

Зміст

1 Вступ.....	3
2 Аналітична частина.....	5
2.1 Аналіз структур та хімічного потенціалу складових системи на основі уронатних полісахаридів для формування гелів харчових плівкоутворюючих.....	5
2.2 Аналітичний огляд сучасних досліджень систем на основі біодеградуючих компонентів.....	12
3 Експериментальна частина.....	17
3.1 Квантово-хімічне моделювання димерів альгінату натрію та пектину...	17
3.2 Квантово-хімічне моделювання систем на основі полісахаридів за участю іонів Ca^{2+}	21
4 Висновки.....	25
5 Список літератури.....	26
6 Додатки.....	30

1 Вступ

Високий рівень небезпеки від впливу надмірної кількості полімерних відходів є актуальною проблемою сучасності. На сьогодні, у світі щороку виробляється близько 300 млн тон пластикової продукції. Приблизно 10% потрапляє у океанічні води, усе інше перетворюється на тверді відходи. Із загальної кількості усього виробництва пластиків – більше 40% припадає на пакувальні матеріали, у тому числі майже половина витрачається на пакування харчових продуктів. Отже, створення таких видів упаковки, що біодеградує, є перспективним напрямом у вирішенні проблем екології сьогодення та екологізації виробництв.

На сьогодні вже існують достатньо популярні тенденції до створення різних видів пакувальних матеріалів, в основу технології яких покладені фізико-хімічні властивості та хімічний потенціал білків та пептидних комплексів, полісахаридів, поліольних спиртів тощо. Для зміцнення матеріалів використовують різні «зшиваючі» агенти. Особливу роль відіграють солі біонеорганічних елементів, зокрема кальцію.

Отже, розробка нових видів пакувальних матеріалів, що підлягають біодеградації, є своєчасною і актуальною для багатьох підгалузей харчової індустрії. Квантовохімічне моделювання процесів формування гелів харчових плівкоутворюючих дозволяє деталізувати особливості участі досліджуваних об'єктів в процесі створення гелевих систем і плівок на їх основі; вивчити їх властивості на молекулярному рівні і побудувати можливі структури полісахаридних матриць з урахуванням дії розчинника. Дана проблема представляє науковий інтерес як для розуміння формоутворення гелевих систем на основі уронатних полісахаридів (альгінату натрію і пектину), так і утворення плівок, здатних зберігати тривалий час високі органолептичні властивості готового продукту і при цьому мати здатність до біодеградації.

Новизна полягає у тому, що уперше особливу увагу було приділено визначенню властивостей мінімальних структурних одиниць (димерів,

тетрамерів), що утворюють систему і володіють в максимумі її властивостями. Був проведений їх конформаційний аналіз, визначена геометрія і термодинамічні характеристики.

Метою роботи стало створення імітаційних моделей центрів зв'язування полісахаридів (альгілату натрію та пектину) між з собою у полі розчинника. Також метою роботи стала розробка методики комп'ютерного моделювання процесів утворення нанорозмірних об'єктів на початкових стадіях хімічних реакцій, з урахуванням взаємодії вихідних компонентів, їх структурних особливостей і параметрів технологічних процесів.

Для досягнення мети сформульовано та вирішено ряд взаємопов'язаних між собою завдань, а саме: 1. Дослідити прогнозовані центри утворення нанорозмірних структур (димерів утронатних полісахаридів) на початкових стадіях процесу гелеутворення; 2. Створити імітаційні моделі синтезованих наноструктур в ході «cross-сополімеризації» молекул уронатних полісахаридів; 3. Розробити методики покрокового моделювання синтезу наноструктур.

Об'єкт дослідження – нанорозмірні структури уронатних полісахаридів.

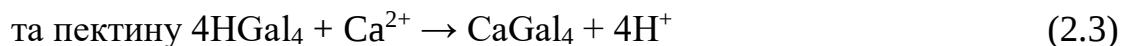
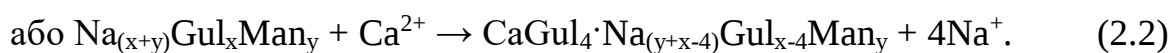
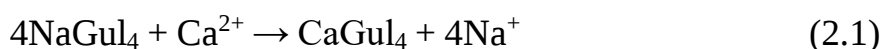
Предмет дослідження – димери та тетрамери альгілату натрію, пектину та композиції на їх основі.

Методи дослідження – вивчення моделей димерів здійснювалось методом РМЗ, а вивчення моделей тетрамерів – методом M062х.

2 Аналітична частина

2.1 Аналіз структур та хімічного потенціалу складових системи на основі уронатних полісахаридів для формування гелів харчових плівкоутворюючих

Реалізацію інноваційного задуму пов'язано, насамперед, з отриманням системи «AlgNa-pectin-Ca²⁺» у фізичній формі плівки. Оскільки формування плівки за структурою є суто фізичним процесом, пов'язаним із екструзією речовин, які під час змішування реалізують свій хімічний потенціал одночасно, то стає очевидним, що міцність плівки залежатиме від технологічних параметрів (концентрації активних компонентів, часу взаємодії, інтенсивності масообміну, повноти реалізації хімічного потенціалу) у системі гелю. Виходячи з узагальнюючої схеми реакції заміщення для альгінату натрію



стає зрозумілим, що термодинамічна стабільність структурованої системи залежатиме як від складу альгінату натрію і пектину, так і від реалізації хімічних потенціалів учасників системи. За реальних умов формоутворення характеризується різними видами масопереносу, тому прогнозування перебігу процесу є доцільним через аналіз модельних систем. Плівка – це хіміко-технологічна система, тому рівновагу слід оцінювати за величиною її енергетичного мінімуму.

Альгінова кислота у формі натрієвих солей (Na-Alg) з хімічної точки зору – це суміші лінійних полімерів, що складаються з β -d-мануронової (M) та α -l-гулууронової (G) кислот, зв'язаних 1→4 глікозидними зв'язками,

що містять гомополімерні блоки D-мануроната (M) та L-гулурунату (G) разом з ділянками (MG), у яких ці два вуглеводні фрагменти чергуються [1]. Оскільки M- і G-блоки зв'язані 1→4 глікозидними зв'язками, існує 3 типи зв'язків у ланцюжку: дієкваторіальний (MM), діаксіальний (GG), екваторіально-аксіальний (MG, GM) [2–3].

Зв'язування іонів кальцію з залишками гулурунової кислоти відбувається у вигляді хелатного комплексу. Зв'язок координується між вісьмома атомами кисню, що містяться у G-блоках [4], у зв'язку з цим, можна стверджувати, що здатність альгінатів до гелеутворення за рахунок протікання реакції заміщення та їх біофункціональні властивості залежать від вмісту α-L-гулурунової кислоти. У присутності іонів Ca^{2+} зразки таких гелів зазвичай мають міцну і пружну консистенцію, у той час як ланки, багаті на M-блоки, являють собою гелі м'які та еластичні [5].

Виходячи з того, що один із компонентів досліджуваної системи (альгінат натрію) складається із суміші гулуруонатних та мануруонатних залишків, зв'язаних 1→4 глікозидними зв'язками, теоретично можливо оцінити найбільш енергетично вигідну структуру альгінат-кальцієвого комплексу методами розрахунків потенційної енергії кожного зв'язку при взаємодії з іонами кальцію і подальшою побудовою мап топографічних поверхонь їх потенційної енергії.

Раніше було доведено, що принцип дії альгінату натрію конкретно полягає у тому, що молекула полімеру при потраплянні у водне середовище розкручується і накопичує навколо гідрофільних центрів молекули води. При цьому зменшується рухливість молекул і в'язкість розчину поступово збільшується. За таким же принципом відбувається процес гелеутворення у системі пектину.

Слід зазначити, що композиції на основі розчинів альгінату натрію та пектину низькоетерифікованого – це стійкі багатофакторні системи, властивості яких залежать від порядку та швидкості протікання внутрішніх

реакцій із урахуванням дії зовнішнього середовища, як одного з впливових чинників існування такої системи.

