
РОЗРАХУНКОВІ КОНТИНУУМ-МЕТОДИ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНИХ ПРОБЛЕМ У РОЗЧИНІ (ЗА ДЖ. ТОМАЗІ)

Токар Андрій

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-714-7-26>

ВСТУП

Комп'ютерна хімія¹ на сьогодні доволі активно займається вивченням різноманітних рідких систем. При цьому зовсім немає необхідності додатково підтверджувати цю зацікавленість, адже важливість рідин у хімії є настільки очевидною, що варто лише нагадати про значні успіхи у теорії конденсованих систем, які роблять ці розрахунки принципово можливими. Більш цікавим з цієї точки зору є огляд основних доступних нині підходів, оскільки із такого дослідження можна буде зробити висновок про базові тенденції у цій специфічній галузі комп'ютерної хімії, поставивши тим самим у правильну перспективу головну тему цього обговорення.

Різнорманітні підходи, які варто скоріш розглядати як теоретичні (або розрахункові) наближення, можуть бути принципово зібрані у такі групи:

(А) методи, засновані на розробці та вдосконаленні фізичних функцій;

(В) методи, засновані на розробці комп'ютерної симуляції рідин;

(С) методи, що базуються на постійному (чи суцільному) розподілі розчинника;

(Д) методи, що витікають із «супермолекулярного» (або кластерного) підходу до опису системи «розчинена речовина – розчинник».

Група (А) включає наближення, що засновані на так званому віріальному розширенні рівняння стану, а також описі кореляційних функцій за допомогою інтегрального рівняння або застосуванні теорії збурень стосовно простих систем, і деякі інші наближення.

¹ Felice R., Mayes M., Richard R., Williams-Young D., Chan G., de Jong W., Govind N., Head-Gordon M., Hermes M., Kowalski K., Li X., Lischka H., Mueller K., Mutlu E., Niklasson A., Pederson M., Peng B., Shepard R., Valeev E., Zimmerman P. A Perspective on Sustainable Computational Chemistry Software Development and Integration. *J. Chem. Theory Comput.* 2023. Vol. 19. № 20. P. 7056. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.3c00419>.

При цьому поле є об'єктом активного розгляду. Група (В) включає загальновідомий метод Монте-Карло, молекулярну динаміку та пов'язані з ними інші методи. У всіх цих випадках рідина описується як сукупність взаємодіючих молекул, а статистичний розподіл будь-якої властивості, або її еволюційна зміна у часі, одержується як сума для всіх молекул з урахуванням відповідних правил. Група (С) об'єднує методи, у яких специфічний молекулярний компонент рідини, тобто «розчинена речовина», розглядається на мікроскопічному рівні, тоді як усе інше, тобто «розчинник», описується з позицій постійного розподілу. Властивості, що цікавлять нас насамперед, одержують, використовуючи потенціали взаємодії «розчинена речовина – розчинник». Група (D) охоплює методи, які фокусують увагу на взаємодіях розчиненої речовини із найближчим оточенням у вигляді молекул розчинника. При цьому назва «супермолекула» підкреслює істинну версію того, що всі молекули розглядаються з позицій рівного відношення, а досліджувана хвильова функція належить усій сукупності молекул як цілого. В інших варіантах може вводитись розділення сукупних хвильових функцій, а зовнішні частини кластера – описуватися на більш низькому розрахунковому рівні теорії, навіть у класичних моделях.

Ступінь деталізації опису, що необхідний для належного вивчення цих систем, закономірно зростає у переході від групи (А) до (D). З іншого боку, опис рідин за допомогою супермолекулярного наближення є цілком непридатним, й лише методи групи (В) та (А) можуть дати достовірне описання рідкої системи як єдиного цілого. Варто відзначити, що методи, які належать до груп (В) та (С), нині знаходять найбільш широке практичне застосування у комп'ютерній хімії².

Серед усього розмаїття загальнотеоретичних підходів слід звернути особливу увагу на *континуум-методи*³. Порівняно нещодавно було знайдено цілу низку доказів, що підкріплюють твердження про їх загальну інформативність, звичайно, у випадку правильного застосування, із одночасною можливістю щодо надання достовірної та детальної інформації, корисної саме для хімічних цілей. Квантово-хімічні версії *континуум-моделей* можуть надавати правильний опис впливу розчинника на властивості розчиненої речовини, зокрема енергію сольватації, а іноді й містити інформацію, одержану навіть із супермолекулярного наближення,

² Odette A. R. Quantum mechanical methods in computational chemistry. *IDOSR-JCAS*. 2024. Vol. 9. № 1. P. 8–9. <https://doi.org/10.59298/JCAS/2024/91.6109000>.

³ Cammi R., Mennucci B., Tomasi J. Computational Modelling of the Solvent Effects on Molecular Properties: An Overview of the Polarizable Continuum Model (PCM) Approach. *Computational Chemistry: Reviews of Current Trends*. 2003. P. 70. https://doi.org/10.1142/9789812564368_0001.

наприклад під час включення до складу «розчиненої речовини» так званої першої сольватної оболонки^{4, 5}.

Без сумніву, більш низька вартість обчислень, беручи до уваги комп'ютерні симуляції, робить можливим використання точного опису «розчиненої речовини», який є досить корисним, наприклад під час деталізації механізмів хімічних реакцій. Ці переваги значною мірою поповнюють недостатність детального опису розчинника. Його розподілення, що зазвичай застосовується у *континуум*-методах, має дуже просте формулювання та вирізняється рівномірністю розподілу. Проблема, що нині постає перед *континуум*-методами, переважно стосується введення у розрахункову модель більш довершених розподілень розчинника, отриманих із комп'ютерних симуляцій. З іншого боку, одержані нещодавно приклади показують, що ці методи можуть надавати більш ефективні молекулярні потенціали, які застосовуються у симуляційних визначеннях. Варто підкреслити, що майбутній прогрес у теоретичному та розрахунковому вивченні хімічних процесів у розчині буде неодмінно пов'язаний у тому числі й із застосуванням наближень, що належать однаковою мірою до різних груп, особливо (В) та (С). Останні версії *континуум*-методів також володіють надзвичайною гнучкістю, що необхідна для підвищення ефективності їх практичного застосування.

1. Розрахункові методи для опису рідин. Основи сольватаційних континуум-методів та складники енергії сольватації

Нещодавні успіхи у сольватаційних методах переважно базуються на квантово-хімічному формулюванні основного їх різновиду, розробленого ще у 90-х рр. XX ст. При цьому ключовою формулою залишається класичне рівняння Шредінгера (1.1), виражене з точки зору молекулярного Гамільтоніана H^0 «розчиненої речовини» M , доповненого оператором V_{int} ефективного потенціалу взаємодії «розчинена речовина – розчинник»:

$$(H^0 + V_{int})|\Psi' \rangle = E'|\Psi' \rangle \quad (1.1)$$

де $|\Psi' \rangle$ – це електронна хвильова функція «розчиненої речовини».

