## Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования ПЕТРОЗАВОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

## ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи

## Журкин Дмитрий Викторович

## СВОЙСТВА ЦЕПНЫХ МОЛЕКУЛ – КОМПОНЕНТОВ МЕМБРАННЫХ СИСТЕМ. КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

01.04.07 — Физика конденсированного состояния

Диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук

> Научный руководитель: доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник ФГБУН ИБ Кар НЦ РАН

> > Рабинович А.Л.

Петрозаводск – 2015

# СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и основных обозначений4
Введение7
Глава 1. Обзор литературы и постановка задач работы 15
1.1. Углеводородные цепные молекулы: насыщенные и ненасыщенные. 15
1.2. Свойства углеводородных цепных молекул: эксперимент,
теория, компьютерное моделирование 22
1.2.1. Введение 22
1.2.1.1. Энергии ближних и дальних взаимодействий 24
1.2.1.2. Состояние в растворе и невозмущенное состояние27
1.2.2. Свойства в кристаллическом состоянии
1.2.3. Температуры плавления 33
1.2.4. Теплоемкость
1.2.5. Геометрические характеристики изолированных молекул38
1.2.6. Форма цепных молекул 40
1.2.7. Равновесная гибкость 44
1.3. Температуры плавления липидных молекул 45
1.4. Характеристика литературных данных 48
1.5. Постановка задач 53
Глава 2. Метод Монте-Карло – модель и техника вычислений 55
2.1. Средние значения 55
2.2. Метод Монте-Карло 64
2.2.1. Вычисление интегралов 65
2.2.2. Общий подход к оценке средних
2.3. Подходы к описанию молекул цепного строения
2.3.1. Жесткая модель цепной молекулы 73
2.3.2. Гибкая модель цепной молекулы 77
2.3.2.1. Гибкая модель с конечными отклонениями
несущественных переменных
2.3.2.2. Гибкие модели: некоторые приближения
2.3.2.3. "Классическая гибкая модель"
2.3.2.4. Модель с предельно упругими валентными углами
и валентными связями

2.4. Оценки средних величин 88
2.5. Силовое поле
2.6. Расчет энергии цепной молекулы 92
2.6.1. Весовые множители 94
2.7. Существенная выборка 95
2.8. Состояния цепной молекулы: расчетные формулы 103
Глава 3. Результаты компьютерного моделирования методом Монте-Карло 107
Введение107
3.1. Расстояния между концевыми атомами углерода111
3.2. Радиус инерции молекулы 118
3.3. Форма цепных молекул133
3.3.1. Компоненты радиуса инерции молекулы
3.3.2. Проекции молекул на главные оси инерции
3.3.3. Площади поперечных размеров молекул 150
3.4. Флуктуации 153
3.5. Конформационая теплоемкость 157
3.6. Равновесная гибкость 162
3.7. Температурный коэффициент размеров 166
Заключение 171
Результаты171
Выводы 175
Литература 177
Приложение 1. Параметры силового поля CHARMM27 199
Приложение 2. Описание строения макромолекул
Приложение 3. Разбиение конфигурационного пространства
Приложение 4. Потенциальная энергия фрагментов молекул
Приложение 5. Генераторы псевдослучайных чисел
Приложение 6. Существенная выборка конформаций: плотность вероятности 225
Приложение 7. Простая и существенная выборки: оценки средних
Приложение 8. Усреднение характеристик, расчет доверительных интервалов 230
Приложение 9. Применение технологии распараллеливания

#### Список сокращений и основных обозначений

ГПСЧ – генератор псевдослучайных чисел

- МД молекулярная динамика
- МК Монте-Карло
- ПСЧ псевдослучайные числа
- СК система координат
- ФХ фосфатидилхолин
- С-С простая связь между двумя атомами углерода (С)
- С=С двойная связь между двумя атомами углерода (С)
- CHARMM27 (Chemistry at HARvard Macromolecular Mechanics) название силового поля
- IUPAC International Union of Pure and Applied Chemistry
- MPI Message Passing Interface

SASMIC - Systematic, Approximately Separable, and Modular Internal Coordinates

Среднее значение любой величины обозначается угловыми скобками <...>

Переменная с точкой над ней обозначает её производную по времени

ср – теплоемкость системы при постоянном давлении

- *c*<sub>V</sub> теплоемкость системы при постоянном объеме
- С<sub>V</sub> конформационная теплоемкость
- d количество двойных связей в углеводородной цепной молекуле
- $d\{p\}$  сокращенная запись произведения дифференциалов  $dp_1dp_2...dp_n$
- $d{q}$  сокращенная запись произведения дифференциалов  $dq_1dq_2...dq_n$
- $\Delta S_{nn}$  энтропия плавления
- {e} = (e<sub>1</sub>, e<sub>2</sub>, ..., e<sub>6</sub>) набор из шести внешних координат (которые определяют местоположение и углы поворота системы в пространстве как целого относительно лабораторной системы координат)
- Е полная энергия заданной системы частиц
- *g*<sub>1</sub>, *g*<sub>2</sub>, *g*<sub>3</sub> максимальные проекции исследуемых молекул (с учетом центров всех атомов) на главные оси инерции
- h расстояние между концевыми атомами углерода молекулы
- <h<sub>0</sub><sup>2</sup>> средний квадрат расстояния между концевыми атомами углерода молекулы в невозмущенном состоянии

Н – некоторая макроскопическая наблюдаемая величина заданной системы частиц

*ћ* – приведенная постоянная Планка

#### I – тензор инерции заданной системы частиц

*k*<sub>в</sub> – постоянная Больцмана

К – кинетическая энергия рассматриваемой системы частиц

*l* – длина валентной связи

- L функция Лагранжа заданной системы
- *L* контурная длина цепи

т – масса частицы

n – количество обобщенных координат, характеризующих систему частиц

N – количество атомов углерода в углеводородной цепной молекуле

{p} = (p<sub>1</sub>, p<sub>2</sub>, ..., p<sub>n</sub>) – набор из п обобщенных импульсов, отвечающих, соответственно,

обобщенным координатам q<sub>1</sub>, q<sub>2</sub>, ..., q<sub>n</sub>, т.е.  $p_1 = \frac{\partial L}{\partial \dot{q}_1}$ ,  $p_2 = \frac{\partial L}{\partial \dot{q}_2}$ , ...,  $p_n = \frac{\partial L}{\partial \dot{q}_n}$ 

Р – давление (главы 1, 3)

- P({q},{p}) плотность вероятности, с которой рассматриваемая система принимает состояние с заданными обобщенными координатами {q} и импульсами {p} (глава 2)
- P({w}) плотность вероятности, с которой рассматриваемая система принимает состояния с определенными внутренними координатами {w}

 $\{q\} = (q_1, q_2, ..., q_n)$  – набор из n обобщенных координат

Q<sub>пл</sub> – теплота плавления

- S радиус инерции молекулы
- S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub> компоненты радиуса инерции системы частиц в ее "собственной" системе координат (с началом в центре масс и осями расположенными вдоль главных осей инерции данной системы)

 $<S_0^2>$  – средний квадрат радиуса инерции молекулы в невозмущенном состоянии

- *T* температура
- *Т*<sub>пл</sub> температура плавления
- *T<sub>c</sub>* температура фазового перехода "гель жидкий кристалл"
- U-потенциальная энергия рассматриваемой системы частиц
- Ushort энергия ближних взаимодействий

Ulong – энергия дальних взаимодействий

V – объем рассматриваемой системы частиц

 $\{w\} = (w_1, w_2, ..., w_{n-6})$  – набор из (n-6) внутренних координат (которые определяют

взаимное расположение атомов системы)

- ${x} = (x_1, x_2, ..., x_n)$  набор из n декартовых координат, характеризующих систему частиц
- X среднее арифметическое номеров всех атомов углерода основной цепи, которые участвуют в образовании двойных связей (это местоположение в цепи "центра" двойных связей)
- Z-статистический интеграл

 $\beta = 1/(k_{\rm B}T)$ 

- Д номер атома углерода, ближайшего к заданному концу цепи и участвующего в образовании первой (от данного конца цепи) двойной связи
- $\varepsilon_{\rm h^2}$  относительные флуктуации квадрата расстояния между концевыми атомами углерода молекулы
- $\varepsilon_{\rm s^2}$  относительные флуктуации квадрата радиуса инерции молекулы
- $\theta$  валентный угол
- *ф* угол внутреннего вращения (торсионный угол)

#### Введение

Актуальность работы. Молекулы цепного строения занимают важное место среди других молекулярных объектов живой и неживой природы. Равновесные и динамические свойства таких молекул исследуются в разных областях науки: физике конденсированного физике и/или химии высокомолекулярных соединений (полимеров), состояния, молекулярной физике и биофизике, биохимии и других [1-11]. Результаты таких исследований имеют огромное теоретическое и практическое значение для понимания строения и функционирования многих объектов и их использования в разных областях технологии (в частности, нанотехнологии) [12-14]. Одна из фундаментальных проблем установить взаимосвязи между химическим строением молекул и физическими свойствами образующихся веществ. Цепные молекулы - это многочисленные высокомолекулярные соединения и молекулы олигомеров (молекулы в виде цепочки из небольшого количества звеньев). Среди олигомерных молекул широко распространены цепи, содержащие двойные связи (ненасыщенные цепи). Они могут быть исходными продуктами в производстве поверхностно-активных веществ [15, 16], лакокрасочных материалов, изделий [17], эластомеров [18-20], синтетических волокон [21-23]. Немаловажное значение имеет способность многих олигомерных молекул к самоорганизации (к самосборке), в итоге которой могут формироваться весьма сложные системы, сфера приложений которых очень широка [12], в том числе мембраны. В состав мембран природного происхождения входят молекулы фосфолипидов; они образуют основу этих мембран, - липидные бислои. Молекулы фосфолипидов содержат углеводородные цепи (цепи жирных кислот) разного строения [11, 24, 25]. Наиболее распространены неразветвленные цепи, они обычно состоят из 12 – 24 атомов углерода и могут содержать от одной до шести двойных связей в различных положениях; в большинстве случаев конфигурация последних - cis. Исследованию равновесных и динамических физических свойств таких цепей посвящено значительное количество работ в литературе, но ввиду большого разнообразия молекул (это сотни комбинаций длины цепи, количества двойных связей, их конфигурации и местоположения), в целом наблюдается дефицит данных, и в итоге понимание многих явлений на молекулярном уровне не достигнуто.

Цепные молекулы изучаются экспериментально и теоретически. Теоретические методы включают аналитические подходы и имитационное компьютерное моделирование (компьютерный эксперимент). Большинство реальных цепных молекул имеют довольно

сложное строение, поэтому применение аналитических подходов для расчетов их свойств далеко не всегда дает искомый результат. Более эффективным теоретическим подходом на сегодня оказалось именно компьютерное моделирование; наиболее широко используются метод статистических испытаний (метод Монте-Карло, МК) и метод молекулярной динамики (МД) [26 – 43]. Моделирование позволяет получить детальную, на "атомном" уровне, информацию о свойствах молекулярных систем. В последние годы существенно повысилось быстродействие, увеличился объем памяти компьютеров, получили развитие многопроцессорные системы (кластеры), на которых можно осуществлять параллельные вычисления, в итоге изучаются все более и более сложные молекулярные системы, и пополняется фонд расчетных значений их физико-химических характеристик. Это касается и обсуждаемых углеводородных цепных молекул. Наиболее полный охват вариантов строения таких молекул в расчетах их свойств достигнут в настоящее время методом МК-моделирования [17; стр.409], хотя и здесь многие их равновесные свойства не изучены. При этом, однако, важно учесть следующее обстоятельство. В рамках компьютерного эксперимента даже одного и того же типа разные авторы могут применять подходы, которые существенно отличаются друг от друга. Например, применяя метод МК для имитации одних и тех же цепных молекул, используют разные приближения для описания их строения; по-разному учитывают (или не учитывают) взаимозависимость торсионных углов вдоль цепи, а их изменения рассматривают в рамках либо дискретного, либо непрерывного спектра; для расчета конформационной энергии используют разные наборы параметров атом-атомных потенциальных функций (силовых полей), а также компонентов энергии; разные приемы применяют для повышения эффективности расчетов и т.п. Это вносит определенные трудности при сравнении результатов компьютерного моделирования, полученных разными авторами для одних и тех же молекул. С другой стороны, чем больше существует моделей и вариантов расчетов, тем легче установить диапазон возможных значений любой искомой расчетной характеристики молекулы, представить степень ее "чувствительности" к условиям расчета. В итоге появляется возможность выявить такие тенденции в соотношениях "структура - свойства", которые являются устойчивыми, качественно сохраняются от модели к модели. Поэтому актуальной проблемой является разработка все более универсальных и совершенных моделей для описания разных цепных молекул и систем в наиболее реалистическом виде, дальнейшее развитие алгоритмов компьютерного моделирования, изучение свойств молекул в разных условиях.

**Цель** диссертационной работы: выявить, в рамках теоретического подхода, основные устойчивые тенденции в соотношениях "структура – свойства" насыщенных и ненасыщенных углеводородных цепных молекул в единообразных условиях выше температур плавления (в невозмущенном состоянии), а также восполнить ряд пробелов в их равновесных свойствах.

Для достижения цели нужно было решить следующие задачи:

– разработать универсальный подход для представления молекул заранее заданного химического строения, разработать обобщенный алгоритм для проведения компьютерных экспериментов методом МК с этими молекулами в условиях раствора и невозмущенного состояния, с возможностью учесть (а) реальное химическое строение любой цепи в полноатомном приближении, (б) обобщенную схему взаимозависимости внутренних вращений в цепи в пределах каждых трех последовательных торсионных углов, (в) изменение всех торсионных углов от 0 до 360 град в рамках непрерывного спектра, (г) компоненты конформационной энергии любых силовых полей;

– использовать эффективную выборку "по важности", – по энергии ближних взаимодействий при генерировании конформаций, учесть вероятности генерирования конформаций и вероятности их реализации в каноническом ансамбле для получения состоятельной оценки средних; создать соответствующее программное обеспечение;

– провести в единообразных условиях (в невозмущенном состоянии) компьютерные эксперименты для совокупности молекул, различающихся по (*i*) количеству атомов углерода, (*ii*) количеству двойных связей и (*iii*) их местоположению в цепи; рассчитать ряд их равновесных геометрических и термодинамических характеристик с использованием апробированного силового поля;

– установить зависимости "структура – свойства", а при наличии таких литературных данных, сравнение с которыми будет являться обоснованным, выявить тенденции, которые являются устойчивыми.

#### Методология и методы исследования.

В данной работе использован метод МК, в основу которого положена схема описания цепной молекулы как исходной системы частиц в рамках классической статистической механики, и разработанный автором алгоритм для МК-имитации конформационного поведения цепных молекул [44]. Методом МК изучена в невозмущенном состоянии совокупность характеристик ~70 неразветвленных углеводородных олигомерных молекул [45 - 47] с 16, 18, 20 и 22 атомами углерода в основной цепи, с метиленпрерывающимися

двойными связями *cis*. Изучены их конформационные свойства, ряд характеристик пространственной формы и размеров.

Структура диссертации. Диссертация состоит из введения, **3** глав, заключения, списка литературы и **9** приложений. Объем (без приложений) составляет **198** страниц, в том числе **76** рисунков, **3** схемы и **10** таблиц. Список литературы содержит **248** наименований. Приложения занимают **37** страниц, в том числе **18** рисунков и **8** таблиц.

Во Введении изложены аргументы, свидетельствующие об актуальности темы диссертационной работы, и обозначен круг рассматриваемых вопросов, сформулированы цели, задачи работы, приведены сведения о методах их решения, о новизне полученных результатов, их практической и теоретической ценности, а также описана общая структура работы.

**Глава 1** – это литературный обзор, в котором обозначены общие подходы, принятые в данной области, к вычислению энергии цепных молекул, к описанию их состояния в растворах разного качества. Кратко описаны основные результаты, известные в литературе и относящиеся к тем свойствам углеводородных цепных молекул, которые прямо или косвенно относятся к исследованиям настоящей диссертационной работы: затронуты их свойства в кристаллическом состоянии, данные о температурах плавления, теплоемкости, о геометрических свойствах и форме, о равновесной гибкости. В итоге дана характеристика положению в данной области на момент выполнения диссертационной работы и сформулированы задачи последней.

В главе 2 изложены принципы классического статистического описания системы частиц в разных переменных, приведены выражения для среднего значения любой макроскопической наблюдаемой величины, показаны взаимоотношения между ними. Подробно изложен разработанный автором универсальный подход для описания химического строения цепных молекул и обобщенный алгоритм МК для моделирования их конформационного поведения, в условиях раствора и невозмущенного состояния. Использованы полноатомное приближение, непрерывный спектр конформаций и обобщенная схема взаимозависимости внутренних вращений в пределах каждых трех последовательных торсионных углов цепи, а также специальные подходы для повышения эффективности вычислений.

В главе 3 представлены результаты расчетов свойств совокупности линейных углеводородных цепных молекул, содержащих и не содержащих двойные связи, в невозмущенном состоянии; расчеты выполнены на основе серии компьютерных

экспериментов методом МК, проведенных с помощью разработанных автором программ и предложенных алгоритмов.

В Заключении перечислены результаты выполненного исследования, описаны обнаруженные закономерности и сформулированы основные выводы.

В **Приложения** вынесено описание математических деталей некоторых вопросов: параметризация модифицированного силового поля CHARMM27, использованного в расчетах; техника представления макромолекул любого строения, развитая автором; разработанный математический формализм разбиения конфигурационного пространства трех торсионных углов на равновероятные состояния; иллюстрации зависимостей потенциальной энергии фрагментов молекул от некоторых торсионных углов; критерии сравнения генераторов псевдослучайных чисел; расчет плотности вероятности генерирования конформаций с помощью существенной выборки; сравнение оценок средних при генерировании конформаций методом простой и существенной выборки; формализм усреднения характеристик и расчета доверительных интервалов; технология распараллеливания, которая использована при генерировании конформаций цепных молекул.

Научная новизна работы определяется тем, что в ней впервые:

– разработан и реализован в программах алгоритм генерирования конформаций цепных молекул произвольного строения методом МК с использованием существенной выборки по энергии ближних взаимодействий, учитывающей взаимозависимость каждых трех углов внутреннего вращения вдоль цепи; при этом проведен учет вероятности генерирования конформаций и вероятности их реализации в каноническом ансамбле, и получены выражения для состоятельных оценок средних значений;

– в помощью разработанной модели получены оценки средних размеров и формы, гибкости совокупности углеводородных молекул, различающихся длиной цепи, количеством и местоположением двойных связей *cis*, в невозмущенном сотоянии с использованием силового поля CHARMM27; проведено сравнение с соответствующими характеристиками, вычисленными в литературе с учетом попарной взаимозависимости торсионных углов, и выявлены такие тенденции в зависимостях "структура - свойства", которые являются устойчивыми;

 – рассчитаны величины конформационной теплоемкости и относительных флуктуаций геометрических характеристик указанной совокупности невозмущенных углеводородных цепных молекул и изучены их зависимости от строения молекул;

– выявлена симбатность изменений гибкости молекул и относительных флуктуаций квадрата расстояния между концевыми атомами углерода от каждого из трех параметров строения (длины цепи, количества и местоположения двойных связей) при фиксировании двух других.

Теоретическая и практическая значимость исследования состоит в том, что разработанная модель и математические алгоритмы являются обобщенными, и обеспечивают возможность получать в будущем состоятельные оценки для средних характеристик еще не изученных молекул рассмотренного (и иного) строения, использующихся в технологических процессах или встречающихся в природных системах. Установленные устойчивые взаимозависимости "структура - свойства" для рассчитанной совокупности физико-химических свойств (и рассмотренных углеводородных молекул) имеют значение для интерпретации экспериментальных данных, способствуют пониманию разных аспектов явлений самоорганизации.

#### На защиту выносятся:

 алгоритм существенной выборки конформаций молекул заранее заданного химического строения в методе МК по их энергии ближних взаимодействий, учитывающей взаимозависимость каждых трех углов внутреннего вращения вдоль цепи;

– общие математические выражения, полученные для оценки средних в разработанном алгоритме МК;

 основные устойчивые тенденции в зависимостях "структура - свойства", выявленные по итогам проведенных компьютерных экспериментов методом МК и анализа литературы для разных молекул;

 установленные корреляции в изменениях разных характеристик, в том числе симбатность зависимостей гибкости молекул и относительных флуктуаций квадрата расстояния между концевыми атомами углерода от параметров строения цепи.

Публикации. По материалам работы опубликованы 4 статьи в журналах [44 - 47] из списка, рекомендованного ВАК РФ, 2 статьи в сборниках [48, 49], а также 21 тезисов Всероссийских и международных конференций [50 – 70].

**Личный вклад автора**. Автор принимал непосредственное участие в разработке теоретической модели, математического алгоритма МК для имитации конформационного поведения цепных молекул; реализовал алгоритм в пакете программ; лично провел с его помощью моделирование всех рассмотренных молекул методом МК; принимал участие в обработке рассчитанных данных, интерпретации результатов, в подготовке публикаций.

Достоверность полученных в работе результатов и выводов обеспечивается использованием базовых подходов компьютерного моделирования; апробацией для предельных случаев разработанного программного обеспечения; использованием надежных исходных структурных данных молекул, и конечных математических выражений, дающих состоятельную оценку средних; генерированием представительных выборочных совокупностей конформаций для достижения надлежащей точности расчетных характеристик; достигнутой корреляцией авторских результатов с теми экспериментальными данными и/или теоретическими результатами из других работ, сравнение с которыми является обоснованным.

Апробация работы. Основные результаты диссертации были представлены и обсуждены на XVII и XIX Всероссийских конференциях "Структура и динамика молекулярных систем" (Яльчик, республика Марий-Эл, 2010, 2012), XV Симпозиуме по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул (Петрозаводск, 2010), III и IV Всероссийских школах-конференциях для молодых ученых "Макромолекулярные нанообъекты и полимерные нанокомпозиты" (Москва, 2011, 2012), XIII Всероссийском симпозиуме по прикладной и промышленной математике (летняя сессия, Петрозаводск, 2012), IV Съезде биофизиков России (Нижний Новгород, 2012), Всероссийской конференции "Актуальные проблемы физики полимеров и биополимеров", посвященной 100-летию со дня рождения М.В. Волькенштейна и А.А. Тагер (Москва, 2012), VI Всероссийской Каргинской конференции "Полимеры – 2014" (Москва, 2014), 8-м Международном Симпозиуме "Molecular Order and Mobility in Polymer Systems" (Санкт-Петербург, 2014).

Благодарности. Выражаю глубокую благодарность своему научному руководителю гл. науч. сотр. ФГБУН ИБ КарНЦ РАН, д.ф.-м.н. А.Л. Рабиновичу за помощь на всех этапах работы, руководителю научной стажировки в Стокгольмском университете (1.11.2012 – 31.08.2013) проф. А.П. Любарцеву (А.Р. Lyubartsev), директору ФГБУН ИБ КарНЦ РАН чл.-корр. РАН Н.Н. Немовой, д.б.н. Р.У. Высоцкой и к.б.н. П.О. Рипатти за поддержку работы. Автор благодарен зав. каф. физики твердого тела физико-технического факультета ФГБОУ ВПО ПетрГУ, д.ф.-м.н., проф. В.А. Гуртову за поддержку данного направления исследований, а также выражает свою искреннюю признательность всем сотрудникам кафедры за доброжелательное отношение. Автор благодарен коллегам и участникам разных конференций д.ф.-м.н., проф. Т.М. Бирштейн, д.т.н. Б.З. Белашеву, д.х.н. И.А. Роновой, д.х.н., акад. РАЕН А.Е. Чалых, д.ф.-м.н. А.Б. Ремизову, д.ф.-м.н. В.А. Иванову, д.ф.-м.н. Ю.Л. Павлову, к.ф.-м.н. А.Л. Талису, к.ф.-м.н. Е.М. Пестряеву,

к.ф.-м.н. М.А. Мазо, к.ф.-м.н. А.А. Полоцкому, К.Х.Н. А.С. Павлову, к.ф.-м.н. В.П. Волошину за ценные замечания во время обсуждений отдельных результатов настоящей работы. a также Д.С. Столярову за консультации вопросам по распараллеливания программ.

Компьютерное моделирование методом МК проведено с использованием разработанного автором (на языке FORTRAN 90) программного обеспечения, реализующего алгоритм [44], на кластере Lindgren (Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden). Для визуализации объемных молекулярных моделей использована программа VMD (Theoretical Biophysics Group at the University of Illinois, USA).

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования Петрозаводский государственный университет (ФГБОУ ВПО ПетрГУ) и Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт биологии Карельского научного центра Российской академии наук (ФГБУН ИБ КарНЦ РАН). В ходе ее выполнения для решения отдельных задач была получена финансовая поддержка от нескольких проектов: проекта РФФИ 10-03-00201, программы 00675/2009 шведского института Visby, программ президента РФ "Ведущие научные школы" НШ-1642.2012.4 и НШ-1410.2014.4. Автором была получена стипендия Президента РФ для обучения аспирантов за рубежом, стажировка состоялась с 1.11.2012 по 31.08.2013 (Department of Materials and Environmental Chemistry, Stockholm University, Sweden).

#### Глава 1. Обзор литературы и постановка задач работы

В настоящей главе перечислены и кратко описаны основные результаты исследований, известных по литературе и относящихся к свойствам углеводородных цепных молекул. При этом рассмотрены не все возможные их свойства, а лишь такие, которые прямо или косвенно относятся к задачам настоящей диссертационной работы. Литературные данные по некоторым свойствам приведены также в главе 3, поскольку там имеется возможность обсудить их в сравнении с соответствующими расчетными данными, полученными в настоящей работе.

#### 1.1. Углеводородные цепные молекулы: насыщенные и ненасыщенные

Как упоминалось во Введении, олигомерные углеводородные цепи могут быть как синтетического происхождения и служить исходными продуктами в производстве разных поверхностно-активных веществ, лакокрасочных изделий, резины, синтетических волокон и т.д., так и природного происхождения. Выбор химического строения молекул олигомеров, равновесные свойства которых изучены в данной работе, во многом обусловлено тем, что именно такие неразветвленные углеводородные олигомерные цепи входят в состав молекул фосфолипидов, образующих основу биомембран. Это молекулы вида  $CH_3-(CH_2)_a-(CH=CH-CH_2)_d-(CH_2)_b-CH_3$ , где *a*, *b*, d – целые; d - количество двойных связей; количество атомов углерода N = a+b+3d+2.

Для сокращенного обозначения химического строения цепных молекул такого вида в данной работе будет использована одна из номенклатур, принятых для обозначения строения углеводородных цепей жирных кислот, - так называемая "п минус" номенклатура (хотя в реальных цепях жирных кислот одной из концевых групп является группа СООН, которая в рассматриваемых нами молекулах заменена на группу CH<sub>3</sub>). Она применяется в том случае, когда все двойные связи в цепи являются "метиленпрерывающимися", т.е. между каждой парой двойных связей находится одна метиленовая группа, CH<sub>2</sub>. Как правило, будем обозначать строение такой цепи следующим образом:

#### N:d(n $-\Delta$ )cis,

где N – количество атомов углерода в цепи; число d после двоеточия – это количество двойных связей; *cis* (или *trans*) – их конфигурация. Буква "n" в скобках в этом обозначении не принимает никаких численных значений, она является символом и лишь означает, что используется "n минус" номенклатура, т.е. местоположение – число " $\Delta$ " –

первой двойной связи отсчитывается от номера атома углерода концевой метильной группы СН<sub>3</sub> цепи (ей отвечает атом углерода № 1, нумерация атомов проводится от конца цепи к ее началу). Другими словами, указанное число " $\Delta$ " означает, что первая двойная связь расположена между атомами углерода номер " $\Delta$ " и " $\Delta$ +1" от конца цепи; местоположения второй и последующих (если они есть в цепи, т.е. если d > 1) в обозначении не указываются, поскольку легко вычисляются, - они равны " $\Delta$ +3", " $\Delta$ +6", " $\Delta$ +9" и т.д. Для краткости иногда опускают фрагмент (n– $\Delta$ )*cis*, т.е. обозначают цепь сокращенно *N*:d, если это не может вызвать недоразумений. Например, 18:3(n-3)*cis* обозначает молекулу с 18 атомами углерода и 3-мя метиленпрерывающимися двойными связями, первая из которых начинается у атома углерода №3, вторая – у атома №6, третья – у атома №9. Равнозначной формой записи для этой углеводородной цепи (также заимствованной из литературы по жирным кислотам) будет в настоящей работе иногда служить 18:3 $\omega$ 3*cis*.

Следует отметить, что в так называемой "систематической" номенклатуре положение двойной связи в цепях ненасыщенных жирных кислот указывают цифрами в виде приставки перед названием кислоты, при этом атомом №1 считают атом углерода карбоксильной группы СООН, например: цис-9,12-октадекадиеновая кислота, часто обозначаемая сокращенно в виде цис- $\Delta$ 9,12-18:2 (иногда цис- $\Delta$ <sup>9,12</sup>-18:2). В данной номенклатуре следует перечислять явно положения всех двойных связей цепи. Подчеркнем, что  $\Delta$  фигурирует в ней как символ и отличается от использованного нами  $\Delta$  в обозначении N:d(n– $\Delta$ )cis (набранного курсивом), которое является числом.

Наконец, используются в литературе также и *тривиальные* названия жирных кислот (они существуют не для всех кислот), например: линолевая кислота. Названия и обозначения некоторых распространенных насыщенных и ненасыщенных жирных кислот перечислены ниже:

Систематическое название	Тривиальное название	Упрощенное
		обозначение
Тетрадекановая	Миристиновая	14:0
Гексадекановая	Пальмитиновая	16:0
Октадекановая	Стеариновая	18:0
Эйкозановая	Арахиновая	20:0
Докозановая	Бегеновая	22:0
цис-9-октадеценовая	Олеиновая	18:1(n-9) <i>cis</i>
цис-9,12-октадекадиеновая	Линолевая	18:2(n-6) <i>cis</i>
цис-9,12,15-октадекатриеновая	α-Линоленовая	18:3(n-3) <i>cis</i>
цис-5,8,11,14-эйкозатетраеновая	Арахидоновая	20:4(n-6) <i>cis</i>
цис-4,7,10,13,16,19-докозагексаеновая	-	22:6(n-3) <i>cis</i>

Упрощенные обозначения, приведенные в 3-й колонке этой таблицы для жирных кислот, мы используем в настоящей работе для углеводородных цепей. Далее, при сокращенном обозначении строения любой молекулы фосфолипида (содержащей полярную головную группу и 2 углеводородных цепи) указывается сначала строение первой углеводородной цепи в номенклатуре "n минус", затем через косую черту – второй цепи, а затем – название головной группы.

В отличие от цепей жирных кислот, в которых отсчет положений двойных связей от концевой метильной группы CH<sub>3</sub> цепи является однозначным (поскольку есть одна метильная группа CH<sub>3</sub>, а с противоположного конца цепь имеет группу COOH), в цепях углеводородных олигомеров отсчет положений может осуществляться от любой из двух концевых групп CH<sub>3</sub>; этот вопрос подробно рассмотрен во введении к главе 3.

Если двойные связи в цепи не являются метиленпрерывающимися, или в цепи присутствуют связи разных конфигураций, то для обозначения строения такой цепи обычно используется систематическая номенклатура, в которой перечисляются местоположения и конфигурации каждой двойной связи вдоль по цепи.

Типичная биомембрана содержит много типов разных липидных молекул, – они могут различаться головными группами и сочетаниями углеводородных цепей, рис.1.1.



Рис.1.1. А – шаро-стержневая модель и Б – объемная модель молекулы 1,2-димиристоил*sn*-глицеро-3-фосфатидилхолина (ФХ).

Сокращенное обозначение молекулы в номенклатуре "п минус" 14:0/14:0 ФХ. В - Жидко-мозаичная модель структуры мембраны [71]: 1 – липидный бислой; 2 – полярные головные группы молекул липидов (в виде сфер); 3 – углеводородные цепи липидов; 4 – молекула холестерина; 5 – периферический мембранный белок; 6 – интегральные белки (изображения белков – условные). Структурная схема, шаро-стержневая и объемная модели молекулы 18:0 (октадекановой цепи CH<sub>3</sub> - (CH<sub>2</sub>)<sub>16</sub> - CH<sub>3</sub>) могут быть представлены в виде, изображенном на рис.1.2:



Рис.1.2. **А** - структурная схема углеводородной молекулы 18:0. Стрелками обозначены углы внутреннего вращения φ<sub>1</sub>, φ<sub>2</sub>, φ<sub>3</sub>,..., φ<sub>17</sub> вокруг связей С-С. **Б** – шаро-стержневая и **B** – объемная модели этой молекулы.

 $\mathbf{D} = \max_{\mathbf{D}} \left( \sum_{i=1}^{n} \sum_{j=1}^{n} \sum_{i=1}^{n} \sum_{i=1}^{n} \sum_{i=1}^{n} \sum_{i=1}^{n} \sum_{i=1}^{n} \sum_{j=1}^{n} \sum_{i=1}^{n} \sum_{i=1}^{n} \sum_{i=1}^{$ 

Условные цвета атомов: С – зеленый, Н – белый (серый). Представленная конформация молекулы является наиболее вытянутой ("транс-зигзаг").

Очень важную роль в структурной организации и функционировании природных мембран играют ненасыщенные углеводородные цепи липидов. Разные аспекты этой роли, несмотря на большое количество нерешенных до сих пор вопросов, широко обсуждаются в литературе (см., напр., [72 - 77], а также ссылки в этих работах). Можно отметить, что одной из главных функций ненасыщенных цепей в природной мембране считается поддержание "жидкостности" мембраны на требующемся уровне [77]. Так, экспериментально установлено, что при адаптации организма к низким температурам концентрация ненасыщенных цепей (точнее, липидов, в состав которых входят

ненасыщенные цепи) в его клеточных мембранах увеличивается. В связи с этим температура перехода липидного бислоя мембраны из гель-фазы в жидкокристаллическое состояние (см. разделы 1.2.2, 1.2.3, 1.3) уменьшается. При высоких температурах концентрация ненасыщенных цепей в бислое, наоборот, снижается, т.е. температура перехода "гель – жидкий кристалл" увеличивается. Однако если принять к сведению лишь эту тенденцию, нельзя объяснить весь спектр экспериментальных данных. Для поддержания требующегося уровня "жидкостности" было бы вполне достаточно моноеновых и диеновых цепей, поскольку, согласно экспериментальным данным (см. раздел 1.3), дальнейший рост количества двойных связей в цепях липидов уже не приводит к существенному изменению температур перехода (плавления). Вместе с тем экспериментально обнаружено, что в некоторых природных мембранах имеется большое количество полиненасыщенных цепей с количеством двойных связей 3, 4, 5, 6. Для объяснения этих фактов были предложены [77] иные представления. А именно, поскольку ранее было установлено, что в этих мембранах липидами с полиненасыщенными цепями (например, цепями 22:6(n-3)cis) окружены преимущественно интегральные белки (рис.1.1-В), было выдвинуто предположение [77], что полиненасыщенные цепи необходимы для правильного функционирования этих белков. Обоснование этого предположения сделано по результатам проведенных компьютерных экспериментов [77] и вычисленных свойств полиненасыщенных цепей:

(а) Полиненасыщенные цепи обладают высокой гибкостью и благодаря этому могут способствовать поддержанию необходимой конформационной подвижности белков при температурах выше температуры фазового перехода "гель – жидкий кристалл" [77];

(б) Характеристики полиненасыщенных цепей в целом и их сегментов слабо меняются при изменении температуры по сравнению с другими цепями данного класса. Это способствует стабилизации взаимодействий между белками и окружающими их полиненасыщенными липидами в достаточно широком диапазоне температур [77];

(в) В случае понижения температуры окружающей среды и перехода липидного бислоя в гель-фазу его полиненасыщенные цепи образуют вытянутую конформацию ("уголковообразную", см. раздел 1.2.2), которая является комплементарной себе подобным, а также конформации "транс-зигзаг" насыщенных цепей. В результате образуются структуры бислоя с высокой плотностью упаковки, но свободные от высоких механических напряжений и, следовательно, более устойчивые к разрушению [77].

На рис.1.3. представлены структурные схемы, шаро-стержневые и объемные модели нескольких ненасыщенных молекул.



Рис.1.3. Структурные схемы и модели ненасыщенных углеводородных цепей: А, Б, В - 18:1(n-9)*cis* (октадеценовая цепь, CH<sub>3</sub> - (CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub> - CH=CH - (CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub> - CH<sub>3</sub>); это

цепь с одной двойной связью *cis*, соединяющей 9-й и 10-й атомы углерода; Г, Д, Е - 18:2(n-6)*cis* (октадекадиеновая цепь, CH<sub>3</sub> - (CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub> - CH=CH - CH<sub>2</sub> - CH=CH - (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub> - CH<sub>3</sub>); это цепь с двумя двойными связями cis, соединяющими 6-й и 7-й, 9-й и 10-й атомы углерода;

Ж, З, И - 18:3(n-3)*cis* (октадекатриеновая цепь, CH<sub>3</sub> - (CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub> - CH=CH - CH<sub>2</sub> - CH=CH - CH<sub>2</sub> - CH=CH - CH<sub>2</sub> - CH<sub>3</sub>); это цепь с тремя двойными связями cis, соединяющими 3-й и 4-й, 6-й и 7-й, 9-й и 10-й атомы углерода. Стрелками на всех структурных схемах обозначены углы внутреннего вращения  $\varphi_1$ ,  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$ ,... вокруг простых связей С-С. Условные цвета атомов: углерод при простых С–С связях – зеленый; углерод при двойных С=С связях – желтый; водород – серый.

Приведенные концепции о роли ненасыщенных молекул нельзя считать исчерпывающими, возможны и другие их функции. Требуются дополнительные исследования свойств углеводородных молекул разного строения для адекватного понимания существующих и появляющихся в литературе экспериментальных данных.

Как отмечалось, разные углеводородные цепи, содержащие двойные связи, важны для решения разных технологических задач (это исходные продукты как в производстве поверхностно-активных веществ, лакокрасочных материалов, изделий, эластомеров, синтетических волокон, так и для образования более сложных систем в результате процессов самоорганизации). Кроме того, они входят в состав многих природных объектов. Целесообразно перечислить здесь ряд биофизических (и биохимических) данных о степени распространенности в природе некоторых конкретных углеводородных цепей (в том числе таких, которые изображены на рис.1.3), в виде жирных кислот. Это позволит оценить и степень значимости проблем, связанных с изучением свойств таких молекул. Так, цепь 18:1(n-9) *cis* является наиболее распространенной моноеновой цепью жирных кислот в тканях животных и растений. Например, в ацилглицеринах арахисового масла содержание этой кислоты составляет 35-60 % [78] (или даже более, 35-69 % [79]) от суммы всех жирных кислот, а в одном из видов подсолнечного масла (HO sunflower 90plus) – даже 91-92 % [79]; жирная кислота 18:1(n-9)cis - это основной компонент оливкового масла (до 78 %). Цепь 18:2(n-6) cis жирной кислоты в большом количестве можно найти в семенах льна, в грецких орехах; это основной компонент жирных кислот подсолнечного масла (48-74 %), соевого масла (48-59 %), хлопкового масла (47 - 58 %) [79]; цепь 18:2(n-6)*cis* может достигать 75 % от суммы жирных кислот молекул кардиолипинов сердца животных [80]. Цепь жирной кислоты 18:3(n-3)cis – основной компонент масла семян льна (56-71 %) [79]. Цепь 18:4(n-3)*cis* обнаружена в разных количествах в нескольких видах водорослей (до 27 %), в грибах и тканях животных [81]. Цепь жирной кислоты 18:5(n-3)cis найдена в некоторых группах водорослей пресноводного фитопланктона [82]. Цепь 20:4(n-6)cis представляет собой одну из основных жирных кислот в клеточных мембранах млекопитающих и других природных объектов (см., напр., [83]). Цепь жирной кислоты 20:5(n-3)cis – одна из наиболее важных в так называемом "семействе (n-3) кислот"; она широко встречается в рыбьем жире и водорослях [84], это важная составляющая фосфолипидов тканей животных, особенно мозга. Цепь докозагексаеновой кислоты, 22:6(n-3)cis, - это ненасыщенная цепь с 6 двойными связями, которая в природе встречается повсеместно. Она является основным компонентом рыбьего жира, составляет 40 % в полиненасыщенных жирных кислотах

мозга и 60 % - в жирных кислотах сетчатки глаз [84]. Таким образом, перечисленные данные свидетельствуют о том, что молекулы данного класса, действительно, играют важную роль в природе, технике и технологии.

Различия в свойствах обсуждаемых молекул обусловлены разницей в их строении и в характере внутренних вращений вокруг С-С связей. Одна из особенностей их строения чередование двойных *cis*-связей C=C с двумя простыми C-C связями: -(CH=CH-CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub>-, "метиленпрерывающиеся". В т.е. двойные связи литературе имеются экспериментальные данные по геометрическому строению таких молекул [3, 6, 85 - 88]: типичная равновесная длина валентной связи CH2-CH2 равна приблизительно ~1.535 Å, длина связи CH<sub>2</sub>–CH, соседней с двойной C=C, равна ~1.507 Å, длина двойной связи CH=CH равна ~1.333 Å. Типичные значения равновесных валентных углов CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub> в цепях такого типа ~112°, углов CH<sub>2</sub>-CH=CH при двойной связи ~125°. Очень важен характер внутренних вращений вокруг связей С-С остова молекулы, т.к. при вращениях меняются взаимные расположения ее атомов в пространстве. Экспериментальные значения потенциальных барьеров внутреннего вращения, т.е. разницы в энергиях между заслоненной и скрещенной конформациями, известны [3, 85, 86]: для поворота вокруг связи CH2-CH2 барьер равен ~3 ккал/моль, энергетически выгодна скрещенная конформация; для связи CH2-CH барьер равен ~2 ккал/моль, энергетически выгодна заслоненная конформация, когда связь H-C группы CH<sub>2</sub> лежит в одной плоскости с двойной связью CH=CH. Барьер для поворота вокруг двойных связей C=C равен ~60 ккал/моль [86; стр. 153]. Изучены и зависимости потенциальной энергии взаимодействия любой пары валентно не связанных атомов от расстояния между ними. В литературе существуют варианты аппроксимации этих зависимостей (и других характеристик молекул), оформленные в виде "силовых полей"; более подробно вопрос о силовых полях обсуждается в разделе 2.5 и Приложении 1.

# 1.2. Свойства углеводородных цепных молекул: эксперимент, теория, компьютерное моделирование

#### 1.2.1. Введение

Свойства углеводородных цепных молекул существенно различаются в зависимости от температуры: при низких температурах (в кристаллическом состоянии или гель-фазе в мембране) реализуются лишь отдельные, низкоэнергетические конформации, а при

высоких температурах существует равновесная смесь разных конформеров, и любая средняя характеристика молекулы является результатом статистического усреднения по всем конформациям.

Для исследования свойств этих молекул используются как экспериментальные, так и теоретические методы. Среди экспериментальных методов следует назвать рентгеноструктурный анализ, газовую электронографию, микроволновую спектроскопию, электронно-микроскопические методы (для исследования геометрии молекул) [6, 89, 90], метод вискозиметрии, метод диффузии, метод светорассеяния, осмометрический метод определения молекулярных весов в растворе) [89, 90], метод двойного (для лучепреломления в потоке жидкости (для определения формы молекул в растворе) [1, 89]. Теоретические методы включают различные аналитические подходы, а также имитационное компьютерное моделирование. Получить строгие конечные выражения для средних характеристик реальных цепных молекул, используя аналитические вычисления, всегда желательно, но ввиду сложности строения этих молекул это далеко не всегда достижимо. В итоге в аналитических теоретических подходах вынужденно используют различные упрощения и приближения, т.е. модели, в которых описание атомных групп макромолекул, связей между ними, их взаимодействий в той или иной степени упрощено. Среди таких упрощенных моделей наибольшей известностью в литературе [1 - 3, 6, 7] отличаются свободно-сочлененная модель; модель цепи с фиксированными валентными углами и со свободным или заторможенным внутренним вращением, без корреляций; модель крутильных колебаний; персистентная модель; поворотно-изомерная модель; модель "бусинок" с гауссовыми корреляциями положений соседних звеньев.

