

Nəzəri kimyanın kompüter kimyasına inteqrasiyası: molekulyar modelləşdirmə



HƏMİDƏ ƏZİZBƏYLİ

AMEA akademik
Y.H.Məmmədliyəv
adına Neft-Kimya
Prosesləri İnstitutu,
aparıcı elmi işçi, k.ü.f.d.

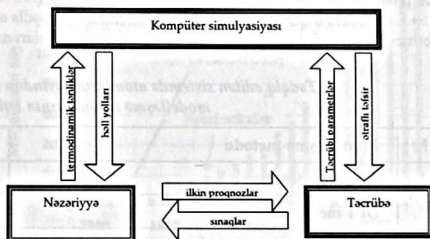
İcmalda kimya problemlərinin həllində mühüm rol oynayan nəzəri, təcrübi kimya və kompüter simulyasiyaları arasındakı qarşılıqlı əlaqə şərh olunmuş, kompüter kimyasında istifadə olunan üç əsas modelləşmə metodları – molekulyar mexanika, ab initio və semiempirik (yarımempirik) metodlar ayrı-ayrılıqda araşdırılmış, bu metodların oxşar və fərqli cəhətləri, üstünlükləri və məhdudiyətləri ətraflı təsvir edilmişdir. Molekulyar modelləşmə metodları

rının təməlinə dayanan üç əsas yanaşma haqqında məlumat verilmiş, fundamental tənlilikləri göstərilmişdir. Son illərdə molekulyar modelləşmə metodlarından istifadə edilərək aparılan mühüm elmi tədqiqat işləri, eyni zamanda, sənaye miqyasında tətbiq sahələri araşdırılıb ümumiləşdirilərək şərh olunmuşdur.

Klassik təsəvvürlərə görə, kimya bir laboratoriyaya elmdir və onu təcrübi tədqiqatlar olmadan təsəvvür etmək mümkün deyildir. Müasir kimya elmini qədim simya elmindən fərqləndirən əsas cəhət isə onun fundamental nəzəri prinsiplərə əsaslanmasıdır [1-3]. Nəzəri kimya terminini kimyanın riyazi təsviri kimi də anlamaq mümkündür. Belə ki, nəzəri kimya təcrübədə həyata keçirilən kimyəvi reaksiyaları və alınan maddələrin quruluşlarını fundamental fizika qanunlarına (kvant mexanikası, molekulyar mexanika, molekulyar dinamika) əsasən izah edir. Digər tərəfdən, məlumdur ki, kimyəvi reaksiyalar zamanı yeni rabitələrin emələləməsi və qırılması mərhələləri femto-saniyə (saniyənin 10-15 hissəsi) müddətdə baş verir və bu mərhələni izləyə bilmək üçün hal-hazırda heç bir təcrübi üsul və ya cihaz mövcud deyil. Bu problem kimya elminin qarşılaşdığı ən çətin və mühüm problemlərdən biridir. (Buna sübut olaraq, 1999-cu ildə məhz femtokimya sahəsindəki tədqiqatlarına görə misirli alim Əhməd H. Zevailin Nobel mükafatına layiq görülməsini göstərmək olar.) Bu problemin həlli üçün informasiya texnologiyaları və nəzəri kimyanın prinsiplərindən istifadə edilərək mühüm addımlar atılmış və kompüter kimyası inkişaf etdirilmişdir [4-5]. 1966-cı ildə Robert Mulliken molekulyar orbitallar metodu vasitəsilə kimyəvi rabitələr və molekulların elektron strukturlarının təyin edilməsi sahəsində fundamental tədqiqatlarına görə Nobel mükafatına

layiq görülmüşdür. O, mükafatı alarkən etdiyi çıxışında “hesablayıcı kimyaçılar erasında yüzlərlə deyil, minlərlə kimyaçı laboratoriyaya əvəzinə bütün informasiyaların əl altında olduğu hesablama maşınlarına doğru üz tutacaqlar” proqnozunu vermişdir [6-7].

Həqiqətən də, bu gün kompüter kimyasını müəyyən bir kimyəvi çevrilmənin sürətini 1015 dəfə azaldaraq müşahidə edə bilməyimizi təmin edən bir videokamera və ya atom və molekulları 109 dəfə böyüdən bir ultramikroskop olaraq təsəvvür etmək olar [8-9]. Kompüter kimyası laboratoriyada praktiki olaraq aşkar edilib, müşahidə olunması mümkün olmayan kimyəvi reaksiyaların keçid vəziyyətləri və aralıq məhsullarını, reaksiyanın mexanizmini və mərhələlərini kompüterin monitorunda izləyərək, tam aydınlığıyla öyrənməyə imkan verir.



Şəkil 1. Kimya problemlərinin həllində mühüm rol oynayan nəzəri kimya, təcrübi kimya və kompüter simulyasiyaları arasındakı qarşılıqlı əlaqə

Beləliklə, kompüter kimyası nəzəri kimyaçılar tərəfindən işlənib hazırlanmış riyazi üsullar vasitəsilə əldə olunan nəticələri izah edərək, kimyanın nəzəri və təcrübi qolları arasında körpü rolunu oynayır (şəkil 1) [10].

Kompüter kimyasının və kompüter kimya proqramlarının əsasını kvant mexanikası, klassik mexanika, statistik fizika və termodinamika təşkil edir [11]. Çünki bu nəzəriyyələr atom və molekulların modelləşdirilməsində mühüm rol oynayırlar.

Molekulyar modelləşmə kvant kimyası və kompüter texnologiyasının birgə inkişafı nəticəsində meydana gəlmişdir. Molekulyar modelləşmə hər hansı bir molekulyar atom vəziyyətlərinin (atomların dekart koordinatları, rabitə uzunluqları, rabitə bucaqları, dihedral bucaqlar və s.), molekulyar səthlərinin (atomların vəziyyəti və radiuslarından asılı olaraq) və enerjilərinin riyazi ifadəsidir. Başqa sözlə, molekulyar modelləşmə molekulların xassələrinin və hərəkətlərinin kompüterdə kimya proqramları vasitəsilə hesablanması və simulyasiya edilməsidir [12-17].