Фактично, при отриманні плівок у технологічній системі «AlgNa-pectin- Ca^{2+} », відбувається досягнення термодинамічної рівноваги, що відповідає розвитку системи при введенні розчину іонного кальцію в технологічне середовище альгінату натрію та пектину з утворенням певної просторової організації структури, найбільш ефективним методом дослідження якої є конформаційний аналіз [6]. Він базується на приближенні Борна-Оппенгеймера, згідно з яким потенційна енергія молекули досить точно окреслюється безперервною функцією координат ядер. Одночасно хімічні зв'язки характеризуються деякими «природними» довжинами та валентними кутами, а конформації реальних молекул встановлюються такими, щоб максимально зберегти ці величини. Стеричні ефекти моделюються вандерваальсовими взаємодіями [7]. Безумовно, для вивчення хіміко-технологічної системи «AlgNa – pectin – Ca^{2+} » найбільш доцільними є квантово-хімічні моделі.

У разі розгляду системи, яка вважається напруженою, молекула деформується у передбаченому напрямку, згідно з градієнтом енергії «напруження». Обчислення моделей за даним принципом відтворює положення молекулярної механіки [5].

Досить точним підходом до опису динаміки хімічної реакції є обчислення поверхонь потенційної енергії (ППЕ), що дозволяє визначити геометричну будову та енергії молекул на основі моделі, у якій (на відміну від методів квантової хімії) електрони системи розглядаються у явному вигляді. Для побудови ППЕ необхідно розрахувати значення енергії системи для систематичної низки обраних фіксованих наборів координат q [4].

Розрахунки ППЕ димерів альгінату натрію, проведені за методом молекулярної механіки ММХ, полягають у мінімізації кожного з енергетичних внесків у систему, що дає оптимальні енергії (E) молекули у цілому.

Метод молекулярної механіки дозволив визначити теплоту утворення, енергію напруги, енергію окремих конформерів та висоту бар'єрів для конформаційних перетворень, частоти коливань, дипольні моменти, швидкості конформаційних переходів [8].

Принциповість пошуку конформерів систем «AlgNa-Ca²⁺», «pectin-Ca²⁺» і, у подальшому, «AlgNa – pectin – Ca²⁺» полягає у вивченні глікозидного зв'язку, який описується торсійними кутами, що відображають обертання навколо зв'язків C₁-O_x та C_x-O_x, де x – розташування глікозилювання. Ці кути позначаються символами φ та ψ відповідно (рис. 2.1)

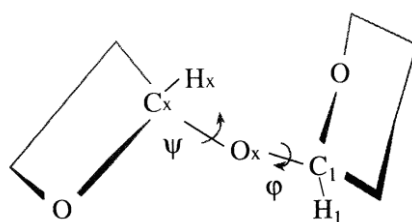


Рис. 2.1. Кути φ та ψ за глікозидного зв'язку

Для системи «AlgNa-Ca²⁺» глікозидні зв'язки можуть формуватися у гулуруонат-гулуруонатних (GG), гулуруонат-мануруонатних (GM), мануруонат-гулуруонатних (MG) та мануруонат-мануруонатних (MM) блоках (рис. 2.2), які передбачають взаємодію з іонами кальцію, утворюючи високоентропійні сполуки. Це змінює вигляд мапи ППЕ.

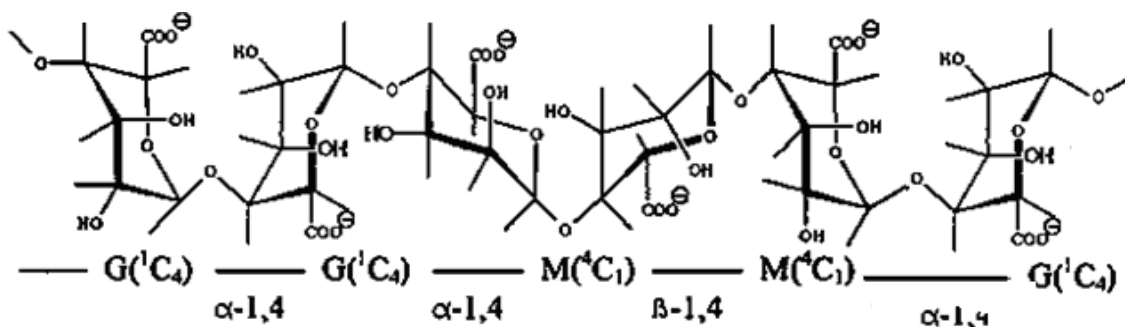


Рис. 2.2. Сегмент альгінатного ланцюга

Пектини – гетерополімери з високою молекулярною масою, основу яких (60 %) складають залишки галактуронової кислоти. Кислотна група може

бути вільною (або у вигляді простої солі натрію, калію, кальцію або амонію) або природно естерифікованою метанолом [7].

Пектини являють собою ланцюг з залишків α -D-галактуранової кислоти, що знаходяться у піранозній формі, та об'єднані 1-4 глікозидним зв'язком [9].

Існує досить широкий діапазон пектинів, що різняться за переліком ознак.

ПВЕ (пектин високоестерифікований) (рис. 2.3) – 0,3...0,5 %-вий розчин в присутності кислоти при певному вмістові сухих речовин (55...80 %) та повільному охолодженні $(20...120) \times 60$ с утворює прозорий неплавкий гель із блискучим зломом [12].

Розчинність ПВЕ зростає зі збільшенням ступеня естерифікації та зниженням довжини ланцюга. Міцність пектинового гелю, незалежно від виду пектину, зростає зі збільшенням концентрації пектину та ступеню полімеризації.

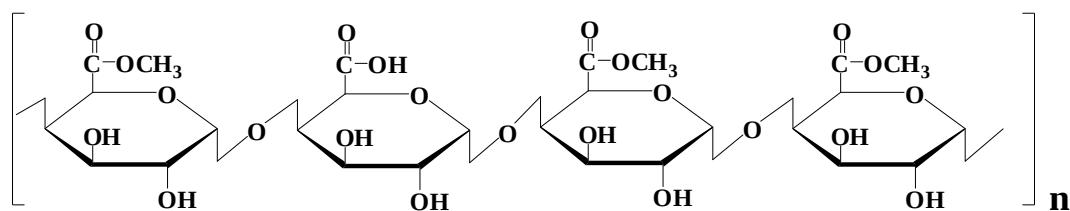


Рис. 2.3 Хімічна структура ПВЕ

Залежно від швидкості та температури початку гелеутворення ПВЕ розділяють на дві групи: ті, які швидко утворюють гелі та ті, що повільно утворюють гелі. Пектини, які швидко утворюють гелі, мають більш високий ступінь естерифікації та структуруються за більш високих значень рН. Найбільш сприятлива область рН для тих, що швидко утворюють гелі, від 3,0 до 3,4, для тих, що повільно утворюють гелі – від 2,8 до 3,2. Повністю естерифікований пектин може утворювати гелі без додавання кислоти, лише з цукром.

Збільшенням кількості цукру та величини рН можна досягти прискорення процесу гелеутворення. Сповільнити гелеутворення дозволяє використання буферних солей K^+ , а також лактатів, тартратів, цитратів або

фосфатів різного складу. Катіони заважають пектиновим ланцюгам зблизитися для утворення гелю, в результаті чого збільшується час гелеутворення та знижується його температура. Крім того, буферні солі підвищують рН перед дозуванням кислоти, що дозволяє попередити передчасне гелеутворення, хоча досить значне дозування солей може негативно вплинути на смак та міцність гелю.

ПНЕ (пектин низькоестерифікований) (рис. 2.4.) – це пектини зі ступенем естерифікації полігалактуранової кислоти менше 50 %. Вони виготовляються з сировини, що містить ВЕ пектин, шляхом контрольованої деестерифікації у кислотному або лужному середовищі.

ПНЕ у кальцієвмісних розчинах при охолодженні утворює майже прозорий гель. Швидкість гелеутворення та міцність гелю залежать від концентрації іонів Ca^{2+} , а також від показника рН та вмісту цукру. Збільшення концентрації Ca^{2+} – прискорює гелеутворення, за низьких показників рН унеможливорює гелеутворення, вміст для ефективного гелеутворення повинен знаходитися в межах 5...20 % [13].