Однако большую ценность представляют такие теоретические подходы, которые позволяют получить средние характеристики цепной молекулы, но при этом отразить детали ее строения и особенности внутренних вращений реалистически. В этом случае есть возможность осуществить прямое сравнение результатов расчетов разных свойств конкретных молекул с соответствующими экспериментальными данными или, при отсутствии последних, дать прогноз для этих свойств. Таким подходом является имитационное компьютерное моделирование. На сегодня его можно отнести к наиболее эффективным теоретическим подходам для исследования свойств молекулярных систем.

#### 1.2.1.1. Энергии ближних и дальних взаимодействий

Очень важным вопросом в любом теоретическом подходе является вопрос о вычислении энергии U изучаемой молекулы. Здесь мы будем рассматривать этот вопрос лишь с позиций классической механики и коснемся только основных положений. Если рассматривается молекула цепного строения, состоящая из некоторых мономерных единиц (групп атомов), то в описании взаимодействий этих единиц между собой обычно ограничиваются попарно-аддитивным приближением, т.е. пренебрегают энергиями взаимодействия одновременно трех, четырех и более мономерных единиц. Тогда энергию U можно представить в виде суммы следующих слагаемых [6]:

$$U = \sum_{i=1}^{N_m} U_i + \sum_{i=1}^{N_m-1} U_{i,i+1} + \sum_{i=1}^{N_m-2} U_{i,i+2} + \sum_{i=1}^{N_m-3} U_{i,i+3} + \sum_{i=1}^{N_m-4} U_{i,i+4} + \sum_{i=1}^{N_m-5} U_{i,i+5} + \sum_{i=1}^{N_m-6} U_{i,i+6} + \sum_{i=1}^{N_m-7} U_{i,i+7} + \dots$$

Здесь

*N<sub>m</sub>* – количество мономерных единиц в молекуле;

первое слагаемое – это сумма энергий взаимодействия атомов внутри всех мономерных единиц; второе слагаемое – это сумма энергий взаимодействия пар соседних мономерных единиц; третье слагаемое – это сумма энергий взаимодействия пар мономерных единиц, разделенных только одной мономерной единицей в цепи;

четвертое слагаемое – это сумма энергий взаимодействия пар мономерных единиц, разделенных двумя последовательными мономерными единицами; и т.д. Как правило, в большинстве конформаций молекул (например, в растворе) увеличение разности в номерах мономерных единиц означает увеличение расстояния между ними в пространстве, т.е. уменьшение энергии взаимодействия между ними. Распространенным подходом в связи с этим является разделение всех слагаемых написанной выше суммы на две части. Сумму нескольких первых слагаемых (сумм) считают энергией ближних взаимодействий U<sub>short</sub>, - например, сумму  $\sum_{i=1}^{N_m-1} U_i + \sum_{i=1}^{N_m-1} U_{i,i+2} + \sum_{i=1}^{N_m-3} U_{i,i+3} + \sum_{i=1}^{N_m-4} U_{i,i+4}$  или

сумму  $\sum_{i=1}^{N_m} U_i + \sum_{i=1}^{N_m-1} U_{i,i+1} + \sum_{i=1}^{N_m-2} U_{i,i+2} + \sum_{i=1}^{N_m-3} U_{i,i+3} + \sum_{i=1}^{N_m-4} U_{i,i+4} + \sum_{i=1}^{N_m-5} U_{i,i+5}$ . Сумму остальных членов

считают энергией дальних взаимодействий  $U_{long}$ , т.е. сумму  $\sum_{i=1}^{N_m-5} U_{i,i+5} + \sum_{i=1}^{N_m-6} U_{i,i+6} + \dots$  или

сумму  $\sum_{i=1}^{N_m-6} U_{i,i+6} + \sum_{i=1}^{N_m-7} U_{i,i+7} + \dots$ , соответственно; см. также раздел 1.2.1.2. В итоге используют выражение  $U = U_{short} + U_{long}$ . Количество слагаемых в  $U_{short}$  зависит от выбранного приближения.

Далее, слагаемые, входящие в  $U_{short}$ , можно разделить по другому критерию, - по их зависимости от последовательных углов внутреннего вращения  $\varphi_{\gamma}$ . При этом каждый угол  $\varphi_{\gamma}$  может оказаться в одном из слагаемых или в нескольких слагаемых. Тогда  $U_{short}$  можно представить суммой вида  $\sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma})$ , или вида  $\sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1})$ , или  $\sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+2})$ ,

или 
$$\sum_{\gamma} U_{\gamma}(\phi_{\gamma},\phi_{\gamma+1},\phi_{\gamma+2},\phi_{\gamma+3})$$
, и т.д.

При рассмотрении этой схемы возникает вопрос: Сколько коррелирующих торсионных углов (два, три или более) нужно учесть при вычислении в  $U_{short}$ , чтобы при решении конкретной задачи получить оптимальный результат? Это зависит от данной задачи, от строения рассматриваемой цепи (от жесткости и т.д.), и в литературе на этот счет имеются некоторые данные.

(*a*) Если взаимозависимость внутренних вращений вообще не учитывать, т.е. вычислять энергию  $U_{short}$  молекулы как сумму энергий таких фрагментов вдоль по цепи, которые содержат лишь по одному торсионному углу,  $U_{short} = \sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma})$ , то модель обычно приводит к расхождениям расчетных результатов с данными более реалистического рассмотрения. Например, для цепей полиметилена замечены отличия в характеристическом отношении и его зависимости от длины цепи [3; стр.344].

(б) Существенные преимущества имеет модель вычисления энергии с учетом попарной взаимозависимости внутренних вращений вдоль по цепи:  $U_{short} = \sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1}).$ 

Например, для насыщенных углеводородных цепей она позволяет учесть так называемый "эффект пентана" [3, 86, 91]. Он состоит в том, что некоторые конформации фрагмента CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub> имеют малые вероятности для реализации, поскольку в них концевые CH<sub>2</sub>-группы частично перекрываются. Если "эффект пентана" не учтен, то вероятности конформаций, в которых торсионные углы отвечают гош-изомерам (т.е. минимумам энергии при значениях угла 60 град. и 300 град., при отсчете от заслоненной конформации), считались бы намного более высокими, чем в реальности [3, 86, 91].

(в) Если при моделировании молекул рассчитывается ее полная энергия, то результат вычисления средних характеристик не зависит от того, каким формальным образом эта энергия разделена на энергию  $U_{short}$  и  $U_{long}$ . Но для невозмущенного [3] состояния молекул (см. раздел 1.2.1.2: в невозмущенном состоянии  $U_{long}$  не учитывается) этот результат зависит от того, какое количество последовательных торсионных углов учтено в энергии  $U_{short}$ . Например, для модельных цепей н-алканов такая зависимость продемонстрирована

в специальном исследовании [92]. В нем оценено влияние разных способов учета  $U_{short}$  на свойства цепочек. А именно, с помощью метода МК, в рамках модели объединенных атомов (т.е. CH<sub>2</sub> или CH<sub>3</sub> группы считали единым атомом), при разных вариантах расчета  $U_{short}$  были вычислены средние характеристики насыщенных молекул (н-алканов), состоящих из 2, 3, ..., 51 атомов, в невозмущенном состоянии; температура T = 373 К. Авторами работы [92] проведены расчеты для пяти вариантов: ближними считали взаимодействия пар атомов, разделенных не более чем 3, 4, 5, 7 или 10 валентными связями, т.е.  $U_{short}$  вычисляли в пределах фрагментов, содержащих 1, 2, 3, 5 или 8 последовательных торсионных углов, соответственно. Компоненты энергии  $U_{short}$  фрагментов во всех 5 вариантах взяты единообразно: энергия валентных связей, валентных углов, торсионная энергия и энергия невалентных взаимодействий. Показано, что изменение варианта расчета  $U_{short}$ , т.е. переход от варианта  $U_{short} = \sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1})$  к

варианту  $U_{short} = \sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1}, \varphi_{\gamma+2})$ , затем к варианту  $U_{short} = \sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1}, \varphi_{\gamma+2}, \varphi_{\gamma+3})$ , затем к  $U_{short} = \sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1}, \varphi_{\gamma+2}, \varphi_{\gamma+3}, \varphi_{\gamma+4})$ , ...,  $U_{short} = \sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1}, ..., \varphi_{\gamma+9})$ , приводит в

итоге к изменению величины среднего квадрата радиуса инерции  $\langle S^2 \rangle$ , среднего расстояния между концевыми атомами  $\langle h^2 \rangle$  этих молекул [92]. Оценки, проведенные нами на основе графических зависимостей, полученных в работе [92], показали, например, что величина  $\langle h^2 \rangle$  цепи из 22 атомных групп, при учете взаимозависимости 5 торсионных углов отличалась на ~11% по сравнению с величиной  $\langle h^2 \rangle$  с учетом 2-х торсионных углов; а учет 8 торсионных углов увеличил разницу до ~18%.

Вместе с тем разделение конформационной энергии молекулы на  $U_{short}$  и  $U_{long}$  является традиционным [3]. Тогда нужно, чтобы при расчете энергии  $U_{short}$  для конкретной цепной молекулы "глубина" корреляции торсионных углов была выбрана так, чтобы не возникало большого количества самопересечений участков фрагмента, которые значительно удалены друг от друга вдоль по цепи, но сближаются за счет ее изгиба [3]. Эта концепция будет еще обсуждена в разделе 1.2.1.2. С другой стороны, строгих правил, ограничивающих количество коррелирующих торсионных углов при расчете энергии  $U_{short}$ , не установлено. Ситуация зависит от конкретного строения молекул и специфики внутренних вращений в них (см. раздел 1.4).

#### 1.2.1.2. Состояние в растворе и невозмущенное состояние

Выше уже было отмечено, что молекулы цепного строения могут находиться в кристаллическом состоянии (при низких температурах) и в жидком (аморфном) или газообразном состоянии (при высоких температурах). Жидкое состояние может реализоваться в расплаве или в растворе. В последнем случае в физике макромолекул обсуждают так называемое "термодинамическое качество" растворителя. Растворитель по этому параметру разделяют на "хороший" и "плохой" [3]. Кроме того, раствор полимерных молекул может находиться в так называемой "Ө-точке" [3] (или, что то же самое, можно вести речь о полимере в "Ө-условиях", т.е. о его "невозмущенном" состоянии [3]). Подробное описание и определение перечисленным понятиям дается в [3]. Мы опишем их и здесь, т.к. это существенно для корректного обоснования выбора условий, в которых изучались молекулы в настоящем диссертационном исследовании.

Предположим, что проводится моделирование конформационного поведения некоторой молекулы цепного строения. Предположим, кроме того, что при этом известна точная количественная зависимость энергии взаимодействия между любыми атомами молекулы от их взаимных положений в пространстве в данных условиях (вопрос о том, каким образом найдена эта зависимость, пока опустим). Пусть при моделировании конформаций учитываются взаимодействия между теми атомами и группами (единицами), которые являются лишь близкими соседями в цепной последовательности, это взаимодействия "ближнего порядка" [3] (т.е. упомянутые выше "ближние взаимодействия", им отвечает энергия U<sub>short</sub>). Другими словами, пусть не учитываются взаимодействия между единицами, удаленными друг от друга вдоль по цепи, взаимодействия "дальнего порядка" [3] (это упомянутые выше "дальние взаимодействия", им отвечает энергия Ulong). Какие-то из этих атомов (единиц) из-за изгибов цепи вполне способны оказаться расположенными, тем не менее, близко друг к другу в пространстве и, более того, даже друг друга пересекать. Иными словами, при учете взаимодействий лишь "ближнего порядка" в моделировании возможно появление конформаций, в которых цепь будет сама себя пересекать. В реальных физических условиях, однако, самопересечений цепи быть не может. Предположим, что в итоге такого моделирования (с наличием самопересечений) вычислена какая-то средняя характеристика размеров молекулы, например, квадрат радиуса инерции  $<S_0^2>$  или квадрат расстояния  $<h_0^2>$  между ее концевыми атомами; эти величины, вычисленные с учетом только взаимодействий ближнего порядка, отметим здесь индексом "0". Если самопересечения в каких-то

конформациях имели место, но это не учтено, то величина  $\langle S_0^2 \rangle$ , очевидно, окажется меньше, чем таковая для реальной цепи, в которой самопересечения невозможны. Действительно, в реальной цепи атомные группы избегают" друг друга (поскольку проникать друг в друга не могут) и в итоге объем в пространстве, который занимает цепь в целом, будет больше.

Пусть теперь самопересечения атомных групп в конформациях данной макромолекулы при моделировании запрещены, т.е. взаимодействия "дальнего порядка" учитываются. Тогда по сравнению с первым способом моделирования макромолекула "набухнет", - она будет испытывать возмущение, обусловленное так называемым "эффектом исключенного объема" [3] (и, например,  $\langle S^2 \rangle$  будет больше). Но нужно также учесть, что эти эффекты дальнего порядка зависят не только от действительного объема мономерной единицы макромолекулы, но и от ее взаимодействия с растворителем [3]. Эффективный объем мономерной единицы может быть как увеличен, - при растворении макромолекулы в "хорошем" растворителе [3] (таком, молекулы которого притягивают к себе мономерные единицы цепи, в итоге увеличивая расстояния между ними), так и уменьшен, - если выбрать такой растворитель, который едва способен растворить макромолекулу (т.е. "плохой" растворитель [3] и даже скорее осадитель, от молекул которого мономерные единицы цепи отталкиваются, тем самым сближаясь между собой). Тогда, следуя этим теоретическим представлениям, путем выбора "растворителя" надлежащего качества можно так сжать несамопересекающуюся молекулу (при этом самопересечений ни в одной из ее конформаций не возникнет), что величина данной характеристики молекулы (например,  $<S^2>$ ) уменьшится и станет строго равной тому значению  $<S_0^2>$ , которое было без учета взаимодействий "дальнего порядка". В такой ситуации эффективный исключенный объем становится равным нулю (эффект исключенного объема и возмущение характеристик макромолекулы исчезают) [3]. Это и есть "О-условия" ("Оточка") раствора, состояние макромолекулы называют "невозмущенным". Было выдвинуто предположение [3], что  $\Theta$ -условия примерно отвечают условиям в блочном, аморфном состоянии вещества или в жидком состоянии (когда из-за взаимодействия с соседями возмущения конфигурации почти исчезают). Предположение подтвердили и экспериментальные данные [93 - 95].

При описании здесь объемных взаимодействий уместно привести и известную аналогию с так называемой системой разорванных звеньев (облаком независимых звеньев) [7]. Для нее, как и для реальных газов или разбавленных растворов [96], можно

осуществить вириальное разложение термодинамических функций. Например, свободной энергии *F*:

$$F = F_{id} + NT \cdot (nB + n^2C + ...)$$

Здесь N – количество частиц в системе, T – температура, свободная энергия  $F_{id}$  отвечает идеальному газу N частиц, n – количество частиц в единице объема (малая величина, по степеням которой проводится разложение), B – второй вириальный коэффициент (отвечающий за вклад парных взаимодействий), C – третий вириальный коэффициент (отвечающий за вклад тройных взаимодействий). Если тройными (и более) взаимодействиями пренебречь, то основную роль играет второй вириальный коэффициент; для точечных частиц с энергией парного взаимодействия U это

$$B = (1/2) \cdot \int \{1 - \exp[U(\vec{r})/kT]\} \cdot dxdydz$$

Видно, что он зависит от отношения энергетической характеристики и температуры. При достаточно высокой Т экспонентой можно пренебречь и коэффициент В будет положительным; с понижением Т коэффициент В может стать отрицательным, т.е. при некоторой температуре он обращается в нуль. И это как раз отвечает идеальной (или невозмущенной) системе. Здесь результата можно добиться либо выбором соответствующей температуры, - "О-температуры", либо энергетического параметра (глубины є потенциальной ямы энергии U), т.е. термодинамического качества растворителя, - " $\Theta$ -растворителя", а если более точно, – надлежащей их комбинации  $\varepsilon/kT$ . Ситуация для цепных молекул вполне аналогична.

Возвратимся к "невозмущенному" состоянию цепной молекулы. Выше предполагалось, что при изучении свойств цепной молекулы (при моделировании ее конформационного поведения) известна точная количественная зависимость энергии взаимодействия между любыми атомами молекулы от их взаимных положений в пространстве в данных условиях. То, насколько реалистичными окажутся описанные выше представления при использовании в конкретных расчетах, в том числе в  $\Theta$ условиях, т.е. в какой степени реализуются соответствующие теоретические предсказания, зависит от того, насколько "правильно" (корректно) решены два вопроса:

(*i*) Какие именно взаимодействия считать взаимодействиями "ближнего порядка" при рассмотрении конкретной молекулы?

(*ii*) Каким образом для данной молекулы найти точную реальную количественную зависимость энергии взаимодействия между любыми атомами от их взаимных положений в пространстве?

Вопрос (*i*) уже подробно обсуждался в разделе 1.2.1.1, и там приведены возможные варианты решений (см. также раздел 1.4). Но решение вопроса (*ii*) вызывает существенные трудности. О наличии этих трудностей свидетельствует тот факт, что в литературе предложено немалое количество силовых полей с различающимися параметрами атом-атомных потенциальных функций для одних и тех же молекул (или молекул одного и того же класса), – см., напр., обзоры [97, 98]. Иными словами, задача определения зависимости энергии взаимодействия между двумя любыми атомами молекулы от их взаимных положений в пространстве, на основании какой-то совокупности экспериментальных данных о свойствах молекулы, объективно не имеет однозначного решения. Искомые зависимости могут быть получены лишь при некоторых дополнительных допущениях или ограничениях, а эти дополнительные допущения, введенные авторами разных силовых полей (а также совокупности использованных ими "подгоночных" экспериментальных данных), могут отличаться друг от друга.

По этой причине возможна ситуация, когда избранные для решения своей конкретной задачи параметры силового поля, из уже имеющихся в литературе вариантов, могут оказаться неудачными. Например, в работе [92] был проведен расчет методом МК размеров цепей н-алканов с учетом энергии ближних и дальних взаимодействий. При этом оказалось, что учет энергии дальних взаимодействий приводит не к увеличению (как это следовало бы из общих предсказаний данного раздела), а к уменьшению средних размеров по сравнению с размерами, вычисленными с учетом только энергии ближних взаимодействий [92] (т.е. с размерами в  $\theta$ -условиях). По-видимому, такой результат связан с тем, что параметры компонентов энергии, использованные для расчетов в работе [92], не отвечали реалистическим "вакуумным" параметрам для данной цепи (или условиям хорошего растворителя). Напротив, возможно, что избранные значения параметров соответствовали "плохому" растворителю: существенному взаимному притяжению звеньев, и цепь была свернутой (сколлапсированной). Поэтому переход к θ-условиям, когда пренебрегают энергией дальних взаимодействий, означал, что пренебрегли слагаемыми, описывающими притяжение между частью звеньев. А это соответствовало переходу к более "хорошему" растворителю, и в итоге к "набуханию" цепи. Перед проведением расчетов каких-либо свойств избранных молекул следовало бы провести тестирование разных параметров атом-атомных потенциальных функций, и повозможности подобрать такие, которые бы позволяли получить согласие с некоторыми доступными экспериментальными данными. В этом случае можно ожидать, что при

расчете данной задачи будут получены корректные прогнозы. Но такой подход реализуется не очень часто (см., напр., [99]), поскольку является весьма трудоемким.

Имеются также и другие особенности при определении условий проведении расчетов для конкретных цепей. А именно, " $\Theta$ -точку", которая выше была определена по условиям равенства  $\langle S^2 \rangle = \langle S_0^2 \rangle$  (или  $\langle h^2 \rangle = \langle h_0^2 \rangle$ , или при использовании других геометрических характеристик), следует считать "геометрической  $\Theta$ -точкой" и отличать от "термодинамической  $\Theta$ -точки", которая регистрируется по равенству термодинамических характеристик, например, свободной энергии  $\langle F \rangle = \langle F_0 \rangle [100]$ .

#### 1.2.2. Свойства в кристаллическом состоянии

Изучение кристаллического состояния цепных углеводородных молекул, как таковое, не является целью настоящей работы. Вместе с тем такое состояние, а также переходы рассматриваемых цепей из кристаллического состояния в расплав, или из гель-фазы в жидкокристаллическое состояние (т.е. плавление) и обратно (кристаллизация) важны для природных объектов, в состав которых такие молекулы входят. Именно поэтому здесь и в разделе 1.2.3 приведены некоторые сведения по данным вопросам.

Кристаллическое состояние н-алканов (насыщенных углеводородных молекул цепного строения C<sub>N</sub>H<sub>2N+2</sub>; их также называют н-парафинами) хорошо изучено экспериментально и теоретически [3, 6, 85, 86, 101]. Конформации молекул, отвечающие данному состоянию, вытянуты, и атомы углерода в них лежат в одной плоскости, образуя "транс-зигзаг", рис.1.2. При этом взаимное расположение таких молекул определяет полиморфную модификацию кристалла. В настоящее время известны триклинная, моноклинная, ромбическая кристаллические модификации н-алканов, и гексагональная, которую принято относить к так называемому ротационно-кристаллическому состоянию (в последнем н-алканы могут также характеризоваться ромбической симметрией). В ротационно-кристаллическом состоянии молекулы н-алканов могут совершать вращательные тепловые движения вокруг своих осей, а в кристаллическом состоянии возможны лишь колебательные тепловые движения атомов около их положения равновесия.

Основным фактором, определяющим структуру кристалла, является симметрия составляющих его молекул, которая зависит от четности параметра N [101] – количества атомов углерода. У н-алканов с нечетными и четными количествами N (назовем их нечетными и четными алканами, соответственно) взаимные ориентации концевых CH<sub>3</sub>

групп не одинаковы, поэтому наиболее плотной упаковке молекул могут соответствовать разные структуры. Экспериментально установлено, что, например, нечетные алканы с N = 13, 15, 17, ... 41 кристаллизуются в ромбической модификации [101, 102]. Кристаллы четных алканов могут иметь триклинную (N  $\leq$  26), моноклинную (28  $\leq$  N  $\leq$  36) и ромбическую (N = 26, 36, 38, 40, 44, 46, 50, 60) структуры [101, 102]. Для достаточно больших N взаимодействие концевых CH<sub>3</sub> групп становится менее значимым по сравнению с взаимодействием соседних цепей, поэтому симметрия молекул уже не влияет на кристаллическую (труктуру [101].

Данных по кристаллическому состоянию ненасыщенных и полиненасыщенных углеводородных цепей (даже если учесть не только строго цепи алкенов, а углеводородные цепи с различными концевыми группами) в литературе значительно полученные меньше. Имеются результаты, экспериментально, методом рентгеноструктурного анализа, для полиненасыщенных молекул свободных жирных кислот 18:2(n-6)*cis*, 18:3(n-3)*cis* и 20:4(n-6)*cis* [103]. Они свидетельствуют о том, что в кристаллах, которые образованы этими молекулами при плотной упаковке, цепи вытянуты. При этом все двойные связи (две, три или четыре) одной и той же цепи ориентированы параллельно друг другу. В итоге в такой конформации углеродный остов полиненасыщенного участка цепи образует двугранный угол. Например, в случае четырех двойных связей молекулы 20:4(n-6) cis первая и третья двойные связи принадлежат одной грани двугранного угла, а вторая и четвертая двойные связи – второй грани [103].

Конформационные свойства полиненасыщенных цепей при низких энергиях изучали также теоретически. Так, свойства (в том числе "упаковочные") цепи 22:6(n-3)*cis* были изучены с помощью молекулярной механики в работе [104]. В итоге были выявлены две низкоэнергетические конформации, отвечающие достаточно плотной упаковке цепей 22:6(n-3)*cis*. В обеих конформациях атомы углерода групп CH<sub>2</sub> (которые расположены между двойными связями) лежали на одной прямой (назовем ее осью цепи), а двойные связи были параллельны данной прямой. В первой конформации (рис.1.4 **A**) каждый последовательный участок  $CH_2$ – $CH=CH-CH_2$  с двойной связью был повернут на 90° вокруг оси цепи относительно предыдущего участка  $CH_2$ – $CH=CH-CH_2$  в одном и том же направлении (либо по часовой, либо против часовой стрелки). Эта конформация является спиралью. Во второй конформации (которая получила название angle-iron-shaped [104, 105], т.е. уголковообразная [106]) эти повороты на 90° вокруг оси цепи осуществляются по часовой и против часовой стрелки попеременно (рис.1.4 **Б**). В итоге двойные связи принадлежат двум полуплоскостям (границей которых является ось цепи); угол между

полуплоскостями близок к 90°. В первой полуплоскости расположены 1-я, 3-я и 5-я двойные связи, а во второй 2-я, 4-я и 6-я двойные связи, при их отсчете вдоль по цепи. Эта же наиболее вытянутая конформация полиненасыщенного участка углеводородной цепи 22:6(n-3)*cis* была представлена ранее в работе [107]. Отметим, что двойные связи теоретически обсуждаемой уголковообразной конформации полиненасыщенного участка с 6-ю двойными связями образуют двугранный угол, который отвечает экспериментально (и впервые) обнаруженному ранее [103] двугранному углу конформации полиненасыщенного участка с 4-мя двойными связями жирной кислоты 20:4(n–6)*cis*.

В работе [104] рассмотрены также различные варианты взаимных упаковок цепей 22:6(n-3)*cis* в спиральной и уголковообразной конформациях, а также их упаковки с насыщенными цепями 16:0 в конформации транс-зигзаг. Показано [104], что наиболее плотная упаковка цепей 22:6(n-3)*cis* друг с другом и с цепью 16:0 достижима для уголковообразной конформации.



Рис.1.4. Конформации участка углеводородной цепи с 6-ю метиленпрерывающимися двойными *cis*-связями: **A** – конформация "спираль" (каждый последовательный участок CH<sub>2</sub>–CH=CH–CH<sub>2</sub> с двойной связью повернут на 90° влево вокруг оси цепи относительно предыдущего участка CH<sub>2</sub>–CH=CH–CH<sub>2</sub>); **Б** – уголковообразная конформация (повороты на 90° вокруг оси цепи осуществляются попеременно против часовой и по часовой стрелке).

Условные цвета атомов: углерод при простых С–С связях – зеленый; углерод при двойных С=С связях – желтый; водород – серый.

Упаковочные свойства отдельных ненасыщенных углеводородных цепей липидов были исследованы также в модельных монослоях [108, 109].

#### 1.2.3. Температуры плавления

Рассмотрим теперь экспериментальные данные по температурам плавления  $T_{nn}$ , т.е. температурам переходов рассматриваемых углеводородных цепей из кристаллического состояния в расплав (или из гель-фазы в жидкокристаллическое состояние). Расчеты

температур  $T_{nn}$  также не являются целью настоящей работы, но порядок величин экспериментальных  $T_{nn}$  следует, в известной степени, принимать во внимание при выборе тех температур, при которых будет проводиться компьютерное моделирование избранных нами цепных молекул (в невозмущенном состоянии).

С увеличением количества N величина экспериментальных  $T_{nn}$  н-алканов асимптотически возрастает до некоторого значения  $T_{nn,\infty}$  (т.е. температуры плавления кристаллов полиэтилена с достаточно большим количеством N (N  $\rightarrow \infty$ )) [102, 110, 111]. На температуру  $T_{nn}$  кристаллов н-алканов оказывает влияние четность параметра N: при небольших значениях N (N  $\leq 20$ ) рост величины  $T_{nn}$  при увеличении N на 1 происходит неравномерно, "скачками" (рис. 1.5; табл. 1.1).



Рис. 1.5; Температуры плавления  $T_{nn}$  [°C] н-алканов с количеством N атомов углерода в остове; график построен с использованием данных табл. 1.1; погрешности ±0.5 К меньше размеров символов на графике.

Ν	Название	<i>Т</i> пл, °С	<i>Т</i> <sub>пл</sub> , К
8	Октан	-56,7	216,3
9	Нонан	-53,4	219,6
10	Декан	-29,5	243,5
11	Ундекан	-25,3	247,7
12	Додекан	-9,4	263,6
13	Тридекан	-5,4	267,6
14	Тетрадекан	6,0	279,0
15	Пентадекан	10,1	283,1
16	Гексадекан	18,2	291,2
17	Гептадекан	21,9	294,9
18	Октадекан	28,2	301,2
19	Нонадекан	31,9	304,9
20	Эйкозан	36,5	309,5
21	Генэйкозан	40,2	313,2
22	Докозан	43,8	316,8
23	Трикозан	47,4	320,4
24	Тетракозан	50,6	323,6
25	Пентакозан	53,3	326,3

**Таблица 1.1.** Температуры плавления *T*<sub>пл</sub> н-алканов<sup>а)</sup>

<sup>a)</sup>N – количество атомов углерода в остове; Погрешности всех величин  $T_{nn} \pm 0.5$  K; При составлении Таблицы 1.1 использованы данные таблицы 1 (Table 1) из работы [102].

Такой "четно-нечетный" эффект в зависимости  $T_{nn}$  от N объясняется тем, что четные и нечетные н-алканы перед переходом в жидкое состояние (расплав) находятся в разных твердых фазах [102]. Например, как было указано в разделе 1.2.2, перед переходом в жидкость четные н-алканы с параметром N  $\leq$  20 находятся в триклинной кристаллической фазе, а нечетные с 9  $\leq$  N  $\leq$  19 в ротационно-кристаллической фазе, характеризуемой ромбической симметрией [102]. Разрушение структуры с дальним порядком у н-алкана  $C_{\rm N}H_{2\rm N+2}$  с бо́льшим N требует передачи системе бо́льшего количества тепла  $Q_{\rm nл}$ , т.е. происходит при большей температуре плавления, т.к.  $T_{\rm nn}=Q_{\rm nn}/\Delta S_{\rm nn}$ , где  $\Delta S_{\rm nn}$  – энтропия плавления. На эту зависимость  $T_{\rm nn}$  от N накладываются заметные "скачки", поскольку плотность упаковки в триклинной модификации выше, чем в ромбической.

В отличие от н-алканов, экспериментальные данные по температурам плавления ненасыщенных углеводородных цепей весьма отрывочны. Известно, например, что температуры плавления уменьшаются при смещении одной двойной связи от концов к центру цепи для *cis* и *trans* моноалкенов 18:1 [112] и при перемещении двух

метиленпрерывающихся двойных связей от концов к центру цепи *cis-cis*-диеновых жирных кислот 18:2 [113]. Такое однотипное поведение температуры плавления при смещении одной или группы двойных связей от концов к центру цепи вызвано, очевидно, уменьшением плотности упаковки образуемых кристаллов и, следовательно, должно быть общим, наблюдаться и для других ненасыщенных углеводородных цепей.

#### 1.2.4. Теплоемкость

Теплоемкости при постоянном объеме  $c_V$  и при постоянном давлении  $c_P$  определяются, согласно [96, 114], соотношениями  $c_{\rm V} = \frac{\partial}{\partial T} < E >_{\rm NVT}$ ,  $c_{\rm P} = \frac{\partial}{\partial T} < E + {\rm PV} >_{\rm NPT}$ . Здесь  $<\!\!E\!\!>$ внутренняя энергия системы, Р – давление, V – объем, N – количество частиц. Подробное теоретическое описание теплоемкости полимерных молекул проведено в работах [114 -117]. В частности, в работе [115] использовали одномерную модель Изинга для изучения температурных зависимостей с ряда полимеров, в том числе полиэтилена. Показан вклад в теплоемкость различных видов молекулярного движения: перемещения и вращения молекул как целого в пространстве; колебательных движений атомов при изменении валентных углов и валентных связей; внутренних вращений внутри молекул, т.е. изменений торсионных углов. Так, для твердого агрегатного состояния основной вклад в теплоемкость системы оказывают колебания атомов вблизи их равновесных положений, т.е. вблизи минимумов энергии валентных и торсионных углов и валентных связей. В существенным жидком состоянии становится также вклад в теплоемкость конформационных переходов (конформационной теплоемкости) – больших изменений углов внутреннего вращения, а также перемещений и вращений молекул как целого, что приводит к скачку теплоемкости. В работах [115 - 117] приведены экспериментальные данные для ряда полимерных молекул, например, показана зависимость *c*<sub>P</sub>(*T*) для полиэтилена в разных агрегатных состояниях.

Предложено много методов для вычисления теплоемкости систем, состоящих из цепных молекул. Например, в работах [118, 119] удельную теплоемкость при постоянном давлении для исследуемой системы вычисляли из термодинамических соотношений, связывающих данную характеристику со скоростью звука в данной системе и ее плотностью. Расчет требовал решения системы дифференциальных уравнений, начальными условиями для которых были: (а) предварительно определенные в эксперименте значения скорости звука в исследуемом веществе в пределах заданных
диапазонов *T* и P; (б) значения плотности и удельной теплоемкости исследуемого вещества при атмосферном давлении в заданном диапазоне *T*. В работе [118] вычисляли теплоемкости расплава додекана (N=12) в диапазонах *T* = 293 – 433 К и P = 0.1 – 140 МПа, а в работе [119] – теплоемкости смесей декана (N=10) и гексадекана (N=16) при *T* = 298 – 433 К и P = 0.1 – 100 МПа.

В работе [120] методом молекулярной динамики изучали зависимость  $c_P(T)$  для нонадекана (N=19), тетракозана (N=24) и их смесей с целью определения их температур плавления (фазового перехода "жидкость – твердое тело"). Был исследован диапазон T = 283 - 353 К с шагом в 10 К при P = 1 атм; получены результаты, согласующиеся с экспериментальными данными. Исследование зависимостей величины  $c_P$  и  $c_V$  кристаллов цепных углеводородных молекул от количества атомов углерода (N) в их остове и от T проведено в работе [121] с помощью метода решеточной динамики. Рассмотрены T = 0 - 250 К, углеводородные цепи с N = 5 - 20, и цепь полиэтилена. Показано, что с уменьшением N теплоемкость кристалла, приходящаяся на атом углерода остова, увеличивается. Главной причиной данного эффекта, по предположению авторов работы [121], является большее количество мод колебаний более коротких цепей по сравнению с более длинными цепями.

Зависимости теплоемкости н-алканов в жидком и твердом состояниях от N изучали также экспериментально, методом калориметрии [122]. Исследованы зависимости  $c_P(T)$  для цепей N = 5, 16, 26 (при T = 10 - 300 K) и N = 18, 29, 38, 46, 60 (при T = 300 - 440 K). В частности, при  $T \sim 303$  K молярная теплоемкость  $c_P$  октадекана равна (559±20) Дж·K<sup>-1</sup>·моль<sup>-1</sup> = (0,134±0,005) ккал·K<sup>-1</sup>·моль<sup>-1</sup> (значение получено численной аппроксимацией графика рисунка 9 из работы [122] и учетом, что 1 кал = 4.1868 Дж). Проведено сравнение зависимостей  $c_P(T)$ , полученных в эксперименте, с зависимостями из теоретических моделей для жидкого и твердого состояний вещества. Показано, что модель для жидкого агрегатного состояния позволяет получить хорошее согласие с экспериментом во всем рассмотренном температурном диапазоне, а модель для твердого состояния - только при температурах, далеких от температур плавления вещества.

Поскольку теплоемкость определяется флуктуациями энергии, конформационную теплоемкость вычисляли в ряде работ, связанных с изучением конформационных перестроек (например, переходов "клубок - глобула") в разных цепных молекулах. В частности, это было осуществлено и для модельных цепей полиэтилена (см., напр., [123, 124]); обычно речь шла о флуктуациях энергии дальних взаимодействий.

# 1.2.5. Геометрические характеристики изолированных молекул

Известны работы по расчету разных свойств изолированных ненасыщенных цепей. Так, динамический метод МК был использован для изучения решеточных углеводородных цепей, содержащих 18 атомов углерода в остове [125, 126] (насыщенных и с метиленпрерывающимися двойными *cis-* и *trans-* связями). В качестве свойств вычисляли корреляционные функции

$$f(t) = \frac{\langle \cos b(0) \cdot \cos b(t) \rangle}{\langle \cos^2 b(t) \rangle}$$

для ряда векторов, связывающих разные атомы остова цепи. Здесь b(t) – угол между заданным вектором и фиксированной в пространстве прямой на "шаге" t метода МК. Было показано [125], что добавление двойной *cis*- связи в положение между 9-м и 10-м атомами остова приводит к более быстрому убыванию корреляционных функций f(t) с ростом t для всех рассмотренных векторов (особенно для векторов, связывающих атомы вблизи двойной *cis*- связи), т.е. векторы "быстрее" изменяют свою начальную ориентацию, чем в насыщенной цепи (фактически это означает, что *cis*-мононенасыщенная цепь является более гибкой, чем насыщенная; о гибкости см. раздел 1.2.7). Добавление двойной *trans*-связи оказывало лишь незначительный эффект [125]. Аналогичные результаты были получены в работе [126].

В работе [125] исследовали также влияние метиленпрерыващихся двойных связей (*cis-* и *trans-*) на геометрические свойства изолированных цепей. Было использовано моделирование методом броуновской динамики (при температуре *T*=497.5 K). Показано [125], что средний квадрат радиуса инерции  $\langle S^2 \rangle$  и средний квадрат расстояния между концевыми атомами  $\langle h^2 \rangle$  мононенасыщенной цепи 18:1(n-9)*cis* (или 18:1(n-9)*trans*) меньше, чем насыщенной цепи 18:0. С увеличением количества d двойных *cis-* (или *trans-*) связей от 1 до 3 в цепи при фиксированных параметрах N=18,  $\Delta$ =9 (см. раздел 1.1) средние характеристики  $\langle S^2 \rangle$ ,  $\langle h^2 \rangle$  монотонно уменьшаются [125].

Методом МД изучали изолированные цепи 22:6(n-3)*cis*, 22:0 (при температурах 276 и 320 К) [127, 128], цепи 18:0, 18:1(n-9)*cis*, 18:2(n-6)*cis*, 20:0 и 20:4(n-6)*cis* (при температурах T = 100, 200, 300, ..., 900 К) [129]. В работах [127, 128] установлено, что в молекуле 22:6(n-3)*cis* амплитуда колебаний углов внутреннего вращения вокруг простых С–С связей, примыкающих к двойным *cis*-связям, примерно в 2 раза больше, а частота данных колебаний в 3.5 раза меньше, чем в молекуле 22:0. Обнаружено также, что частота конформационных переходов, приходящихся на один угол внутреннего вращения вокруг

простой С–С связи, в молекуле 22:6(n-3)*cis* примерно в 6 раз больше, чем в молекуле 22:0. С увеличением температуры амплитуды колебаний торсионных углов, отвечающих простым С–С связям, и частота конформационных переходов возрастают. Это означает, что гибкость (в данном случае кинетическая гибкость [5]) цепи 22:6(n-3)*cis* больше, чем цепи 22:0. Отметим, что различают термодинамическую (равновесную) и кинетическую гибкости. Термодинамическая гибкость – это способность полимерной цепи принимать множество пространственных форм – конформаций (способность к "изгибу" в пространстве); кинетическая гибкость – это временная характеристика способности полимерной цепи реализовать различные состояния ее конформационного набора (кинетическая гибкость обеспечивает возможность реализации термодинамической гибкости цепи за заданное время) [5].

В результате моделирований методом МД, проведенных в работе [129], были выявлены конформации, отвечающие минимумам потенциальной энергии молекул жирных кислот 18:0, 18:1(n-9)cis, 18:2(n-6)cis, 20:0 и 20:4(n-6)cis. При этом только для насыщенных молекул 18:0. 20:0 наиболее низкоэнергетические конформации соответствовали экспериментально обнаруженным конформациям в кристаллах (т.е. конформации транс-зигзаг). Для арахидоновой кислоты – с цепью 20:4(n-6)cis в наиболее низкоэнергетической конформации ненасыщенный участок цепи образовывал "петлю", так что концевая группа СООН находилась вблизи двойной связи в положении между 14м и 15-м атомами остова (при отсчете от атома углерода группы СООН). Наиболее низкоэнергетические конформации олеиновой (с цепью 18:1(n-9)cis) и линолевой (с цепью 18:2(n-6)*cis*) кислот имели "U-образную" форму. Было также показано [129], что наибольшие осцилляции (флуктуации) характерны для С-С связей, расположенных между двумя двойными связями. В меньшей степени осциллировали С-С связи, примыкающие лишь к одной двойной связи С=С, а наименьшие осцилляции наблюдались для С-С связей насыщенных участков цепей. Иными словами, цепи с большим количеством двойных связей проявляют большую гибкость (речь идет о кинетической гибкости, что подтверждает результаты работ [127, 128]). Но и равновесная гибкость (см. разделы 1.2.7, 3.6) полиненасыщенных цепей также оказывается более высокой [105].

Конформационные свойства насыщенных цепей  $C_NH_{2N+2}$  с количествами N = 20, 30, 40, 60, 100 в воде были исследованы в работе [130] методом МД. Изучали поведение радиуса инерции *S* отдельной молекулы  $C_NH_{2N+2}$  в воде (при ее явном учете) в NPT-ансамбле при температуре 300 К и давлении 10<sup>5</sup> Па. Было обнаружено, что для молекулы  $C_{30}H_{62}$  (30:0) происходят частые конформационные переходы между двумя состояниями с

различными значениями величины *S*. Для молекул C<sub>20</sub>H<sub>42</sub> (20:0), C<sub>40</sub>H<sub>82</sub> (40:0) также наблюдались такие переходы, но они происходили гораздо реже.

В работе [131] с помощью метода МК с конформационным смещением выборки исследовали конформационные свойства цепи 18:0 в воде, ацетонитриле и двух смесях вода-ацетонитрил – с молярной долей ацетонитрила 33 и 67 % (вода-ацетонитрил – смесь, используемая в качестве подвижной фазы в обращенно-фазовой жидкостной хроматографии). Все системы изучали в NPT-ансамбле при температуре 323.15 К и давлении 1015 кПа (10 атм). В итоге для молекулы 18:0 в четырех упомянутых средах были сделаны оценки средних расстояний <h> между концевыми атомами, а также плотностей вероятностей  $p_h(h)$  для расстояния h между концевыми атомами. Наименьшее среднее расстояние  $\langle h \rangle$  было получено для молекулы 18:0 в воде – 14.8 ± 0.4 Å, что вполне ожидаемо для гидрофобного н-алкана 18:0. С увеличением концентрации ацетонитрила величина <h> увеличивалась. Так, для смеси с молярной долей ацетонитрила 33 % величина <h> оказалась равной 14.7 ± 0.8 Å, с молярной долей ацетонитрила 67 % – 15.3  $\pm$  0.2 Å, а в чистом ацетонитриле – 15.6  $\pm$  0.2 Å.

Ряд других литературных данных по геометрическим свойствам молекул будет приведен и проанализирован в главе 3 (раздел 3.2) при сравнении с соответствующими результатами расчета, полученными в настоящей работе.

#### 1.2.6. Форма цепных молекул

Важную роль в теоретических интерпретациях поведения и свойств разных молекул цепного строения в разнообразных молекулярных системах играет учет их формы, поэтому учет формы молекул весьма существенен при теоретическом описании, расчете этих свойств. Один из типичных примеров таких систем – цепные молекулы в разбавленном растворе: описание, например, вязкого потока [132] требует учета формы молекул. Эффекты, связанные с асимметрией формы цепных молекул, проявляются при адсорбции на поверхностях, при абсорбции и диффузии в пористых системах [133, 134], и в других явлениях.

Особенно важен учет формы для явлений, характерное время протекания которых меньше максимального времени релаксации молекулы. Другой пример: самоорганизующиеся системы, состоящие из различных амфифильных молекул, - в частности, молекул липидов. Важнейшими компонентами последних являются

углеводородные цепи различного строения. Информация о форме таких цепей важна для понимания степени их совместимости, комплементарности при сосуществовании в бислойных или многослойных структурах при разных условиях [77, 108, 109].

В связи с этим изучение формы разных макромолекул в литературе проводится давно, уже около 80 лет (см., например, обзор в работе [135]). Исходной можно считать работу [136], в которой было показано, что мгновенная форма полимерной цепи не является сферической, и лишь после усреднения по всем конформациям в лабораторной системе координат эта форма представляет собой сферу. Теоретически форму описывали разными способами, - например [135], (а) сферой с центром в центре масс, радиус которой равен либо половине среднего расстояния между концевыми атомами цепи, либо радиусу инерции цепи, либо радиусу минимальной описанной сферы; (б) трехосным эллипсоидом, моментов инерции вычисленным через тензор цепи; **(B)** прямоугольными параллелепипедами, вычисленными разными способами. В последнем случае вычисляли разности между максимальной и минимальной проекциями координат атомов цепи на главные оси инерции – "спэны" (это предложено в работах [137, 138]). Вычисляли также показатель среднего отклонения формы от сферически симметричной, – этот показатель назван "асферичность" [139, 140] или от цилиндрически симметричной, – показатель назван "ацилиндричность" [139, 140]. В настоящее время эти показатели используются для оценки формы цепей в разных моделях. Например, "асферичность" изучали для цепей кубической решетке [141, 142], объемноцентрированной на простой на И гранецентрированной решетках [142], для безрешеточной "крупноячеистой" модели [143], для различных случайных блужданий [144], полимеров с узлами [145], цепей разной архитектуры [146] и т.п. Как правило, в подобных расчетах вводят молекулярнонеподвижную [1] (молекулярную) систему координат, связанную каким-либо образом с текущей конформацией молекулы.