Kompüter kimya proqramlarından istifadə edərkən əsasən aşağıdakı parametrləri hesablamaq mümkündür:

- elektron quruluşu;
- həndəsi optimallaşdırma;
- tezlik sabitləri;
- reaksiyanın istiqaməti və keçid vəziyyətləri;

- elektron və yük sıxlığının paylanması;
- potensial səth enerjisi;
- kimyəvi reaksiyaların sürət sabitləri;
- termodinamik parametrlər (aktivləşmə enerjisi, Gibbs enerjisi, tarazlıq sabiti, buxar təzyiqi, enerji baryerləri və s.);
- mürəkkəb quruluşlu molekulyar sistemlər (fermentlər, proteinlər, aminturşular və s.).

Tədqiq edilən sistemdə atomların sayından asılı olaraq molekulyar modelləşmə metodlarının tətbiqi [11]

Nö	Modelləşmə metodu	Tədqiq edilən sistemdə atom sayı
1.	Ab initio metodları	~100 atom
2.	DFT metodları	~1000 atom
3.	Semiempirik metodlar	~10,000 atom
4.	Molekulyar mexanika/Molekulyar dinamik metodları	~100,000 atom

Təcrübi nəticələri təsdiqləmək və ya təcrübələr aparılmadan əldə olunacaq nəticələri öncədən təxmin etmək və tədqiqatı arzuolunan istiqamətə yönləndirmək məqsədilə kompüter kimyasında üç əsas modelləşmə metodlarından istifadə olunur: molekulyar mexanika metodu (MM) [18], ab initio metodları (AB) [19] və semiempirik (yarımempirik) metodlar [20].

Bu və ya digər modelləşmə metodlarının seçilməsi tədqiq edilən sistemdə atomların sayı və hesablanması həyata keçirildiyi kompüterin tipik parametrləri (CPU sayı, yaddaş, disk sahəsi, və s.) nəzərə alınmaqla həyata keçirilir (cədvəl 1).

Molekulyar mexanika metodları

Molekulyar mexanika metodlarında atomlar arasındakı qarşılıqlı əlaqələr klassik mexanika qanunlarına əsasən müəyyən edilir [18]. Bu metod çox sürətlidir və başlanğıc halda olan kimyəvi sistemin enerjisini tam olaraq hesablamaya qabildir. Bu metodlar enzimlər kimi mürəkkəb sistemlərdə reaksiyanın temperaturu və konformasiyaların davamlılığını kimi incə nüansları belə hesablamaya imkan verir [21-22]. Lakin bu metodla elektron quruluşu ilə bağlı xassələri öyrənmək mümkün deyil. Molekulyar mexanika metodlarına əsaslanan bəzi proqram paketlərinə AMBER, CHARM, HYPERCHEM və s. misal göstərmək olar.

Semiempirik metodlar

Semiempirik metodlar kvant mexanikasına əsaslanır və molekulyar mexanika ilə ab initio metodları arasında yer tutur. Bu metodlar öz başlanğıcını Hartri-Fok modelindən götürmüş və Atom Orbitalının Xətti Kombinasiyası-Molekulyar Orbitalar (AOXK-MO) yanaşmasına əsaslanır [20]. Bu metodla aparılan hesablamalarda yalnız valent elektronları nəzərə alınır. Valent orbitalları üçün mini-

Cədvəl 1

mal baza dostu istifadə olunur. İntegrallar bir və iki-mərkəzli inteqrallarla məhdudlaşdırılır və hesablamada əldə olunan nəticələri təcrübi nəticələrlə tutuşdurularaq bəzi parametrləri kimi saxlanılır.

Semiempirik metodların üstünlüyü hesablamaların ab initio metodlarına nisbətən daha sürətlə həyata keçirilməsindən ibarətdir. Bu metodların çatışmayan cəhəti əldə olunan nəticələrdə kənarlaşdırma ehtimalının yüksək olmasıdır. Çünki nəticələrin dəqiqliyi proqramın parametrləşdirilməsi məqsədilə onun verilənlər bazasına daxil edilmiş molekulyar quruluş və təbii ilə tədqiq olunan molekul arasında uyğunluqlardan asılıdır. Semiempirik metodlar üzvi kimya hesablamaları üçün daha münasib hesab olunur. Bu metodlara CNDO, İNDO, MINDO, ZINDO, AM1 (Austin modeli), PM3 (Parametru metodu) və s. misal göstərmək olar [23]. Semiempirik metodlara əsaslanan kompüter proqramlarına MOPAC, AMPAC, HYPERCHEM və s. daxildir.

Ab initio metodları

"Ab initio" latın sözü olub, "başlanğıcdan etibarən, ilk prinsiplərdən" deməkdir [24]. Bu metodlar kvant mexanikasına əsaslanır. Ab initio metodları vasitəsilə molekulyar quruluşu və buna uyğun olaraq bir sıra xassələrini hesablamaya, hər hansı bir kimyəvi reaksiyanın mexanizmini müəyyən etmək mümkündür. Molekulda elektronların paylanması Şreydinger tənziləndir istifadə edilməklə dəqiqlik hesablanır. Bu metodların üstün cəhətləri aşağıdakılardan ibarətdir:

- kimyəvi dəqiqliyi təmin etmək məqsədilə metodları sistemətik olaraq təkmilləşdirmək mümkündür;
- tədqiq edilən təcrübənin növdən asılı olaraq yeni parametrlərin daxil edilməsi və ya kalibrəşdirmə tələb olunmur;
- reaksiya komponentlərinin quruluş, xassə, enerji baryerləri və reaksiya qabilliyini hesablamaya mümkündür;
- təcrübi parametrlərdən asılı deyildir.