⁴ Tokar A. V. The quantum-chemical investigation of N-cyclization reaction mechanism for epichlorohydrin aminolysis products. *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.* 2014. Vol. 22. № 2. P. 28–29. <https://doi.org/10.15421/081418>.

⁵ Токар А. В., Петрушина Г. О. Квантово-хімічне дослідження механізму гетероциклізації олігомерного продукту амінолізу епіхлоргідрину: епоксид чи діоксан? *J. Chem. Technol.* 2018. Vol. 26. № 2. P. 16–17. <https://doi.org/10.15421/0817260202>.

Походження цього Гамільтоніана⁶ можна пояснити у такий спосіб. Гамільтоніан всієї системи загалом, тобто розчину, підлягає послідовному розподілу, що розбиває його з точки зору руху різних часток системи, подібно до розділення на електронні та ядерні рухи, які застосовуються у квантовому представленні окремої молекули, зокрема з позицій наближення Борна-Оппенгеймера. Аналіз формальних аспектів цієї послідовності розбиття та поділу надають феноменологічне тлумачення сольватаційного процесу, що відповідає формальному розбиттю Гамільтоніана. Удосконалення цього тлумачення помітно просунулося вперед уже наприкінці ХХ ст. та продемонструвало можливість його подальшого розвитку. При цьому енергетичні величини із цілком визначеним термодинамічним статусом можуть бути виражені з точки зору виділення окремих внесків⁷. Зокрема, вільну енергію сольватації Гіббса зазвичай визначають як:

$$\Delta G_{solv} = W(M | S) + RT \ln \frac{(q_{rot} q_{vib} q_{trans})_g}{(q_{rot} q_{vib} q_{trans})_s} \quad (1.2)$$

У такому разі застосовують розділення функцій «розчиненої речовини» у газовій фазі та розчині. При цьому варто зазначити, що розділення функцій окремих молекул розчинника спеціально не береться до уваги; $W(M | S)$ іноді ще називають загальною роботою «розчиненої речовини» M та «розчинника» S . Ця величина може бути додатково розкладена таким чином:

$$W(M | S) = \Delta G_{el} + \Delta G_{dis} + \Delta G_{rep} + \Delta G_{cav} \quad (1.3)$$

Електростатичний компонент вільної енергії сольватації, а саме ΔG_{el} , відноситься до загальної та оборотної роботи електростатичної поляризації M та S , тоді як доданки ΔG_{dis} та ΔG_{rep} є членами, що відносяться до ефектів дисперсії та відштовхування, й діють між M та S ; складник ΔG_{cav} є оборотною роботою утворення відповідної порожнини у розчиннику, що має власний розмір та форму, і відповідає за перебування M у S без якого-небудь залишку у вигляді порожнього простору. Перші три члени, а саме ΔG_{el} , ΔG_{dis} та ΔG_{rep} , можуть бути виражені за допомогою наведеного вище рівняння Шредінгера (1.1)

⁶ Castaldo D., Jahangiri S., Delgado A., Corni S. Quantum Simulation of Molecules in Solution. *J. Chem. Theory. Comput.* 2022. Vol. 18. № 12. P. 7457. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.2c00974>.

⁷ Luque F.J., Curutchet C., Muñoz-Muriedas J., Bidon-Chanal A., Soteras I., Morreale A., Gelpi J.L., Orozco M. Continuum solvation models: Dissecting the free energy of solvation. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2003. Vol. 5. № 18. P. 3827. <https://doi.org/10.1039/b306954k>.

у зручному для цього формулюванні. Слід зауважити, що з точки зору цілої низки історичних причин та деяких практичних аспектів зазвичай вдаються до врахування лише електростатичного компонента, тоді як оцінку інших членів розкладу здійснюють за допомогою окремих розрахунків, хоча на сучасному рівні цілком можливим є й одночасне оцінювання усього компонента $W(M|S)$.

У електростатичному наближенні V_{int} зазвичай заміняють на оператор потенціалу реакції V_{el} :

$$(H^0 + V_{el})|\Psi\rangle = E|\Psi\rangle \quad (1.4)$$

Є різні методи для визначення V_{el} . У тому випадку, коли вдається розв'язати електронну проблему, електростатична вільна енергія G_{el} , а також її різниця ΔG_{el} визначаються як:

$$G_{el} = \langle \Psi | H^0 + 1/2 V_{el} | \Psi \rangle \quad (1.5)$$

$$\Delta G_{el} = G_{el} - \langle \Psi^0 | H^0 | \Psi^0 \rangle \quad (1.6)$$

Останні рівняння включають ядерно-ядерні та ядерно-реакційні потенціальні взаємодії; рівняння (1.4) загалом може бути розв'язане на різних рівнях теорії. Для цього застосовують як напівемпіричні, так і неемпіричні *ab initio* методи. При цьому більшість застосувань звичайно належить рівню теорії Хартрі-Фока, проте є й інші ефективні розрахункові алгоритми, що дозволяють застосування формалізмів мультиконфігураційного самоузгодженого поля (*MCSCF*) та конфігураційної взаємодії (*CI*), введення поправок так званої багатотільної або багаточасткової теорії збурень (*MBPT*) тощо⁸. Адже немає значних перешкод для того, щоб застосовувати рівняння (1.4) у межах будь-яких інших квантово-механічних розрахункових методів. Останньому рівнянню можна надати нової форми з точки зору теорії функціоналу густини (*DFT*). Воно також може бути використане як вихідна точка для формального підтвердження та практичного застосування класичних сольватаційних методів з їх усіма необхідними інструментами. При цьому одноелектронна загальна зарядова густина «розчиненої речовини» M , а саме $\rho = \rho^{el} + \rho^{nuc}$, може бути виражена у класичній термінології, зокрема через атомні

⁸ Cramer C. J., Truhlar D. G. Continuum Solvation Models. In: Tapia, O., Bertrán, J. (eds). Solvent Effects and Chemical Reactivity. *Understanding Chemical Reactivity*. 2002. Vol. 17. P. 55. Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/0-306-46931-6_1.

заряди з можливістю використання інших термінів у сегментному розширенні ρ^{el} , таких як дипольні та квадрупольні компоненти та/або введення сегментації, що не зосереджена на ядрі, а також поляризаційних ефектів, які належать розчиннику та можуть бути описані за допомогою атомних поляризованостей. Енергія взаємодії у системі «розчинена речовина – розчинник», визначена відповідно як $\int \rho \cdot V_{el} dr$, може бути надалі розрахована із застосуванням виразів V_{el} , подібних до тих, що застосовуються у квантових формулюваннях або більш простих вираженнях, одержаних із формули Борна для енергії взаємодії сферичного заряду із діелектричним континуумом⁹. Напівкласичні сольватаційні методи відіграють важливу роль у розвитку сучасної комп'ютерної хімії, хоча деякі з розрахункових процедур, що призначені для розв'язку електростатичної проблеми, залишаються незручними у їх квантовому формулюванні, проте застосовуються тут із успіхом. Повернення до класичних сольватаційних методів, які є доволі корисними для вивчення деяких розчинених речовин, спонукає до пошуку контрольних показників цих розрахункових схем.