Можно упомянуть также ряд работ, в которых была исследована форма цепных молекул, по строению близких к углеводородным цепям, изучаемым в настоящей работе. А именно, ранее была исследована форма модельных цепочек н-алканов в 10, 30, 50 связей, при генерировании конформаций которых методом МК учитывалось непрерывное изменение углов внутреннего вращения вокруг положений минимумов пентанового фрагмента (с отклонениями до 13° у *транс*-и до 9° – у гош-"ям") [147]. Была исследована форма полиметиленовой цепи в рамках поворотно-изомерной модели [148]. Обзор исследований формы молекул, выполненных до 1977 г., представлен в работе [149]. Цепи полиметилена разной длины изучены также с помощью модели, сходной с моделью,

рассмотренной в работе [148]; в ней допускались флуктуации торсионных углов вблизи своих поворотно-изомерных значений до 8°, в  $\Theta$ -условиях и с учетом исключенного объема – в растворителях различного термодинамического качества [150, 151]. Поворотно-изомерную модель по общей схеме [3] использовали для изучения формы невозмущенных линейных цепочек полиметилена длиной 20 – 300 связей, заряженных на концах [152], цепей полиметилена с закрепленным на непроницаемой поверхности концом [153]. Имитацию методом полноатомной молекулярной динамики использовали для изучения размеров и формы одиночных цепей полиметилена, содержащих 15 – 60 мономерных единиц и растворенных в гексане [154]. Влияние структурных препятствий в окружении на характеристики размеров и формы гибких полимерных цепей из 20 – 200 мономерных звеньев изучено методом МК в работе [155]. Форму полиметиленовых цепей длиной 20 – 480 мономеров в  $\Theta$ -условиях методом МК изучали в работе [156]. Идеи и подходы к изучению формы разных молекул из этих работ будут использованы нами в главе 3 (раздел 3.3) для исследования формы углеводородных цепей; там же приведены формулы для расчета соответствующих величин.

В работе [157] методом МК с помощью реалистической модели цепной молекулы, учитывающей непрерывность спектра ее конформаций, изучена форма (в атермическом растворе,  $\Theta$ -условиях и плохом растворителе) цепей полиметилена, в работе [158], аналогично, – цепей 1,4-транс-полибутадиена и поли-транс-пропенилена, в работе [159] – цепей 1,4-цис-полибутадиена и поли-цис-пропенилена (в каждой полимерной цепи количество N=61; моделирования проводили при температуре T=403 K). Суммарно результаты по всем этим цепочкам представлены в работе [160]. Для целей настоящего диссертационного исследования работы [158 - 160] представляют большой интерес, поскольку исследованные в них цепи – полиненасыщенные: поли-транс-пропенилен и поли-цис-пропенилен – это цепи с метиленпрерывающимися двойными связями, а 1,4транс-полибутадиен и 1,4-цис-полибутадиен - это цепи с двойными связями, чередующимися с тремя простыми. В данных работах для оценки формы вычисляли "спэны", компоненты радиуса инерции и квадрата радиуса инерции молекулы (об их вычислении см. раздел. 3.3). Во всех указанных выше условиях форма каждой цепи оказалась резко ассиметричной. Наиболее симметричную форму имели молекулы в плохом растворителе, наименее симметричную – в атермическом растворе. В атермическом растворе и О-условиях формы 1,4-цис-полибутадиена и 1,4-трансполибутадиена были близкими друг к другу; молекула поли-транс-пропенилена была

значительно длиннее и шире своего цис-изомера; цепь 1,4-цис-полибутадиена оказалась длиннее и шире цепи поли-цис-пропенилена.

В работах [77, 161-166] методом МК исследованы параметры размеров и формы углеводородных олигомеров с различным количеством и расположением двойных связей. Модель, использованная в этих работах (а также в работах [105, 106, 167-169]), описана в таблице 1.2. Были рассмотрены цепи с количеством N=16, 18, 20, 22, исследованы зависимости формы от количества d двойных *cis*-связей и их положения при N=Const.

**Таблица 1.2.** Условия моделирования углеводородных молекул методом МК, использованные в работах [77, 105, 106, 161-169].

При генерировании конформаций цепных молекул учтена *попарная* взаимозависимость последовательных углов внутреннего вращения вокруг С-С связей основной цепи;

Изменение углов внутреннего вращения было *непрерывным* в полном диапазоне (0 – 360 град.);

При генерировании конформаций молекул использован метод существенной выборки по энергии ближних взаимодействий цепи;

Энергию ближних взаимодействий вычисляли по молекулярным фрагментам, каждый из которых содержал 4 связи (в том числе виртуальные) основной цепи;

Разбиение потенциальной энергии каждого молекулярного фрагмента осуществлялось на 1600 состояний ("*прямоугольников*");

Вероятности *генерирования конформаций* на каждом шаге генерирования цепи *не* вычисляли (считали одинаковыми);

Точные вероятности *реализации* каждой генерированной конформации в невозмущенном состоянии *не вычисляли* (считали одинаковыми);

Параметры функций силового поля для моделирования представлены в [160], они выбраны из нескольких наборов, существующих в литературе, с проведением тестовых расчетов. Критерием отбора параметров служило наилучшее соответствие результатов для пентана, полиметиленовой цепи, а также цепи 1,4-цис-полибугадиена ряду экспериментальных данных, известных в литературе. Усреднение характеристик осуществлялось по выборке, полученной при генерировании конформаций молекул поочередно с одного и другого конца каждой цепи. Такой подход позволил уменьшить погрешность результатов, в том числе связанную с неучетом вероятностей реализации конформаций при их генерировании.

В итоге было показано, что наиболее симметричной является форма цепей с наибольшим количеством d двойных связей. По мере смещения двойных связей от концов к середине цепи (при постоянном их количестве) форма молекулы становится более симметричной. Изучено также влияние на форму октадекадиеновой цепи (N=18, d=2)

количества CH<sub>2</sub>-групп, разделяющих двойные связи, и типа двойных связей. Наиболее симметричной оказалась форма октадекадиеновой цепи с метиленпрерывающимися двойными *cis*-связями вблизи середины цепи. Во всех перечисленных работах была обнаружена корреляция между гибкостью молекулы (равновесной гибкостью, см. раздел 1.2.7) и симметрией ее формы: чем более гибкой является молекула, тем в меньшей степени выражена асимметрия ее формы.

# 1.2.7. Равновесная гибкость

Важным конформационным свойством макромолекул является равновесная (термодинамическая) гибкость, связанная со способностью молекулы принимать различные конформации [5]. В качестве меры равновесной гибкости полимерных цепей используют [1-3, 6, 7] несколько разных величин:

-(a) персистентную длину,

 $-(\delta)$  величину статистического сегмента Куна,

– (в) величину относительной заторможенности  $(\langle h_0^2 \rangle / \langle h_{cB}^2 \rangle)^{1/2}$  (где  $h_0$  – расстояние между концевыми атомами невозмущенной [3] цепи,  $h_{cB}$  - расстояние между концевыми атомами такой же модельной цепи со свободным внутренним вращением),

– (г) величину характеристического отношения  $C_n = < h_0^2 > / nl^2$  (где n – число звеньев цепи,  $l^2$  – средний квадрат длины звена);

 $-(\partial)$  величину отношений  $< h_0^2 > /L^2$  или  $(< h_0^2 >)^{1/2} /L$ , где L – контурная длина [3] цепи; угловые скобки означают усреднение по конформациям.

Известны работы по исследованию равновесной гибкости углеводородных олигомерных молекул методом МК в невозмущенном состоянии при *T*=298 К [77, 105, 106, 167 - 169]. Для оценки их равновесной гибкости в этих работах использовали величину  $\langle h_0 \rangle / L$  (ее смысл аналогичен величине  $(\langle h_0^2 \rangle)^{1/2} / L$  из п.(*d*), т.е. чем выше равновесная гибкость молекулы, тем меньше отношение  $\langle h_0 \rangle / L$ ). Контурную длину *L* молекулы в [77, 105, 106, 167 - 169] вычисляли в виде суммы длин максимально вытянутых конформаций участков насыщенной и ненасыщенной цепи данной молекулы. В работах [168, 169] исследовали цепи *cis,cis*-октадекадиенов (т.е. цепи с параметрами N=18, d=2), а в работах [105, 106, 167] – углеводородные цепи с параметрами N=18, 20, 22, d = 1–5 при различных положениях двойных связей в цепях и различном количестве CH<sub>2</sub>-групп, разделяющих эти двойные связи. Сведения о равновесной гибкости олигомеров (с

параметрами N = 14 – 22, d = 1 – 6) содержатся также в работе [77]. Отметим, что в работах [77, 167, 169] для указания местоположения в цепи двойных связей было предложено использовать специальный параметр X, равный среднему арифметическому номеров всех атомов углерода основной цепи, которые участвуют в образовании двойных связей. Это число можно рассматривать как положение в цепи "центра" двойных связей. Было показано, что с увеличением количества d метиленпрерывающихся *cis* двойных связей при N=Const гибкость цепи, как правило, увеличивается: величина  $<h_0>/L$  уменьшается. Исключение составляют молекулы с расположением центра X вблизи концов цепи. При N=Const, d=Const гибкость молекулы увеличивается по мере приближения центра X метиленпрерывающихся *cis* двойных связей от концов к середине цепи. С увеличением количества N при фиксированных параметрах d, X гибкость цепи возрастает.

Зависимости величины <h<sub>0</sub>>/L от количества CH<sub>2</sub>-групп, разделяющих двойные связи, были изучены в [167 - 169] для цепей с параметром N=18, 20, 22. Оказалось, что при N=Const, d=Const, X=Const отношение <h>/L является наименьшим для цепей с метилепрерывающимися двойными связями, т.е. разделенными только одной CH<sub>2</sub>-группой.

## 1.3. Температуры плавления липидных молекул

Анализ свойств липидных мембран, строго говоря, не является задачей настоящей работы, основное внимание в ней уделено свойствам углеводородных цепей. Но интерес для нас представляют экспериментальные данные по температурам плавления  $T_c$  молекул липидов, содержащих и не содержащих двойные связи. Ниже в таблицах 1.3 – 1.6 представлены экспериментальные значения  $T_c$  ряда молекул ФХ, в состав которых входят насыщенные и ненасыщенные углеводородные цепи интересующей нас структуры, из базы [170], созданной по литературным данным экспериментов для разных липидов.

(по экспериментальным данным, сооранным в работе [170])			
Молекула	<i>T<sub>c</sub></i> , °C	<i>T<sub>c</sub></i> , K	
16:0/16:0 ΦX	$41.3 \pm 1.8$	$314.3 \pm 1.8$	
18:0/18:0 ΦX	$54.5 \pm 1.5$	$327.5 \pm 1.5$	
20:0/20:0 ΦX	$65.3 \pm 1.5$	$338.3 \pm 1.5$	
22:0/22:0 ΦX	$73.6 \pm 2.1$	$346.6 \pm 2.1$	

**Таблица 1.3.** Температуры *T<sub>c</sub>* фазового перехода "гель – жидкий кристалл" насыщенных липидов (по экспериментальным данным собранным в работе [170])

(по экспериментальным данным, собранным в работе [170])				
<i>T<sub>c</sub></i> , °C	<i>T<sub>c</sub></i> , K			
24.8	297.8			
16.7	289.7			
$6.9 \pm 2.9$	$279.9\pm2.9$			
3.8	276.8			
9.1	282.1			
15.9	288.9			
$-14.4 \pm 4.1$	$258.6 \pm 4.1$			
$-11.0 \pm 0.7$	$262.0 \pm 0.7$			
$-12.3 \pm 1.2$	$260.7 \pm 1.2$			
19.6	292.6			
$-8.5 \pm 0.1$	$264.5 \pm 0.1$			
$-6.4 \pm 0.2$	$266.6 \pm 0.2$			
$-9.1 \pm 0.4$	$2\overline{63.9 \pm 0.4}$			
$-3.8 \pm 1.8$	$269.2 \pm 1.8$			
	$T_c$ , °C         24.8         16.7         6.9 ± 2.9         3.8         9.1         15.9         -14.4 ± 4.1         -11.0 ± 0.7         -12.3 ± 1.2         19.6         -8.5 ± 0.1         -6.4 ± 0.2         -9.1 ± 0.4         -3.8 ± 1.8			

**Таблица 1.4.** Температуры *T<sub>c</sub>* фазового перехода

"гель – жидкий кристалл" ненасыщенных липидов с различными цепями (по экспериментальным данным, собранным в работе [170])

**Таблица 1.5.** Температуры *T<sub>c</sub>* фазового перехода "гель – жидкий кристалл" ненасыщенных липидов с различными цепями

(по экспериментальным данным, собранным в работе [170])				
Молекула	<i>T</i> <sub>c</sub> , ℃	<i>T<sub>c</sub></i> , K		
20:0/18:1(n-12) <i>cis</i> ΦX	$27.8 \pm 1.0$	$300.8 \pm 1.0$		
20:0/18:1(n-11) <i>cis</i> ΦX	20.9	293.9		
20:0/18:1(n-9) <i>cis</i> ΦX	$11.5 \pm 0.5$	$284.5 \pm 0.5$		
20:0/18:1(n-7) <i>cis</i> ΦX	8.5	281.5		
20:0/18:1(n-6) <i>cis</i> ΦX	10.2	283.2		
20:0/18:1(n-5) <i>cis</i> ΦX	15.9	288.9		
20:0/20:1(n-15) <i>cis</i> ΦX	44.9	317.9		
20:0/20:1(n-12) <i>cis</i> ΦX	30.7	303.7		
20:0/20:1(n-9) <i>cis</i> ΦX	$20.5 \pm 1.3$	$293.5 \pm 1.3$		
20:0/20:1(n-7) <i>cis</i> ΦX	22.8	295.8		
20:0/20:2(n-6) <i>cis</i> ΦX	$5.4 \pm 1.7$	$278.4 \pm 1.7$		
20:0/20:3(n-3) <i>cis</i> ΦX	$1.8 \pm 1.4$	$274.8 \pm 1.4$		
20:0/20:4(n-6) <i>cis</i> ΦX	$-7.5 \pm 2.2$	$265.5 \pm 2.2$		

Молекула	<i>T<sub>c</sub></i> , °C	<i>T<sub>c</sub></i> , K
18:1(n-15) <i>cis</i> /18:1(n-15) <i>cis</i> ΦX	35.0	308.0
18:1(n-14) <i>cis</i> /18:1(n-14) <i>cis</i> ΦX	23.0	296.0
18:1(n-13) <i>cis</i> /18:1(n-13) <i>cis</i> ΦX	11.0	284.0
18:1(n-12) <i>cis</i> /18:1(n-12) <i>cis</i> ΦX	1.0	274.0
18:1(n-11) <i>cis</i> /18:1(n-11) <i>cis</i> ΦX	-8.0	265.0
18:1(n-10) <i>cis</i> /18:1(n-10) <i>cis</i> ΦX	-13.0	260.0
18:1(n-9) <i>cis</i> /18:1(n-9) <i>cis</i> ΦX	$-18.3 \pm 3.6$	$254.7\pm3.6$
18:1(n-8) <i>cis</i> /18:1(n-8) <i>cis</i> ΦX	-21.0	252.0
18:1(n-7) <i>cis</i> /18:1(n-7) <i>cis</i> ΦX	$-20.5 \pm 2.1$	$252.5 \pm 2.1$
18:1(n-6) <i>cis</i> /18:1(n-6) <i>cis</i> ΦX	-8.0	265.0
18:1(n-5) <i>cis</i> /18:1(n-5) <i>cis</i> ΦX	1.0	274.0
18:1(n-4) <i>cis</i> /18:1(n-4) <i>cis</i> ΦX	7.0	280.0
18:1(n-3) <i>cis</i> /18:1(n-3) <i>cis</i> ΦX	24.0	297.0

**Таблица 1.6.** Температуры *T<sub>c</sub>* фазового перехода "гель – жидкий кристалл" ненасыщенных липидов с одинаковыми цепями (по экспериментальным данным, собранным в работе [170])

Данные таблиц 1.3 – 1.6 показывают, что

– температуры  $T_c$  молекул ФХ с одинаковыми насыщенными цепями увеличиваются с ростом количества атомов углерода в цепи (таблица 1.3), аналогично росту температур плавления н-алканов (см. таблицу 1.1 в разделе 1.2.3);

– температуры  $T_c$  молекул  $\Phi X$ , содержащих одну насыщенную цепь и одну мононенасыщенную цепь с тем же количеством атомов углерода, – 18:0/18:1  $\Phi X$  (таблица 1.4) и 20:0/20:1  $\Phi X$  (таблица 1.5), меньше, чем температуры  $T_c$  соответствующих молекул  $\Phi X$  с одинаковыми насыщенными цепями;

– температуры  $T_c$  молекул  $\Phi X$ , содержащих две одинаковых мононенасыщенных цепи, – 18:1/18:1  $\Phi X$  (таблица 1.6), ниже температур  $T_c$  соответствующих молекул 18:0/18:1  $\Phi X$  с теми же положениями двойной связи (таблица 1.4);

– перемещение двойной связи по направлению от концов к середине – либо в одной цепи липидной молекулы (например, в молекулах 18:0/18:1 ФХ, таблица 1.4, и в молекулах 20:0/18:1 ФХ, 20:0/20:1 ФХ, таблица 1.5) либо в обеих цепях (например, в молекулах 18:1/18:1 ФХ, таблица 1.6), приводит к понижению температур  $T_c$ ; данный эффект несимметричен относительно середины цепи, поскольку в этих молекул концы цепей неэквивалентны: один конец является свободным, а второй химически связан с головной группой ФХ;

– с увеличением количества двойных связей в одной из цепей в ряду молекул 20:0/20:1  $\Phi X$ , 20:0/20:2  $\Phi X$ , 20:0/20:3  $\Phi X$ , 20:0/20:4  $\Phi X$  (таблица 1.5) температура  $T_c$  понижается; – в аналогичных молекулах таблицы 1.4 наблюдаются иные закономерности: увеличение количества двойных связей от одной до двух (от молекулы 18:0/18:1  $\Phi X$  к молекуле 18:0/18:2  $\Phi X$ ) приводит к понижению температуры  $T_c$ ; однако при переходе от двух к трем двойным связям (в молекуле 18:0/18:3  $\Phi X$ ) температура  $T_c$  уже возрастает. Этот эффект проявляется и для 6 двойных связей в одной из цепей: температура  $T_c$  у молекулы 18:0/22:6  $\Phi X$  больше, чем у молекул 18:0/22:5  $\Phi X$  и 18:0/22:4  $\Phi X$ .

Очевидно, что все перечисленные закономерности обусловлены соотношением свойств цепей в парах и особенностями их взаимной упаковки в рассмотренных молекулах ФХ. В других разделах выше было продемонстрировано, что количество и местоположение двойных связей в цепи оказывает влияние и на другие свойства молекул. При этом если одна двойная связь или группа двойных связей перемещаются от концов к середине цепи, то изменение величины каждой характеристики цепи оказывается "почти" симметричным относительно ее середины.

#### 1.4. Характеристика литературных данных

Можно подвести некоторые итоги, дать общую характеристику литературных данных и в связи с этим указать на вопросы, которые являются актуальными для данной области и настоящей работы. Исследования свойств углеводородных молекул рассматриваемого нами типа (насыщенных и ненасыщенных), в том числе и входящих в состав разных мембран, проводятся уже много лет, и в целом в литературе накоплен обширный экспериментальный и теоретический материал. Более того, для большой совокупности молекул описаны зависимости "структура – свойства", т.е. связи между химическим строением этих молекул и различными их свойствами. Однако ситуация вовсе не так благополучна. Только для групп насыщенных молекул такие зависимости можно проследить по экспериментальным и теоретическим данным. Если же какие-то зависимости описаны и для групп ненасыщенных молекул, то оказывается, что экспериментальные данные в них отсутствуют (или отрывочны), и обычно речь идет только о результатах компьютерного моделирования. Но и в последних, как правило, нет разнообразия модельных подходов: имитация, по результатам которой рассчитаны свойства молекул, осуществлена в рамках единственной модели. Есть редкие ситуации, когда результаты расчетов свойств ненасыщенных цепей были получены в разных

компьютерных моделях, но в них, как правило, рассмотрено всего несколько ненасыщенных молекул, а для описания зависимости "структура – свойства" требуется большое разнообразие молекул разного строения.

Объективно, независимо от того, сколько и каких данных для данной группы насыщенных и ненасыщенных углеводородных молекул имеется в наличии, необходимо установить зависимости "структура - свойства" и выявить в них тенденции, которые являются устойчивыми. Для этого необходимо пополнять как базу экспериментальных, так и теоретических данных. Первая задача выходит за рамки настоящей работы, поэтому рассмотрим пути получения "устойчивых тенденций" только в рамках базы теоретических данных. Подавляющее большинство установленных на сегодня зависимостей "структура – свойства" таких молекул, как упомянуто, было получено методом МК с помощью единственной модели [77] (она описана в таблице 1.2, раздел 1.2.6). Нужны новые модели и дополнительные данные, полученные с их помощью. Между тем разные приближения, которые принимаются в разных моделях цепи, оказывают влияние на результаты конкретных расчетов (примеры этого влияния уже встречались выше). При выработке новых моделей для компьютерного моделирования возникает вопрос о сравнении их с уже использованными моделями, о выборе более адекватных подходов, о выборе результатов, которые можно будет считать более надежными. В этом сравнении моделей, как показывают литературные данные, важно проанализировать следующие аспекты:

(1). Какое приближение для описания строения данной цепной молекулы (полноатомную реалистическую модель, модель объединенных атомов и т.п.) можно считать более целесообразным?

(2). Учет взаимозависимости какого количества торсионных углов вдоль данной цепи при расчете  $U_{short}$  следует считать для нее адекватным, оптимальным?

(3). Каким способом наиболее целесообразно рассматривать изменения торсионных углов в данной цепи – дискретно (в рамках поворотно-изомерной модели) или непрерывно?

(4). Какое силовое поле (набор параметров атом-атомных потенциальных функций) целесообразно использовать для изучения искомых свойств рассматриваемой молекулы или группы молекул?

(5). Какие приемы повышения эффективности расчетов, приемы для достижения желаемой точности результатов считать целесообразными при моделировании, и какие из них следует расценивать как более весомые?

Результат обсуждаемого выбора в значительной степени зависит еще и от характера решаемой задачи. Тем не менее, правильному выбору может способствовать учет следующих общих соображений, относящихся к перечисленным выше вопросам, соответственно:

1. Часто целесообразным является использование не упрощенных, а возможно более реалистических (полноатомных) моделей молекул, поскольку это облегчает процедуру сравнения результатов с соответствующим экспериментом или, при его отсутствии, позволяет получить предсказания свойств конкретных молекул.

2. (а) Учет взаимозависимости 2-х торсионных углов более предпочтителен, чем схема независимых внутренних вращений, поскольку это позволяет передать взаимные корреляции и более адекватно рассмотреть большинство реальных цепных молекул.

(б) Если провести анализ молекулярных (механических, шаростержневых) моделей фрагментов типичных ненасыщенных углеводородных молекул с двойными связями *cis*, то оказывается, что увеличение фрагмента для учета взаимозависимости 3-х последовательных торсионных углов, т.е. схемы расчета  $U_{short} = \sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1}, \varphi_{\gamma+2})$ ,

позволяет передать особенности внутренних вращений более тонко, чем распространенная в литературе схема попарной взаимозависимости торсионных углов. Количество взаимных пересечений удаленных по цепи атомов внутри фрагмента, увеличенного на одну группу атомов, разумеется, несколько возрастает (т.е. возрастает количество запрещенных конформаций), но для молекул данного строения этот проигрыш представляется менее существенным, чем выигрыш от повышения степени общности модели (более тонкой передачи, в общем случае, особенностей внутренних вращений). Для схемы  $U_{short} = \sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1})$  в литературе имеются расчетные данные о свойствах

достаточно многих ненасыщенных цепей в невозмущенном состоянии (в подавляющем большинстве это данные, полученные с помощью модели [77], описанной в таблице 1.2, раздел 1.2.6), тогда как их свойства с учетом в энергии  $U_{short}$  взаимозависимости 3-х последовательных углов внутреннего вращения практически не изучали. Получение таких данных и их сравнение с результатами, полученными по схеме [77], представляется весьма желательным для выявления степени "вариабельности" свойств этих молекул. Для достижения общности модели и возможности ее использования для широкого круга молекул также желательно, чтобы математический алгоритм такого подхода был развит в

универсальном варианте, для молекул любого строения (хотя вопрос о целесообразности применения схемы взаимозависимости трех торсионных углов для молекул конкретного типа требует в каждом случае отдельного рассмотрения).

(в) Если при вычислении энергии  $U_{short}$  ненасыщенных углеводородных молекул с двойными связями *cis* учитывать взаимозависимость 4-х и более торсионных углов во фрагментах, то количество конформаций, в которых возникают контакты-пересечения удаленных по цепи атомов (самопересекающихся конформаций), уже чрезмерно велико. Это противоречит основной идее разделения энергии U на слагаемые  $U_{short}$  и  $U_{long}$  (см. разделы 1.2.1.1, 1.2.1.2) и поэтому такой вариант представляется нецелесообразным.

3. Литературные данные свидетельствуют о том, что особенности внутренних вращений в ненасыщенных цепях при рассмотрении непрерывного изменения торсионных углов в полном диапазоне (0 – 360 град) учитываются более адекватно, чем в рамках дискретного спектра конформаций (т.е. поворотно-изомерного приближения). Действительно, последнее требует предварительного выбора ротамеров и их статистических весов, что не всегда можно осуществить корректно. Поэтому целесообразно учитывать непрерывное изменение торсионных углов в используемых и новых моделях. Более того, из общих соображений такой подход представляется перспективным для исследования не только ненасыщенных цепей, но и цепей иного строения.

4. Одним из ключевых выборов при проведении моделирования является выбор силового поля. Как было отмечено выше, желательно провести тестирование разных параметров атом-атомных потенциальных функций (разных полей) в рамках избранной модели молекулы и схемы расчета, и подобрать наиболее подходящие, т.е. такие, которые бы в пробных расчетах для отдельных молекул давали наилучшее согласие с некоторыми (считающимися надежными) экспериментальными данными. Однако, подход с перебором силовых параметров и поиском разных экспериментальных данных – весьма трудоемкий, требующий больших затрат времени, поскольку для большинства типов молекул в современной литературе, как правило, предложено немало силовых полей, а выбор "подгоночных" экспериментальных субъективен. Кроме того, такой подход не всегда отвечает исходной постановке задачи, поэтому возможны другие пути. Например, представляется разумным использовать то поле, с помощью которого в литературе уже проводилось моделирование рассматриваемых цепных молекул в каких-либо условиях и были рассчитаны свойства, которые аналогичны искомым в рассматриваемой задаче. Так, использование модифицированного поля СНАRMM27 (Приложение 1) для расчета

характеристик углеводородных цепей, находящихся в условиях липидных бислоев в жидкокристаллическом состоянии, позволило получить результаты, согласующиеся с экспериментом (см., напр., обзоры [97, 98]). Представляется вполне оправданным использовать данное поле и для расчета характеристик свободных углеводородных цепей (например, в невозмущенном состоянии). Помимо решения поставленных задач об оценке степени "чувствительности" расчетных характеристик молекул, это позволит найти различия и с характеристиками цепей в жидкокристаллическом состоянии в бислое.

5. Для более успешной реализации любого подхода в моделировании, повышения достоверности результатов, при разработке соответствующих алгоритмов, разумеется, следует использовать известные в литературе (и разрабатывать специально) приемы повышения эффективности, точности вычислений. Таких приемов известно уже много [35], и их сравнение зависит от конкретной ситуации и модели. Например, в модели, описанной в таблице 1.2 (раздел 1.2.6) [77], использован метод *существенной выборки* конформаций по энергии ближних взаимодействий, вычисленной по схеме  $U_{short} = \sum_{\gamma} U_{\gamma}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1})$ , а также ряд процедур при генерировании, которые позволили

уменьшить погрешность результатов. Это положительная сторона модели. Вместе с тем при разработке новых моделей для имитационного моделирования подобных молекул целесообразно разработать, например, алгоритм существенной выборки конформаций по энергии U<sub>short</sub> для схемы взаимозависимости 3-х торсионных углов. Кроме того, представляются важными алгоритмы учета вероятности *генерирования* конформации на каждом шаге, а также вероятности ее *реализации*.

Однако, даже принимая во внимание соображения 1 – 5, не всегда легко оценить, какая из моделей является более адекватной для выявления свойств молекул рассматриваемого строения. Но, так или иначе, для установления более достоверной информации необходимо иметь результаты для как можно большего количества разных молекул, исследованных в рамках как можно большего количества разных моделей и подходов. Чем больше существует моделей и вариантов расчетов, тем легче установить диапазон возможных значений любой искомой расчетной характеристики молекулы, определить степень ее "чувствительности" к условиям расчета. Если такая совокупность данных имеется, то возникает потенциальная возможность выявить среди зависимостей "структура - свойства" такие тенденции, которые сохраняются от модели к модели к модели

являются устойчивыми. Речь идет о поиске устойчивости *направленности* наблюдающихся изменений свойств молекулы от изменений ее строения. Для разных моделей и условий расчета зависимости могут быть симбатны целиком или содержать симбатные участки (демонстрирующие устойчивый рост или устойчивое снижение). Информация об устойчивых тенденциях представляет особую ценность при отсутствии для каких-либо молекул экспериментальных данных, поскольку именно эти тенденции могут рассматриваться в качестве "ориентира" для предсказания искомых данных.

Итак, разработка новых подходов и общих моделей для проведения компьютерного моделирования и проведения расчетов свойств молекул – это задача актуальная.

Еще одним выводом из представленного обзора является вывод о том, что многие свойства рассматриваемых цепных молекул пока не исследованы: отсутствуют сведения о конформационной теплоемкости молекул, о флуктуациях их характеристик и др.

Анализ состояния данных, имеющихся в литературе для обсуждаемых цепных молекул, позволяет сформулировать цели и задачи настоящего диссертационного исследования.

. . .

## 1.5. Постановка задач

**Цель** диссертационной работы: выявить, в рамках теоретического подхода, основные устойчивые тенденции в соотношениях "структура – свойства" насыщенных и ненасыщенных углеводородных цепных молекул в единообразных условиях выше температур плавления (в невозмущенном состоянии), а также восполнить ряд пробелов в их равновесных свойствах.

Для достижения цели нужно было решить следующие задачи:

– разработать универсальный подход для представления молекул заранее заданного химического строения, разработать обобщенный алгоритм для проведения компьютерных экспериментов методом МК с этими молекулами в условиях раствора и невозмущенного состояния, с возможностью учесть (а) реальное химическое строение любой цепи в полноатомном приближении, (б) обобщенную схему взаимозависимости внутренних вращений в цепи в пределах каждых трех последовательных торсионных углов, (в) изменение всех торсионных углов от 0 до 360 град в рамках непрерывного спектра, (г) компоненты конформационной энергии любых силовых полей;

– использовать эффективную выборку "по важности", – по энергии ближних взаимодействий при генерировании конформаций, учесть вероятности генерирования конформаций и вероятности их реализации в каноническом ансамбле для получения состоятельной оценки средних; создать соответствующее программное обеспечение;

– провести в единообразных условиях (в невозмущенном состоянии) компьютерные эксперименты для совокупности молекул, различающихся по (*i*) количеству атомов углерода, (*ii*) количеству двойных связей и (*iii*) их местоположению в цепи; рассчитать ряд их равновесных геометрических и термодинамических характеристик с использованием апробированного силового поля;

– установить зависимости "структура – свойства", а при наличии таких литературных данных, сравнение с которыми будет являться обоснованным, выявить тенденции, которые являются устойчивыми.

## Глава 2. Метод Монте-Карло – модель и техника вычислений

В данной главе описана вычислительная схема метода МК, разработанная в настоящей работе. Генерирование конформаций цепных молекул осуществляется в предположении о непрерывном изменении углов внутреннего вращения в полном диапазоне, от 0 до 360 град. Для повышения эффективности генерирования использован метод существенной выборки по энергии ближних взаимодействий, которая вычисляется с учетом взаимозависимости каждых трех углов внутреннего вращения вдоль по цепи; разработан специальный алгоритм.

#### 2.1. Средние значения

В этом разделе будут приведены выражения для среднего значения  $\langle H \rangle$  любой макроскопической наблюдаемой величины H системы частиц в разных переменных и показаны взаимоотношения между ними. Следует отметить, что литература по данным вопросам очень обширна (см., напр., [1, 2, 4, 91, 171 - 196]). Несмотря на большое количество работ, выполненных ранее, дискуссии относительно адекватности предложенных подходов продолжаются и в настоящее время [193]. Ввиду этого в данном разделе и в разделе 2.3 приведены основные выражения, обсуждаемые в литературе и лежащие в основе используемого автором классического статистического описания, или намечены пути получения этих выражений. Иными словами, либо в тексте проведены необходимые выкладки и явно получены требуемые выражения, либо указаны исходные формулы и изложены наиболее важные соображения, на основании которых можно провести надлежащие преобразования и получить то или иное математическое выражение, приведенное без вывода.

Рассмотрим механическую систему n<sub>a</sub> частиц (атомов) в каноническом ансамбле (NVT-ансамбле). Пусть данная система характеризуется определенным набором из n =  $3 \cdot n_a$  обобщенных координат {q} = (q\_1, q\_2, ..., q\_n) и сопряженных с ними обобщенных импульсов {p} = (p\_1 =  $\frac{\partial L}{\partial \dot{q}_1}$ , p\_2 =  $\frac{\partial L}{\partial \dot{q}_2}$ , ..., p\_n =  $\frac{\partial L}{\partial \dot{q}_n}$ ), где L – функция Лагранжа данной системы,  $\dot{q}_1$ ,  $\dot{q}_2$ , ...,  $\dot{q}_n$  - производные от координат q\_1, q\_2, ..., q\_n по времени, соответственно (переменная с точкой над ней здесь и в любой формуле ниже обозначает её производную по времени). В большинстве случаев выбранный набор {q} можно разделить на набор из шести *внешних* координат {e}, которые определяют местоположение и углы поворота системы в пространстве как целого относительно

лабораторной системы координат, и набор из оставшихся (n-6) внутренних координат  $\{w\}$ , которые определяют взаимное расположение атомов системы. В итоге  $\{q\} = (\{e\}, \{w\})$ . Как известно [96, 197], термодинамические свойства данной системы частиц можно вычислить с использованием статистического интеграла Z (или статистической суммы, - для дискретного набора состояний системы), выражение для которого имеет следующий вид

$$Z = \frac{1}{(2\pi\hbar)^n \cdot \kappa} \int \exp[-\beta \cdot E(\{\mathbf{q}\}, \{\mathbf{p}\})] d\{\mathbf{q}\} d\{\mathbf{p}\},$$

где  $d\{q\}$  – сокращенная запись произведения дифференциалов  $dq_1dq_2...dq_n$ , и аналогично для  $d\{p\}$  (запись – дифференциал от какого-либо набора переменных в любой формуле ниже также будет обозначать произведение дифференциалов данных переменных); интегрирование в этом выражении производится по всему фазовому пространству системы;  $\hbar$  – приведенная постоянная Планка;  $\kappa$  – величина, связанная с квантовой неразличимостью частиц, равная количеству возможных перестановок частиц системы, соответствующих физически эквивалентным состояниям;  $E(\{q\}, \{p\})$  – полная энергия данной системы (функция Гамильтона);  $\beta = 1/(k_BT)$ ,  $k_B$  – постоянная Больцмана, T температура.

Плотность вероятности  $P(\{q\},\{p\})$ , с которой эта система принимает состояние с заданными  $\{p\}, \{q\}$ , может быть выражена следующим образом [96, 197]:

$$P(\{q\},\{p\}) = \frac{1}{(2\pi\hbar)^{n}\kappa \cdot Z} \cdot \exp[-\beta \cdot E(\{q\},\{p\})] = \frac{\exp[-\beta \cdot E(\{q\},\{p\})]}{\int \exp[-\beta \cdot E(\{q\},\{p\})]d\{q\}d\{p\}} \cdot (2.1)$$

Величина, определяющая плотность вероятности  $P(\{w\})$ , с которой рассматриваемая система принимает состояния с определенными внутренними координатами  $\{w\}$ , получается при интегрировании (2.1) по импульсам и внешним координатам, т.е.

$$P(\{w\}) = \int P(\{e\}, \{w\}, \{p\}) d\{p\} d\{e\}.$$
(2.2)

Тогда среднее значение <*H*> величины *H*({*w*}) данной системы может быть вычислено согласно

$$=\int H(\{w\})\cdot P(\{w\}) d\{w\}.$$
 (2.3)

Преобразуем выражение для  $P(\{w\})$ . Пусть исходными координатами атомов рассматриваемой системы (всего их n<sub>a</sub>) является набор декартовых координат  $\{x\} = (x_1, x_2, ..., x_n)$ , причем  $x_{3i-2}, x_{3i-1}, x_{3i}$  – координаты *i*-го атома ( $i = 1, 2, ..., n_a$ ). Тогда функция Лагранжа L( $\{x\}, \{\dot{x}\}$ ) этой системы имеет следующий вид [198]:

$$L(\{x\},\{\dot{x}\}) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{n_a} m_i (\dot{x}_{3i-2}^2 + \dot{x}_{3i-1}^2 + \dot{x}_{3i}^2) - U(\{x\}).$$
(2.4)

Здесь  $U({x})$  – потенциальная энергия системы (которая в системах, исследуемых в настоящей работе, зависит лишь от взаимного расположения их атомов), m<sub>i</sub> – масса *i*-го атома данной системы (*i* = 1, 2, ..., n<sub>a</sub>).

Для того, чтобы получить функцию Лагранжа L({q},{ $\dot{q}$ }) для произвольного набора обобщенных координат {q}, предположим, что декартовы координаты {x} связаны с обобщенными координатами {q} следующим образом:  $x_i = R_i({q})$ , где i = 1, 2, ..., n. При этом для их производных по времени { $\dot{x}$ }, очевидно, будут справедливы следующие выражения

$$\dot{x}_i = \sum_{j=1}^n \frac{\partial \mathbf{R}_i}{\partial \mathbf{q}_j} \cdot \dot{\mathbf{q}}_j, \qquad (2.5)$$

i = 1, 2, ..., n. Подставляя выражение (2.5) в формулу (2.4) и совершая ряд алгебраических преобразований [193, 198], можно получить итоговое выражение для функции L({q}, {q}):

$$L(\{q\},\{\dot{q}\}) = \frac{1}{2} \sum_{i,j} \dot{q}_i \cdot G_{ij} \cdot \dot{q}_j - U(\{q\}), \qquad (2.6)$$

где  $G_{ij}$  – величины, зависящие только от обобщенных координат {q} [198], i, j = 1, 2, ..., n:

$$G_{ij} = \sum_{k=1}^{n_a} m_k \left( \frac{\partial R_{3k-2}}{\partial q_i} \cdot \frac{\partial R_{3k-2}}{\partial q_j} + \frac{\partial R_{3k-1}}{\partial q_i} \cdot \frac{\partial R_{3k-1}}{\partial q_j} + \frac{\partial R_{3k}}{\partial q_j} \cdot \frac{\partial R_{3k}}{\partial q_j} \right).$$
(2.7)

Величины G<sub>ij</sub> можно рассматривать как элементы следующей матрицы G:

$$G = \begin{pmatrix} G_{11} & G_{12} & \dots & G_{1n} \\ G_{21} & G_{22} & \dots & G_{2n} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ G_{n1} & G_{n2} & \dots & G_{nn} \end{pmatrix},$$
 (2.8)

а координаты и их производные – элементы векторов-столбцов:

$$\mathbf{Q} = \begin{pmatrix} \mathbf{q}_1 \\ \mathbf{q}_2 \\ \cdots \\ \mathbf{q}_n \end{pmatrix}, \quad \dot{\mathbf{Q}} = \begin{pmatrix} \dot{\mathbf{q}}_1 \\ \dot{\mathbf{q}}_2 \\ \cdots \\ \dot{\mathbf{q}}_n \end{pmatrix}.$$

Тогда выражение (2.6) для функции Лагранжа L({q}, {q}) можно записать более компактно в матричной форме:

$$\mathcal{L}(\lbrace q \rbrace, \lbrace \dot{q} \rbrace) = \frac{1}{2} \dot{Q}^{\mathrm{T}} \cdot \mathbf{G} \cdot \dot{Q} - U(\lbrace q \rbrace),$$

где  $\dot{Q}^{T} = (\dot{q}_{1} \ \dot{q}_{2} \ ... \ \dot{q}_{n})$  – транспонированный вектор  $\dot{Q}$  (ниже любой вектор с верхним индексом T также будет обозначать транспонированный вектор). Переход к матричному виду позволит ниже воспользоваться известными формулами матричных операций и в итоге упростить преобразования.

Получим теперь выражение для функции Гамильтона  $E(\{q\},\{p\})$  рассматриваемой системы. Для этого необходимо выразить обобщенные импульсы  $\{p\}$  через сопряженные с ними обобщенные координаты  $\{q\}$ . Обобщенные импульсы  $\{p\}$  можно получить дифференцированием выражения (2.6) по соответствующим производным  $\{\dot{q}\}$ , а именно:

$$p_{i} = \frac{\partial}{\partial \dot{q}_{i}} L(\{q\},\{\dot{q}\}) = \sum_{j=1}^{n} G_{ij}(\{q\}) \cdot \dot{q}_{j} , \qquad (2.9)$$

*i* = 1, 2, ..., n. Если ввести вектор-столбец

$$\mathbf{P} = \begin{pmatrix} \mathbf{p}_1 \\ \mathbf{p}_2 \\ \dots \\ \mathbf{p}_n \end{pmatrix},$$

то выражение (2.9) тоже можно записать в матричной (более компактной) форме:

$$\mathbf{P} = \mathbf{G} \cdot \dot{\mathbf{Q}}$$
.

Соотношение между транспонированными матрицами выглядит так:  $\mathbf{P}^{\mathrm{T}} = \dot{\mathbf{Q}}^{\mathrm{T}} \cdot \mathbf{G}^{\mathrm{T}}$ . Поскольку  $\mathbf{G}_{ij} = \mathbf{G}_{ji}$  (где *i*, *j* = 1, 2, ..., n), т.е. матрица G является симметрической, то справедливо равенство  $\mathbf{G} = \mathbf{G}^{\mathrm{T}}$ . Отсюда  $\dot{\mathbf{Q}}^{\mathrm{T}} = \mathbf{P}^{\mathrm{T}} \cdot \mathbf{G}^{-1}$ .