Ab initio metodlarında iki müxtəlif riyazi yanaşmadan istifadə olunur [25]: Hartree-Fock Self Consistent Field (HF-SCF) – Hartri-Fok Sərbəst Sahə Nəzəriyyəsi və Density Functional Theory (DFT) – Funksional Sıxlıq

Nəzəriyyəsi. Hartri-Fok yanaşmasında elektron-elektron qarşılıqlı əlaqələri üçün orta q bir potensial enerji əsas götürülür. Bu yanaşma molekulların rəqsi tezliklərinin və həndəsi quruluşunun təyini üçün əlverişlidir.

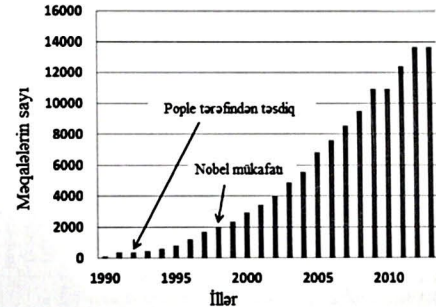
DFT metodu ise elektronun quruluşunu və kimyəvi rabitələri empirik deyil, yalnız fundamental kvant-mexaniki prinsiplər və atom nömrəsi kimi elementar məlumatlara əsasən hesablayır [26]. Bu metodun yaradıcıları J.Popl kvant kimyəvi metodları işləyib hazırladığına, V.Kohn isə bu məlumatlara əsasən DFT metodunu ersəyə gətirdiyinə görə 1998-ci ildə Nobel mükafatına layiq görülmüşlər [27].

DFT metodunun əsas prinsipləri aşağıdakılardan ibarətdir [28]:

- Elektron sıxlığı dalğa funksiyasının kvadratıdır və elektron koordinatlarına inteqrasiya edir.
- Dalğa funksiyasının mürəkkəbliyi elektronların sayı artdıqca artır, elektron sıxlığı isə həmişə yalnız 3 koordinatdan asılı olur.

DFT metodu vasitəsilə molekulyar quruluş, vibrasiya rəqsləri, atomlaşma enerjisi, ionlaşma enerjisi, elektrik və maqnit xüsusiyyətləri, kimyəvi reaksiyanın istiqaməti, verilmiş temperaturda sərbəst enerji və s. parametrləri dəqiqliklə hesablamaya mümkündür [29]. Bu metodun təbiiq olunduğu tədqiqat işlərinə dair məqalə və patentlərin illər üzrə artması şəkil 2-də göstərilmişdir [30-33].

Mürəkkəb sistemlər üçün DFT metodu ilə aparılan hesablamalarda aşağıdakı parametrlərin dəqi-



Şəkil 2. DFT metodunun tətbiq olunduğu tədqiqat işlərinə dair məqalələrin illər üzrə artması

liklə təsvirində çətinliklər meydana gəlir [34]:

- molekullararası qarşılıqlı əlaqələr;
- van-der vaals qüvvələri (dispersiyə);
- həyəcənlanmış halda yük sıxlığı;
- keçid vəziyyətlərin müəyyən edilməsi;
- ümumi səth potensial enerjisi;

• və digər möhkəmləməli sistemlərlə bağlı hesablamalar. Molekulyar mexanika metodları ilə müqayisədə ab initio metodları ilə aparılan hesablamalara daha çox vaxt sərf olunur. Ab initio metodlarına əsaslanan program paketlərinə GAUSSIAN, GAMESS HYPERCHEM, CACHE və s. misal göstərmək olar [26].

Molekulyar mexanika, semiempirik və ab initio metodlarının əsas üstünlükləri və çatışmazlıqları müqayisəli olaraq cədvəl 2-də verilmişdir. Cədvəldən də göründüyü kimi, ab initio metodları program təminatının nisbətən bahalı olmasına baxmayaraq, digər metodlardan daha dəqiqdir, təcrübi nəticələrdən asılı deyil və kəskin dəqiqlik tələb edən sistemlərdə də özünü doğruldu [14].

Yuxarıda adları çəkilən molekulyar modelləmə metodlarında üç əsas nəzəri yanaşmadan istifadə olunur:

- Born-Openheymer yanaşması;
- sərbəst hissəciklər yanaşması;
- Atom Orbitalarının Xətti Kombinasiyası-Molekulyar Orbitalar (AOXK-MO) yanaşması. AOXK-MO yanaşmasına görə, molekulyar orbitalar atom orbitalarının xətti kombinasiyası şəklində düzülə bilər ki, bu da

Cədvəl 2. Molekulyar mexanika, semiempirik və ab initio metodlarının müqayisəli üstünlükləri və əsas məhdudiyyətləri

Metodun növü	İş prinsipi	Üstünlükləri	Məhdudiyyətlər	Yararlıdır
Molekulyar mexanika	-Klassik fizikaya əsaslanır; -Daxili empirik parametrlərə malik qüvvə sahəsinə əsaslanır; -Hesablama sürəti azdır; -Ezizmlər kimi böyük molekullar üçün istifadə edilə bilər.	-Hər hansı bir yolla təmin edilmiş olan potensiala əsaslanır; -Bəzən xətəli olur, çünki təmin edilmiş potensialın onun üçün təsdiq edilmiş diapazondan kənarında istifadə olunmur.	-Xüsusi qüvvə sahəsi yalnız məhdud sınırların molekullara təbii olub olmadığını; -Elektron xassələrini hesablama bilmir; -Təcrübi məlumatlar (və ya ab initio hesablamalarından) əldə edilən məlumatlar tələb edir.	-Böyük ölçüdə sistemlər (~1000 atom); -Rabitələri yaranmadığı və ya qurulmadığı sistemlər və ya proseslər.
Yarı empirik	-Kvant fizikasına əsaslanır; -Təcrübədən əldə edilmiş empirik parametrlərdən istifadə edilir; -Çox sayda yanaşmalar təbii deyil.	-Ab initio metodlara nisbətən daha az hesablamaları tələb edir; -Keçid vəziyyətləri və həyəcənlanmış vəziyyətləri hesablamağa qədirir.	-Təcrübi məlumatlar (və ya ab initio hesablamalarından) əldə edilən məlumatlar tələb edir. -Doqquqluq; ab initio metodları müqayisədə azdır.	-Orta ölçüdə sistemlər (yüzərlə atom); -Elektron keçidinin bəzi vəziyyətləri.
Ab initio	-Kvant fizikasına əsaslanır; -Riyazi cəhətdən daha dəqiqdir; empirik parametrlər tələb etmir; -Hər hansı bir yanaşma istifadə edilə bilər.	-Geniş diapazonda sistemlər üçün əlverişlidir; -Təcrübi nəticələrdən asılı deyil; -Keçid vəziyyətləri və həyəcənlanmış vəziyyətləri hesablamağa qədirir.	Hesablama programı baxımından bahalıdır.	-Kiçik sistemlər (onlarla atom); -Elektron keçidinin bəzi vəziyyətləri; -Təcrübi parametrləri olmayan molekullar; -Kəskin dəqiqlik tələb edən sistemlər.