Вочевидь, що рівняння (1.4) відіграє центральну роль у розробці розрахункових сольватаційних методів, які можна охарактеризувати відповідно до вибраної методології як:

- (1) спроби опису оператора V_{el} ;
- (2) визначення особливостей порожнини;
- (3) розв'язок цільового рівняння.

Підходами, що широко застосовуються для описання оператора V_{el} , є:

- (1) мультипольне розширення (*MPE*);
- (2) явний заряд поверхні (*ASC*);
- (3) уявний заряд (*IMC*);
- (4) метод кінцевих різниць (*FDM*);
- (5) метод скінченних елементів (*FEM*).

Перші три підходи знаходять широке застосування під час проведення квантово-хімічних розрахунків, тоді як усі п'ять їх різновидів мають місце у виконанні класичних обчислень. Порожнини¹⁰, що найчастіше застосовуються, мають:

- (1) правильну форму (сферичну, еліпсоїдну, циліндричну);
- (2) форму молекули, представлену у вигляді сукупності сфер.

⁹ Herbert J. M. Dielectric continuum methods for quantum chemistry. *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2021. Vol. 11. № 4. e1519–1. <https://doi.org/10.1002/wcms.1519>.

¹⁰ Scalmani G., Barone V., Kudin K.N., Pomelli C.S., Scuseria G.E., Frisch M.J. Achieving linear-scaling computational cost for the polarizable continuum model of solvation. *Theor. Chem. Acc.* 2004. Vol. 111. P. 95. <https://doi.org/10.1007/s00214-003-0527-2>.

При цьому якість одержаних числових результатів є досить чутливою та залежить від вибору форми й об'єму порожнини. Поєднання мультипольного розширення (*MPE*) та порожнин з правильною формою робить розрахунки доволі ефективними. Звісно, що існують певні проблеми сходження, які можуть бути пом'якшені, наприклад шляхом звернення до сегментарних розширень або зміни опису V_{el} , особливо у тих випадках, коли форма молекули суттєво відрізняється від форми порожнини. Своєю чергою якість результатів (*ASC*) залежить від мозаїчності поверхні самої порожнини, а також від нормалізації поверхні заряду: при цьому її форма не має особливого значення, а найчастіше застосовуваними є відносно прості форми молекул. Підхід уявних зарядів (*IMC*) переважно обмежений сферичними порожнинами для молекул «розчиненої речовини»: вони широко застосовуються для окремих тонких шарів рідин, обмежених жорсткими стінками.

Беручи до уваги попереднє обговорення, принципового значення набуває можливість розв'язку наведеного вище рівняння Шредінгера (1.4). При цьому існує наступний вибір розрахункових схем, а саме: ітераційний розв'язок, прямий розв'язок, прямі методи реактивного поля, а також відсутність розв'язку цільового рівняння.

Варто зазначити, що ітераційний розв'язок застосовується найбільш широко. На кожному етапі (окремому кроці) V_{el} , що є функцією $|\Psi\rangle$, оптимізується до певного граничного значення. Для цього зазвичай досить виконати лише кілька кроків оптимізації. Прямий розв'язок застосовується у підходах явного заряду поверхні (*ASC*). У цьому випадку розв'язок рівняння (1.4) замінюється на мінімізацію функціоналу вільної енергії. Цей метод потребує значно більшої розрахункової роботи, ніж ітераційне наближення, й до недавнього часу застосовувався лише на напівемпіричному рівні. Сучасне *ab initio* формулювання визначається розширенням методу аналітичними розрахунками похідних енергії¹¹.

Обидва підходи звертаються до рішення нелінійної проблеми, коли V_{el} перебуває у залежності від $|\Psi\rangle$. Прямі методи реактивного поля вже зустрічаються із лінійною проблемою: джерелом реактивного поля тут є розподіли миттєвих елементарних зарядів, а не звичайний розподіл заряду. Це наближення підтримується моделлю, у якій основні квантові ідеї зводяться до класичного опису частини всієї матеріальної системи. Цей метод активно застосовується для розв'язку динамічних проблем,

¹¹ Tomasi J. Selected features of the polarizable continuum model for the representation of solvation. *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2011. Vol. 1. № 5. P. 855. <https://doi.org/10.1002/wcms.54>.

оскільки його вважають окремим випадком зв'язування електронних рухів у «розчиненій речовині» та «розчиннику». Класичні методи зазвичай не потребують розв'язку рівняння (1.4). У деяких версіях модель може бути розширена з урахуванням «розчинених речовин» у сольових розчинах.

Методи, що нині активно застосовуються для оцінки складника ΔG_{dis} , засновані переважно на таких наближеннях, як:

- (1) формалізм реактивного поля;
- (2) використання атом-атомних дисперсійних потенціалів, що зводяться до *континуум*-розподілу розчинника;
- (3) застосування атом-атомних дисперсійних потенціалів, які зводяться до дискретного пакування молекул розчинника;
- (4) використання емпіричних формул для встановлення зв'язку доданку ΔG_{dis} та поверхні порожнини.

Формалізм реактивного поля у представлених версіях зазвичай обмежується дипольярним компонентом, вираженим у наближенні Лондона. При цьому відповідний оператор V_{dis} може бути доданий до V_{el} у Гамільтоніані рівняння (1.1). Остання програма належить до ітераційної родини (*ASC*), де введення складника ΔG_{dis} має на меті створення вбудованого ітераційного циклу. Наближення із використанням атом-атомних дисперсійних потенціалів, що зводяться до *континуум*-розподілу розчинника, є доволі ефективним з розрахункової точки зору та з успіхом застосовується для неоднорідних розподілів молекул. Його головним недоліком є емпірична природа застосовуваних потенціалів. Це наближення також використовують для одержання величин ΔG_{rep} . Численні результати, отримані у разі застосування такого наближення, вказують на існування відповідності між поверхнею порожнини та величиною $\Delta G_{dis-rep}$: при цьому регресійний коефіцієнт становить більше, ніж 0,99 та слугує непрямым підтвердженням цих емпіричних формул. Вільну енергію кавітації ΔG_{cav} розраховують окремо за наявними для цього залежностями, що засновані на різних параметрах «розчиненої речовини»:

- (1) поверхневому натягу з урахуванням мікроскопічних поправок;
- (2) ізотермічній стисливості рідин;
- (3) коефіцієнтах термічного розширення або інших геометричних параметрах.

Варто зазначити, що остання формула застосовується найбільш часто. Крім того, найближчим часом слід очікувати подальшого удосконалення розрахунку параметра ΔH_{cav} . Останній член рівняння (1.2) може бути розрахований із застосуванням стандартних процедур статистичної механіки, а також шляхом введення до чисельних результатів, одержаних

за допомогою *ab initio* методів, деяких емпіричних поправок, зокрема бар'єру обертання молекул у рідині, поправок на енергію нульових коливань, низькочастотних коливальних та торсійних рухів тощо. При цьому кінцеве значення енергії сольватації не критично залежить від оцінки усіх цих поправок.