Далее,

$$E(\{q\},\{p\}) = \frac{1}{2}\dot{Q}^{T}(\{q\},\{p\}) \cdot G \cdot \dot{Q}(\{q\},\{p\}) + U(\{q\}) = \frac{1}{2}\underline{P}^{T} \cdot G^{-1} \cdot G \cdot G^{-1} \cdot \underline{P} + U(\{q\}) = \frac{1}{2}\underline{P}^{T} \cdot G^{-1} \cdot \underline{P} + U(\{q\})$$

т.е.

$$E(\{q\},\{p\}) = \frac{1}{2} \mathbf{p}^{\mathrm{T}} \cdot \mathbf{G}^{-1} \cdot \mathbf{p} + U(\{q\}).$$
(2.10)

Вводя в формуле (2.10) элементы матрицы G<sup>-1</sup> опять в явном виде (через (G<sup>-1</sup>)<sub>*ij*</sub>({q}), где *i*, j = 1, 2, ..., n), и компоненты векторов  $\mathbb{P}^{T}$ ,  $\mathbb{P}$  тоже явно (через  $\mathbf{p}_{i}, \mathbf{p}_{j}$ ), можно записать (2.10) следующим образом [193]:

$$E(\{q\},\{p\}) = \frac{1}{2} \sum_{i,j} \mathbf{p}_i \cdot (\mathbf{G}^{-1})_{ij}(\{q\}) \cdot \mathbf{p}_j + U(\{q\}).$$
(2.11)

С использованием выражения (2.11) интеграл  $\int P(\{q\},\{p\})d\{p\}$ , который входит в выражение (2.2) для  $P(\{w\})$ , может быть представлен в виде:

$$\int P(\{q\},\{p\})d\{p\} = \frac{\exp[-\beta \cdot U(\{q\})] \cdot \int \exp\left[-\beta \cdot \frac{1}{2} \sum_{i,j} p_i(G^{-1})_{ij}(\{q\})p_j\right] d\{p\}}{\int \exp[-\beta \cdot U(\{q\})] \cdot \int \exp\left[-\beta \cdot \frac{1}{2} \sum_{i,j} p_i(G^{-1})_{ij}(\{q\})p_j\right] d\{p\}d\{q\}}.$$
(2.12)

Для дальнейшего преобразования выражения (2.12) можно использовать известную формулу (см. справочник [199]) для интеграла вида  $\int \exp \left[ -\beta \cdot \frac{1}{2} \sum_{i,j} p_i (G^{-1})_{ij} (\{q\}) p_j \right] d\{p\},$ 

входящего здесь и в числитель, и в знаменатель. А именно:

$$\int \exp\left[-\beta \cdot \frac{1}{2} \sum_{i,j} \mathbf{p}_i (\mathbf{G}^{-1})_{ij} (\{\mathbf{q}\}) \mathbf{p}_j\right] d\{\mathbf{p}\} = \sqrt{\det(\frac{2\pi}{\beta} \cdot \mathbf{G}(\{\mathbf{q}\}))}$$

где det( $\frac{2\pi}{\beta}$ ·G({q})) – определитель матрицы  $\frac{2\pi}{\beta}$ ·G ("det" перед какой-либо матрицей в любой формуле ниже также будет обозначать определитель этой матрицы). При этом предполагается, что матрица G<sup>-1</sup> – положительно определенная (симметричная действительная матрица G<sup>-1</sup> размерностью п×п называется положительно определенной, если ее квадратичная форма  $\mathbb{P}^{T}$ ·G<sup>-1</sup>· $\mathbb{P}$  > 0 для любого п-мерного вектора-столбца  $\mathbb{P}$ , не все компоненты которого равны нулю [200]; эта квадратичная форма входит в выражение для кинетической энергии в формуле (2.10)).

Далее, поскольку матрица G имеет размерность n×n, то, согласно формуле из [199],

$$\sqrt{\det(\frac{2\pi}{\beta} \cdot G(\{q\}))} = \left(\frac{2\pi}{\beta}\right)^{\frac{n}{2}} \cdot \sqrt{\det(G(\{q\}))}, \text{ r.e.}$$

$$\int \exp\left[-\beta \cdot \frac{1}{2} \sum_{i,j} \mathbf{p}_i(\mathbf{G}^{-1})_{ij}(\{\mathbf{q}\})\mathbf{p}_j\right] d\{\mathbf{p}\} = \left(\frac{2\pi}{\beta}\right)^{\frac{n}{2}} \cdot \sqrt{\det(\mathbf{G}(\{\mathbf{q}\}))}.$$

Подстановка последнего выражения в (2.12) приводит его к следующему виду:

$$\int P(\{q\},\{p\})d\{p\} = \frac{\exp\left[-\beta \cdot \left(U(\{q\}) - \frac{1}{2\beta}\ln\det G(\{q\})\right)\right]}{\int \exp\left[-\beta \cdot \left(U(\{q'\}) - \frac{1}{2\beta}\ln\det G(\{q'\})\right)\right]d\{q'\}}.$$
(2.13)

Выражение (2.13) получено в обобщенных координатах (включающих внутренние  $\{w\}$  и внешние  $\{e\}$  координаты). Для того, чтобы выражение для  $P(\{w\})$  содержало только

внутренние координаты  $\{w\}$ , необходимо проинтегрировать (2.13) по внешним координатам  $\{e\}$ .

Внешние координаты {*e*} можно задать разными способами. Опишем вариант, предложенный в работе [195]. Зададим лабораторную систему координат Охуг с базисом  $\vec{n}_x$ ,  $\vec{n}_y$ ,  $\vec{n}_z$  (рис. 2.1), и систему координат О'x'y'z', связанную с рассматриваемой системой частиц, базис которой есть  $\vec{n}'_x$ ,  $\vec{n}'_y$ ,  $\vec{n}'_z$  (рис. 2.1). При этом обозначим через  $x'_i$ ,  $y'_i$ ,  $z'_i$  координаты *i*-го атома в системе координат О'x'y'z' (*i* = 1, 2, ..., n<sub>a</sub>). Пусть: (1) начало О' системы координат О'x'y'z' находится в центре первого атома рассматриваемой системы; (2) ось О'z' проходит через центр второго атома рассматриваемой системы; (3) центр третьего атома рассматриваемой системы находится в плоскости О'x'z', причем его координаты  $x'_3$ ,  $y'_3$ ,  $z'_3$  в системе координат О'x'y'z' положительны (рис. 2.1).



В качестве первой тройки внешних координат ( $e_1$ ,  $e_2$ ,  $e_3$ ), определяющих положение рассматриваемой системы частиц как целого в пространстве, будем использовать проекции  $O_x$ ,  $O_y$ ,  $O_z$  радиус-вектора  $\vec{O}$  точки O' на оси Ox, Oy, Oz соответственно (рис. 2.1), т. е.  $e_1 = O_x$ ,  $e_2 = O_y$ ,  $e_3 = O_z$ .

В качестве второй тройки внешних координат ( $e_4$ ,  $e_5$ ,  $e_6$ ), определяющих поворот системы как целого в пространстве, воспользуемся углами Эйлера  $\psi_e$ ,  $\theta_e$ ,  $\phi_e$  между системами координат Охуг и О'х'у'г' в варианте так называемого ZYZ-соглашения [195]. А именно,

если выполнить перенос системы координат O'x'y'z' на вектор  $-\vec{O}$ , т.е. так, чтобы совпали начала систем координат Oxyz и O'x'y'z', то (рис. 2.2):

углом  $\psi_e$  будем считать угол между плоскостью Oz'z и плоскостью Oxz; направление отсчета угла  $\psi_e$  будет определяться правилом правого винта вокруг оси Oz;

углом  $\theta_e$  будем считать угол между осями Oz' и Oz; его отсчет осуществляется от Oz к Oz'; углом  $\varphi_e$  будем считать угол между плоскостями Oz'z и Ox'z'; направление отсчета определяется правилом правого винта вокруг оси Oz'.



В итоге можно записать  $\{e\} = (O_x, O_y, O_z, \psi_e, \theta_e, \varphi_e)$ . В работе [195] было показано, что при таком выборе внешних переменных  $\{e\}$  для определителя матрицы G справедливо следующее соотношение (промежуточные выкладки вследствие их громоздкости здесь не приводятся):

$$\det G(\lbrace q \rbrace) = \det G'(\lbrace w \rbrace) \cdot \sin^2(\theta_e), \qquad (2.14)$$

где G' - матрица, зависящая лишь от внутренних переменных {w}, следующего вида [195]:

$$G'(\{w\}) = \sum_{i=1}^{n_a} m_i \cdot G''_i(\{w\})$$

а матрица G'' есть

$$\mathbf{G}_{i}^{"}(\{w\}) = \begin{pmatrix} \hat{\mathbf{E}} & \hat{\mathbf{v}}_{i} & \frac{\partial \vec{r}_{i}^{'}}{\partial w_{1}} & \frac{\partial \vec{r}_{i}^{'}}{\partial w_{2}} & \cdots & \frac{\partial \vec{r}_{i}^{'}}{\partial w_{n-6}} \\ \hat{\mathbf{v}}_{i}^{\mathrm{T}} & \hat{\mathbf{v}}_{i}^{\mathrm{T}} \cdot \hat{\mathbf{v}}_{i} & \frac{\partial \vec{r}_{i}^{'}}{\partial w_{1}} \times \vec{r}_{i}^{'} & \frac{\partial \vec{r}_{i}^{'}}{\partial w_{2}} \times \vec{r}_{i}^{'} & \cdots & \frac{\partial \vec{r}_{i}^{'}}{\partial w_{n-6}} \times \vec{r}_{i}^{'} \\ \frac{\partial (\vec{r}_{i}^{'})^{\mathrm{T}}}{\partial w_{1}} & \left( \frac{\partial \vec{r}_{i}^{'}}{\partial w_{1}} \times \vec{r}_{i}^{'} \right)^{\mathrm{T}} & \frac{\partial (\vec{r}_{i}^{'})^{\mathrm{T}}}{\partial w_{1}} \cdot \frac{\partial \vec{r}_{i}^{'}}{\partial w_{1}} \cdot \frac{\partial (\vec{r}_{i}^{'})^{\mathrm{T}}}{\partial w_{2}} & \cdots & \frac{\partial (\vec{r}_{i}^{'})^{\mathrm{T}}}{\partial w_{1}} \cdot \frac{\partial \vec{r}_{i}^{'}}{\partial w_{n-6}} \\ \frac{\partial (\vec{r}_{i}^{'})^{\mathrm{T}}}{\partial w_{2}} & \left( \frac{\partial \vec{r}_{i}^{'}}{\partial w_{2}} \times \vec{r}_{i}^{'} \right)^{\mathrm{T}} & \frac{\partial (\vec{r}_{i}^{'})^{\mathrm{T}}}{\partial w_{2}} \cdot \frac{\partial \vec{r}_{i}^{'}}{\partial w_{1}} & \frac{\partial (\vec{r}_{i}^{'})^{\mathrm{T}}}{\partial w_{2}} \cdot \frac{\partial (\vec{r}_{i}^{'})^{\mathrm{$$

где

$$\hat{v}_{i} = \begin{pmatrix} 0 & -z'_{i} & y'_{i} \\ z'_{i} & 0 & -x'_{i} \\ -y'_{i} & x'_{i} & 0 \end{pmatrix},$$
$$\hat{E} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix},$$
$$\vec{r}_{i}' = \begin{pmatrix} x'_{i} \\ y'_{i} \\ z'_{i} \end{pmatrix},$$

символ "×" здесь означает векторное произведение векторов (векторов-столбцов), результатом которого будет вектор-столбец.

Интегрируя  $\int P(\{q\},\{p\})d\{p\}$  по  $\{e\}$  с учетом соотношения (2.14), получаем выражение

$$P(\lbrace w \rbrace) = \frac{\exp\left[-\beta \cdot \left(U(\lbrace w \rbrace) - \frac{1}{2\beta} \cdot \ln \det G'(\lbrace w \rbrace)\right)\right]}{\int \exp\left[-\beta \cdot \left(U(\lbrace w \rbrace) - \frac{1}{2\beta} \cdot \ln \det G'(\lbrace w \rbrace)\right)\right] d\lbrace w \rbrace},$$
(2.15)

или, в более простом виде,

$$P(\{w\}) = \frac{\exp[-\beta \cdot F(\{w\})]}{\int \exp[-\beta \cdot F(\{w'\})]d\{w'\}},$$
(2.16)

где F({w}) = U({w}) – (1/2 $\beta$ )·ln(detG'({w})).

При этом согласно (2.3) для среднего значения <H> будем иметь выражение

$$\langle H \rangle = \frac{\int H(\{w\}) \exp[-\beta \cdot F(\{w\})] d\{w\}}{\int \exp[-\beta \cdot F(\{w\})] d\{w\}}$$
(2.17)

Как видно из выражений (2.15), (2.16), плотность вероятностей  $P(\{w\})$  зависит не только от потенциальной энергии  $U(\{w\})$ , но и от величины  $(1/2\beta) \cdot \ln(\det G'(\{w\}))$ , которая определяется избранным набором внутренних координат  $\{w\}$ .

Если в качестве обобщенных координат  $\{q\}$  использованы декартовы координаты  $\{x\}$ , то определитель матрицы G, соответствующей данному набору координат  $\{q\}=\{x\}$ , будет постоянной величиной, зависящей от масс атомов. Тогда, используя выражение (2.13), можно получить

$$\int P(\{x\},\{p\})d\{p\} = \frac{\exp[-\beta \cdot U(\{x\})]}{\left[\exp[-\beta \cdot U(\{x\})]d\{x\}\right]},$$
(2.18)

при этом для среднего значения  $\langle H \rangle$  какой-либо величины  $H(\{x\})$  данной системы (в каноническом ансамбле) будет справедливо выражение [201, 202]:

$$\langle H \rangle = \frac{\int H(\lbrace x \rbrace) \exp[-\beta \cdot U(\lbrace x \rbrace)] d\lbrace x \rbrace}{\int \exp[-\beta \cdot U(\lbrace x \rbrace)] d\lbrace x \rbrace}$$
(2.19)

Интегралы в знаменателях выражений (2.18), (2.19), а также в числителе выражения (2.19) берутся по всему конфигурационному пространству системы.

Таким образом, для расчета среднего значения  $\langle H \rangle$  имеем два общих выражения: во внутренних координатах (2.17) и в декартовых координатах (2.19). Следует отметить, что если в качестве исходных избрать не обобщенные, а непосредственно декартовы координаты {*x*} = (*x*<sub>1</sub>, *x*<sub>2</sub>, ..., *x*<sub>n</sub>), т.е. в начале раздела 2.1. записать для  $\langle H \rangle$  в каноническом ансамбле следующее выражение

$$\langle H \rangle = \frac{\int H(x_1, x_2, ..., x_n) \exp \left[ -\beta \cdot \left( U(x_1, x_2, ..., x_n) + \sum_{i=1}^n \frac{p_i^2}{2m_i} \right) \right] dx_1 dx_2 ... dx_n dp_1 dp_2 ... dp_n}{\int \exp \left[ -\beta \cdot \left( U(x_1, x_2, ..., x_n) + \sum_{i=1}^n \frac{p_i^2}{2m_i} \right) \right] dx_1 dx_2 ... dx_n dp_1 dp_2 ... dp_n},$$

то при интегрировании переменные наборов  $\{x\}$  и  $\{p\}$  разделяются, интегрирование по импульсам проводится тривиально, а одинаковые множители в числителе и знаменателе сокращаются. В итоге сразу получается выражение (2.19), из которого исходили в работах [201, 202]. Но поскольку в дальнейшем для цепных молекул нам будут более удобными не

декартовы координаты, а внутренние и внешние (т.е. обобщенные), то изложение материала в настоящей главе было с самого начала проведено в обобщенных координатах.

Для молекул цепного строения, макромолекул конфигурационное пространство многомерно и функция  $U({x})$  из выражения (2.19), как правило, очень сложна и в аналитическом виде не представлена. Поэтому провести интегрирование в выражении (2.19) и выразить  $\langle H \rangle$  в конечной аналитической форме в большинстве случаев не удается. Но можно использовать один из численных методов решения, - например, метод МК; литература о методе и его приложениях общирна (см., напр., [26, 28, 29, 33, 35, 38, 201-208]).

#### 2.2. Метод Монте-Карло

В методе МК задачу сводят к моделированию случайных величин и статистической оценке их характеристик. В простейшей формулировке это означает следующее. Для того чтобы приближенно вычислить некоторую скалярную величину а, предлагается придумать такую случайную величину ξ, у которой существует математическое ожидание М $\xi$ , равное *а*. Тогда для оценки величины *а* выбирается К независимых реализаций  $\xi_1$ ,  $\xi_2$ , ...,  $\xi_K$  случайной величины  $\xi$  и вычисляется среднее арифметическое  $\overline{\xi}_K = (1/K) \cdot \sum_{i=1}^{K} \xi_i$ . Последовательность одинаково распределенных независимых случайных величин, у которых существуют математические ожидания, подчиняется закону больших чисел (см., напр., [204, 205, 209], теорема Хинчина), поэтому среднее арифметическое этих величин сходится по вероятности к математическому ожиданию, т.е. при К→∞ имеет место  $\overline{\xi}_{K} \xrightarrow{P} a$ . При больших *K* величина  $\overline{\xi}_{K} \approx a$ , и вместо *a* можно использовать [204, 205] оценку  $\overline{\xi}_{K} = (1/K) \cdot \sum_{i=1}^{K} \xi_{i}$ . По определению, последовательность случайных величин  $\overline{\xi}_1,\overline{\xi}_2,...,\overline{\xi}_K,...$  сходится по вероятности [205] к постоянной a, если для любого h > 0вероятность  $P\left\{\left|\overline{\xi}_{K}-a\right|\geq h\right\}\rightarrow 0$  при  $K\rightarrow\infty$  (что равносильно  $P\left\{\left|\overline{\xi}_{K}-a\right|< h\right\}\rightarrow 1$  при  $K\rightarrow\infty$  $\infty$ ). Здесь  $P\{\left|\overline{\xi}_{K}-a\right| \ge h\}$  есть вероятность того, что  $\overline{\xi}_{K}$  удалена от a не менее чем на h. Смысл сходимости по вероятности в том, что вероятность значительного отклонения величины  $\overline{\xi}_{K}$  от величины *a* при большом *K* небольшая; тем не менее, сильно отклоняющиеся значения  $\overline{\xi}_{K}$  могут находиться сколь угодно далеко по K, но этих

отклонений не очень много, вследствие чего вероятность их появления становится все меньше с ростом К. Пусть Dξ - (конечная) дисперсия случайной величины ξ. Можно использовать понятие вероятной ошибки [205]  $r_K = 0.6745 \cdot (D\xi/K)^{1/2}$ , для которой  $P\left\{\left|\overline{\xi}_{K}-a\right| < r_{K}\right\} \approx P\left\{\left|\overline{\xi}_{K}-a\right| > r_{K}\right\} \approx 1/2$ , т.е. одинаково вероятны ошибки, большие чем  $r_{K}$ , и ошибки, меньшие чем r<sub>K</sub>, и охарактеризовать порядок ошибки метода. Вероятная ошибка  $r_K \sim K^{-1/2}$ . Критерий вероятной ошибки  $r_K$  полезен для сравнения степени "эффективности" [205] (или выгодности, удачности) разных алгоритмов, которые использованы (или можно использовать) для решения одной и той же задачи. Действительно, из выражения для r<sub>K</sub> следует, что количества K осредняемых значений случайной величины  $K = D\xi \cdot (0.6745/r_K)^2$ . Пусть есть два алгоритма. Если задать вероятные ошибки  $r_K$  для обоих одинаковыми, то  $K' = D\xi' \cdot (0.6745/r_K)^2$ ,  $K'' = D\xi''$ .  $(0.6745/r_K)^2$ . Пусть t' и t'' - время, затрачиваемое на расчет одного значения случайных величин  $\xi'$  и  $\xi''$ , соответственно. Общее время расчета равно  $t' \cdot K' = t' \cdot D\xi' \cdot (0.6745/r_K)^2$  и  $t'' \cdot K'' = t'' \cdot D\xi'' \cdot (0.6745/r_K)^2$ . Чем меньше время расчета ( $t' \cdot K'$  или  $t'' \cdot K''$ ), которое необходимо для достижения заданной вероятной ошибки, при прочих равных условиях, тем более эффективным является алгоритм. А если ввести понятие "трудоемкости" [205] алгоритма, которое используется для сравнения алгоритмов и равно произведению дисперсии осредняемой случайной величины  $D\xi$  на время *t* расчета одного значения  $\xi$  (т.е.  $t' \cdot D\xi'$  или  $t'' \cdot D\xi''$ ), то можно сказать, что из двух алгоритмов более эффективным является менее трудоемкий.

Случайных величин  $\xi$ , - таких, что  $M\xi = a$ , существует бесконечно много, и теория методов МК отвечает на вопросы о том [205], каким образом выбрать удобную величину  $\xi$  для решения данной задачи и как находить значения  $\xi_1, \xi_2, \ldots$  случайной величины  $\xi$ .

## 2.2.1. Вычисление интегралов

Представляется целесообразным кратко привести сведения о двух известных схемах применения метода МК для вычисления интегралов; они важны для последующего описания разработанного алгоритма.

Схема 1 ([205], с.93). Пусть требуется приближенно вычислить интеграл

$$J = \int_G f(x, y) \cdot p(x, y) dx dy ,$$

где *G* - произвольная ограниченная область плоскости *x*,*y*, а *p*(*x*,*y*) - некоторая плотность вероятностей:  $\int_{G} p(x, y) dx dy = 1$ . Для оценки *J* методом МК вводится случайная точка *Q* в области *G* с плотностью вероятностей *p*(*x*,*y*) и скалярная случайная величина *F* = *f*(*x*,*y*), - такая, что ее математическое ожидание M*F* = J, т.е. равно искомому значению интеграла. Тогда, если *Q*<sub>1</sub>, *Q*<sub>2</sub>, ...,*Q*<sub>K</sub> - независимые реализации случайной точки *Q*, а *F*<sub>1</sub> = *f*(*Q*<sub>1</sub>), ..., *F*<sub>K</sub> = *f*(*Q*<sub>K</sub>), то согласно приведенной выше схеме оценкой *J* будет величина [205]  $\overline{F}_{K} = (1/K) \cdot \sum_{i=1}^{K} F_{i}$ . При этом  $\overline{F}_{K} \stackrel{P}{\longrightarrow} J$ .

Важно отметить [205], что по этой же схеме можно получить оценку и интеграла вида  $\int_G f(x, y) dx dy$ . Действительно, пусть площадь области G есть  $S_G$ . Тогда плотность вероятностей случайной точки, равномерно распределенной в G, есть  $1/S_G$ . Если ввести  $f_1(x,y) = S_G \cdot f(x,y)$  и обозначить  $1/S_G \equiv p_1(x,y)$ , то этот интеграл приводится к предыдущему виду:  $\int_G f(x, y) dx dy = \int_G f_1(x, y) \cdot p_1(x, y) dx dy$ .

Если искомую оценку получают усреднением по выборке значений функции с использованием плотности вероятностей случайной точки, распределенной в данной области равномерно (как в последнем примере), то такую выборку в литературе по применению методов МК в физике (статистической, теоретической) принято называть "simple" sampling [28, 38], т.е. "простая" выборка [29] (иногда используется термин "прямая" выборка [206]).

Схема 2 ([205], с.108). Пусть

$$J^0 = \int_G f(x, y) dx dy,$$

где G – ограниченная область, и  $\int_G |f(x, y)| dxdy > 0$ . В области G вводится плотность вероятности p(x,y). Если p(x,y) > 0 в тех точках, в которых  $f(x,y) \neq 0$ , то p(x,y) называется допустимой по отношению к f(x,y); допустимая плотность p(x,y) может обращаться в нуль только в тех точках, где f(x,y) = 0. Если же p(x,y) > 0 всюду в G, то она допустима по отношению к любым f(x,y). Пусть  $G_0$  - множество точек, в которых f(x,y) = 0, и пусть  $G_+ =$  $G - G_0$ . Вводится функция  $F^0(x,y)$ , следующим образом:  $F^0(x,y) = f(x,y)/p(x,y)$ , если точка (x,y) принадлежит области  $G_+$ , и  $F^0(x,y) = 0$ , если точка (x,y) принадлежит области  $G_0$ . Здесь p(x,y) – допустимая плотность. Для оценки  $J^0$  методом МК, как и в схеме 1, вводится Q - случайная точка, определенная в области G с плотностью вероятностей p(x,y). Математическое ожидание величины  $F^0(Q)$  есть  $MF^{0}(Q) = \int_{G} F^{0}(x, y) \cdot p(x, y) dx dy = \int_{G_{+}} f(x, y) dx dy = J^{0}$  ввиду того, что функция f(x, y) = 0 в точках (x, y), не принадлежащих области  $G_{+}$ . Итак,  $MF^{0}(Q)$  равно искомому значению интеграла. Дальнейшие действия соответствуют схеме 1: если  $Q_{1}, Q_{2}, ..., Q_{K}$  - независимые реализации случайной точки Q, а  $F^{0}_{1} = f(Q_{1})/p(Q_{1}), ..., F^{0}_{K} = f(Q_{K})/p(Q_{K})$ , то оценкой  $J^{0}$ будет величина  $\overline{F^{0}}_{K} = (1/K) \cdot \sum_{i=1}^{K} F_{i}^{0}$ .

Очевидно, плотность p(x,y) желательно выбрать так, чтобы минимизировать дисперсию  $DF^{0}(Q)$ . Доказано [205], что минимальная дисперсия  $DF^{0}(Q)$  реализуется в случае, когда плотность p(x,y) пропорциональна |f(x,y)|; при этом она равна  $|f(x,y)| \cdot \left[ \int_{G} |f(x,y)| dx dy \right]^{-1}$ . Ясно, однако, что несмотря на привлекательность достижения минимальной дисперсии, строго следовать этой рекомендации нельзя, поскольку задача вычисления  $\int_{G} |f(x, y)| dx dy$ по трудности эквивалентна исходной задаче вычисления искомого интеграла. Но можно сделать и другой вывод: для получения величин F<sup>0</sup> с небольшими дисперсиями желательно выбирать плотность p(x,y) по возможности пропорциональную |f(x,y)| [205], тогда в тех частях области G, в которых |f(x,y)| больше и вклад которых в  $J^0$  более существен, будет выбираться больше случайных точек [203, 205]. Иными словами, чем меньше меняется функция f(x,y)/p(x,y) (чем ближе она к постоянной), тем меньше окажется дисперсия  $DF^{0}(O)$ . В этом состоит основная ценность данного приема; он предложен в работах [210, 211] и широко применяется [26, 29, 201, 205, 206]. Такая выборка называется "importance" sampling [28, 38] или "существенная" выборка [26, 203, 205], выборка "по значимости" [29, 207], выборка "по важности" [26, 201, 204], "предпочтительная" выборка [206].

# 2.2.2. Общий подход к оценке средних

Обе схемы применения метода МК для вычисления интегралов, описанные в разделе 2.2.1 для двух переменных, обобщаются на случай многих переменных. Возвращаясь к исходному выражению (2.19) для среднего значения  $\langle H \rangle$ , интегрирование в котором проводится по всему конфигурационному пространству, перейдем от точек плоскости (x,y) в некоторой области *G* к *n*-мерным точкам  $(x_1, x_2, ..., x_n)$  пространства декартовых координат в некоторой ограниченной области  $\Omega$ . При этом область  $\Omega$  имеет такой "объем", что равенство

$$< H > = \frac{\iint_{\Omega} \dots \iint H(x_{1}, x_{2}, ..., x_{n}) \exp[-U(x_{1}, x_{2}, ..., x_{n}) / k_{B}T] dx_{1} dx_{2} ... dx_{n}}{\iint_{\Omega} \dots \iint \exp[-U(x_{1}, x_{2}, ..., x_{n}) / k_{B}T] dx_{1} dx_{2} ... dx_{n}}$$

хотя интегрирование проводится лишь по ограниченной области, будет справедливо (с любой заранее заданной точностью).

Для приближенного вычисления интегралов в выражении (2.19) можно применить как "простую", так и "существенную" выборку. Реализуем "простую" выборку. *n*-мерная точка  $(x_1, x_2, ..., x_n)$  является аналогом рассмотренной выше 2-мерной точки Q. Независимыми реализациями  $Q_i$  случайной точки Q будут точки  $(x_1^i, ..., x_n^i)$ , где i = 1, 2, ..., K. Пусть они распределены равномерно в области  $\Omega$ . Скалярной случайной величиной F (из схемы 1 раздела 2.2.1) является выражение

$$\frac{H(x_1, x_2, ..., x_n) \cdot \exp[-U(x_1, x_2, ..., x_n) / k_B T]}{\iint_{\Omega} \int \exp[-U(x_1, x_2, ..., x_n) / k_B T] dx_1 dx_2 ... dx_n},$$

и его математическое ожидание, согласно (2.19), равно  $\langle H \rangle$ . Оценка  $\overline{H}_{\kappa}$  выражения (2.19) методом МК будет иметь вид [29, 201, 202]

$$\overline{H}_{K} = \frac{\sum_{i=1}^{K} H(x_{1}^{i}, x_{2}^{i}, ..., x_{n}^{i}) \exp[-U(x_{1}^{i}, x_{2}^{i}, ..., x_{n}^{i})/k_{B}T]}{\sum_{i=1}^{M} \exp[-U(x_{1}^{i}, x_{2}^{i}, ..., x_{n}^{i})/k_{B}T]}$$
(2.20)

При этом  $\overline{H}_{K} \xrightarrow{P} < H >$ .

Отметим, что выражение (2.20), в силу специфики исходного выражения (2.19), имеет вид формулы усреднения в каноническом ансамбле для случая, когда переменные имеют только дискретный спектр. Однако в данном случае суммирование производится не по дискретному спектру (всем его состояниям), а по случайным точкам непрерывного спектра, и *К* является не количеством состояний, а размером выборки. В выражении (2.20) множитель  $\exp\left[-U(x_1^i, x_2^i, ..., x_n^i)/k_BT\right]$  может изменяться на многие порядки и, следовательно, более предпочтительной была бы "существенная" выборка. Вариант "существенной" выборки, который можно было бы назвать наиболее эффективным, выгодным, т.е. наименее трудоемким (в том смысле, который описан выше), очевидно, был бы достигнут в случае использования функции

$$\frac{\exp[-U(x_1, x_2, \dots, x_n) / k_B T]}{\iint_{\Omega} \int \exp[-U(x_1, x_2, \dots, x_n) / k_B T] dx_1 dx_2 \dots dx_n}$$

в качестве плотности распределения случайной точки в области  $\Omega$ . Пусть точки  $(x_1^i, x_2^i, ..., x_n^i)$  выбираются в  $\Omega$  не равномерно, как в выражении (2.20), а именно с такой плотностью. Тогда оценка выражения (2.19) сводится к среднему арифметическому

$$\overline{H}_{K} = (1/K) \cdot \sum_{i=1}^{K} H(x_{1}^{i}, x_{2}^{i}, ..., x_{n}^{i}).$$

Несмотря на столь простой вид итоговой оценки, реализовать эту идею невозможно, поскольку по трудности задача предварительного вычисления этой плотности сопоставима с задачей вычисления исходного выражения (2.19): речь идет о необходимости предварительного вычисления потенциальной энергии системы частиц  $U(x_1, x_2, ..., x_n)$ . Тогда нужно подобрать такую плотность  $p(x_1, x_2, ..., x_n)$ , которая была бы допустимой по отношению к подынтегральному выражению в (2.19) и, насколько возможно, пропорциональной ему, но при этом могла быть рассчитана предварительно, до проведения расчета методом МК. В итоге можно добиться дисперсии, значительно меньшей, чем в алгоритме простой выборки, и более эффективного (менее трудоемкого) алгоритма. Пусть некоторую плотность  $p(x_1, x_2, ..., x_n)$ , удовлетворяющую этим условиям, найти удалось. Повторяя действия, описанные в схеме 2 раздела 2.2.1, получим следующую оценку [29, 201, 202, 206]:

$$\overline{H}_{K} = \frac{\sum_{i=1}^{K} H(x_{1}^{i}, x_{2}^{i}, ..., x_{n}^{i}) \exp[-U(x_{1}^{i}, x_{2}^{i}, ..., x_{n}^{i})/k_{B}T] / p(x_{1}^{i}, x_{2}^{i}, ..., x_{n}^{i})}{\sum_{i=1}^{M} \exp[-U(x_{1}^{i}, x_{2}^{i}, ..., x_{n}^{i}) / k_{B}T] / p(x_{1}^{i}, x_{2}^{i}, ..., x_{n}^{i})}$$
(2.21)

Различие между (2.21) и (2.20) обусловлено именно способом выбора точек в конфигурационном пространстве: в выражении (2.20) – равномерно, а в (2.21) – с плотностью  $p(x_1, x_2, ..., x_n)$ .

Если выбрать  $p(x_1, x_2, ..., x_n)$  в (2.21) пропорционально  $\exp[-U(x_1, x_2, ..., x_n) / k_B^T]$ , т.е. заранее вычислить какую-то часть энергии  $U(x_1, x_2, ..., x_n)$ , то получим искомый результат. Действительно, энергию U традиционно представляют в виде суммы двух слагаемых (энергии ближних  $U_{short}$  и энергии дальних  $U_{long}$  взаимодействий, см. раздел 1.2.1),  $U = U_{short} + U_{long}$ . Тогда  $\exp[-U(x_1, x_2, ..., x_n) / k_B^T]$  будет произведением  $\exp[-U_{short}(x_1, x_2, ..., x_n) / k_B^T]$  и  $\exp[-U_{long}(x_1, x_2, ..., x_n) / k_B^T]$ . Выделение  $U_{short}$  из общей энергии U следует осуществить таким образом, чтобы была возможность вычислить ее на предварительном этапе, до осуществления процедуры генерирования конформаций молекул методом МК. Детали реализации этой процедуры будут описаны ниже. Если

 $U_{short}$  вычислена, то в качестве плотности  $p(x_1, x_2, ..., x_n)$  распределения случайных точек можно использовать  $(1/Z_{short}) \cdot \exp[-U_{short}(x_1, x_2, ..., x_n) / k_B T]$ , где  $Z_{short} = \int \int \dots \int \exp[-U_{short}(x_1, x_2, ..., x_n) / k_B T] dx_1 dx_2 ... dx_n$ .

Ясно, что это выражение является допустимой плотностью по отношению к подынтегральной функции: оно  $\geq 0$  во всей области конфигурационного пространства, а если обращается в нуль при  $U_{short} \rightarrow \infty$ , то в этих же точках обращается в нуль и экспонента, в которую входит полная потенциальная энергия системы U, поскольку тогда  $U \rightarrow \infty$ . В итоге вместо (2.21) получим следующую оценку:

$$\overline{H}_{\kappa} = \frac{\sum_{i=1}^{K} H(x_{1}^{i}, x_{2}^{i}, ..., x_{n}^{i}) \exp[-U_{long}(x_{1}^{i}, x_{2}^{i}, ..., x_{n}^{i})/k_{B}T]}{\sum_{i=1}^{M} \exp[-U_{long}(x_{1}^{i}, x_{2}^{i}, ..., x_{n}^{i})/k_{B}T]}$$
(2.22)

При компьютерной реализации эту плотность удается воспроизвести лишь приблизительно, и итоговые формулы (см. ниже) отличаются от (2.22). Тем не менее, выборка оказывается в итоге "существенной". Отметим, что при изучении свойств макромолекул идея вычисления или аппроксимации части энергии  $U(x_1, x_2, ..., x_n)$  в методе МК использовалась многократно, предложено много вариантов для разных молекулярных систем, и в каждом из них учтена специфика этих систем и характер задачи; ряд вариантов упомянут, например, в обзоре [202]. В настоящей работе эта идея использована для разработки алгоритма, который можно применить для исследования свойств молекул цепного строения определенных классов, и в нем учтена специфика этих цепей. В частности, ниже алгоритм расчета реализован для углеводородных цепей вида  $CH_3 - (CH_2)_a - (CH = CH - CH_2)_d - (CH_2)_b - CH_3$ , где a, b, d - целые.

#### 2.3. Подходы к описанию молекул цепного строения

В настоящем разделе будут приведены основные сведения о принятых вариантах статистического описания молекул цепного строения, с использованием концепций [1, 2, 4, 91, 171 - 196], которые обсуждались в разделе 2.1.

При исследовании каких-либо цепных молекул важно учитывать то обстоятельство, что в реальных системах исследуемые молекулы, как правило, не изолированы, а окружены молекулами растворителя, а также молекулами того же или другого вещества. Рассмотрим частный случай – систему, состоящую из одной макромолекулы и молекул окружающего растворителя, находящуюся в некотором объеме V при температуре *T*. Пусть состояние данной цепной молекулы (*chain*, в переменных ниже ей отвечает индекс "*ch*") характеризуется набором обобщенных координат  $\{q_{ch}\}=(q_{ch}^1, q_{ch}^2, ..., q_{ch}^{n_{ch}})$  и сопряженных с ними обобщенных импульсов  $\{p_{ch}\}=(p_{ch}^1, p_{ch}^2, ..., p_{ch}^{n_{ch}})$ , где  $n_{ch}$  – количество атомов в данной макромолекуле, умноженное на 3. Для простоты будем считать, что положение каждой молекулы растворителя можно задать лишь тремя декартовыми координатами. Иными словами, не будем учитывать их ориентации в пространстве (и, разумеется, не учитываем каких-то внутренних степеней свободы этих молекул). Пусть  $\{x_s\} = (x_s^1, x_s^2, ..., x_s^{n_s})$  – есть набор декартовых координат, задающих положение всех молекул растворителя (*solvent*, в переменных ниже им отвечает индекс "s"), где  $n_s$  – количество молекул растворителя  $\{p_{s}\} = (p_s^1, p_s^2, ..., p_s^{n_s})$ . Для вывода выражения полной энергии макромолекулы  $E_{ch}$  при заданных значениях  $\{q_{ch}\}$  и  $\{p_{ch}\}$  можно использовать те же преобразования, которые были приведены в разделе 2.1, рассматривая в качестве произвольной системы – систему, состоящую только из одной данной макромолекулы. При заданных значениях  $\{q_{ch}\}$  и  $\{p_{ch}\}$  имеем

$$E_{ch}(\{\mathbf{q}_{ch}\},\{\mathbf{p}_{ch}\}) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{n_{ch}} \sum_{j=1}^{n_{ch}} \mathbf{p}_{ch}^{i} \cdot (\mathbf{G}^{-1})_{ij}(\{\mathbf{q}_{ch}\}) \cdot \mathbf{p}_{ch}^{j} + U_{ch}(\{\mathbf{q}_{ch}\}), \qquad (2.23)$$

где  $(G^{-1})_{ij}$  – элементы матрицы, обратной матрице G, которую можно получить из (2.8), если в качестве {q} использовать {q<sub>ch</sub>}, а вместо масс m<sub>i</sub> массы m<sup>i</sup><sub>c</sub> атомов данной макромолекулы;  $U_{ch}$  – потенциальная энергия взаимодействия атомов данной макромолекулы. Чтобы получить полную энергию всей системы "макромолекула + растворитель" *E* необходимо к  $E_{ch}$  (2.23) добавить кинетические энергии молекул растворителя и потенциальную энергию взаимодействия молекул растворителя между собой и с макромолекулой:

$$E(\{\mathbf{q}_{ch}\},\{\mathbf{x}_{s}\},\{\mathbf{p}_{ch}\},\{\mathbf{p}_{s}\}) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{n_{ch}} \sum_{j=1}^{n_{ch}} p_{ch}^{i} \cdot (\mathbf{G}^{-1})_{ij}(\{\mathbf{q}_{ch}\}) \cdot \mathbf{p}_{ch}^{j} + \sum_{i=1}^{n_{s}} \frac{(\mathbf{p}_{s}^{i})^{2}}{2\mathbf{m}_{s}^{i}} + U(\{\mathbf{q}_{ch}\},\{\mathbf{x}_{s}\}), \qquad (2.24)$$

где m<sup>*i*</sup><sub>s</sub> – массы молекул растворителя;  $U(\{q_{ch}\}, \{x_s\})$  – потенциальная энергия взаимодействия всех частиц системы "макромолекула + растворитель".

Выведем теперь выражение для плотности вероятности  $P'_{ch}(\{q_{ch}\})$  макромолекуле иметь определенный набор обобщенных координат  $\{q_{ch}\}$ . Исходя из выражения (2.1), можно записать

$$P_{ch}'(\{q_{ch}\}) = \frac{\int \exp[-\beta \cdot E(\{q_{ch}\}, \{x_s\}, \{p_{ch}\}, \{p_s\})] d\{p_s\} d\{x_s\} d\{p_{ch}\}}{\int \exp[-\beta \cdot E(\{q_{ch}\}, \{x_s\}, \{p_{ch}\}, \{p_s\})] d\{q_{ch}\} d\{x_s\} d\{p_{ch}\} d\{p_s\}}$$
(2.25)

Подставив выражение (2.24) в (2.25), приведем выражение для  $P'_{ch}(\{q_{ch}\})$  к следующему виду:

$$P_{ch}'(\{q_{ch}\}) = \frac{\int \exp\left[-\beta \cdot \sum_{i=1}^{n_s} \frac{(p_s^i)^2}{2m_s^i}\right] d\{p_s\} \cdot \int \exp\left[-\beta \cdot U(\{q_{ch}\}, \{x_s\})\right] d\{x_s\} \cdot \int \exp\left[-\beta \cdot \frac{1}{2} \sum_{i,j} p_{ch}^i \cdot (G^{-1})_{ij}(\{q_{ch}\}) \cdot p_{ch}^j\right] d\{p_{ch}\}}{\int \exp\left[-\beta \cdot \sum_{i=1}^{n_s} \frac{(p_s^i)^2}{2m_s^i}\right] d\{p_s\} \cdot \int \exp\left[-\beta \cdot U(\{q_{ch}\}, \{x_s\})\right] d\{x_s\} \cdot \int \exp\left[-\beta \cdot \frac{1}{2} \sum_{i,j} p_{ch}^i \cdot (G^{-1})_{ij}(\{q_{ch}\}) \cdot p_{ch}^j\right] d\{p_{ch}\} d\{q_{ch}\}}$$

Видно, что в знаменателе и в числителе выражения выше есть одинаковые интегралы (множители)  $\int \exp \left[ -\beta \cdot \sum_{i=1}^{n_s} \frac{(p_s^i)^2}{2m_s^i} \right] d\{p_s\}$ , которые можно сократить. В итоге получим выражение, аналогичное выражению (2.12), а именно,

 $P'_{ch}(\{q_{ch}\}) = \frac{\tilde{U}(\{q_{ch}\}) \cdot \int \exp\left[-\beta \cdot \frac{1}{2} \sum_{i,j} p^{i}_{ch} \cdot (G^{-1})_{ij}(\{q_{ch}\}) \cdot p^{j}_{ch}\right] d\{p_{ch}\}}{\int \tilde{U}(\{q_{ch}\}) \cdot \int \exp\left[-\beta \cdot \frac{1}{2} \sum_{i,j} p^{i}_{ch} \cdot (G^{-1})_{ij}(\{q_{ch}\}) \cdot p^{j}_{ch}\right] d\{p_{ch}\} d\{q_{ch}\}},$ 

где  $\tilde{U}(\{q_{ch}\}) = \int \exp[-\beta \cdot U(\{q_{ch}\}, \{x_s\})] d\{x_s\}$  – энергия системы, усредненная при заданных значениях  $\{q_{ch}\}$  по всем положениям молекул растворителя. Понятно, что выражение для плотности вероятности  $P_{ch}(\{w_{ch}\})$  рассматриваемой макромолекуле иметь внутренние координаты  $\{w_{ch}\}$  может быть тогда приведено к виду, аналогичному выражению (2.16):

$$P_{ch}(\lbrace w_{ch}\rbrace) = \frac{\exp\left[-\beta \cdot \left(\tilde{U}(\lbrace w_{ch}\rbrace) - \frac{1}{2\beta} \cdot \ln \det G'(\lbrace w_{ch}\rbrace)\right)\right]\right]}{\int \exp\left[-\beta \cdot \left(\tilde{U}(\lbrace w_{ch}\rbrace) - \frac{1}{2\beta} \cdot \ln \det G'(\lbrace w_{ch}\rbrace)\right)\right] d\lbrace w_{ch}\rbrace},$$
(2.26)

а выражение для среднего значения  $\langle H_{ch} \rangle$  произвольной наблюдаемой величины  $H_{ch}(\{w_{ch}\})$  тогда может быть приведено к виду, аналогичному выражению (2.17):

$$\left\langle H_{ch} \right\rangle = \frac{\int H_{ch}(\{w_{ch}\}) \exp\left[-\beta \cdot \tilde{F}(\{w_{ch}\})\right] d\{w_{ch}\}}{\int \exp\left[-\beta \cdot \tilde{F}(\{w_{ch}\})\right] d\{w_{ch}\}},$$
(2.27)

где  $\tilde{F}(\{w_{ch}\}) = \tilde{U}(\{w_{ch}\}) - (1/2\beta) \cdot \ln \det G'(\{w_{ch}\}).$ 

На основании полученных соотношений можно утверждать, что если вместо изначальной системы "макромолекула + растворитель" рассмотреть систему "макромолекула", потенциальная энергия которой описывается функцией  $\tilde{U}(\{w\})$ , то выражения для
величин  $P(\{w\})$  и  $H(\{w\})$  этой системы совпадут с выражениями (2.26) и (2.27), соответственно. Более того, можно показать, что если с самого начала учесть не только местоположения молекул растворителя, но и их ориентации, то усреднение можно провести не только по положениям молекул растворителя, но и по всем их ориентациям, и получить формулы, аналогичные (2.26) и (2.27).