Slater təyincilərini formalaşdırır [15]. Sərbəst hissəcik yanaşmasında isə hər bir elektronun digər qonşu elektronların "ərazisində" individual olaraq deyil, qruplar şəklində hərəkət etdiyi əsas götürülür. Bu yanaşma "orbital" anlayışa başlanğıc verir: məsələn, atom orbitaları, molekulyar orbital və s.

Born-Openheymer yanaşmasında elektronların nüvədən ayrı hərəkət etdiyi əsas götürülür [15]. Başqa sözlə, elektron və nüvə koordinatları bir-birindən asılı deyil və bu da öz növbəsində Şreydinger tənliyini asanlaşdırır. Born-Openheymer yanaşmasına görə:

- nüvə elektronlardan daha ağır olduğuna görə elektronlarla müqayisədə daha yavaş hərəkət edir;
- nüvənin vəziyyətləri dondurulur (elektronların Hamilton tənliyində nüvənin kinetik enerjisi sıfıra bərabər götürülür);

$$H_{el} = \sum_i \frac{-\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 + \sum_i \sum_A \frac{-e^2 Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i,j} \frac{e^2}{r_{ij}} + \sum_{A>B} \frac{e^2 Z_A Z_B}{r_{AB}}$$

- elektronların dalğa funksiyaları və enerjiləri hesablanır;

$$H_{el} \Psi_{el} = E \Psi_{el}, \quad E = \frac{\int \Psi_{el}^* H_{el} \Psi_{el} d\tau}{\int \Psi_{el}^* \Psi_{el} d\tau}$$

- E-nin qiyməti nüvə-elektron cəzəbməsi və nüvə-nüvə itələməsi şərtlərində nüvənin tutduğu mövqədən asılıdır;
- E = 0 sonsuz ayrılımda bütün hissəciklər üçün doğrudur.

Born-Openheymer yanaşması bizi Şreydinger tənliyinə gətirib çıxarır. Bu tənlikdə nüvə koordinatları yalnız parametrlər olaraq qalır, Hamilton sabitinin qiyməti isə elektronlardan asılı olaraq dəyişir.

$$-\hbar \frac{\partial}{\partial t} \Psi = H \Psi \quad H \Psi = E \Psi$$

$$H \Psi = E \Psi = (U + K) \Psi$$

Burada E= sonsuz məsafədə səpələnmiş atom hissəciklərindən ibarət sistemlərin bir-birinə nisbətən enerjiləri;

$$\hat{H} = - \sum_i \frac{\nabla_i^2}{2} + \sum_i \sum_j \frac{Z_i}{r_{ij}} + \sum_{\langle ij \rangle} \sum_{\tau_{ij}} \frac{1}{\tau_{ij}}$$



Tənlük 1.

H= sistemnin Hamilton sabiti – molekulyar orbitalarda enerjini təyin etməyə yönəlmişdir; U= potensial enerjisi; K= kinetik enerjisi; Ψ = dalğa funksiyası – molekulyar orbitalarda elektronların paylanması təsvir edir. Nüvənin və elektronların hərəkətlərini bir-birindən ayırdıqda tənlük həlli aşağıdakı kimi sadələşir (tənlük 1).

Bu tənlüklər molekulyar modelləmə metodlarının əsasını təşkil edir və alqoritmlər vasitəsilə kompüter programlarının verilənlər bazasına daxil edilərək onların işləmə prinsipini müəyyənləşdirir.

Elmi ədəbiyyatda kompüter kimyası və molekulyar modelləmənin hansı inkişaf dərəcəsinə gəlib çatdığını görmək üçün bir çox nümunələr vardır. Onlardan biri də Stanford Universitetindən V.Pande və T.Martinezin tədqiqat qrupunun kvant-dinamik hesablamalar ilə kompüter üzərində hazırladığı, həyatın başlanğıcını təqlid edən, "ab initio nanoreaktor"una dair nəşr etdikləri məqalə diqqətəlayiqdir [35].

Bundan başqa, molekulyar modelləşdirmə metodları vasitəsilə termokimyəvi hesablamalar (məhləmə temperaturu, atomlaşma temperaturu, ionlaşma potensialı, aktivləşmə enerjisi, reaksiyanın enerjisi, rabitələrin qırılma enerjisi və s.), kinetik hesablamalar (reaksiya mexanizminin, keçid hallarının müəyyən edilməsi), QSAR/QSPR/QSRR hesablamalar (dərman aktivliyi, zəhərliyi təxmin edilməsi, fermentlərin bağlanması, fiziki xassələrin, erimə, donma temperaturları və s. təxmin edilməsi, xromatografik göstəricilərin təxmin edilməsi və s.), dərman dizaynı (quruluş məlum olan dərmanların təsir gücünün artırıl-

ması, quruluşu məlum olmayan yeni dərman molekulların yaradılması, dərmanın təsir mexanizminin müəyyənəşdirilməsi, materialların dizaynı (optik, maqnit və termoelektrik keçiricilik, mexaniki, triboloji, katalitik xüsusiyyətlər, adsorbəsiyaqulunu və s.) və s. sahələrdə intensiv tədqiqat işləri həyata keçirilməkdədir [14].

