

รหัสโครงการ SUT1-102-43-12-55



รายงานการวิจัย

การศึกษาโครงสร้างไฮเดรชันของไอออนแมกนีเซียมโดยวิธีการจำลอง  
พลวัตเชิงโมเลกุลที่รวมกลศาสตร์ควอนตัมและกลศาสตร์โมเลกุลเข้าด้วยกัน  
(Hydration Shell Structure of  $Mg^{2+}$  Studied by combined Quantum  
Mechanical and Molecular Mechanical (QM/MM) Molecular  
Dynamics Simulation)

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อนันต์ ทองระอา

สาขาวิชาเคมี

สำนักวิชาวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ 2543

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

พฤศจิกายน 2544

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยเรื่อง “การศึกษาโครงสร้างไฮดรเจนของไอออนแมกนีเซียมโดยวิธีการจำลองพลวัตเชิงโมเลกุลที่รวมกลศาสตร์ควอนตัมและกลศาสตร์โมเลกุลเข้าด้วยกัน” สำเร็จลุล่วงได้เป็นอย่างดีภายในระยะเวลา 1 ปี ผู้วิจัยขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ ดร. เบอรรัน ไมเคิล โรเด ที่ภาควิชาเคมีอินทรีย์และเคมีทฤษฎี มหาวิทยาลัยอินน์บรูก ประเทศออสเตรีย ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ในระดับปริญญาเอกของผู้วิจัยเอง ที่ได้ให้ข้อเสนอแนะที่มีประโยชน์หลายประการแก่ผู้วิจัยในระหว่างที่ทำงานวิจัย ผู้วิจัยขอขอบคุณหน่วยวิจัยเคมีเชิงคำนวณของสาขาวิชาเคมี สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ที่ได้เอื้อเฟื้อสถานี่งาน (Workstations) แก่ผู้วิจัย ซึ่งถือเป็นเครื่องมือหลักที่ใช้ในการทำโครงการวิจัยครั้งนี้

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ 2543 (ทุนระหว่างปี) ดังนั้น ผู้วิจัยขอขอบคุณมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารีมา ณ ที่นี้ด้วย

## บทคัดย่อ

การจำลองพลวัตเชิงโมเลกุล โดยเทคนิคที่รวมกลศาสตร์ควอนตัมและกลศาสตร์โมเลกุลเข้าด้วยกัน ได้ถูกดำเนินการ เพื่อศึกษาผลของส่วนสนับสนุนหลายอนุภาคที่มีต่อโครงสร้างไฮเครชันของไอออนแมกนีเซียม ส่วนของระบบที่สนใจคือส่วนที่เป็นชั้นซอลเวชันของไอออนแมกนีเซียมซึ่งอธิบายโดยใช้การคำนวณบนพื้นฐานของกลศาสตร์ควอนตัมในระดับแอบ อินิซิโอ ที่ใช้การประมาณแบบบอร์น ออปเพนไฮเมอร์ ในขณะที่ส่วนที่เหลือของระบบถูกอธิบายโดยอาศัยการคำนวณบนพื้นฐานของกลศาสตร์โมเลกุล จากผลการศึกษาพบว่า โครงสร้างไฮเครชันของไอออนแมกนีเซียมในชั้นซอลเวชันที่หนึ่งและสองประกอบด้วยน้ำจำนวน 6 และ 12 โมเลกุล ตามลำดับ ในขณะที่การจำลองพลวัตเชิงโมเลกุลที่อยู่บนพื้นฐานของกลศาสตร์โมเลกุลแต่เพียงอย่างเดียวทำนายว่า โครงสร้างไฮเครชันของไอออนแมกนีเซียมประกอบด้วยน้ำในชั้นซอลเวชันที่หนึ่งจำนวน 8 โมเลกุลและที่อยู่ในชั้นซอลเวชันที่สองจำนวน 19 โมเลกุล ตามลำดับ ผลการศึกษายังพบว่า ผลของส่วนสนับสนุนหลายอนุภาคมีบทบาทสำคัญต่อการจัดเรียงตัวของโมเลกุลน้ำที่อยู่ในชั้นซอลเวชันของไอออนแมกนีเซียมด้วย

## Abstract

An *ab initio* QM/MM molecular dynamics simulation has been performed to investigate the effects of non-additive contributions on the hydration shell structure of  $\text{Mg}^{2+}$ . The active-site region, the sphere including the second hydration shell of  $\text{Mg}^{2+}$ , was treated by Born-Oppenheimer *ab initio* quantum mechanics using LANL2DZ basis sets, while the rest is described by classical pair potentials. A hydration complex with 6 inner shell waters and 12 second shell waters was observed, in contrast to a polyhedral structure with the corresponding of 8 and 19 water molecules, as observed by classical pair potentials. It was also found that the effects of non-additive terms play an important role in the preferential orientation of water molecules inside the hydration sphere of  $\text{Mg}^{2+}$ .

## สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ .....	ก
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	ค
สารบัญ .....	ง
สารบัญตาราง .....	จ
สารบัญภาพ .....	ฉ
<b>บทที่ 1 บทนำ</b>	
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย .....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย .....	4
ขอบเขตของการวิจัย .....	4
ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย .....	6
<b>บทที่ 2 วิธีดำเนินการวิจัย</b>	
การสืบค้นข้อมูล .....	7
การสร้างฟังก์ชันศักย์ .....	7
การพัฒนาและปรับปรุงโปรแกรม .....	8
การจำลองพลวัตเชิง โมเลกุล และการเก็บรวบรวมข้อมูล .....	8
วิธีวิเคราะห์ข้อมูล .....	11
<b>บทที่ 3 ผลการวิจัย</b>	
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	13
<b>บทที่ 4 บทสรุป</b>	
สรุปผลการวิจัย .....	18
ข้อเสนอแนะ .....	18
บรรณานุกรม .....	19
ภาคผนวก .....	21
ประวัติผู้วิจัย .....	22

## สารบัญตาราง

## หน้า

ตารางที่ 2.1 แสดงค่าพารามิเตอร์ที่ได้จากการปรับ .....	8
ตารางที่ 3.1 การเปรียบเทียบโครงสร้างไฮดรเจนของไอออนแมกนีเซียม .....	14

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1.1 การระบุค่า $r_1$ และ $r_0$ โดยเทคนิคพลวัตที่รวมกลศาสตร์ควอนตัมบนพื้นฐาน ของบอร์น-ออปเพนไฮเมอร์แอบ อินิซิโอและกลศาสตร์โมเลกุลเข้าด้วยกัน .....	5
รูปที่ 2.1 แบบแผนของการจำลองพลวัตโมเลกุล .....	9
รูปที่ 2.2 ฟังก์ชันการแจกแจงเชิงรัศมีที่ได้จากการจำลองพลวัตโมเลกุลสำหรับระบบ อาร์กอนเหลว โดยทำการจำลองที่อุณหภูมิ 100 เคลวิน .....	12
รูปที่ 3.1 แสดง Mg-O และ Mg-H RDFs .....	13
รูปที่ 3.2 การกระจายของเลขโคออร์ดิเนชัน a) จำนวนถึงระยะสิ้นสุดของชั้นซอลเวชัน ที่สอง ; b) จำนวนแยกกันระหว่างในชั้นซอลเวชันที่หนึ่งกับสอง .....	15
รูปที่ 3.3 การกระจายของมุม O-Mg-O โดยจำนวนถึงระยะสิ้นสุดของชั้นซอลเวชัน ที่หนึ่งของ Mg-O RDF .....	16
รูปที่ 3.4 การกระจายของมุม $\theta$ โดย a) จำนวนภายในชั้นซอลเวชันที่หนึ่ง ; b) จำนวน ภายในชั้นซอลเวชันที่สอง .....	17

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ไอออนเมื่ออยู่ในสารละลายมีบทบาทสำคัญอย่างมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อกระบวนการทางด้านชีวเคมีของสิ่งมีชีวิตไม่ว่าพืชหรือสัตว์ [1-5] ตัวอย่างเช่น ไอออนแมกนีเซียมและไอออนแคลเซียม เมื่อไอออนเหล่านี้อยู่ในสารละลายภายในเซลล์ของสิ่งมีชีวิต จะมีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการขนถ่ายพลังงานสำหรับการสังเคราะห์โปรตีน การหดตัวของกล้ามเนื้อ การแข็งตัวของเลือด และการสื่อสารของระบบประสาท หรืออีกตัวอย่างหนึ่งคือ ไอออนโซเดียมและไอออนโปแตสเซียม พฤติกรรมที่แตกต่างกันของไอออนทั้งสองชนิดเมื่ออยู่ในสารละลายมีบทบาทสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเรื่องเกี่ยวกับการเลือกช่องไอออนและการขนถ่ายไอออนผ่านเซลล์เมมเบรน จากบทบาทที่สำคัญดังกล่าว ทำให้การศึกษาสมบัติของไอออนที่อยู่ในสารละลายได้รับความสนใจอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะบรรดานักชีววิทยาและนักเคมี เพื่อที่จะเข้าใจสมบัติและพฤติกรรมของไอออนชนิดต่างๆ เมื่อละลายอยู่ในสารละลาย [6-17]

การศึกษาสมบัติของไอออนที่อยู่ในสารละลาย สามารถกระทำได้ทางหนึ่งคือการใช้ความรู้ทางด้านเคมีควอนตัม หรือที่รู้จักกันคือการศึกษาทางด้านเคมีเชิงคำนวณ ซึ่งเป็นการนำทฤษฎีควอนตัมมาประยุกต์เพื่อช่วยในการตีความหมายหรือทำนายผลของการศึกษาที่ได้จากการทดลองในระดับโมเลกุล เทคนิคที่ใช้รวมทุกระดับ ได้แก่ เอมไพริกัล (เช่น โมเลคิวลาร์ไดนามิกส์ หรือ มอนติ คาร์โล) เชมิโอไพริกัล และ นอน-เอมไพริกัล (เช่น การคำนวณ แอบ อินซิโอ)

แม้ว่าการศึกษาในเชิงทฤษฎีเกี่ยวกับสมบัติของไอออนในสารละลายได้มีการศึกษากันมาอย่างกว้างขวาง แต่ความถูกต้องและความน่าเชื่อถือของผลการศึกษาดังกล่าวยังมีข้อจำกัดอยู่มาก ทั้งนี้เนื่องมาจากขีดจำกัดของความสามารถและประสิทธิภาพของเครื่องมือที่ใช้ในการคำนวณซึ่งได้แก่ คอมพิวเตอร์ ทำให้ต้องมีการใช้ข้อสมมติฐานและการประมาณหลายประการ ยกตัวอย่างเช่น สำหรับระบบที่มีขนาดใหญ่ สามารถกระทำได้เพียงในระดับเอมไพริกัล เท่านั้น โดยฟังก์ชันศักย์ที่ใช้อธิบายอันตรกิริยาของแต่ละอนุภาคในระบบจะใช้เพียงค่าประมาณของคู่อันตรกิริยาเท่านั้นและอนุมานว่าอันตรกิริยาของสามอนุภาค สี่อนุภาค และที่มากกว่านี้จะมีค่าน้อยและไม่นำมาพิจารณา ซึ่งส่งผลต่อความถูกต้องและความน่าเชื่อถือของผลการศึกษาที่ได้มาดังกล่าว

ในปัจจุบัน ความก้าวหน้าทางด้านเทคโนโลยีทำให้คอมพิวเตอร์ได้รับการพัฒนาทั้งทางด้านประสิทธิภาพและความเร็วในการประมวลผล ทำให้การศึกษาทางด้านเคมีคำนวณสามารถกระทำได้อย่างรวดเร็วในระดับที่มีความถูกต้องและความน่าเชื่อถือมากขึ้น โดยระดับของการศึกษาในกรณีของระบบขนาดใหญ่สามารถกระทำได้ที่ระดับเชมิโอไพริกัล หรือแม้แต่บน-เอมไพริกัล เทคนิคหนึ่งที่ผู้วิจัยได้นำมา