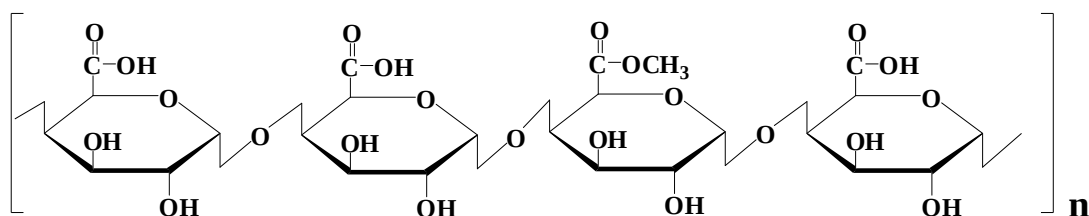


Рис. 2.4 Хімічна структура ПНЕ

Кожен тип ПНЕ має різну чутливість до кальцію (рис. 2.5). Під час поступової деестерифікації в молекулі пектину з'являється все більше і більше карбоксильних груп і, таким чином, залежність від кальцію для утворення гелю зростає. З метою зниження чутливості пектину до іонів двовалентних металів проводять його амідування. Цей процес відбувається шляхом додавання аміаку у лужному процесі деестерифікації (рис. 2.5). Крім галактуранових кислот, метилових ефірів галактуранової кислоти, амідований низькоестерифікований пектин містить у молекулярному ланцюгу галактуранамідні ланки [14].

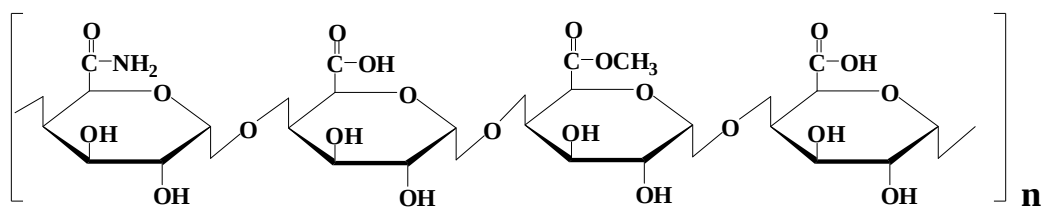


Рис. 2.5 Хімічна структура ПНЕА

Порівняно з низькоестерифікованим, пектин низькоестерифікований амідований (ПНЕА) проявляє найбільшу чутливість до кальцію, тому гелі утворюються за його найменших концентрацій.

Серед описаних різновидів гелеутворювачів доцільним стало об'єднання альгінату натрію та пектину низькоестерифікованого, оскільки у такому стані, вони є більш реакційноздатними до утворення гелів плівкоутворюючих.

Отже, з метою поліпшення функціонально-технологічних властивостей таких систем в технологічному виробництві гелів, рекомендовано використовувати уронові полісахариди, а саме пектин та альгінат натрію. Одним з найбільш ефективних гелеутворювачів є альгінат, основні недоліки якого (відносна «крихкість» гелів та наявність часткового синерезиса), можна усунути при його спільному використанні з пектином, який позбавлений цих недоліків. Застосування таких композицій дозволяє цілеспрямовано регулювати структурно-механічні властивості гелів, а також знижувати витрати на виробництво продукції.

З вищесказаного виходить, що комплекси стабілізаторів / загусників представляють собою складні суміші полісахаридів, кожен з яких впливає на властивості усієї системи. Очевидно, що при варіюванні співвідношення полісахаридів в суміші можна регулювати властивості композиції в цілому. Саме цей факт став стартом для вивчення різних комплексів гелеподібних речовин, особливо тих, що містять уронатні полісахариди, гелі яких здібні до плівкоутворення.

2.2 Аналітичний огляд сучасних досліджень систем на основі біодеградуючих компонентів

Іонотропне гелеутворення – визначається іонним складом системи і відбувається за рахунок реалізації хімічного потенціалу між катіонами та аніонами [13]. Процес іонотропного гелеутворення знаходить широке застосування при утворенні просторових гелів. Таким чином одержують гелі із розвинутою фазовою структурою, яка дозволяє відтворити структуру ряду біологічних тканин [14].

Існуючі теорії пояснюють утворення стабільного гелю за рахунок взаємодії спіралізованих макромолекул полісахаридів із полівалентними іонами металів координаційними зв'язками, що утворюються з двома гідроксильними групами молекули полісахариду та з двома карбоксильними групами іншої його молекули [15].

Метод іонотропного гелеутворення систематично досліджено з позиції використання кальцієвмісних солей: органічних, неорганічних, у вигляді розчинів або твердих речовин. У більшості випадків для цього використовують наступні солі – хлориди, сульфати, фосфати, цитрати, глюконати, лактати та карбонати. Це дозволяє регулювати в широких межах функціональні властивості одержаних гелів [16].

Конформаційний стан та стабільність конформації спіралізованих молекул полісахаридів при іонотропному гелеутворенні залежить від виду та концентрації полівалентних металів, що використовуються, та тісно пов'язані з сополімерним складом полісахариду і його молекулярною масою [17]. Тому, під час розробки гелів плівкоутворюючих, одержаних методом іонотропного гелеутворення, важливо визначити такі концентраційні характеристики полісахариду і кальцієвого компоненту, за яких кількість асоціатів макромолекул, що набухли, буде максимальною і при цьому склад і структура асоціатів не буде зазнавати конформаційних змін [18].

Використання в системах альгінату натрію пектину ізькоестерифікованого амідованого є доцільним завдяки здатності утворювати термостабільні гелі, які можуть формуватися вже при кімнатній температурі [15].

Під час дослідження гелеутворення в системах на основі системи уронатних полісахаридів іншими авторами [17, 18] також встановлено, що обов'язковою умовою є присутність іонів Ca^{2+} . Зокрема, було досліджено [17] системи гелів із різним співвідношенням альгінату натрію та кальцію. В результаті доведено, що вміст кальцію визначає міцність гелю, також встановлено стехіометричне співвідношення компонентів $\text{AlgNa} : \text{Ca}^{2+} = 6:0,288$ г/г за якого гель характеризується однорідною консистенцією та мінімальною вологовиділяючою здатністю. При цьому вологоутримуючу здатність продукту визначає фракція альгінату натрію, а не альгінату кальцію, тому перспективним є розробка технологій альгінових гелів в межах достехіометричного співвідношення компонентів, тобто перевага кількості альгінату натрію над кількістю кальцію.

Автором [19] встановлено, що використання CaCl_2 , як джерела іонів кальцію, має істотний недолік, за рахунок того, що відбувається майже миттєве розчинення солі. Швидкість реакції гелеутворення досить велика, тому контроль за нею ускладнюється. В результаті утворюється неоднорідна структура, яка не має достатньої механічної міцності. Для того, щоб одержати однорідний, механічно міцний гель, необхідно досягти повільного протікання реакції, або на деякий час залишити систему на експозицію.

З літературних джерел та за попередньо отриманими власними результатами відомо, що альгінати, завдяки здатності до іонотропного гелеутворення з полівалентними металами та утворення просторової сітки гелю, дають можливість створення широкого асортименту систем з желеподібною структурою. Проте слід зазначити, що ПНЕА мають аналогічні механізми утворення желеподібних розчинів та іонотропних гелів на зразок альгінатів.

В результаті іонотропного гелеутворення у системі як альгінату, так і пектину низькоетерифікованого, у тому числі і амідованого, можливе одержання міцних еластичних плівок. У більшості випадків одержані форми мають статус матричного гелю для вітамінів, мінералів, біологічно активних речовин, а також, у разі створення оболонки, можуть стати транзитною формою для живих пробіотичних мікроорганізмів. Означені форми виступають в якості функціональних продуктів і покращують стан здоров'я людини [20].

У роботах [9, 22] аналізується дія рН середовища на умови протікання процесу структурування гелю на основі пектину низькоетерифікованого амідованого. З описаних даних стало відомо, що фактор кислотності є регулятором процесу хімічних взаємодій у системі на основі ПНЕ. Автори описують можливість утворення гелеподібних систем на основі пектину за участю кальцію та за умов контрольованої зміни рН.

Так само, за умов протікання іонотропного гелеутворення, структури з термореверсивними властивостями утворюють карагінани. Гелеутворення відбувається лише в присутності іонів K^+ , Ca^{2+} . У першому випадку, за умов охолодження системи нижче температури гелеутворення карагінану, структурування починається миттєво. Незважаючи на те, що карагінан є більш слабким гелеутворювачем, ніж агар, він знаходить широке застосування як желуючий та стабілізуючий агент водної фази в харчових продуктах. Це відбувається переважно завдяки здатності до текстурування та схильності до синергізму з тваринними білками і полісахаридами [21].