Diqqətçəkən ən son tədqiqatlar kosmosda ulduzlararası boşluqlarda kiçik molekullar arasında baş verən reaksiyaların kompüter kimyası və molekulyar modeləşdirmə metodları vasitəsilə kompüterin monitorunda asanlıqla təqlid edilib, vizual olaraq müşahidəsinin mümkünüyü olmuşdur. Canlı orqanizmlərdə gedən kimyəvi reaksiyalar isə böyükhəcmli molekullar (proteinlər, enzimlər, DNT, RNT və s.) üzərində baş verdiyinə görə onların modeləşdirilməsi çox çətindir. Lakin bu çətinliyə baxmayaraq, hazırda dünya alimləri tərəfindən belə böyük molekulyar ölçülərdə gedən dəyişikliklər də modeləşdirilir və elmə (tibb, farmasevtika, genetica, biotexnologiya, bioinformatika və s.) çox mühüm yeniliklər gətirilir [36]. Bu səbəbdən 2013-cü ildə Martin Karplus, Mişel Levitt və Arieh Varşel böyükhəcmli molekulların modeləşdirilməsinə imkan verən nəzəri metodları işləyib hazırladıklarına görə Nobel mükafatına layiq görülmüşlər [37].

Qeyd edilən metodlardan başqa, son zamanlar alman alimi Andreas Klamt tərəfindən *ab initio* metodları əsasında işlənilib hazırlanmış və kvant kimyasına əsaslanan Conductor-like-Screening Model for Real Solvents (COSMO-RS, Real həlledicilər üçün bələdçiyəbənzər-skrinininq modeli) metodu böyük maraq kəsb edir. Bu müasir metod təcrübə nəticələr olmadan termodinamik parametrləri təyin etməyə imkan verir və əvvəlcədən proqnozlaşdırma üçün bir sıra kvant-kimyəvi hesablamaları statistik termodinamika ilə birləşdirir. Burada molekulu və molekulyar xassələrin təsvir etmək üçün σ - profil adlandırılan molekulu yükünün paylanma sıxlığının skrininqindən istifadə olunur. COSMO-RS mayələrdə molekulların kimyəvi potensialları arasındakı fərq hesablamaq üçün işlənilib hazırlanmış bir metoddur. Kimyəvi potensiala əsasən isə həllolma, aktivlik əmsali, buxar təzyiği və bu kimi bir sıra parametrlərin hesablanması həyata keçirilir [38]. COSMO-RS metodunun əsas üstünlükləri aşağıdakılardır:

- molekulu elektron quruluşu bir dəfə hesab-

lanı və sonrakı hər hansı bir yeni qarışıqda təkrar hesablanmaya ehtiyac qalmadan istifadə olunur (başqa sözlə, elektron baza yaratmaq mümkündür);

- termodinamik xassələrin hesablanması çox sürətlə həyata keçirilə bilər (kompüterdə təqribən 1-2 dəqiqəyə).

Hal-hazırda dünyada daha çox kimya, biologiya və tibb üzrə müxtəlif sahələrdə mövcud olan problemlərin həllində COSMO-RS kvant-kimyəvi yanaşmadan istifadə olunmaqla aparılan tədqiqat işlərinin sayı durmadan artmaqdadır. Belə ki, diqqətçəkən tədqiqatlar daha çox maye fazada reaksiyanın modeləşdirilməsi [39], pK_a-nın hesablanması [40], polimerlərin modeləşdirilməsi [41], səthi aktiv maddələrin paylanma əmsallarının hesablanması [42], ion-mayelərinin və ion quruluşlu səthi aktiv maddələrin miselləmələgətirmə qatılıqları və biomembranlar [43], müxtəlif aromatik/alifatik model qarışıqlarda ion-mayelərinin aktivlik əmsallarının hesablanması [44], CO₂-nin müxtəlif ion-mayelərdə həll olması və tutulması [45], flavonoidlərin və sellülozanın müxtəlif ion-mayelərdə həllolması [46], tibbdə dərman preparatlarının müxtəlif həlledicilərdə həllolma qabiliyyətinin öyrənilməsi [47], farmoseptik sokristallaşma üçün həlledici seçilməsi [48], insanlarda albumin serumu çatışmazlığı və hematoensefalitik paylanmanın hesablanması [49] sahələrini əhatə edir.

Son zamanlar AMEA akademik Y.H. Məmməd-əliyev adına Neft-Kimya Prosesləri İnstitutunda ion-mayeləri iştirakında oliqomerləşmə, polimerləşmə, alkülləşmə, efiləşmə, ayırma, ekstraksiya və s. sahələrdə geniş elmi tədqiqat işləri aparılır [50-52]. Bu tədqiqatlardan polimerləşmə və ekstraksiya istiqamətində aparılan proseslərin öyrənilməsində molekulyar modeləşmə proqramları uğurla tətbiq edilmişdir. Belə ki, mərhum akademik A.H. Əzizov ilə ABŞ-nin Emori Universiteti Emerson Hesablama Mərkəzinin rəhbəri, professor C.D. Musayevın birgə əməkdaşlığı nəticəsində AMEA NKPI-də təcrübə olaraq tədqiq edilmiş tərkibində Ti-saxlayan yeni fenolat tipli katalitik sistemlər iştirakında etilənin polimerləşmə prosesləri nəzəri olaraq DFT metodu vasitəsilə öyrənilmişdir [53]. Prikorsor kimi TiCl₄:2,6-bis (morfolimetil) -4-metilfenol, sokatallizator kimi isə metilaloksan götürülən yeni katalitik sistemdə enerji baryerləri hesablanmış,

ölverişli reagentin MAOCI-Ti-O₊ olduğu müəyyən edilməsi və prosesin xətti polimerlərin alınması istiqamətində gedəcəyi proqnozlaşdırılmışdır.

