti kao što je prikazano na slici 9.<sup>11</sup>



Slika 9. Gustoća TIPnP modela u ovisnosti o temperaturi uspoređena s eksperimentalnim vrijednostima pri  $p = 1 \text{ atm}$  (ref. 11.)

Gustoća sva tri modela pri relativno visokim temperaturama pokazuje znatno odstupanje od eksperimentalne i kao takva uzrokuje veliku razliku između izračunate i eksperimentalne vrijednosti koeficijenta termalne ekspanzije.<sup>11</sup>

Funkcija radijalne gustoće modela TIP3P, TIP4P, TIP5P u ovisnosti o udaljenosti atoma kisika zajedno s eksperimentalnim podacima prikazana je na slici 10.



Slika 10. Funkcija radijalne distribucije u ovisnosti o udaljenosti atoma kisika molekula vode modela TIP3P, TIP4P i TIP5P zajedno s eksperimentalnim vrijednostima pri  $p = 1$  atm i  $\vartheta = 25^\circ\text{C}$  (Ref. 11.)

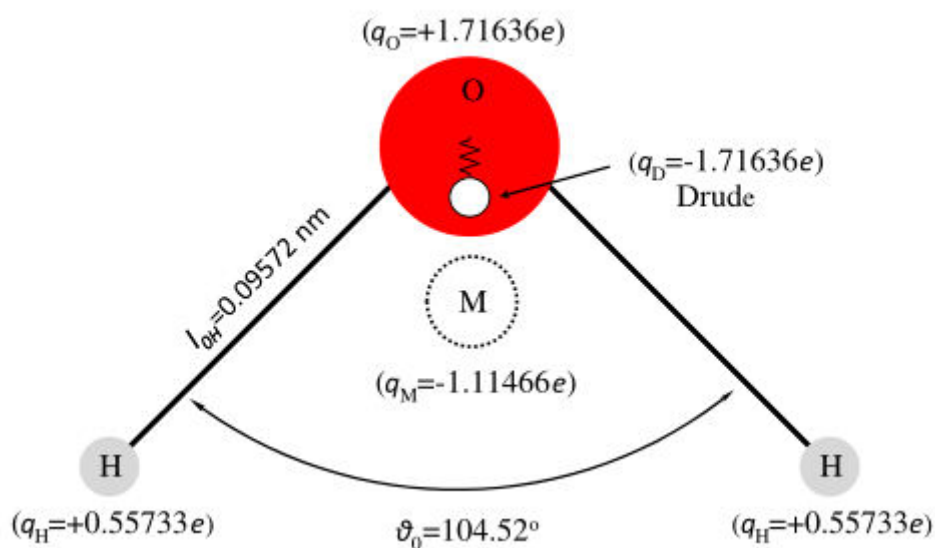
Modeli TIP4P i TIP5P pokazuju relativno dobro slaganje s eksperimentalnom vrijednosti funkcije radijalne distribucije, a kod modela TIP5P može se uočiti primjetno poboljšanje u obliku drugog maksimuma pri  $R_{\text{O-O}} \approx 0,45$  nm, ali i veće odstupanje u položaju prvog maksimuma koji je pomaknut prema manjim vrijednostima  $R_{\text{O-O}}$ .<sup>11</sup>

Još jedno svojstvo koje je relativno dobro reproducirano TIP5P modelom je relativna dielektrična konstanta ( $\epsilon$ ) koja za TIP5P model pri  $25^\circ\text{C}$  ima vrijednost 81,5 ( $\epsilon_{\text{exp}} = 78,3$ ). U modelima SPC, TIP3P i TIP4P njezina vrijednost se nalazi u rasponu  $\epsilon \approx 50-70$ .<sup>11</sup>

Usporedba modela TIP3P, TIP4P i TIP5P potvrđuje pretpostavku da se preciznost modela vode može poboljšati korištenjem većeg broja parametara (u ovom slučaju broja interakcijskih mjesta).