ประยุกต์ในระบบของไอออนอัลคาไลน์ และไอออนอัลคาไลน์เอิร์ทในน้ำ คือการรวมวิธีทางกลศาสตร์ควอนตัมและทางกลศาสตร์โมเลกุลเข้าด้วยกัน [18-22] โดยส่วนของระบบที่ให้ความสำคัญมากที่สุด (ในที่นี่คือ ซอลเวชันชั้นแรกของไอออน) จะใช้การคำนวณในระดับ นอน-เอ็มไพริคัล (กลศาสตร์ควอนตัม ได้แก่ การคำนวณ แอบ อินิซิโอ บนพื้นฐานของ บอร์น ออบเพนไฮเมอร์) ซึ่งมีความถูกต้องแม่นยำสูง ในขณะที่ส่วนที่เหลือของระบบสามารถคำนวณได้ในระดับเอ็มไพริคัล (กลศาสตร์โมเลกุล โดยการใช้ฟังก์ชันศักย์ที่สร้างจากการทดลอง) ผลของการศึกษาที่ได้จากการคำนวณในระดับที่สูงกว่าดังกล่าวสามารถชี้ให้เห็นข้อบกพร่องและความไม่สมบูรณ์ของผลการคำนวณที่ผ่านๆ มา รวมทั้งยังชี้ให้เห็นว่าการคำนวณในระดับสูงดังกล่าวนี้สามารถอธิบายสมบัติบางประการของไอออนเมื่ออยู่ในสารละลายได้นอกเหนือไปจากข้อมูลดั้งเดิมจากการคำนวณเพียงในระดับเอ็มไพริคัล [23,24] ตัวอย่างที่ผู้วิจัยค้นพบก็คือ การไม่พิจารณาอันตรกิริยาของหลายอนุภาคที่ปรากฏอยู่ในระบบ (เป็นการประมาณของการคำนวณในระดับเอ็มไพริคัล) ส่งผลต่อเลขโคออร์ดิเนชัน (จำนวนโมเลกุลของน้ำที่อยู่ล้อมรอบไอออน) ที่อาจมีค่าเพิ่มขึ้นหรือลดลงก็ได้ [25] ทำให้สมบัติเชิงโครงสร้างของไอออนเปลี่ยนไป และการค้นพบที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือ ลักษณะเฉพาะของการจัดตัวและการหันเหของโมเลกุลน้ำที่แตกต่างกันเมื่อน้ำอยู่ล้อมรอบไอออนต่างชนิดกัน [26] เช่น ไอออนโซเดียมและโปแตสเซียม ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะที่สอดคล้องกับผลที่ได้จากการทดลองที่เกี่ยวกับความสามารถที่แตกต่างกันของไอออนในการที่จะเหนี่ยวนำโมเลกุลที่อยู่ล้อมรอบให้เกิดเป็นโครงสร้างขึ้นมาได้ รวมทั้งการเลือกช่องไอออนและการขนถ่ายไอออนผ่านเซลเมมเบรน โดยที่การศึกษาเพียงในระดับเอ็มไพริคัล ไม่สามารถพบลักษณะดังกล่าวได้

ในการจำลองพลวัตโมเลกุลดั้งเดิมนั้น ฟังก์ชันศักย์ที่นำมาใช้อธิบายอันตรกิริยาของแต่ละอนุภาคในระบบมักอยู่บนพื้นฐานของกลศาสตร์โมเลกุลเป็นส่วนใหญ่ ฟังก์ชันดังกล่าวถูกออกแบบและดัดแปลงให้เรียบง่ายเพียงพอสำหรับนำมาใช้อธิบายพฤติกรรมหรือสมบัติของระบบที่สนใจ แน่นอนว่าความถูกต้องน่าเชื่อถือของฟังก์ชันศักย์จะเป็นปัจจัยที่สำคัญประการหนึ่งเมื่อพูดถึงความถูกต้องน่าเชื่อถือของผลลัพธ์ที่ได้จากการจำลอง พิจารณาจากสมการการเคลื่อนที่ของนิวตันที่นำมาใช้ในการจำลองพลวัตโมเลกุล แรงบนแต่ละอนุภาคในระบบจะถูกอนุพัทธ์มาจากฟังก์ชันพลังงานศักย์ที่ขึ้นกับพิกัดของแต่ละอนุภาค นั่นคือ สำหรับระบบที่ประกอบด้วย  $N$  อนุภาค จะได้ว่า

$$F_i = -\nabla V(r_1, r_2, \dots, r_N) \quad (1.1)$$

ฟังก์ชันพลังงานดังกล่าวนี้ ในความเป็นจริงหมายถึง พลังงานรวมที่ได้จากผลรวมของอันตรกิริยาทั้งหมดที่เกิดจากสองอนุภาค สามอนุภาค สี่อนุภาค ไปเรื่อยๆ จนถึง  $N$  อนุภาค นั่นคือ

$$V_{total} = \sum V(i, j) + \sum V(i, j, k) + \dots + \sum V(i, j, k, \dots, N) \quad (1.2)$$

โดยทั่วไป เทอมพลังงานที่เกี่ยวข้องกับสองอนุภาคสามารถหาได้โดยง่าย (ผลรวมของอันตรกิริยาที่เกิดจากคู่อนุภาคทุกคู่ในระบบ) ส่วนเทอมอื่นๆ ซึ่งหมายถึงเทอมที่เกี่ยวข้องกับอนุภาคตั้งแต่สามอนุภาคขึ้นไป มักมีความยุ่งยากซับซ้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับระบบที่มีขนาดใหญ่ แต่เนื่องจากพบว่าเทอมอื่นๆ ดังกล่าวนี้มีลักษณะลู่เข้าค่อนข้างช้าและแต่ละเทอมมีเครื่องหมายหน้าเทอมสลับกันไป ในทางปฏิบัติ จึงมักอนุมานว่า พลังงานอันตรกิริยาของระบบจะมีค่าเท่ากับผลรวมของอันตรกิริยาที่เกิดจากคู่อนุภาคเท่านั้น การประมาณดังกล่าวนี้รู้จักกันในชื่อของ การประมาณผลบวกแบบคู่ (pairwise additive approximation) ส่วนเทอมที่เกี่ยวข้องกับอนุภาคตั้งแต่สามอนุภาคขึ้นไปมักเรียกว่า การแก้ไขส่วนที่ไม่เติมแต่ง (non-additive correction) หรือส่วนสนับสนุนหลายอนุภาค (many-body contributions) อย่างไรก็ตาม สำหรับระบบบางระบบ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ระบบที่ประกอบด้วยอะตอมหรือโมเลกุลที่มีขั้วแรง เช่น ระบบของไอออนในสารละลาย เป็นต้น พบว่า การไม่พิจารณาส่วนสนับสนุนของหลายอนุภาคจะส่งผลกระทบต่อสมบัติของระบบทั้งในเชิงโครงสร้างและเชิงพลวัตอย่างมีนัยสำคัญ การใช้เพียงฟังก์ชันศักย์ที่อยู่บนพื้นฐานการประมาณผลบวกแบบคู่ นั้น ไม่เพียงพอสำหรับการศึกษาเลขโคออร์ดิเนชันของไอออนหรือการอธิบายอิทธิพลของไอออนที่จะสามารถเหนี่ยวนำตัวทำละลายที่อยู่ล้อมรอบเพื่อสร้างเป็นสารประกอบเชิงซ้อนของไอออนเอง รวมทั้งการอธิบายการจัดเรียงตัวของตัวทำละลายที่อยู่ล้อมรอบไอออนด้วย ดังนั้น การศึกษาระบบในลักษณะดังกล่าวข้างต้น โดยให้ได้ผลการศึกษาที่มีความถูกต้องน่าเชื่อถือ จำเป็นต้องใช้ฟังก์ชันที่รวมส่วนสนับสนุนของหลายอนุภาคเข้าไปด้วย อย่างน้อยที่สุดก็คือ การรวมส่วนสนับสนุนที่เกิดจากอันตรกิริยาของสามอนุภาค ซึ่งพบว่า สามารถปรับปรุงผลการศึกษาให้ดีขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญ

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เนื่องจากวิธีการคำนวณขั้นสูงที่รวมวิธีทางกลศาสตร์ควอนตัมและกลศาสตร์โมเลกุลเข้าด้วยกันที่กระทำกับระบบของไอออนในตัวทำละลายบริสุทธิ์ให้ผลการศึกษาที่น่าสนใจและสอดคล้องกับผลที่ได้จากการทดลองเป็นอย่างดีแม้แต่กับระบบที่เป็นไอออนประจุเดี่ยว ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษากรณี

สารละลายของไอออนประจุคู่ซึ่งถือว่ามีอันตรกิริยาแรงกว่าไอออนประจุเดี่ยว ดังที่เห็นได้ในกรณีของ ไอออนแคลเซียม ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการมีอยู่ของหลายอนุภาคที่มีผล ต่อสมบัติเชิงโครงสร้างของไอออนแมกนีเซียมที่เกี่ยวข้องกับจำนวน โมเลกุลของน้ำและลักษณะการจัด ตัวของน้ำที่อยู่ล้อมรอบไอออน นอกจากนี้ เพื่อทดสอบประสิทธิภาพและความถูกต้องของเทคนิคขั้นสูง ที่ใช้ในการศึกษานี้เมื่อประยุกต์กับระบบที่มีความหลากหลายมากขึ้น

#### ขอบเขตของการวิจัย

โครงการนี้จะทำการศึกษาสมบัติเชิงโครงสร้างของไอออนแมกนีเซียมในน้ำโดยการ จำลองพลวัตเชิงโมเลกุลที่รวมกลศาสตร์ควอนตัมและกลศาสตร์โมเลกุลเข้าด้วยกัน (QM/MM) โดย เทคนิคของ พลวัตที่รวมกลศาสตร์ควอนตัมบนพื้นฐานของบอร์น-ออบเพนไฮเมอร์แอบ อินิซิโอและกล ศาสตร์โมเลกุลเข้าด้วยกัน ระบบจะถูกแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ส่วนที่หนึ่งอธิบายโดยใช้กลศาสตร์ควอนตัม (แอบ อินิซิโอ) และอีกส่วนหนึ่งอธิบายโดยใช้กลศาสตร์โมเลกุล พลังงานรวมของระบบเขียนได้เป็น

$$E_{tot} = \langle \Psi_{QM} | H | \Psi_{QM} \rangle + E_{MM} + E_{QM-MM} \quad (1.3)$$

เทอมแรกทางด้านขวามือแทนอันตรกิริยาภายในส่วนของ QM ซึ่งหมายถึงบริเวณที่ครอบคลุม ซอลเวชันชั้นแรกของไอออนซึ่งคำนวณบนพื้นฐานของพลวัตบอร์น-ออบเพนไฮเมอร์แอบ อินิซิโอ ใน ขณะที่สองเทอมที่เหลือได้แก่ อันตรกิริยาที่อยู่ภายในบริเวณ MM และระหว่าง QM กับ MM ตาม ลำดับ ซึ่งคำนวณโดยใช้กลศาสตร์โมเลกุล แรงแบบแต่ละอนุภาคในระบบคำนวณได้จาก

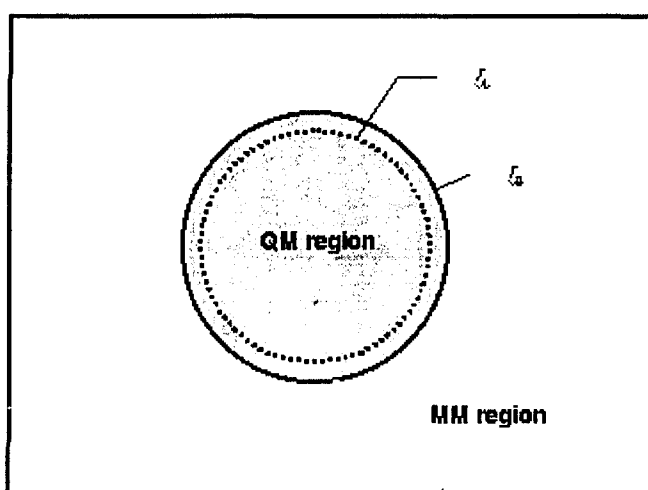
$$F_i = S_m(r)F_{QM} + (1 - S_m(r))F_{PP} \quad (1.4)$$

โดยที่  $F_{QM}$  และ  $F_{PP}$  คือแรงที่คำนวณโดยใช้กลศาสตร์ควอนตัมและกลศาสตร์โมเลกุล ตามลำดับ  $S_m(r)$  คือฟังก์ชันเปลี่ยนที่นำมาประยุกต์เพื่อให้แน่ใจสำหรับการเปลี่ยนแปลงที่ต่อเนื่องของแรงที่แทรนซิ ันระหว่างบริเวณ QM และ MM นั่นคือ

$$\begin{aligned}
 S_m(r) &= 1, \quad \text{for } r \leq r_1 \\
 S_m(r) &= \frac{(r_0^2 - r^2)^2 (r_0^2 + 2r^2 - 3r_1^2)}{(r_0^2 - r_1^2)^3}, \quad \text{for } r_1 < r \leq r_0 \\
 S_m(r) &= 0, \quad \text{for } r > r_0
 \end{aligned} \tag{1.5}$$