Bakı neftlərindən alınan müxtəlif neft distillatlarının ekoloji və iqtisadi baxımdan ölverişli olan ion-mayə həllediciləri ilə aromatik karbohidrogenlərdən selektiv təmizlənməsi prosesləri *ab initio* metodlarına əsaslanan COSMO-RS metodu vasitəsilə öyrənilmişdir [54]. Aparılan tədqiqatlar zamanı skrininq olunmuş kation və anionların mümkün ola biləcək kombinasiyalarından ibarət 200-ə yaxın ion-mayeləri içərisindən nisbətən ölverişli olan 50-yə yaxın ion-mayeləri seçilmiş və onların naftalin/n-undekan model sistemdə nəzəri aromatika tutumları və selektivlikləri termodinamik tənliklərlə hesablanmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, aromatik tutumuna görə skrininq olunmuş beş ən ölverişli ion-mayesi: *N,N*-dimetilforfoliniumformiat > tetraetilammoniumformiat > tetraetilammoniumasetat > dietilterbutilammoniumformiat > trietilammoniumformiat; selektiviyə görə skrininq olunmuş beş ən ölverişli ion-mayesi isə *monoetilammoniummetisulfat* > *morfoliniummetisulfat* > *N-metilmorfoliniummetisulfat* > *morfoliniumformiat* > *monoetilammoniumasetat* sırası üzrə yerləşirlər.

Müəyyən edilmişdir ki, özində alkilammonium tipli kationlar saxlayan ion-mayelərinin aromatik tutumu kationun quruluşundan və təbiiyyətdən, selektivliyi isə anionun quruluşundan və təbiiyyətdən daha çox asılıdır. Skrininq olunmuş ion-mayeləri arasında həm yüksək aromatika tutumu, həm də yüksək selektivliyə malik kation və anion cütliyündən ibarət ion-mayesi aşkar edilməmişdir.

Göründüyü kimi, kompüter kimyası ilə molekulyar modeləşdirmə metodları günümüzdə çox sürətlə inkişaf edən, alimlərin diqqət mərkəzində duran [55], bir çox suallara cavab axtaran, önəmli və vacibləşməz bir vasitəyə çevrilmişdir. Kompüter kimyası ilk vaxtlarda, sadəcə, təcrübə nəticələri dəstəkləmək və izah etmək məqsədilə istifadə edilirdi, bu gün artıq müstəqil olaraq yeni elmi açıqlamalar etməyə imkan verən, təcrübəyə yol göstərən, maddələrin quruluşunu və arzuolunan quruluşu malik yeni maddələrin sintezinə geniş imkanlar açan bir vasitəyə çevrilmişdir. Hal-hazırda dünya elmində kompüter kimyası və modeləşmə metodlarından istifadə ediləndən

və heç bir nəzəri əsas göstərilmədən, yalnız təcrübə nəticələrinə əsaslanaraq təqdim olunan elmi nəticələr şübhə doğurur.

Molekulyar modeləşdirmə metodları yalnız elmi tədqiqat işlərində deyil, sənayedə də çox geniş miqyasda istifadə olunur [56]. Belə ki, dərman preparatları kimi bioaktiv maddələrin (Merck, Novartis, Takeda Chemicals), polimer və şüşə materialların (Asahi Chemicals, Owens Corning, Rhone Poulenc), elektron və fotomaterialların (Motorola, Toshiba, Lucent), homogen və heterogen katalizatorların (Ford, Haldor Topsoe, Ure Industries), qazların ayrılması üçün sorbentlərin (BG Technologies/Advanced Technologies Ltd., Air Liquide, Air Products and Chemicals), şəxsi gigiyena, qida və istehlak məhsullarının (Colgate Palmolive, Unilever, Kellogg), genişçəşidli kimyəvi maddələr və materialların (Dow, BASF, Rohm&Haas), boyalar və lakları (Bayer, Mitsubishi), video və şəkil materiallarının (Fuji Photo Film, Xerox), yanacaqlar və nəqliyyatda istifadə olunan kimyəvi maddələrin (Chevron, TotalFina/ TotalFinaElf, Lubrizol), hesablamalar üçün ticari kompüter proqramı təminatı və cihaz təminatının (MSI/Accelrys/Pharmacopeia, Gaussian, COSMOlogic, Fujitsu) istehsalında bu metodlardan geniş istifadə olunur.

Beləliklə, ədəbiyyat materiallarının araşdırılmasında məlum olur ki, kvant-kimyəvi hesablama metodlarının geniş miqyasda tətbiqi 1990-cı illərdən başlayaraq sürətlənməyə və elmi tədqiqat müəssisələri ilə yanaşı, sənaye müəssisələrinin tədqiqatçıları tərəfindən aparılan tədqiqatlar daha çox üstünlük təşkil etmişdir. Bu da proseslərin kvant-kimyəvi hesablamalar vasitəsilə öcədən proqnozlaşdırılmasının iqtisadi cəhətdən daha ölverişli olmasından irəli gəlir. Hal-hazırda Avropa ölkələrinin, xüsusən də ABŞ və Yaponiya kimi inkişaf etmiş dövlətlərin elmi tədqiqat müəssisələrini, həmçinin müasir sənaye komplekslərində bu metodlardan geniş istifadə olunaraq müsbət nəticələr əldə edilir.

Yuxarıda qeyd olunanları nəzərə alaraq vurğulamaq lazımdır ki, çoxtonnajlı neft-kimya proseslərinin (oliqomerləşmə, polimerləşmə, (oliqo) alkülləşmə, efiləşmə, oksidləşmə, ekstraksiya və s.) modeləşdirilməsi və əvvəlcədən proqnozlaşdırılması üçün yuxarıda adları çəkilən metodlar əsasında işləyən kvant-kimyəvi kompüter proqramlarının (TURBOMOLE, COSMO-Therm,

BigDFT, AMPAC, CADPAC, ADF, Gaussian 16 və s.) təbii olduqca aktual və əhəmiyyətlidir.