## 2.7. MODEL SWM4-NDP

SWM4-NDP (*Simple Water Model with 4 sites and a Negative charge on the Drude particle and Polarizability*) primjer je modela vode koji polarizacijske efekte opisuje *Drude polarizacijskim poljem sila*. Geometrija SWM4-NDP modela vrlo je slična geometriji 4-site modela TIP4P (slika 11). Rigidnu strukturu čine atomi vodika, kisika i „lažni atom“ (M) smješten na liniji bisekcije kuta H–O–H, a polarizacijske efekte opisuje tzv. *Drude* čestica. U modelu SWM4-NDP ona nosi negativan naboj  $q_D = -1,71636e$ , a naboj jednake magnitude, suprotnog predznaka smješten je na položaju atoma kisika. Osim na *Drude* čestici i atomu kisika, pozitivni naboji ( $q_H$ ) nalaze se na atomima vodika, a dvostruko veći negativan naboj ( $q_M = -2q_H$ ) na „lažnom atomu“.<sup>13</sup>



## Slika 11. Geometrija modela SWM4-NDP

*Drude* je virtualna čestica bez mase koja je s atomom kisika povezana oprugom u sustavu klasičnog harmonijskog oscilatora. Istezanjem opruge, odnosno oscilacijama *Drude* čestice oponašaju se elektronski stupnjevi slobode unutar molekula, a time i lokalne fluktuacije u dipolnim momentima. Konstanta opruge između *Drude* čestice i atoma kisika ima iznos:  $k_D = 4184 \text{ kJ } \text{Å}^{-2} \text{ mol}^{-1}$ .<sup>12</sup>

Parametri modela SWM4-NDP i modela TIP4P prikazani su u tablici 6.

Tablica 6. Parametri modela SWM4-NDP i njihova usporedba s parametrima modela TIP4P.  $q_H$  predstavlja parcijalni naboj na atomima vodika,  $q_O$  naboj atoma kisika,  $q_M$  naboj „lažnog atoma“,  $q_D$  naboj *Drude* čestice,  $\sigma_0$  Lennard-Jonesovu udaljenost,  $\varepsilon_0$  Lennard-Jonesovu energiju,  $r_{OH}$  duljinu veze između atoma kisika i vodika,  $r_{OM}$  duljinu veze kisika i „lažnog atoma“, a  $\theta_{HOH}$  kut koji zatvaraju veze između atoma kisika i vodika (H-O-H).<sup>3, 13</sup>

| Parametar                            | SWM4-NDP | TIP4P   |
|--------------------------------------|----------|---------|
| $q_H / e$                            | 0,55733  | 0,520   |
| $q_O / e$                            | 1,71636  | –       |
| $q_M / e$                            | –1,11466 | –1,04   |
| $q_D / e$                            | –1,71636 | –       |
| $\sigma_0 / \text{Å}$                | 3,18395  | 3,15365 |
| $\varepsilon_0 / \text{kJ mol}^{-1}$ | 0,88257  | 0,6485  |
| $r_{OH} / \text{Å}$                  | 0,9572   | 0,9572  |
| $\theta_{HOH} / ^\circ$              | 104,52   | 104,52  |
| $r_{OM} / \text{Å}$                  | –0,24034 | –0,15   |

Modeli SWM4-NDP i TIP4P, kao što je vidljivo u tablici 6, parametrizirani su na vrlo sličan način. Duljine veza O–H i veličine kutova H–O–H odgovaraju eksperimentalnim vrijednostima izolirane molekule vode. Za razliku od TIP4P modela, model SWM4-NDP (osim *Drude* čestice) sadrži i pozitivan naboj na atomu kisika.<sup>3, 13</sup>

