Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Фізичний факультет**

***Кафедра молекулярної фізики***

На правах рукопису

**Просторова структура кластерів гідроксилапатиту у газовій фазі**

**Напрям підготовки:** 6.040203 – фізика

**Спеціальність:** 8.04020301 – фізика

**Спеціалізація:** медична фізика

**МАГІСТРСЬКА РОБОТА**

студента 2 курсу магістратури

**САМЦЕВИЧА**

**АРТЕМА ІГОРОВИЧА**

**Науковий керівник**

асистент кафедри молекулярної фізики, к.ф.-м.н.

**НІКОЛАЄНКО Т. Ю.**

Робота заслухана на засіданні кафедри молекулярної фізики  
та рекомендована до захисту в ДЕК, протокол № 16 від 10.06.15р.

Завідувач кафедри молекулярної фізики,

академік НАНУ, професор, д.ф.-м.н. Булавін Л.А.

Київ 2015

**ЗМІСТ**

|  |  |
| --- | --- |
| ВСТУП | 3 |
| ОСНОВНА ЧАСТИНА | 4 |
| РОЗДІЛ 1. Огляд літератури | 4 |
| 1.1. Апатити: загальні відомості та властивості |  |
| 1.2. Проблема визначення структури гідроксиапатиту |  |
| РОЗДІЛ 2. Матеріали та методи дослідження | 10 |
| 2.1. Об’єкти дослідження: іони гідроксиапатиту | 10 |
| 2.2. Методи вивчення структури іонів гідроксиапатиту | 10 |
| 2.2.1. Комбінаторне дослідження програмним пакетом MOLGEN | 10 |
| 2.2.2. Оптимізація геометрії комплексів |  |
| 2.2.3. Встановлення та аналіз хімічних зв’язків |  |
| 2.2.4. Розклад вільної енергії Гібса за хімічними зв’язками |  |
| 2.3. Загальні відомості про квантовохімічні розрахунки (DFT, MP2, функціонал B3LYP, базисних функцій 6-31G(d,p)) | 15 |
| РОЗДІЛ 3. Результати досліджень та їх обговорення | 13 |
| 3.1. Результати роботи розрахункових методів (MOLGEN та квантовохімічні методи). | 20 |
| 3.2. Аналіз результатів роботи розрахункових методів власноруч написаним програмним пакетом. | 27 |
| ВИСНОВКИ | 30 |
| ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ | 31 |
|  |  |

**Вступ**

Найбільше застосування на сьогодення апатитів в сферах ортопедії, стоматології. Масово використовується апатити, як проміжний шар міжметалевим протезом та кістковою тканиною та слугує будівельним матеріалом для нарощування кісток. Найбільш актуальним для медиків стає питання біосумусності апатиту так кістки людини.

В останні роки, інтерес до кальцій-фосфатних матеріалів і, зокрема, до апатитів кальцію значно зростає (це видно з кількості публікацій за останні роки), і обумовлений цей інтерес їх широким спектром застосовності та унікальними властивостями. Особливе місце серед матеріалів даного класу займає гідроксиапатит Ca10(PO4)6(OH)2, що найбільш придатний для нарощування кістки людини. описано в роботі групи під керівництвом проф. Суходуба [].

Нами почато дослідження розрахування просторової структури кластерів гідроксиапатиту, що були виявлені групою вчених під керівництвом професора Суходуба [], де було встановлено механізм поєднання синтетичного апатиту з кістковою тканиною людини. Дане дослідження слугувало відправною точкою до нашого. Проведене експериментальне дослідження показало, що гідроксиапатит можна грубо поділити на деяку сукупність кластерів. Це було виявлено, під час дослідження зразка масс-спекрометричними методами.

Встановлення точного механізму приєднання гідроксиапатиту до кісткової тканини в організмі людини дасть можливість створити більш передові та більш ефективні модифікації апатитів.

Метою ж нашої роботи є визначення структури а також властивостей декількох кластерів, що були отримані в результаті масс-спектрометричного експерименту. Для досягнення цієї мети в даній роботі з використанням сучасних методів комп’ютерного моделювання (квантова хімія, пакету MOLGEN) вивчаються структури, ефективні атомні заряди та хімічні зв’язки даних кластерів. Отримані дані дозволять виділити найбільш енергетично вигідні структури та їх частку в газовій фазі.

**ОСНОВНА ЧАСТИНА**

**РОЗДІЛ I**

**ВЛАСТИВОСТІ АПТАТИТІВ ТА ЗАНАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО ГІДРОКСИАПАТИТ**

**1.1. Апатити: загальні відомості та властивості**

Одним з найбільших ринків пов’язаних з медициною, що розвивається на сьогоднішній день – це ринок біоматеріалів, їх покращення та розробка. Про це яскраво свідчать цифри ресурсів, що виділяються на цю галузь.

Важливою галуззю медицини на сьогодні є галузь регенерації частково, або повністю втрачених органів. З точки зору сучасної медицини, регенерація – необхідна властивість для всього живого []. Відомо два механізми регенерації живої тканини: фізіологічна та «відбудовуючи» (відновлювальна). Фізіологічна регенерація – натуральний процес розпаду та відновлення молекул, клітин та живих тканин, в тому числі і кісток. Відновлювальна регенерація, в широкому сенсі, це відновлення частин тіла втрачених внаслідок травм, лікування пошкоджень тканин та органів.

Варто виділити серед усіх біоматеріалів керамічні. Керамічні матеріали – це тверді матеріали, що складаються з неорганічних, неметалевих речовин. Це визначення включає в себе традиційне представлення про керамічні речовини типу порцеляни, гончарних виробів тощо. Але сюди також входить неметалеві магнітні матеріали, біокераміка і структурні оксидні і неоксідні матеріали. Керамічні матеріали можуть існувати як в кристалічній фазі, так в некристалічній (аморфній) фазі.

Багато керамічних сполук було протестовано на організмі людини, проте лише деякі з них мають клінічне застосування. Прикладами такої біокераміки є глинозем, фіоніт, ортофосфат кальцію, апатити, алюмінати кальцію та ін. (ссілочку сюда). Варто зазначити, що біокераміка використовується для відновлення та «будування» (*надстройки*) хворої або пошкодженої частини опоно-рухового апарату. А якщо більш точно, для поступового нарощування, бо для них властива т.з. біоактивна фіксація [, ]. Відповідно, вибір відповідного матеріалу залежить від поставлених цілей та сфери застосування.

Наше дослідження - про один з представників апатитів, а саме гідроксиапатит -  (рис. 1.1). Взагалі кажучи, апатити описуються наступною формулою:

,

де *Х* – зазвичай F (флуорапатип, FAp), або OH (гідроксиапатит, OHAp) або ж Cl (хлорапатит, ClAp) []. Апатитні матеріали дуже гнучкі до заміщення або створення вакансій в ньому. Прикладом цього може слугувати те, що замість *Х* можна підставити ½CO3 чи ½O. Замість PO4 можливо підставити HPO4, AsO4, VO4, SiO4 чи CO3 []. Відповідно, за зміною структури слідує наступна зміна фізичних та хімічних властивостей молекули.

|  |
| --- |
| D:\DNA\Apatites\apatite.jpg |
| Рис. 1.1. Просторова структура гідроксиапатиту |

Найбільше застосування на сьогодення апатитів в ортопедії, нейрохірургії, стоматології. Також масово використовується апатити, як верхній шар для, здебільшого, металевих протезів. Така методика використовується, бо метали піддаються дії корозії, та, примітивно, можливе неприйняття його організмом людини. Іншою задачею для медиків є сам процес відновлення, адже він потребує, окрім апатиту, використання білків, азотомістних сахаридів, ще відкладаються солі кальцію [].

Зростаючий інтерес до кальцій-фосфатних матеріалів є очевидним процесом, завдяки їх, як було написано вище, широковживаності в медичних цілях та багатими можливостями. Наприклад, починаючи з 2009 року було видано більше 50000 статей [].

Мінерал, з якого складаються кістки та зуби - це нечиста форма OHAp. Він же, синтетичний гідроксиапатит, – найбільш пригідний для їх нарощування, бо має гарній зв'язок між імплантатом та тканиною.

Особливості отримання самих матеріалів напряму відображається на їх фізичних, фізико-хімічних, механічних властивостях. Тобто, використовуючи різні методики ми будемо отримувати гідроксиапатит різної біосумісністі хімічної чистоти, макро- та мікроструктуру.