โดยที่  $r_1$  และ  $r_0$  คือค่าที่ใช้กำหนดเป็นระยะเริ่มต้นและระยะสิ้นสุดที่จะประยุกต์ฟังก์ชันเปลี่ยน (ดูรูปที่

1.1)



รูปที่ 1.1 การระบุค่า  $r_1$  และ  $r_0$  โดยเทคนิคพลวัตที่รวมกลศาสตร์ควอนตัมบนพื้นฐาน

ของบอร์น-ออบเพนไฮเมอร์แอบ อินิชิโอและกลศาสตร์โมเลกุลเข้าด้วยกัน

โปรแกรมที่ใช้ในการคำนวณนำมาจากโปรแกรมที่ได้ใช้ศึกษาเมื่อครั้งที่ผู้วิจัยศึกษาอยู่ในระดับปริญญาเอก โปรแกรมดังกล่าวได้รับการพัฒนาสำหรับการศึกษาระบบที่ประกอบด้วยไอออนแมกนีเซียม 1 ไอออนและน้ำ 199 โมเลกุลในกล่องของการจำลองที่มีขนาด 18.5x18.5x18.5 อังสตรอม (สอดคล้องกับค่าความหนาแน่นของน้ำที่ได้จากการทดลอง) สมบัติเชิงโครงสร้างไฮเดรชันของไอออนแมกนีเซียมจะถูกอธิบายในเทอมของการกระจายเชิงรัศมี รวมถึงการจัดเรียงตัวของโมเลกุลน้ำรอบไอออนแมกนีเซียมโดยอาศัยฟังก์ชันการหมุนเชิงมุม การคำนวณและการจำลองทั้งหมดได้กระทำบนสถานีงานที่แขนงวิจัยเคมีเชิงคำนวณ สาขาวิชาเคมี สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

### ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. ได้รับความรู้ความเข้าใจในเชิงทฤษฎีเพิ่มขึ้นเกี่ยวกับโครงสร้างไฮดรชันของไอออนแมกนีเซียม ได้แก่ จำนวนโมเลกุลของน้ำที่อยู่ในชั้นซอลเวชันที่หนึ่งและสอง รวมถึงผลของส่วนสนับสนุนหลายอนุภาคที่มีต่อการจัดเรียงตัวของน้ำที่อยู่ในชั้นซอลเวชันของไอออนแมกนีเซียม
2. ผลการศึกษาที่ได้สามารถใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงสำหรับการศึกษาวิจัยในสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องหรือคล้ายคลึงกัน เช่น ทางชีวเคมีหรือทางเภสัชศาสตร์ว่าด้วยเรื่องการศึกษาสมบัติของไอออนแมกนีเซียมที่เกิดสารประกอบเชิงซ้อนในสารละลาย
3. สามารถพัฒนาโปรแกรมพลวัตเชิงโมเลกุลให้สามารถประยุกต์ได้กับระบบที่มีความซับซ้อนมากขึ้น เช่น ระบบที่เป็นไอออนในสารละลายผสมระหว่างแอมโมเนียกับน้ำ ซึ่งเป็นงานวิจัยที่ได้ทำการศึกษาต่อจากการศึกษาระบบไอออนแมกนีเซียมในน้ำ

## บทที่ 2

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### การสืบค้นข้อมูล

การค้นข้อมูลที่จำเป็น ได้แก่ ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับหัวข้อการวิจัย ซึ่งจะต้องรวบรวมให้ได้มากที่สุด เพื่อใช้เป็นข้อมูลเริ่มต้นในการวางแผนทางและดำเนินการวิจัยขั้นต่อไป แหล่งที่มาของข้อมูลที่สำคัญ ได้แก่ การสืบค้นบทความโดยใช้โปรแกรมสืบค้นของศูนย์บรรณสาร มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี เมื่อได้ข้อมูลที่จำเป็นเช่น ชื่อเรื่องวิจัย ชื่อวารสารวิชาการ ชื่อผู้แต่ง ปี และเลขหน้าแล้ว ก็ทำการตั้งสำเนาโดยใช้บริการที่ศูนย์บรรณสารเช่นเดียวกัน นอกจากนี้ ยังได้ทำการสืบค้นวารสารวิจัยนานาชาติฉบับเต็มของสำนักพิมพ์ต่างประเทศที่ทางมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารีสั่งซื้อเป็นรายปี เช่น American Chemical Society (ACS) ด้วย

#### การสร้างฟังก์ชันศักย์

ฟังก์ชันศักย์ที่ใช้สำหรับอธิบายอันตรกิริยาของแต่ละอนุภาคในระบบ ได้แก่ ฟังก์ชันภายในที่อธิบายโครงสร้างของน้ำ ฟังก์ชันระหว่างโมเลกุลที่อธิบายอันตรกิริยาระหว่างน้ำกับน้ำ และฟังก์ชันระหว่างโมเลกุลที่อธิบายอันตรกิริยาระหว่างไอออนแมกนีเซียมกับน้ำ สำหรับฟังก์ชันภายในของน้ำและฟังก์ชันระหว่างของน้ำ-น้ำนั้น ได้นำมาจากกลุ่มวิจัยอื่นที่ได้พัฒนามาดีอยู่แล้วมาประยุกต์ ส่วนฟังก์ชันระหว่างไอออนแมกนีเซียม-น้ำ จะทำการสร้างขึ้นใหม่ ขั้นตอนที่สำคัญได้แก่ การคำนวณแอม อินซิโอของระบบที่ประกอบด้วยน้ำ 1 โมเลกุลและไอออนแมกนีเซียม 1 ไอออน โดยทำการเคลื่อนที่ไอออนไปรอบๆ น้ำพร้อมกับการคำนวณแอม อินซิโอให้ครอบคลุมทุกบริเวณให้มากที่สุดเพื่อนำจุดพลังงาน (ประมาณ 1400 จุด) ที่สอดคล้องกับพิกัดของแต่ละอนุภาคในระบบ มาใช้เป็นข้อมูลเข้าเพื่อทำการปรับเข้าหาฟังก์ชันทางคณิตศาสตร์ที่เหมาะสม ฟังก์ชันที่สร้างขึ้นมานี้ถูกตรวจสอบคุณภาพอย่างรอบคอบ จากนั้นจึงนำไปใช้ในส่วนของการจำลองพลวัตเชิงโมเลกุลต่อไป ฟังก์ชันศักย์ระหว่างไอออนแมกนีเซียมกับน้ำที่สร้างได้คือ

$$\Delta E_{\text{Mg}^{2+}-\text{H}_2\text{O}} = \sum_{i=1}^3 \left( \frac{A_{ic}}{r_{ic}^6} + \frac{B_{ic}}{r_{ic}^7} + C_{ic} \cdot \exp(-D_{ic} r_{ic}) + \frac{q_i q_c}{r_{ic}} \right) \quad (2.1)$$

โดยที่ A, B, C และ D คือพารามิเตอร์ที่ได้จากการปรับ (ดูตารางที่ 2.1)

ตารางที่ 2.1 แสดงค่าพารามิเตอร์ที่ได้จากการปรับ

คู่ของ	A (kcal mol <sup>-1</sup> Å <sup>6</sup> )	B (kcal mol <sup>-1</sup> Å <sup>7</sup> )	C (kcal mol <sup>-1</sup> )	D (Å <sup>-1</sup> )
Mg-O	-12668.1324	12088.9853	74147.214596	3.361504052
Mg-H	-5736.48320	5292.23849	18898.224478	3.037641038

### การพัฒนาและปรับปรุงโปรแกรม

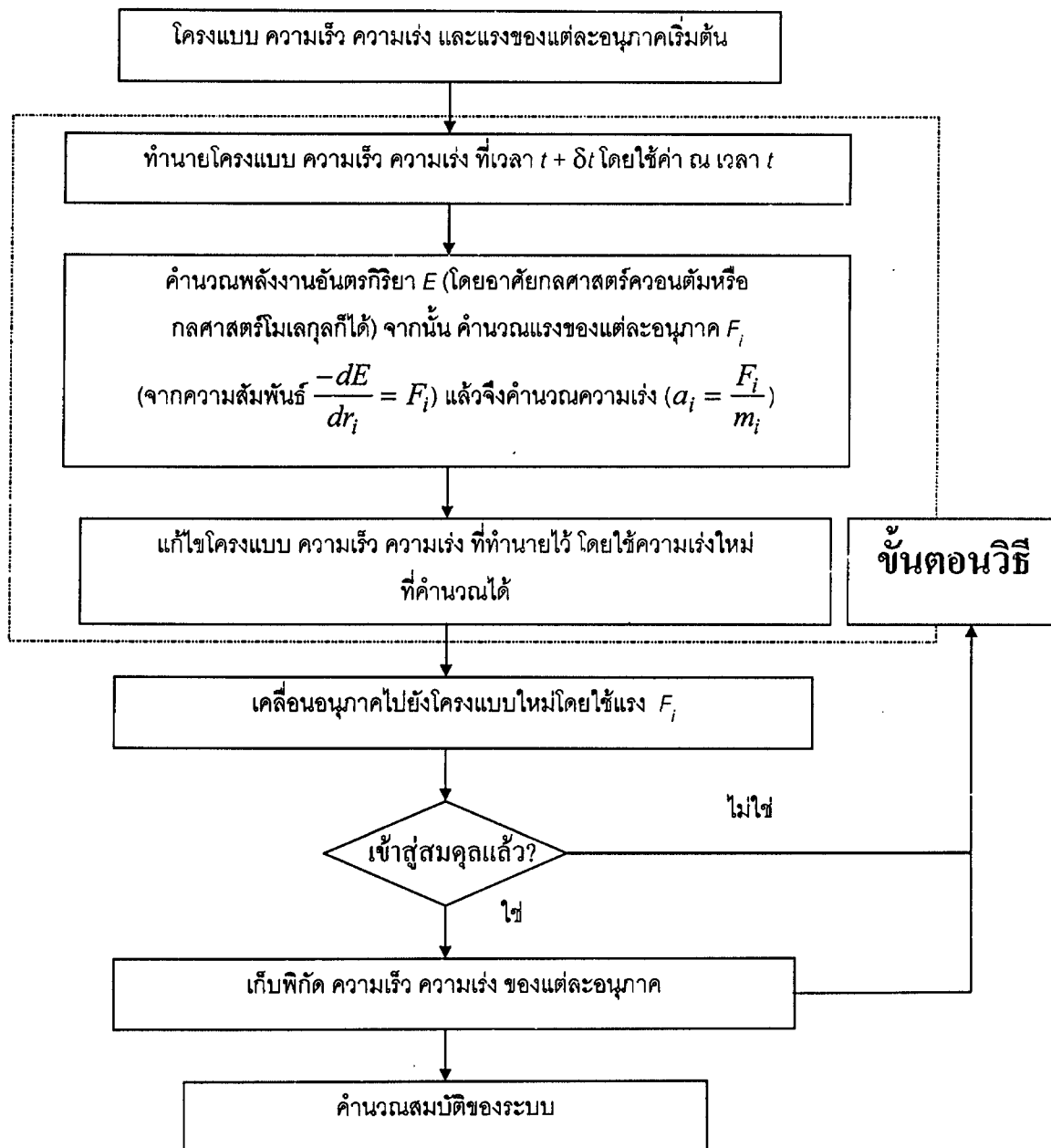
การพัฒนาและปรับปรุงโปรแกรม ได้แก่ การดัดแปลง แก้ไข และทดสอบโปรแกรม เพื่อที่จะสามารถนำมาประยุกต์กับระบบที่สนใจได้ รายละเอียดของขั้นตอนเริ่มจาก การนำโปรแกรมการจำลองพลวัตเชิงโมเลกุลที่ผู้วิจัยมีอยู่แล้ว มาปรับแก้เพื่อให้สามารถนำมาประยุกต์กับระบบที่ศึกษาได้ ส่วนของโปรแกรมที่มีการปรับแก้มากที่สุดคือในส่วนของฟังก์ชันการคำนวณพลังงานและแรงของแต่ละอนุภาคในระบบ โดยนำฟังก์ชันศักย์ที่เหมาะสมที่สร้างขึ้นใหม่มาใช้ เมื่อเสร็จสิ้นในส่วนของการปรับแก้ ก็ได้ทำการทดสอบโปรแกรมอย่างรอบคอบว่าสามารถใช้งานได้จริง