Ədəbiyyat

1. Read J. From Alchemy to Chemistry, Paperback. Dover Publications, USA, 256 pages, 2011.
2. Brentjes S. Studies in al-Kimyā: Critical Issues in Latin and Arabic Alchemy and Chemistry Ahmad Y. al-Hassan Centaurus, An International Journal of the History of Science and its Cultural aspects, 53/1, 67-67, 2011.
3. Moran B.T. Distilling knowledge: alchemy, chemistry, and the scientific revolution (New Histories of Science, Technology, and Medicine). Harvard University Press, London, 2005.
4. Lewars E.G. Computational Chemistry Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics. Second Edition, Springer Science + Business Media B.V., Dordrecht, the Netherlands, 2011.
5. Fantacci S., Amat A., Sgamellotti A. Computational chemistry, art, and our cultural heritage. Acc. Chem. Res., 43 (6), 802-813, 2010.
6. Stephen Berry R. Biographical Memoirs, Vol. 78: Robert Sanderson Mulliken, 1896-1986, The National Academy Press, Washington. pages 146-165. Available on-line at: <http://books.nap.edu/html/biomeams/rmulliken.pdf>, 2000.
7. The Nobel Prize in Chemistry 1966. Nobel-Prize.org. Nobel Media AB 2018. Wed. 5 Dec 2018. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1966/summary/>
8. Dykstra C. E., Frenking G., Kim K. S., Scuseria G. (Eds.). Theory and Applications of Computational Chemistry: The First 40 Years, A Volume of Technical and Historical Perspectives, Elsevier, Amsterdam, 2005.
9. Cramer C. Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models. Wiley; 2 edition, 618 pages, 2004.
10. Klein D.J. Mathematical Chemistry! Is It? And if so, What Is It? International Journal for Philosophy of Chemistry 19 (1), 35-85, 2013.
11. Schleyer P.R. Encyclopedia of Computational Chemistry, 5 Volume Set, ISBN: 978-0-471-96588-6, 3580 pages, 1998.
12. Smith S. J.; Sutcliffe B. T. The development of Computational Chemistry in the United Kingdom. Reviews in Computational Chemistry, 70, 271-316, 1997.
13. Ramachandran K. I., Deepa G., Namboori K. Computational Chemistry and Molecular Modeling Principles and Applications. Springer-Verlag, Berlin, 2008.
14. Leach A.R. Molecular Modelling. Principles and Applications. Pearson, 2 edition, 2001.
15. Frenkel D., Smit B. Understanding Molecular Simulation Academic Press, 2nd edition, 2001.
16. Thijs J.H., Jan P.J.M., Dijkstra M., Smit B., Frenkel D. Introduction to Molecular Simulation and Statistical Thermodynamics. Delft, The Netherlands, 2008.
17. Tchougruyeff A.L. Hybrid Methods of Molecular Modeling. Springer, Netherlands, 2008.
18. Poltev V. Molecular Mechanics: Method and Applications. In: Leszczynski J. (eds) Handbook of Computational Chemistry. Springer, Dordrecht, p.259-291, 2012.
19. Eckl B., Vrabec J., Hasse H. Set of molecular models based on quantum mechanical ab initio calculations and thermodynamic data. J Phys Chem, 112, p. 12710-12721, 2008.
20. Husch T., Vaucher A.C., Reiher M. Semi-empirical molecular orbital models based on the neglect of diatomic differential overlap approximation. International Journal of Quantum Chemistry, 118, 24, 2018.
21. Chakrabarti R., Klibanov A.M., Friesner R.A. "Computational prediction of native protein ligand-binding and enzyme active site sequences". Proc Natl Acad Sci USA. 102 (29): 10153-8. Bibcode:2005PNAS...10210153C, July 2005.
22. Boas F.E., Harbury P.B. "Design of Protein-Ligand Binding Based on the Molecular-Mechanics Energy Model". J. Mol. Biol. 380 (2): 415-24, July 2008.
23. Jie Liu and Walter Thiel. An efficient implementation of semiempirical quantum-chemical orthogonalization-corrected methods for excited-state dynamics, The Journal of Chemical Physics, 148, 15, (154103), 2018.
24. Dictionary of the English Language, Fifth Edition. Copyright 2016 by Houghton Mifflin Harcourt Publishing Company, 2112 pages, ISBN-10: 0544454456.
25. Wilson, Stephen Advances in Chemical Physics: Ab Initio Methods in Quantum Chemistry Part I, Volume 67. pp.439 - 500, 2007.
26. Friesner, Richard A. "Ab initio quantum chemistry: Methodology and applications". Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 102 (19): 6648-6653, 2005-05-10.
27. The Nobel Prize in Chemistry 1998. Nobel-Prize.org. Nobel Media AB 2018. Thu. 6 Dec 2018. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1998/summary/>
28. Eberhard Engel, Reiner M. Dreizler Density Functional Theory: An Advanced Course (Theoretical and Mathematical Physics), Springer-Verlag Berlin Heidelberg, XV, 531 pages, 2011.
29. Jones R. O. Density functional theory: Its origins, rise to prominence, and future Reviews of Modern Physics vol. 87, issue 3, p. 897, 25 August 2015.
30. Andrew Zangwill. The education of Walter Kohn and the creation of density functional theory Archive for History of Exact Sciences 68(6), March 2014 DOI: 10.1007/s00407-014-0140-x.
31. Mengmeng Zhang, Donghui Wei, Yang Wang, Suiji Li, Jiefei Liu, Yanyan Zhuo Mingsheng Tanga DFT study on the reaction mechanisms and stereoselectivities of NHC-catalyzed [2 + 2] cycloaddition between arylalkylketenes and electron-deficient benzaldehydes, Organic and Biomolecular Chemistry, 12, 6374-6383, 2014.
32. Chen, Z. N., Chan, K. Y., Pulleri, J. K., Kong, J. & Hu, H. Theoretical study on the mechanism of aqueous synthesis of formic acid catalyzed by Ru3+ -EDTA complex. Inorg. Chem. 54, 1314-1324, 2015.
33. Braga A.A.C., Ujaque G. and Maseras F.A. DFT study of the full catalytic cycle of the Suzuki Miyaura cross-coupling on a model system. Organometallics 25, 3647-3658, 2006.
34. Christoph Kowitz A. Crash Course in Density Functional Theory Technische Universität München.
35. Wang et al., Discovering chemistry with an ab initio nanoreactor, Nature Chemistry, 6, 1044-1048, 2014.
36. Andre Silva. Pimental Molecular Modeling: Advancements and applications Journal of Chemistry, Article ID 875478, 2 pages, 2013.
37. The Nobel Prize in Chemistry 2013. Nobel-Prize.org. Nobel Media AB 2018. Thu. 11 Dec 2018. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2013/press-release/>
38. Klamt A., Eckert F., Wolfgang A. COSMO-RS: An Alternative to Simulation for Calculating Thermodynamic Properties of Liquid Mixtures Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering, V.1, p.101-122, 2010.
39. Deglmann P., Schenk S. Thermodynamics of chemical reactions with COSMO-RS: the extreme case of charge separation or recombination // J. Comput. Chem., 33(14) 1304-1320, 2012.
40. Anderson M.P., Jensen J.H., Stipp S.L.S. Predicting pKa for proteins using COSMO-RS // PeerJ, 1:e198, <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.198>, 2013.
41. Austin N. Computer-Aided Polymer Design Using COSMO-RS AIChE Annual Meeting, Pittsburgh, PA, ISBN: 978-0-8169-1108-0, October 30, 2018.
42. Mehling T., Ingram T., Smirnova I. Experimental methods and prediction with COSMO-RS to determine partition coefficients in complex surfactant systems // Langmuir V.28(1), p.118-124, 2012.
43. Racl Oviedo Roa, Josy M. Martnez Magadán, Ana Musoz Colunga, Rodolfo Gumez Balderas, Mirna Pons Jimenez, Luis S. Zamudio Rivera. Critical micelle concentration of an ammonium salt through DPD simulations using COSMO-RS-based interaction parameters American Institute of Chemical Engineers AIChE J, 59: 4413-4423, 2013.
44. Prashant R., Siddiqi M.A., Atakan B., Diedenhofen M. Activity coefficients at infinite dilution of organic solutes in the ionic liquid PEG-5 ammonium methylsulfate at T=(313.15, 323.15, 333.15, and 343.15) K: Experimental results and COSMO-RS predictions, // J. Chem. Therm. V. 58, p; 322-329, 2013.
45. Emad Ali, Mohamed K. Hadj-Kali, Inas Al-nashef. Modeling of CO2 Solubility in Selected Imidazolium-Based Ionic Liquids, Chemical Engineering Communications, 204:2, 205-215, DOI: 10.1080/00986445.2016.1254086, 2017.
46. Yunhan Chu, Xiangping Zhang, Magne Hillestad, Xuezhong He. Computational prediction of cellulose solubilities in ionic liquids based on COSMO-RS // Fluid Phase Equilibria 475, 25-36, 2018.
47. Masao Fujisawa, Hirotaka Tsutsumia, Takayoshi Kimura. Prediction of solubility of prac-