Відповідно, існує величезна кількість робіт (більше 200 000) пов’язаних з вивченням структури гідроксиапатиту в залежності від способу виготовлення []. Варто відзначити, що найбільша кількість посилань (більше 1000) на основоположну статтю групи проф. Кая «Кристалічна структура гідроксиапатиту» []. В ній детально вивчається структура гідроксиапатиту методами ренген та нейтронного аналізу. (тут дописать нужно)

Основопологаючим матеріалом для нашого дослідження був плазменно-десорбційний масс-спекроскопічний дослід синтетичного гідроксиапатиту, що описана в роботі групи проф. Суходуба []. Важливим результатом отриманим в цій роботі були ярко виражені набори (серії) кластерних іонів (Таблиця 1). Кожна серія зводиться до наступної формули:

* *A* **- m/z 175** [Ca2PO4]+, [CaPO3·(CaO)]+
* *B* **- m/z 542** [Ca8P2O10]+, [2(Ca3PO4)·2(CaO)]+
* *C* **- m/z 851** [Са11P5O16]+, [3(Са3РО4)·2(СаРО2)]+

Авторами також зазначено, що серія А була попередньо описана в літературі в статті групи проф. Фріча []. За думкою авторів, ці іони як раз слугують найбільш стійкими елементарними структурними елементами гідроксиапатиту, що виникають при взаємодії первинного іона з поверхнею зразку гідроксиапатиту.

|  |
| --- |
|  |
| Рис. 1.2. ПДМС масс-спектри позитивних іонів гідроксиапату, середні маси (зліва) та великі маси (справа). []. |

|  |
| --- |
| Таблиця 1.1.  Характеристичні додатні іони масс-спектрів ПДМС гидроксиапатиту []. |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Масове число (m/z)** | Передбачувана стехіометрія і структура | Примітка | | **40** | Ca+ |  | | **56** | [CaO]+ |  | | **57** | [CaOH]+ |  | | **96** | [Ca2O] +, [Ca·(CaO)] + |  | | **103** | [CaPO2] + |  | | **112** | [Ca2O2] +, [2(CaO)] + |  | | **113** | [Ca2O2H] +, [CaOH (CaO)]+ |  | | **122** |  |  | | **152** | [Ca2·(CaO)]+ |  | | **159** | [Ca2PO3]+, [CaPO2·(CaO)] + |  | | **168** | [3(CaO)]+ |  | | **169** | [CaOH·2(CaO)]+ |  | | **175** | [Ca2PO4]+, [CaPO3·(CaO)]+ | ПОЧАТОК СЕРІЇ, *A* | | **208** | [Ca3·(CaO)]+ |  | | **215** | [Ca3PO4]+ (?) |  | | **231** | [A·(CaO)]+ |  | | **287** | [A·(CaO)2]+ |  | | **343** | [A·(CaO)3]+ |  | | **399** | [A·(CaO)4]+ |  | | **455** | [A·(CaO)5]+ |  | | **511** | [A·(CaO)6]+ |  | | **542** | [Ca8P2O10]+, [2(Ca3PO4)·2(CaO)]+ | ПОЧАТОК СЕРІЇ, *B* | | **598** | [B·(CaO)]+ |  | | **822** | [В·(СаО)5]+ |  | |

|  |
| --- |
| Таблиця 1(*продовження*).  Характеристичні додатні іони масс-спектрів ПДМС гидроксиапатиту []. |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Масове число (m/z)** | Передбачувана стехіометрія і структура | Примітка | | **851** | [Са11P5O16]+, [3(Са3РО4)·2(СаРО2)]+ | ПОЧАТОК СЕРІЇ, С | | **878** | [В·(СаО)6]+ |  | | **907** | [С·(СаО)]+ |  | | **934** | [В·(СаО)7]+ |  | | **963** | [С·(СаО)2]+ |  | | **1019** | [С·(СаО)3]+ |  | | **1075** | [С·(СаО)4]+ |  | | **1131** | [С·(СаО)5]+ |  | | **1187** | [С·(СаО)6]+ |  | | **1243** | [С·(СаО)7]+ |  | |

Треба зазначити, що дані кластери, не електронейтральні, а є позитивними іонами. Виявлені кластери мають доволі різну структуру (починаючи від звичайних Са+та СаО+ і до Са11Р5О16+, позитивні іони) дозволяють нам стверджувати, що ці кластери є найменшою елементарною одиницею поєднання апатиту з кістковою тканиною. Або, більш загально, «по яких кусочках» гідроксиапатит приєднується до кістки. Однак, ми досі не знаємо відповіді на питання «як саме?».

**Постановка задачі:**

Відповідно, враховуючи високу біологічну важливість гідроксиапатитів, була сформульована задача наступним чином: визначити можливі конформації простіших кластерів іонів гідроксиапатиту, геометрію та властивості кожної конформації маючи лише хімічні брутто-формули іонів гідроксиапатиту, що були визначенні масс-спектрометричним експериментом провідними методами прикладної квантової механіки (т.з. квантової химії).

**РОЗДІЛ 2**

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**2.1. Об’єкти дослідження: іони гідроксиапатиту.**

Модельні молекулярні системи було вибрано відповідно до поставленої задачі: інтерпретації результату масс-спектрометричного експерименту, описаного в роботі групи під керівництвом проф. Суходуба [], а саме – встановлення структури простіших іонів гідроксиапатиту (Ca2PO3+, Ca2PO4+, Ca3PO4+, Ca3PO5+) (див. Табл. 1.1).

**2.2. Методи вивчення структури іонів гідроксиапатиту.**

Основним методом дослідження було обрано комп’ютерне моделювання з використанням власноруч написаного програмного пакету та квантово-хімічних розрахунків.

Дослідження проводилося в декілька етапів. Початковим наближенням для розв’язку поставленої задачі став комбінаторне дослідження програмним пакетом MOLGEN []. Програмний пакет MOLGEN призначений для знаходження структурної формули (графу зв’язків) молекули на основі лише її хімічної брутто-формули. Відповідно, цей метод був обраний за його найбільшу простоту використання та найменшу затратність по часу (всі можливі конформації попередньо згаданих іонів були згенеровані за декілька хвилин). Для генерації структури іонів був використаний програмний пакет MOLGEN, що знаходиться в онлайн версії [].

Наступним кроком було перетворення отриманих попередньо графів зв’язків в трьохвимірні молекулярні структури, що було зроблено власноруч написаним програмним кодом.

Подальше вивчення більш точної структури іонів гідроксиапатиту полягало в використанні методів прикладної квантової механіки (т.з. «квантової хімії»). Перевагою методів квантової хімії є те, що в них, на відміну від молекулярнодимачних методів, що реалізовані в пакеті MOLGEN, не використовуються емпіричні параметри (наприклад,   
параметри силових полів). Тому наступним кроком була саме оптимізація геометрії, отриманих за допомогою MOLGENу, структур квантово-хімічними методами. За результатами квантово-механічних розрахунків отримували, окрім саме координат атомів в цій структурі, просторові розподіли густини електронного заряду та відповідного їй електростатичного потенціалу. Розподіл останнього апроксимували за допомогою потенціалу системи точкових зарядів, розташованих на атомах кластера, за методом Мерца-Коллмана [ссылка на какой-нить источник, где описан метод], вважаючи при цьому величину зарядів підгоночними параметрами. Отримані з умови найточнішої апроксимації реального електростатичного потенціалу потенціалом системи точкових зарядів заряди приймали за ефективні заряди атомів.

Подальшим кроком був аналіз хімічних зв’язків в попередньо оптимізованих структурах іонів гідроксиапатиту.

**2.2.1. Комбінаторне дослідження програмним пакетом MOLGEN.**

За допомогою онлайн програми MOLGEN було отримано набори (сети) структур, що характеризується відповідною брутто-формулою іону гідроксиапатиту. Дана програма призначена для генерування всіх структур (здебільшого ізомерів) молекули при задаванні хімічної брутто-формули цієї молекули, з додатковими обмеженнями/уточненнями. Наприклад, обмеженнями може слугувати кількість подвійних, потрійних або ж ароматичних зв’язків. Уточнення ж можуть стосуватись валентності, заряду, гібридизації окремих атомів в структурі. Окрім того, можна описати молекулу як цілу, а саме задати сумарний заряд, число неспарених електронів, тощо. Відповідно, даний пакет дуже гнучкий до задавання необхідних параметрів. Нами ж було на вхід були задані замість іонів електронейтральні молекули, до складу яких входить один зайвий атом водню. Відповідно, ніяких зайвих параметрів дана реалізація не вимагала.