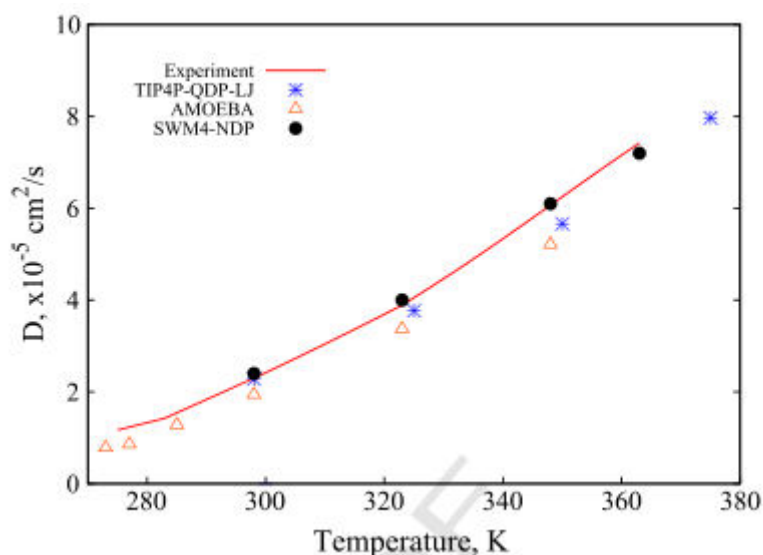
### 2.7.1. Svojstva modela SWM4-NDP i usporedba s modelom TIP4P

Neka svojstva modela SWM4-NDP i TIP4P navedena su u tablici 7.

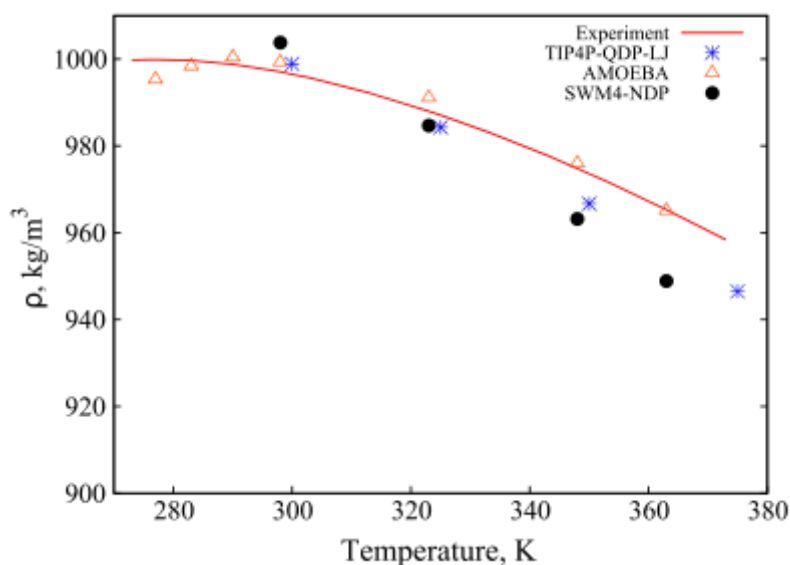
Tablica 7. Svojstva modela SWM4-NDP u usporedbi s modelom TIP4P i eksperimentalnim vrijednostima pri  $\vartheta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$  i tlaku  $p = 1 \text{ atm}$ .  $\rho$  gustoća,  $D$  difuzijski koeficijent,  $\mu$  dipolni moment,  $\varepsilon$  dielektrična konstanta.<sup>3, 13</sup>

| Svojstvo                                  | TIP4P | SWM4-NDP | Eksp. |
|---|-------|----------|-------|
| $\rho / \text{g cm}^{-3}$                 | 1,001 | 1,004    | 0,997 |
| $D / 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ | 3,29  | 2,33     | 2,3   |
| $\mu / D$                                 | 2,18  | 2,461    | 1,85  |
| $\varepsilon$                             | 53    | 79       | 78,4  |