### การจำลองพลวัตเชิงโมเลกุล และการเก็บรวบรวมข้อมูล

โดยวิธีพลวัต โมเลกุล การเคลื่อนที่ของแต่ละอนุภาคในระบบจะอยู่บนพื้นฐานของกลศาสตร์ดั้งเดิมตามสมการการเคลื่อนที่ของนิวตัน (Newton's equation of motion) นั่นคือ

$$F_i = m_i a_i \quad (2.1)$$

ข้อกำหนดดังกล่าวนี้จะใช้ได้เฉพาะในกรณีที่ผลของควอนตัม (quantum effects) ที่มีต่อการเคลื่อนที่ของนิวเคลียสสามารถละทิ้งได้ และพิจารณาว่าอิเล็กตรอนแต่ละตัวอยู่ในสถานะพื้นที่สอดคล้องกับโครงรูปของนิวเคลียส ซึ่งในทางปฏิบัติ การประยุกต์ส่วนใหญ่จะเป็นไปตามเงื่อนไขดังกล่าวนี้ แบบแผนทั่วไปของการจำลองพลวัตโมเลกุลแสดงดังในรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 แบบแผนของการจำลองพลวัตโมเลกุล



ขั้นตอนที่สำคัญของการจำลองเริ่มจาก การกำหนด โครงแบบเริ่มต้น รวมทั้งการกำหนดความเร็ว ความเร่ง และแรงเริ่มต้นให้กับแต่ละอนุภาค โครงแบบเริ่มต้นที่ใช้อาจเป็นโครงแบบสุ่ม (random configuration) หรือเป็นโครงแบบของแลตทิซก็ได้ ความเร็วและทิศทางของการเคลื่อนที่ของแต่ละอนุภาคจะถูกกำหนดโดยแรงจากอนุภาคอื่นๆ ในระบบที่กระทำต่ออนุภาคนั้นๆ ในทางปฏิบัติ อะตอมจะถูกกำหนดความเร็วเริ่มต้นที่ตรงกับผลรวมของพลังงานจลน์ของระบบ (กำหนดจากอุณหภูมิที่ใช้ในการจำลอง) จากนั้น จะค่อยๆ เพิ่มความร้อนให้แก่ระบบอย่างช้าๆ แล้วจึงปล่อยให้ระบบเข้าสู่สมดุล องค์ประกอบพื้นฐานของวิธีพลวัตโมเลกุลคือ การคำนวณแรงบนอะตอมแต่ละอะตอม แรงดังกล่าวนี้สามารถคำนวณได้จากการเปลี่ยนแปลงของพลังงานระหว่างตำแหน่งปัจจุบันกับตำแหน่งใหม่ที่แตกต่างไปจากเดิมเล็กน้อย โดยสามารถคิดว่าเป็นอนุพันธ์ของพลังงานที่สอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของอะตอม นั่นคือ

$$-\frac{dE}{dr_i} = F_i \quad (2.2)$$

เมื่อทราบข้อมูลเกี่ยวกับแรงและมวลของอนุภาค เราสามารถนำข้อมูลดังกล่าวมาใช้ระบุตำแหน่งของแต่ละอนุภาคในแต่ละช่วงเวลาสั้นๆ ของการขยับได้ (โดยทั่วไป อยู่ในช่วงประมาณ  $10^{-15}$  วินาที) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างในช่วงเวลาสั้นๆ นี้เรียกว่าวิถีโคจร (trajectory) การคำนวณหาวิถีโคจรสามารถกระทำได้โดยง่ายเมื่อสมการของนิวตันถูกจัดใหม่ให้อยู่ในรูปของ

$$-\frac{dE}{dr_i} = m_i \frac{d^2 r_i}{dt^2} \quad (2.3)$$

เงื่อนไขสำคัญของการจำลองพลวัตโมเลกุลคือ จะไม่มีแรงที่ขึ้นกับเวลา หรือแรงที่ขึ้นกับความเร็วที่แน่นอนมากระทำกับระบบ ซึ่งหมายความว่า ความเร่งของอะตอมจะถูกคำนวณจากแรงและมวล ต่อมา ความเร็วคำนวณได้จากความเร่งโดยอาศัยความสัมพันธ์ของ

$$a_i = \frac{dv_i}{dt} \quad (2.4)$$

และจากนั้น ตำแหน่งของอะตอมสามารถหาได้จากความเร็ว นั่นคือ

$$v_i = \frac{dr_i}{dt} \quad (2.5)$$

ดังนั้น ขั้นตอนวิธีการหาปริพันธ์ที่เกี่ยวข้องกับเวลา (time integration algorithm) จึงถูกนำมาประยุกต์เพื่อให้ทราบข้อมูลเกี่ยวกับตำแหน่ง ความเร็ว และความเร่งของแต่ละอนุภาคในช่วงเวลาสองช่วงที่ต่อเนื่องกัน ซึ่งทำให้ข้อมูลของระบบก่อนการขยับในแต่ละครั้งสัมพันธ์กับข้อมูลหลังการขยับตามเวลาที่เปลี่ยนแปลงไป

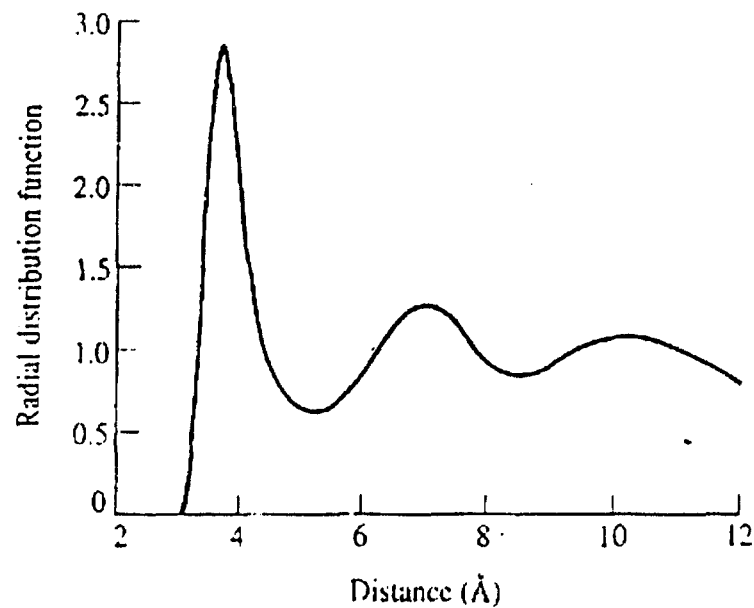
พลังงานของระบบสามารถคำนวณได้โดยใช้ฟังก์ชันศักย์ พลังงานที่คำนวณได้ จะถูกนำมาใช้สำหรับการคำนวณหาแรงและความเร่งของแต่ละอนุภาคในระบบ ความเร่งของแต่ละอนุภาคที่คำนวณได้ใหม่นี้ จะถูกนำมาใช้เพื่อระบุ โครงแบบ ความเร็ว และความเร่งของแต่ละอนุภาคสำหรับการขยับครั้งต่อไป โดยแรงที่คำนวณได้จะเป็นตัวขับเคลื่อนอนุภาคแต่ละอนุภาคในระบบไปยังโครงแบบใหม่ การดำเนินการในส่วนของการหาปริพันธ์ที่เกี่ยวข้องกับเวลา จะกระทำซ้ำไปเรื่อยๆ จนกระทั่งระบบเข้าสู่สมดุล จึงทำการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับพิกัด ความเร็ว และความเร่งของแต่ละอนุภาคเพื่อนำไปใช้สำหรับการคำนวณหาสมบัติที่สนใจของระบบต่อไป

### วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

สมบัติเชิงโครงสร้างของระบบสามารถอธิบายได้ในเทอมของฟังก์ชันสหสัมพันธ์คู่ นั่นคือ

$$g(r) = g(r_1, r_2) = \frac{N(N-1) \int dr_3 dr_4 \dots dr_N \exp(-V(r_1, r_2, r_3, \dots, r_N) / k_B T)}{\rho^2 \int dr_1 dr_2 \dots dr_N \exp(-V(r_1, r_2, r_3, \dots, r_N) / k_B T)} \quad (2.6)$$

โดยที่  $\rho = \frac{N}{V}$  ซึ่งเป็นจำนวนอนุภาคต่อหน่วยปริมาตร ฟังก์ชันดังกล่าวนี้รู้จักกันดีในชื่อของ ฟังก์ชันการแจกแจงเชิงรัศมี (Radial Distribution Functions, RDFs) ที่บอกถึงความน่าจะเป็นของการค้นหาคู่ของอะตอมที่ระยะทางต่างๆ รูปที่ 2.2 แสดงตัวอย่างฟังก์ชันการแจกแจงเชิงรัศมีที่ได้จากการจำลองพลวัตโมเลกุลสำหรับระบบอาร์กอนเหลว

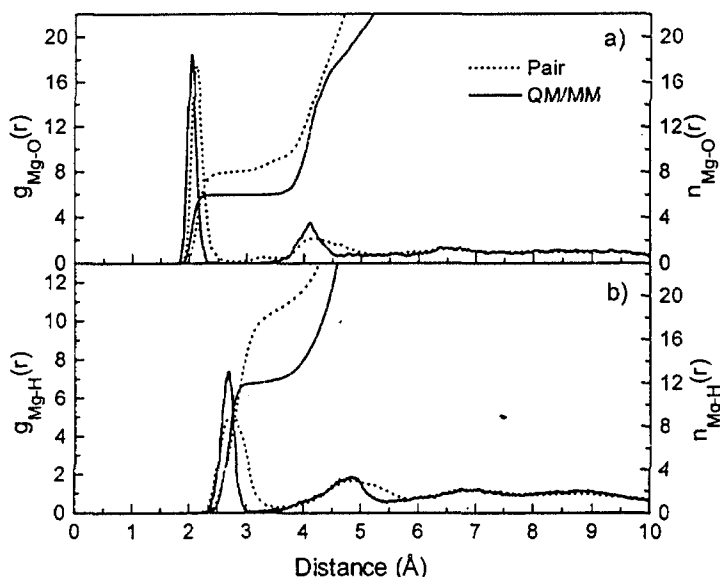


รูปที่ 2.2 ฟังก์ชันการแจกแจงเชิงรัศมีที่ได้จากการจำลองพลวัตโมเลกุลสำหรับระบบอาร์กอนเหลว โดยทำการจำลองที่อุณหภูมิ 100 เคลวิน

### บทที่ 3

#### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

รูปที่ 3.1 แสดง RDF ของไอออนแมกนีเซียมกับน้ำที่ได้จากการจำลองพลวัตเชิงโมเลกุลที่อยู่บนพื้นฐานของกลศาสตร์โมเลกุล (MM) และบนพื้นฐานของการรวมกลศาสตร์ควอนตัมและกลศาสตร์โมเลกุลเข้าด้วยกัน (QM/MM)