На виході ж ми мали набір усіх можливих структур, що відповідає заданій хімічній брутто-формулі.

Важливо відмітити, що результатом роботи даної онлайн-версії програми є як максимум 1000 комплексів (для вільнопоширюванної версії), що записані в log-файл (див. Додаток 1).

**2.2.2. Оптимізація геометрії комплексів**.

Дана операція проводилася у програмному пакеті Gaussian 03 [] на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p) (поєднання теорії функціоналу густини з функціоналом B3LYP та набору базисних функцій 6-31G(d,p)) і полягала у знаходженні таких координат ядер атомів комплексів, за яких перші похідні від енергії по координатам комплексу перетворюються на нуль. На цьому ж рівні теорії розраховували атомні заряди в кожній структурі з метою, вираховування іонної складової в енергію структури.

Важливим є те уточнення, що атом водню, що був попередньо доданий до структури іону на даному рівні розрахунків був видалений. Тобто, ми знов перейшли до розгляду іонів.

Остаточно, фінальним результатом на цьому етапі був набір комплексів з оптимізованою геометрією та енергією цих комплексів.

Більш докладно про теорію квантовохімічних розрахунків в пункті **2.3**.

**2.2.3.Аналіз хімічних зв’язків.**

Остаточно оптимізувавши геометрію для кожного з елементів сету, що відповідає одній хімічній брутто-формулі була написана програма мовою С++, що визначає наявність хімічних зв’язків в кожному з них. Наявність хімічних зв’язків ідентифікували лише використовуючи емпіричні методи дослідження, тобто, лише попередньо знайдені методами квантової хімії, координати атомів.

Перш за все, необхідно сказати, що існування хімічного зв’язку визначалось лише порівнянням відстані між атомами з сумою ефективних атомних радіусів. Дані щодо ефективних атомних радіусів, що ми використовували, приведені в Табл. 2.1.

|  |
| --- |
| Таблиця 2.1.  Ефективні атомні радіуси, Å |
| |  |  | | --- | --- | | rCa | 1.76 | | rH | 0.31 | | rO | 0.66 | | rP | 1.07 | |

Приведені атомні радіуси слугували нам як еталонні значення. Тобто, ми вважали, що міжатомна відстань між двома атомами не сильно відрізняється від суми ефективних атомних радіусів відповідних атомів. Мається на увазі, що для цього відношення ми прийняли за значення не повинні відхилюватись більше ніж 10% один від одного. Якщо відношення відстані між атомами до суми ефективних радіусів лежить в проміжку від 90% до 110%, то вважається що там є хімічний зв’язок.

Загальна кількість хімічних зв’язків в молекулі, формально “паличок” в графі зв’язків, між атомами визначається як сума валентностей відповідних атомів, що присутні в даній сполуці та поділена на 2.



де *Nbond* – загальна кількість хімічних зв’язків («паличок» у структурній формулі молекули), *νi* – валентність *і*-го атома. Підсумовування йде по всіх атомах в комплексі.

Саме тому, по-перше, були розраховані усі попарні міжатомні відстані в даній молекулі між всіма атомами, а далі даний список відстаней був впорядкований за зростанням.

Використовуючи два попередньо згадані обмеження (на кількість паличок та перевірка з еталонним значенням) ми виділяємо тільки перші *Nbond* міжатомних відстаней в молекулі та вважаємо їх хімічними зв’язками.

Отож, знаючи те, з чого ми будемо «будувати» та властивості структурних елементів наші кластери, ми приступили до написання програми, що буде обраховувати можливі варіанти конформацій кластерів, що складають частину гідроксиапатиту.

Побудувавши граф зв’язків виявилось, що потрібно вводити ще декілька фільтрів, що відсіюють однакові структури. А саме, структури з однаковою геометрією та структури з незв’язною сіткою графу.

По-перше, зобразимо алгоритм відсіювання структур з однаковою геометрією. Вже маючи попередньо вирахувані, а потім відсортовані попарні міжатомні відстані двох молекул почергово порівнювались між собою. Точність порівнювання була вибрана Δ*x* = 0.02Å. Якщо ж обидві порівнювальні набори відстаней не відрізняються на більше ніж на Δ*x*, то дані дві молекули вважаємо однаковими та відкидаємо ту, що має більшу енергію.

В подальшому, нами було встановлено зв’язність графу зв’язків для кожного комплексу. Для цього був використаний метод пошуку в глибину на графах []. Відповідно до фінального набору комплексів відбираються тільки зв’язні графи хімічних зв’язків.

Для фінального сету (набори) комплексів проводився аналіз міжатомних відстаней, аналіз зарядів на атомах.

**2.2.4. Розклад вільної енергії Гібса за хімічними зв’язками**

Окремим пунктом слід виділити частину роботи в якій нами було запропоновано розкласти значення вільної енергії Гібса за кількістю хімічних зв’язків в структурі за формулою 3.1. Отож, вже маючи графи зв’язків для всіх структур нами було запропоновано використати багатовимірну лінійну апроксимацію. Відповідно, до об’єктів дослідження були знайдені окремі вільні члени розкладу для комплексів з різною хімічною брутто-формулою.

|  |  |
| --- | --- |
|  | (3.1) |

де *ni* – кількість хімічних зв'язків в молекулі;

*аi* – коефіцієнти розкладу, *i* = 0..*N*;

*G* – вільна енергія Гібса кожного іону.

Побудувавши визначник для кількості зв’язків відповідного сорту, з вираховуванням кратність зв’язків, та енергій кожного комплексу дана система лінійних алгебраїчних рівнянь апроксимувалась методом найменших квадратів, з яких ми виймали значення для коефіцієнтів, тобто, енергії хімічного зв’язку.

**2.3. Загальні відомості про квантовохімічні розрахунки (DFT, функціонал B3LYP, базисних функцій 6-31G(d,p))**

Традиційні методи визначення електронної структури, зокрема, метод Хартрі-Фока і інші, що походять від нього, описують систему за допомогою багатоелектронної хвильової функції. Основна ідея теорії функціонала густини - при описі електронної підсистеми замінити багатоелектронну хвильову функцію електронної густиною.

Як правило, метод теорії функціонала густини (Density functional theory, DFT) використовується спільно з формалізмом Кона-Шема [], в рамках якого задача про опис декількох взаємодіючих електронів в статичному зовнішньому полі (атомних ядер) зводиться до більш простої задачі про незалежні електрони, які рухаються в деякому ефективному потенціалі. Цей ефективний потенціал включає в себе статичний потенціал атомних ядер, а також враховує кулонівські ефекти, зокрема, обмінну взаємодію та електронну кореляцію.

*Обґрунтування методу*

Згідно наближенню Борна – Оппенгеймера, що застосовується в більшості розрахунків електронної структури, ядра, що входять до складу даної системи, вважаються нерухомими. Електростатичний потенціал V, що створюється цими «нерухомими» ядрами, є зовнішнім по відношенню до електронів. Стаціонарний стан електронів описується хвильовою функцією , яка є розв’язком рівняння Шредінгера:



де *H* - гамільтоніан електронної підсистеми, *N* - кількість електронів, *U* описує електрон-електронну взаємодію. Оператори *T* і *U* однакові для всіх систем, в той час як вигляд *V* залежить від конкретної системи. Як видно, основна відмінність одночасткової задачі від задачі багатьох тіл полягає в наявності доданка, що описує електрон-електронну взаємодію, *U*. Існує велика кількість методів вирішення багаточастинкового рівняння Шредінгера, що базуються на розкладанні хвильової функції з використанням визначника Слетера. Найпростіший з них - метод Хартрі-Фока, на основі якого розвинений ряд сучасних методів. Загальною проблемою для них є значна обчислювальна трудомісткість, через яку область застосування методу Хартрі-Фока і похідних від нього обмежена не надто великими системами.

Метод функціонала густини в значній мірі вирішує проблему розрахунку систем, що включають велику кількість частинок, шляхом зведення задачі про систему багатьох тіл з потенціалом електрон-електронної взаємодії *U* до одночасткової задачі, в якій доданок *U* відсутній.