Model SWM4-NDP s daleko većom točnošću reproducira vrijednosti difuzijskog koeficijenta (Slika 12.) i dielektrične konstante, ali pokazuje veće odstupanje od eksperimentalne vrijednosti gustoće vode (pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  i atmosferskom tlaku) u odnosu na model TIP4P. Općenito je loš prediktor funkcije gustoće u ovisnosti o temperaturi (Slika 13.).<sup>14</sup>



Slika 12. Funkcija ovisnosti difuzijskog koeficijenta modela SWM4-NDP i nekih drugih polarizabilnih modela o temperaturi pri  $p = 1 \text{ atm}$ .<sup>14</sup>



Slika 13. Temperaturna ovisnost gustoće modela SWM4-NDP i nekih drugih polarizabilnih modela pri  $p = 1 \text{ atm}$ .<sup>14</sup>

Usporedba modela SWM4-NDP i TIP4P ukazuje na važnost implementacije polarizacijskih efekata u svrhu reproduciranja eksperimentalnih vrijednosti dielektrične konstante i difuzijskog koeficijenta. Polarizabilni modeli općenito bolje reproduciraju ove dvije fizikalne veličine, ali ne nužno i ostale (slika 13).<sup>14</sup>

## 2.8. SVOJSTVA OSTALIH MODELA

Fizikalna svojstva nekih modela čiji su parametri opisani u poglavlju 2.4 (tablica 2) prikazana su u tablici 8.

Tablica 8. Svojstva modela vode određena pri  $\vartheta = 25^\circ\text{C}$  i tlaku  $p = 1 \text{ atm}$ . Modeli čija su svojstva određena pri  $\vartheta = 27^\circ\text{C}$  označeni su sa \*.  $\mu$  dipolni moment,  $\varepsilon$  dielektrična konstanta,  $D$  konstanta difuzije,  $E_p$  prosječna konformacijska energija,  $\rho$  gustoća,  $\alpha$  koeficijent termalne ekspanzije.<sup>3</sup>

| Model    | $\mu / D$ | $\varepsilon$ | $D / 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ | $E_p / \text{kJ mol}^{-1}$ | $T(\rho)_{\text{max}} / \text{K}$ | $10^4 \alpha / \text{K}^{-1}$ |
|----------|-----------|---------------|---|----------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| SSD      | 2,35      | 72            | 2,13                                      | -40,2                      | -13                               | -                             |
| SPC      | 2,27      | 65            | 3,85                                      | -41,0                      | -45                               | 7,3*                          |
| SPC/E    | 2,35      | 71            | 2,49                                      | -41,5                      | -38                               | 5,14                          |
| SPC/Fw   | 2,39      | 79,63         | 2,32                                      | -                          | -                                 | 4,98                          |
| TIP3P    | 2,35      | 82            | 5,19                                      | -41,1                      | -91                               | 9,2                           |
| TIP3P/Fw | 2,57      | 193           | 3,53                                      | -                          | -                                 | 7,81                          |