У роботі [20] було встановлено, що для реалізації технологій структурованих систем на основі іонотропного гелеутворення, джерела іонів Ca^{2+} можуть мати як органічне так і неорганічне походження. Так, авторами роботи [22] вивчалась участь $CaCl_2$ у структурованих системах на основі ПНЕ. Інші дослідження проводились за умов використання у подібних процесах карбонату [21] та фосфату кальцію [18], що містяться у сировині органічного походження.

Вивченню ролі солей кальцію з органічними аніонними залишками приділено увагу у роботі [23], де розглядаються процеси гелеутворення за участі кальцію цитрату [19], а також кальцію глюконату та лактату [21].

У роботі [19] детально описаний хімізм взаємодії іонів Ca^{2+} з карбоксильними групами галактуронових кислот ПНЕА. Реакція досліджується за умов зміни рН.

На сьогодні вже існують достатньо популярні тенденції до створення різних видів пакувальних матеріалів, в основу технології яких покладені фізико-хімічні властивості та хімічний потенціал білків та пептидних комплексів, полісахаридів, поліольних спиртів тощо. Для зміцнення матеріалів використовують різні «зшиваючі» агенти. Роль таких відіграють: мінеральні сполуки (солі біонеорганічних елементів [3, 4] та солі неорганічного походження [5, 6]): органічні (харчові кислоти, спирти, пептиди, цукри, харчові волокна, желатин) [7, 8, 13].

Мають місце технології, де в якості «зшиваючих» агентів використовують синтетичні полімерні сполуки [4, 14].

Однак при цьому слід враховувати, що тривалість та організація технологічного процесу, а також якість та формостійкість кінцевого виробу залежить від особливостей структури полісахаридів, їх кількісних співвідношень у системі, ступенем гідрофільності і, особливо, від реологічних властивостей формувальних розчинів.

Як бачимо, використання альгінату натрію та пектину низькоетерифікованого, дає можливість створення нових технологій, продукти яких здатні покращити стан здоров'я багатьох людей різного віку та отримати системи з новими технологічними властивостями. Окрім привабливих технологічних властивостей також виявився потужним і економічний потенціал використання даного комплексу полісахаридів, оскільки сировинні ресурси пектину є вітчизняними і достатньо масштабними (цукровий буряк, яблука, соняшник тощо). Запропонована система «AlgNa-pectin- Ca^{2+} », завдяки можливості її моделювання, дозволяє зробити

технологічний процес максимально керованим, що, безсумнівно, знайде позитивне відображення на показниках якості та безпеки продукції, що виготовляється на її основі.

З урахуванням вищенаведеного слід зазначити, що на сьогодні бракує цілісної уяви про термодинамічні характеристики композицій на основі уронатних полісахаридів, зокрема, високогулуронатного альгінату натрію та низькоетерифікованого амідованого пектину, оскільки дані системи розглядалися різними науковими колективами тільки як гідрогелі. Однак, з вищезначених систем утворюються міцні, еластичні, прозорі, стійкі упродовж тривалого часу плівки, які можуть самоорганізовуватись на харчовій поверхні, зокрема на кондитерських та шоколадних виробках, та належать до покриттів, що біодеградують в організмі людини.

3 Експериментальна частина

3.1 Квантово-хімічне моделювання димерів альгінату натрію та пектину

Комп'ютерне моделювання процесів синтезу нанорозмірних частинок та їх композицій досить широко використовується для детального розуміння сутності нерегулярних процесів зародження і зростання полімерних структур. Квантово-хімічне моделювання реакції іонотропного гелеутворення за участю альгінату натрію [1] і пектину [2] було вивчено раніше. При цьому результат полягав не тільки в більш докладному дослідженні процесів і вивченні формування сітки гелю, але також забезпечував і більш глибоке проникнення в явища, які було б неможливо зрозуміти з використанням традиційних методів аналізу даних систем.

На сьогоднішній день питання про вивчення властивостей композицій на основі уронатних полісахаридів є найбільш актуальним, оскільки в ряді досліджень були виявлені стратегічно важливі в питаннях фармації та медицини ефекти «cross-сополимеризации» даних об'єктів [3-6]. Слід зазначити, що опис властивостей системи «AlgNa-pectin-Ca²⁺» в результатах цих досліджень, носять прогностичний характер і не пояснюють хімічної природи взаємодії між компонентами, не описують характер зв'язування структурних елементів в системі і відображають лише динаміку фіксованих показників у часі або їх залежність від фізичних сил впливу.

У даній роботі представлені результати квантово-хімічного моделювання конформаційних властивостей димерів уронових кислот альгінату (рис. 3.1) і пектину (рис. 3.2) з урахуванням відмінностей кислотного складу в альгінаті і присутністю ефірної і / або амідної групи в пектині.

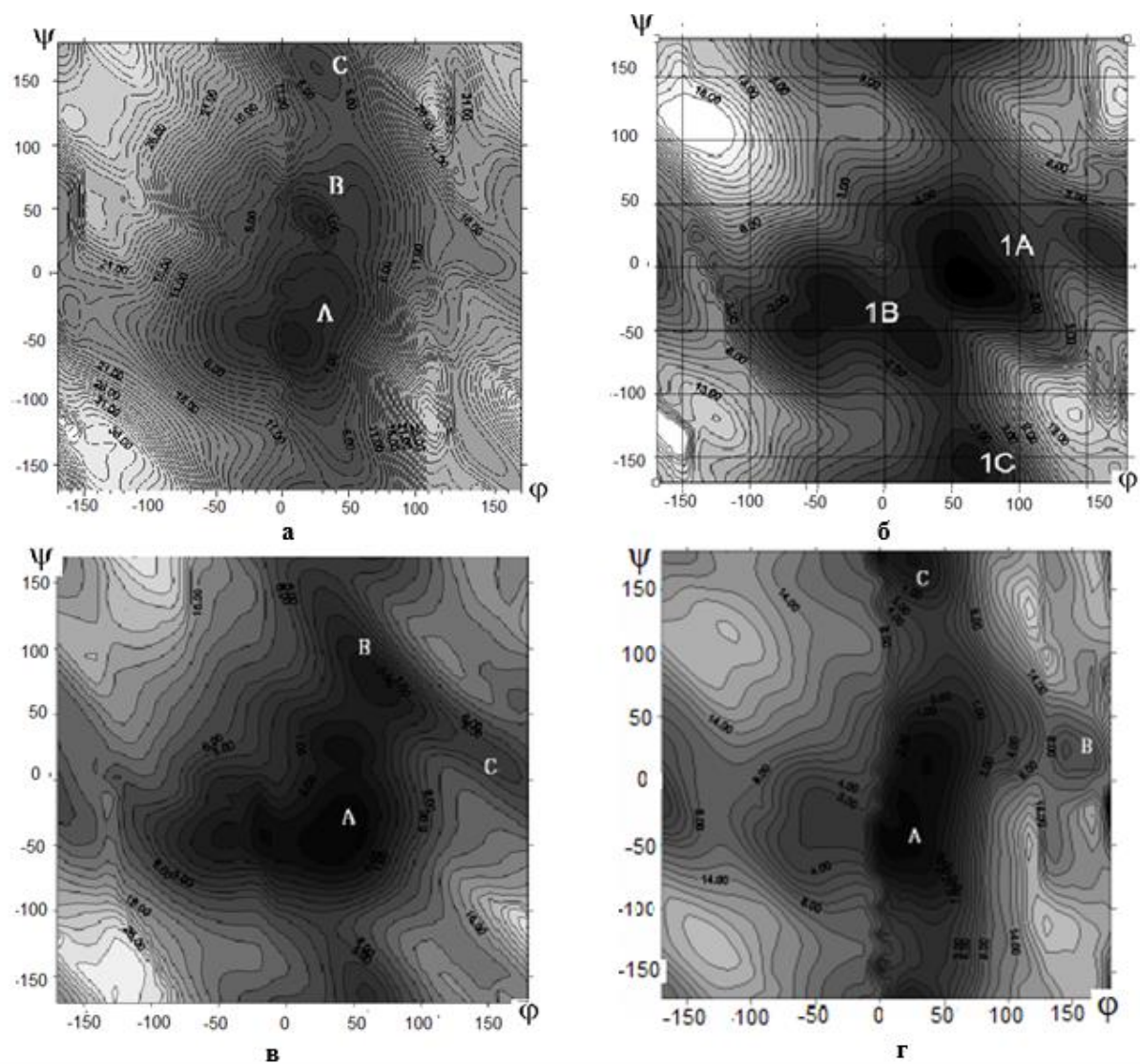


Рис. 3.1 Контурні карти поверхні потенційної енергії для димерів альгінату натрію:

а – гулурунат-гулурунат; б – манурунат-манурунат;
 в – гулурунат-манурунат; г – манурунат-гулурунат

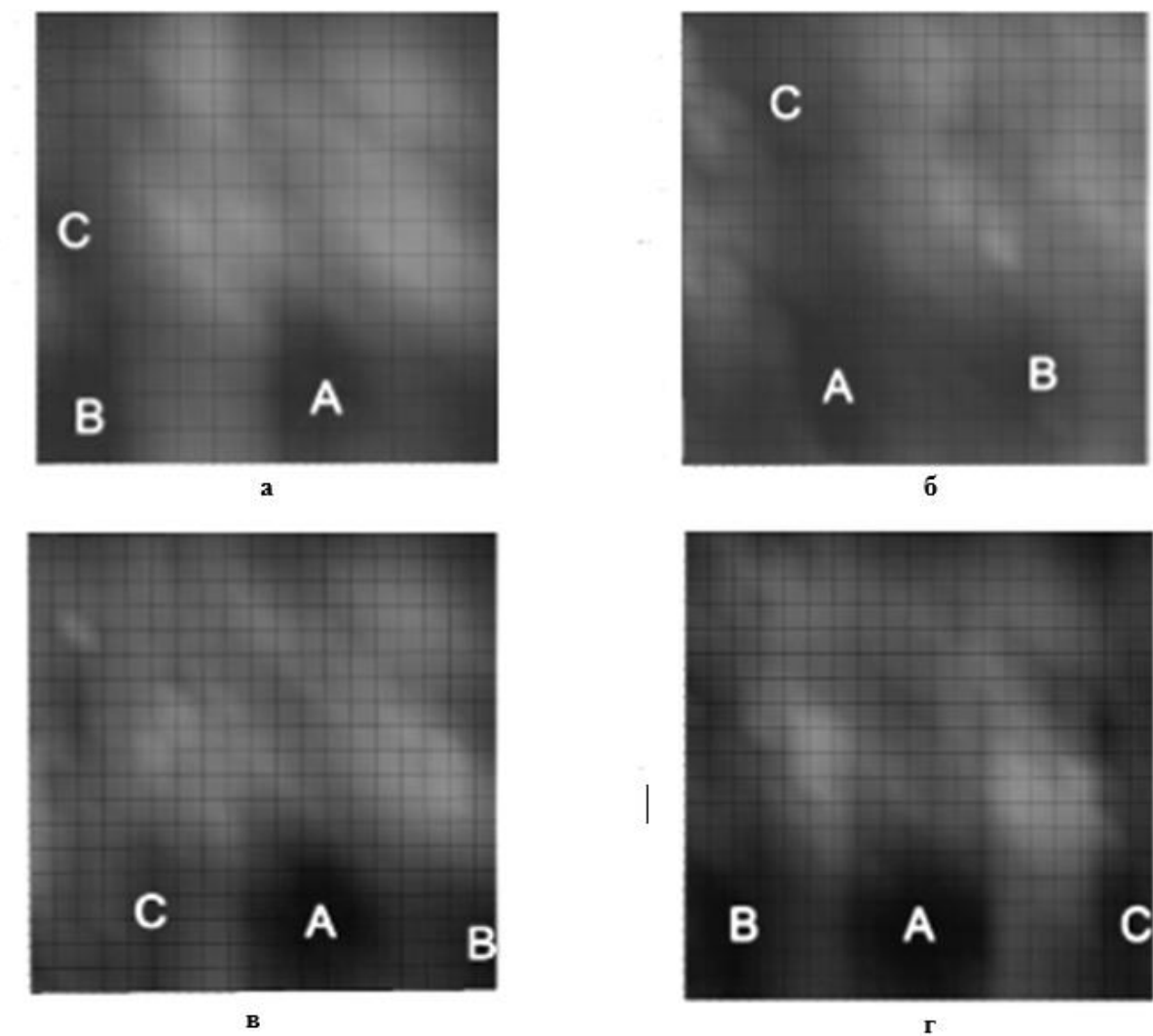


Рис. 3.2. Контурні карти поверхні потенційної енергії для димерів пектину з наступними функціональними групами:

- а – карбоксильна-карбоксильна; б – складноетерна-амідна;
в – карбоксильна-складноетерна; г – карбоксильна-амідна

Метод молекулярної механіки заснований на допущенні можливості переносу цих параметрів з однієї молекули в іншу, так що чисельні значення параметрів, підібрані для деяких простих молекул, використовуються далі під час прогнозування властивостей інших більш складних сполук [8].

Попередні розрахунки, проведені згідно методу молекулярної механіки, полягають у мінімізації кожного з енергетичних внесків у систему, що дає оптимальні енергії (E) молекули у цілому. Так, за допомогою методу молекулярної механіки одержано інформацію для повного опису геометрії різних конформерів MG, GG, GM та MM-блоків в основному стані й у сідлових точках на поверхні потенційної енергії (ППЕ), наведених на рис. 3.1, а також визначені геометричної будови димерів альгінату у просторі.

На основі розрахунків структурних параметрів альгінату натрію та енергії димерів поліцукру у рівноважному стані були досліджені можливості їх рухів у середині і міжмолекулярні, що стали предметом подальшого вивчення засобами методів молекулярної динаміки [24].

Розрахунки проводилися в програмі Gaussian 09 [7]. Програмні комплекси Gaussian на даний момент є найбільш популярним засобом виконання неемпіричних квантово-хімічних розрахунків. Основними причинами цього являються широкий спектр реалізованих квантово-хімічних методик, висока ефективність і зручний інтерфейс користувача. Нещодавно розроблена версія Gaussian-2009 (G09) відрізняється від Gaussian-03 (G03) у першу чергу розширенням спектра квантово-хімічних методів та їх модифікацій, що підтримуються даною програмою. Існують версії комплексів Gaussian 09 практично для всіх апаратних платформ і операційних систем.

Сканування поверхонь потенційної енергії щодо торсійних кутів ϕ і ψ димерів пектину та альгінату проводилися методом РМЗ [8]. Опис програм та методів наведено у додатку А. Структура і енергія конформацій, відповідних мінімумів енергії, уточнювалися шляхом повної оптимізації структур. При цьому розглядалися можливі шляхи зв'язування димерів в полімерні

ланцюжки «сендвічевого типу» для подальшої «cross-сополімеризації» за участю іонів кальцію.

Як видно з рис. 3.1а, на поверхні потенційної енергії чітко виділені три області (А, В, С), відповідні стійкому конформеру дисахариду димера «гулурунат-гулуруната». Для повного уявлення принципу комплексної взаємодії між димерами, а також в разі утворення «cross-сополімерних» структур, зшитих іоном кальцію, необхідно розглянути аналогічні системи з мануронат-мануронатними, гулурунат-мануронатними і мануронат-гулурунатними сегментами. Результати, наведені на рис. 3.1 б-в, описують у кожного досліджуваного об'єкта три області, які свідчать про існування трьох стійких конформерів.

Такі ж тенденції відзначені і в структурах димерів пектину (рис.3.2 а-г). З рис. 3.2 видно, що на картах ППЕ розглянутих об'єктів, видно три області з мінімумами енергії. Все конформаційні переходи характеризуються невисокими енергетичними бар'єрами - 8,2-26,6 кДж / моль. Інші переходи є високо лабільними в розглянутих системах. Це свідчить про достатню гнучкість наведених пар конформерів і їх легкому переходу в конформації, необхідні для створення комплексів з катіонами металів, безпосередньо з іонами кальцію.

3.2 Квантово-хімічне моделювання систем на основі полісахаридів за участю іонів Ca^{2+}

На підставі отриманих результатів, що описують структурні особливості димерів кожного з розглянутих полімерів, нами була запропонована теоретична модель, що відтворює їх безпосередню взаємодію. Основою для побудови такого роду системи можуть служити дані експериментального вивчення процесу іонотропного гелеутворення, згідно з яким можна стверджувати наявність «хімічної» взаємодії між чотирма групами COOH (у різних варіаціях димерів пектину і альгінату) з іоном кальцію (рис. 3.3).

Моделі були розраховані з використанням програм та методів квантово-хімічного моделювання, що описані у додатку А.