Густина частинок , за допомогою якої і будується формалізм теорії функціонала густини, задається виразом:



Хоенберг і Кон в 1964 показали [], що цей вираз можна перетворити: по заданій густині частинок в основному стані,  можна знайти відповідну хвильову функцію основного стану . Іншими словами, – однозначно визначений функціонал від *n0*, тобто



а, отже, всі інші спостережувані фізичні величини O також є функціоналами *n0*:



Зокрема, для енергії основного стану можна записати



де внесок зовнішнього потенціалу може бути переписаний через густину частинок:



Функціонали *T*[*n*] і *U*[*n*] однакові для всіх систем, а *V*[*n*], очевидно, залежить від виду розглянутої системи. Для заданої системи вигляд *V* відомий, і можна мінімізувати функціонал



відносно розподілу густини часток , якщо, звичайно, існує вираз для *T*[*n*] і *U*[*n*]. В результаті мінімізації виходить густина частинок в основному стані, а разом з нею і всі спостережувані в основному стані величини.

Варіаційна задача пошуку мінімуму функціонала енергії може бути вирішена за допомогою методу множників Лагранжа, як це і було зроблено Коном і Шемом. Таким чином, функціонал енергії в наведеному вище виразі може бути записаний як ефективний функціонал густини частинок в одночасткової системі:



де  означає кінетичну енергію вільної частинки, а  - ефективний зовнішній потенціал для електронної підсистеми. Ясно, що  якщо взятий у вигляді



Розв’язок так званих рівнянь Кона-Шема для допоміжної системи, з якої виключено електрон-електронну взаємодію,



дає орбіталі , за якими відновлюється електронна густина  вихідної багаточастинкової системи:



Ефективний одночастковий потенціал записується як



де другий доданок - доданок Хартрі - описує електрон-електронне кулонівське відштовхування, а останній доданок  називається обмінно-кореляційним потенціалом. Тут  включає всі багаточастинкові взаємодії.

Оскільки доданок Хартрі і член  залежать від густини , що залежить від , яка, в свою чергу, залежить від , розв’язок самоузгоджених рівнянь Кона-Шема може бути виконаний за допомогою ітеративної процедури послідовних наближень. Як правило, відштовхуючись від початкового наближення для , розраховується відповідний доданок , для якого потім вирішуються рівняння Кона-Шема, з яких виходять . Звідси можна отримати наступне наближення для густини і т. д.

*Наближення*

Основна проблема, пов'язана з методом DFT полягає в тому, що точні аналітичні вирази для функціоналів обмінної і кореляційної енергії відомі лише для окремого випадку газу вільних електронів. Проте, існують наближення, що дозволяють розрахувати ряд фізичних величин з достатньою точністю. Найбільш поширене наближення локальної густини (local-density approximations), в якому прийнято, що функціонал, який розраховується для деякої точки простору, залежить тільки від густини в цій точці []:



Метод узагальненого градієнтного наближення (generalized gradient approximations) також є локальним, але, на відміну від методу локальної густини, враховує градієнт густини в точці, що розглядається:



*Гібридний функціонал*

В методі DFT часто використовують наближення B3LYP (Becke, 3-parameter, Lee-Yang-Parr) [, ], яке засноване на гібридному обмінно-кореляційному функціоналі, в якому обмінна частина розраховується з використанням точного результату, отриманого методом Хартрі – Фока:



а саме наближення має вигляд:

де , і – 3 параметри, взяті з наближень Becke для функціоналу B3PW91 [].

+++ basis sets + MP2

**РОЗДіЛ 3**

**Результати дослідження та їх обговорення**

**3.1. Результати роботи розрахункових методів (MOLGEN + квантовохімічні методи).**

Після всіх вище зазначених кроків були отримані структури комплексів, нижче будуть приведена статистика розрахунку.

|  |
| --- |
| Таблиця 3..  Загальна кількість комплексів, що отримані за допомогою пакету MOLGEN. |
| |  |  | | --- | --- | | Ca2PO3+ | 33 | | Ca2PO4+ | 73 | | Ca3PO4+ | 216 | | Ca3PO5+ | 297 | |

Відповідно, всі ці 619 (сумарно) комплекси були в подальшому оптимізовані квантово-хімічнмими розрахунками. Як було попередньо зазначено, відмінністю від попереднього розрахунку пакетом MOLGEN є відсутність атому водню. Тобто, в квантово-хімічних розрахунками ми знов перейшли до розгляду іонів. Відповідно, кількість іонів що будуть розраховуватись квантово-хімічними методами така ж сама як й на виході роботи програми MOLGEN.

Нижче в табл.3.2. приведені результати роботи фільтрів.

|  |
| --- |
| Таблиця 3..  Результати роботи кожного з фільтрів. |
| |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | Формула іону | Ca2PO3+ | Ca2PO4+ | Ca3PO4+ | Ca3PO5+ | | MOLGEN | 33 | 73 | 216 | 297 | | Геометричний | 33 | 72 | 216 | 291 | | Фільтр звязності | 7 | 21 | 45 | 94 | |

Остаточно залишилось 167 (сумарно) унікальних структур.

В таблицях 3.3 – 3.6 приведені списки унікальних комплексів для кожного з іонів разом з енергією кожного комплексу та їх часткою в газовій фазі.

Попередньо зазначимо, що в таблицях ΔG –вільна енергія Гібса при Т=298.15 К та тиску в 1 атм. Значення енергій приведені в ккал/моль. Величина *р* – ймовірність знаходження іону з відповідною енергією в газовій фазі. Важливо зазначити, що приведені в таблиці енергії наведені відносно найменшої енергії.

|  |
| --- |
| Таблиця 3..  Унікальні комплекси іонів Ca2PO3+ |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | | Ім’я комплексу | ΔG, ккал/моль | *p* | | Ca2PO3\_13 | 0,000 | 0,999993858 | | Ca2PO3\_24 | 7,110 | 6 10-6 | | Ca2PO3\_1 | 18,240 | <10-14 | | Ca2PO3\_10 | 132,120 | <10-97 | | Ca2PO3\_16 | 135,750 | <10-100 | | Ca2PO3\_18 | 170,050 | <10-125 | | Ca2PO3\_22 | 205,270 | <10-151 | |

|  |
| --- |
| Таблиця 3..  Унікальні комплекси іонів Ca2PO4+ |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | | Ім’я комплексу | ΔG, ккал/моль | *p* | | mol\_16,4,20,pdb\_plusQ,out,z51571,zip | 0,150 | 0,999889922 | | mol\_16,4,12,pdbcc\_plusQ,out,z51563,zip | 5,550 | 0,000110078 | | mol\_16,4,30,pdbc\_plusQ,out,z51580,zip | 67,320 | <10-50 | | mol\_16,4,10,pdbcc\_plusQ,out,z51561,zip | 102,090 | <10-75 | | mol\_16,4,26,pdbc\_plusQ,out,z51576,zip | 114,620 | <10-84 | | mol\_16,4,18,pdbc\_plusQ,out,z51569,zip | 124,610 | <10-92 | | mol\_16,4,14,pdb\_plusQ,out,z51565,zip | 130,930 | <10-96 | | mol\_16,5,7,pdb\_plusQ,out,z51632,zip | 135,080 | <10-99 | | mol\_16,4,42,pdb\_plusQ,out,z51592,zip | 146,120 | <10-107 | | mol\_16,4,4,pdbc\_plusQ,out,z51600,zip | 153,150 | <10-113 | | mol\_16,4,40,pdbcc\_plusQ,out,z51590,zip | 155,730 | <10-115 | | mol\_16,4,13,pdbcc\_plusQ,out,z51564,zip | 157,460 | <10-116 | | mol\_16,4,52,pdb\_plusQ,out,z51603,zip | 167,330 | <10-123 | | mol\_16,4,44,pdbc\_plusQc,out,z51594,zip | 168,650 | <10-124 | | mol\_16,4,55,pdb\_plusQ,out,z51606,zip | 181,850 | <10-134 | | mol\_16,4,5,pdbc\_plusQ,out,z51610,zip | 246,760 | <10-181 | | mol\_16,5,19,pdbcc\_plusQ,out,z51624,zip | 278,770 | <10-205 | | mol\_16,4,45,pdbccc\_plusQ,out,z51595,zip | 281,550 | <10-207 | | mol\_16,4,31,pdb\_plusQ,out,z51581,zip | 288,900 | <10-212 | | mol\_16,4,58,pdbcc\_plusQ,out,z51608,zip | 305,570 | <10-224 | | mol\_16,4,19,pdbc\_plusQc,out,z51570,zip | 385,200 | <10-283 | |

