

## Ansätze zur Beschreibung von Grenzaktivitätskoeffizienten

### Beurteilung von Modellen zur Beschreibung von Grenzaktivitätskoeffizienten mittels molekulardynamischer Simulationen

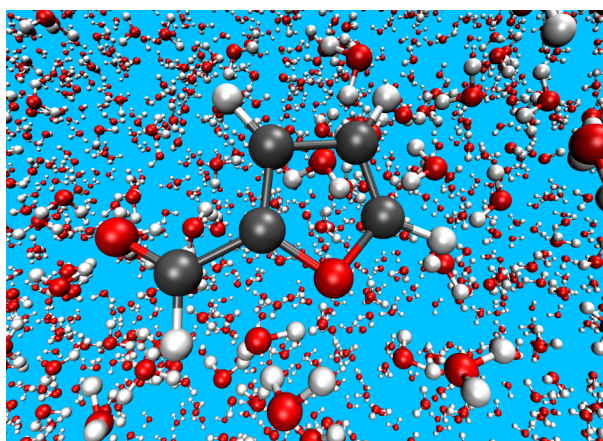
**A. Mecklenfeld, G. Raabe**, *Institut für Thermodynamik, TU Braunschweig*

#### Kurzgefasst

- Berechnung von Grenzaktivitätskoeffizienten
- Test von molekularen Modellen ohne und mit impliziten Polarisierungseffekten
- Konkrete Empfehlungen zur Verwendung von (explizit) polarisierbaren molekularen Modellen

In vielen Anwendungsfällen der Thermodynamik spielen Grenzaktivitätskoeffizienten eine wichtige Rolle. Fragestellungen wie die Beschreibung der Löslichkeit von CO<sub>2</sub> im Ozean bis zur Auslegung von Trennapparaten etwa in der chemischen Industrie erfordern die Kenntnis der entsprechenden thermodynamischen Stoffdaten. Stehen diese Daten nicht zur Verfügung, können nur sehr grobe Abschätzungen getroffen werden.

Molekulare Simulationen können als Experimente am Computer interpretiert werden. Sie erlauben die Beschreibung des Systemverhaltens basierend auf den Wechselwirkungen zwischen den Atomen. Neben der Berechnung von Stoffdaten ermöglicht dies einen Einblick in das Systemverhalten auf molekularem Niveau und kann dabei helfen, die Wechselwirkungen zwischen den Komponenten besser zu verstehen.



**Abbildung 1:** Exemplarischer Ausschnitt einer molekularen Simulation für ein Solvatmolekül gelöst in Wasser.

Mittels molekularer Simulationen können Grenzaktivitätskoeffizienten berechnet werden. Allerdings ist

die in den Simulationen erzielbare Genauigkeit abhängig vom molekularen Modell, das die Wechselwirkungen zwischen den Komponenten beschreibt. Weit verbreitete Modelle [1–3] verwenden zur Beschreibung von elektrostatischen Wechselwirkungen konstante Partialladungen, die starr auf den Atommümpfen lokalisiert sind und wichtige Polarisierungseffekte nicht wiedergegeben können. Die Verwendung von explizit polarisierbaren Modellen [4,5] würde den ohnehin schon hohen Rechenaufwand deutlich steigern und wird daher in der Regel verworfen. Eine Alternative wäre die Berücksichtigung von impliziten Polarisierungseffekten, die keinen Einfluss auf den Rechenaufwand besitzen. [6] Allerdings ist fraglich, ob dieser vereinfachende Ansatz zur genauen Beschreibung von Polarisierungseffekten ausreichend ist.

In einer vorangegangenen Arbeit [7] haben wir den Einfluss von Partialladungen ohne und mit implizit berücksichtigten Polarisierungseffekten untersucht. Allerdings ist das verwendete GAFF Modell [3] nicht für die Berücksichtigung von impliziten Polarisierungseffekten parametrisiert worden. Um aussagekräftige Ergebnisse zu ermitteln, ist ein selbstkonsistentes Modell erforderlich, das die Kompatibilität zwischen GAFF und der Beschreibung der impliziten Polarisierung sicherstellt.

Im Rahmen des Projektes „Predicting the solubility of drug candidates“ am HLRN wurden entsprechende neue Modellparameter entwickelt. Da erstmalig ein selbstkonsistentes molekulares Modell zur impliziten Berücksichtigung von Polarisierungseffekten vorliegt, können aussagekräftige Vergleiche zwischen Ansätzen ohne und mit impliziter Polarisierung für die Beschreibung von Grenzaktivitätskoeffizienten getroffen werden. In den geplanten Untersuchungen sollen Grenzaktivitätskoeffizienten für komplexe Strukturen in einer Vielzahl von Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität bestimmt werden. Dabei soll der Effekt der impliziten Polarisierung gegenüber der Vernachlässigung von Polarisierung aufgezeigt werden. Allerdings soll auch diskutiert werden, unter welchen Umständen die implizite Polarisierung nicht zur genauen Vorhersage von Grenzaktivitätskoeffizienten ausreicht, was die Verwendung von explizit polarisierbaren Modellen erforderlich machen würde. Somit sollen konkrete Empfehlungen abgeleitet und die fundierte selektive Auswahl von molekularen Modellen abhängig von der Art der Systeme ermöglicht werden.

---

**WWW**

<https://www.tu-braunschweig.de/ift>

**Weitere Informationen**

- [1] Jorgensen, W.L.; Maxwell, D.S.; Tirado-Rives, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 11225-11236. doi:10.1021/ja9621760
- [2] Vanommeslaeghe, K.; Hatcher, E.; Acharya, C.; Kundu, S.; Zhong, S.; Shim, J.; Darian, E.; Guvench, O.; Lopes, P.; Vorobyov, I.; MacKerell, A.D., JR. *J. Comput. Chem.* 2010, 31, 671-690. doi:DOI: 10.1002/jcc.21367
- [3] Wang, J.; Wolf, R.M.; Caldwell, J.W.; Kollman, P.A.; Case, D.A. *J. Comput. Chem.* 2004, 25, 1157-1174. doi:DOI: 10.1002/jcc.20035
- [4] Lopes, P.E.M.; Huang, J.; Shim, J.; Luo, Y.; Li, H.; Roux, B.; MacKerell, A.D., JR. *J. Chem. Theory Comput.* 2013, 9, 5430-5449. doi: 10.1021/ct400781b
- [5] Shi, Y.; Xia, Z.; Zhang, J.; Best, R.; Wu, C.; Ponder, J.W.; Ren, P. *J. Chem. Theory Comput.* 2013, 9, 4046-4063. doi:10.1021/ct4003702
- [6] Muddana, H.S.; Sapra, N.V.; Fenley, A.T.; Gilson, M.K. *J Comput Aided Mol Des* 2014, 28, 277-287. doi:10.1007/s10822-014-9714-6
- [7] Mecklenfeld, A.; Raabe, G. *J. Chem. Theory Comput.* 2017, 13, 6266-6274. doi: 10.1021/acs.jctc.7b00692