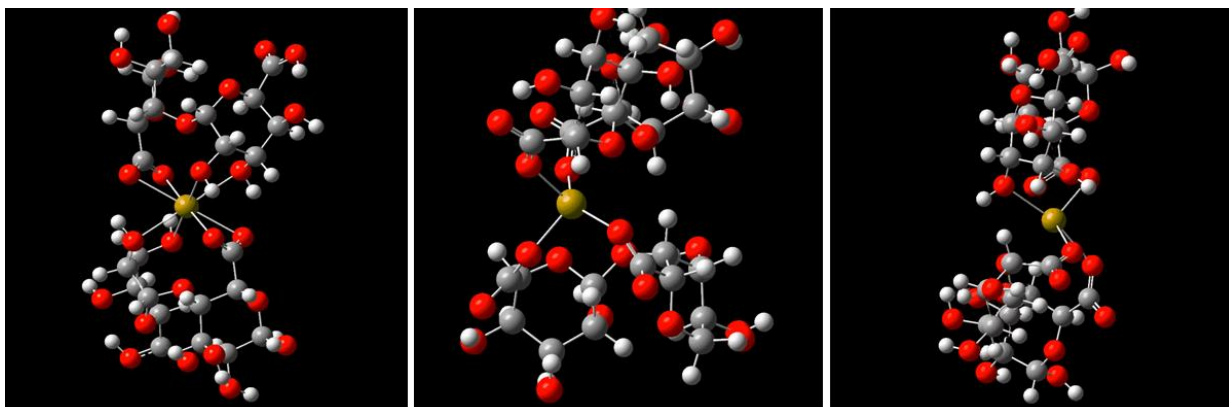


Рис 3.3. Модель стійких кальцій-уронатних систем: тетрагулуронат кальцію (а); тетрагалактуронат кальцію (б); дигулурунатдигалактуронат кальцію (в)

Математичний апарат квантово-хімічних розрахунків моделей димерів, тетрамерів та кальційвмісних уронатних систем спирається на основні методи квантової механіки і методи квантової хімії. В основі методу Хартрі-Фока лежить уявлення про хвильову функцію як характеристику стану квантової системи. Користуючись інформацією про дані хвильової функції, можна отримати точне уявлення про будову, енергію і хімічні властивості досліджуваної системи. Для цього є необхідним врахувати повну енергію корельованого руху електронів і мати цілісне уявлення про атомні орбіталі, що не містять похибки базисного набору. На даний момент такі розрахунки можливі тільки для найпростіших молекул, тому нами і було проведено розрахунки найменших частинок, що мають набір властивостей та характеристик, притаманний великим полімерним молекулам.

Залежно від наближень, що використовуються у методі Хартрі-Фока, зустрічаються різні модифікації розрахункових програм. Однак метод не дозволяє враховувати ефект кореляції електронів для таких складних систем як рідкі кристали, для яких властиві слабкі ефекти взаємодії між молекулами

при утворенні рідкокристалічної фази. Альтернативою таким методам служить підхід, заснований на застосуванні теорії функціонала щільності DFT, де повну енергію квантової системи можна записати у вигляді

$$E_{\text{total}} = T + E_{ne} + J + K + E_{nn} \quad 3.1$$

З урахуванням наближення Борна-Оппенгеймера енергія між'ядерного відштовхування постійна, $E_{nn} = \text{const}$. Енергія притягування електронів до ядер E_{ne} і кулонівська енергія відштовхування електронів J можуть бути виражені через електронну щільність основного стану системи $\rho(r)$ (додаток А).

Початок для застосування DFT методів поклало впровадження в розрахункову схему орбіталей, запропоноване Коном і Шапом. Основна ідея теорії полягає в розділенні функціоналу кінетичної енергії T на дві частини, перша обчислюється точно з використанням формально побудованих орбіталей, що відповідають системі невзаємодіючих електронів T_S , друга являє собою поправний член - корекцію T_C :

$$T(\rho) = T_S + T_C. \quad 3.2$$

У 2008 р в роботі Труєра і Зао [26] був запропонований гібридний потенціал, спеціально калібрований таким чином, щоб добре описувати слабкі ван-дер-ваальсові взаємодії, чутливі до вибору методу розрахунку в цілому, зокрема до вибору потенціалу. Локальні частини функціоналу M06 залежать від трьох змінних: спінової щільності χ_σ і спінової щільності кінетичної енергії τ_σ .

Для комп'ютерного моделювання рідкокристалічної фази було обрано такі гібридні потенціали методу DFT, як метод B3LYP і модифікація методу M06, - M062X. Розрахунки проводилися в програмному пакеті Gaussian 09 [27] з використанням високопродуктивного обчислювального комплексу. Для вирішення поставленого завдання в усіх застосовуваних методах DFT здійснювався пошук кореляційно-обмінної енергії. Проблема полягає в тому, що вид кореляційно-обмінного функціоналу невідомий, а тому необхідно шукати його наближений опис і обчислювати чисельно [28].

Раніше нами була прорахована система альгінату з використанням методів DFT. Для розрахунків був використаний метод B3LYP-3D з розширенням 631G **, а для системи з пектином і об'єднаної пектин-альгінатної системи використовувався метод M062x, кореляція між якими доведена в роботі [28].

Таким чином, за допомогою підібраних методів були створені імітаційні моделі центрів зв'язування полісахаридів уронатної природи між собою у полі розчинника. Порядок розрахунків складено у алгоритм створення моделей системи «AlgNa-pectin- Ca^{2+} ». Даний алгоритм розрахунків може бути рекомендований для розрахунку інших моделей полісахаридів, зокрема уронатної природи. Описані моделі свідчать про можливість масопереносу іонів кальцію у розглянутих системах. З технологічної точки зору це говорить про те, що при надлишку в системі іонів кальцію Ca^{2+} , з'являється можливість здійснення всіх переходів у системі уронових кислот альгінату та уронових кислот альгінатно-пектинового комплексу. Процес відбувається незалежно від енергії активації, а це впливає на зменшення кількості водневих зв'язків і змінює структурно-механічні властивості системи. При обґрунтованих концентраціях бі- або полівалентних металів переходи здійснюються лише за умови енергетично вигідних шляхів. За таких умов фазові перетворення і перехід гідрогелю у ксерогель відбудеться швидше, проте плівки матимуть високий ступінь крихкості та ламкості. Більш уповільнений процес фазових переходів надає можливості отримання плівок більш тонких та еластичних.

4 Висновки

У роботі були описані прогнозовані центри утворення нанорозмірних структур (димери уронатних полісахаридів) на початкових стадіях процесу гелеутворення з урахуванням дії розчинника (води). Такими є тетрагулуронатні, тетрамануронатні, дигулуронатдимануронатні, дигмануронатдигулуронатні, тетрагалактуронатні і дигулуронатдигалактуроонатні структури.

За отриманими картками поверхнево-потенційної енергії були створені імітаційні моделі синтезованих наноструктур в ході «cross-сополімеризації» молекул уронатних полісахаридів.

Описані моделі свідчать про можливість масопереносу іонів кальцію у розглянутих системах. Стосовно практичного використання результатів моделювання можна сказати, що при надлишку в системі іонів кальцію Ca^{2+} , з'являється можливість здійснення всіх описаних переходів у наборі існуючих залишків уронових кислот незалежно від енергії активації, а це впливає на зменшення кількості водневих зв'язків і змінює структурно-механічні властивості системи. При обґрунтованих концентраціях бі- або полівалентних металів переходи здійснюються лише за умови енергетично вигідних шляхів.