รูปที่ 3.1 แสดง Mg-O และ Mg-H RDFs

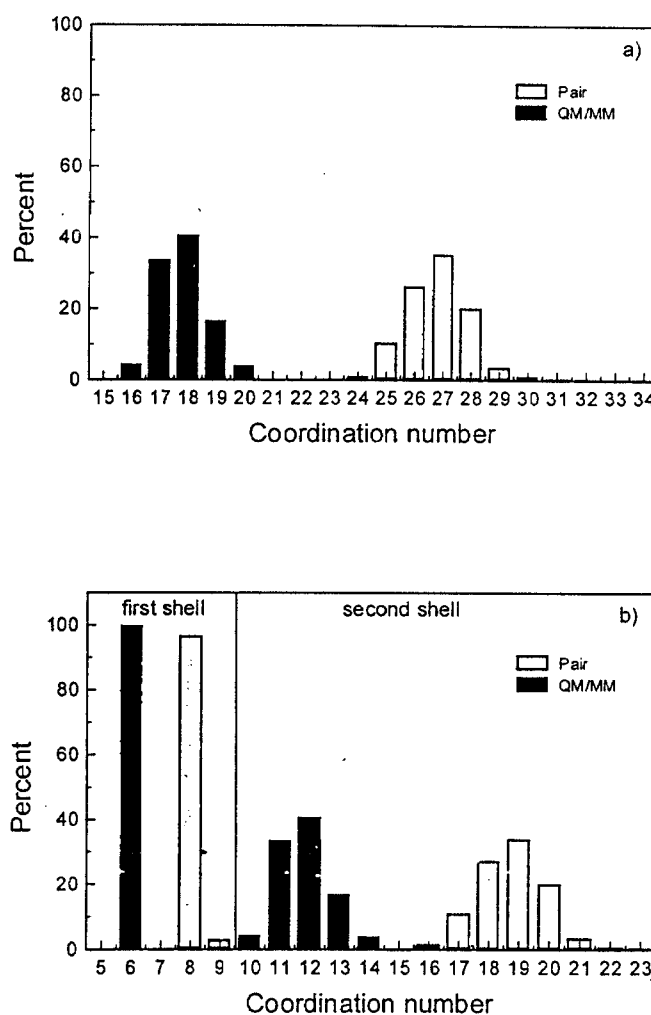
ในการจำลอง MM พีก Mg-O แรกปรากฏอยู่ที่ระยะ 2.13 อังสตรอม ชั้นซอลเวชันแรกแยกออกจากชั้นซอลเวชันที่สองค่อนข้างชัดเจน ในชั้นซอลเวชันแรกมีน้ำล้อมรอบไอออนแมกนีเซียมอยู่จำนวน 8 โมเลกุล พีก Mg-O ที่สองค่อนข้างกว้างและไม่ชัดเจนนักปรากฏอยู่ที่ระยะ 3.7-5.2 อังสตรอม มีน้ำอยู่ประมาณ 19 โมเลกุล ในการจำลอง QM/MM พีก Mg-O แรกชัดเจนกว่าของการจำลอง MM เล็กน้อยและอยู่ในระยะสั้นกว่าที่ 2.03 อังสตรอม ซอลเวชันชั้นแรกแยกออกจากซอลเวชันชั้นที่สองอย่างชัดเจน โดยมีน้ำจำนวน 6 โมเลกุลอยู่ล้อมรอบไอออนแมกนีเซียม พีก Mg-O ที่สองค่อนข้างชัดเจนกว่าในกรณีของการจำลอง MM โดยมีลักษณะพีกแคบกว่าที่ระยะ 3.7-4.6 อังสตรอม โดยมีน้ำจำนวน 12 โมเลกุลในซอลเวชันชั้นนี้

การเปรียบเทียบสมบัติเชิงโครงสร้างของชั้นซอลเวชันของไอออนแมกนีเซียมที่ได้จากการวิจัยนี้กับผลการศึกษาที่ได้มีคนทำมาบ้างแล้ว แสดงดังในตารางที่ 3.1 แม้ว่าการจำลองส่วนใหญ่จะทำนายเลข

โคออร์ดิเนชันของไอออนแมกนีเซียมเป็น 6 เช่นเดียวกัน แต่ยังมีความแตกต่างกันในเรื่องของขนาดของชั้นซอลเวชันอยู่บ้าง ความแตกต่างที่ปรากฏนั้น สามารถเข้าใจได้ว่าเนื่องมาจากผลของหลายอนุภาคที่มีอยู่ในชั้นซอลเวชันของไอออนแมกนีเซียม

ตารางที่ 3.1 การเปรียบเทียบโครงสร้างไฮเดรชันของไอออนแมกนีเซียม

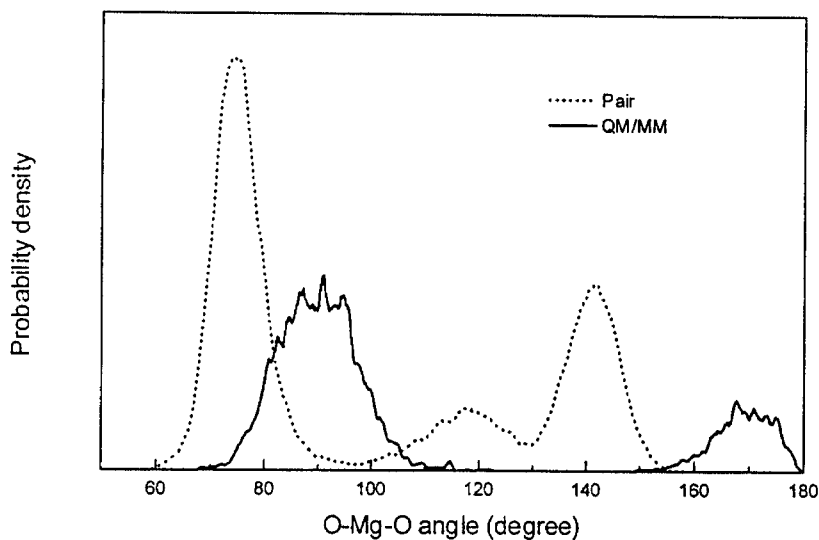
ตัวถูกละลาย	Ion/water ratio or molarity (M)	$r_{\max 1}$	$r_{\max 2}$	$r_{\min 1}$	$r_{\min 2}$	$n_{\min 1}$	$n_{\min 2}$	วิธีจำลอง	เอกสารอ้างอิง
Mg	1:199	2.13	4.23	2.81	5.18	8.0	26.6	MD (2-body)	งานวิจัยนี้
	1:199	2.03	4.12	2.47	4.68	6.0	18.3	MD (QM/MM)	งานวิจัยนี้
	1:525	2.2	-	3.1	-	6.2	-	MD (2-body)	[27]
	1:480	2.12	4.40	-	-	6.0	18	MC (2+3-body)	[28]
Mg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1.00	2.07	-	-	-	5.7	-	XD	[29]
MgCl <sub>2</sub>	1.00	2.12	-	-	-	6	-	XD	[29]
	2.05	2.10	-	-	-	6	-	XD	[29]
	4.84	2.10	-	-	-	6	-	XD	[29]
	1.1	2.00	4.57	2.3-3.0	-	6.0	-	MD (2-body)	[30]
Mg(H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	18.5	2.1	-	-	-	6	-	XD	[29]
Mg(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	1.68	2.10	-	-	-	6	-	XD	[29]
	3.73	2.10	-	-	-	6	-	XD	[29]
MgCl <sub>2</sub>	4.34	2.00	-	-	-	5.9	-	XD	[29]



รูปที่ 3.2 การกระจายของเลขโคออร์ดิเนชัน a) จำนวนถึงระยะสิ้นสุดของซอลเวชันชั้นที่สอง ; b) จำนวนแยกกันระหว่างในชั้นซอลเวชันที่หนึ่งกับสอง

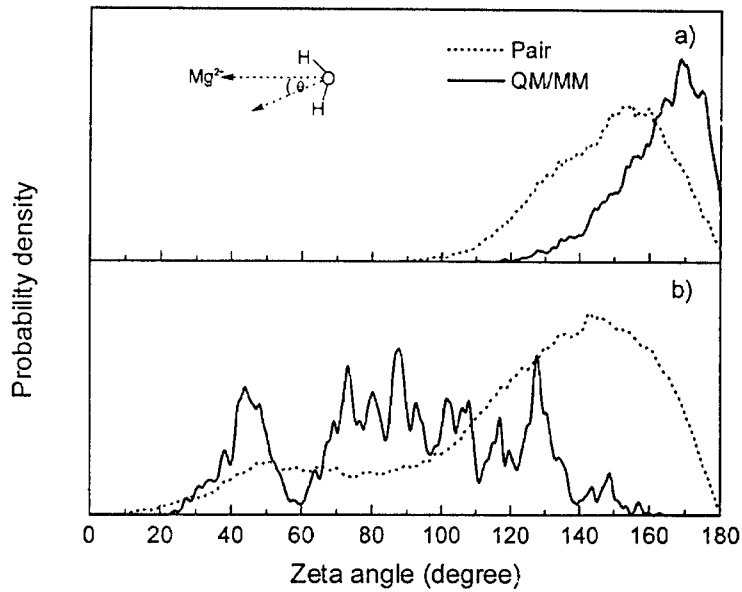
รูปที่ 3.2a แสดงความน่าจะเป็นของการกระจายเลขโคออร์ดิเนชัน โดยทำการคำนวณในระยะ Mg-O เท่ากับ 5.2 และ 4.6 อังสตรอม สำหรับการจำลอง MM และ QM/MM ตามลำดับ (ระยะสิ้นสุดของซอลเวชันชั้นที่สอง) และรูปที่ 3.2b แสดงความน่าจะเป็นของการกระจายเลขโคออร์ดิเนชันที่อยู่ในซอลเวชันชั้นที่หนึ่งและที่สองแยกกัน ในการจำลอง MM ไอออนแมกนีเซียมชอบที่จะมีเลขโคออร์ดิเนชันเป็น 8 (และ 9 ในจำนวนน้อยลงมา) ในซอลเวชันชั้นแรก และ 19 (ตามด้วย 18, 20, 17, 21 และ 16 ในจำนวนน้อยลงมา) ในซอลเวชันชั้นที่สอง ในการจำลอง QM/MM ซอลเวชันชั้นแรกของไอออน

แมกนีเซียมชอบที่จะมีเลขโคออร์ดิเนชันเป็น 6 เท่านั้น และชอบที่จะมีเลขโคออร์ดิเนชันเป็น 12 (ตามด้วย 11, 13, 10 และ 14 ในจำนวนรองลงมา) ในซอลเวชันชั้นที่สอง



รูปที่ 3.3 การกระจายของมุม O-Mg-O โดยคำนวณถึงระยะสิ้นสุดของซอลเวชันชั้นที่หนึ่งของ Mg-O RDF

รูปที่ 3.3 แสดงการกระจายของมุม O-Mg-O โดยทำการคำนวณถึงระยะสิ้นสุดของซอลเวชันชั้นที่หนึ่ง ในการจำลอง QM/MM พบว่าโครงสร้างซอลเวชันของไอออนแมกนีเซียมมีลักษณะเป็นแบบออกตาฮีดรัล ดังจะเห็นได้จากการกระจายของมุม O-Mg-O ที่อยู่ในช่วงระหว่าง 80-100° และระหว่าง 160-180° ในขณะที่โครงสร้างซอลเวชันของไอออนแมกนีเซียมที่พบจากการจำลอง MM มีลักษณะเป็นแบบโพลีฮีดรัล ซึ่งสังเกตได้จากการกระจายของมุม O-Mg-O ในช่วงประมาณ 65-85° และระหว่าง 130-150°



รูปที่ 3.4 การกระจายของมุม  $\theta$  โดย a) จำนวนภายในซอลเวชันชั้นที่หนึ่ง ; b) จำนวนภายในซอลเวชันชั้นที่สอง

รูปที่ 3.4 แสดงการจัดเรียงตัวของ โมเลกุลน้ำที่อยู่ล้อมรอบไอออนแมกนีเซียม พบว่าการจัดเรียงโมเลกุลน้ำในซอลเวชันชั้นแรกที่ได้จากการจำลอง QM/MM มีความแข็งแกร่งมากกว่าที่ได้จากการจำลอง MM ในขณะที่การจัดเรียงโมเลกุลน้ำในซอลเวชันชั้นที่สองมีลักษณะตรงข้ามกัน



## บทที่ 4

### บทสรุป

#### สรุปผลการวิจัย

จากผลการวิจัยสามารถสรุปได้ว่า ความแตกต่างของการจำลอง MM และ QM/MM ในเรื่องของเลขโคออร์ดิเนชันและการจัดเรียงตัวของโมเลกุลน้ำล้อมรอบไอออนแมกนีเซียม นั้น มีสาเหตุอันเนื่องมาจากผลของหลายอนุภาคที่ละเลยไปในการจำลอง MM ผลของหลายอนุภาคนี้ไม่เพียงทำให้เลขโคออร์ดิเนชันของไอออนแมกนีเซียมสูงเกินไปแล้ว ยังมีผลต่อรูปร่างและขนาดของชั้นซอลเวชันด้วย (โดยเฉพาะในซอลเวชันชั้นที่สอง) ผลการศึกษาที่ได้จากการจำลอง QM/MM ชี้ให้เห็นว่า มีน้ำเพียง 6 โมเลกุลเท่านั้นที่จัดเรียงตัวอยู่ในชั้นซอลเวชันแรกของไอออนแมกนีเซียม