Ниже, если рассматриваемая цепная молекула находится в растворителе, то знак "~" над выражением  $\tilde{U}$  будем опускать, но под U будем подразумевать энергию макромолекулы, усредненную при заданных значениях ее внутренних координат по всем положениям и ориентациям окружающих молекул растворителя [175, 192].

В качестве набора внутренних координат макромолекулы принято использовать совокупность валентных связей  $\{l\}$ , валентных углов  $\{\theta\}$  и углов внутреннего вращения  $\{\phi\}$  (т.е. торсионных углов), - таких, чтобы полностью определить конформацию этой молекулы. Внутренние координаты как переменные можно подразделить на так называемые "существенные" переменные и "несущественные" переменные, - аналогично тому, как это сделано при общем рассмотрении сложных систем в математике [212]. Существенными называются переменные, изменение которых приводит к относительно небольшим изменениям энергии молекулы, а несущественными - переменные, изменение которых приводит к значительному изменению энергии молекулы. Для пояснения такого разбиения можно отметить, что при небольших изменениях энергии системы (которые как раз и наблюдаются в условиях, близких к состоянию ее равновесия), существенные переменные могут изменяться значительно, а несущественные практически не меняются. Несущественные переменные для цепной молекулы – это валентные связи и валентные углы, углы внутреннего вращения  $\varphi$  вокруг двойных связей С=С; существенные переменные – это торсионные углы  $\varphi$  вокруг простых связей С-С. Такое разделение внутренних переменных на "существенные" и "несущественные" послужило основой для создания в рамках классической статистической механики двух схем приближений – "гибкая модель" и "жесткая модель". Рассмотрим каждую из них подробнее.

# 2.3.1. Жесткая модель цепной молекулы

Изначально классической жесткой моделью (classical rigid model) называлась механическая модель цепи, у которой несущественные переменные были фиксированы при значениях, близких к их равновесным значениям [191]. Для расчета энергии молекулы в такой модели потенциалы вычисляли только между теми её участками, взаимное

73

расположение которых изменялось с изменением конформации этой молекулы. Согласно [191], при исследовании макромолекул в условиях комнатной температуры колебательные движения атомов, связанные с изменениями валентных углов или валентных связей, необходимо рассматривать с учетом квантово-механических эффектов. Иначе говоря, исследовать свойства макромолекул в рамках классической статистической механики в этом случае неверно. Тем не менее, поскольку отклонения этих несущественных переменных при комнатной температуре весьма незначительны, для ряда задач их можно не учитывать – т.е. использовать жесткую модель. Тогда нет необходимости учитывать в исследованиях квантово-механические соотношения и допустимо использовать законы классической статистической механики [191]. При математическом описании жесткой модели использовали уравнения связей, фиксирующие несущественные переменные [191]:

$$\{l\} = \{l_0\} = (l_{01}, l_{02}, \dots, l_{0N_l}), \qquad (2.28)$$

$$\{\theta\} = \{\theta_0\} = (\theta_{01}, \theta_{02}, ..., \theta_{0N_a}).$$
(2.29)

Здесь

*l*<sub>0*i*</sub>, *i* = 1, 2, …, N<sub>*l*</sub>, - равновесные (либо близкие к равновесным) значения длин валентных связей;

 $\theta_{0i}$ ,  $i = 1, 2, ..., N_{\theta}$ , - равновесные (либо близкие к равновесным) значения валентных углов;  $N_l$ ,  $N_{\theta}$  – количество валентных связей и валентных углов, соответственно, выбранных для определения конформации. При этом  $N_l + N_{\theta} + N_{\varphi} = n-6$ , где  $N_{\varphi}$  – количество торсионных углов, выбранных для определения конформации, n-6 – количество внутренних переменных. Отметим, что значения  $N_{\theta}$ ,  $N_{\varphi}$  не равны полному количеству, соответственно, валентных и торсионных углов в молекуле.

В более поздней работе [193] была рассмотрена жесткая модель цепи (rigid model with flexible constraints), у которой несущественные переменные не фиксированы, а приобретают определенные значения в зависимости от значений существенных переменных, т.е. торсионных углов  $\{\varphi\}$ . При этом для заданного набора значений углов внутреннего вращения  $\{\varphi\}$  длины валентных связей  $\{l\}$  и значения валентных углов  $\{\theta\}$  выбирали таким образом, чтобы энергия конформации макромолекулы была минимальной. Как и в случае первой жесткой модели [191], значения несущественных переменных задавали через уравнения связей:

$$\{l\} = \{l_0\}(\{\varphi\}) = (l_{01}(\{\varphi\}), l_{02}(\{\varphi\}), \dots, l_{0N_1}(\{\varphi\})),$$
(2.30)

$$\{\theta\} = \{\theta_0\}(\{\varphi\}) = (\theta_{01}(\{\varphi\}), \theta_{02}(\{\varphi\}), ..., \theta_{0N_{\theta}}(\{\varphi\})), \qquad (2.31)$$

где  $l_{0i}(\{\varphi\})$ ,  $\theta_{0j}(\{\varphi\})$  - значения длин валентных связей и валентных углов, соответственно, при которых энергия молекулы минимальна для заданного набора торсионных углов  $\{\varphi\}$ ;  $i = 1, 2, ..., N_l; j = 1, 2, ..., N_{\theta}$ .

Таким образом, при использовании жесткой модели цепи единственными независимыми переменными, характеризующими конформацию молекулы, являются торсионные углы (набор  $\{\varphi\}$ ), а остальные переменные задаются согласно выражениям (2.28), (2.29) или (2.30), (2.31), в зависимости от выбранной модели.

Несущественные переменные  $\{l\}$ ,  $\{\theta\}$  будем, для простоты, записывать в виде общего набора  $\{c\} = (\{l\}, \{\theta\}) = (c_1, c_2, ..., c_{N_c})$ , где  $N_c = N_l + N_{\theta}$ . Введем также набор значений  $\{c_0\} = (\{l_0\}, \{\theta_0\}) = (c_{01}, c_{02}, ..., c_{0N_c})$ , где  $\{l_0\}$ ,  $\{\theta_0\}$ , определяются либо через (2.28), (2.29), либо через (2.30), (2.31). Во втором случае, когда  $\{c_0\}(\{\varphi\})$  есть координаты точки минимума функции  $U(\{\varphi\}, \{c\})$  при заданных торсионных углах  $\{\varphi\}$ , должны выполняться следующие условия [200]:

$$\frac{\partial U(\{\varphi\},\{c\})}{\partial c_i}\Big|_{\{c\}=\{c_0\}} = 0, i = 1, 2, ..., N_c,$$
(2.32)

а матрица Г, элементы которой Г<sub>і</sub> вычисляются согласно выражениям

$$\Gamma_{ij} = \frac{\partial^2 U(\{\varphi\}, \{c\})}{\partial c_i \partial c_j} \bigg|_{\{c\} = \{c_0\}}, i = 1, 2, ..., N_c, j = 1, 2, ..., N_c,$$
(2.33)

должна быть положительно определенной.

Запишем функцию Лагранжа для жесткой модели L<sub>rig</sub>. Как известно, для механической системы без связей, определяемой обобщенными координатами {q}, функция Лагранжа L({q}, {q}) может быть вычислена согласно выражению (2.6). Допустим, избранный набор {q} можно разделить на наборы {e}, { $\varphi$ }, {c}. Тогда в случае жесткой (rigid, ниже ей отвечает индекс "rig") модели цепи {c}={c<sub>0</sub>}({ $\varphi$ }), и независимыми переменными являются наборы {e} и { $\varphi$ }. Обозначим

$$(\{e\},\{\varphi\}) = \{q_{rig}\} = (q_{rig}^1, q_{rig}^2, ..., q_{rig}^{N_{rig}}),$$
 где  $N_{rig} = N_{\varphi} + 6.$ 

Для того чтобы получить выражение для расчета  $L_{rig}$ , необходимо в выражение (2.6) подставить функции {c}={c<sub>0</sub>}({ $\varphi$ }), и функции

$$\{\dot{\mathbf{c}}\} = \left(\dot{\mathbf{c}}_{01} = \sum_{i=1}^{N_{\varphi}} \frac{\partial \mathbf{c}_{01}}{\partial \varphi_i} \dot{\varphi}_i, \dot{\mathbf{c}}_{02} = \sum_{i=1}^{N_{\varphi}} \frac{\partial \mathbf{c}_{02}}{\partial \varphi_i} \dot{\varphi}_i, \dots, \dot{\mathbf{c}}_{0N_c} = \sum_{i=1}^{N_{\varphi}} \frac{\partial \mathbf{c}_{0N_c}}{\partial \varphi_i} \dot{\varphi}_i\right).$$

Выполнив упомянутые алгебраические преобразования, можно получить выражение для L<sub>rig</sub> в следующей форме [193]:

$$L_{rig}(\{q_{rig}\},\{\dot{q}_{rig}\}) = \frac{1}{2} \sum_{i,j} \dot{q}_{rig}^{i} \cdot g_{ij}(\{q_{rig}\}) \cdot \dot{q}_{rig}^{j} - U_{rig}(\{\varphi\}), \qquad (2.34)$$

где  $U_{rig}(\{\varphi\})$  – потенциальная энергия системы при заданных торсионных углах  $\{\varphi\}$  и несущественных переменных  $\{c\}=\{c_0\}(\{\varphi\}), g_{ij}$  – элементы некоторой матрицы g (ее вид приведен в работе [194] и здесь не представлен). Тогда сопряженные с координатами  $\{q_{rig}\}$  обобщенные импульсы  $\{p_{rig}\}$ , могут быть выражены следующим образом [193]:

$$p_{rig}^{i} = \frac{\partial L_{rig}}{\partial \dot{q}_{rig}^{i}} = \sum_{i=1}^{N_{rig}} g_{ji}(\{q_{rig}\}) \cdot \dot{q}_{rig}^{i}, \qquad (2.35)$$

 $i = 1, 2, ..., N_{rig}$ .

Пользуясь выражениями (2.34), (2.35) и проводя преобразования, аналогичные выводу функции Гамильтона в случае отсутствия математических связей (раздел 2.1.), для функции Гамильтона жесткой модели цепи *E*<sub>rig</sub> можно получить

$$E_{\rm rig}(\{q_{\rm rig}\},\{p_{\rm rig}\}) = \frac{1}{2} \sum_{i,j} p_{\rm rig}^{i} \cdot (g^{-1})_{ij}(\{q_{\rm rig}\}) \cdot p_{\rm rig}^{j} + U_{\rm rig}(\{\varphi\}),$$

где  $(g^{-1})_{ij}$  – элементы матрицы  $g^{-1}$ .

Рассмотрим теперь систему частиц, описываемую жесткой моделью, в каноническом (NVT-) ансамбле. Плотность вероятности  $P_{rig}(\{q_{rig}\}, \{p_{rig}\})$ , с которой эта система принимает состояние с заданными  $\{p_{rig}\}, \{q_{rig}\},$  может быть выражена следующим образом [191, 193]:

$$P_{rig}(\{q_{rig}\},\{p_{rig}\}) = \frac{\exp[-\beta \cdot E_{rig}(\{q_{rig}\},\{p_{rig}\})]}{\int \exp[-\beta \cdot E_{rig}(\{q_{rig}\},\{p_{rig}\})] d\{q_{rig}\} d\{p_{rig}\}}$$

Как и в случае механической системы без связей, для описания жесткой модели важна величина  $P_{rig}(\{\varphi\}) = \int P_{rig}(\{q_{rig}\}, \{p_{rig}\}) d\{p_{rig}\} d\{e\}$ , характеризующая плотность вероятности, с которой система принимает состояния с заданными  $\{\varphi\}$ . В работе [194] было показано, что для определителя det(g), как и в случае системы без связей, справедливо выражение

$$\det g(\{q_{rig}\}) = \sin^2(\theta_e) \cdot \det g'(\{\varphi\}),$$

где g' - некоторая матрица, вычисляемая аналитически (явный вид g' приведен в работе [194]),  $\theta_e$  – один из углов Эйлера, определяющих вращение системы как целого в пространстве (рис. 2.2). Тогда, аналогично случаю отсутствия математических связей, для величины  $P_{\text{rig}}(\{\varphi\})$  можно получить выражение [193]

$$P_{\text{rig}}(\{\varphi\}) = \frac{\exp\left[-\beta \cdot \left(U_{\text{rig}}(\{\varphi\}) - \frac{1}{2\beta} \cdot \ln \det g'(\{\varphi\})\right)\right]}{\int \exp\left[-\beta \cdot \left(U_{\text{rig}}(\{\varphi'\}) - \frac{1}{2\beta} \cdot \ln \det g'(\{\varphi'\})\right)\right] d\{\varphi'\}}$$

При этом для среднего значения  $<\!\!H\!\!>_{rig}$  величины  $H(\{\varphi\}, \{c\})$  имеем

$$< H>_{\rm rig} = \frac{\int H_{\rm rig}(\{\varphi\}) \cdot \exp\left[-\beta \cdot \left(U_{\rm rig}(\{\varphi\}) - \frac{1}{2\beta} \cdot \ln \det g'(\{\varphi\})\right)\right] d\{\varphi\}}{\int \exp\left[-\beta \cdot \left(U_{\rm rig}(\{\varphi\}) - \frac{1}{2\beta} \cdot \ln \det g'(\{\varphi\})\right)\right] d\{\varphi\}},$$
(2.36)

где  $H_{rig}(\{\varphi\})$  – значение величины H при заданных торсионных углах  $\{\varphi\}$  и несущественных переменных  $\{c\}=\{c_0\}(\{\varphi\})$ . Отметим, что нижний индекс "rig" в записи  $\langle H \rangle_{rig}$  введен специально. Поскольку  $\langle H \rangle$  – это среднее от H по всем возможным наборам конформаций в конфигурационном пространстве внутренних координат, использовать данное обозначение для среднего от H в случае жесткой модели, у которой спектр возможных конформаций ограничен, было бы неверно.

## 2.3.2. Гибкая модель цепной молекулы

В отличие от жесткой модели, в гибкой модели цепи нет каких-либо математических связей, ограничивающих внутренние степени свободы молекулы. Гибкая модель рассматривается как система материальных точек, взаимодействие между которыми описывается некоторыми потенциалами. Очевидно, что в этой модели не учитывается тот факт, что колебательные движения атомов макромолекулы, связанные с изменениями валентных углов и длин валентных связей, при комнатной температуре должны описываться с учетом квантовых эффектов. Несмотря на это приближение, гибкая модель, как было показано в [191, 192], при изучении равновесных свойств макромолекул при температурах, близких к комнатной, является более предпочтительной, чем жесткая модель. Ниже будет рассмотрено несколько вариантов гибких моделей цепей.

Согласно разделу 2.1, для классической системы материальных точек в NVT-ансамбле плотность вероятности  $P(\{w\})$  системе находиться в состоянии с определенными внутренними координатами  $\{w\}$  пропорциональна  $\exp[-\beta \cdot F(\{w\})]$  (см. выражение (2.16)). Запишем функцию  $F(\{w\})$  под экспонентой в следующем виде

$$F(\{w\}) = U(\{w\}) - T \cdot Y(\{w\}),$$

где  $Y(\{w\}) = (k_B/2) \cdot \ln(\det G'(\{w\}))$ . При этом в качестве  $\{w\}$  используем набор  $(\{\varphi\}, \{l\}, \{\theta\})$ .

Нетрудно показать [191, 194], что для такого набора  $\{w\} = (\{\varphi\}, \{l\}, \{\theta\})$  определитель detG'( $\{w\}$ ), входящий в выражение для Y( $\{w\}$ ), вычисляется аналитически и зависит лишь от переменных  $\{\theta\}$  и  $\{l\}$  (т.е. от несущественных переменных  $\{c\}$ ). Например, в работе

[194] показано, что для внутренних координат номенклатуры SASMIC (Systematic, Approximately Separable, and Modular Internal Coordinates) [196]

$$\det \mathbf{G}'(\{w\}) = \left(\prod_{i=1}^{\mathbf{n}_a} \mathbf{m}_i^3\right) \left(\prod_{i=2}^{\mathbf{n}_a} l_i^4\right) \left(\prod_{i=3}^{\mathbf{n}_a} \sin^2(\theta_i)\right),$$

где  $n_a$  – количество атомов в молекуле,  $m_i$  - масса *i*-го атома молекулы,  $l_i$  - длина валентной связи и  $\theta_i$  – валентный угол, связанные с *i*-ым атомом молекулы. Понятно, что тогда и величина Y({w}) также зависит лишь от переменных {l}, { $\theta$ }, т.е. от {c}.

Разложим функции  $U(\{w\})$ ,  $Y(\{c\})$  от которых зависит величина  $F(\{w\})$ , в ряды Тейлора по переменным {c} вблизи их некоторых значений {c<sub>0</sub>}. Отметим, что {c<sub>0</sub>}, вообще говоря, могут и не отвечать при этом положениям равновесия; обращаем внимание на это отличие {c<sub>0</sub>} в гибкой модели от {c<sub>0</sub>} в жесткой модели (см. раздел 2.3.1), которые соответствовали равновесным или близким к равновесным значениям переменных {c}. Итак,

$$U(\{\varphi\}, \{c\}) = U(\{\varphi\}, \{c_0\}) + \sum_{i} \frac{\partial U(\{\varphi\}, \{c\})}{\partial c_i} \bigg|_{\{c\} = \{c_0\}} \cdot (c_i - c_{0i}) + \frac{1}{2} \cdot \sum_{i,j} \frac{\partial^2 U(\{\varphi\}, \{c\})}{\partial c_i \partial c_j} \bigg|_{\{c\} = \{c_0\}} \cdot (c_i - c_{0i}) \cdot (c_j - c_{0j}) + \dots$$

$$Y(\{c\}) = Y(\{c_0\}) + \sum_{i,j} \frac{\partial Y(\{c\})}{\partial c_i \partial c_j} = \frac{\partial Y(\{c\})}{\partial c_i \partial c_j} + \frac{\partial Y(\{c\})}{\partial c_i \partial c_j} = \frac{\partial Y(\{c_0\})}{\partial c_i \partial c_j} + \frac{\partial Y(\{c_0\})}{\partial c_i \partial c_j} + \frac{\partial Y(\{c_0\})}{\partial c_i \partial c_j} = \frac{\partial Y(\{c_0\})}{\partial c_i \partial c_j} + \frac{\partial Y(\{c_0\})}{\partial c_i \partial c_j} = \frac{\partial Y(\{c_0\})}{\partial c_i \partial c_j} + \frac{\partial Y(\{c_0\})}{\partial c_i \partial c_j} + \frac{\partial Y(\{c_0\})}{\partial c_i \partial c_j} = \frac{\partial Y(\{c_0\})}{\partial c_i \partial c_j} + \frac{\partial Y(\{c_0\})}{\partial c_i \partial$$

$$(2.38) = \frac{\Gamma(\{c_0\}) + \sum_{i} \frac{\partial c_i}{\partial c_i}}{\left|_{\{c\}=\{c_0\}}} + \frac{1}{2} \cdot \sum_{i,j} \frac{\partial^2 Y(\{c\})}{\partial c_i \partial c_j} \right|_{\{c\}=\{c_0\}} \cdot (c_i - c_{0i}) \cdot (c_j - c_{0j}) + \dots$$

В предложенных вариантах гибких моделей [191, 193], функции  $U(\{w\})$ , Y({c}) вычисляют как суммы ограниченного количества слагаемых разложений (2.37) и (2.38), соответственно, используя при этом в качестве значений {c<sub>0</sub>} значения переменных {c}, близкие к равновесным. Подобное приближение допустимо, поскольку отклонения переменных {c} от их равновесных значений, возникающие из-за тепловых колебаний атомов, при комнатной температуре незначительны.

## 2.3.2.1. Гибкая модель с конечными отклонениями несущественных переменных

Рассмотрим гибкую модель цепи, в которой для расчета величины  $U(\{w\})$  используют 3 первых слагаемых разложения (2.37), а для величины  $Y(\{c\})$  - только первое слагаемое разложения (2.38) (при значениях  $\{c_0\}$ , близких к равновесным значениям переменных  $\{c\}$ ). Это осуществляется при следующих четырех предположениях: (I) при заданной температуре *T* для каждой несущественной переменной  $c_i$  существует *конечное отклонение*  $\Delta c_i$  от  $c_{0i}$ . Плотность вероятности реализации конформаций, у которых хотя бы для одной несущественной переменной  $c_i$  модуль разности  $|c_i - c_{0i}| \ge \Delta c_i$ , равна нулю (при заданной точности);

(II) отклонения  $\Delta c_i$  являются малыми, - так, что членами разложения (2.37) порядка ({c} – {c<sub>0</sub>})<sup>3</sup> и выше можно пренебречь;

(III) величина  $U(\{\varphi\}, \{c\})$ , как сумма ограниченного количества слагаемых, заданных в предположении (II), увеличивается с ростом модуля разности  $|c_i - c_{0i}|$ , если  $|c_i - c_{0i}| \ge \Delta c_i$ ; (IV) изменениями функции Y({c}) при  $|c_i - c_{0i}| < \Delta c_i$  можно пренебречь по сравнению с изменениями  $U(\{\varphi\}, \{c\})$ , при любых значениях торсионных углов { $\varphi$ }.

Тогда для величины F({w}) в рассматриваемом случае имеем

$$F(\{\varphi\}, \{c\}) = U(\{\varphi\}, \{c_0\}) + \sum_{i} \frac{\partial U(\{\varphi\}, \{c\})}{\partial c_i} \Big|_{\{c\} = \{c_0\}} \cdot (c_i - c_{0i}) + \frac{1}{2} \cdot \sum_{i,j} \frac{\partial^2 U(\{\varphi\}, \{c\})}{\partial c_i \partial c_j} \Big|_{\{c\} = \{c_0\}} \cdot (c_i - c_{0i}) \cdot (c_j - c_{0j}) - T \cdot Y(\{c_0\})$$
(2.39)

Здесь, как и в случае жесткой модели, значения  $\{c_0\}$  могут зависеть от торсионных углов  $\{\varphi\}$  (согласно (2.30), (2.31)) или быть фиксированными (согласно (2.28), (2.29)). Перепишем выражение (2.39) в матричной форме (более компактно):

$$F(\{\varphi\},\{c\}) = U(\{\varphi\},\{c_0\}) + \hat{u}^{T}(\{\varphi\},\{c_0\}) \cdot \hat{c}' + \frac{1}{2}(\hat{c}')^{T} \cdot \Gamma \cdot \hat{c}' - T \cdot Y(\{c_0\}),$$

Здесь  $\Gamma = \Gamma(\{\varphi\}, \{c_0\})$  – матрица, элементы которой определяются выражением (2.33);  $\hat{u}, \hat{c}'$  – векторы-столбцы следующего вида:

$$\hat{u}(\{\varphi\}, \{c\}) = \begin{pmatrix} \frac{\partial U(\{\varphi\}, \{c\}) / \partial c_1}{\partial U(\{\varphi\}, \{c\}) / \partial c_2} \\ \dots \\ \frac{\partial U(\{\varphi\}, \{c\}) / \partial c_{N_c}}{\partial U(\{\varphi\}, \{c\}) / \partial c_{N_c}} \end{pmatrix};$$
(2.40)  
$$\hat{c}' = \begin{pmatrix} c_1 - c_{01} \\ c_2 - c_{02} \\ \dots \\ c_{N_c} - c_{0N_c} \end{pmatrix}.$$
(2.41)

Тогда согласно (2.16) плотность вероятности  $P(\{w\})$  для данной модели может быть представлена следующим образом:

$$P(\lbrace w \rbrace) = \frac{\exp\left[-\beta \cdot \left(\hat{u}^{\mathrm{T}}(\lbrace \varphi \rbrace, \lbrace \mathbf{c}_{0} \rbrace) \cdot \hat{\mathbf{c}}' + \frac{1}{2} (\hat{\mathbf{c}}')^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma \cdot \hat{\mathbf{c}}'\right)\right] \cdot \exp\left[-\beta \cdot \left(U(\lbrace \varphi \rbrace, \lbrace \mathbf{c}_{0} \rbrace) - T \cdot \mathbf{Y}(\lbrace \mathbf{c}_{0} \rbrace)\right)\right]}{\int \exp\left[-\beta \cdot \left(\hat{u}^{\mathrm{T}}(\lbrace \varphi \rbrace, \lbrace \mathbf{c}_{0} \rbrace) \cdot \hat{\mathbf{c}}' + \frac{1}{2} (\hat{\mathbf{c}}')^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma \cdot \hat{\mathbf{c}}'\right)\right] d\lbrace \mathbf{c} \rbrace \cdot \exp\left[-\beta \cdot \left(U(\lbrace \varphi \rbrace, \lbrace \mathbf{c}_{0} \rbrace) - T \cdot \mathbf{Y}(\lbrace \mathbf{c}_{0} \rbrace)\right)\right] d\lbrace \varphi \rbrace} \cdot (2.42)\right]$$

Получим теперь выражение для плотности вероятности  $\rho(\{\varphi\}) = \int P(\{\varphi\}, \{c\}) d\{c\},$ т.е. вероятности макромолекуле принять конформацию с определенными торсионными углами  $\{\varphi\}$ . Для этого необходимо преобразовать интеграл

$$\int \exp\left[-\beta \cdot \left(\hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}_{0}\})\cdot\hat{\mathbf{c}}'+\frac{1}{2}(\hat{\mathbf{c}}')^{\mathrm{T}}\cdot\boldsymbol{\Gamma}\cdot\hat{\mathbf{c}}'\right)\right]d\{\mathbf{c}\}$$
(2.43)

из знаменателя выражения (2.42). Если бы этот интеграл имел пределы интегрирования (–  $\infty$ , + $\infty$ ) по всем переменным набора {c}, а матрица  $\Gamma(\{\varphi\}, \{c_0\})$  была положительно определенной, то его можно было бы преобразовать, используя следующую формулу [199]:

$$\int_{-\infty}^{+\infty}\int_{-\infty}^{+\infty} \exp\left[-\beta \cdot \left(\hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}} \cdot \hat{\mathbf{c}}' + \frac{1}{2} \left(\hat{\mathbf{c}}'\right)^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma \cdot \hat{\mathbf{c}}'\right)\right] d\mathbf{c}_{1}' d\mathbf{c}_{2}' \dots d\mathbf{c}_{N_{\mathrm{c}}}' = \left(\frac{2\pi}{\beta}\right)^{\frac{N_{\mathrm{c}}}{2}} \cdot \frac{1}{\sqrt{\det\Gamma}} \cdot \exp\left[\frac{1}{2}\beta \cdot \hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma^{-1} \cdot \hat{\mathbf{u}}\right],$$

где  $c'_1$ ,  $c'_2$ , ...,  $c'_{N_c}$  – компоненты вектора-столбца  $\hat{c}'$  (из (2.41)); параметры ({ $\varphi$ }, { $c_0$ }) при  $\hat{u}^T$  опущены для краткости. Для этого необходимо в (2.43) перейти от переменных  $c_1$ ,  $c_2$ , ...,  $c_{N_c}$  к переменным  $c'_1$ ,  $c'_2$ , ...,  $c'_{N_c}$  соответственно. Поскольку вектор  $\hat{u}^T$ ({ $\varphi$ }, { $c_0$ }) и матрица  $\Gamma$ ({ $\varphi$ }, { $c_0$ }) от {c} не зависят, при таком переходе будем иметь

$$\int_{-\infty}^{+\infty}\int_{-\infty}^{+\infty} \cdots \int_{-\infty}^{+\infty} \exp\left[-\beta \cdot \left(\hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}} \cdot \hat{\mathbf{c}}' + \frac{1}{2} \left(\hat{\mathbf{c}}'\right)^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma \cdot \hat{\mathbf{c}}'\right)\right] d\mathbf{c}_{1} d\mathbf{c}_{2} \dots d\mathbf{c}_{N_{c}} = \int_{-\infty}^{+\infty}\int_{-\infty}^{+\infty} \exp\left[-\beta \cdot \left(\hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}} \cdot \hat{\mathbf{c}}' + \frac{1}{2} \left(\hat{\mathbf{c}}'\right)^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma \cdot \hat{\mathbf{c}}'\right)\right] d\mathbf{c}_{1}' d\mathbf{c}_{2}' \dots d\mathbf{c}_{N_{c}}'$$

В итоге будет справедливо следующее равенство

$$\int_{-\infty}^{+\infty}\int_{-\infty}^{+\infty} \exp\left[-\beta \cdot \left(\hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}} \cdot \hat{\mathbf{c}}' + \frac{1}{2} \left(\hat{\mathbf{c}}'\right)^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma \cdot \hat{\mathbf{c}}'\right)\right] d\mathbf{c}_{1} d\mathbf{c}_{2} \dots d\mathbf{c}_{N_{c}} = \left(\frac{2\pi}{\beta}\right)^{\frac{N_{c}}{2}} \cdot \frac{1}{\sqrt{\det\Gamma}} \cdot \exp\left[\frac{1}{2}\beta \cdot \hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma^{-1} \cdot \hat{\mathbf{u}}\right].$$
(2.44)

Однако интегрирование по всему конфигурационному пространству {с} макромолекулы (которое осуществляется в (2.43)) означает, что пределы интегрирования по переменным набора  $\{\theta\}$  равны  $[0, \pi]$ , а по переменным набора  $\{l\}$  равны  $[0, \infty)$ , поэтому использовать выражение (2.44) для преобразования (2.43), вообще говоря, нельзя.

Тем не менее, конечные отклонения  $\Delta c_i$  достаточно малы, и существенными будут лишь те конформации, у которых переменные {c} близки к {c<sub>0</sub>}, т.е. конформации, находящиеся в вышеуказанных пределах конфигурационного пространства [193]. Тогда, если пределы

интегрирования в интеграле (2.43) заменить на (-∞, +∞) для всех переменных набора {c}, вклад в данный интеграл по области за пределами конфигурационного пространства {c} будет пренебрежимо мал [193].

То обстоятельство, что матрица  $\Gamma(\{\varphi\}, \{c_0\})$  является положительно определенной, неявно подразумевается в предположении (III) выше, поскольку только третье слагаемое  $(1/2) \cdot (\hat{c}')^T \cdot \Gamma \cdot \hat{c}'$  разложения (2.37) может быть всегда положительным при любых отклонениях {c} от {c\_0}, т.е. для любого  $\hat{c}'$ .

Итак, для рассматриваемой модели можно заменить пределы интегрирования в интеграле (2.43) на ( $-\infty$ ,  $+\infty$ ) для всех переменных набора {c} и вычислять его согласно (2.44). Подставляя в (2.42) вместо интеграла (2.43) правую часть выражения (2.44) и интегрируя полученное выражение по переменным {c}, получим для  $\rho(\{\varphi\})$  выражение следующего вида:

$$\rho(\lbrace\varphi\rbrace) = \frac{(\det\Gamma)^{-1/2} \cdot \exp\left[\frac{1}{2}\beta \cdot \hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma^{-1} \cdot \hat{\mathbf{u}}\right] \cdot \exp\left[-\beta \cdot \left(U(\lbrace\varphi\rbrace, \lbrace \mathbf{c}_{0}\rbrace) - T \cdot \mathbf{Y}(\lbrace \mathbf{c}_{0}\rbrace)\right)\right]}{\int (\det\Gamma)^{-1/2} \cdot \exp\left[\frac{1}{2}\beta \cdot \hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma^{-1} \cdot \hat{\mathbf{u}}\right] \cdot \exp\left[-\beta \cdot \left(U(\lbrace\varphi\rbrace, \lbrace \mathbf{c}_{0}\rbrace) - T \cdot \mathbf{Y}(\lbrace \mathbf{c}_{0}\rbrace)\right)\right]d\{\varphi\}}, \quad (2.45)$$

где  $\Gamma = \Gamma(\{\varphi\}, \{c_0\}), \hat{u} = \hat{u}(\{\varphi\}, \{c_0\})$ . Его можно записать более компактно:

$$\rho(\{\varphi\}) = \frac{\exp\left[-\beta \cdot F_f(\{\varphi\})\right]}{\int \exp\left[-\beta \cdot F_f(\{\varphi\})\right] d\{\varphi\}}$$
(2.46)

где

$$F_{f}(\{\varphi\}) = U(\{\varphi\}, \{c_{0}\}) - \frac{1}{2\beta} \ln \det G'(\{c_{0}\}) - \frac{1}{2\beta} \ln \det \Gamma(\{\varphi\}, \{c_{0}\}) - \frac{1}{2} \hat{u}^{\mathsf{T}}(\{\varphi\}, \{c_{0}\}) \cdot \Gamma^{-1}(\{\varphi\}, \{c_{0}\}) \cdot \hat{u}(\{\varphi\}, \{c_{0}\}) + \frac{1}{2\beta} \ln \det G'(\{c_{0}\}) - \frac{1}{2\beta} \ln \det \Gamma(\{\varphi\}, \{c_{0}\}) - \frac{1}{2\beta} \ln \det G'(\{c_{0}\}) - \frac{1}{2\beta} \ln \det \Gamma(\{\varphi\}, \{c_{0}\}) - \frac{1}{2\beta} \ln \det G'(\{c_{0}\}) - \frac{1}$$

Нижний индекс "f" при F<sub>f</sub> введен для обозначения гибкой ("flexible") модели.

## 2.3.2.2. Гибкие модели: некоторые приближения

В работе [193] рассмотрен частный случай (получивший название "(2,0) – stiff model") представленной в разделе 2.3.2.1 гибкой модели цепи, в котором в качестве значений {c<sub>0</sub>} избраны координаты точки минимума функции  $U(\{\varphi\},\{c\})$  в пространстве переменных {c}, для заданного набора торсионных углов { $\varphi$ }. Значения {c<sub>0</sub>} в этом случае должны удовлетворять условиям (2.32), (2.33), т.е. они являются функциями торсионных углов { $\varphi$ }. Отметим, что матрица  $\Gamma(\{\varphi\},\{c_0\})$  является положительно определенной согласно (2.33).

Из соотношения (2.32) следует, что компоненты вектора-столбца  $\hat{u}(\{\varphi\}, \{c_0\}, \{c_0\}, \{\varphi\}))$ (см. выражение (2.40)) равны нулю, поэтому последнее слагаемое функции  $F_f(\{\varphi\})$  из (2.46) обращается в нуль. В итоге для случая "(2,0) – stiff model" получаем [193]:

$$F_{f}(\{\varphi\}) = U(\{\varphi\}, \{c_{0}\}) - \frac{1}{2\beta} \ln \det G'(\{c_{0}\}) - \frac{1}{2\beta} \ln \det \Gamma(\{\varphi\}, \{c_{0}\}).$$
(2.47)

Плотность вероятности  $\rho(\{\varphi\})$  для данной модели определяется выражением (2.46), а  $F_f(\{\varphi\})$  – выражением (2.47).

Кроме гибкой модели "(2,0) – stiff model", в работе [193] были рассмотрены модели "(0,0) – stiff model" и "(2,2) – stiff model". В них, как и в модели "(2,0) – stiff model", в качестве {c<sub>0</sub>} использовали значения, удовлетворяющие условиям (2.32), (2.33). В первом случае ("(0,0) – stiff model") для расчета величин  $U(\{w\})$  и Y({c}) использовали только первые слагаемые разложений (2.37) и (2.38), соответственно. Выражение для плотности вероятность  $\rho(\{\varphi\})$  при этом также можно привести к виду (2.46), но функции F<sub>f</sub> ({ $\varphi$ }) в модели "(0,0) – stiff model" будет иметь следующий вид (см. его вывод в [193]):

$$F_{f}(\{\varphi\}) = U(\{\varphi\}, \{c_{0}\}) - \frac{1}{2\beta} \ln \det G'(\{c_{0}\}(\{\varphi\})).$$

Во втором случае ("(2,2) – stiff model") для расчета обеих величин  $U(\{w\})$  и Y({c}) использованы три первых слагаемых разложений (2.37) и (2.38), соответственно. Выражение для плотности вероятность  $\rho(\{\varphi\})$ , как и выше, можно привести к виду (2.46), а выражение для функции  $F_f(\{\varphi\})$  модели "(2,2) – stiff model" здесь не приводится вследствие его громоздкости (оно приведено в работе [193]).

## 2.3.2.3. "Классическая гибкая модель"

Исторически первая гибкая модель молекулы ("classical flexible model") была предложена в работе [191]. Она была основана на тех же предположениях о зависимостях  $U(\{w\})$ , Y({c}), которые были сделаны выше в разделе 2.3.2.2 при введении модели "(2,0) – stiff model", но в отличие от последней, в "classical flexible model" было введено два дополнительных приближения (см. ниже).

Известно, что потенциальная энергия макромолекулы  $U(\{\varphi\}, \{c\})$  может вычисляться как сумма некоторых эмпирических функций какого-либо силового поля – компонентов энергии (см., напр., [6, 27, 86, 91]). При этом в сумму входят и такие 2 компонента, как энергия валентных связей и энергия валентных углов. Именно благодаря наличию этих компонентов энергия  $U(\{\varphi\}, \{c\})$  сильно меняется при изменении значений  $\{c\}$ . Разобьем величину  $U(\{\varphi\}, \{c\})$  на 2 части следующим образом:

$$U(\{\varphi\},\{c\}) = U_1(\{\varphi\},\{c\}) + U_2(\{c\}), \qquad (2.48)$$

где  $U_2(\{c\})$  – сумма компонентов энергии валентных связей и валентных углов,  $U_1(\{\phi\},\{c\})$  – сумма остальных компонентов энергии силового поля. Поскольку переменные {c} изменяются в небольших диапазонах, функцию  $U_2(\{c\})$  можно приближенно вычислить с использованием ограниченного количества слагаемых ее разложения в ряд Тейлора [175]. А именно,

$$\mathbf{U}_{2}(\lbrace \mathbf{c}\rbrace) = \frac{1}{2} \cdot \sum_{i,j} \frac{\partial^{2} \mathbf{U}_{2}(\lbrace \mathbf{c}\rbrace)}{\partial \mathbf{c}_{i} \partial \mathbf{c}_{j}} \bigg|_{\lbrace \mathbf{c}\rbrace = \lbrace \mathbf{c}_{0}'\rbrace} \cdot (\mathbf{c}_{i} - \mathbf{c}_{0i}') \cdot (\mathbf{c}_{j} - \mathbf{c}_{0j}') \cdot$$

Здесь  $\{c'_0\} = (c'_{01}, c'_{02}, ..., c'_{0N_c})$  – значения  $\{c\}$ , при которых функция U<sub>2</sub>( $\{c\}$ ) имеет минимум (при этом он здесь считается равным нулю, что не приводит к потере общности).

Первое приближение, используемое в "classical flexible model", заключается в том, что разница между фиксированными значениями  $\{c'_0\}$  и значениями  $\{c_0\}(\{\varphi\})$ , при которых энергия  $U(\{\varphi\},\{c\})$  минимальна, не учитывается [175, 191]. Авторы работ [175, 191] объясняют это тем, что при большой разнице  $\{c_0\}(\{\varphi\})$  и  $\{c'_0\}$  компонента  $U_2(\{c\})$ будет давать большой вклад в энергию  $U(\{\varphi\},\{c\})$ . Второе приближение, используемое в "classical flexible model", заключается в замене вторых частных производных от  $U(\{\varphi\},\{c\})$  по переменным  $\{c\}$ , при  $\{c\}=\{c'_0\}$ , на соответствующие вторые частные производные от  $U_2(\{c\})$ :

$$\frac{\partial^2 U(\{\varphi\},\{\mathsf{c}\})}{\partial \mathsf{c}_i \partial \mathsf{c}_j} \bigg|_{\{\mathsf{c}\}=\{\mathsf{c}_0'\}} \approx \frac{\partial^2 U_2(\{\mathsf{c}\})}{\partial \mathsf{c}_i \partial \mathsf{c}_j}\bigg|_{\{\mathsf{c}\}=\{\mathsf{c}_0'\}},$$

т.е. вторыми частными производными от функции  $U_1(\{\varphi\}, \{c\})$  пренебрегают по сравнению с таковыми от  $U_2(\{c\})$  [175, 191].

Итак, подставляя в выражение для функции  $F_f(\{\varphi\})$  гибкой модели "(2,0) – stiff model" (см. (2.47)) значения {c'\_0} вместо {c\_0} и заменяя вторые частные производные от  $U(\{\varphi\},\{c\})$  по переменным {c} на соответствующие частные производные от  $U_2(\{c\})$ , получаем выражение для функции  $F_f(\{\varphi\})$  в случае модели "classical flexible model":

$$F_{f}(\{\varphi\}) = U(\{\varphi\}, \{c_{0}'\}) - \frac{1}{2\beta} \ln \det G'(\{c_{0}'\}) - \frac{1}{2\beta} \ln \det \Gamma'(\{c_{0}'\}), \qquad (2.49)$$

где  $\Gamma'(\{c\})$  – матрица, элементы которой  $\Gamma'_{ii}(\{c\})$  определяются следующим образом:

$$\Gamma_{ij}'(\{\mathbf{c}\}) = \frac{\partial^2 U_2(\{\mathbf{c}\})}{\partial \mathbf{c}_i \partial \mathbf{c}_j},$$

 $i = 1, 2, ..., N_c, j = 1, 2, ..., N_c.$ 

Поскольку значения  $\{c'_0\}$  - постоянные, то два последних слагаемых в выражении (2.49) – постоянные величины. Поэтому при подстановке  $F_f(\{\varphi\})$  из (2.49) в выражение (2.46) для  $\rho(\{\varphi\})$  экспоненты от этих слагаемых в числителе и знаменателе сокращаются. Тогда выражение для плотности вероятности  $\rho(\{\varphi\})$  в "классической гибкой модели" [191] принимает следующий вид:

$$\rho(\{\varphi\}) = \frac{\exp[-\beta \cdot U(\{\varphi\}, \{c'_0\})]}{\int \exp[-\beta \cdot U(\{\varphi\}, \{c'_0\})] d\{\varphi\}}.$$
(2.50)

Согласно работе [191], при использовании "классической гибкой модели" несущественные переменные следует фиксировать:  $\{c\}=\{c'_0\}$ , поэтому среднее значение наблюдаемых величин  $H(\{\varphi\},\{c\})$  получается усреднением лишь по торсионным углам. Тогда, с учетом (2.50), можно записать, что в "классической гибкой модели"

$$< H > = \frac{\int H(\{\varphi\}, \{c'_0\}) \cdot \exp[-\beta \cdot U(\{\varphi\}, \{c'_0\})]d\{\varphi\}}{\int \exp[-\beta \cdot U(\{\varphi\}, \{c'_0\})]d\{\varphi\}}.$$
 (2.51)

#### 2.3.2.4. Модель с предельно упругими валентными углами и валентными связями

В разделе "классическая гибкая модель" (2.3.2.3) упоминалось, что потенциальная энергия макромолекулы  $U(\{\varphi\}, \{c\})$  может быть вычислена как сумма некоторых эмпирических функций какого-либо силового поля. При этом величина  $U(\{\varphi\}, \{c\})$  при изменении несущественных переменных {c} меняется в большей мере за счет изменения величины  $U_2(\{c\})$  (см. выражение (2.48)), т.е. за счет резкого ее возрастания при отклонении {c} от {c'\_0} или убывания при стремлении {c} к {c'\_0}.

Рассмотрим модель, в которой зависимость энергии U<sub>2</sub>({c}) от переменных {c} в (2.48) будет иметь вид "потенциальной ямы с вертикальными стенками", т.е.

$$U_{2}(\{c\}) \to \infty \text{ при } \{c\} \neq \{c'_{0}\}, \qquad (2.52)$$
$$U_{2}(\{c\}) = 0 \text{ при } \{c\} = \{c'_{0}\}.$$

Функцию с такими свойствами можно получить из стандартных функций для энергии валентных связей и валентных углов. Действительно, для большинства используемых в литературе силовых полей сумма энергий валентных связей и валентных углов, т.е. функция  $\hat{U}_2(\{l\},\{\theta\})$ , вычисляется следующим образом [6, 27, 86, 91]

$$\hat{U}_{2}(\{l\},\{\theta\}) = \sum_{n=1}^{N_{l}} K_{l_{n}} \cdot (l_{n} - l_{0_{n}})^{2} + \sum_{n=1}^{N_{\theta}} K_{\theta_{n}} \cdot (\theta_{n} - \theta_{0_{n}})^{2} .$$
(2.53)

Например, такой вид функция  $\hat{U}_2(\{c\})$  будет иметь для силового поля CHARMM27 (см. раздел 2.5). В выражении (2.53) несущественные переменные  $\{c\} = (\{l\}, \{\theta\})$  записаны явно;  $l_n$ ,  $l_{0n}$ ,  $K_{ln}$  – длина *n*-й валентной связи, ее равновесное значение, силовая постоянная энергии этой связи, соответственно;  $N_l$  – количество валентных связей в макромолекуле;  $\theta_n$ ,  $\theta_{0n}$ ,  $K_{\theta n}$  – *n*-й валенный угол, его равновесное значение, силовая постоянная энергии этого угла, соответственно;  $N_{\theta}$  – количество валентных углов в макромолекуле;  $\{l\} = (l_1, l_2, ..., l_{N_l})$  – совокупность  $N_l$  длин валентных связей,  $\{\theta\} = (\theta_1, \theta_2, ..., \theta_{N_{\theta}})$  – совокупность  $N_{\theta}$  валентных углов. Следует отметить, что общее количество всех валентных углов в макромолекуле в макромолекуле  $N_{\theta}$ , вообще говоря, больше количества тех валентных углов  $N_{\theta}$ , которые входят в набор несущественных переменных  $\{c\}$ , поскольку значения некоторых валентных углов нельзя задать независимо при уже заданных значениях остальных (например, для валентных углов с вершиной в одном атоме), и такие углы исключены из совокупности  $\{\theta\}$ .