|  |
| --- |
| Таблиця 3..  Унікальні комплекси іонів Ca3PO4+ |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | | Ім’я комплексу | ΔG, ккал/моль | *p* | | Ca3PO4\_103,mol2c\_plusQ,z51103,zip | 0,000 | 1 | | Ca3PO4\_101,mol2c\_plusQ,z51101,zip | 29,730 | <10-22 | | Ca3PO4\_196,mol2\_plusQ,z51205,zip | 35,460 | <10-26 | | Ca3PO4\_104,mol2c\_plusQ,z51104,zip | 35,500 | <10-27 | | Ca3PO4\_100,mol2c\_plusQ,z51100,zip | 37,130 | <10-28 | | Ca3PO4\_1,mol2c\_plusQ,z51209,zip | 40,370 | <10-30 | | Ca3PO4\_105,mol2ccc\_plusQ,z51105,zip | 41,030 | <10-31 | | Ca3PO4\_102,mol2c\_plusQ,z51102,zip | 44,850 | <10-33 | | Ca3PO4\_113,mol2c\_plusQc,z51685,zip | 46,600 | <10-35 | | Ca3PO4\_16,mol2c\_plusQ,z51176,zip | 47,870 | <10-36 | | Ca3PO4\_117,mol2\_plusQ,z51118,zip | 49,230 | <10-37 | | Ca3PO4\_176,mol2c\_plusQ,z51183,zip | 49,520 | <10-37 | | Ca3PO4\_212,mol2c\_plusQ,z51423,zip | 50,430 | <10-37 | | Ca3PO4\_90,mol2\_plusQ,z51508,zip | 52,060 | <10-39 | | Ca3PO4\_214,mol2c\_plusQ,z51425,zip | 59,220 | <10-44 | | Ca3PO4\_109,mol2\_plusQ,z51109,zip | 59,420 | <10-44 | | Ca3PO4\_49,mol2c\_plusQ,z51462,zip | 63,980 | <10-47 | | Ca3PO4\_108,mol2\_plusQ,z51108,zip | 65,760 | <10-49 | | Ca3PO4\_52,mol2c\_plusQ,z51466,zip | 71,090 | <10-53 | | Ca3PO4\_216,mol2c\_plusQ,z51427,zip | 72,120 | <10-53 | | Ca3PO4\_211,mol2\_plusQc,z51696,zip | 73,640 | <10-54 | | Ca3PO4\_29,mol2\_plusQ,z51440,zip | 75,620 | <10-56 | | Ca3PO4\_153,mol2c\_plusQ,z51158,zip | 78,250 | <10-58 | | Ca3PO4\_147,mol2c\_plusQ,z51151,zip | 95,970 | <10-71 | | Ca3PO4\_215,mol2c\_plusQ,z51426,zip | 100,030 | <10-74 | | Ca3PO4\_114,mol2c\_plusQ,z51115,zip | 107,090 | <10-79 | | Ca3PO4\_60,mol2c\_plusQ,z51475,zip | 107,650 | <10-79 | | Ca3PO4\_125,mol2c\_plusQ,z51127,zip | 109,250 | <10-81 | | Ca3PO4\_120,mol2\_plusQ,z51122,zip | 113,680 | <10-84 | | Ca3PO4\_127,mol2c\_plusQ,z51129,zip | 131,640 | <10-97 | | Ca3PO4\_6,mol2c\_plusQ,z51485,zip | 131,900 | <10-97 | | Ca3PO4\_8,mol2c\_plusQ,z51507,zip | 133,380 | <10-98 | | Ca3PO4\_4,mol2c\_plusQ,z51463,zip | 134,530 | <10-99 | | Ca3PO4\_118,mol2c\_plusQ,z51119,zip | 137,360 | <10-101 | | Ca3PO4\_146,mol2c\_plusQ,z51150,zip | 144,250 | <10-106 | | Ca3PO4\_115,mol2\_plusQ,z51116,zip | 144,480 | <10-106 | | Ca3PO4\_58,mol2cc\_plusQ,z51472,zip | 149,200 | <10-110 | | Ca3PO4\_128,mol2c\_plusQ,z51130,zip | 150,070 | <10-111 | | Ca3PO4\_191,mol2c\_plusQ,z51200,zip | 153,370 | <10-113 | | Ca3PO4\_79,mol2c\_plusQ,z51495,zip | 153,760 | <10-113 | | Ca3PO4\_169,mol2c\_plusQ,z51175,zip | 163,660 | <10-120 | | Ca3PO4\_122,mol2c\_plusQ,z51124,zip | 204,600 | <10-150 | | Ca3PO4\_112,mol2c\_plusQ,z51113,zip | 209,570 | <10-154 | | Ca3PO4\_41,mol2c\_plusQ,z51454,zip | 216,580 | <10-159 | | Ca3PO4\_2,mol2\_plusQ,z51441,zip | 228,530 | <10-168 | |