Порівняння розрахункових та експериментальних значень величин ΔG_{solv} , мабуть, можна вибрати як найперший тест на перевірку валідності моделі. На сьогодні є достатня кількість даних, щоб зробити деякі важливі висновки:

(1) для нейтральних «розчинених речовин» континуум-моделі здатні надавати результати лише у діапазоні експериментальних похибок;

(2) при цьому необхідно оцінити всі складники – електростатичний, дисперсійно-відштовхувальний та кавітаційний; розрахунки, що відкидають деякі з цих членів, можуть застосовуватися лише для порівняння обмежених класів «розчинених речовин», наприклад, різних конформацій однієї й тієї ж молекули;

(3) точні розрахунки потребують застосування порожнин належної форми, більш прості з них допускаються лише за обмежених умов;

(4) внески коливальних та обертальних розділених функцій не мають вирішального значення для жорстких каркасних структур «розчинених речовин», хоча деякі поправки на рухи з великою амплітудою, а також присутність водневих зв'язків у розчині є доволі зручними;

(5) внески енергії, що належать локальним змінам у розподілі молекул розчинника, є обмеженими;

(6) напівемпіричні процедури також можуть застосовуватись, даючи адекватні результати, особливо у разі введення належного градування.

Континуум-методи добре зіставляються з іншими розрахунковими наближеннями. Порівняння вільної енергії збурення, що походить з молекулярної динаміки (MD-FEP), та *ab initio* розрахунків (PCM) за умов однакової вихідної геометрії молекул та набору базисних функцій, вказує на середню похибку визначення експериментальної величини на рівні не більше 1,5 ккал/моль (MD-FEP) та 0,8 ккал/моль (PCM). Що ж стосується розрахунків ΔG_{solv} для заряджених часток «розчинених речовин», й особливо катіонів з високою густиною поверхневого заряду, то їх варто визнати найменш точними, адже в цьому випадку пряме зіставлення результатів розрахунків з експериментальними величинами неможливе через брак останніх. Порівняно проста модель, що виходить із припущення про однорідність діелектричного середовища навколо заряджених часток «розчинених речовин», безумовно, потребує уточнення, оскільки ефекти так званого електричного насичення

у континуум-моделях можуть становити значний внесок у відповідні величини ΔG_{solv} для окремих йонів^{12, 13}.

Таким чином, наявні результати розрахунків вказують на те, що на майбутнє поправки для молекулярних йонів не будуть різко змінювати остаточних висновків, попередньо зроблених для нейтральних часток «розчинених речовин». Також варто зазначити, що у випадку кватернізованих за атомами Нітрогену органічних сполук одержати цілком адекватні дані можна лише у випадку застосування порожнин належної форми, а також встановлення всіх членів розкладу $W(M|S)$.

2. Розширення моделі з метою вивчення хімічних процесів у розчині. Інтерпретація внутрішнього механізму реакції

Незважаючи на прискіпливу увагу до опису базових аспектів квантової континуум-моделі, ще зовсім нещодавно не існувало стандартної версії цього методу, так само, як і його окремих елементів, що могли б допомогти потенційним користувачам зробити свій вибір серед кількох доступних різновидів¹⁴. З цієї точки зору оцінювання адекватності моделі лише за енергією сольватації, не вдаючись у подробиці щодо інших аспектів формулювання оцінки за цією величиною, все ще залишається актуальним завданням. При цьому варто зазначити, що встановлення ΔG_{solv} для невеликих за розміром молекул розчиненої речовини за умов необмеженого розбавлення розчинів є доволі невеликою частиною загальної тематики теоретичної хімії, що стосується саме цієї галузі. У наш час значну увагу приділяють також розробці та вдосконаленню основних розрахункових моделей, які все ще залишаються недосяжними у своїх базових версіях. Їх еволюція відбувається доволі швидко, пропонуючи додаткові обчислювальні алгоритми для опису:

- (1) хімічної рівноваги у розчині;
- (2) процесів молекулярної асоціації;
- (3) механізмів хімічних реакцій;
- (4) випаровування, розчинення та переносу рідкої фази;
- (5) розпізнавання «активних» ділянок молекул;
- (6) молекулярних коливань;

¹² Ateshian G. A., Nims R. J., Maas S., Weiss J. A. Computational modeling of chemical reactions and interstitial growth and remodeling involving charged solutes and solid-bound molecules. *Biomech. Model. Mechanobiol.* 2014. Vol. 13. № 5. P. 1105. <https://doi.org/10.1007/s10237-014-0560-1>.

¹³ Bryantsev V.S., Diallo, M. S., Goddard, W. A. 3rd. Calculation of solvation free energies of charged solutes using mixed cluster/continuum models. *J. Phys. Chem. B.* 2008. Vol. 112. № 32. P. 9709. <https://doi.org/10.1021/jp802665d>.

¹⁴ Curtin W. A., Miller R. Atomistic/continuum coupling in computational materials science. *Model. Simul. Mater. Sci.* 2003. Vol. 11. № 3. R33-1. <https://doi.org/10.1088/0965-0393/11/3/201>.

- (7) електронних спектрів;
- (8) фотохімічних перетворень;
- (9) локальної неоднорідності, що виникає у системі;
- (10) глобальної неоднорідності середовища;
- (11) анізотропних властивостей рідин;
- (12) впливу йонної сили розчину тощо.

Не маючи можливості розглянути всі зазначені аспекти, варто зосередити особливу увагу на вивченні механізмів хімічних реакцій¹⁵, щоб продемонструвати, якого саме розширення потребує той чи інший розрахунковий метод у цьому випадку. Насамперед слід розглянути формальну структуру можливого підходу до вивчення механізмів хімічних перетворень з використанням *континуум-моделі*. При цьому основна процедура здебільшого дозволяє розрахувати вільну енергію G для «розчиненої речовини», яку не варто плутати з величиною ΔG_{solv} , за будь-якої ядерної геометрії молекули, а саме визначити гіперповерхню вільної енергії $G(R)$ як функцію ядерних координат «розчиненої речовини» $\{R\}$. Під останньою частіше за все розуміють взаємодіючі між собою молекули, що можуть бути доповнені, коли це дійсно необхідно, обмеженою кількістю молекул розчинника. Сформована поверхня $G(R)$ або набір цих поверхонь, що відповідає різним електронним станам «розчиненої речовини», зрештою відповідатиме деякій поверхні $E(R')$ у газовій фазі. У такому разі варто застосувати ту саму стратегію аналізу, що була сформульована від самого початку для системи у вакуумі.