Обозначим минимальное значение функции  $\hat{U}_2(\{c\})$  из (2.53) через  $\hat{U}_{02}$ . Это значение, вообще говоря, не равно нулю (поскольку значения всех валентных углов в (2.53) не могут быть выбраны равновесными одновременно). Введем функцию  $U'_2(\{c\})$ , - такую, чтобы ее минимальное значение было равно нулю:

$$U_{2}'(\{c\}) = \hat{U}_{2}(\{c\}) - \hat{U}_{02} = \sum_{n=1}^{N_{l}} K_{ln} \cdot (l_{n} - l_{0n})^{2} + \sum_{n=1}^{N_{\theta}} K_{\theta n} \cdot (\theta_{n} - \theta_{0n})^{2} - \hat{U}_{02}.$$
(2.54)

При этом, как и функция  $\hat{U}_2(\{c\})$ , функция  $U'_2(\{c\})$  будет иметь минимум при значениях  $\{c'_0\}$  переменных  $\{c\}$ .

Для того, чтобы для некоторой функции U<sub>2</sub>({c}) выполнялись условия (2.52), зададим ее в виде U<sub>2</sub>({c}) =  $\lambda \cdot U'_2(\{c\})$ , где  $\lambda$  – постоянная, а U'<sub>2</sub>({c}) – функция из (2.54), и устремим  $\lambda$ к бесконечности,  $\lambda \to \infty$ .

Итак,

$$U(\{\varphi\}, \{c\}) = U_1(\{\varphi\}, \{c\}) + \lambda \cdot U_2'(\{c\}), \qquad (2.55)$$
$$\lambda \to \infty,$$

где U<sub>1</sub>({ $\phi$ }, {c}) – функция из (2.48).

Ясно, что рассматриваемую здесь модель с предельно упругими валентными углами и связями, с потенциальной энергией (2.55), можно будет получить при переходе  $\lambda \rightarrow \infty$  от конечных  $\lambda$ , если подставить выражение  $U(\{\varphi\}, \{c\}) = U_1(\{\varphi\}, \{c\}) + \lambda \cdot U'_2(\{c\})$  из (2.55) в энергию  $U(\{\varphi\},\{c\})$  "гибкой модели с конечными отклонениями несущественных переменных", описанной в разделе 2.3.2.1, в которой в качестве значений  $\{c_0\}$ использованы значения  $\{c'_0\}$ . Получим выражение для плотности вероятности  $\rho(\{\varphi\})$  для рассматриваемой модели. Как и в случае гибкой модели с конечными отклонениями несущественных переменных (раздел 2.3.2.1), для этого необходимо преобразовать интеграл (2.43), входящий в состав выражения (2.42). Рассмотрим величину

$$\left(\hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}_{0}\})\cdot\hat{\mathbf{c}}'+\frac{1}{2}\left(\hat{\mathbf{c}}'\right)^{\mathrm{T}}\cdot\Gamma\cdot\hat{\mathbf{c}}'\right),\tag{2.56}$$

входящую в экспоненту подынтегрального выражения в (2.43); здесь  $\{c_0\} = \{c'_0\}$ . Компоненты  $u_i$  вектора-столбца  $\hat{u}$  (см. выражение (2.40)) при  $\{c_0\} = \{c'_0\}$  можно преобразовать следующим образом:

$$\mathbf{u}_{i}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}'_{0}\}) = \left.\frac{\partial U(\{\varphi\},\{\mathbf{c}\})}{\partial \mathbf{c}_{i}}\right|_{\{\mathbf{c}\}=\{\mathbf{c}'_{0}\}} = \left.\frac{\partial U_{1}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}\})}{\partial \mathbf{c}_{i}}\right|_{\{\mathbf{c}\}=\{\mathbf{c}'_{0}\}} + \left.\lambda \cdot \frac{\partial U_{2}'(\{\mathbf{c}\})}{\partial \mathbf{c}_{i}}\right|_{\{\mathbf{c}\}=\{\mathbf{c}'_{0}\}} = \left.\frac{\partial U_{1}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}\})}{\partial \mathbf{c}_{i}}\right|_{\{\mathbf{c}\}=\{\mathbf{c}'_{0}\}}.$$

Итак,

$$\mathbf{u}_{i}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}_{0}'\}) = \left.\frac{\partial \mathbf{U}_{1}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}\})}{\partial \mathbf{c}_{i}}\right|_{\{\mathbf{c}\}=\{\mathbf{c}_{0}'\}}$$

Вводя вектор-столбец

$$\hat{u}_{1}(\{\varphi\},\{c\}) = \begin{pmatrix} \partial U_{1}(\{\varphi\},\{c\}) / \partial c_{1} \\ \partial U_{1}(\{\varphi\},\{c\}) / \partial c_{2} \\ \dots \\ \partial U_{1}(\{\varphi\},\{c\}) / \partial c_{N_{c}} \end{pmatrix},$$

можно записать:

$$\hat{\mathbf{u}}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}_0'\}) = \hat{u}_1(\{\varphi\},\{\mathbf{c}_0'\}).$$
(2.57)

Для элементов  $\Gamma_{ij}$  матрицы  $\Gamma$  из выражения (2.33) при  $\{c_0\} = \{c'_0\}$  имеем

$$\Gamma_{ij}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}_0'\}) = \left. \frac{\partial^2 U(\{\varphi\},\{\mathbf{c}\})}{\partial \mathbf{c}_i \partial \mathbf{c}_j} \right|_{\{\mathbf{c}\}=\{\mathbf{c}_0'\}} = \left. \frac{\partial^2 U_1(\{\varphi\},\{\mathbf{c}\})}{\partial \mathbf{c}_i \partial \mathbf{c}_j} \right|_{\{\mathbf{c}\}=\{\mathbf{c}_0'\}} + \lambda \cdot \frac{\partial^2 U_2'(\{\mathbf{c}\})}{\partial \mathbf{c}_i \partial \mathbf{c}_j} \right|_{\{\mathbf{c}\}=\{\mathbf{c}_0'\}}.$$
(2.58)

С учетом (2.58) матрицу Г можно записать в виде суммы матриц:

$$\Gamma(\{\varphi\}, \{c'_0\}) = \Gamma_1(\{\varphi\}, \{c'_0\}) + \lambda \cdot \Gamma_2(\{c'_0\}), \qquad (2.59)$$

где  $\Gamma_1$ ,  $\Gamma_2$  – симметричные матрицы размерностью N<sub>c</sub>×N<sub>c</sub>, элементы ( $\Gamma_1$ )<sub>*ij*</sub>, ( $\Gamma_2$ )<sub>*ij*</sub> которых определяются, соответственно, следующими выражениями

$$(\Gamma_1)_{ij}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}'_0\}) = \frac{\partial^2 \mathbf{U}_1(\{\varphi\},\{\mathbf{c}\})}{\partial \mathbf{c}_i \partial \mathbf{c}_j} \bigg|_{\{\mathbf{c}\}=\{\mathbf{c}'_0\}},$$

$$(\Gamma_2)_{ij}(\lbrace \mathbf{c}'_0\rbrace) = \frac{\partial^2 \mathbf{U}'_2(\lbrace \mathbf{c}\rbrace)}{\partial \mathbf{c}_i \partial \mathbf{c}_j} \bigg|_{\lbrace \mathbf{c}\rbrace = \lbrace \mathbf{c}'_0\rbrace}$$

В итоге для величины (2.56) получаем

$$\hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}_{0}'\})\cdot\hat{\mathbf{c}}'+\frac{1}{2}(\hat{\mathbf{c}}')^{\mathrm{T}}\cdot\Gamma(\{\varphi\},\{\mathbf{c}_{0}'\})\cdot\hat{\mathbf{c}}'=$$

$$=\frac{1}{2}(\hat{\mathbf{c}}')^{\mathrm{T}}\cdot\Gamma_{1}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}_{0}'\})\cdot\hat{\mathbf{c}}'+\lambda\cdot\left[\frac{1}{2}(\hat{\mathbf{c}}')^{\mathrm{T}}\cdot\Gamma_{2}(\{\mathbf{c}_{0}'\})\cdot\hat{\mathbf{c}}'\right]+\hat{u}_{1}(\{\varphi\},\{\mathbf{c}_{0}'\})\cdot\hat{\mathbf{c}}'$$

$$(2.60)$$

Перепишем (2.60), опустив в нем, для краткости, переменные в  $\Gamma_1, \Gamma_2, \hat{u}_1$ :

$$\hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}} \cdot \hat{\mathbf{c}}' + \frac{1}{2} (\hat{\mathbf{c}}')^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma \cdot \hat{\mathbf{c}}' = \hat{u}_{1} \cdot \hat{\mathbf{c}}' + \frac{1}{2} (\hat{\mathbf{c}}')^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma_{1} \cdot \hat{\mathbf{c}}' + \lambda \cdot \left[ \frac{1}{2} (\hat{\mathbf{c}}')^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma_{2} \cdot \hat{\mathbf{c}}' \right].$$
(2.61)

При больших значениях λ двумя первыми слагаемыми правой части выражения (2.61) можно пренебречь по сравнению с третьим слагаемым, т.е.

$$\hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}} \cdot \hat{\mathbf{c}}' + \frac{1}{2} (\hat{\mathbf{c}}')^{\mathrm{T}} \cdot \boldsymbol{\Gamma} \cdot \hat{\mathbf{c}}' \approx \lambda \cdot \left[ \frac{1}{2} (\hat{\mathbf{c}}')^{\mathrm{T}} \cdot \boldsymbol{\Gamma}_{2} \cdot \hat{\mathbf{c}}' \right]$$

Поскольку матрица  $\Gamma_2$  является положительно определенной, и отклонения  $\Delta c_i$  от  $c'_{0i}$  при больших значениях  $\lambda$  будут малыми, то интеграл (2.43) для рассматриваемой здесь модели можно преобразовать, используя соотношение (2.44). Тогда, как и в случае гибкой модели с конечными отклонениями несущественных переменных (раздел 2.3.2.1), для  $\rho(\{\varphi\})$  получим выражение вида (2.45), а именно:

$$\rho(\{\varphi\}) = \frac{(\det \Gamma)^{-1/2} \cdot \exp\left[\frac{1}{2}\beta \cdot \hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma^{-1} \cdot \hat{\mathbf{u}}\right] \cdot \exp\left[-\beta \cdot U(\{\varphi\}, \{\mathbf{c}_{0}'\})\right] \cdot \exp\left[\beta \cdot T \cdot Y(\{\mathbf{c}_{0}'\})\right]}{\int (\det \Gamma)^{-1/2} \cdot \exp\left[\frac{1}{2}\beta \cdot \hat{\mathbf{u}}^{\mathrm{T}} \cdot \Gamma^{-1} \cdot \hat{\mathbf{u}}\right] \cdot \exp\left[-\beta \cdot U(\{\varphi\}, \{\mathbf{c}_{0}'\})\right] \cdot \exp\left[\beta \cdot T \cdot Y(\{\mathbf{c}_{0}'\})\right] d\{\varphi\}}$$

Сократим одинаковые множители  $\exp[\beta \cdot T \cdot Y(\{c'_0\})]$  в числителе и знаменателе этого выражения и преобразуем его, используя выражения (2.57) и (2.59):

$$\rho(\{\varphi\},\lambda) = \frac{\left(\det\left[\frac{1}{\lambda}\Gamma_{1}+\Gamma_{2}\right]\right)^{-1/2} \cdot \exp\left[\frac{1}{2}\frac{\beta}{\lambda}\cdot\hat{u}_{1}^{\mathrm{T}}\cdot\left(\frac{1}{\lambda}\Gamma_{1}+\Gamma_{2}\right)^{-1}\cdot\hat{u}_{1}\right] \cdot \exp\left[-\beta\cdot U(\{\varphi\},\{\mathbf{c}_{0}'\})\right]}{\int\left(\det\left[\frac{1}{\lambda}\Gamma_{1}+\Gamma_{2}\right]\right)^{-1/2} \cdot \exp\left[\frac{1}{2}\frac{\beta}{\lambda}\cdot\hat{u}_{1}^{\mathrm{T}}\cdot\left(\frac{1}{\lambda}\Gamma_{1}+\Gamma_{2}\right)^{-1}\cdot\hat{u}_{1}\right] \cdot \exp\left[-\beta\cdot U(\{\varphi\},\{\mathbf{c}_{0}'\})\right]d\{\varphi\}}$$

Здесь, для дальнейших преобразований, зависимость величины  $\rho$  от  $\lambda$  введена явно. Найдя предел  $\lim_{\lambda \to \infty} \rho(\{\varphi\}, \lambda)$ , получаем выражение для плотности вероятности  $\rho(\{\varphi\})$  в случае рассматриваемой здесь модели:

$$\rho(\{\varphi\}) = \frac{\left(\det\left[\Gamma_{2}(\{c_{0}'\})\right]\right)^{-1/2} \cdot \exp\left[-\beta \cdot U(\{\varphi\},\{c_{0}'\})\right]}{\int \left(\det\left[\Gamma_{2}(\{c_{0}'\})\right]\right)^{-1/2} \cdot \exp\left[-\beta \cdot U(\{\varphi\},\{c_{0}'\})\right] d\{\varphi\}}$$

Итоговое выражение для плотности вероятности  $\rho(\{\varphi\})$  можно получить, сократив одинаковые множители  $\left(\det[\Gamma_2(\{c'_0\})]\right)^{-1/2}$  в числителе и знаменателе выражения выше:

$$\rho(\{\varphi\}) = \frac{\exp\left[-\beta \cdot U(\{\varphi\}, \{c_0'\})\right]}{\int \exp\left[-\beta \cdot U(\{\varphi\}, \{c_0'\})\right] d\{\varphi\}}.$$
(2.62)

Из (2.62) видно, что выражение для плотности вероятности  $\rho(\{\varphi\})$  в рассматриваемой модели, которая была названа нами *сибкой моделью с предельно упругими валентными углами и связями*, совпадает с выражением (2.50) для  $\rho(\{\varphi\})$  "классической гибкой модели", описанной в предыдущем разделе 2.3.2.3.

Поскольку потенциальная энергия  $U(\{\varphi\},\{c\}) \to \infty$ , при  $\{c\}\neq\{c'_0\}$ , ненулевую вероятность имеют лишь конформации с несущественными переменными  $\{c\}=\{c'_0\}$ , поэтому, с учетом (2.62), для среднего значения  $\langle H \rangle$  любой макроскопической наблюдаемой величины  $H(\{\varphi\},\{c\})$  будем иметь

$$< H > = \frac{\int H(\{\varphi\}, \{c'_0\}) \cdot \exp[-\beta \cdot U(\{\varphi\}, \{c'_0\})] d\{\varphi\}}{\int \exp[-\beta \cdot U(\{\varphi\}, \{c'_0\})] d\{\varphi\}}.$$
(2.63)

## 2.4. Оценки средних величин

В расчетах средних величин  $\langle H \rangle$  цепных молекул в настоящей работе использовано выражение (2.63) гибкой "модели цепи с предельно упругими валентными углами и связями" (раздел 2.3.2.4), которое совпадает с выражением (2.51) для "классической гибкой модели" (раздел 2.3.2.3). Интересно, что такое же выражение для  $\langle H \rangle$  можно было бы получить и из представлений жесткой модели, – формулы (2.36), если пренебречь в последней поправкой  $(1/2\beta) \cdot \ln \det g'(\{\phi\})$  к энергии (или считать, что в энергии эта поправка уже каким-либо образом учтена).

Опустим, для простоты, в выражении (2.63) явное указание на постоянные величины  $\{c'_0\}$ , и будем использовать его в следующем виде:

$$\langle H \rangle = \frac{\int H(\{\varphi\}) \cdot \exp\left[-U(\{\varphi\})/k_B T\right] \cdot d\{\varphi\}}{\int \exp\left[-U(\{\varphi\})/k_B T\right] \cdot d\{\varphi\}},$$
(2.64)

Аналог формулы (2.20) для оценки данной величины *<H>* методом МК с помощью простой выборки имеет вид:

$$\overline{H}_{\omega} = \frac{\sum_{\nu=1}^{\omega} \mathrm{H}(\{\varphi\}^{\nu}) \cdot \exp\left[-U(\{\varphi\}^{\nu})/k_{B}T\right]}{\sum_{\nu=1}^{\omega} \exp\left[-U(\{\varphi\}^{\nu})/k_{B}T\right]}$$

Здесь случайные точки в конфигурационном пространстве есть  $\{\varphi\}^v$ , а количество конформаций (состояний v) молекулы в выборке есть  $\omega$  (для внутренних переменных обозначение v использовано вместо *i*, а  $\omega$  - вместо объема выборки *K*).

Для получения оценки величины (2.64) методом МК более целесообразно использовать существенную выборку, аналогично (2.21). Тогда, выбирая случайные точки с некоторой плотностью вероятностей  $p(\{\varphi\})$ , получим следующую оценку  $\overline{H}_{\omega}$ :

$$\overline{H}_{\omega} = \frac{\sum_{\nu=1}^{\omega} \mathrm{H}(\{\varphi\}^{\nu}) \cdot \exp\left[-U\left(\{\varphi\}^{\nu}\right)/k_{B}T\right]/p\left(\{\varphi\}^{\nu}\right)}{\sum_{\nu=1}^{\omega} \exp\left[-U\left(\{\varphi\}^{\nu}\right)/k_{B}T\right]/p\left(\{\varphi\}^{\nu}\right)},$$
(2.65)

где *ω* – общее количество конформаций молекулы в выборке, *v* – состояния макромолекулы.

Еще раз отметим, что все величины  $\{l\}$  и величины  $\{\theta\}$  (или их большинство), отвечающие несущественным переменным, при генерировании конформаций фиксировали при равновесных значениях, отвечающих избранному силовому полю (см. раздел 2.5). Конформацию номер v генерировали только по торсионным углам  $\{\varphi\}$ . Последние изменялись в диапазонах  $[0,2\pi]$ , но если рассматриваемая молекула содержала двойные связи cis (вращения вокруг которых сопряжены с преодолением большого потенциального барьера), то, аналогично валентным углам, соответствующие углы вращения  $\varphi$  фиксировали в положении равновесия.

Методика описания строения макромолекул, разработанная в настоящей работе, описана в **Приложении 2**. При генерировании конформации v по совокупности углов { $\varphi$ } был предложен вариант существенной выборки, детали которого будут описаны ниже. Процедуру генерирования углов осуществляли с использованием генератора (датчика) псевдослучайных чисел [213], равномерно распределенных в интервале [0,1).

"Раскроем" формулы (2.64) и (2.65). Пусть N - количество атомов основной цепи молекулы,  $\varphi_1, \varphi_2, ..., \varphi_{N-1}$  - углы внутреннего вращения вокруг связей основной цепи,  $U(\varphi_1, \varphi_2, ..., \varphi_{N-1})$  - потенциальная (конформационная) энергия. Тогда для величины  $\langle H \rangle$  при этой модели цепи из (2.64) будем иметь

$$< H >= \frac{\int_{0}^{2\pi} \int_{0}^{2\pi} \dots \int_{0}^{2\pi} H(\varphi_{1}, \varphi_{2}, \dots, \varphi_{N-1}) \exp[-U(\varphi_{1}, \varphi_{2}, \dots, \varphi_{N-1})/k_{B}T] d\varphi_{1} d\varphi_{2} \dots d\varphi_{N-1}}{\int_{0}^{2\pi} \int_{0}^{2\pi} \dots \int_{0}^{2\pi} \exp[-U(\varphi_{1}, \varphi_{2}, \dots, \varphi_{N-1})/k_{B}T] d\varphi_{1} d\varphi_{2} \dots d\varphi_{N-1}}$$

Здесь явно указаны пределы интегрирования и раскрыта совокупность углов { $\varphi$ }. При использовании существенной выборки, выбирая случайные точки в пространстве торсионных углов  $\varphi_1, \varphi_2, ..., \varphi_{N-1}$  с некоторой допустимой плотностью  $p(\varphi_1, \varphi_2, ..., \varphi_{N-1})$ , оценку  $\overline{H}_{\omega}$  методом МК данной величины <*H*> необходимо вычислять, из (2.65), согласно следующему выражению:

$$\overline{H}_{\omega} = \frac{\sum_{\nu=1}^{\omega} H(\varphi_{1}^{\nu}, \varphi_{2}^{\nu}, ..., \varphi_{N-1}^{\nu}) \cdot \exp[-U(\varphi_{1}^{\nu}, \varphi_{2}^{\nu}, ..., \varphi_{N-1}^{\nu})/k_{B}T] / p(\varphi_{1}^{\nu}, \varphi_{2}^{\nu}, ..., \varphi_{N-1}^{\nu})}{\sum_{\nu=1}^{\omega} \exp[-U(\varphi_{1}^{\nu}, \varphi_{2}^{\nu}, ..., \varphi_{N-1}^{\nu})/k_{B}T] / p(\varphi_{1}^{\nu}, \varphi_{2}^{\nu}, ..., \varphi_{N-1}^{\nu})} . (2.66)$$

#### 2.5. Силовое поле

m

Рассмотрим вопрос об общем подходе к расчету потенциальной энергии цепных молекул. Как правило, в расчетах используется метод атом-атомных потенциальных функций. В литературе существуют наборы таких функций и апробированные параметры (силовые поля) для цепных молекул разных типов. В частности, для молекул липидов и их компонентов - углеводородных цепей рассматриваемого типа предложено поле CHARMM27 [214-217]; в настоящей работе использован модифицированный вариант этого поля [218] (**Приложение 1**). Согласно этому варианту силового поля потенциальная энергия U системы частиц вычисляется как сумма

энергий валентных связей

$$U_{l} = \sum_{n=1}^{N_{l}} K_{l_{n}} \cdot (l_{n} - l_{0_{n}})^{2}$$
 If  $M_{l_{n}} = (l_{n} - l_{0_{n}})^{2}$ 

No

$$\mathbf{U}_{\theta} = \sum_{n=1}^{\circ} K_{\theta_n} \cdot \left(\theta_n - \theta_{0_n}\right)^2$$

энергии Юри-Брэдли

$$U_{u} = \sum_{n=1}^{N_{u}} K_{u_{n}} \cdot (u_{n} - u_{0_{n}})^{2}$$

энергии неплоских отклонений атомов  $U_I = \sum_{n=1}^{N_I} K_{I_n} \cdot (I_n - I_{0_n})^2$ 

горсионной энергии 
$$U_{\varphi} = \sum_{n=1}^{N_{\varphi}} \sum_{\nu=1}^{\eta_n} K_{\varphi_n}^{\nu} \cdot \left[1 + \cos\left(m_n^{\nu} \cdot \varphi_n - \delta_n^{\nu}\right)\right],$$

$$\mathbf{U}_{\rm nb} = \sum_{i,j} \varepsilon_{ij} \cdot \left[ \left( \frac{R_{\min ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - 2 \cdot \left( \frac{R_{\min ij}}{r_{ij}} \right)^{6} \right]_{\rm II}$$

энергии невалентных взаимодействий

$$\mathbf{U}_{\rm el} = \sum_{i,j} \left( \frac{\boldsymbol{q}_i \cdot \boldsymbol{q}_j}{\boldsymbol{\varepsilon}_{el} \cdot \boldsymbol{r}_{ij}} \right).$$

электростатической энергии

Здесь

 $\eta_n$  – количество слагаемых вида  $K_{\varphi n}^{\nu} \cdot [1 + \cos(m_n^{\nu} \cdot \varphi_n - \delta_n^{\nu})]$  для расчета торсионной энергии *n*-го угла внутреннего вращения.

 $N_l$ ,  $N_{\theta}$ ,  $N_u$ ,  $N_I$ ,  $N_{\varphi}$  – количество валентных связей; валентных углов; различных пар атомов, разделенных двумя валентными связями; углов неплоских отклонений в молекуле; торсионных углов, соответственно.

 $K_{ln}, K_{\theta n}, K_{un}, K_{ln}, K_{\varphi n}^{\nu}$ , – силовые постоянные для расчета перечисленных компонентов энергии, соответственно.  $K_{\varphi n}^{\nu}$  – силовая постоянная в *v*-м слагаемом торсионной энергии *n*-го угла внутреннего вращения.

Среди параметров используются текущие и равновесные значения: длины *n*-й валентной связи ( $l_n$  и  $l_{0n}$ ), *n*-го валентного угла ( $\theta_n$  и  $\theta_{0n}$ ), *n*-го расстояния между атомами, разделенными двумя валентными связями ( $u_n$  и  $u_{0n}$ ), *n*-го угла неплоских отклонений ( $I_n$  и  $I_{0n}$ ).

Далее,  $\varphi_n$  – это значение *n*-го торсионного угла, а  $m_n^{\nu}$ ,  $\delta_n^{\nu}$  – множитель и сдвиг фаз в *v*-м слагаемом торсионной энергии *n*-го угла внутреннего вращения;

*r<sub>ij</sub>* - расстояние между атомами с номерами *i* и *j*, разделенными более чем двумя валентными связями;

*є<sub>ij</sub>* и *R*<sub>min,*ij*</sub> - глубина и положение соответствующего минимума энергии
 взаимодействия;

 $q_i, q_j$  - парциальные заряды на атомах,  $\varepsilon_{\rm el}$  - диэлектрическая постоянная.

Более подробное описание выбранного варианта силового поля CHARMM27 с поправками [218] и все значения параметров приведены в **<u>Приложении 1</u>**.

#### 2.6. Расчет энергии цепной молекулы

Опишем более подробно процедуру расчета энергии U, а затем выбора допустимой плотности  $p(\varphi_1, \varphi_2, ..., \varphi_{N-1})$ . Как упоминалось в разделах 1.2.1 и 2.2.2, потенциальная энергия всей молекулы U была представлена суммой энергий ближних U<sub>short</sub> и дальних  $U_{long}$  взаимодействий,  $U = U_{short} + U_{long}$ . Выделение  $U_{short}$  проведено так, чтобы ее можно было вычислить на предварительном этапе, до осуществления процедуры генерирования конформаций методом МК. Изучаемая цепная молекула была условно разделена на небольшие фрагменты, - такие, что каждый из них содержал 3 последовательных угла внутреннего вращения вокруг связей основной цепи,  $\varphi_{\gamma}$ ,  $\varphi_{\gamma+1}$ ,  $\varphi_{\gamma+2}$ , варьирование которых приводило к изменению взаимных положений атомов. При конструировании цепи принято следующее правило: фрагменты соединяются не "встык", а с наложением друг на друга, - так, чтобы последовательные (соседние, смежные) фрагменты имели по два обших варьируемых торсионных угла из трех. Этим учтена непрерывная взаимозависимость каждых трех углов вдоль по цепи. Энергия Ushort является суммой энергий U<sub>m</sub> этих фрагментов цепи, а энергия взаимодействий более удаленных вдоль по цепи атомов входит в Ulong. В итоге

$$U_{short} = \sum_{\gamma=1}^{N-3} U_{\mathfrak{m}_{\gamma}}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1}, \varphi_{\gamma+2}).$$

Здесь  $m_{\gamma}$  индекс фрагмента: m - его идентификационный номер, который характеризует химическое строение фрагмента ( $m = 1, 2, ..., m_f$ , где  $m_f$  - общее количество разных фрагментов, необходимых для конструирования избранных молекул по указанному правилу), а  $\gamma$  - его номер в последовательности фрагментов вдоль по цепи. Номера m для некоторых  $\gamma$  в индексах  $m_{\gamma}$  в сумме  $U_{short}$  могут быть одинаковыми. Если молекула - это полимерная цепь, то номера m будут циклически повторяться для одинаковых мономерных единиц. Поскольку при генерировании конформации молекулы все  $\{l\}$  и  $\{\theta\}$  были равны соответствующим равновесным величинам  $l_{0n}$  и  $\theta_{0n}$ , при вычислении энергий  $U_m$  фрагментов разного строения (номер  $\gamma$  у индекса  $m_\gamma$  пока опустим, поскольку местоположение фрагмента в цепи здесь не играет роли) учитывали из компонентов поля СНАRMM27 (**Приложение 1**) только торсионную энергию  $U_{\phi}$ , энергию невалентных взаимодействий  $U_{nb}$  и электростатическую энергию  $U_{el}$ .

Алгоритм расчета реализован для углеводородных цепей указанного в разделе 1.1 вида CH<sub>3</sub> - (CH<sub>2</sub>)<sub>a</sub> - (CH = CH - CH<sub>2</sub>)<sub>d</sub> - (CH<sub>2</sub>)<sub>b</sub> - CH<sub>3</sub>, где a, b, d - целые. Анализ показал, что любая из цепей такого вида может быть сконструирована должным выбором нескольких фрагментов из следующей совокупности рис. 2.3.



Рис. 2.3. 16 фрагментов, выделенных из исследованных в настоящей работе углеводородных цепей; варьируемые во фрагменте углы внутреннего вращения  $\varphi_1$ ,  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$  отмечены красной стрелкой; номер каждого фрагмента указан в правом нижнем углу содержащей его ячейки.

Легко видеть, что каждый фрагмент на рис. 2.3. содержит не более 5 связей основной цепи. Если во фрагменте есть двойные связи C=C, то связями основной цепи считали "виртуальные" связи, которые получаются, если продолжить до пересечения две простые связи, соседние с двойной.

Описываемый алгоритм является развитием и обобщением ранее предложенного подхода [202; стр.101-105], в котором на этапе расчета энергии ближних взаимодействий была учтена лишь попарная взаимозависимость торсионных углов.

## 2.6.1. Весовые множители

Энергия U<sub>m</sub> каждого из представленных выше 16 фрагментов должна вычисляться таким образом, чтобы сумма энергий любой совокупности фрагментов  $U_{m_{\gamma}}(\varphi_{\gamma},\varphi_{\gamma+1},\varphi_{\gamma+2})$ оказалась строго равной энергии ближних взаимодействий Ushort той цепи, которая составлена из этих фрагментов, согласно  $U_{short} = \sum_{\gamma=1}^{N-3} U_{m_{\gamma}}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1}, \varphi_{\gamma+2})$ . Для этого на этапе предварительного вычисления энергии каждого фрагмента U<sub>m</sub>( $\phi_1, \phi_2, \phi_3$ ), содержащего три угла  $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$ , вводили для трех перечисленных компонентов энергии U<sub>o</sub>, U<sub>nb</sub> и U<sub>el</sub> из поля CHARMM27 весовые множители (1/3, 1/2 или 1). Множители были согласованы между смежными фрагментами и исключали возможность того, что одни и те же слагаемые окажутся дважды (или более раз) просуммированы в итоговой энергии U<sub>short</sub> всей цепи. Избрали принцип равноправного относительно смежных фрагментов учета каждого компонента энергии. А именно, слагаемые энергии, зависящие строго от одного варьируемого торсионного угла, учитывали с множителем 1/3 в трех смежных фрагментах вдоль по цепи, в которых этот угол варьируется. В первом фрагменте из трех по цепи угол варьируется как угол  $\varphi_3$ , во втором смежном фрагменте – как  $\varphi_2$ , в третьем смежном фрагменте – как угол  $\varphi_1$ . Слагаемые, зависящие строго от двух торсионных углов, учитывали с множителем 1/2 в каждом из двух смежных фрагментов, в которых эти углы варьируются (в первом фрагменте – как  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$ , а во втором смежном фрагменте – как  $\varphi_1$ ,  $\varphi_2$ ). Слагаемые, зависящие строго от трех торсионных углов, учитывали с множителем 1 только в том фрагменте, в котором эти углы варьируются. В энергии U<sub>m</sub> каждого фрагмента из рассмотрения были исключены такие слагаемые, которые формально зависят от трех (или двух) углов вращения, но в данном фрагменте т один из них не варьируется. Эти слагаемые включали в энергию U<sub>m</sub> того смежного фрагмента, в котором варьируются все три (или, соответственно, два) торсионных угла. В концевых фрагментах цепи весовые множители некоторых компонентов энергии отличались от таковых для

"срединных" фрагментов – для того, чтобы расчет  $U_{short}$  всей цепи был выполнен корректно. Например, в концевых фрагментах все слагаемые энергии, которые зависели от одного торсионного угла, учитывали полностью (с множителем 1, а не 1/3), если этот угол был первым ( $\varphi_1$ ), поскольку ни в один из последующих фрагментов эти слагаемые больше не входят. По этой причине все слагаемые энергии, которые в концевых фрагментах зависели от второго угла ( $\varphi_2$ ), учитывали не с множителем 1/3, а с множителем 1/2, поскольку эти слагаемые входят не в три, а в два фрагмента: в концевых фрагментах были фрагмент. Множители 1/3 для слагаемых энергии в концевых фрагментах были использованы только для третьего угла ( $\varphi_3$ ). При соблюдении перечисленных выше правил расчета U<sub>m</sub> все компоненты энергии U<sub>short</sub> цепи в итоговой сумме учитываются лишь один раз. Вычисление (табулирование) значений энергии U<sub>m</sub>( $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$ ) по трем углам вращения для всех m проводили с интервалом 1°.

## 2.7. Существенная выборка

Если энергия U<sub>short</sub> исследуемой цепной молекулы рассчитана (по фрагментам), то алгоритм существенной выборки при генерировании конформаций этой молекулы методом МК будет эффективным, если организовать выборку совокупности случайных значений торсионных углов с плотностью вероятностей

$$p(\varphi_1, \varphi_2, ..., \varphi_{N-1}) = (1/Z_{short}) \cdot \exp[-U_{short}(\varphi_1, \varphi_2, ..., \varphi_{N-1})/k_BT],$$

здесь

$$Z_{short} = \int_{0}^{2\pi} \dots \int_{0}^{2\pi} \exp[-U_{short}(\varphi_{1}, \dots, \varphi_{N-1}) / k_{B}T] d\varphi_{1} \dots d\varphi_{N-1}$$

Поскольку

$$U_{short} = \sum_{\gamma=1}^{N-3} U_{\mathbf{m}_{\gamma}}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1}, \varphi_{\gamma+2}),$$

то числитель  $\exp[-U_{short}(\varphi_1,...,\varphi_{N-1}) / k_B T] = \prod_{\gamma=1}^{N-3} \exp[-U_{m_{\gamma}}(\varphi_{\gamma},\varphi_{\gamma+1},\varphi_{\gamma+2})/k_B T]$ , a

$$Z_{short} = \int_{0}^{2\pi} \dots \int_{0}^{2\pi} \prod_{\gamma=1}^{N-3} \exp\left[-U_{m_{\gamma}}(\varphi_{\gamma}, \varphi_{\gamma+1}, \varphi_{\gamma+2})/k_{B}T\right] d\varphi_{1} \dots d\varphi_{N-1}$$

Методика реализации этой идеи такова. Используя табулированные значения энергии  $U_m$  каждого фрагмента, при данной температуре *T* рассчитывали, с интервалом 1° функции  $\exp[-U_m(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)/k_BT]$  и численными методами вычисляли интегралы

$$\int_{0}^{2\pi} \int_{0}^{2\pi} \int_{0}^{2\pi} \exp(-\mathrm{U}_{\mathrm{m}}(\varphi_{1},\varphi_{2},\varphi_{3})/k_{B}T)d\varphi_{1}d\varphi_{2}d\varphi_{3}$$

Пусть величина такого интеграла для фрагмента *m* равна *I<sub>m</sub>*. Для каждого *m* области от 0 до  $2\pi$  по каждому из трех углов ( $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$ ), т.е. "куб", разбивали на  $100^3 = 1000000$ параллелепипедов (состояний) так, чтобы вероятности осуществления каждого из состояний были равны друг другу. Указанное разбиение осуществлено последовательно, численно, - с использованием метода прямоугольников [219]. Сначала были рассчитаны такие значения углов по оси  $\varphi_1$  (положения плоскостей), которые разбивают трехмерное пространство ( $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$ ) на 100 "слоев", интегралы по которым от функции exp[- $U_m(\varphi_1,\varphi_2,\varphi_3)/k_BT$ ] равны  $I_m/100$ . Каждый из слоев затем разделили по углу  $\varphi_2$  на 100 равновероятных "подслоев" из условия, чтобы интегралы от функции exp[- $U_m(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)/k_BT$ ] по каждому подслою были равны  $I_m/10000$ , т.е. рассчитали значения углов по оси  $\varphi_2$ , которые разделяют между собой подслои в каждом слое. Наконец, каждый подслой разделили по углу  $\varphi_3$  на 100 состояний (параллелепипедов) так, чтобы интегралы от функции  $\exp[-U_m(\varphi_1,\varphi_2,\varphi_3)/k_BT]$  по каждому параллелепипеду были равны  $I_m$ /1000000 граничные (рассчитали соответствующие значения углов между параллеленипедами по оси  $\varphi_3$  в каждом подслое). Очевидно, что при таком способе разбиения границы параллелепипедов в областях минимумов энергии каждого фрагмента т сгущаются, т.е. количество состояний-параллелепипедов в областях вблизи минимумов энергии оказывается больше, чем в областях вблизи максимумов. Массив чисел - границ между 1000000 параллелепипедов по всем трем углам  $\varphi_1$ ,  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$  данного фрагмента используется далее для генерирования состояний с плотностью вероятностей, пропорциональной величине  $\exp[-U_m(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)/k_BT],$ которая входит в качестве



сомножителя в плотность *p*. Методика разделения трехмерного пространства  $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3$  на 1000000 параллелепипедов (состояний) более подробно описана в **Приложении 3**.

Например, на рис. 2.4 схематично приведено несколько плоскостей, которые делят область изменения трех варьируемых углов вращения ("куб") некоторого фрагмента на слои по оси  $\varphi_1$ , это слои вблизи середины (180°) диапазона изменения угла  $\varphi_1$ .

Зависимость энергии фрагмента №6 (из перечисленных выше 16-ти фрагментов, рис. 2.3)

от углов  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$  при  $\varphi_1 = 180^\circ$ , т.е. в одном из таких слоев, представлена в виде поверхности

на рис. 2.5. Эту поверхность можно представить в виде эквиэнергетических линий, т.е. конформационной карты, рис. 2.6. Слой, в который попадает значение  $\varphi_1 = 180^\circ$ , как и другие слои, разделен на подслои по оси  $\varphi_2$  ("столбики"), а каждый подслой - на параллелепипеды по оси  $\varphi_3$ . Проекция границ параллелепипедов на плоскость  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$ , в которой изображена и конформационная карта, имеет вид, представленный на рис. 2.7. Проекция только границ параллелепипедов на плоскость  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$ .

Легко видеть, что совокупность проекций границ параллелепипедов на рис. 2.8 воспроизводит очертания конформационной карты. Эти границы делят ось  $\varphi_2$  фрагмента на полосы неравной ширины (это проекции "подслоев"), а каждую из полос по оси  $\varphi_3$  - на прямоугольники (это проекции параллелепипедов) неравного размера. По количеству прямоугольников на единицу площади можно определить положения областей, в которых расположены минимумы энергии, - в них границы прямоугольников, действительно, сгущаются.

Аналогичные результаты для фрагмента №3 из перечисленных выше 16-ти фрагментов (рис. 2.3) представлены на рис. 2.9-2.12, а для фрагмента №9 – на рис. 2.13-2.16. Совокупность рис. 2.5-2.16 достаточно полно иллюстрирует разработанный метод. Поверхности энергии и конформационные карты этих фрагментов для зависимости  $\varphi_2$  от  $\varphi_3$  при  $\varphi_1 \neq 180^\circ$  приведены в **Приложении 4**; аналогичные рисунки можно построить также для зависимости  $\varphi_1$  от  $\varphi_3$  при  $\varphi_2 \neq 180^\circ$ ;  $\varphi_1$  от  $\varphi_2$ , при  $\varphi_3 \neq 180^\circ$ .

Необходимо также отметить следующее. Для расчета свойств цепных молекул часто применяется поворотно-изомерная модель [1-3], в которой используются только дискретные состояния, отвечающие положениям минимумов энергии. Из рис. 2.5, рис. 2.6 видно, что потенциальная поверхность молекулярного фрагмента № 6 сложна и имеет пологие, асимметричные минимумы. Такая ситуация характерна и для потенциальных поверхностей при других значениях угла  $\varphi_1$  данного фрагмента, а также для потенциальных поверхностей других фрагментов молекул данного типа. Если ярко выраженных, симметричных минимумов энергии нет, то использование поворотно-изомерного приближения затруднено, поскольку возникает существенный вопрос о выборе значений параметров [1-3]. При использовании в настоящей работе непрерывного спектра конформаций учитывается асимметрия заселенности состояний. Это позволяет более адекватно моделировать молекулы заданной структуры, обеспечивает более широкие возможности в описании их характеристик в разных условиях, а также предсказании свойств в тех случаях, когда экспериментальные данные отсутствуют.

97







Это создает основу для более корректного рассмотрения, например, эффектов, в которых важную роль играет "накопление" вдоль по цепи небольших отклонений углов внутреннего вращения от поворотно-изомерных состояний. В этом состоят преимущества непрерывного спектра конформаций цепных молекул и, в частности, целесообразность разработки настоящего алгоритма. В последнем учитываются и другие важные факторы: воспроизводится точное химическое строение цепи и учитывается взаимозависимость каждых трех последовательных углов внутреннего вращения.

При генерировании конформаций цепи с углами  $\varphi_1$ ,  $\varphi_2$ , ...,  $\varphi_{N-1}$  составляли надлежащую последовательность фрагментов, воспроизводящих строение данной цепи, согласно принятому правилу: любые два соседних (смежных) фрагмента должны иметь два общих варьируемых торсионных угла из трех. Номерам каждой тройки углов во фрагментах присваивали последовательные номера ( $\varphi_1,\varphi_2,\varphi_3$ ), ( $\varphi_2,\varphi_3,\varphi_4$ ), ( $\varphi_3,\varphi_4,\varphi_5$ ) и т.д. вдоль по цепи. Для выбора значений первой тройки углов ( $\varphi_1,\varphi_2,\varphi_3$ ) в данной цепи методом МК выбирали один из 1000000 параллелепипедов из надлежащего концевого фрагмента, т.е. номера трех сторон параллелепипеда: номер  $k^{(1)}$  слоя (от 1 до 100), номер  $k^{(2)}$  подслоя (от 1 до 100) и номер  $k^{(3)}$  состояния в подслое (от 1 до 100). Каждый номер выбирался с помощью генератора псевдослучайных чисел [213], равномерно распределенных в интервале [0,1). Процедура выбора генератора псевдослучайных чисел для настоящей работы (и тестирования получаемой последовательности чисел) описана в

# Приложении 5.

Пусть  $\eta^{(i)} \in [0, 1)$  - такие числа (*i*=1, 2, 3), тогда  $k^{(i)} = INT(100 \cdot \eta^{(i)}) + 1$ , где INT - целая часть числа. В пределах избранного параллелепипеда выбирали фиксированные значения углов  $\varphi_1$ ,  $\varphi_2$  и  $\varphi_3$ , полагая, что ввиду большого количества (1000000) параллелепипедов, на которые разделено конфигурационное пространство каждых трех углов, изменениями плотности вероятности внутри каждого параллелепипеда можно пренебречь, т.е. распределение значений углов в нем считали равномерным (отметим, что при этом также вычисляли и реализуемую плотность вероятностей генерирования углов; см. ниже). При выборе этих значений использовали информацию о положении границ по осям  $\varphi_1$ ,  $\varphi_2$  и  $\varphi_3$  уже избранного параллелепипеда и три очередных псевдослучайных числа  $\eta^{(i)} \in [0, 1)$ ; i = 4, 5, 6. Например, если  $\varphi_{1k^{(i)}}$ ,  $\varphi_{1(k^{(i)}+1)}$  - значения границ  $k^{(1)}$ -го слоя по углу  $\varphi_1$ , то фиксированное значение  $\varphi_{1k^{(i)}}^{(fx)}$  угла  $\varphi_1$  внутри этого слоя вычисляли согласно  $\varphi_{1k^{(i)}}^{(fx)} = \varphi_{1k^{(i)}} + (\varphi_{1(k^{(i)}+1)} - \varphi_{1k^{(i)}}) \cdot \eta^{(4)}$ . Аналогично, для расчета фиксированного значения  $\varphi_{2k^{(i)}}^{(fx)}$  угла  $\varphi_2$  внутри  $k^{(2)}$ -го слоя использовали положения соответствующих границ и число  $\eta^{(5)}$ , а для  $\varphi_{1k^{(i)}}^{(fx)}$  угла

 $\varphi_3$  внутри  $k^{(3)}$ -го слоя - положения границ и число  $\eta^{(6)}$ . Очередной угол  $\varphi_4$  выбирали из разбиения, отвечающего смежному фрагменту с тройкой углов  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$ ,  $\varphi_4$ . Но при этом рассматривали лишь те 100 параллелепипедов смежного фрагмента, в которые попали уже избранные на предыдущем шаге фиксированные значения двух предыдущих углов,  $\varphi_2$  и  $\varphi_3$ . Аналогично вышеприведенной процедуре выбирали некоторый номер  $k^{(4)}$  одного из 100 этих параллелепипедов, для чего генерировали очередное (7-е) псевдослучайное число  $\eta^{(7)} \in [0, 1)$  и вычисляли  $k^{(4)} = INT(100 \cdot \eta^{(7)} + 1)$ . Затем внутри избранного параллелепипеда выбирали фиксированное значение угла  $\varphi_4$ . Последняя процедура, как и в приведенном выше примере, выполнялась с использованием известных значений границ по оси  $\varphi_4$  данного параллелепипеда и еще одного генерированного псевдослучайного числа  $\eta^{(8)} \in [0, 1)$ .