- tically insoluble drugs in water/ethanol solvents using non-empirical methods *J. Chem. Pharm. Res.*, 3(3):750-758, 2011.
48. Abramov Y.A., Loschen C., Klamt A. Rational cofomer or solvent selection for pharmaceutical cocrystallization or desolvation // *J. Pharm. Sci.*, V 101, p. 3687, 2012.
49. Wichmann K., Diedenhofen M., Klamt A. Prediction of Blood-Brain Partitioning and Human Serum Albumin Binding Based on COSMO-RS -Moments // *Journal of Chemical Information and Modeling*, V.47, p.228 – 233, 2007.
50. Azizov A.Q. İonno-jidkostnie proëssı, raz-rabotannie v İNXP NANA Proëssı neftehimii i neftepererabotki, №3-4,34 s.,Baku, 2008.
51. Abdullayev Y., Abbasov V., Ducati L.C., Talybov A. and Autschbach J. Ionic Liquid Solvation versus Catalysis: Computational Insight from a Multisubstituted Imidazole Synthesis in [Et2NH2][HSO4], *ChemistryOpen* 5, 460-469/DOI: 10.1002/open.201600066, 2016.
52. Mohamed S.K., Simpson J., Marzouk A.A., Talybov A.H., Abdelhamid A.A., Abdullayev Y.A. and Abbasov V.M. Multicomponent green synthesis, spectroscopic and structural investigation of multi-substituted imidazoles. Part 1, *Z. Naturforsch., B Chem. Sci.* 70, 809./DOI 10.1515/znb-2015-0067, 2015.
53. Азизов А.Г., Мусаев Дж.Д., Алиева Р.В. Полимеризация этилена в присутствии новых Ти- содержащих фенолятных каталитических систем Тезисы докладов ВВЫБ Бакинская международная Мамадалиевская конференция по нефтехимии, посвященная 80-летию института нефтехимических процессов НАН Азербайджана стр.225-226, 29 сентября-2 октября, 2009.
54. Əzizbəyli H.R. Bir sıra kation və anion tər-kibli ion-maye ekstragentlərlə sürtkü yağı distil-latlarının selektiv təmizlənməsinin qanunauy-ğunluqlarının tədqiqi. Avtoreferat, 23 səh., Bakı-2014.
55. Tağıyev D., Manafov M., Məmmədov A. Kimyada informasiya texnologiyalarının tətbiqi. Bakı "Elm", 358 səh., 2018.
56. Meunier M. Guest editorial:Industrial appli-cations of molecular simulation, *Journal Molecu-lar Simulation*, volume 32, pages 71-72, 2017.
57. Xinyan Liu, Teng Zhou, Xiangping Zhang, Suojiang Zhang, Xiaodong Liang, Rafiqul Gani, Georgios M. Kontogeorgis Application of COSMO-RS and UNIFAC for ionic liquids based gas separation *Chemical Engineering Science*, Volume 192, Pages 816-828, 31 December 2018.