Спершу встановлюють геометрію, енергію та електронну структуру реагентів, продуктів, інтермедіатів та перехідних станів^{16, 17}, а потім визначають реакційну координату та частину поверхні потенційної енергії вздовж неї, що безумовно є необхідною для вивчення динаміки реакційного перетворення. За такого підходу хімічна інтерпретація механізму загалом буде заснована на критичному розгляді хвильової функції «розчиненої речовини», що виконуватиметься за допомогою належних технічних прийомів, які є відмінними від тих, що активно застосовуються у газовій

¹⁵ Harvey J., Himo F., Maseras F., Perrin L. Scope and Challenge of Computational Methods for Studying Mechanism and Reactivity in Homogeneous Catalysis. *ACS Catal.* 2019. Vol. 9. № 8. P. 6803. <https://doi.org/10.1021/acscatal.9b01537>.

¹⁶ Токар А. В., Чигвінцева О. П. Квантово-хімічні аспекти структурування у механізмі термічного перегрупування Курціуса деяких арил- та гетарилацилазидів: вплив кислотно-каталітичних та сольвататійних ефектів середовища. *J. Chem. Technol.* 2026. Vol. 34. № 1. P. 40. <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v34i1.336743>.

¹⁷ Токар А. В., Чигвінцева О. П. Теоретичне вивчення механізму термічного перегрупування Курціуса деяких арил- та гетарилацилазидів із прогнозуванням перебігу подальшої циклотримеризації. *J. Chem. Technol.* 2024. Vol. 32. № 4. P. 897–900. <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v32i4.310213>.

фазі, оскільки за таких умов до теоретичної моделі неодмінно буде включено інформацію, одержану безпосередньо із реактивного поля. Таку схему варто доповнити за рахунок включення деяких динамічних ефектів.

Добре відомо, що для багатьох важливих хімічних процесів реакційна динаміка не може бути належним чином описана, спираючись виключно на поверхні типу $G(R)$: таким випадком є модель переносу електрона¹⁸, у якій динаміка передається лише координатою розчинника за умов фіксованої геометрії «розчиненої речовини», що спонукає до розширення базового визначення гіперповерхні вільної енергії за рахунок введення деяких додаткових координат $\{D\}$ та застосування більш загальної функції виду $G(R+D)$ у тих випадках, де це є дійсно необхідним. Варто зазначити, що подібне розширення простору зовсім не є еквівалентним включенню більшої кількості молекул розчинника до складу «розчиненої речовини».

Інші динамічні ефекти належать до нескінченних флуктуацій розчинника. Згадана вище модель переносу електрона насправді цілком заснована на таких неоднорідностях, які у загальному випадку можуть відігравати важливу роль під час перебігу багатьох хімічних процесів. Цей особливий момент зазвичай трактують за рахунок додавання нових вимірів до простору $\{R\}$ з координатами $\{F\}$, які є подібними, але не еквівалентними до відповідних координат $\{D\}$. Такий спрощений варіант доволі складної проблеми квантового вивчення систем, що складаються з великої кількості хімічно взаємодіючих між собою молекул, потребує деяких видозмін та обов'язкових доповнень до основної моделі.

Ефективна процедура визначення положень мінімумів та сідлових точок на поверхні $G(R)$ потребує застосування алгоритму, що надає аналітичні першу та другу похідні $G(R)$, позначені як $G^{\alpha}(R)$ та $G^{\alpha\beta}(R)$ відповідно, беручи до уваги координати окремих ядер у молекулі. Таке специфічне використання розширень *континуум-моделі*, мабуть, є найбільш цікавим. Похідні, що враховують ядерні координати, значно полегшують застосування тих методів, результати яких сильно залежать від розміру базисних наборів, зокрема у вивченні магнітних явищ. Поряд із іншими визначеннями параметрів α та β можна прийти до більш компактного алгоритму оцінювання молекулярних особливостей, що суттєво спрощує вивчення впливу тиску та температури на хімічні явища у розчині, а також полегшує розгляд сольватації у суперкритичних рідинах.

¹⁸ Leal A., Kulik D., Smith W., Saar M. An overview of computational methods for chemical equilibrium and kinetic calculations for geochemical and reactive transport modeling. *Pure Appl. Chem.* 2017. Vol. 89. № 5. P. 609–610. <https://doi.org/10.1515/pac-2016-1107>.

Ефективні вирази для градієнта G_{el} , $G_{el}(R)$ одержано у формалізмі мультипольного розширення (MPE) для порожнин із простою еліптичною формою. У цьому випадку стає можливим відбір факторів реактивного поля, які мають аналітичний вираз, що залежить лише від діелектричної константи та фіксованої геометрії порожнини. Розширення цього підходу до порожнин з більш загальною формою нині є актуальним завданням. Порівняно нещодавно з'явилися розрахункові алгоритми для оцінки $G(R)$ та $G'(R)$, що активно застосовуються як для визначення критичних точок на поверхні $G(R)$, так і для оцінювання гармонічних силових констант на різних рівнях квантової теорії, однак цей метод зазвичай обмежується лише сферичними порожнинами з дипольним силовим полем. Якщо ж робити вибір на користь підходу явного заряду поверхні (ASC) у формулюванні моделі поляризованого континууму (PCM), то для одержання величин $G(R)$ та $G'(R)$ варто відмовитись від ітераційної процедури, замінивши її на прямий метод, що потребує інверсії матриці. За такого формулювання окремі внески належатимуть частковим похідним поверхні та порожнини. Крім того, метод враховує похідні від $\Delta G_{dis-rep}$ та ΔG_{cav} відповідно. Варто зазначити, що існують й інші підходи, які дають аналітичні похідні всіх членів розкладу $W(M|S)$, наприклад у межах емпіричного формулювання¹⁹.

У дослідженні реакційного механізму іноді нехтують частиною поверхні $G(R)$, розглядаючи зближення реагентів, які спочатку розділені молекулами розчинника, а згодом досягають більш тісного контакту. Цей складник механізму реакції, безумовно, є важливим та потребує детального розгляду. Насправді, наявне явище так званої часткової десольватації реагентів, яке може відкривати реакційний канал, що залишається неактивним у відповідній реакції в газовій фазі, або зробити більш широким та менш глибоким локальний мінімум, який належить передреакційному комплексу. Варто зазначити, що у багатьох версіях основної континуум-моделі цілком відсутня можливість розгляду одразу двох «розчинених речовин», розділених молекулами розчинника. Розповсюдження теоретичної моделі на такі випадки відбувається порівняно легко у розрахунку G_{el} у межах підходу явного заряду поверхні (ASC), однак у будь-якому разі обчислювальні алгоритми, що визначають форму порожнини та відповідають за розрахунок G_{cav} , повинні бути видозмінені.

¹⁹ Alibakhshi A., Hartke B. Improved prediction of solvation free energies by machine-learning polarizable continuum solvation model. *Nat. Commun.* 2021. Vol. 12. № 3584-1. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23724-6>.