งานวิจัยนี้ ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติชื่อ Chemical Physics Letters ของสำนักพิมพ์ Elsevier Science ซึ่งผู้วิจัยได้แนบสำเนามาแล้วไว้ในภาคผนวก

#### ข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษาที่ได้จากการจำลอง QM/MM สามารถปรับปรุงให้ดีขึ้นได้โดยการเพิ่มขนาดของส่วนที่เป็น QM และการเลือกใช้ Basis Set ที่ใหญ่ขึ้น แต่แน่นอนว่าจะต้องใช้เวลาในการคำนวณมากขึ้นอย่างมาก

## บรรณานุกรม

- [1] N.J. Birch and J.D. Phillips, *Adv. Inorg. Chem.* **36**, 49 (1991).
- [2] C. Armstrong, *Science*. **280**, 56 (1998).
- [3] D.A. Doyle, J.M. Cabral, R.A. Pfuetzner, A. Kuo, J.M. Gulbis, S.L. Cohen, B.T. Chait and R. MacKinnon, *Science*. **280**, 69 (1998).
- [4] D.E. Clapham, *Cell*. **80**, 259 (1995).
- [5] W.J. Chazin, *Nat. Struct. Biol.* **2**, 707 (1995).
- [6] F. Franks, ed., in *Water. A Comprehensive Treatise*, vol. 1-7, Plenum, New York (1972).
- [7] D. Eisenberg and W. Kauzmann, in *The Structure and Properties of Water*, Clarendon, Oxford, pp. 296 (1969).
- [8] R.A. Horne, ed., in *Water and Aqueous Solutions*, Wiley, New York, pp. 837 (1972).
- [9] A. Ben-Naim, in *Water and Aqueous Solutions*, Plenum, New York, pp. 474 (1974).
- [10] E. Ciementi, in *Determination of Liquid Water Structure, Coordination Number of Ions and Solvation for Biological Molecules*, Springer-Verlag, New York, pp. 107 (1976).
- [11] J.P. Hunt and H.L. Friedman, *Prog. Inorg. Chem.* **30**, 359 (1983).
- [12] G.W. Neilson and J.E. Enderby, *Adv. Inorg. Chem.* **34**, 195 (1989).
- [13] G.W. Neilson and R.H. Tromp, *Annul. Rev. Phys. Chem. C.* **88**, 45 (1991).
- [14] M.J. Millero, in *Structure of Water and Aqueous Solutions*, W. Luck, ed., Verlag Chemie, Weinheim, Bergstr., pp. 513 (1974).
- [15] W.L. Jorgensen, L.F. Blake and J.K. Buckner, *Chem. Phys.* **129**, 193 (1990).
- [16] F.J. Millerro, in *Thermodynamics of Aqueous Systems with Industrial Applications*, S.A. Newman. ed., ACS Symp. Ser. 133, Washington, pp. 581 (1981).
- [17] F.J. Millerro, in *Activity Coefficients in Electrolyte Solutions*, R.M. Pytkowicz, ed., CRC Press, Boca Raton, pp. 63 (1979).
- [18] A. Warshel and L. Levitt, *J. Mol. Biol.* **103**, 227 (1976).

- [19] U.C. Singh and P.A. Kollman, *J. Comput. Chem.* **7**, 718 (1986).
- [20] P.A. Bash, M.J. Field and M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **109**, 8092 (1987).
- [21] M.J. Field, P.A. Bash and M. Karplus, *J. Comput. Chem.* **11**, 700 (1990).
- [22] J. Gao, in *Review in Computational Chemistry*, VCH, New York, vol. 7, pp. 119 (1995).
- [23] T. Kerdcharoen, K.R. Liedl and B.M. Rode, *Chem. Phys.* **211**, 313 (1996).
- [24] A. Tongraar, K.R. Liedl and B.M. Rode, *Chem. Phys. Lett.* **286**, 56 (1998).
- [25] A. Tongraar, K.R. Liedl and B.M. Rode, *J. Phys. Chem. A.* **101**, 6299 (1997).
- [26] A. Tongraar, K.R. Liedl and B.M. Rode, *J. Phys. Chem. A.* **102**, 10340 (1998).
- [27] S. Obst, H. Bradaczek, *J. Phys. Chem.* **100** (1996) 15677.
- [28] M.I. Bernal-Uruchurtu, I. Ortega-Blake, *J. Chem. Phys.* **103** (1995) 1588.
- [29] G.W. Neilson, R.H. Tromp, *Annu. Rep. Phys. Chem. C* **88** (1991) 45.
- [30] W. Dietz, W.O. Riede, K. Heinzinger, *Z. Naturforsch.* **37a** (1982) 1038.

## ภาคผนวก

Anan Tongraar and Bernd M. Rode, "The Role of Non-additive Contributions on the Hydration Shell Structure of  $Mg^{2+}$  studied by Born-Oppenheimer *Ab Initio* Quantum Mechanical/Molecular Mechanical Molecular Dynamics Simulation" *Chem.Phys.Lett.* **346** (2001) 485-491.



ELSEVIER

12 October 2001

Chemical Physics Letters 346 (2001) 485–491

**CHEMICAL  
PHYSICS  
LETTERS**

www.elsevier.com/locate/cplett

# The role of non-additive contributions on the hydration shell structure of $Mg^{2+}$ studied by Born–Oppenheimer ab initio quantum mechanical/molecular mechanical molecular dynamics simulation

Anan Tongraar<sup>a,\*</sup>, Bernd Michael Rode<sup>b</sup>

<sup>a</sup> School of Chemistry, Institute of Science, Suranaree University of Technology, Nakhon Ratchasima 30000, Thailand

<sup>b</sup> Department of Theoretical Chemistry, Institute of General, Inorganic and Theoretical Chemistry, University of Innsbruck, Innrain 52a, A-6020 Innsbruck Austria

Received 3 April 2001; in final form 25 June 2001

## Abstract

An ab initio quantum mechanical/molecular mechanical (QM/MM) molecular dynamics simulation has been performed to investigate the effects of non-additive contributions on the hydration shell structure of  $Mg^{2+}$ . The active-site region, the sphere including the second hydration shell of  $Mg^{2+}$ , was treated by Born–Oppenheimer ab initio quantum mechanics, while the rest is described by classical pair potentials. A hydration complex with six inner shell waters and 12 second shell waters was observed. It was also found that the effects of non-additive terms play an important role in the preferential orientation of water molecules inside the hydration sphere of  $Mg^{2+}$ . © 2001 Published by Elsevier Science B.V.

## 1. Introduction

Due to the diverse functions of metal ions in chemical and biological systems, understanding of the detailed structure of aqueous metal ions is of considerable interest for chemists and biologists. Among the alkaline-earth metal cations,  $Mg^{2+}$  is crucial for the structural integrity and biological activity of nucleic acids [1–3].  $Mg^{2+}$  can stabilize RNA in several distinct ways, including diffuse binding and site binding, mostly distinguished by its hydration properties, and hence, has been

shown to be important for the specific structure and function of many RNAs [4,5].

Structural information on hydrated  $Mg^{2+}$  in aqueous solutions has been reported both from experiments and computer simulations. In experiments, a hexaquo  $Mg^{2+}$  has been established by proton NMR [6], X-ray diffraction [7] and by Raman spectroscopy [8]. Computer simulations, by means of Monte Carlo and molecular dynamics simulations, have been carried out to investigate structural and other properties [9–12]. The results from computer simulations can in principle provide a more detailed interpretation and prediction of experimental observations at molecular level, in particular where the experimental results are prone to large errors [13,14]. In the earlier simulations,

\* Corresponding author. Fax: +66-44-224185.

E-mail address: anan@alpha1000.sut.ac.th (A. Tongraar).

the structural details, such as the average number of water molecules surrounding  $\text{Mg}^{2+}$ , were found to be in fair agreement with experiments. However, it should be noted that those simulations relied on classical force fields. At this simulation level, the potential functions describing interactions are mostly based on pair-wise additive approximations in which the contributions of the higher  $n$ -body interactions are always assumed to be small and thus negligible. It has been reported [15,16] that three-body effects for the solutions of double-charged ions, such as  $\text{Ca}^{2+}$  and  $\text{Mg}^{2+}$ , are crucial to obtain a reliable first hydration shell structure. The many-body terms are also known to contribute significantly to intermolecular forces between water molecules, and hence, to influence the fluid structure [17,18]. In an early MC simulation [11], the non-additive terms, such as three-body terms for the  $\text{Mg}^{2+}$ -water interactions together with three-body and four-body terms for water-water interactions, have been included empirically in the interaction potentials. Nevertheless, one should realize that the construction of potential functions including many-body terms is a very subtle task due to the complicated orientation dependence of molecular systems. In addition, the constructed many-body potentials such as three-body potential might need, in some aspects, an additional adjustment to obtain a good fit of an analytical function [19]. As a consequence, the quality and accuracy of corrected analytical many-body potentials might be insufficient.

To reliably correct the effects of many-body contributions, the more sophisticated simulation technique 'Born-Oppenheimer ab initio quantum mechanical/molecular mechanical (QM/MM) dynamics' has been proposed and successfully applied to investigate the structural and dynamical properties of various ions in solutions [20–25]. By this technique, the solvation sphere of the ion in which the many-body contributions always play a crucial role, is treated by ab initio quantum mechanics, while the rest of the system is described by classical pair or pair plus three-body potentials. The results from this high-level QM/MM method have provided more insight into the role of many-body effects on both structural and dynamical properties of those solvated ions. These effects are

important, not only for the solvation structure of strongly interacting divalent cations, but also for the weaker solvation complexes of monovalent cations such as  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  [22,23].

Since the effects of non-additivity in ion-water systems are related to the strength of binding between the ion and water, these effects in the hydration sphere of ions with a high charge-to-radius ratio, like  $\text{Mg}^{2+}$ , are expected to be large and by no means negligible. The energetic errors due to many-body effects for  $\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_n^{2+}$  complexes, where  $n = 2, 3, 4$  and  $6$ , have been investigated [26], yielding errors in the pair-wise additive approximations of 4.9%, 12.6%, 24.6% and 36.5%, respectively. These errors are obviously high and, of course, neglect of these contributions could artificially favor some geometrical arrangements, especially at short distances in the hydration shell of  $\text{Mg}^{2+}$ . In this work, therefore, the Born-Oppenheimer ab initio QM/MM molecular dynamics simulation technique was applied in order to achieve a refined structural analysis of the hydrated  $\text{Mg}^{2+}$  complex.

## 2. Methods

In the QM/MM technique, the system is partitioned into two parts, named QM and MM regions. The QM region includes all particles within the second hydration shell of  $\text{Mg}^{2+}$  and is treated by means of Hartree-Fock level quantum mechanics, while the MM region, the rest of the system, is described by classical pair potentials. During the simulation, the exchange of water molecules between the QM and MM region can occur frequently. In this case, forces are switched according to the defined region upon entering or leaving of the molecule. Since the complicated many-body interactions are mostly significant at short range, it is assumed that the quantum mechanical forces beyond the QM region would smoothly converge to pair potential forces and the QM region used in our simulation has been considered large enough to make the difference in forces at the boundary between QM and MM region to be rather marginal. The accurate description of intermolecular interactions within the QM

region principally depends on the use of basis sets. The use of small basis sets such as STO-3G can result in an overestimation of the hydration number [21], while the use of large basis sets is still impractical for current computational feasibility. A suitable basis set can be considered as a compromise between the quality and the requirement of CPU time. The DZV basis set for water and Los Alamos ECP plus DZ basis set for  $\text{Mg}^{2+}$  (LANL2DZ basis set in GAUSSIAN 94 [27,28]) were selected since ab initio geometry optimizations using these basis sets [26] reproduce structural properties rather well with respect to calculations using larger basis sets such as D95V+(d,p) basis set. Although the use of LANL2DZ basis set will produce a rather large H–O–H angle of about  $112^\circ$ , compared to the experimental value of  $104.5^\circ$ , this wider angle of water has been checked and it was found that it does not affect the coordination number as well as the geometry arrangement of the hydration complex [21–23]. Further, it has been shown that the basis set superposition error is very small for this type of basis set (following the CP method [29], the BSSE results as  $-9.5 \text{ kcal mol}^{-1}$  for the  $\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$  complex, i.e.,  $\sim 2.6\%$  of the total binding energy in the equilibrium geometry), which is another advantage for the simulation, as it would not be feasible to perform BSSE corrections throughout the simulation process. Finally, the inclusion of electron correlation in the quantum mechanical calculations would be very time-consuming and it can be expected that its effect is small, if not negligible [26].