Вищенаведені етапи стали основою алгоритму покрокового моделювання синтезу наноструктур, які описуються системою «альгінат-пектинового» гелю, здатного перетворюватись на плівку, що біодеградує.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Altenhofen da Silva. Alginate and pectin composite films crosslinked with Ca^{2+} ions: Effect of the plasticizer concentration / Altenhofen da Silva, M. Bierhalz, A.C.K., T.G. Kieckbusch // Carbohydrate Polymers. – 2009. – No. 77. T.G. P. 736-742.
2. Nakauma M. Calcium binding and calcium-induced gelation of normal low-methoxyl pectin modified by low molecular-weight polyuronate fraction / M. Nakauma, T. Funami, Y. Fang, K. Nishinari, K.I. Draget, G.O. Phillips // Food Hydrocolloids – 2017. – №69. – P. 318-328.
3. Kondratjuk, N.V. Food gels as a basis for a healthy eating strategy in restaurants / N.V. Kondratjuk, E.P. Pivovarov // Актуальні проблеми розвитку ресторанного, готельного та туристичного бізнесу в умовах світової інтеграції: досягнення та перспективи. – Харків: ХДУХТ. – 2017. – С. 88.
4. Kondratjuk N.V. Scientific and practical aspects of production of the food nano-films on the basis of the uranates polysaccharides compositions / N.V. Kondratjuk, E.P. Pivovarov, T.M. Stepanova // Технології харчових продуктів і комбікормів – Одеса : ОНАХТ. – 2017. – С. 145.
5. Kondratjuk N.V. Research of pectin-based food systems. Quantum-chemical modeling of galacutronic acid dimers / N.V. Kondratjuk, S.I. Okovytyy, E.P. Pivovarov, M.O. Bilichenko // Visnyk NTU "KhPI". – 2017. – №7 (1229). – P. 194-199.
6. Nakauma M. Calcium binding and calcium-induced gelation of normal low-methoxyl pectin modified by low molecular-weight polyuronate fraction / M. Nakauma, T. Funami, Y. Fang, K. Nashinari, K.I. Draget, G.O. Phillips // Food Hydrocolloids. – 2017. – №69. – P. 318-328.
8. Методичні вказівки до вивчення курсу «Квантово-хімічні методи дослідження механізмів хім. реакцій» / [укл.: С. І. Оковитий, Л. І. Кас'ян, М. Ф. Сеферова]. – Дніпропетровськ : ДДУ, 1999. – 32 с.

9. Rolin C. Pectins and their manipulation / Eds Seymour G.B., Knox J.P. // Oxford: Blackwell Publ. – 2002. – P. 222-239.
10. Донченко Л.В. Технология пектина и пектинопродуктов. / Л.В. Донченко // М.: ДеЛи – 2000. – 237 с.
11. Тагер А.А. Физико-химия полимеров / А.А. Тагер // под ред. А. А. Аскадского. - 4-е изд., перераб., доп. М.: Научный мир. – 2007. – 576 с.
13. Мухамеджанова, М.Ю. Процессы гелеобразования и реологические свойства умеренно-концентрированных водных растворов цитрусового пектина в присутствии ионов поливалентных металлов / М.Ю. Мухамеджанова, А.В. Филатова, Д. Джурабаев, А.С. Тураев // Химия растительного сырья. – 2012. – №1. – С. 51-60.
14. Nešića A. Design of pectin-sodium alginate based films for potential healthcare application: Study of chemico-physical interactions between the components of films and assessment of their antimicrobial activity / A. Nešića, A. Onjiaa, S. Davidovičh, etc. // Carbohydrate Polymers. – 2017. – V. 157. – P. 981-990.
15. Rezvaniana M. Optimization, characterization, and in vitro assessment of alginate-pectin ionic cross-linked hydrogel film for wound dressing applications / M. Rezvaniana, N. Ahmadb, etc. // International Journal of Biological Macromolecules. – 2017. – V. 97. – P. 131-140.
16. Потрясов, Н. В. Использование пектина в различных технологиях / Н.В. Потрясов, К.В. Акопян, А.В. Пономаренко // Молодой ученый. – 2014. – № 4. – С. 242-244.
17. Пивоваров, Є. П. Вивчення процесу гелеутворення в оболонках капсульованих продуктів з позиції квантово-хімічного моделювання / Є.П. Пивоваров, Н. В. Кондратюк // Вісник Нац. техн. ун-ту "ХПІ" : зб. наук. пр. Темат. вип. : Нові рішення в сучасних технологіях. – Харків : НТУ "ХПІ". – 2014. – №17 (1060). – С. 169-175.
18. Оковитий С.І., Пивоваров Є.П., Кондратюк Н.В. та інші. Дослідження харчових систем на основі пектину. Квантово-хімічне моделювання димерів

галактуронової кислоти. Вестник НТУ «ХПИ», Серия: Новые решения в современных технологиях. – Харьков: НТУ «ХПИ». – 2017. – № 7 (1229). – С. 194-198.

19. Пивоваров П.П. Прогнозування умов досягнення конформаційної рівноваги і термодинамічної стійкості в системах «AlgNa-Ca²⁺» / П.П. Пивоваров, С.І. Оковитий, Є.П. Пивоваров, Н.В. Кондратюк та ін. // Наукові праці Одеської національної академії харчових технологій : зб. наук. пр. Сер. Технічні науки / ОНАХТ. – Одеса : ОНАХТ. – 2010. – Вип. 38, Т. 2. – С. 148-152.

20. Chen J. Modifying Food Texture. / J. Chen, J. Rosenthal // NY, Woodhead Publishing. – 2015. – P. 292.

21. Sharma B.R. An Overview on Pectin / B.R. Sharma, L. Naresh, N.C. Dhuldhoya, S. U. Merchant, U. C. Merchant // Times Food Processing Journal. – 2006. – Vol. 2. – Iss. 6. – P. 44-51.

22. Kondratiuk, N.V., Maletskyi, M.V., (2017), Research of foods nanocompositions based on uronate polysaccharides by quantum-chemical modeling / N.V. Kondratiuk, M.V. Maletskyi // Химия, био- и нанотехнологии, экология и экономика в пищевой и косметической промышленности: Сборник материалов IV Международной научно-практической конференции. – 2017. – КПП, Харків. – P. 131-132.

23. Denis Renard. The gap between food gel structure, texture and perception / Denis Renard, Fred van de Velde, Ronald W. Visschers // Food Hydrocolloids. – 2008. – Vol. 20. – № 4. – P. 423–431.

24. Альгинат натрия [Электронный ресурс] // Химическая энциклопедия. – Режим доступа : <http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2655.html>.

25. Квантово-химическое моделирование в программной среде [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.qchem.ru>.

26. Yan Zhao. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-

class functionals and 12 other functionals / Yan Zhao, Donald G. Truhlar // Theor. Chem. Account. USA. – 2008. – P. 215–241.

27. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B. e. a. GAUSSIAN-09, Rev. C.01. Wallingford CT: Gaussian, Inc., 2010.

28. Андреева Т.А. Влияние гибридных потенциалов метода DFT на результаты исследования жидкокристаллической фазы вещества / Т.А. Андреева, М.Е. Бедрина // Вестник СПбГУ. Сер. 10. – 2015. – Вып. 1 – С. 16-24.

ДОДАТКИ

Засоби комп'ютерного моделювання хімічних систем на основі уронатних полісахаридів

Програма Gaussian 09

Основні можливості пакетів програми G09:

1. Розрахунки енергій і оптимізація структур досліджуваних систем методами молекулярної механіки, напівемпіричними наближеннями, обмеженим і необмеженим методом Хартрі-Фока;
2. Широко реалізовані методи урахування кореляційної енергії – можливі розрахунки енергії та оптимізація з аналітичними градієнтами для методів теорії збуджень, зв'язаних кластерів, конфігураційної взаємодії, функціоналу щільності, багатоконфігураційного методу самопогодженого поля;
3. Можливість моделювання надвеликих молекулярних систем завдяки методиці порціонування молекул ONIOM, розробленій проф. Морокумой та ін., у якій молекулярна система розбивається на 3 області, які розглядаються з різним ступенем точності;
4. Аналітичне обчислення силових констант для методів RHF, UHF, DFT, RMP2, UMP2 і CASSCF;
5. Можливість розрахунків великого спектру властивостей молекул, у т.ч. прецизійне визначення термохімічних параметрів і хімічних зсувів ЯМР.
6. Облік впливу розчинника на властивості досліджуваних систем.

До недоліків комплексів Gaussian можна віднести відносно повільну швидкість роботи, а також високі вимоги, що висуваються до апаратного забезпечення.

GaussView – доступний, повнофункціональний графічний інтерфейс користувача для Gaussian 09. За допомогою GaussView можна швидко і ефективно створювати молекулярні системи, використовуючи свій об'єкт для

створення молекул. Також є можливість налаштувати і запустити обчислення Gauss прямо з інтерфейсу і стежити за їх ходом в міру їх запуску. Коли розрахунок завершений, можна використовувати GaussView для перегляду різноманітних результатів графічно через свої вдосконалені засоби візуалізації.