Це розширення *континуум*-формалізму є суттєвим для опису взаємозв'язку між сольватно-розділеними та контактними йонними парами. Добре відомо, що проста розрахункова модель не здатна до опису енергетичного профілю такої рівноваги, хоча цілком прийняттого описання все ж можна досягнути й для особливих випадків. Останнє розширення *континуум*-наближення з успіхом застосовується для визначення ефективних взаємодій пари «йон-вода», зокрема у симуляціях молекулярної динаміки. При цьому пара потенціалів включає неадитивні поляризаційні ефекти стосовно всіх порядків у розширенні теорії для великої кількості часток. Зміни у статичному та динамічному описі розчинника навколо катіонів переважно здійснюються за рахунок заміни традиційних потенціалів взаємодії двох часток цими новими потенціалами, які з такої точки зору є більш суттєвими. Зазначимо також, що експериментальні значення цих величин для першої та другої сольватної оболонки багатьох катіонів нині відтворюються із високою точністю.

Молекули розчинника іноді можуть виступати у ролі каталізаторів під час перебігу багатьох типів хімічних реакцій. У такому разі необхідне примусове введення до складу «розчиненої речовини» потрібної кількості молекул S . Однак при цьому залишається відкритим питання щодо проявів каталітичних ефектів самого розчинника у тому чи іншому хімічному перетворенні²⁰. Виходом з такої ситуації може слугувати здійснення порівняльного аналізу різноманітних поверхонь $G(R)$, які різняться за кількістю молекул S , що введені до складу теоретичної моделі. Для реалізації такого підходу варто залучити розрахункові методи, що здатні поводитися зі структурами типу $M \cdot S_n$ або $M \cdot S_{n-1}$, в яких одна із молекул розчинника заміщена на квантову одиницю суцільного навколишнього середовища. У тому випадку, коли молекула S не відіграє якої-небудь помітної ролі під час перебігу процесу, енергія системи залишатиметься на сталому рівні, навіть за умов виникнення водневого зв'язку між частками. При цьому типова похибка становитиме не більше 10% від енергії взаємодії у газовій фазі та може бути доведена до меж експериментальної точності у разі введення спеціальної поправки на помилку суперпозиції базисного набору. Необхідність її застосування пов'язана зі зменшенням енергії взаємодії та являє собою розширення *континуум*-процедури, яке рекомендують до застосування у вивченні хімічної рівноваги асоціативних процесів у розчині.

У багатьох реакціях має місце так званий гетеролітичний розрив ковалентного зв'язку, що призводить до виникнення часток із

²⁰ Norjmaa G., Ujaque G., Lledós A. Beyond Continuum Solvent Models in Computational Homogeneous Catalysis. *Top. Catal.* 2022. Vol. 65. P. 132–135. <https://doi.org/10.1007/s11244-021-01520-2>

протилежними зарядами, які своєю чергою здатні до зустрічної взаємодії в умовах їх асоціації. При цьому основна процедура для розрахунку енергії сольватації має особливе значення у тих випадках, коли «розчинена речовина» містить центри із явним розподілом заряду. У разі розгляду ефектів розділення або компенсації зарядів зручним розширенням основної моделі слугує формулювання, в якому ϵ має функціональну залежність від електричного поля F , що діє у кожній точці розчинника (F). Це розширення потребуватиме важливих видозмін у тих формулюваннях основної моделі, які засновані на припущенні, що поза межами порожнини рівняння Лапласа $\nabla^2\Phi(r) = 0$ виконується всюди. У випадку родини методів (*ASC*) останнє означає заміну методу граничних елементів (*BEM*) на метод скінчених елементів (*FEM*), або іншими словами, заміну явного заряду поверхні на розсіяні заряди (*ADC*). Розрахунковий *ab initio* метод, що вводить у програму (*PCM*) формулювання (*FEM*), було розроблено порівняно нещодавно. При цьому можливий розв'язок квантової проблеми як у прямий спосіб, так і у межах ітераційного наближення. Змінена процедура застосовується також і для нейтральних «розчинених речовин», зберігаючи риси первинної процедури (*PCM*), та дозволяє здійснити плавний перехід (*ASC*) $\rightarrow$ (*ADC*). Тут порожнина переважно визначається ділянкою простору, де $\epsilon = 1$ та ϵ не більшою за поверхню, на якій розміщено поляризаційні заряди. Варто зазначити, що реалістичний вираз для функції (F) все ще залишається невизначеним: поєднання молекулярних симуляцій із інтегральними підходами, мабуть, є найкращою стратегією розв'язку цієї проблеми.

Ідентифікувати геометрію та енергію локальних мінімумів і сідлових точок не є цілком достатнім для повного опису статичного аспекту механізму реакції^{21, 22}. Доволі часто виникає необхідність у розумінні того, чому поверхня реакційного перетворення має саме таку форму, яку показано за допомогою розрахунків. Методи, що розроблені для аналізу реакцій у газовій фазі, можуть застосовуватися з цією метою лише у тих випадках, коли вони суттєво доповнені новими елементами, які передають присутність середовища. Найбільш важливими з них є нові фактори, які фактично можна звести до реактивного потенціалу розчинника Φ_σ та реактивного поля $-\nabla\Phi_\sigma$. Ці величини легко вводяться у напівкласичну картину міжмолекулярних взаємодій, яка використовується вже доволі

²¹ Tshilande N., Mammino L., Bilonda M. K. The Study of Molecules and Processes in Solution: An Overview of Questions, Approaches and Applications. *Computation*. 2024. Vol. 12. № 4. P. 78. <https://doi.org/10.3390/computation12040078>.

²² Lipparini F., Mennucci B. Perspective: Polarizable continuum models for quantum-mechanical descriptions. *J. Chem. Phys.* 2016. Vol. 144. № 160901-3. <https://doi.org/10.1063/1.4947236>.

давно. При цьому Φ_{σ} та $-\nabla\Phi_{\sigma}$ можуть бути розкладені на локальні внески, що відносяться у наближеннях (ASC) до особливих ділянок поверхні порожнини або особливих молекулярних субодиноць^{23, 24}, які доповнено у цьому випадку за рахунок сукупних внесків.

Застосування такого підходу стосовно багатьох типів хімічних процесів дозволяє вивчати каталітичні ефекти розчинника, зокрема й води, де завдяки здійсненню сегментації локалізованих орбіталей та розподілу зарядів у «розчиненій речовині» вдається продемонструвати, які саме процеси часткового розриву або утворення зв'язків чи переносу протона відбуваються у певних частинах субстрату завдяки впливу розчинника, а також показати, яким чином окрема молекула води може виконувати функцію каталізатора. Звичайно, існують й інші методи теоретичного аналізу, в яких різниця енергій орбіталей та елементи матриці орбітальних взаємодій, як правило, сильно залежать від впливу розчинника. При цьому відкриваються широкі можливості щодо розробки нових розрахункових процедур та їх подальшого обґрунтування.