|  |
| --- |
| Таблиця 3..  Унікальні комплекси іонів Ca3PO5+ |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | | Ім’я комплексу | ΔG, ккал/моль | *p* | | mol\_17.22.45.pdbcccc\_plusQ.z58195.zip | 0,010 | 1 | | mol\_17.23.26.pdbcc\_plusQ.z58227.zip | 21,680 | <10-16 | | mol\_17.24.21.pdbcccc\_plusQ.z58276.zip | 21,720 | <10-16 | | mol\_17.27.25.pdbcccc\_plusQ.z58493.zip | 25,370 | <10-19 | | mol\_17.22.42.pdbcccc\_plusQ.z58192.zip | 52,560 | <10-39 | | mol\_17.25.52.pdbcccc\_plusQ.z58358.zip | 53,230 | <10-40 | | mol\_17.26.6.pdbcc\_plusQ.z58472.zip | 57,110 | <10-42 | | mol\_17.24.55.pdbcc\_plusQ.z58308.zip | 57,130 | <10-42 | | mol\_17.23.40.pdbcc\_plusQ.z58241.zip | 60,090 | <10-45 | | mol\_17.23.46.pdbc\_plusQ.z58247.zip | 64,380 | <10-48 | | mol\_17.24.43.pdbcc\_plusQ.z58296.zip | 67,580 | <10-50 | | mol\_17.27.12.pdbcccc\_plusQ.z58479.zip | 68,060 | <10-50 | | mol\_17.27.11.pdbccc\_plusQ.z58478.zip | 68,730 | <10-51 | | mol\_17.24.18.pdbccc\_plusQ.z58273.zip | 76,460 | <10-57 | | mol\_17.22.52.pdbccc\_plusQ.z58202.zip | 76,580 | <10-57 | | mol\_17.25.9.pdbcccc\_plusQ.z58367.zip | 76,710 | <10-57 | | mol\_17.26.19.pdbc\_plusQ.z58378.zip | 76,710 | <10-57 | | mol\_17.26.9.pdbcccc\_plusQ.z58475.zip | 76,720 | <10-57 | | mol\_17.28.59.pdbc\_plusQ.z58584.zip | 76,720 | <10-57 | | mol\_17.23.19.pdbccc\_plusQ.z58219.zip | 77,200 | <10-57 | | mol\_17.26.58.pdbcccc\_plusQ.z58469.zip | 77,200 | <10-57 | | mol\_17.22.36.pdbccc\_plusQ.z58190.zip | 83,490 | <10-62 | | mol\_17.24.36.pdbccc\_plusQ.z58289.zip | 84,330 | <10-62 | | mol\_17.26.40.pdbcc\_plusQ.z58451.zip | 84,440 | <10-62 | | mol\_17.28.18.pdbccc\_plusQ.z58540.zip | 84,490 | <10-62 | | mol\_17.24.39.pdb\_plusQ.z58292.zip | 84,990 | <10-63 | | mol\_17.27.37.pdbc\_plusQ.z58503.zip | 85,000 | <10-63 | | mol\_17.22.34.pdbc\_plusQ.z58189.zip | 86,860 | <10-64 | | mol\_17.29.54.pdbcccc\_plusQ.z58637.zip | 88,470 | <10-65 | | mol\_17.23.52.pdbcccc\_plusQ.z58253.zip | 100,810 | <10-74 | | mol\_17.23.50.pdbccc\_plusQ.z58251.zip | 102,040 | <10-75 | | mol\_17.22.44.pdbc\_plusQ.z58194.zip | 102,670 | <10-76 | | mol\_17.25.25.pdbccccc\_plusQ.z58330.zip | 104,580 | <10-77 | | mol\_17.24.45.pdbcccc\_plusQ.z58298.zip | 107,820 | <10-80 | | mol\_17.23.16.pdbccc\_plusQ.z58216.zip | 108,720 | <10-80 | | mol\_17.23.59.pdbccc\_plusQ.z58259.zip | 110,120 | <10-81 | | mol\_17.23.10.pdbc\_plusQ.z58211.zip | 113,480 | <10-84 | | mol\_17.22.51.pdbccc\_plusQ.z58201.zip | 115,120 | <10-85 | | mol\_17.27.35.pdbc\_plusQ.z58501.zip | 117,440 | <10-87 | | mol\_17.23.21.pdbccc\_plusQ.z58222.zip | 117,790 | <10-87 | | mol\_17.23.25.pdb\_plusQ.z58226.zip | 118,310 | <10-87 | | mol\_17.25.14.pdbc\_plusQ.z58321.zip | 124,570 | <10-92 | | mol\_17.23.12.pdbccc\_plusQ.z58213.zip | 124,770 | <10-92 | | mol\_17.24.6.pdbc\_plusQ.z58313.zip | 125,010 | <10-92 | | mol\_17.25.56.pdbcccc\_plusQ.z58361.zip | 125,490 | <10-92 | | mol\_17.23.53.pdbcccc\_plusQ.z58254.zip | 125,740 | <10-93 | | mol\_17.25.7.pdbcccc\_plusQ.z58365.zip | 126,810 | <10-93 | | mol\_17.24.27.pdbc\_plusQ.z58281.zip | 132,070 | <10-97 | | mol\_17.23.17.pdbcc\_plusQ.z58217.zip | 134,110 | <10-99 | | mol\_17.29.2.pdbcc\_plusQ.z58611.zip | 134,830 | <10-99 | | mol\_17.23.1.pdbcccc\_plusQ.z58220.zip | 137,060 | <10-101 | | mol\_17.29.11.pdbcccc\_plusQ.z58591.zip | 137,220 | <10-101 | | mol\_17.27.6.pdbcc\_plusQ.z58527.zip | 139,070 | <10-102 | | mol\_17.23.20.pdbc\_plusQ.z58221.zip | 144,230 | <10-106 | | mol\_17.28.49.pdbcccc\_plusQ.z58573.zip | 144,500 | <10-106 | | mol\_17.23.5.pdbcc\_plusQ.z58260.zip | 147,990 | <10-109 | | mol\_17.27.7.pdbcc\_plusQ.z58528.zip | 150,630 | <10-111 | | mol\_17.23.43.pdbcc\_plusQ.z58244.zip | 151,520 | <10-112 | | mol\_17.23.41.pdbc\_plusQ.z58242.zip | 152,690 | <10-112 | | mol\_17.27.29.pdbc\_plusQ.z58496.zip | 153,420 | <10-113 | | mol\_17.26.4.pdbcc\_plusQ.z58461.zip | 154,330 | <10-114 | | mol\_17.24.44.pdbcc\_plusQ.z58297.zip | 164,020 | <10-121 | | mol\_17.23.48.pdbcccc\_plusQ.z58249.zip | 164,390 | <10-121 | | mol\_17.25.46.pdbcccc\_plusQ.z58351.zip | 165,310 | <10-122 | | mol\_17.23.27.pdbccc\_plusQ.z58228.zip | 165,520 | <10-122 | | mol\_17.22.53.pdbcc\_plusQ.z58203.zip | 165,610 | <10-122 | | mol\_17.22.58.pdbc\_plusQ.z58208.zip | 165,720 | <10-122 | | mol\_17.22.37.pdbcccc\_plusQ.z58191.zip | 166,420 | <10-122 | | mol\_17.23.0.pdbcc\_plusQ.z58210.zip | 166,560 | <10-123 | | mol\_17.28.40.pdbccc\_plusQ.z58564.zip | 167,610 | <10-123 | | mol\_17.26.2.pdbcccc\_plusQ.z58388.zip | 168,620 | <10-124 | | mol\_17.22.47.pdbc\_plusQ.z58197.zip | 178,970 | <10-132 | | mol\_17.25.8.pdbccc\_plusQ.z58366.zip | 181,640 | <10-134 | | mol\_17.27.28.pdbcccc\_plusQ.z58495.zip | 184,230 | <10-136 | | mol\_17.24.31.pdbcccc\_plusQ.z58284.zip | 186,170 | <10-137 | | mol\_17.25.15.pdbc\_plusQ.z58322.zip | 188,060 | <10-138 | | mol\_17.29.49.pdbcccc\_plusQ.z58631.zip | 190,600 | <10-140 | | mol\_17.23.38.pdb\_plusQ.z58239.zip | 191,510 | <10-141 | | mol\_17.22.57.pdbccc\_plusQ.z58207.zip | 192,830 | <10-142 | | mol\_17.22.46.pdbc\_plusQ.z58196.zip | 195,650 | <10-144 | | mol\_17.28.5.pdbc\_plusQ.z58585.zip | 199,260 | <10-147 | | mol\_17.23.35.pdbcc\_plusQ.z58236.zip | 199,900 | <10-147 | | mol\_17.27.55.pdbc\_plusQ\_plusQ.z58521.zip | 202,360 | <10-149 | | mol\_17.27.45.pdbcccc\_plusQ.z58511.zip | 204,940 | <10-151 | | mol\_17.26.32.pdbcc\_plusQ.z58444.zip | 209,310 | <10-154 | | mol\_17.26.26.pdbc\_plusQ.z58385.zip | 236,560 | <10-174 | | mol\_17.25.49.pdbcc\_plusQ.z58354.zip | 238,400 | <10-175 | | mol\_17.27.1.pdbcccc\_plusQ.z58487.zip | 238,400 | <10-175 | | mol\_17.23.28.pdbcccc\_plusQ.z58229.zip | 238,490 | <10-175 | | mol\_17.27.59.pdbcccc\_plusQ.z58525.zip | 256,350 | <10-188 | | mol\_17.26.37.pdbcc\_plusQ.z58448.zip | 286,030 | <10-210 | | mol\_17.22.43.pdbcccc\_plusQ.z58193.zip | 287,480 | <10-211 | | mol\_17.22.59.pdbc\_plusQ.z58209.zip | 317,590 | <10-233 | | mol\_17.25.23.pdbcc\_plusQ\_plusQ.z58328.zip | 389,980 | <10-286 | |

Нижче приведені чотири рисунки найбільш енергетичновигідних комплексів, що відповідають кожному набору молекул з однаковою хімічною брутто-формулою. Відповідно, Рис.3.1. – для Ca2PO3+, Рис.3.2. – для Ca2PO4+, Рис.3.3. – для Ca3PO4+ і Рис.3.4. – для Ca3PO5+.

|  |
| --- |
| D:\DNA\Apatites\parseMolgen\complexes\Ions\xyz_ca2po3Plus\best.jpg |
| Рис. 3.. Просторова структура найбільш енергетичновигідного іону гідроксиапатиту Ca2PO3+ з енергією 0 ккал/моль. |

|  |
| --- |
| D:\DNA\Apatites\parseMolgen\complexes\Ions\xyz_ca2po4Plus\best.jpg |
| Рис. 3.. Просторова структура найбільш енергетичновигідного іону гідроксиапатиту Ca2PO4+ з енергією 0.15 ккал/моль. |

|  |
| --- |
| D:\DNA\Apatites\parseMolgen\complexes\Ions\xyz_ca3po4Plus\best.jpg |
| Рис. 3.. Просторова структура найбільш енергетичновигідного іону гідроксиапатиту Ca3PO4+ з енергією 0 ккал/моль. |

|  |
| --- |
| D:\DNA\Apatites\parseMolgen\complexes\Ions\xyz_ca3po5Plus\best.jpg |
| Рис. 3.. Просторова структура найбільш енергетичновигідного іону гідроксиапатиту Ca3PO5+ з енергією 0.01 ккал/моль. |