A flexible water model, which includes intermolecular [30] and intramolecular interactions [31], was employed for water. The pair potential function for  $\text{Mg}^{2+}$ – $\text{H}_2\text{O}$  interactions was newly constructed using DZV+P basis set [27] for  $\text{H}_2\text{O}$  and the Los Alamos ECP plus DZ basis set [28] for

$\text{Mg}^{2+}$ . The 1300 Hartree–Fock interaction energy points obtained from GAUSSIAN 94 [32] calculations were fitted to the analytical form

$$\Delta E_{\text{Mg}^{2+}-\text{H}_2\text{O}} = \sum_{i=1}^3 \left( \frac{A_{ic}}{r_{ic}^6} + \frac{B_{ic}}{r_{ic}^7} + C_{ic} \exp(-D_{ic}r_{ic}) + \frac{q_i q_c}{r_{ic}} \right), \quad (1)$$

where  $A$ ,  $B$ ,  $C$  and  $D$  are the fitting parameters (see Table 1),  $r_{ic}$  denotes the distances between  $\text{Mg}^{2+}$  and the  $i$ th atom of water and  $q$  are the atomic net charges. The charges on  $\text{Mg}^{2+}$ , and O and H of water were set to 2.0,  $-0.6598$  and  $0.3299$ , respectively.

A molecular dynamics simulation based on classical pair potentials was performed first. After that, the Born–Oppenheimer ab initio QM/MM dynamics simulation was carried out, starting from the equilibrium configuration resulting from the pair potential simulation. Both simulations were carried out in a canonical ensemble at 298 K with a time step size of 0.2 fs. The cubic box, with a box length of 18.19 Å, employed in the simulations contained one  $\text{Mg}^{2+}$  and 199 water molecules, assuming the experimental density of pure water. Long-range interactions were treated using the reaction-field procedure [33]. The classical pair potential molecular dynamics simulation started from a random configuration and was equilibrated for 50 000 time steps. The simulation was continued for 100 000 time steps to collect configurations every 10th step.

Since the QM region is the most expensive computational part, selection of the QM size is a crucial point. According to the Mg–O radial distribution function (RDF) in the pair potential simulation (see Fig. 1), the second minimum of the Mg–O peak is located at a Mg–O distance of around 5.2 Å. The number of water molecules involved within this region is about 25–30. In

Table 1  
Optimized parameters of the analytical pair potential for the interaction of water with  $\text{Mg}^{2+}$  (interaction energies in  $\text{kcal mol}^{-1}$  and distances in Å)

Pair	$A$ ( $\text{kcal mol}^{-1} \text{ \AA}^6$ )	$B$ ( $\text{kcal mol}^{-1} \text{ \AA}^7$ )	$C$ ( $\text{kcal mol}^{-1}$ )	$D$ ( $\text{\AA}^{-1}$ )
Mg–O	–12 668.1324	12 088.9853	74147.214596	3.361504052
Mg–H	–5736.48320	5292.23849	18 898.224478	3.037641038

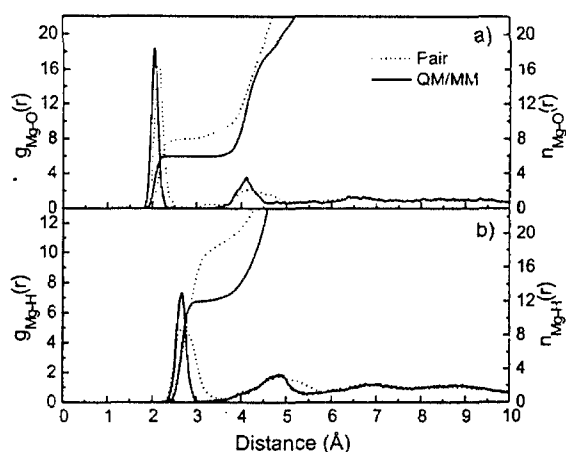


Fig. 1. (a) Mg–O and (b) Mg–H RDFs and their corresponding integration numbers.

order to investigate the structural properties up to the second hydration shell, a diameter of 10.4 Å should be selected as the size of the QM region. However, performing of ab initio quantum mechanical force calculations for each step with this QM size would be too time-consuming. From our experiences, correction of non-additive terms for the strongly interacting ion–water systems generally results in lower coordination numbers [21,22]. Therefore, we started the QM/MM simulation with a smaller QM region with a diameter of 8.0 Å. This QM region includes the first hydration shell and some parts of the second hydration shell of  $\text{Mg}^{2+}$ . After a re-equilibration for 10 000 time steps, the hydration shell structure of the  $\text{Mg}^{2+}$  is rearranged and a new second Mg–O peak seems to be recognizable at a shorter Mg–O distance, between 3.8–4.5 Å. At this stage, as expected, the amount of water molecule residing within the hydration complex had decreased. The system was re-equilibrated again for 15 000 time steps during which an increased diameter of 9.0 Å was applied as the size of the QM region. With this QM size, most water molecules involved in both the first and second hydration spheres of  $\text{Mg}^{2+}$  are included. After that, the QM/MM simulation was continued for another 30 000 time steps to collect configurations every 5th step. To ensure a continuous change of forces at the transition between QM and MM region, a smoothing function [34] was applied

within an interval of 0.2 Å (i.e., between the Mg–O distances of 4.0–4.2 and 4.5–4.7 Å for the first and second re-equilibration steps, respectively).

### 3. Results and discussion

The Mg–O and Mg–H RDFs and their corresponding integration numbers, obtained from both classical pair potential and combined QM/MM simulations, are presented in Fig. 1. In the pair potential simulation, a sharp first Mg–O peak exhibits the maximum at 2.13 Å and the first hydration shell is rather well separated from the second one, leading to the average coordination number of 8. A broad second Mg–O peak is observed between 3.7–5.2 Å with the maximum at 4.23 Å, consisting of about 19 water molecules located within this second shell. A small overlap between the first and second shell, both in Mg–O and Mg–H RDFs, indicates that interchanging of water molecules between the first and second shell should easily occur. In the QM/MM simulation, a slightly sharper and more pronounced first Mg–O peak is observed at a shortened Mg–O distance of 2.03 Å. The narrower Mg–O peak is normally related to a more rigid hydrated  $\text{Mg}^{2+}$  complex. The first hydration shell is completely separated from the second one, giving a clear coordination number of 6. A well-pronounced second Mg–O peak is found between 3.7–4.6 Å with the maximum at 4.12 Å, yielding about 12 water molecules located within this shell. A comparison of the structural parameters from this work and the data from the earlier simulations is summarized in Table 2. Most simulations predicted a coordination number of 6, though, a discrepancy in the first hydration shell radii is observed. The pair potential simulation in this work even overestimated the coordination number. The observed differences are clearly due to non-additive effects in the hydrated  $\text{Mg}^{2+}$  complex. It looks surprising at the first glance that earlier simulations based on pairwise additivity led to a coordination number of 6 for the first shell. However, such simulations have either used an over-simplified ion–water potential consisting of a Coulomb plus Lennard–Jones term only, which may lead to error compensations, or they have



Table 2

Comparison of hydration parameters for  $\text{Mg}^{2+}$ ;  $r_{\text{max}1}$ ,  $r_{\text{max}2}$ ,  $r_{\text{min}1}$  and  $r_{\text{min}2}$  denote the first maximum, the second maximum, the first minimum and the second minimum of the RDFs in Å, and  $n_{\text{min}1}$  and  $n_{\text{min}2}$  are the average number of water molecules obtained by integration up to  $r_{\text{min}1}$  and  $r_{\text{min}2}$ , respectively

Solute	Ion/water ratio or molarity (M)	$r_{\text{max}1}$	$r_{\text{max}2}$	$r_{\text{min}1}$	$r_{\text{min}2}$	$n_{\text{min}1}$	$n_{\text{min}2}$	Method	Reference
Mg	1:199	2.13	4.23	2.81	5.18	8.0	26.6	MD (2-body)	This work
	1:199	2.03	4.12	2.47	4.68	6.0	18.3	MD (QM/MM)	This work
	1:525	2.2	–	3.1	–	6.2	–	MD (2-body)	[9]
	1:480	2.12	4.40	–	–	6.0	18	MC (2+3-body)	[11]
$\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$	1.00	2.07	–	–	–	5.7	–	XD	[7]
	1.00	2.12	–	–	–	6	–	XD	[7]
$\text{MgCl}_2$	2.05	2.10	–	–	–	6	–	XD	[7]
	4.84	2.10	–	–	–	6	–	XD	[7]
	1.1	2.00	4.57	2.3–3.0	–	6.0	–	MD (2-body)	[10]
$\text{Mg}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	18.5	2.1	–	–	–	6	–	XD	[7]
$\text{Mg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	1.68	2.10	–	–	–	6	–	XD	[7]
	3.73	2.10	–	–	–	6	–	XD	[7]
$\text{MgCl}_2$	4.34	2.00	–	–	–	5.9	–	XD	[7]

included higher terms empirically into the pair potential, e.g., the Monte Carlo simulation, in which the interaction pair potential used included such empirical polarization and non-additivity effects, depicted the first hydration shell radius close to the experimental value. However, when looking at the full picture of the hydration, the limitations of such methods are recognised: for the second shell, a rather large distance of 4.4 Å from the ion is observed, compared to the experimental value of 4.1 Å [35].

Fig. 2a shows the probability distributions of the coordination numbers, calculated up to the Mg–O distances of 5.2 and 4.6 Å for the pair potential and QM/MM simulations, respectively. The distributions of coordination numbers within the first and second hydration shell are plotted separately in Fig. 2b. In the pair potential simulation, the first hydration shell of  $\text{Mg}^{2+}$  prefers a coordination number of 8 (and 9 in small amounts) and the second hydration shell prefers a coordination number of 19 (in addition to 18, 20, 17, 21 and 16 in decreasing amounts). In the QM/MM simulation, the first hydration shell prefers a sole coordination number of 6 and the second hydration shell favors a coordination number of 12 (followed by 11, 13, 10 and 14 in smaller amounts).

Fig. 3 shows the O–Mg–O angular distributions, calculated up to the first minimum of the Mg–O RDFs. An octahedral geometry is well

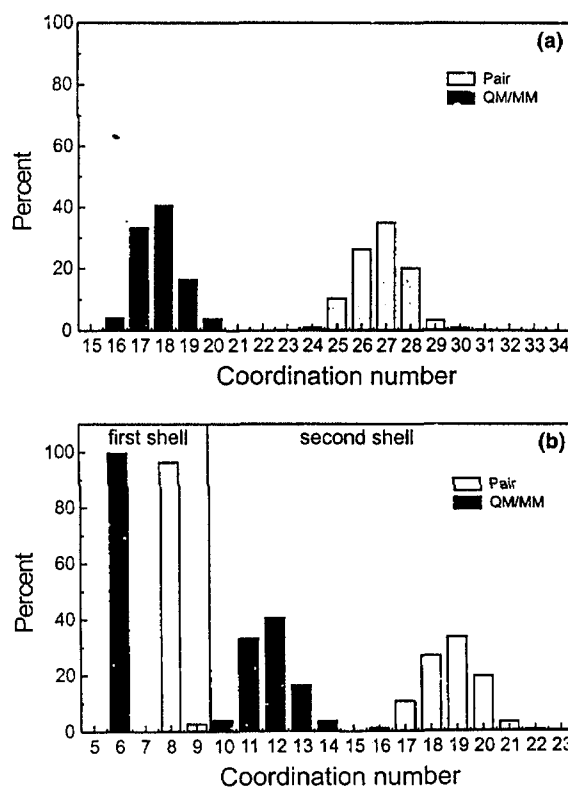


Fig. 2. Coordination number distributions: (a) calculated up to the second minimum of the Mg–O RDFs and (b) calculated within the first and the second hydration shell.