Процедуру выбора фиксированных значений всех последующих углов  $\varphi_{\gamma}$ , где  $\gamma = 5$ , 6, ..., N-1, проводили аналогично процедуре выбора значения угла  $\varphi_4$  (выбирали номер одного параллелепипеда из 100 и затем — фиксированное значение угла), с использованием двух очередных псевдослучайных чисел, полученных с помощью датчика. Таким образом, при переходе к очередному смежному фрагменту выбирали только один (следующий) торсионный угол. Отметим, что в описанном алгоритме номера торсионных углов могут следовать не подряд вдоль по цепи, в общем случае используется последовательность только варьируемых углов.

Если бы при генерировании конформации молекулы в рамках описанной процедуры удалось воспроизвести требуемую плотность  $(1/Z_{short}) \cdot \prod_{\gamma=1}^{N-3} \exp\left[-U_{m_{\gamma}}(\varphi_{\gamma},\varphi_{\gamma+1},\varphi_{\gamma+2})/k_{B}T\right]$  строго, то

искомая оценка  $\overline{H}_{\omega}$  из выражения (2.66), полученная методом МК, имела бы вид, аналогичный выражению (2.22), т.е.

$$\overline{H}_{\omega} = \frac{\sum_{\nu=1}^{\omega} H(\varphi_{1}^{\nu}, \varphi_{2}^{\nu}, ..., \varphi_{N-1}^{\nu}) \exp[-U_{long}(\varphi_{1}^{\nu}, \varphi_{2}^{\nu}, ..., \varphi_{N-1}^{\nu})/k_{B}T]}{\sum_{i=1}^{M} \exp[-U_{long}(\varphi_{1}^{\nu}, \varphi_{2}^{\nu}, ..., \varphi_{N-1}^{\nu})/k_{B}T]}$$

Но состояния в "кубах" вероятностей осуществления углов внутреннего вращения фрагментов задаются лишь с точностью до размеров параллелепипедов. Следовательно, для правильного расчета оценки  $\overline{H}_{\omega}$  необходимо применять выражение (2.66), в котором следует вычислить реально использованную плотность вероятностей генерирования конформаций *p*. Это возможно (см. <u>Приложение 6</u>), поскольку размеры параллелепипедов, выбранных при генерировании очередной конформации цепной молекулы, известны. В итоге

$$p = 100^{-(N-1)} \cdot \left[ (L_1)_{m_1, \lambda_{1,1}^{\nu}} \cdot (L_2)_{m_1, \lambda_{2,1}^{\nu}} \cdot (L_3)_{m_1, \lambda_{3,1}^{\nu}} \right]^{-1} \cdot \prod_{\gamma=2}^{N-3} \left[ (L_3)_{m_{\gamma}, \lambda_{3,\gamma}^{\nu}} \right]^{-1}.$$
 (2.67)

Здесь  $(L_1)_{m_{\gamma},\lambda_{1,\gamma}^{\nu}}$ ,  $(L_2)_{m_{\gamma},\lambda_{2,\gamma}^{\nu}}$ ,  $(L_3)_{m_{\gamma},\lambda_{3,\gamma}^{\nu}}$  - длины сторон, в угловых единицах, параллелепипеда, выбранного случайно в конформации номер *v* во фрагменте номер  $\gamma$  типа *m*;  $\lambda^{v}_{1,\gamma}$ ,  $\lambda^{v}_{2,\gamma}$ ,  $\lambda^{v}_{3,\gamma}$ - случайные номера сторон 1, 2 и 3 конкретного параллелепипеда (см. **Приложение 6**). При этом соблюдается и общая рекомендация [205], согласно которой желательно выбирать плотность *p* по возможности пропорциональной подынтегральной функции, поэтому можно ожидать небольших дисперсий для оценок  $\overline{H}_{\omega}$ .

Выражение (2.67) определяет плотность вероятностей p генерирования конформации, оценка  $\overline{H}_{\omega}$  из выражений (2.65) или (2.66) при таком p является состоятельной.

## 2.8. Состояния цепной молекулы: расчетные формулы

Целью является вычисление средних характеристик <H> рассматриваемых цепных молекул при температурах, выше их температур плавления. Строго говоря, для этого сначала требуется вычислить значения температур плавления молекул каждого типа при избранном наборе параметров силового поля. Вычисление характеристик плавления цепных молекул сопряжено с известными трудностями, связанными с необходимостью всестороннего учета факторов, оказывающих влияние на процесс: гибкости цепей, межмолекулярных взаимодействий, структуры и дефектов аморфной и кристаллической фаз, кооперативности, т.е. является очень трудоемкой задачей (см., напр., [220]), но такая задача в настоящем исследовании и не ставилась. Ориентиром для выбора температур в компьютерных экспериментах настоящего исследования служили экспериментальные значения температур плавления (раздел 1.2.3); нами избраны значения T = 293, 303 и 313 К. При этом, строго говоря, нельзя гарантировать, что теоретические значения температур плавления, если бы они были вычислены, совпали бы с экспериментальными. Тем не менее, мы предполагаем, что разница оказалась бы не слишком большой, т.е. избранные нами для моделирования значения оказались бы, действительно, выше температур плавления рассматриваемых молекул.

В разделе 1.2.1.2 уже обсуждался вопрос о том, в каких состояниях могут при этом находиться цепные молекулы. В частности, было описано (*a*) состояние в растворе (но растворитель может быть "хорошим" или "плохим" [3]) и (*б*) "невозмущенное состояние" (состояние в  $\Theta$ -условиях) [3]. Рассмотрим более подробно принятую в настоящем

103

алгоритме технику получения состояний цепной молекулы в растворителе и в  $\Theta$ -условиях при моделировании методом МК.

I. <u>Цепь в растворителе</u>. Это цепь, атомам которой запрещено пересекаться друг с другом. В построенной конформации осуществляли переход к декартовым координатам и проверку координат всех атомов на наличие самопересечений. Конформацию цепи считали самопересекающейся, если энергия невалентных взаимодействий какой-нибудь пары атомов превышала 100 ккал/моль. Если данная конформация оказывалась самопересекающейся, ее отбрасывали (вероятность ее реализации считали равной 0) и переходили к генерированию очередной конформации. Если же конформация была несамопересекающейся, производили точный расчет энергии  $U(\{\phi\}^{\nu})$  всей цепи, т.е. по итоговым декартовым координатам атомов вычисляли фактические значения валентных связей, валентных углов, торсионных углов. Далее рассчитывали строго все компоненты энергии, определяемые модифицированным полем СНАRMM27 согласно <u>Приложению 1</u>.

Поскольку ряд компонентов энергии участвует в расчетах свойств цепи в обоих состояниях (и в растворителе, и в  $\Theta$ -условиях), расчет энергии для них осуществляли одновременно, следующим образом. Вдоль всей цепи последовательно вычисляли суммы энергий всех валентных связей, всех валентных углов, всех торсионных углов, всех компонентов энергии Юри-Брэдли, а также энергий неплоских отклонений атомов вблизи всех двойных связей. Эту сумму обозначим через  $U_{\text{local}}$ . Далее вычисляли суммы компонентов энергии невалентных взаимодействий и электростатической энергии, продвигаясь последовательно вдоль атомов основной цепи. При этом отмечали,

(а) какие пары взаимодействующих атомов разделены относительно небольшим количеством атомных групп, т.е. могут войти в один из 16 фрагментов, и составляли сумму  $(U_{\rm nb} + U_{\rm el})_{\rm short}$ , которую следует отнести к энергии ближних взаимодействий  $U_{\rm frag}$ ; и (б) какие пары разделены более значительным количеством атомных групп и потому должны войти в энергию дальних взаимодействий  $(U_{\rm nb} + U_{\rm el})_{\rm long}$ .

В итоге образовывали две суммы,

$$U_{\text{total}} = U_{\text{local}} + (U_{\text{nb}} + U_{\text{el}})_{\text{short}} + (U_{\text{nb}} + U_{\text{el}})_{\text{long}},$$
(2.68)

$$U_{\rm frag} = U_{\rm local} + (U_{\rm nb} + U_{\rm el})_{\rm short}, \tag{2.69}$$

для полной энергии U<sub>total</sub> и для энергии ближних взаимодействий U<sub>frag</sub>. Этого достаточно для вычисления средних в двух обсуждаемых состояниях. Для оценки  $\overline{H}_{\omega}$  величины <*H*> из (2.65) в растворителе используется формула:

$$\overline{H}_{\omega} = \frac{\sum_{\nu=1}^{\omega} \left\{ H(\{\varphi\}^{\nu}) \cdot \exp\left[-U_{\text{total}}(\{\varphi\}^{\nu})/k_{B}T\right] \cdot \left[(L_{1})_{m_{1},l_{1,1}^{\nu}} \cdot (L_{2})_{m_{1},l_{2,1}^{\nu}} \cdot (L_{3})_{m_{1},l_{3,1}^{\nu}}\right] \cdot \prod_{\nu=2}^{N-3} \left[(L_{3})_{m_{\nu},l_{3,\nu}^{\nu}}\right] \right\}}{\sum_{\nu=1}^{\omega} \left\{ \exp\left[-U_{\text{total}}(\{\varphi\}^{\nu})/k_{B}T\right] \cdot \left[(L_{1})_{m_{1},l_{1,1}^{\nu}} \cdot (L_{2})_{m_{1},l_{2,1}^{\nu}} \cdot (L_{3})_{m_{1},l_{3,1}^{\nu}}\right] \cdot \prod_{\nu=2}^{N-3} \left[(L_{3})_{m_{\nu},l_{3,\nu}^{\nu}}\right] \right\}}$$
(2.70)

Все обозначения приведены выше. Вместо *N*-3 в произведениях в общем случае может быть иное количество *N*'.

II. <u>Цепь в  $\Theta$ -условиях</u>. В настоящем варианте моделирования  $\Theta$ -условия реализуются, если учесть все генерированные конформации в выборке и использовать в качестве энергии  $U(\{\varphi\}^{\nu})$  лишь энергию  $U_{\text{frag}}(\{\varphi\}^{\nu})$  ближних взаимодействий из (2.69), точно рассчитанную согласно параметризации модифицированного поля CHARMM27 (**Приложение 1**). Другими словами, ни одну из генерированных конформаций не отбрасывали, в том числе все самопересекающиеся конформации, а энергию дальних взаимодействий не учитывали. Проводили точный расчет энергии, но не всех пар атомов от начала до конца цепи, а лишь атомов, разделенных не более чем 5 "виртуальными" связями вдоль по цепи (т.е. в пределах фрагментов, но теперь учитывали все компоненты энергии поля CHARMM27, включая энергию валентных углов и связей и т.д.). Эту энергию выше обозначили  $U_{\text{frag}}(\{\varphi\}^{\nu})$ , а ее расчет описан в предыдущем пункте.

Для оценки 
$$\left(H_{\omega}
ight)_{\Theta}$$
 величины < $H_{\Theta}$ > в  $\Theta$  – условиях, из (2.65), используется формула:

$$\overline{(H_{\omega})}_{\Theta} = \frac{\sum_{\nu=1}^{\omega} \left\{ H(\{\varphi\}^{\nu}) \cdot \exp\left[-U_{\text{frag}}\left(\{\varphi\}^{\nu}\right)/k_{B}T\right] \cdot \left[(L_{1})_{m_{1},\lambda_{1,1}^{\nu}} \cdot (L_{2})_{m_{1},\lambda_{2,1}^{\nu}} \cdot (L_{3})_{m_{1},\lambda_{3,1}^{\nu}}\right] \cdot \prod_{\gamma=2}^{N-3} \left[(L_{3})_{m_{\gamma},\lambda_{3,\gamma}^{\nu}}\right] \right\}}{\sum_{\nu=1}^{\omega} \left\{ \exp\left[-U_{\text{frag}}\left(\{\varphi\}^{\nu}\right)/k_{B}T\right] \cdot \left[(L_{1})_{m_{1},\lambda_{1,1}^{\nu}} \cdot (L_{2})_{m_{1},\lambda_{2,1}^{\nu}} \cdot (L_{3})_{m_{1},\lambda_{3,1}^{\nu}}\right] \cdot \prod_{\gamma=2}^{N-3} \left[(L_{3})_{m_{\gamma},\lambda_{3,\gamma}^{\nu}}\right] \right\}}$$
(2.71)

Здесь, как и для выражения (2.70), все обозначения были приведены выше. Вместо *N*-3 в произведениях в общем случае может быть иное количество *N*'.

Результаты сравнения степени эффективности (выгодности) разработанного алгоритма существенной выборки и алгоритма простой выборки представлены в <u>Приложении 7</u>.

Отметим, что характеристики молекул, вычисленные в растворителе согласно (2.70) с использованием избранного нами модифицированного поля CHARMM27 (см. **Приложение 1**), совсем не обязательно будут отвечать именно "хорошему" растворителю по сравнению с характеристиками, вычисленными согласно (2.71) для невозмущенного состояния. Может оказаться, что они отвечают "плохому" растворителю. Дело в том, что это поле было оптимизировано для получения реалистических характеристик для цепей,

находящихся в условиях липидных бислоев в жидкокристаллическом состоянии, а не для случая свободных цепей в разбавленном растворе. Но задача настоящего исследования состояла не в подборе специального силового поля, а в изучении характеристик цепей, в основном. В невозмущенном состоянии. Использование параметризации модифицированного поля CHARMM27 позволяет решить эту задачу. В ряде случаев можно выявить различия полученных характеристик таковыми лаже с в жидкокристаллическом состоянии в бислое (рассчитанными в работах других авторов).

Таким образом, в данной главе описана разработанная вычислительная схема метода МК для имитации конформационного поведения цепных молекул; автором получены и представлены итоговые выражения для оценки средних цепной молекулы методом МК как в растворителе (2.70), так и в невозмущенном состоянии (2.71). При этом использован разработанный автором универсальный подход для представления молекул заранее заданного химического строения. Учитывается реальное химическое строение любой цепи в полноатомном приближении, обобщенная схема взаимозависимости внутренних вращений в цепи в пределах каждых трех последовательных торсионных углов, изменение всех торсионных углов от 0 до 360 град в рамках непрерывного спектра. Использована эффективная выборка "по важности", – по энергии ближних взаимодействий при генерировании конформаций, учтены вероятности генерирования конформаций и вероятности их реализации в каноническом ансамбле для получения состоятельной оценки средних. В расчетах могут быть использованы компоненты конформационной энергии для любых силовых полей.

Разработанный алгоритм полностью опубликован в работе [44], отдельные его части опубликованы также в [45, 47 - 49, 54, 56, 57, 59, 61 – 66, 68 - 70].

Создано соответствующее программное обеспечение, оно применено для изучения свойств углеводородных цепных молекул с двойными связями. В главе 3 представлены результаты МК-расчетов, они относятся к свойствам невозмущенных молекул.

# Глава 3. Результаты компьютерного моделирования методом Монте-Карло

## Введение

В настоящей работе проведена серия компьютерных экспериментов методом МК, с помощью разработанной методики [44] генерирования конформаций с использованием существенной выборки, для исследования свойств совокупности невозмущенных линейных углеводородных цепных молекул общего строения, указанного в разделе 1.1:

$$\mathrm{CH}_3-(\mathrm{CH}_2)_a-(\mathrm{CH}=\mathrm{CH}-\mathrm{CH}_2)_{\mathrm{d}}-(\mathrm{CH}_2)_b-\mathrm{CH}_3$$

(*a*, *b*, d - целые),

- с количеством N атомов углерода (N=*a*+*b*+3d+2), равным 16, 18, 20, 22;
- с количеством d двойных связей *cis*, равным 0, 1, 2,..., 6;
- с разными положениями этих двойных связей в цепи (см. ниже).

Все двойные связи молекул указанного выше строения – метиленпрерывающиеся, наиболее распространенные в природных липидных цепях. Нумерацию атомов углерода цепной молекулы осуществляли вдоль цепи, начиная от атома углерода концевой группы  $CH_3$  (это атом №1) к началу цепи, как было указано в разделе 1.1. Для удобства представления результатов расчетов целесообразно указывать местоположения нескольких двойных связей в цепи с помощью лишь одного параметра. Эти положения на графиках ниже будут обозначаться одним из двух способов (ранее использованных в работах [77, 105, 106, 161-169]):

(1) значением параметра X, который предложен в работах [77, 105, 106, 161-169]; параметр X вычисляется как среднее арифметическое номеров *всех* атомов углерода основной цепи, которые участвуют в образовании двойных связей; это число можно рассматривать как положение в цепи "центра" двойных связей (Табл. 3.1); или

(2) значением параметра  $\Delta$  - номером атома углерода, ближайшего к заданному концу цепи и участвующего в образовании первой (от данного конца цепи) двойной связи; номер  $\Delta$  фигурирует в обозначении цепной молекулы N:d(n- $\Delta$ )*cis*, введенном в разделе 1.1.

Номера *всех* атомов углерода, участвующих в образовании двойных связей (при заданном количестве d последних), легко вычисляются, если известно значение параметра  $\Delta$ . Действительно, это номера  $\Delta$ ,  $\Delta$ +1 (если d=1), номера  $\Delta$ ,  $\Delta$ +1,  $\Delta$ +3,  $\Delta$ +4 (если d=2), номера  $\Delta$ ,  $\Delta$ +1,  $\Delta$ +3,  $\Delta$ +4,  $\Delta$ +6,  $\Delta$ +7 (если d=3), и т.д. Таким образом, по известным значениям  $\Delta$  и d при необходимости можно вычислить значение параметра  $\Delta$  (Табл. 3.1). Для представления

107

ряда зависимостей на графиках ниже более удобен параметр X, а для некоторых других – параметр  $\Delta$ ; это является причиной использования не одного, а двух упомянутых параметров.

Нумерация атомов углерода углеводородной цепной молекулы может быть проведена от атома углерода любой из двух ее концевых групп CH<sub>3</sub>, поэтому каждой молекуле может быть поставлено в соответствие 2 значения параметра X (и/или 2 значения параметра  $\Delta$ ). Исключение составляют цепи, двойные связи в которых расположены симметрично относительно концов: тогда при любом способе отсчета значения параметра  $\Delta$  (и, соответственно, параметра X) будут одинаковыми. Это обстоятельство учтено на всех графиках ниже.

В настоящей работе изучены только такие варианты строения цепей, в которых соблюдались соотношения *Δ* ≥ 3 или *Δ* ≤ N-2, - это отвечает наиболее распространенному в углеводородных цепях природных липидов расположению двойных связей.

Номера атомов С, участвую- щих в образова- нии	Δ	X	Номера ато С, участвую в образован двойных св	омов ощих нии язей	Δ	X	Номера атомов С, участвующих образовании двойных связей	В	Δ	X
двойных										
3.4 (d=1)	3	3.5	3467	(d=2)	3	5	3 4 6 7 9 10	(d=3)	3	6.5
4.5 (d=1)	4	4.5	4 5 7 8	$\frac{(d-2)}{(d=2)}$	4	6	4 5 7 8 10 11	(d=3)	4	7.5
5.6 (d=1)	5	5.5	5, 6, 8, 9	(d=2)	5	7	5. 6. 8. 9. 11. 12	(d=3)	5	8.5
6, 7 (d=1)	6	6.5	6, 7, 9, 10	(d=2)	6	8	6, 7, 9, 10, 12, 13	(d=3)	6	9.5
7, 8 (d=1)	7	7.5	7, 8, 10, 11	(d=2)	7	9	7, 8, 10, 11, 13, 14	(d=3)	7	10.5
8,9 (d=1)	8	8.5	8, 9, 11, 12	(d=2)	8	10	•••			
9, 10 (d=1)	9	9.5	9, 10, 12, 13	(d=2)	9	11	3, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 13	(d=4)	3	8
10, 11 (d=1)	10	10.5	10, 11, 13, 14	(d=2)	10	12	4, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14	(d=4)	4	9
11, 12 (d=1)	11	11.5	11, 12, 14, 15	(d=2)	11	13	5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15	(d=4)	5	10
12, 13 (d=1)	12	12.5	12, 13, 15, 16	(d=2)	12	14				
13, 14 (d=1)	13	13.5	13, 14, 16, 17	(d=2)	13	15	3, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 16	(d=5)	3	9.5
14, 15 (d=1)	14	14.5	14, 15, 17, 18	(d=2)	14	16	4, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 17	(d=5)	4	10.5
15, 16 (d=1)	15	15.5	15, 16, 18, 19	(d=2)	15	17	5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18	(d=5)	5	11.5
16, 17 (d=1)	16	16.5	16, 17, 19, 20	(d=2)	16	18	6, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 18, 19	(d=5)	6	12.5
17, 18 (d=1)	17	17.5								
18, 19 (d=1)	18	18.5					3, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 18, 19	(d=6)	3	11
19, 20 (d=1)	19	19.5					4, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 19, 20	(d=6)	4	12

Таблица 3.1. Соответствие положений метиленпрерывающихся двойных связей (d – их количество) в углеводородных цепях значениям параметров *Δ* и X
Ниже для наглядности представлено несколько структурных схем цепных молекул, на которых проставлены номера атомов углерода, и указаны значения параметров X и *∆*.



Двойная связь расположена в центре, симметрично относительно концов цепи. Отсчет номеров от левого (*a*) и правого (*б*) концов цепи приводит к одинаковому результату: параметр  $\Delta = 9$ , параметр X = 9.5.

Схема 2: цепь 18:2(n-6)cis



Две двойные связи расположены несимметрично относительно концов цепи, поэтому молекуле отвечают два варианта параметров:  $\Delta = 9$ , X = 11 (*a* – отсчет номеров от левого конца цепи) или  $\Delta = 6$ , X = 8 (*б* – отсчет номеров от правого конца цепи).



Три двойные связи расположены несимметрично относительно концов цепи, поэтому данной молекуле тоже отвечают два варианта параметров:  $\Delta = 9$ , X = 12.5 (*a* – отсчет номеров от левого конца цепи), или  $\Delta = 3$ , X = 6.5 (*b* – отсчет номеров от правого конца цепи).

Итак, химическое строение любой из рассмотренных молекул идентифицируется тремя параметрами – N, d и X (или N, d и Δ), и поэтому сравнение между собой любых характеристик для разных молекул требует изучения конкуренции этих трех параметров. Задача изучения влияния всех трех на заданную характеристику означает рассмотрение 4-х-мерной гиперповерхности; это весьма затруднительно. Исследование 3-х-мерных поверхностей, т.е. зависимостей данного свойства от отдельных пар параметров не всегда эффективно, поскольку поверхности для разных молекул могут пересекаться в пространстве. Поэтому кажется наиболее целесообразным проводить анализ зависимостей свойств (характеристик) лишь от одного из параметров при фиксировании двух других. В итоге результаты расчетов каждой характеристики молекул представлены на графиках ниже в виде зависимостей

 – а) от значения параметра X – "центра" двойных связей (Табл. 3.1) в группах молекул с одинаковым их количеством d и различным количеством атомов углерода N;

– б) от количества атомов углерода N в группах молекул с одинаковым количеством двойных связей d при различных вариантах их положения ⊿ (Табл. 3.1) в цепи, и

 – в) от количества двойных связей d в группах молекул с одинаковым количеством атомов углерода N при различных вариантах положения в них двойных связей *Δ*.

При расчете энергии цепной молекулы в настоящей работе использовалось силовое поле CHARMM27 в варианте [218] (**Приложение 1**). Оценки средних характеристик были получены для температур 293 К, 303 К и 313 К, поскольку свойства исследованных молекул, учитывая их природное происхождение, представляют наибольший интерес именно в данном температурном диапазоне. Методика усреднения характеристик и вычисления доверительных интервалов приведена в **Приложении 8**.

В процедуре генерирования конформаций с помощью существенной выборки в проведенных компьютерных экспериментах использовали трехмерные разбиения плотности вероятности осуществления конформаций молекулярных фрагментов. Методика получения этих разбиений описана в **Приложении 3**.

Для большинства цепных молекул при вычислении оценок интегралов в формуле (2.71) с заданной точностью были использованы выборки в 129 600 000 000 конформаций. Для пентаеновых и гексаеновых цепей, у которых поверхности потенциальной энергии почти всех фрагментов характеризуются наиболее пологими минимумами (см., например, рис. 2.13, 2.14 для фрагмента №9), выборки были увеличены в 10 раз, до 1 296 000 000 000 конформаций. Расчеты проведены на кластере Королевского технологического института в Стокгольме, Швеция (Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden), с

использованием технологии параллельных вычислений (Приложение 9). Генерирование последовательности псевдослучайных чисел (ПСЧ) осуществлено В каждом компьютерном эксперименте с помощью датчика (генератора) "вихрь Мерсенна" (Приложение 5). Датчик ПСЧ имеет период  $2^{19937} - 1$  (т.е. примерно  $4 \cdot 10^{6001}$ ), что превышает последовательности ПСЧ, необходимой многократно размер для генерирования всей выборки конформаций. Применение датчиков с меньшим периодом могло бы привести к "смещению" результатов моделирования из-за возможного вырождения. Начальные значения чисел Seed, необходимые для генерирования последовательностей ПСЧ согласно алгоритму "вихрь Мерсенна", представлены на гистограммах в Приложении 5 (рис. П5.2).

В данной работе исследовались "геометрические" свойства цепных молекул (среднее расстояние и квадрат расстояния между концевыми атомами углерода, средний радиус инерции и т.п.), и термодинамические свойства (конформационная теплоемкость, флуктуации и т.п.). Ниже приведены описание, методика расчета этих величин, полученные результаты и их обсуждение. Доверительные интервалы на всех представленных графиках (они меньше размеров использованных символов) отвечают 95%-ной надежности согласно t-распределению Стьюдента.

## 3.1. Расстояния между концевыми атомами углерода

На рис. 3.1 - 3.3 представлены средние расстояния <h>, а на рис. 3.4 - 3.6 - квадраты расстояний <h<sup>2</sup>> между концевыми атомами углерода всех исследованных молекул в "невозмущенном состоянии". Расчетные данные приведены в зависимости от X (рис. 3.1 и 3.4), от N (рис. 3.2 и 3.5) и от d (рис. 3.3 и 3.6).



Рис. 3.1. Зависимости средних расстояний <h>между концевыми атомами углерода невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (, 18 (, 20 (, 20 ), 20 (, 20 )), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X. Температура *T*=293 K.



Рис. 3.2. Зависимости средних расстояний <h> между концевыми атомами углерода невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура T=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.3. Зависимости средних расстояний <h> между концевыми атомами углерода от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (-), 4 (-), 5 (-), 6 (-), 7 (-), 8 (-), 9 (-), 11 (-) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 K.



Рис. 3.4. Зависимости средних квадратов расстояний  $<h^2>$  между концевыми атомами углерода невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (, 18 (, 20 ), 20 (, 20 ) и 22 (, 20 ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; температура *T*=293 К.



Рис. 3.5. Зависимости средних квадратов расстояний  $<h^2>$  между концевыми атомами углерода невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура *T*=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.6. Зависимости средних квадратов расстояний  $\langle h^2 \rangle$  между концевыми атомами углерода от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (-), 8 (--), 9 (--), 11 (--) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 К.

Проанализируем зависимости, представленные на рис. 3.1 - 3.6.

# Зависимости от Х.

Согласно рис. 3.1 и 3.4, чем ближе центр X двойных связей (или одной двойной связи в случае моноеновой молекулы) расположен к середине цепи при N=Const, d=Const, тем меньше величины <h>, <h<sup>2</sup>>. Причины таких зависимостей <h>(X), <h<sup>2</sup>>(X) таковы. Если в углеводородной молекуле двойные связи отсутствуют (это насыщенная цепь), то наиболее низкоэнергетической конформацией, т.е. наиболее вероятной в каноническом ансамбле, является "транс-зигзаг" [1-3, 6] (рис.1.2-Б, раздел 1.1). Все углы внутреннего вращения вокруг С-С связей основной цепи равны 180° (при отсчете углов от заслоненной (цис) конформации), все атомы углерода принадлежат одной плоскости. Глобальный минимум на поверхности энергии в зависимости от углов внутреннего вращения для фрагмента №3 (CH<sub>2</sub> – CH<sub>2</sub> – CH<sub>2</sub> – CH<sub>2</sub> – CH<sub>2</sub> – CH<sub>2</sub>), из которого строятся насыщенные цепи, отвечает торсионным углам, равным 180° (рис. 2.9 и 2.10). Подобные конформации насыщенных молекул (с торсионными углами, равными или близкими к 180°) реализуются в эксперименте в кристаллическом состоянии [101].

В то же время для молекул с двойными связями cis те конформации, в которых все углы внутреннего вращения вокруг простых связей равны 180°, уже не являются наиболее низкоэнергетическими. Например, зависимости энергии от торсионных углов фрагмента №9 с двойными связями (CH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub> - CH=CH - CH<sub>2</sub> - CH=CH - CH<sub>2</sub>) представлены на рис. 2.13 и 2.14 (раздел 2.7). Они показывают, что глобальный минимум энергии вовсе не отвечает торсионным углам 180°. В итоге низкоэнергетические конформации цепей с двойными связями будут не столь вытянутыми (более "свернутыми"), чем таковые насыщенных цепей, что отмечалось в литературе и ранее (например, для цепей 1,4 цисполибутадиена, см. [3], и других [77]). Поэтому в каноническом ансамбле конформации, например, моноеновых молекул будут более свернутыми, т.е. расстояния h между концевыми атомами будут меньше по сравнению с насыщенными молекулами с теми же N, вне зависимости от местоположения двойной связи в цепи. Но и местоположение двойной связи оказывает влияние на величины <h>, <h<sup>2</sup>>. Действительно, пусть двойная связь расположена у одного из концов моноеновой цепи. Тогда большинство атомов углерода приходится на насыщенный участок, а в наиболее низкоэнергетической конформации они лежат в одной плоскости, влияние "свернутости" малого концевого участка на конформацию цепи минимально. Если же двойная связь расположена вблизи середины моноеновой цепи, то тенденция к "свернутости" конформации, наоборот, проявляется максимально: молекула имеет два наиболее протяженных насыщенных

участка (по обе стороны от двойной связи), их конформации "транс-зигзаг" принадлежат двум разным плоскостям, под углом друг к другу. Очевидно, расстояние h второй моноеновой молекулы будет в итоге существенно меньше, чем первой. Такие же соотношения следует ожидать и для средних значений  $<h> u <h^2>$ , что и иллюстрируют результаты расчетов (рис. 3.4). Можно также ожидать, что обсуждаемое влияние двойной связи будет возрастать по мере перехода от предельного варианта 1 к варианту 2, т.е. при смещении двойной связи от любого конца цепи к ее середине (рис. 3.4).

Смещение группы двойных связей от концов к середине цепи, аналогично описанному выше эффекту смещения одной двойной связи, в свою очередь, тоже приводит к уменьшению  $<h>, <h^2>$ , но этот эффект становится все менее выраженным по мере увеличения количества d двойных связей в молекуле при N=Const, поскольку смещение все большего количества двойных связей удается осуществить на все меньшем участке цепи.

## Зависимости от N.

Согласно рис. 3.2 и 3.5, с увеличением количества N атомов углерода в остове цепи при d=Const,  $\Delta$ =Const величины <h>, <h<sup>2</sup>> увеличиваются. Возрастающие зависимости <h>(N), <h<sup>2</sup>>(N) естественны, хотя показатель степени в зависимости от N установить затруднительно: цепи короткие. Для сравнения можно привести данные для нескольких наиболее известных упрощенных моделей цепных молекул, которые позволяют вычислить зависимость <h<sup>2</sup>>(N) аналитически.

(а). Модель свободно-сочленённой цепи [1-3]: молекула содержит N атомов, т.е. (N-1) связей, образующих линейную последовательность; валентные углы и углы внутреннего вращения с равной вероятностью принимают любые значения, длины валентных связей фиксированы. В случае одинаковых длин *l* валентных связей величина  $\langle h^2 \rangle$  равна

$$\left\langle \mathbf{h}^{2}\right\rangle = (\mathbf{N}-1)\cdot l^{2}. \tag{3.1}$$

Если длины связей различны, то

$$\left\langle \mathbf{h}^{2}\right\rangle =\sum_{i=1}^{N-1}l_{i}^{2}, \qquad (3.2)$$

где  $l_i$  – длина *i*-й валентной связи. В полимерной цепи последовательность атомных групп основной цепи циклически повторяется, т.е. можно выделить циклически повторяющуюся последовательность связей с количеством  $k_c$ . Средний квадрат длины связи есть  $\sum_{i=1}^{k_c} l_j^2 / k_c$ .

Обозначив его через  $l^2$ , возвращаемся к формуле (3.1), т.е.  $\langle h^2 \rangle \sim N$  и  $\langle h \rangle \sim N^{1/2}$ .

(б). Модельная цепь со свободным внутренним вращением и фиксированными валентными углами и длинами валентных связей. Если длины всех связей одинаковы и равны *l*, валентные углы одинаковы, то [1, 3]

$$\langle \mathbf{h}^2 \rangle = (\mathbf{N} \cdot \mathbf{l}) \cdot l^2 + 2 \cdot l^2 \cdot \sum_{i < j} (\cos \vartheta)^{j-i},$$
(3.3)

где  $\mathscr{G}$  – угол, дополняющий валентный угол цепи до 180°, а двойное суммирование в (3.3) производится при условии 0 < *i* < *j* ≤ (N-1). После преобразований [1, 3] это выражение сводится к следующему:

$$\left\langle \mathbf{h}^{2} \right\rangle = \left\{ \frac{1 + \cos \vartheta}{1 - \cos \vartheta} - \frac{2 \cdot \cos \vartheta \cdot [1 - (\cos \vartheta)^{N-1}]}{(N-1) \cdot (1 - \cos \vartheta)^{2}} \right\} \cdot (N-1) \cdot l^{2}$$
(3.4)

Итак,  $\langle h^2 \rangle \sim N$ . Для  $N \to \infty$  имеет место соотношение  $\langle h^2 \rangle \sim \frac{1 + \cos \vartheta}{1 - \cos \vartheta} \cdot (N-1) \cdot l^2$ .

(в). Модельная цепь с фиксированными валентными углами и длинами валентных связей, и независимыми потенциалами внутреннего вращения вокруг связей. Предполагается, что потенциальная энергия, определяющая вращение вокруг связи *i*, зависит только от угла внутреннего вращения  $\varphi_i$ , и, кроме того, эта функция является симметричной. Все связи предполагаются одинаковыми, все валентные углы - равными. Для N  $\rightarrow \infty$  в такой цепи имеет место соотношение [1, 3]:

$$\left\langle h^{2} \right\rangle = \left[ \frac{1 + \cos \vartheta}{1 - \cos \vartheta} \cdot \frac{1 + \left\langle \cos \varphi \right\rangle}{1 - \left\langle \cos \varphi \right\rangle} \right] \cdot (N-1) \cdot l^{2},$$
(3.5)

где  $\mathscr{G}$  – угол, дополняющий валентный угол цепи до 180°,  $<\cos \varphi >$  - среднее значение торсионного угла.

(г). Пусть одиночная полимерная цепь состоит из N мономерных звеньев, и учитывается исключенный объем, но без объемного притяжения между этими звеньями ("блуждание без самопересечений"). Для характерного линейного размера цепи в такой модели установлено соотношение [3, 4, 7]

$$\langle \mathbf{h} \rangle \sim \mathbf{N}^{\mathbf{v}},$$
 (3.6)

где v – универсальный показатель. Он определяется только фактом связанности мономерных звеньев в полимерную цепь, зависит от размерности пространства, но не от деталей модели; v=0.75 в случае 2-мерного пространства; v=0.588 в случае 3-мерного пространства; v=0.5, если размерность пространства  $\geq 4$ .

#### Зависимости от d.

Согласно рис. 3.3, 3.6, с увеличением количества d двойных связей *cis* в цепи при  $\Delta$ =Const, N=Const, т.е. при переходе от моноенов к диенам, от диенов к триенам и т.д., величины <h>>, <h<sup>2</sup>> уменьшаются. Выше было упомянуто, что по сравнению с насыщенным участком цепи наиболее низкоэнергетические конформации участка цепи, содержащего двойные связи *cis*, являются более "свернутыми". Они не отвечают углам внутреннего вращения вокруг простых С–С связей, равным 180°. С увеличением количества d насыщенный участок молекулы уменьшается, увеличивается количество простых С–С связей, примыкающих к двойной *cis* связи С=С, и увеличиваются вероятности "свернутых" конформаций в каноническом ансамбле для данной молекулы. Это и приводит к убыванию ее значений <h>, <h<sup>2</sup>>.

Материалы раздела 3.1 опубликованы в работах [46, 47, 69, 70].

#### 3.2. Радиус инерции молекулы

Радиусом инерции *S* системы материальных точек (атомов молекулярной цепи) называется величина, имеющая размерность длины, связанная с моментом инерции *I* данной системы следующим образом (см., напр., [221]):

$$S^{2} = I / \sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i}, \qquad (3.7)$$

где  $n_a$  – количество материальных точек в данной системе (количество атомов в молекуле),  $m_i$  ( $i = 1, 2, ..., n_a$ ) – массы материальных точек этой системы (массы атомов молекулярной цепи). В настоящей работе радиус инерции *S* заданной цепной молекулы вычисляли для величины *I*, рассчитанной относительно центра масс молекулы, т.е. согласно следующему выражению

$$S^{2} = \frac{1}{\sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i}} \cdot \left[ \sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i} \cdot (\vec{r}_{i} - \vec{R}_{c})^{2} \right],$$
(3.8)

где  $\vec{R}_c$  – радиус-вектор центра масс рассматриваемой цепной молекулы

$$\vec{R}_c = \sum_{i=1}^{n_a} m_i \vec{r_i} / \sum_{i=1}^{n_a} m_i$$

Здесь  $\vec{r_i}$  (где *i* =1, 2, ...,  $n_a$ ) – радиус-векторы атомов.

В этом случае, чем меньше окажется значение средней величины <S>, тем ближе в

среднем расположены атомы молекулы к ее центру масс и друг к другу. Сравнивая значения средних величин  $\langle S \rangle$ ,  $\langle S^2 \rangle$  или  $\langle S^4 \rangle$  разных цепных молекул, можно судить об их способности к изгибу.

Выражение (3.8) можно расписать по компонентам:

$$S^{2} = \frac{\sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i} \cdot \left( \sum_{j=1}^{n_{a}} m_{j} x_{j} \atop \sum_{j=1}^{n_{a}} m_{j} \right)^{2}}{\sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i}} + \frac{\sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i} \cdot \left( \sum_{j=1}^{n_{a}} m_{j} y_{j} \right)^{2}}{\sum_{j=1}^{n_{a}} m_{i}} + \frac{\sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i} \cdot \left( \sum_{j=1}^{n_{a}} m_{j} z_{j} \right)^{2}}{\sum_{j=1}^{n_{a}} m_{i}} + \frac{\sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i} \cdot \left( \sum_{j=1}^{n_{a}} m_{j} z_{j} \right)^{2}}{\sum_{j=1}^{n_{a}} m_{i}} , \quad (3.9)$$

где  $x_i$ ,  $y_i$ ,  $z_i$  – компоненты радиус-вектора (координаты) *i*-го атома молекулы.

Следует отметить, что в работе [3] радиусом инерции *молекулярной цепи* называют несколько другую величину *S'*, которая не удовлетворяет равенству (3.8) или (3.9), а определяется выражением

$$(S')^{2} = \frac{1}{n_{a}} \cdot \sum_{i=1}^{n_{a}} \left( x_{i} - \frac{1}{n_{a}} \sum_{j=1}^{n_{a}} x_{j} \right)^{2} + \frac{1}{n_{a}} \cdot \sum_{i=1}^{n_{a}} \left( y_{i} - \frac{1}{n_{a}} \sum_{j=1}^{n_{a}} y_{j} \right)^{2} + \frac{1}{n_{a}} \cdot \sum_{i=1}^{n_{a}} \left( z_{i} - \frac{1}{n_{a}} \sum_{j=1}^{n_{a}} z_{j} \right)^{2}$$
(3.10).

Величина  $(S')^2$ , вычисленная из (3.10), совпадает с величиной  $(S)^2$  из (3.9) лишь в том случае, если массы всех атомов в системе одинаковы. В общем же случае для радиуса инерции молекулярной системы справедливо выражение *S*, получаемое как квадратный корень из (3.9). Под влиянием определения из работы [3] в разных литературных источниках иногда используется выражение для квадрата радиуса инерции (3.10). В настоящей работе вычисляли значения средних величин  $\langle S^2 \rangle$ ,  $\langle S \rangle$  в соответствии с выражением (3.9).

На рис. 3.7 - 3.9 представлены средние радиусы инерции  $\langle S \rangle$ , а на рис. 3.10 - 3.12 - квадраты радиусов инерции  $\langle S^2 \rangle$  всех исследованных молекул. Данные приведены в зависимости от X (рис. 3.7 и 3.10), от N (рис. 3.8 и 3.11) и от d (рис. 3.9 и 3.12).



Рис. 3.7. Зависимости средних радиусов инерции  $\langle S \rangle$  невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (--), 18 (--), 20 (--) и 22 (--), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; температура *T*=293 K.



Рис. 3.8. Зависимости средних радиусов инерции  $\langle S \rangle$  невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\frown$ ), 4 ( $\frown$ ), 5 ( $\frown$ ), 6 ( $\frown$ ), 7 ( $\frown$ ), 8 ( $\frown$ ), 9 ( $\frown$ ), 11 ( $\frown$ ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура *T*=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.9. Зависимости средних радиусов инерции  $\langle S \rangle$  от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 K.



Рис. 3.10. Зависимости средних квадратов радиусов инерции  $\langle S^2 \rangle$  невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (-----), 18 (-----), 20 (-----) и 22 (-----), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; температура T=293 К.



Рис. 3.11. Зависимости средних квадратов радиусов инерции  $\langle S^2 \rangle$  невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (-), 8 (--), 9 (--), 11 (--), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура *T*=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.12. Зависимости средних квадратов радиусов инерции  $\langle S^2 \rangle$  от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\frown$ ), 4 ( $\frown$ ), 5 ( $\frown$ ), 6 ( $\frown$ ), 7 ( $\frown$ ), 8 ( $\frown$ ), 9 ( $\frown$ ), 11 ( $\frown$ ) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи; *T*=293 K.