|              |        |        |      |        |        |       |
|--------------|--------|--------|------|--------|--------|-------|
| iAMOEBA      | 2,78   | 80,7   | 2,54 | –      | 4      | 2,5   |
| uAMOEBA      | 2,80   | 76,3   | 2,41 | –      | –      | 3,38  |
| QCT*         | 1,85   | –      | 1,5  | –42,7  | +10    | 3,5   |
| TIP4P        | 2,18   | 53     | 3,29 | –41,8  | –25    | 4,4   |
| TIP4P-Ew     | 2,32   | 62,9   | 2,4  | –46,5  | +1     | 3,1   |
| TIP4P-FQ     | 2,64   | 79     | 1,93 | –41,4  | +7     | –     |
| TIP4P/2005   | 2,305  | 60     | 2,08 | –      | +5     | 2,8   |
| TIP4P/2005f  | 2,319  | 55,3   | 1,93 | –      | +7     | –     |
| TIP4P/ε      | 2,4345 | 78,3   | 2,10 | –      | +4     | –     |
| OPC          | 2,48   | 78,4   | 2,3  | –      | –1     | 2,7   |
| OPC3         | 2,43   | 78,4   | 2,3  | –      | –13    | 4,3   |
| COS/G3*      | 2,57   | 88     | 2,6  | –41,1  | –78    | 7,0   |
| COS/D2       | 2,55   | 78,9   | 2,2  | –41,8  | –      | 4,9   |
| GCMP         | 2,723  | 84,3   | 2,26 | –44,8  | –13    | –     |
| SWM4-NDP     | 2,461  | 79     | 2,33 | –41,5  | <–53   | –     |
| BK3          | 2,644  | 79     | 2,28 | –43,32 | +4     | 3,01  |
| SWM6         | 2,431  | 78,1   | 2,14 | –41,5  | –48    | –     |
| TIP5P        | 2,29   | 81,5   | 2,62 | –41,3  | +4     | 6,3   |
| TIP5P-Ew     | 2,29   | 92     | 2,8  | –      | +8     | 4,9   |
| TIP5P-2018   | 2,504  | 127    | 2,34 | –      | +4     | 4,2   |
| TIP7P        | 2,378  | 76,098 | 2,3  | –      | +4     | 2,319 |
| POL5/TZ      | 2,712  | 98     | 1,81 | –41,5  | +25    | –     |
| <b>Eksp.</b> | 2,95   | 78,4   | 2,30 | –41,5  | +3,984 | 2,53  |

U tablici 6 može se uočiti općeniti trend boljeg reproduciranja eksperimentalnih vrijednosti dielektrične konstante i difuzijskog koeficijenta od strane modela s većim dipolnim momentom u tekućoj fazi (npr. iAMOEBA, uAMOEBA, BK3, TIP5P-2018) uz pojedine iznimke (npr. TIP5P). Većina modela pokazuje dobro slaganje s eksperimentalnim vrijednostima prosječne konformacijske energije. Samo nekolicina modela precizno reproducira temperaturu maksimalne gustoće (npr. novije varijante TIPnP modela) i koeficijent termalne ekspanzije (iAMOEBA).<sup>3</sup>

Popularni, jednostavni „3-site“ modeli poput SPC, SPC/E i TIP3P izrazito loše predviđaju temperaturu ledišta vode (redom 190K, 215K i 146K). Modeli SPC, SPC/E, TIP3P i TIP5P krivo predviđaju nestabilnost faze leda ice-Ih, forme koja je prisutna u kristalima leda na Zemlji. Velik broj modela zanemaruje kvadrupolne interakcije čiji je utjecaj na strukturu i fizikalna svojstva vode značajan. Modeli vode također zanemaruju određena svojstva poput čistoće, orto/para spinskog stanja, prisutnosti različitih izotopa i ionskih vrsta. Niti jedan

model naveden u tablici 6 ne može istodobno reproducirati funkciju radijalne distribucije (u ovisnosti o udaljenosti atoma kisika) i eksperimentalnu konformacijsku energiju, a nepolarizabilni modeli ne mogu istodobno reproducirati temperaturu maksimalne gustoće i temperaturu ledišta. Unatoč tome, pojedini sofisticiraniji modeli poput MB-pol (*Many Body With Polarization*) pokazuju odlično slaganje s mnogim strukturnim i termodinamičkim svojstvima vode kroz nekoliko faza. Model TIP4P, usprkos brojnim nedostacima, odlično opisuje fazni dijagram vode te su iz njega kreirani modeli TIP4P/Ice i TIP4P/2005 s ciljem dodatnog unaprjeđenja. Modeli iAMOEBA i BK3, kao što je vidljivo u tablici 6, uspješno reproduciraju velik broj svojstava i kao takvi su vrlo obećavajući.<sup>3</sup>