На рис. 3.5 – 3.9 приведені діаграми, що відображають розподіл міжатомних відстаней кожного типу.

|  |
| --- |
| C:\Users\Artem\Documents\OriginLab\851\User Files\CaCa.png |
| Рис. 3.. Розподіл міжатомних відстаней типу *Са-Са*. |

|  |
| --- |
| C:\Users\Artem\Documents\OriginLab\851\User Files\OCa.png |
| Рис. 3.. Розподіл міжатомних відстаней типу *О-Са*. |

|  |
| --- |
| C:\Users\Artem\Documents\OriginLab\851\User Files\OO.png |
| Рис. 3.. Розподіл міжатомних відстаней типу *О-О*. |

|  |
| --- |
| C:\Users\Artem\Documents\OriginLab\851\User Files\OP.png |
| Рис. 3.. Розподіл міжатомних відстаней типу *О-Р*. |

|  |
| --- |
| C:\Users\Artem\Documents\OriginLab\851\User Files\PCa.png |
| Рис. 3.. Розподіл міжатомних відстаней типу *Р-Са*. |

Аналогічним чином, побудовані діаграми розподілу ефективного атомного заряду для атомів кисню, кальцію та фосфору та приведені на рис. 3.10 – 3.12.

|  |
| --- |
| C:\Users\Artem\Documents\OriginLab\851\User Files\Ca_charge.png |
| Рис. 3.. Розподіл ефективних атомних зарядів кальцію. |

|  |
| --- |
| C:\Users\Artem\Documents\OriginLab\851\User Files\O_charge.png |
| Рис. 3.. Розподіл ефективних атомних зарядів кисню. |
| C:\Users\Artem\Documents\OriginLab\851\User Files\P_charge.png |
| Рис. 3.. Розподіл ефективних атомних зарядів фосфору. |

**3.2. Аналіз результатів роботи розрахункових методів власноруч написаним програмним пакетом.**

Нижче на табл. 3.7 – 3.10 приведені кількісні характеристики хімічних зв’язків в кожному наборі унікальних комплексів. Остання колонка в кожній таблиці – енергія даної структури відповідного іону.

|  |
| --- |
| Таблиця 3..  Статистика хімічних зв’язків в конформаціях Ca2PO3+ |
| |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Ca1Ca | Ca2Ca | O1Ca | O1O | O1P | O2Ca | O2O | O2P | dG, ккал/моль | | 0 | 0 | 4 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0,000 | | 0 | 0 | 4 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 7,110 | | 1 | 0 | 4 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 18,240 | | 0 | 0 | 5 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 132,120 | | 0 | 0 | 5 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 135,750 | | 0 | 0 | 3 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 170,050 | | 1 | 0 | 3 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 205,270 | |

|  |
| --- |
| Таблиця 3..  Статистика хімічних зв’язків в конформаціях Ca2PO4+ |
| |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Ca-Ca | O-Ca | O-O | O-P | O=P | O=Ca | O=O | P-Ca | dG, ккал/моль | | 0 | 4 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,150 | | 0 | 4 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5,550 | | 1 | 4 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 67,320 | | 0 | 5 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 102,090 | | 0 | 5 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 114,620 | | 0 | 5 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 124,610 | | 0 | 5 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 130,930 | | 0 | 4 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 135,080 | | 0 | 4 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 146,120 | | 0 | 4 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 1 | 153,150 | | 0 | 4 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 155,730 | | 0 | 4 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 157,460 | | 0 | 3 | 1 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 167,330 | | 0 | 5 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 168,650 | | 0 | 4 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 181,850 | | 0 | 5 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 246,760 | | 0 | 4 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 1 | 278,770 | | 0 | 5 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 281,550 | | 1 | 2 | 0 | 3 | 0 | 0 | 2 | 0 | 288,900 | | 0 | 5 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 305,570 | | 0 | 4 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 385,200 | |

|  |
| --- |
| Таблиця 3..  Статистика хімічних зв’язків в конформаціях Ca3PO4+ |
| |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Ca-Ca | O-Ca | O-O | O-P | O=O | O=Ca | O=P | P-Ca | dG, ккал/моль | | 0 | 6 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,000 | | 0 | 5 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 29,730 | | 0 | 5 | 0 | 3 | 0 | 0 | 2 | 0 | 35,460 | | 0 | 5 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 35,500 | | 0 | 5 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 37,130 | | 0 | 7 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 40,370 | | 0 | 7 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 41,030 | | 0 | 6 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 44,850 | | 1 | 6 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 46,600 | | 0 | 6 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 47,870 | | 1 | 6 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 49,230 | | 0 | 6 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 49,520 | | 0 | 7 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 50,430 | | 0 | 6 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 52,060 | | 1 | 5 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 59,220 | | 0 | 6 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 59,420 | | 0 | 6 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 63,980 | | 0 | 5 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 1 | 65,760 | | 1 | 6 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 71,090 | | 0 | 6 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 72,120 | | 0 | 5 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 1 | 73,640 | | 0 | 6 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 75,620 | | 0 | 7 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 78,250 | | 0 | 6 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 95,970 | | 1 | 4 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 100,030 | | 0 | 6 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 107,090 | | 0 | 6 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 107,650 | | 0 | 6 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 109,250 | | 0 | 6 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 113,680 | | 0 | 5 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 131,640 | | 0 | 5 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 131,900 | | 0 | 5 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 133,380 | | 0 | 6 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 134,530 | | 0 | 7 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 137,360 | | 0 | 7 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 144,250 | | 0 | 7 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 144,480 | | 0 | 6 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 149,200 | | 0 | 7 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 150,070 | | 0 | 5 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 153,370 | | 0 | 5 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 153,760 | | 0 | 7 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 163,660 | | 0 | 6 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 204,600 | | 0 | 6 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 209,570 | | 0 | 6 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 216,580 | | 0 | 6 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 228,530 | |

|  |
| --- |
| Таблиця 3..  Статистика хімічних зв’язків в конформаціях Ca3PO5+ |
| |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Ca-Ca | O-Ca | O-O | O-P | O=O | O=Ca | O=P | P-Ca | dG, ккал/моль | | 0 | 6 | 0 | 3 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0,010 | | 0 | 6 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21,680 | | 0 | 6 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21,720 | | 0 | 6 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 25,370 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 52,560 | | 0 | 6 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 53,230 | | 0 | 6 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 57,110 | | 0 | 6 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 57,130 | | 0 | 7 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 60,090 | | 1 | 6 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 64,380 | | 0 | 7 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 67,580 | | 0 | 7 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 68,060 | | 0 | 7 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 68,730 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 76,460 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 76,580 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 76,710 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 76,710 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 76,720 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 76,720 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 77,200 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 77,200 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 83,490 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 84,330 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 84,440 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 84,490 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 84,990 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 85,000 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 86,860 | | 0 | 6 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 1 | 88,470 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100,810 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 102,040 | | 0 | 5 | 1 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 102,670 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 104,580 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 107,820 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 108,720 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 110,120 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 113,480 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 115,120 | | 0 | 6 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 117,440 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 117,790 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 118,310 | | 0 | 5 | 1 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 124,570 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 124,770 | | 0 | 5 | 1 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 125,010 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 125,490 | | 0 | 6 | 0 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 125,740 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 126,810 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 132,070 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 134,110 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 134,830 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 137,060 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 137,220 | | 1 | 5 | 0 | 2 | 0 | 0 | 4 | 0 | 139,070 | | 0 | 6 | 1 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 144,230 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 144,500 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 147,990 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 150,630 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 151,520 | | 0 | 7 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 152,690 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 153,420 | | 0 | 4 | 1 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 154,330 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 164,020 | | 0 | 7 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 164,390 | | 0 | 6 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 165,310 | | 0 | 6 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 165,520 | | 0 | 6 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 165,610 | | 0 | 6 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 165,720 | | 0 | 6 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 166,420 | | 0 | 6 | 1 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 166,560 | | 0 | 6 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 167,610 | | 0 | 6 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 168,620 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 178,970 | | 0 | 6 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 181,640 | | 0 | 6 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 184,230 | | 1 | 6 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 186,170 | | 0 | 6 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 188,060 | | 1 | 5 | 1 | 1 | 0 | 0 | 4 | 0 | 190,600 | | 0 | 6 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 191,510 | | 0 | 6 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 192,830 | | 0 | 5 | 1 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 195,650 | | 0 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 199,260 | | 0 | 7 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 199,900 | | 0 | 6 | 1 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 202,360 | | 0 | 7 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 204,940 | | 0 | 6 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 209,310 | | 0 | 7 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 236,560 | | 0 | 4 | 2 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 238,400 | | 0 | 4 | 2 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 238,400 | | 0 | 6 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 238,490 | | 0 | 7 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 256,350 | | 0 | 7 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 286,030 | | 0 | 7 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 287,480 | | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 6 | 0 | 317,590 | | 1 | 3 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 389,980 | |