Як уже зазначалося раніше, поверхню $G(R)$ можна активно застосовувати для вивчення не лише статичних, але й динамічних аспектів реакційного механізму, наприклад використовуючи процедуру класичної траєкторії. В багатьох випадках цього опису виявляється не досить, у зв'язку із чим виникає нагальна потреба досліджувати процеси, які перебігають у розчині, беручи до уваги фактор часу²⁵. Молекулярна динаміка з цієї точки зору є найбільш підходящим методом, що активно застосовується для розгляду проблеми молекулярних рухів, проте такий підхід не досить повно описує електронні ефекти. Останні можуть бути розглянуті більш детально у *континуум*-методах, тому для вивчення динаміки хімічних процесів варто поєднувати розрахункові можливості обох теоретичних наближень. Для одержання фізичних моделей динаміки реакції частіше за все використовують діелектричний підхід, за якого вводиться початкове розділення електричного поляризаційного вектора на швидку та повільну компоненту: $p = p_{fast} + p_{slow}$. При цьому швидкий компонент належить до електронної поляризації, а повільний – до обертальних та поступальних компонентів відповідно. Введення динамічних координат розчинника $\{D\}$,

²³ Nottoli M., Herbst M., Mikhalev A., Jha A., Lipparini F., Stamm B. ddX: Polarizable continuum solvation from small molecules to proteins. *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2024. Vol. 14. № 4. P. 14. <https://doi.org/10.1002/wcms.1726>.

²⁴ Mennucci B. Continuum Solvation Models: What Else Can We Learn from Them? *J. Phys. Chem. Lett.* 2010. Vol. 1. № 10. P. 1666. <https://doi.org/10.1021/jz100506s>.

²⁵ Токар А. В., Чигвінцева О. П. ЯМР Спектральні параметри систем на основі ароматичних поліамідів: квантово-хімічна інтерпретація сольватаційних ефектів середовища. *J. Chem. Technol.* 2022. Vol. 30. № 3. P. 351–353. <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v30i3.262860>.

як уже зазначалося раніше, відкриває нові теоретичні можливості щодо зміни класичного формулювання цієї моделі на форму, цілком придатну для проведення квантово-хімічних розрахунків.

У підходах (*ASC*) з'являється можливість для розділення явних зарядів у такий самий спосіб: $\sigma = \sigma_{fast} + \sigma_{slow}$. При цьому повільну компоненту можна використати як динамічну координату розчинника, тоді як поверхнею порожнини слід скористатися як координатою іншого типу. Варто зазначити, що динамічні координати доволі часто мають відношення лише до невеликої частини розчинника, яка безпосередньо оточує «розчинену речовину»: у такому разі лише частина σ_{slow} або відповідної поверхні порожнини може бути використана з цією метою. Іноді застосовують й інші варіанти поділу σ , особливо у тих випадках, коли динамічний процес можна описати лінійною комбінацією двох електронних конфігурацій, як наведено нижче:

$$\Psi(t) = c_1(t) \cdot \Psi_1 + c_2(t) \cdot \Psi_2 \quad (2.1)$$

де Ψ_1 та Ψ_2 можуть бути, наприклад, парою, що складається з ковалентної структури та відповідного аналога із явним розподілом заряду. За такого підходу обидва набори зарядових поверхонь σ_1 та σ_2 , згенерованих за допомогою $|\Psi_1|^2$ та $|\Psi_2|^2$, можуть бути використані як координати $\{D\}$. Подібне визначення останніх можна одержати також із застосуванням *континуум*-методів, що не засновані на явних зарядах. Вираз для повільної компоненти поляризаційного вектора p_{slow} з точки зору внесків діабатичного стану використовують у багатьох випадках, так само, як і швидкий складник p_{fast} . За умов основного визначення повного набору координат $\{S\}$ динамічні координати розчинника для заданої геометрії «розчиненої речовини» визначають за поляризаційним вектором, одержаним для належної геометрії.

ВИСНОВКИ

Вивчення динаміки хімічних процесів за допомогою *континуум*-наближення загалом залишається відкритим для важливих методологічних нововведень та теоретичних надбудов і на сучасному етапі є перспективним напрямом для проведення досліджень, що постійно набувають нових форм та зазнають бурхливого розвитку. Дійсно, наведені результати квантово-хімічних розрахунків переконливо свідчать про можливість застосування *континуум*-методів у найрізноманітніших галузях комп'ютерної хімії – від вивчення особливостей перебігу найпростіших модельних перетворень у розчині до розгляду складних систем на основі біополімерів, мембран,

матриць, нанокompозитів тощо. Особливої уваги заслуговує також теоретичне обґрунтування внутрішніх механізмів гомогенного каталізу, аналіз особливостей стану хімічної рівноваги у розчині, зокрема дисоціативних та асоціативних процесів, які перебігають за участю заряджених часток, таутомерних перетворень складних гетероциклічних систем. При цьому першочергового значення набуває необхідність розробки відповідного програмного забезпечення як на основі вже запропонованих, так і нових чисельних методів з більш високою точністю виконання математичних розрахунків, що з цієї точки зору виступатиме надійною рушійною силою на шляху розвитку сучасного комп'ютерного моделювання хімічних систем у *континуум-середовищі*.

АНОТАЦІЯ

Запропоновано огляд квантово-хімічних розрахункових методів, що активно застосовують *континуум-наближення* для опису хімічних проблем у розчині. Детально розглянуто різноманітні розрахункові стратегії, що пропонуються для основної моделі, яка являє собою окремо взятую «розчинену речовину» у постійному *континуум-середовищі*. За умов оцінювання вільної енергії сольватації виділено та досліджено її електростатичний компонент, а також інші (неелектростатичні) складники, що враховують ефекти дисперсії, відштовхування та кавітації. Також обговорено розширення основної моделі для вивчення хімічних реакцій. При цьому особливу увагу приділено аналізу каталітичних ефектів розчинника, вивченню процесів, які перебігають із розділенням зарядів та формуванням локальної анізотропії, а також трактуванню реакційного механізму з точки зору динаміки хімічного перетворення. У кожному з цих випадків молекулам розчинника відведено роль активного реагенту, який не просто супроводжує взаємодіючі частки вздовж вибраної внутрішньої координати реакції, але й виступає як сольватаційний партнер, забезпечуючи додатковий стабілізуючий вплив на систему загалом. Одержані результати можуть бути покладені в основу подальшого розвитку *континуум-методів* з точки зору їх більш глибокого теоретичного обґрунтування та розширення перспективних галузей практичного застосування.

Література

1. Felice R., Mayes M., Richard R., Williams-Young D., Chan G., de Jong W., Govind N., Head-Gordon M., Hermes M., Kowalski K., Li X., Lischka H., Mueller K., Mutlu E., Niklasson A., Pederson M., Peng B., Shepard R., Valeev E., Zimmerman P. A Perspective on Sustainable Computational Chemistry Software

Development and Integration. *J. Chem. Theory Comput.* 2023. Vol. 19. № 20. P. 7056–7076. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.3c00419>.