## 2.9. ZAKLJUČAK

Unatoč velikom trudu uloženom u razvoj modela vode, modeli koji savršeno opisuju sve kompleksne karakteristike vode ne postoje. Općenito su konstruirani sa svrhom reproduciranja specifičnog svojstva vode i kao takvi pokazuju dobro slaganje s određenim eksperimentalnim podacima. Jednostavni modeli poput SPC, TIP3P i TIP4P, usprkos činjenici da su relativno loši prediktori čak i najosnovnijih svojstava vode, imaju veliku važnost u simulacijama molekulske dinamike proteina i ostalih bioloških makromolekula gdje se koriste kao eksplicitna otapala, čemu svjedoči njihova velika popularnost. Voda je fleksibilna i polarizabilna molekula, a modeli koji ne opisuju ove karakteristike često pokazuju velika odstupanja od eksperimentalnih vrijednosti. Rigidni modeli mogu se unaprijediti korištenjem jednostavnih korekcijskih članova energije polarizacije kao što je vidljivo na primjeru modela SPC i SPC/E ili opisivanjem intermolekulskih interakcija uvođenjem fleksibilnosti O–H veza. Preciznost modela općenito je proporcionalna broju

parametara korištenih u njihovom opisivanju. Tako model TIP5P, koji sadrži 5 interakcijskih mjesta, pokazuje bolje slaganje s pojedinim eksperimentalnim vrijednostima u usporedbi s modelima TIP3P i TIP4P. Kontinuirani razvoj računala omogućuje proučavanje sve kompleksnijih interakcija u modelima vode i stvara veliki prostor za njihov napredak. Iako pružaju zanimljiv uvid u brojne strukturne karakteristike i fizikalna svojstva, modeli vode, zbog svoje nepouzdanosti, još uvijek ne mogu poslužiti kao zamjena klasičnim eksperimentima.

### § 3. LITERATURNI IZVORI

1. <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/xx.html#> (datum pristupa: 22. lipnja 2020.).
2. B. Guillot, *Journal of Molecular Liquids*, **2002**, 101, 219–260.
3. [http://sites.science.oregonstate.edu/~hetheriw/astro/rt/info/water/water\\_models.html](http://sites.science.oregonstate.edu/~hetheriw/astro/rt/info/water/water_models.html) (datum pristupa 26. srpnja 2021.)
4. F. Jensen, *Introduction to computational chemistry*, John Wiley & Sons Ltd, Odense, **2007**, pp. 22–77.
5. A. Hospital, JR. Goñi, M. Orozco, JL. Gelpí, *Adv Appl Bioinform Chem*. **2015**, 8, 37-47.
6. I. V. Leontyev, A. A. Stuchebrukhov, *J. Chem. Theory Comput*. **2010**, 6, 3153–3161.
7. E. Harder, J. D. Eaves, A. Tokmakoff, B. J. Berne, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2005**, 102, 11611-11616
8. H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, W. F. van Gunsteren, J. Hermans, *Intermolecular Forces*, **1981**, 331-342
9. Berendsen et al, *J. Phys. Chem.* **1987**, 91, 24, 6269-6271
10. Jorgensen et al, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 79, 926-935
11. Mahoney & Jorgensen, *J. Chem. Phys.* **2000**, 112, 8910-8922
12. G. Lamoureux, A. D. MacKerell Jr., B. Roux, *J. Chem. Phys.* **2003**, 119, 5185-5196
13. G. Lamoureux, E. Harder, I. Vorobyov, B. Roux, A. D. MacKerell Jr, *Chem. Phys. Lett* **2006**, 418, 245-249
14. M. R. Stukan, A. Asmadi, W. Abdallah, *J. Mol. Liq.* **2013**, 180, 65-69
15. [http://www.gromacs.org/GPU\\_acceleration](http://www.gromacs.org/GPU_acceleration) (datum pristupa: 21. srpnja 2021.)