Отриманні дані були апроксимовані з поправкою для кожного набору кластерів, що відповідають одній хімічній формулі використовувались різні вільні коефіцієнти. Результати апроксимації приведені нижче в Табл. 3.6.

|  |
| --- |
| Таблиця 3..  Вільні коефіцієнти апроксимації *a0* хімічних зв’язків. Перші чотири коефіцієнта, відповідно, для Ca2PO3+, Ca2O4+, Ca3PO4+, Ca3PO5+. |
| |  |  | | --- | --- | | Коефіцієнти *а0*, ккал/моль | Хімічний зв’язок | | 287,682 | Ca2PO3+ | | 343,916 | Ca2O4+ | | 363,371 | Ca3PO4+ | | 391,785 | Ca3PO5+ | |

|  |
| --- |
| Таблиця 3..  Коефіцієнти апроксимації хімічних зв’язків *ai*, i = 1..*N*. Перші чотири коефіцієнта, відповідно, для Ca2PO3+, Ca2O4+, Ca3PO4+, Ca3PO5+. |
| |  |  | | --- | --- | | Коефіцієнти | Хімічний зв’язок | | -3,022 | Ca-Ca | | -36,461 | O-Ca | | 56,026 | O-O | | -36,160 | O-P | | 43,464 | O=Ca | | 64,703 | O=O | | -10,416 | O=P | | 26,841 | P-Ca | |

Найбільш переконливим доказом правильності апроксимації є побудування відповідного графіку залежності апроксимованої енергії комплексів від реальної. Відповідний графік наведено на рис. 3.5.

|  |
| --- |
| C:\Users\Artem\Documents\OriginLab\851\User Files\Energy.png |
| Рис. 3.5. Перевірка правильності апроксимації по енергіям. *G* – енергія Гібса отримана по коефіцієнтам апроксимації, *G\_real* – реальна енергія Гібса. |

Таким чином, маючи гарно апроксимовані дані можна передбачити енергію іону лише знаючи існування тих чи інших зв’язків в ньому. Відповідно знаючи енергію структури за допомогою статистичних методів можна передбачити його долю в газовій фазі гідроксиапатиту.

**ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ВИСНОВКИ**

Поєднуючи методи комбінаторного пошуку графів хімічних зв’язків молекул, прикладної квантової механіки та власноруч розробленого програмного коду було досліджені структури окремих іонів гідроксиапатиту в газовій фазі, а саме Ca2PO3+ , Ca2PO4+, Ca3PO4+ і Ca3PO5+. Нами досліджені розподіли попарних міжатомних відстаней та ефективних зарядів атомів. Дані розподіли показують, що *Са* вносить здебільшого іонну складову до енергії молекул. Також, досліджені хімічні зв’язки, що існують в даних іонах.

Варто відмітити те, що була запропонована емпірична модель що передбачає енергію іону отриманого в результаті масс-спектрометричного експерименту лише знаючи її граф хімічних зв’язків. Відповідно, дана емпірична модель може бути застосована для передбачення структури та енергії більш складних іонів.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Калинкевич А. Н. Идентификация кальций-фосфатных биоматериалов на основе характеристических ионов в масс-спектрах /   
А. Н. Калинкевич, С. Н. Данильченко, Л. Ф. Суходуб // Біофізичний вісник.‑2011.‑Т.27.‑№2.‑С.103-110.

2. Jameson J. L. Principles of molecular medicine. / Jameson J. L. ‑ Springer Science & Business Media, 1998 – p. 1127.

3. J. B. Park, Biomaterials Science and Engineering (Plenum Press, New York, 1987

4. Hench L. L. Third-generation biomedical materials / L. L. Hench, J. M. Polak // Science. ‑ 2002. ‑ Т. 295. ‑ №. 5557. ‑ P. 1014-1017.

5. Elliott J. C. Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates. / Elliott J. C. ‑ Elsevier, 2013 – P.376.

6. Касавина Б. С. Жизн̈ костноï ткани. / Б. С. Касавина, В. П. Торбенко ‑ 2-е изд. - М. : Наука, 1979. - 176 с

7. Hydroxyapatite: Google scholar [електронний ресурс]. ‑ Режим доступу: <https://scholar.google.com/scholar?q=Hydroxyapatite&hl=ru&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2009&as_yhi=>

8. Hydroxyapatite Structure: Google scholar [електронний ресурс]. ‑ Режим доступу: <https://scholar.google.com/scholar?q=Hydroxyapatite+structure&hl=ru&as_sdt=0,5>

9. Kay M. I. Crystal structure of hydroxyapatite / M. I. Kay, R. A. Young, A. Posner, // Nature. – 1964. – V. 204. – P. 1050-1052.

10. Fritsch H. W. et al. Application of 252 Cf plasma desorption mass spectrometry in dental research //International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes. – 1993. – Т. 126. – С. 191-196.

11. MOLGEN 5.0, a molecular structure generator / [R. Gugisch, A. Kerber, A. Kohnert et. al.] //Advances in Mathematical Chemistry and Applications. – 2012. – Т. 1. – С. 113-138.

12. Molecular Structure Generation[електронний ресурс]. ‑ Режим доступу: <http://molgen.de/?src=documents/molgenonline>

13. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., et al. Gaussian 03, Revision C.02 / Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.

14. Kohn W. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects / W. Kohn, L.J. Sham // Phys. Rev. – 1965. – 140, P.A1133-A1138.

15. Hohenberg P. Inhomogeneous electron gas / P. Hohenberg, W. Kohn // Physical review. – 1964. – V. 136. – №. 3B. – С. B864.

16. Бутырская Е.В. Компьютерная химия: основы теории и работа с программами Gaussian и Gaussview / Бутырская Е.В. – Москва: Солон-пресс, 2011. – 224 с.

17. A.D. Becke Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange / A.D. Becke, Axel D. // J. Chem. Phys. – 1993. – 98 (7) ‑ p.5648–5652.

18. A.D. Becke Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior / A.D. Becke // Phys. Rev. – 1988. – A38(6) ‑ p.3098 – 3100.

19. Tarjan R. Depth-first search and linear graph algorithms / R. Tarjan // SIAM journal on computing. – 1972. – V. 1. – №. 2. – P. 146-160.

Додаток 1

|  |
| --- |
|  |
| Generated by Molgen 5.0  12 13 0 0 0 0  -0.5000 0.8660 0.0000 C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0.5000 0.8660 0.0000 C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  0.0000 0.0000 0.0000 C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  -1.0000 0.0000 0.0000 C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  1.3660 1.3660 0.0000 C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  -1.8660 -0.5000 0.0000 C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  2.2321 1.8660 0.0000 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  1.9817 2.1540 0.0000 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  2.3563 1.5052 0.0000 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  -2.7321 -1.0000 0.0000 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  -2.4817 -1.2880 0.0000 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  -2.8563 -0.6392 0.0000 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0  1 2 2 0 0 0 0  1 3 1 0 0 0 0  1 4 1 0 0 0 0  2 3 1 0 0 0 0  2 5 1 0 0 0 0  3 4 2 0 0 0 0  4 6 1 0 0 0 0  5 7 1 0 0 0 0  5 8 1 0 0 0 0  5 9 1 0 0 0 0  6 10 1 0 0 0 0  6 11 1 0 0 0 0  6 12 1 0 0 0 0  M END |

Спочатку – стандартна “шапка”.  
Далі дві цифри, що відповідають кількості атомів в структурі та кількість звязків.

Далі ж йдуть x, y та z координати та імя хімічного елементу.  
Після цього опису атомів йде опис графу звязків в даній молекулі у наступному вигляді:

**номер атому** **номер атому** **кратність звязку**