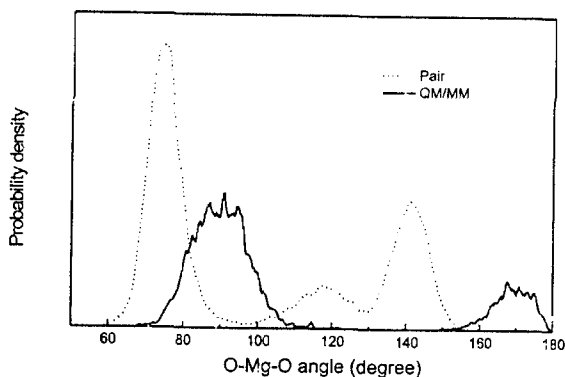


Fig. 3. O–Mg–O angular distributions, calculated up to the first minimum of the Mg–O RDFs.

recognized in the QM/MM simulation, by the two pronounced peaks between 80° and 100° and between 160° and 180°. In the classical pair potential simulation, the narrower O–Mg–O angles around 65°–85° and around 130°–150° are related to the larger number of water molecules in the first hydration shell. Fig. 4 provides more detailed information on the orientation of water molecules around  $Mg^{2+}$ . The orientation of water molecules is described in terms of the distribution of angle  $\theta$ , as defined by the dipole vector of the water molecule and the  $Mg \cdots O$  vector. As can be seen from Fig. 4a, the first hydration shell waters in the QM/MM simulation are more rigidly dipole-oriented

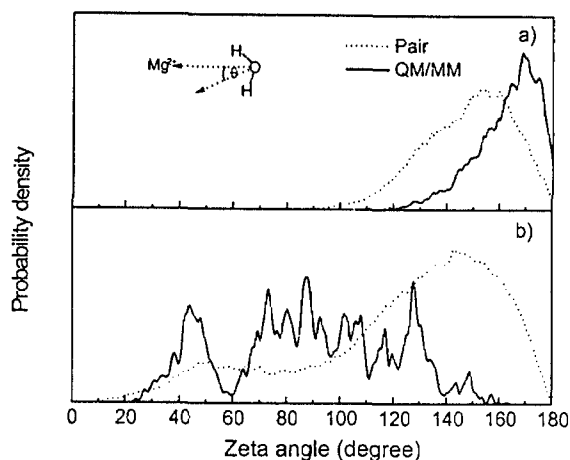


Fig. 4. Distributions of  $\theta$ : (a) in the first hydration shell of  $Mg^{2+}$  and (b) in the second hydration shell of  $Mg^{2+}$ .

than those in the pair potential simulation. A different trend is observed in the second hydration shell. As can be seen in Fig. 4b, water molecules in the pair potential simulation show a pronounced preference for a dipole-oriented arrangement towards the central ion. In the QM/MM simulation, the orientation of water molecules in the second shell seems to be rather determined by ligand–ligand interactions, and by optimal hydrogen bonding between second shell and bulk.

With respect to the role of  $Mg^{2+}$  in RNA stability [1,2], the stabilization of RNA by the ion is characterized by two different modes of binding, diffuse binding and site binding. In diffuse binding, fully hydrated  $Mg^{2+}$  interacts with the RNA via non-specific long-range electrostatic interactions, which are responsible for the ‘delocalized’ counterion atmosphere surrounding all nucleic acids. In site binding, dehydrated  $Mg^{2+}$  interacts with anionic ligands specifically arranged by the RNA fold to act as coordinating ligands for the ion. These ligands are able to dehydrate the ion, forming an ‘inner-sphere’ complex. In this context, the results from the QM/MM simulation concerning the stability and structure of the hydrated  $Mg^{2+}$  complex provide more detailed information on the relationship between diffuse and site binding since these differences strongly depend on the  $Mg^{2+}$  hydration properties, in particular on the ability to remove parts of the hydration shell and the flexibility of ligand orientation.

#### 4. Conclusion

The observed differences in coordination numbers as well as the geometrical arrangements of the hydrated  $Mg^{2+}$  ion are obviously due to the effects of non-additive contributions, which apparently play a significant role not only in the first hydration shell, but also for the shape and size of the second hydration shell of  $Mg^{2+}$ . These effects are also reflected in differences in the packing of the water molecules surrounding this ion. The results from the QM/MM simulation indicate that six water molecules are strongly bound to  $Mg^{2+}$  and the  $Mg(H_2O)_6^{2+}$  complex can be considered as a well-defined octahedral structure embedded in a

H-bonded second shell. The QM corrections up to the second hydration shell of  $Mg^{2+}$  proved substantial to gain more insight into the structure of this second shell, and hence, for understanding the properties of hydrated  $Mg^{2+}$  in electrolyte solutions, in particular related to the role of  $Mg^{2+}$  in RNA stability.

### Acknowledgements

This work was financially supported by Suranaree University of Technology (fiscal year 2000). B.M.R. thanks the Austrian Science Foundation for financial support (FWF Project 13644 TPH).

### References

- [1] V.K. Misra, D.E. Draper, *Biopolymers* 48 (1998) 113.
- [2] V.K. Misra, D.E. Draper, *J. Mol. Biol.* 294 (1999) 1135.
- [3] M. Sabat, B. Lippert, in: A. Sigel, H. Sigel (Eds.), *Metal Ions in Biol. Systems*, vol. 33, Marcel Dekker, New York, 1996, p. 143.
- [4] A.M. Pyle, *Science* 261 (1993) 709.
- [5] J.H. Cate, A.R. Gooding, E. Podell, K. Zhou, B.L. Golden, C.E. Kundrot, T.R. Cech, J.A. Doudna, *Science* 273 (1996) 1678.
- [6] N.M. Matwiyoff, H. Taube, *J. Am. Chem. Soc.* 90 (1968) 2796.
- [7] Cited from G.W. Neilson, R.H. Tromp, *Annu. Rep. Phys. Chem. C* 88 (1991) 45.
- [8] C.C. Pye, W.W. Rudolph, *J. Phys. Chem. A* 102 (1998) 9933.
- [9] S. Obst, H. Bradaczek, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 15677.
- [10] W. Dietz, W.O. Riede, K. Heinzinger, *Z. Naturforsch* 37a (1982) 1038.
- [11] M.I. Bernal-Uruchurtu, I. Ortega-Blake, *J. Chem. Phys.* 103 (1995) 1588.
- [12] C.S. Babu, C. Lim, *J. Phys. Chem. B* 103 (1999) 7958.
- [13] N.A. Hewish, G.W. Neilson, J.E. Enderby, *Nature* 297 (1982) 138.
- [14] I. Howell, G.W. Neilson, *J. Phys. Condens. Matter* 8 (1996) 4455.
- [15] I. Ortega-Blake, O. Novaro, A. Lès, S. Rybak, *J. Chem. Phys.* 76 (1982) 5405.
- [16] T.P. Lybrand, P.A. Kollman, *J. Chem. Phys.* 83 (1985) 2923.
- [17] M.J. Elrod, R.J. Saykally, *Chem. Rev.* 94 (1994) 1975.
- [18] A.D. Santis, D. Rocca, *J. Chem. Phys.* 105 (1996) 7227.
- [19] S. Hannongbua, *Chem. Phys. Lett.* 288 (1998) 663.
- [20] T. Kerdcharoen, K.R. Liedl, B.M. Rode, *Chem. Phys.* 211 (1996) 313.
- [21] A. Tongraar, K.R. Liedl, B.M. Rode, *J. Phys. Chem. A* 101 (1997) 6299.
- [22] A. Tongraar, K.R. Liedl, B.M. Rode, *Chem. Phys. Lett.* 286 (1998) 56.
- [23] A. Tongraar, K.R. Liedl, B.M. Rode, *J. Phys. Chem. A* 102 (1998) 10340.
- [24] G.W. Marini, K.R. Liedl, B.M. Rode, *J. Phys. Chem. A* 103 (1999) 11387.
- [25] T. Kerdcharoen, B.M. Rode, *J. Phys. Chem. A* 104 (2000) 7073.
- [26] A. Tongraar, Ph.D. Thesis, Innsbruck University, Innsbruck, Austria, 1998.
- [27] T.H. Dunning Jr., P.J. Hay, in: H.F. Schaefer (Ed.), *Modern Theoretical Chemistry III*, Plenum, New York, 1976.
- [28] P.J. Hay, W.R. Wadt, *J. Chem. Phys.* 82 (1985) 270.
- [29] S.F. Boys, F. Bernardi, *Mol. Phys.* 19 (1970) 553.
- [30] F.H. Stillinger, A. Rahman, *J. Chem. Phys.* 68 (1978) 666.
- [31] P. Bopp, G. Jancsó, K. Heinzinger, *Chem. Phys. Lett.* 98 (1983) 129.
- [32] M.J. Frisch et al., in: *GAUSSIAN 94*, Gaussian Inc, Pittsburgh, PA, 1995.
- [33] D.J. Adams, E.H. Adams, G.J. Hills, *Mol. Phys.* 38 (1979) 387.
- [34] B.R. Brooks, R.E. Bruccoleri, B.D. Olafson, D.J. States, S. Swaminathan, M. Karplus, *J. Comp. Chem.* 4 (1983) 187.
- [35] L. Licheri, G. Piccaluga, G. Pinna, *J. Chem. Phys.* 63 (1975) 4412.

## ประวัติผู้วิจัย

1. ชื่อ - นามสกุล นาย อนันต์ ทองระอา
2. เพศ ชาย สถานะทางการสมรส สมรส
3. วัน เดือน ปีเกิด 16 ธันวาคม 2512
4. ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้ช่วยศาสตราจารย์
5. ที่อยู่ (ที่ทำงาน) สาขาวิชาเคมี สำนักวิชาวิทยาศาสตร์  
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี  
จังหวัด นครราชสีมา รหัสไปรษณีย์ 30000
7. E-mail Address anan@ccs.sut.ac.th
8. ประวัติการศึกษา
  - 8.1 ปริญญาตรีสาขา เคมี ปีที่จบ 2536  
สถาบัน จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประเทศไทย
  - 8.2 ปริญญาโทสาขา เคมีเชิงฟิสิกส์ ปีที่จบ 2538  
สถาบัน จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประเทศไทย
  - 8.3 ปริญญาเอกสาขา เคมีเชิงคำนวณ ปีที่จบ 2541  
สถาบัน มหาวิทยาลัยอินน์บรुक ประเทศ ออสเตรีย

## 9. ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ

1. Anan Tongraar, Supot Hannongbua and Bernd M. Rode, "Molecular Dynamics Simulations of a Potassium Ion and an Iodide Ion in Liquid Ammonia" *Chem. Phys.* 219 (1997) 279-290.
2. Anan Tongraar, Klaus R. Liedl and Bernd M. Rode "Solvation of Ca<sup>2+</sup> in Water Studied by Born-Oppenheimer Ab Initio QM/MM Dynamics" *J. Phys. Chem. A* 101 (1997) 6299-6309.
3. Anan Tongraar, Klaus R. Liedl and Bernd M. Rode, "The Hydration Shell Structure of Li<sup>+</sup> investigated by Born-Oppenheimer Ab Initio QM/MM Dynamics" *Chem. Phys. Lett.* 286 (1998) 56-64.

4. Anan Tongraar, Klaus R. Liedl, Bernd M. Rode, "Born-Oppenheimer Ab Initio QM/MM Dynamics Simulations of Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> in Water : From Structure Making to Structure Breaking Effects" *J. Phys. Chem. A* 102 (1998) 10340 - 10347.
5. Anan Tongraar and Bernd M. Rode, Preferential Solvation of Li<sup>+</sup> in 18.45% Aqueous Ammonia : A Born - Oppenheimer Ab Initio Quantum Mechanics/Molecular Mechanics MD Simulation" *J. Phys. Chem. A* 103 (1999) 8524 - 8527.
6. Anan Tongraar and Bernd M. Rode, "A Born-Oppenheimer Ab Initio Quantum Mechanical Molecular Dynamics Simulation on Preferential Solvation of Na<sup>+</sup> in Aqueous Ammonia Solution" *J. Phys. Chem. A* 105 (2001) 506-510.
7. Anan Tongraar and Bernd M. Rode, "The Role of Non-additive Contributions on the Hydration Shell Structure of Mg<sup>2+</sup> studied by Born-Oppenheimer Ab Initio Quantum Mechanical/Molecular Mechanical Molecular Dynamics Simulation" *Chem. Phys. Lett.*, 346 (2001) 485-491.
8. Anan Tongraar, Kritsana Sagarik and Bernd M. Rode, "Effects of Many-body Interactions on the Preferential Solvation of Mg<sup>2+</sup> in Aqueous Ammonia Solution: A Born-Oppenheimer Ab Initio QM/MM Dynamics Study" *J. Phys. Chem. B*, 105 (2001) 10559-10564.