2. Odette A. R. Quantum mechanical methods in computational chemistry. *IDOSR-JCAS*. 2024. Vol. 9. № 1. P. 6–10. <https://doi.org/10.59298/JCAS/2024/91.6109000>.

3. Cammi R., Mennucci B., Tomasi J. Computational Modelling of the Solvent Effects on Molecular Properties: An Overview of the Polarizable Continuum Model (PCM) Approach. *Computational Chemistry: Reviews of Current Trends*. 2003. P. 1–79. https://doi.org/10.1142/9789812564368_0001.

4. Tokar A. V. The quantum-chemical investigation of N-cyclization reaction mechanism for epichlorohydrin aminolysis products. *Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim.* 2014. Vol. 22. № 2. P. 27–30. <https://doi.org/10.15421/081418>.

5. Токар А. В., Петрушина Г. О. Квантово-хімічне дослідження механізму гетероциклізації олігомерного продукту амінолізу епіхлоргідрину: епоксид чи діоксан? *J. Chem. Technol.* 2018. Vol. 26. № 2. P. 12–19. <https://doi.org/10.15421/0817260202>.

6. Castaldo D., Jahangiri S., Delgado A., Corni S. Quantum Simulation of Molecules in Solution. *J. Chem. Theory. Comput.* 2022. Vol. 18. № 12. P. 7457–7469. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.2c00974>.

7. Luque F. J., Curutchet C., Muñoz-Muriedas J., Bidon-Chanal A., Soteras I., Morreale A., Gelpí J. L., Orozco M. Continuum solvation models: Dissecting the free energy of solvation. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2003. Vol. 5. № 18. P. 3827–3836. <https://doi.org/10.1039/b306954k>.

8. Cramer C. J., Truhlar D. G. Continuum Solvation Models. In: Tapia, O., Bertrán, J. (eds). Solvent Effects and Chemical Reactivity. *Understanding Chemical Reactivity*. 2002. Vol. 17. P. 1–80. Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/0-306-46931-6_1.

9. Herbert J. M. Dielectric continuum methods for quantum chemistry. *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2021. Vol. 11. № 4. e1519. <https://doi.org/10.1002/wcms.1519>.

10. Scalmani G., Barone V., Kudin K. N., Pomelli C. S., Scuseria G. E., Frisch M. J. Achieving linear-scaling computational cost for the polarizable continuum model of solvation. *Theor. Chem. Acc.* 2004. Vol. 111. P. 90–100. <https://doi.org/10.1007/s00214-003-0527-2>.

11. Tomasi J. Selected features of the polarizable continuum model for the representation of solvation. *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2011. Vol. 1. № 5. P. 855–867. <https://doi.org/10.1002/wcms.54>.

12. Ateshian G. A., Nims R. J., Maas S., Weiss J. A. Computational modeling of chemical reactions and interstitial growth and remodeling involving charged

solutes and solid-bound molecules. *Biomech. Model. Mechanobiol.* 2014. Vol. 13. № 5. P. 1105–1120. <https://doi.org/10.1007/s10237-014-0560-1>.

13. Bryantsev V. S., Diallo M. S., Goddard W. A. 3rd. Calculation of solvation free energies of charged solutes using mixed cluster/continuum models. *J. Phys. Chem. B.* 2008. Vol. 112. № 32. P. 9709–9719. <https://doi.org/10.1021/jp802665d>.

14. Curtin W. A., Miller R. Atomistic/continuum coupling in computational materials science. *Model. Simul. Mater. Sci.* 2003. Vol. 11. № 3. R33. <https://doi.org/10.1088/0965-0393/11/3/201>.

15. Harvey J., Himo F., Maseras F., Perrin L. Scope and Challenge of Computational Methods for Studying Mechanism and Reactivity in Homogeneous Catalysis. *ACS Catal.* 2019. Vol. 9. № 8. P. 6803–6813. <https://doi.org/10.1021/acscatal.9b01537>.

16. Токар А. В., Чигвінцева О. П. Квантово-хімічні аспекти структурування у механізмі термічного перегрупування Курціуса деяких арил- та гетарилацилазидів: вплив кислотно-каталітичних та сольватаційних ефектів середовища. *J. Chem. Technol.* 2026. Vol. 34. № 1. P. 35–41. <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v34i1.336743>.

17. Токар А. В., Чигвінцева О. П. Теоретичне вивчення механізму термічного перегрупування Курціуса деяких арил- та гетарилацилазидів із прогнозуванням перебігу подальшої циклотримеризації. *J. Chem. Technol.* 2024. Vol. 32. № 4. P. 895–902. <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v32i4.310213>.

18. Leal A., Kulik D., Smith W., Saar M. An overview of computational methods for chemical equilibrium and kinetic calculations for geochemical and reactive transport modeling. *Pure Appl. Chem.* 2017. Vol. 89. № 5. P. 597–643. <https://doi.org/10.1515/pac-2016-1107>.

19. Alibakhshi A., Hartke B. Improved prediction of solvation free energies by machine-learning polarizable continuum solvation model. *Nat. Commun.* 2021. Vol. 12. № 3584. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23724-6>.

20. Norjmaa G., Ujaque G., Lledós A. Beyond Continuum Solvent Models in Computational Homogeneous Catalysis. *Top. Catal.* 2022. Vol. 65. P. 118–140. <https://doi.org/10.1007/s11244-021-01520-2>.

21. Tshilande N., Mammino L., Bilonda M. K. The Study of Molecules and Processes in Solution: An Overview of Questions, Approaches and Applications. *Computation.* 2024. Vol. 12. № 4. P. 78. <https://doi.org/10.3390/computation12040078>.

22. Lipparini F., Mennucci B. Perspective: Polarizable continuum models for quantum-mechanical descriptions. *J. Chem. Phys.* 2016. Vol. 144. № 160901. <https://doi.org/10.1063/1.4947236>.

23. Nottoli M., Herbst M., Mikhalev A., Jha A., Lipparini F., Stamm B. ddX: Polarizable continuum solvation from small molecules to proteins. *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2024. Vol. 14. № 4. P. 1–24. <https://doi.org/10.1002/wcms.1726>.

24. Mennucci B. Continuum Solvation Models: What Else Can We Learn from Them? *J. Phys. Chem. Lett.* 2010. Vol. 1. № 10. P. 1666–1674. <https://doi.org/10.1021/jz100506s>.

25. Токар А. В., Чигвінцева О. П. ЯМР Спектральні параметри систем на основі ароматичних поліамідів: квантово-хімічна інтерпретація сольватаційних ефектів середовища. *J. Chem. Technol.* 2022. Vol. 30. № 3. P. 349–354. <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v30i3.262860>.

Information about the author:

Tokar Andriy,

Candidate of Chemical Sciences,
Associate Professor at the Department of Chemistry
Dnipro State Agrarian and Economic University
25, Serhiya Yefremova Street, Dnipro, Ukraine