Метод PM3

Необхідно чітко усвідомлювати те, що результати напівемпіричних розрахунків не можуть достатньо точно передавати одночасно всі фізичні й хімічні властивості молекул. По-перше, спрощення теорії неминуче приводить до загрубленню результатів розрахунків, по-друге, підгонка параметрів проводиться за однією, рідше за декількома властивостями. У зв'язку із цим виникають різні параметризації методів, що покликані задовільно описувати *певну властивість або групу властивостей*.

Спрощені теоретичні моделі повинні задовольняти наступним основним вимогам:

1. Напівемпіричні методи повинні бути достатньо прості, щоб їх можна було б застосовувати для розрахунків великих молекул.
2. За допомогою параметризації вони повинні компенсувати недоліки методу Хартри-Фока (електронну кореляцію, енергію нульових коливань).
3. Результати розрахунків повинні бути інваріантні стосовно ортогональних перетворень АО. Це означає, що такі величини як ентальпія утворення, дипольний момент, електронний розподіл тощо не повинні залежати від повороту молекули в просторі.

У напівемпіричних методах багатоцентрові інтеграли взаємодії приймаються рівними нулю, що також суттєво скорочує час розрахунків. На *методі NDDO* засновані найбільш точні напівемпіричні методи, найбільше поширення одержали процедури MNDO (М. Дьюар, 1977), AM1 (М. Дьюар, 1985) і PM3 (Дж. Стюарт, 1989).

Метод M062x

На сьогодні, досить популярними стали методи квантово-хімічного моделювання, засновані на застосуванні теорії функціонала щільності (DFT). Повну енергію квантової системи можна записати у вигляді

$$E_{\text{total}} = T + E_{ne} + J + K + E_{nn}.$$

З урахуванням наближення Борна-Оппенгеймера енергія між'ядерного відштовхування постійна, $E_{nn} = \text{const}$. Енергія притягування електронів до ядер E_{ne} і кулонівська енергія відштовхування електронів J можуть бути виражені через електронну щільність основного стану системи $\rho(r)$:

$$E_{ne}(\rho(r)) = - \sum_{\alpha}^N \sum_i^M \int \phi_i(r) \frac{Z_{\alpha}}{r} \phi_i(r) dr = - \sum_{\alpha}^N \int \frac{Z_{\alpha}}{r} \rho(r) dr,$$

$$J_{ij}(\rho(r)) = \frac{1}{2} \iint |\phi_i(r)|^2 \frac{1}{|r_1 - r_2|} |\phi_j(r)|^2 dr_1 dr_2 = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2.$$

Початок для застосування DFT методів поклав впровадження в розрахункову схему орбіталей, запропоноване Коном і Шапом. Основна ідея теорії полягає в розділенні функціоналу кінетичної енергії (T) на дві частини, перша обчислюється точно з використанням формально побудованих орбіталей, що відповідають системі невзаємодіючих електронів T_S , друга являє собою поправний член – корекцію (T_C):

$$T(\rho) = T_S + T_C.$$

Корекція до кінетичної енергії T_C в методі Кона-Шама просто включається в обмінний член K , і, таким чином, повна електронна енергія в теорії DFT обчислюється наступним чином:

$$E_{\text{DFT}}(\rho) = T_S(\rho) + E_{ne}(\rho) + J(\rho) + E_{\text{XC}}(\rho),$$

де T_S – кінетична енергія, яка розраховується за допомогою детермінанта Слетера (S), складеного з орбіталей Кона-Шама; E_{XC} – кореляційно-обмінний функціонал, причому обмінний член K дає більший внесок.

Різні DFT методи відрізняються один від одного вибором форми E_{XC} функціоналу, а також наявністю наборів підгінних параметрів. Звичайним підходом є поділ EXC на обмінний E_X і кореляційний E_C потенціали:

$$E_{XC}(\rho) = E_X(\rho) + E_C(\rho) = \int \rho(r)\varepsilon_X(\rho(r))dr + \int \rho(r)\varepsilon_C(\rho(r))dr.$$

Останнім часом стали розвиватися гібридні методи, в яких в вираз для EXC вноситься вклад, що розраховується так само, як обмінна енергія в методі Хартрі-Фока, наприклад трехпараметровий функціонал Бекке (B3):

$$E_{XC}^{B3} = (1 - \alpha)E_X^{LSDA} + aE_X^{HF} + b\Delta E_X^{B88} + E_C^{VWN} + c\Delta E_C^{GGA},$$

тут хартрі-фоківська обмінна енергія E_X^{HF} з внеском a входить у вираз для обмінного функціоналу. Останнім членом суми є градієнтна корекція функціоналу E_C . Залежно від виду поправки виходить та чи інша конкретна реалізація гібридного DFT методу. У найбільш використовуваному в даний час DFT методі замість E_C^{GGA} застосовується кореляційний функціонал Лі, Янга і Парра LYP - B3LYP. Так як функціонал LYP містить і локальний, і нелокальний члени, то кореляційно-обмінний функціонал методу B3LYP має вигляд

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - \alpha)E_X^{LSDA} + aE_X^{HF} + b\Delta E_X^{B88} + (1 - c)E_C^{VWN} + c\Delta E_C^{LYP},$$

де a , b и c – константи, які були підібрані Бекке з використанням надійних експериментальних даних для репрезентативного набору порівняно простих хімічних сполук.

У 2008 р в роботі Труяра і Зао [26] був запропонований гібридний потенціал, спеціально калібрований таким чином, щоб добре описувати слабкі ван-дер-ваальсові взаємодії, чутливі до вибору методу розрахунку в цілому, зокрема до вибору потенціалу. Локальні частини функціоналу M06 залежать від трьох змінних: спінової щільності χ_σ і спінової щільності кінетичної енергії τ_σ :

$$\chi_\sigma = \frac{|\nabla \rho_\sigma|}{\rho_\sigma^{4/3}}, \quad \sigma = \alpha, \beta, \quad \tau_\sigma = \frac{1}{2} \sum_i^{occup} |\nabla \Psi_{i\sigma}|^2.$$

Функціонал M06 пов'язує з робочою змінною z_σ дві робочі функції γ і χ :

$$z_\sigma = \frac{2\tau_\sigma}{\rho_\sigma^{5/3}} - C_F, \quad C_F = \frac{3}{5}(6\pi^2)^{2/3},$$

$$h(\chi_\sigma, z_\sigma) = \frac{d_0}{\gamma(\chi_\sigma, z_\sigma)} + \frac{d_1\chi_\sigma^2 + d_2z_\sigma}{\gamma_\sigma^2(\chi_\sigma, z_\sigma)} + \frac{d_3\chi_\sigma^4 + d_4\chi_\sigma^2 z_\sigma + d_5z_\sigma^2}{\gamma_\sigma^3(\chi_\sigma, z_\sigma)},$$

$$\gamma(\chi_\sigma, z_\sigma) = 1 + \alpha(\chi_\sigma^2 + z_\sigma),$$

σ позначає компоненту вздовж довільного простору, зафіксованого віссю електронного кутового моменту обертання. Гібридний мета-функціонал M06 можна відобразити наступним чином:

$$E_X^{M06} = \sum_\sigma \int (F_{X_\sigma}^{PBE}(\rho_\sigma, \nabla \rho_\sigma) f(w_\sigma) + \varepsilon_{X_\sigma}^{LSDA} h_X(\chi_\sigma, z_\sigma)) dr,$$

тут $F_{X_\sigma}^{PBE}(\rho_\sigma, \nabla \rho_\sigma)$ – щільність обмінної енергії моделі PBE, $\varepsilon_{X_\sigma}^{LSDA}$ – локальне наближення спінової щільності

$$\varepsilon_{X_\sigma}^{LSDA} = -3/2 \left(\frac{3}{4\pi} \right)^{1/3} \rho_\sigma^{4/3},$$

$f(w_\sigma)$ – фактор підвищення спінової кінетичної щільності енергії

$$f(w_\sigma) = \sum_{i=0}^m a_i w_\sigma^i,$$

де змінна w_σ – функція t_σ , а t_σ – функція спінової щільності кінетичної енергії τ_σ і спінової щільності ρ_σ :

$$w_\sigma = \frac{t_\sigma - 1}{t_\sigma + 1}, \quad t_\sigma = \frac{\tau_\sigma^{LSDA}}{\tau_\sigma},$$

$$\tau_\sigma^{LSDA} = -\frac{3}{2} \left(\frac{3}{4\pi} \right)^{1/3} \rho_\sigma^{4/3}.$$