Основные закономерности изменения  $\langle S \rangle$  и  $\langle S^2 \rangle$  от строения молекул, согласно расчетным данным (рис. 3.7 - 3.12), таковы:

I. Зависимости от Х. Из рис. 3.7, 3.10 следует, что чем ближе центр Х группы двойных связей рассматриваемой молекулы (или, в случае моноеновой цепи, только одной двойной связи) к середине цепи при N=Const, d=Const, тем меньше величины  $\langle S \rangle$ ,  $\langle S^2 \rangle$ . Причина состоит в том, что, как было описано при анализе  $\langle h \rangle$ ,  $\langle h^2 \rangle$  в разделе 3.1, чем ближе к середине цепи расположены двойные связи, тем больший эффект вызывают "свернутые" конформации. В последних атомы расположены ближе к центру масс молекулы, поэтому с увеличением вероятности "свернутых" конформаций цепи в каноническом ансамбле средние значения  $\langle S \rangle$ ,  $\langle S^2 \rangle$  данной цепи уменьшаются.

II. Зависимости от N. Согласно рис. 3.8, 3.11, с увеличением количества N атомов углерода в остове цепи при d=Const,  $\Delta$ =Const величины  $\langle S \rangle$ ,  $\langle S^2 \rangle$  увеличиваются, – в соответствии с тем, что наблюдается во всех полимерных цепях [1-3]. Проиллюстрируем это на примере тех модельных цепей, которые упоминались в разделе 3.1. При рассмотрении этих цепей в книгах [1-3] квадрат радиуса инерции  $\langle S^2 \rangle$  рассчитывался согласно упрощенному определению (3.10), но для выявления качественных зависимостей от N это роли не играет.

(а) Свободно-сочлененная цепь [1, 3], содержащая N атомов в остове, с одинаковыми валентными связями *l*:

$$\left\langle S^2 \right\rangle = \frac{1}{6} \cdot \frac{N+1}{N} \cdot (N-1) \cdot l^2$$
 (3.11)

При N  $\rightarrow \infty$ 

$$\left\langle S^2 \right\rangle = \frac{1}{6} \cdot (N-1) \cdot l^2 , \qquad (3.12)$$

т.е.  $\langle S^2 \rangle = \langle h^2 \rangle / 6$ . В этой модели  $\langle S^2 \rangle \sim N$  и  $\langle S \rangle \sim N^{1/2}$ .

(б) Цепь, содержащая N атомов в остове, со свободным внутренним вращением, одинаковыми валентными углами и одинаковыми валентными связями *l*:

$$\left\langle S^{2} \right\rangle = \left\{ \frac{(N+1) \cdot (1+\cos\vartheta)}{6 \cdot N \cdot (1-\cos\vartheta)} - \frac{\cos\vartheta}{N \cdot (1-\cos\vartheta)^{2}} + \frac{2 \cdot (\cos\vartheta)^{2}}{N^{2} \cdot (1-\cos\vartheta)^{3}} - \frac{2 \cdot (\cos\vartheta)^{3} \cdot [1-(\cos\vartheta)^{N-1}]}{(N-1) \cdot N^{2} \cdot (1-\cos\vartheta)^{4}} \right\} \cdot (N-1) \cdot l^{2} \quad (3.13)$$

Здесь 9 – угол, дополняющий валентный угол цепи до 180°.

В пределе N  $\rightarrow \infty$  остается лишь первое слагаемое в скобках [3]:

$$\langle S^2 \rangle = \frac{1}{6} \cdot \frac{1 + \cos \vartheta}{1 - \cos \vartheta} \cdot (N-1) \cdot l^2,$$
 (3.14)

T.e.  $\langle S^2 \rangle = \langle h^2 \rangle / 6$ .

(в) Цепь с одинаковыми валентными углами и одинаковыми длинами валентных связей, и с симметричными независимыми потенциалами внутреннего вращения вокруг связей *i* (зависящими только от одного угла внутреннего вращения  $\varphi_i$ ). Формула для зависимости  $\langle S^2 \rangle$  (N) довольно громоздкая [3], но при N  $\rightarrow \infty$  она принимает вид [3]:

$$\left\langle S^{2}\right\rangle = \left[\frac{1}{6} \cdot \frac{1 + \cos \theta}{1 - \cos \theta} \cdot \frac{1 + \left\langle \cos \phi \right\rangle}{1 - \left\langle \cos \phi \right\rangle}\right] \cdot (N-1) \cdot l^{2}, \qquad (3.15)$$

где  $\mathscr{G}$  – угол, дополняющий валентный угол цепи до 180°,  $<\cos \varphi >$  - среднее значение торсионного угла.

III. Зависимости от d. Согласно рис. 3.9 и 3.12, с увеличением количества d двойных связей *cis* в молекуле при  $\Delta$ =Const, N=Const величины  $\langle S \rangle$  и  $\langle S^2 \rangle$  уменьшаются. Одна из основных причин таких зависимостей – увеличение вероятности "свернутых" конформаций молекулы в каноническом ансамбле с увеличением в ней количества d двойных связей *cis*.

Целесообразно привести здесь результаты работ других авторов по исследованию геометрических характеристик, представленных в разделах 3.1 и 3.2, для углеводородных цепных молекул рассматриваемого строения. Для их изучения проводили как физические [93, 222], так и компьютерные [77, 125, 163-165, 223 - 227] эксперименты.

В работе [222] методом нейтронного рассеяния был исследован ряд цепей алканов в расплавах при температуре T=318 К и атмосферном давлении. В частности, были определены равновесные значения радиусов инерции  $\langle S \rangle$  молекул 16:0 и 20:0, которые оказались равными, соответственно,  $4.8\pm0.2$  Å,  $5.1\pm0.3$  Å. Для сравнения, величины  $\langle S \rangle$  цепей 16:0 и 20:0 при T=313 К, вычисленные методом МК в настоящей работе, равны  $4.9031\pm0.0001$  Å и  $5.8479\pm0.0006$  Å, соответственно; они несколько превышают величины из работы [222]. Разница может быть обусловлена несколькими причинами: (а) конформации цепей в расплаве в эксперименте несколько отличаются от конформаций в невозмущенном состоянии в нашем моделировании, определяемыми параметризацией избранного силового поля, (б) в отличие от экспериментальных условий, валентные углы и связи в использованной гибкой модели были зафиксированы нами в равновесных

положениях, (в) температуры в эксперименте и в моделировании различаются (в эксперименте *T* больше), а с увеличением температуры размеры цепей полиметилена и налканов уменьшаются [3].

В работе [125] методом броуновской динамики (БД) исследовали изолированные цепи с 18-ю атомами углерода в остове и 1 - 3 двойными cis или trans связями (а также без двойных связей) при *T*=497.5 К. Для исследуемых цепей в этой работе применяли модель объединенных атомов (united-atom model), в которой группы атомов CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>, CH частицы, соединенные валентными рассматривают как отдельные связями И взаимодействующие согласно потенциальным функциям избранного силового поля. Длины валентных связей при этом были зафиксированы в их равновесных значениях. В итоге проведенных компьютерных экспериментов были получены средние квадраты радиусов инерции  $<S^2>$  и средние квадраты расстояния между концевыми атомами  $<h^2>$ цепей, но в качестве результатов в работе [125] приведены квадратные корни из значений ланных величин. Вычисленные величины  $\langle S^2 \rangle^{1/2}$  цепей 18:0, 18:1(n-9)cis, 18:2(n-6)cis, 18:3(n-3)сіз были равны, соответственно, 4.92±0.01 Å, 4.80±0.01 Å, 4.47±0.01 Å, 4.32±0.01 Å, а величины <h<sup>2</sup>><sup>1/2</sup> - 13.52±0.07 Å, 13.18±0.04 Å, 11.66±0.05 Å, 10.60±0.05 Å, соответственно. Величины  $\langle S^2 \rangle^{1/2}$  цепей 18:0, 18:1(n-9)cis, 18:2(n-6)cis и 18:3(n-3)cis, которые вычислены в настоящей работе при T=313 K, равны 5.406±0.001 Å, 5.010±0.001 Å, 4.769±0.001 Å и 4.678±0.001 Å, соответственно, а величины <h<sup>2</sup>><sup>1/2</sup> - 15.51±0.01 Å, 14.09±0.01 Å, 13.31±0.01 Å и 12.94±0.01 Å, соответственно. С учетом того, что с ростом температуры размеры молекул уменьшаются, приведенные данные расчетов по БД и МК следует считать коррелирующими между собой.

В работе [224] методами (а) МД и (б) МК исследовали свойства цепей н-алканов с количеством атомов углерода в остове N = 4, 5, 8, 20, 50, 100 в расплавах при *T*=500 К. Основной целью работы [224], однако, была проверка теории Флори об экранировании дальних взаимодействий в расплавах [3]. Ближними взаимодействиями при этом считали взаимодействия атомов в пределах фрагмента цепи, содержащего два торсионных угла. Метод МК использовали для моделирования изолированных цепей, энергию которых считали только по ближним взаимодействиям, а метод МД использовали для моделирования системы цепей в ячейке фиксированного объема, т.е. в NV*T*-ансамбле. Моделирование методом МК проводили в двух вариантах – с выборкой (*i*) по торсионным и по валентным углам цепи, или (*ii*) только по торсионным углам. Средние значения  $<S^2 >$  и  $<h^2 >$  для цепи 20:0, рассчитанные в [224] методом МК с выборкой по валентным и по торсионным углам, были равны 36.17±0.01 Å<sup>2</sup>, 312.7±0.1 Å<sup>2</sup>, соответственно, а с выборкой

только по торсионным углам, - 36.18±0.01 Å<sup>2</sup>, 313.6±0.1 Å<sup>2</sup>, соответственно. Величины  $\langle S^2 \rangle$ ,  $\langle h^2 \rangle$  цепи 20:0, вычисленные в [224] методом МД, были равны 36±1 Å<sup>2</sup>, 311±15 Å<sup>2</sup>, соответственно. Наши расчеты для цепи 20:0 дали несколько меньшие значения:  $\langle S^2 \rangle = 34.61\pm0.01$  Å<sup>2</sup>,  $\langle h^2 \rangle = 284.1\pm0.1$  Å<sup>2</sup> при *T*=303 K, и  $\langle S^2 \rangle = 34.52\pm0.01$  Å<sup>2</sup>,  $\langle h^2 \rangle = 283.0\pm0.1$  Å<sup>2</sup> при *T*=313 K. Несмотря на то, что разница в температурах в нашем моделировании и в [224] значительна (187-197 K), различия в полученных данных сравнительно невелики (5-9%). Однако следовало ожидать меньших размеров цепи при большей температуре, а не наоборот. Эти различия, безусловно, связаны с весьма существенной разницей в используемых моделях и параметрах силовых полей.

В работе [226] методом МК изучали структурные свойства цепи октадекана (18:0) в NPT-ансамбле в воде, метаноле и смесях вода-метанол, а также в газовой фазе и расплаве при Т=323.15 К, давлении 1015 кПа (10 атм). При изучении цепи 18:0 в растворителе (воде, метаноле, или их смесей) в ячейке моделирования размещали 900 молекул растворителя. Для моделирования расплава использовали систему, состоящую из 50 цепей 18:0 в ячейке моделирования. Для молекул октадекана и метанола применяли модель объединенных атомов. В итоге были получены значения <h> цепи 18:0 в воде (14.8±0.4 Å), в чистом метаноле (16.1±0.2 Å), в смесях воды с метанолом, где молярная доля метанола составляет 33% (14.1±0.3 Å) и 67% (15.4±0.2 Å), в газовой фазе - вакууме (14.54±0.02 Å) и в расплаве (15.84±0.07 Å). При сравнении результатов видно, что в водной среде гидрофобная цепь н-алкана 18:0 сжимается, а в метаноле (CH<sub>3</sub>OH), где присутствует группа СН<sub>3</sub>, вытягивается. Интересно, что при сравнительно небольшом добавлении метанола в воду (33%) величина <h>цепи 18:0 еще меньше, чем в чистой воде, а при 67% метанола она больше, чем в воде. Это отражает конкуренцию притяжения групп CH<sub>3</sub> и CH<sub>2</sub> цепи алкана к группе CH<sub>3</sub> молекул метанола и отталкивания от атомов О метанола и воды. Интересно также, что в чистом метаноле цепь 18:0 вытянута даже больше, чем в расплаве, что тоже отражает упомянутую конкуренцию притяженияотталкивания. Величина <h> невозмущенной молекулы 18:0, вычисленная в настоящей работе при *T*=313 K, равна 15.248±0.002 Å. Она несколько меньше, чем в работе [226] для расплава, хотя температура моделирования у нас ниже. В данном случае, очевидно, проявилась разница в силовых полях (нами использовано полноатомное моделирование, а в работе [226] - модель объединенных атомов), а также в давлениях (1 атм - в нашем моделировании, и 10 атм - в работе [226]).

В работе [225] для N = 1, 2, ..., 22 (атомов углерода в остове) при *T*=298 К и давлении 10<sup>5</sup> Па (1 атм) проводили исследование растворимости молекул н-алканов в воде;

вычисляли также  $\langle S \rangle$  молекул в газовой фазе и в воде. Для моделирования молекул в воде использовали метод МД. При моделировании в газовой фазе считали, что цепь взаимодействует только сама с собой, и использовали метод МК (особенности метода см. в [225]). Полученные в работе [225] значения  $\langle S \rangle$  молекул с количеством N = 14, 16, 18 и 20 в воде оказались равными, соответственно,  $4.4\pm0.2$  Å,  $4.8\pm0.3$  Å,  $5.5\pm0.3$  Å и  $5.9\pm0.3$  Å, а в газовой фазе – соответственно,  $4.4\pm0.1$  Å,  $4.9\pm0.2$  Å,  $5.3\pm0.1$  Å и  $5.7\pm0.1$  Å; эти данные получены нами численной аппроксимацией графика рисунка 4(а) из работы [225]. Величины  $\langle S \rangle$  цепей 14:0, 16:0, 18:0 и 20:0, вычисленные в настоящей работе при *T*=303 К, равны  $4.4069\pm0.0001$  Å,  $4.9088\pm0.0001$  Å,  $5.3912\pm0.0004$  Å и  $5.8559\pm0.0005$  Å, соответственно. Видно, что величины  $\langle S \rangle$  из работы [225] для одной и той же молекулы в воде и газовой фазе мало отличаются друг от друга, а также от величины  $\langle S \rangle$ , вычисленной для этой молекулы в  $\Theta$ -условиях в настоящей работе.

Ориентационный порядок алканов и их разветвленных изомеров в жидкой фазе исследовали в работе [223]; в частности, изучали его зависимость от температуры и от количества в молекуле атомов углерода. Рассмотрели цепи октана (8:0), гексадекана (16:0) и их разветвленные изомеры: 2,2,4-триметилпентан (содержащий 8 атомов углерода), 2,2,4,4,6,8,8-гептаметилнонан (содержащий 16 атомов углерода). Проводили как реальные эксперименты по измерению плотности вещества, скорости звука в расплаве, теплоемкости при постоянном давлении, так и компьютерные эксперименты методом МК, которые позволили получить <h> и <S>. Для моделирования цепей алканов использовали модель объединенных атомов, длины валентных связей фиксировали. Моделирование системы, состоящей из молекул 16:0, проводили в NPT-ансамбле при давлении в 1 атм, в диапазоне *Т*=300–700 К. В кубической ячейке размещали 100 молекул 16:0. Рассчитанные методом МК величины *<S>* молекулы 16:0 при *T*=303.15 K, 333.15 K, 363.15 K и 393.15 K оказались равными 5.04±0.01 Å, 5.01±0.01 Å, 4.97±0.01 Å и 4.90±0.01 Å, соответственно, а величины <h> = 14.67±0.01 Å, 14.49±0.01 Å, 14.39±0.01 Å и 14.22±0.01 Å, соответственно. Вычисленные в настоящей работе значения <S> молекулы 16:0 при T=303 К и 313 К равны, соответственно, 4.9088±0.0001 Å и 4.9031±0.0001 Å, a <h> - 13.945±0.001 Å и 13.921±0.001 Å, соответственно. Видно, что наши данные вполне коррелируют с результатами работы [223]: например, для молекулы 16:0 при Т=303 К разница составляет примерно 2.5-5%.

Основные результаты из упомянутых работ сведены в Таблицу 3.2. Отметим, что хотя соответствующие характеристики в разделах 3.1 и 3.2 вычислены нами, как правило, с большей точностью, чем в других работах, для удобства сравнения в Таблице 3.2

приведены округленные числа. Кроме того, в эту таблицу включен и ряд других данных. В целом результаты расчетов настоящей работы согласуются с результатами как натурных экспериментов, так и компьютерного моделирования других авторов. Важно подчеркнуть, однако, что в большинстве работ в литературе получены данные лишь для отдельных молекул или небольших групп (что уже отмечалось в обзоре, раздел 1.4), а в настоящей работе в идентичных условиях рассчитаны свойства большой их совокупности (~70 молекул). Это позволяет выявить взаимосвязь между химическим строением молекул и свойствами веществ. Совокупности молекул, по объемам аналогичные тем, которые исследованы в настоящей работе, изучали только авторы работ [163, 165], также методом МК, и некоторые результаты этих работ включены в Таблицу 3.2. Сравнение условий моделирования методом МК работ [163, 165] (а также работ [77, 105, 106, 161, 162, 164, 166 - 169]) с условиями моделирования настоящей работы представлено в Таблице 3.3.

Из Таблицы 3.3 видно, что различия в условиях моделирования существенны. Это является причиной возникновения количественных различий в соответственных результатах расчета для одних и тех же молекул. Действительно, несмотря на то, что наблюдается общая корреляция в данных (<S>,  $<S^2>$ , <h> или  $<h^2>$ ), представленных в Таблице 3.2, разница между соответственными величинами, вычисленными для одних и тех же молекул при одинаковых температурах в настоящей работе и в работах [163, 165], существует (она составляет ~6-14%). При использовании разных моделей различия в результатах расчетов – вполне ожидаемый эффект: так, в работе [92] рассмотрены цепочки н-алканов разной длины, и показано, что выбор условий моделирования, – в частности, способа учета энергии ближних взаимодействий, оказывает влияние на расчетные значения характеристик молекул. Например, результаты вычислений [92] с учетом взаимозависимости 5 торсионных углов отличались от таковых при учете 2-х торсионных углов, - разница в величине  $<h^2>$  для молекулы 22:0, по нашей оценке (см. главу 1, раздел 1.2.4), составляа~11%.

Учитывая это обстоятельство, а также то, что количество экспериментальных данных недостаточно для сравнения со всеми результатами расчета, в разделах 3.1, 3.2 и всех последующих настоящей главы при анализе расчетных данных наибольшее внимание уделено не абсолютным их значениям, а взаимным корреляциям и *тенденциям* изменения при изменении химического строения молекул. Такой подход, с учетом литературных данных из разных работ, дает возможность вести поиск устойчивых соотношений, которые сохраняются в главном, качественно.

Молекула	<i>Т</i> , К	< <u>\$</u> >,	$(\langle S^2 \rangle)^{1/2}, Å$	$< S^{2}_{2}_{2},$	<h>,</h>	$()^{1/2}, Å$	<h2>,</h2>	Метод	Ссылка
		A		A <sup>2</sup>	A		A <sup>2</sup>		
16:0	298			22±2				HP	[93]
	298	4.9±0.2						МК	[225]*
	298			$26.02 \pm 0.03$			226.5±0.4	МД-а	[227]
	298			23.10±0.04			189.3±0.6	МД-б	[227]
	303	$5.04 \pm 0.01$			$14.67 \pm 0.01$			МК	[223]
	303	$4.909 \pm 0.001$		24.26±0.01	$13.95 \pm 0.01$		199.9±0.1	МК	Наст. раб.
	313	4.903±0.001		$24.20 \pm 0.01$	$13.92 \pm 0.01$		199.2±0.1	МК	Наст. раб.
	318	4.8±0.2						HP	[222]
	323			25.34±0.02			217.5±0.2	МД-а	[227]
	323			22.66±0.02			183.7±0.3	МД-б	[227]
	373			24.49±0.02			206.8±0.3	МД-а	[227]
	373			21.94±0.02			1 <u>75.1±0.3</u>	МД-б	[227]
18:0	278	5.10±0.01		26.54±0.02	$14.16 \pm 0.01$		214.6±0.2	МК	[163,165]***
	298	5.3±0.1						МК	[225]*
	303	5.05±0.01		26.06±0.01	$13.95 \pm 0.01$		208.8±0.2	МК	[163,165]***
	303	5.391±0.001		29.30±0.01	$15.28 \pm 0.01$		241.3±0.1	МК	Наст. раб.
	313	$5.384 \pm 0.001$	$5.406 \pm 0.001$	29.22±0.01	$15.25 \pm 0.01$	15.51±0.01	240.5±0.1	МК	Наст. раб.
	323				$15.84 \pm 0.07$			МК	[226]**
	497.5		4.92±0.01			13.52±0.07		БД	[125]
18:1(n-9)cis	313		5.010±0.001			14.09±0.01		МК	Наст. раб.
	497.5		4.80±0.01			13.18±0.04		БД	[125]
18:2(n-6)cis	278	4.52±0.01		20.91±0.1	11.99±0.04	1	157.9±0.8	МК	[163,165]***
	313	4.745±0.001	$4.769 \pm 0.001$	22.74±0.01	$12.92 \pm 0.01$	13.31±0.01	177.1±0.1	МК	Наст. раб.
	497.5		4.47±0.01			11.66±0.05		БД	[125]
10.2(n 3) ois	278	4 20+0.04		10 72+0 2	1124+02		141 2+3 0	MK	[163 165]***
18:5(11-5)015	210	$4.39\pm0.04$ 4.655±0.001	4 678+0 001	$19.75\pm0.5$ 21.88±0.01	$11.34\pm0.2$ 12 50±0.01	12 04+0.01	$141.2\pm 3.0$ 167 $1\pm 0.2$	IVIK MK	[105,105]
	313 407 5	$4.055 \pm 0.001$	$4.070\pm0.001$	21.00±0.01	12.39±0.01	$12.94\pm0.01$ 10.60±0.05	107.4±0.2	IVIX ГП	11251 Fao.
	497.5		4.32±0.01			10.00±0.05		ьд	[123]
18:4(n-3)cis	278	4.10±0.02		17.20±0.2	10.16±0.1		116.0±2.0	МК	[163,165]***
	313	$4.446 \pm 0.001$		19.94±0.01	11.91±0.01		150.3±0.2	МК	Наст. раб.
18:5(n-3)cis	278	3.96±0.01		16.06±0.01	9.46±0.01		101.4±0.2	МК	[163,165]***
	303	3.95±0.01		$16.05 \pm 0.01$	9.47±0.01		101.5±0.2	МК	[163,165]***
	313	4.369±0.002		19.26±0.02	$11.60 \pm 0.02$		141.9±0.4	МК	Наст. раб.
20.0	298	5 7+0 1		+		+	<u> </u>	МК	[225]*
20.0	303	5 856+0 001		34 61+0 01			284 1+0 1	MK	Hact naf
	313	5 848+0 001		$34.01\pm0.01$ $34.52\pm0.01$			$283.0\pm0.1$	MK	Hact pao.
	218	5.040±0.001		34.32-0.01			203.0-0.1		[1]ac1. pao.
	500	5.1-0.5		26 17+0 01			2127+01	MK	[222]
	500			$30.17\pm0.01$ 26 18 $\pm0.01$			$312.7\pm0.1$ 212.6 $\pm0.1$		[224]
	500			$30.10 \pm 0.01$ $26 \pm 1$			$313.0\pm0.1$ $211\pm15$	МП	[224]
	300			30±1			511±15	түгд	[224]

**Таблица 3.2.** Характеристики размеров углеводородных цепных молекул, полученные в эксперименте или компьютерном моделировании (в расплаве или  $\Theta$ -условиях).

*Обозначения*: *T* - температура;  $\langle S \rangle$ ,  $\langle S^2 \rangle$ ,  $\langle S^2 \rangle^{1/2}$  - среднее значение радиуса инерции, его квадрата и значение корня квадратного из среднего квадрата;  $\langle h \rangle$ ,  $\langle h^2 \rangle$ ,  $(\langle h^2 \rangle)^{1/2}$  - среднее значение расстояния между концевыми атомами углерода, его квадрата и значение корня квадратного из среднего квадрата.

*Методы*: МК – Монте-Карло; МД – молекулярная динамика; НР – нейтронное рассеяние; БД – броуновская динамика; МД-а, МД-б – молекулярная динамика с разными вариантами параметров силового поля (варианты а, б) – для молекул 16:0 в условиях **расплава** из работы [227].

\*Для молекул в **газовой** фазе; получено численной аппроксимацией графика рисунка 4(а) из работы [225].

\*\*Для молекул 18:0 в условиях расплава из работы [226].

\*\*\*Данные для молекул в Ø-условиях получены по методике, описанной в работах [163,165].

Модель, использованная в работах [77, 105, 106, 161-169]	Модель, использованная в настоящей диссертационной работе [44]
При генерировании конформаций цепных молекул учтена попарная взаимозависимость последовательных углов внутреннего вращения вокруг С-С связей основной цепи:	При генерировании конформаций цепных молекул учтена взаимозависимость <i>трех</i> последовательных углов внутреннего вращения вокруг С-С связей основной цепи;
Изменение углов внутреннего вращения было <i>непрерывным</i> в полном диапазоне (0 – 360 град.);	Изменение углов внутреннего вращения было <i>непрерывным</i> в полном диапазоне (0 – 360 град.);
При генерировании конформаций молекул использован метод существенной выборки по энергии ближних взаимодействий цепи;	При генерировании конформаций молекул использован метод существенной выборки по энергии ближних взаимодействий цепи;
Энергию ближних взаимодействий вычисляли по молекулярным фрагментам, каждый из которых содержал 4 связи (в том числе виртуальные) основной цепи; Разбиение потенциальной энергии каждого	Энергию ближних взаимодействий вычисляли по молекулярным фрагментам, каждый из которых содержал 5 связей (в том числе виртуальных) основной цепи; Разбиение потенциальной энергии кажлого
молекулярного фрагмента осуществлялось на <b>1600</b> состояний (" <i>прямоугольников</i> ");	молекулярного фрагмента осуществлялось на <b>1000000</b> состояний (" <i>параллелепипедов</i> ");
Вероятности <i>генерирования конформаций</i> на каждом шаге генерирования цепи <i>не</i> <i>вычисляли</i> (считали одинаковыми);	Вероятности <i>генерирования конформаций</i> на каждом шаге генерирования цепи вычисляли;
Точные вероятности <i>реализации</i> каждой генерированной конформации в невозмущенном состоянии <i>не вычисляли</i> (считали одинаковыми);	Точные вероятности <i>реализации</i> каждой генерированной конформации вычисляли;
Параметры функций силового поля для моделирования [160] выбраны из нескольких наборов, существующих в литературе, с проведением тестовых расчетов. Критерием отбора параметров служило наилучшее соответствие результатов для пентана, полиметиленовой цепи, а также цепи 1,4-цис-полибутадиена ряду экспериментальных данных, известных в литературе. Усреднение характеристик осуществлялось по выборке, полученной при генерировании конформаций молекул поочередно с одного и другого конца каждой цепи. Такой подход позволил уменьшить погрешность результатов, в том числе связанную с неучетом вероятностей реализации конформаций при их генерировании	Для моделирования использованы параметры модифицированного силового поля CHARMM27 ( <u>Приложение 1</u> ), используемого в моделировании молекул липидов и липидных бислоев методом МД.

Таблица 3.3. Сравнение условий моделирования углеводородных молекул методом МК.

Действительно, если на какие-то зависимости свойств цепных молекул от их химического строения почти не влияют (или влияют слабо) детали моделирования (и, в определенной степени, избранное силовое поле, - из числа полей, рекомендуемых для изучения молекул данного типа), то зависимости отражают фундаментальные особенности внутренних вращений в цепях рассмотренной структуры. Поиск именно таких зависимостей и является одной из основных задач настоящего исследования.

Материалы раздела 3.2 опубликованы в работах [46, 47, 69, 70].

Далее, представляет интерес сопоставить ряд результатов, полученных здесь для цепей в невозмущенном состоянии, с результатами, имеющимися в литературе для некоторых таких цепей в липидных системах. В работах [228, 229] методом МД при *T*=303 К проведено моделирование 16 гидратированных гомогенных липидных бислоев, образованных следующими молекулами фосфатидилхолинов (ФХ):

16:0/18:1(n-9)*cis*  $\Phi X$ , 16:0/18:2(n-6)*cis*  $\Phi X$ , 16:0/18:3(n-3)*cis*  $\Phi X$ , 16:0/18:4(n-3)*cis*  $\Phi X$ , 16:0/20:5(n-3)*cis*  $\Phi X$ , 16:0/22:6(n-3)*cis*  $\Phi X$ , 16:0/22:6(n-3)*cis*  $\Phi X$ , 18:0/18:1(n-9)*cis*  $\Phi X$ , 18:0/18:2(n-6)*cis*  $\Phi X$ , 18:0/18:3(n-3)*cis*  $\Phi X$ , 18:0/18:4(n-3)*cis*  $\Phi X$ , 18:0/18:5(n-3)*cis*  $\Phi X$ , 18:0/20:4(n-6)*cis*  $\Phi X$ , 18:0/20:5(n-3)*cis*  $\Phi X$ , 18:0/22:6(n-3)*cis*  $\Phi X$ . Условия отвечали жидкокристаллическому состоянию, расчет энергии молекулярных систем в [228, 229] осуществлен с помощью модифицированного силового поля СНАRMM27 (**Приложение 1**). Это же поле использовано в настоящей диссертации для расчета свойств олигомерных молекул 16:0, 18:0, 18:1(n-9)*cis* и других методом MK.

В Таблице 3.4 приведены численные результаты расчетов <h> ряда углеводородных молекул, изученных в Θ–условиях нашим методом МК [46, 47] и расчетов <h> аналогичных цепей, входящих в состав молекул фосфолипидов (с цепью 16:0 или 18:0 в 1-м положении), образующих бислои, по результатами моделирования методом МД [228, 229] (данные для Таблицы 3.4 предоставлены [230] одним из авторов работ [228, 229]).

Таблица 3.4 свидетельствует о том, что конформации цепей в невозмущенном состоянии не совпадают с конформациями в жидкокристаллических бислоях. В бислоях величины  $\langle h \rangle$  больше, т.е. цепи несколько более вытянуты. Разница в средних значениях  $\langle h \rangle$  в этих двух состояниях возрастает с увеличением длины цепи N и с увеличением степени ее ненасыщенности. Так, для насыщенных цепей с N=16 и 18 разница ~ 9 – 10%, для ненасыщенных цепей с N=18 увеличивается до ~ 11 – 18%, а для полиненасыщенной цепи с N=22 составляет ~ 23%. Увеличению расстояний  $\langle h \rangle$  в бислоях можно дать объяснение. В составе молекулы фосфолипида свободным является только один конец каждой углеводородной цепи, второй же химически связан с головной группой.

**Таблица 3.4**. Средние расстояния <h> между концевыми атомами углерода в свободных невозмущенных цепях и в таких же цепях молекул фосфатидилхолинов в бислоях.

Молекула (МК-	Средние расстояния <h></h>	Средние расстояния <h> между</h>			
моделирование);	между концевыми	концевыми атомами углерода в			
Остаток	атомами углерода в	цепях в составе молекул липидов			
жирнокислотной	молекулах в $\theta$ -условиях.	(фосфатидилхолинов) в бислоях.			
цепи (МД-	МК-моделирование наст.				
моделирование)	работы [46, 47],	МД-моделирование [228 - 230],			
	T = 303  K	T = 303  K			
	<h>, Å</h>	<h>, Å</h>			
		Бислои 16:0/	Бислои 18:0/		
16:0	$13.945 \pm 0.001$	<sup>a</sup> 15.028 - 15.198	-		
18:0	$15.276 \pm 0.002$	-	<sup>a</sup> 16.650 – 16.994		
18:1(n-9) <i>cis</i>	$13.737 \pm 0.003$	$15.319 \pm 0.002$	$15.313 \pm 0.002$		
18:2(n-6) <i>cis</i>	$12.929 \pm 0.006$	$14.776 \pm 0.002$	$14.907 \pm 0.002$		
18:3(n-3) <i>cis</i>	$12.61 \pm 0.01$	$14.467 \pm 0.002$	$14.459 \pm 0.002$		
18:4(n-3) <i>cis</i>	$11.94 \pm 0.03$	$13.976 \pm 0.002$	$14.020 \pm 0.002$		
18:5(n-3) <i>cis</i>	11.65 ± 0.08	$13.723 \pm 0.002$	$13.729 \pm 0.002$		
20:4(n-6) <i>cis</i>	$12.90 \pm 0.02$	$15.443 \pm 0.002$	$15.378 \pm 0.002$		
20:5(n-3)cis	$12.54 \pm 0.01$	$14.965 \pm 0.002$	$15.087 \pm 0.002$		
22:6(n-3) <i>cis</i>	13.28 ± 0.05	$16.239 \pm 0.002$	$16.450 \pm 0.002$		

<sup>а</sup>Диапазон изменения <h> для цепей 16:0 или 18:0 в бислоях с ненасыщенными цепями во 2-м положении.

В итоге взаимодействий молекул липидов друг с другом и с молекулами воды их головные группы образуют поверхности двух монослоев, обращенных к воде; "хвосты" углеводородных цепей обращены друг к другу; образуется бислой. В области, примыкающей к головным группам, углеводородные цепи поджаты цепями соседних молекул, - эти участки должны быть более вытянутыми, чем в свободном состоянии; должны увеличиться и расстояния <h> для всей олигомерной цепи. Как показал расчет, для наиболее распространенных цепей (Табл.3.4) <h> увеличились на 9 – 23%.

Этому результату можно дать и другую интерпретацию. Величины <h> молекул в невозмущенном состоянии полностью определяются энергией ближних взаимодействий в данной цепи (другие взаимодействия не учитываются). При вычислении же энергии молекул в бислоях [228, 229] учитываются, помимо ближних, еще и дальние взаимодействия в этой же цепи, а также взаимодействия с атомами соседних цепей и с атомами головных групп липидов. Итак, степень влияния этих "дополнительных" взаимодействий на состояние невозмущенных олигомерных молекул, по избранному критерию (относительному изменению их величин <h>), составляет 9 – 23%, в зависимости от длины N и степени ненасыщенности d молекулы.

#### 3.3. Форма цепных молекул

Как упоминалось в главе 1 (раздел 1.2.6), в определении поведения и свойств разных молекул цепного строения в разнообразных молекулярных системах важную роль играет их форма, поэтому учет формы молекул весьма существенен при теоретическом описании, расчете этих свойств. Именно поэтому получение соответствующих характеристик для цепных молекул, рассмотренных в настоящей работе, и их сравнение с данными, имеющимися в литературе, представляет большой интерес.

## 3.3.1. Компоненты радиуса инерции молекулы

Средние значения компонентов радиуса инерции заданной цепи можно использовать для сравнения характерных размеров этой цепи, т.е. для оценки ее формы. Для расчета данных величин вычисляют тензор инерции системы атомов. Допустим, что для некоторой системы  $n_a$  атомов задана правая система координат (СК) с ортонормированным базисом  $\vec{e}_x$ ,  $\vec{e}_y$ ,  $\vec{e}_z$  и началом в центре масс этой системы атомов. Тогда тензором инерции относительно данной СК называется матрица I следующего вида [198]

$$\mathbf{I} = \begin{pmatrix} \sum_{i=1}^{n_{a}} \mathbf{m}_{i} (y_{i}^{2} + z_{i}^{2}) & -\sum_{i=1}^{n_{a}} \mathbf{m}_{i} x_{i} y_{i} & -\sum_{i=1}^{n_{a}} \mathbf{m}_{i} x_{i} z_{i} \\ -\sum_{i=1}^{n_{a}} \mathbf{m}_{i} y_{i} x_{i} & \sum_{i=1}^{n_{a}} \mathbf{m}_{i} (x_{i}^{2} + z_{i}^{2}) & -\sum_{i=1}^{n_{a}} \mathbf{m}_{i} y_{i} z_{i} \\ -\sum_{i=1}^{n_{a}} \mathbf{m}_{i} z_{i} x_{i} & -\sum_{i=1}^{n_{a}} \mathbf{m}_{i} z_{i} y_{i} & \sum_{i=1}^{n_{a}} \mathbf{m}_{i} (x_{i}^{2} + y_{i}^{2}) \end{pmatrix},$$
(3.16)

в которой  $x_i$ ,  $y_i$ ,  $z_i$  (в отличие от таких же обозначений в (3.9)) – координаты *i*-го атома в СК с началом в центре масс ( $i = 1, 2, ..., n_a$ ). Диагональные элементы I<sub>11</sub>, I<sub>22</sub>, I<sub>33</sub> тензора I называют моментами инерции относительно осей СК вдоль векторов  $\vec{e}_x$ ,  $\vec{e}_y$ ,  $\vec{e}_z$  соответственно [198]. Как и любой симметричный тензор второго ранга, I может быть приведен к диагональному виду путем соответствующего выбора направления базисных векторов  $\vec{e}_x$ ,  $\vec{e}_y$ ,  $\vec{e}_z$  [198] – собственных векторов. При этом оси СК с таким базисом называют главными осями инерции, а соответствующие данным осям элементы I<sub>11</sub>, I<sub>22</sub>, I<sub>33</sub> (собственные значения) – главными моментами инерции [198].

Будем обозначать базисные векторы такой системы координат для каждой конформации молекулы единообразно, через  $\vec{e}'_x$ ,  $\vec{e}'_y$ ,  $\vec{e}'_z$ , - таким образом, чтобы ось

вдоль вектора  $\vec{e}'_x$  в каждой конформации молекулы соответствовала главному моменту инерции с наибольшим значением I<sub>11</sub>, а ось вдоль вектора  $\vec{e}'_z$  соответствовала главному моменту инерции с наименьшим значением I<sub>33</sub> (где I<sub>33</sub>  $\leq$  I<sub>22</sub>  $\leq$  I<sub>11</sub>). Это означает, что направление наибольшей протяженности (вытянутости) каждой конформации молекулы всегда именуется нами осью *z*, а направление наименьшей протяженности конформации – осью *x* [198].

Для реализации этой процедуры была использована программа EIGEN (модифицированная таким образом, чтобы вычисления проводились с двойной точностью) пакета программ для научных исследований [231]. Программа использует метод Якоби [232]. Итоговые собственные векторы определяются программой EIGEN лишь с точностью до знака, поэтому при задании "правильных" направлений этих векторов накладывали дополнительное условие: итоговая система координат должна быть *правой* (поскольку правой была исходная система координат). Проверяли это обстоятельство в полученной тройке собственных векторов и, если она оказывалась левой, производили смену знака оси, отвечающей максимальному собственному значению I<sub>11</sub>.

Компоненты  $A_{ik}$  собственных векторов тензора инерции можно представить в виде столбцов в исходной системе координат, так что компоненты всех трех собственных векторов образуют матрицу A. Для проведения дальнейших расчетов следует осуществить пересчет координат всех атомов в систему координат с началом в центре масс и осями, параллельными  $\vec{e}'_x$ ,  $\vec{e}'_y$ ,  $\vec{e}'_z$ . Как известно, координаты  $x'_i$ ,  $y'_i$ ,  $z'_i$  *i*-го атома в новой системе координат могут быть получены из его координат  $x_i$ ,  $y_i$ ,  $z_i$  в старой системе преобразованием  $X' = A^{-1} \cdot X$ , где X', X- векторы-столбцы, составленные из его координат в той и другой системах, а  $A^{-1}$  — обратная матрица (совпадающая с транспонированной, если A ортогональна). Описанная процедура и означает переход к молекулярно-неподвижной (молекулярной) системе координат.

Итак, если для заданной молекулярной цепи в определенной конформации найти СК с базисом  $\vec{e}'_x$ ,  $\vec{e}'_y$ ,  $\vec{e}'_z$  (см. выше), то можно вычислить соответствующие компоненты радиуса инерции  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  этой системы атомов. Для удобства знак "штрих" у координат атомов в этой СК будем опускать. Тогда квадраты компонентов радиуса инерции равны

$$S_{1}^{2} = \left(\sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i}\right)^{-1} \cdot \sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i} \cdot x_{i}^{2}, \qquad S_{2}^{2} = \left(\sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i}\right)^{-1} \cdot \sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i} \cdot y_{i}^{2}, \qquad S_{3}^{2} = \left(\sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i}\right)^{-1} \cdot \sum_{i=1}^{n_{a}} m_{i} \cdot z_{i}^{2},$$

где  $x_i, y_i, z_i$  – координаты *i*-го атома в СК с базисом  $\vec{e}'_x, \vec{e}'_y, \vec{e}'_z$ .

Как уже упоминалось, средние значения  $\langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle$  можно использовать для оценки формы исследуемых цепных молекул. Такой способ оценки формы можно рассматривать как способ аппроксимации формы молекулы эллипсоидом (эллипсоидом инерции). Так, форма молекул, у которых значения  $\langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle$  близки друг к другу, может быть аппроксимирована шаром. Такие молекулы обладают большей "способностью" к изгибу, по сравнению с молекулами, у которых значения  $\langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle$  сильно различаются.

На рис.3.13 – 3.15 представлены средние компоненты радиусов инерции  $\langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle$ ; на рис. 3.16 – 3.18 – компоненты квадратов радиусов инерции  $\langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle$  всех исследованных молекул; на рис.3.19 –3.21 – отношения компонентов радиуса инерции  $\langle S_2 \rangle / \langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle / \langle S_1 \rangle$ ; на рис. 3.22 – 3.24 – отношения компонентов квадрата радиуса инерции  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$ , на рис. 3.25 – 3.27 – отношения  $\langle S_1^2 \rangle / \langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$ , квадрата радиуса инерции  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$  компонентов квадрата радиуса инерции  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$ , на рис. 3.25 – 3.27 – отношения  $\langle S_1^2 \rangle / \langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S_2^2 \rangle$  компонентов квадрата радиуса инерции к его среднему значению  $\langle S_2^2 \rangle$ .



Рис. 3.13. Зависимости средних компонентов  $\langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle$  радиусов инерции невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (, 18 (, 20 (, 20 ) и 22 (, 10 )), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; температура *T*=293 К.



Рис. 3.14. Зависимости средних компонентов  $\langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle$  радиусов инерции невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\clubsuit$ ), 4 ( $\clubsuit$ ), 5 ( $\clubsuit$ ), 6 ( $\blacksquare$ ), 7 ( $\clubsuit$ ), 8 ( $\clubsuit$ ), 9 ( $\clubsuit$ ), 11 ( $\blacksquare$ ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура *T*=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.15. Зависимости средних компонентов  $\langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle$  радиусов инерции от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\bigcirc$ ), 4 ( $\bigcirc$ ), 5 ( $\bigcirc$ ), 6 ( $\bigcirc$ ), 7 ( $\bigcirc$ ), 8 ( $\bigcirc$ ), 9 ( $\bigcirc$ ), 11 ( $\bigcirc$ ) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 K.



Рис. 3.16. Зависимости средних компонентов  $\langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle$  квадратов радиусов инерции невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (, 18 (, 20 (, 20 ) и 22 (, 20 ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; температура *T*=293 К.



Рис. 3.17. Зависимости средних компонентов  $\langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle$  квадратов радиусов инерции невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\frown$ ), 4 ( $\frown$ ), 5 ( $\frown$ ), 6 ( $\frown$ ), 7 ( $\frown$ ), 8 ( $\frown$ ), 9 ( $\frown$ ), 11 ( $\frown$ ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура *T*=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.18. Зависимости средних компонентов  $\langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle$  квадратов радиусов инерции от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\frown$ ), 4 ( $\frown$ ), 5 ( $\frown$ ), 6 ( $\frown$ ), 7 ( $\frown$ ), 8 ( $\frown$ ), 9 ( $\frown$ ), 11 ( $\frown$ ) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 K.



Рис. 3.19. Зависимости отношений  $\langle S_2 \rangle \langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle \langle S_1 \rangle$  средних компонентов радиусов инерции (к минимальным  $\langle S_1 \rangle$ ) невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (, 18 (, 20 (, 20 ) и 22 (, 20 )), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; *T*=293 K.



Рис. 3.20. Зависимости отношений  $\langle S_2 \rangle \langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle \langle S_1 \rangle$  средних компонентов радиусов инерции (к минимальным  $\langle S_1 \rangle$ ) невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура *T*=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.21. Зависимости отношений  $\langle S_2 \rangle \langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle \langle S_1 \rangle$  средних компонентов радиусов инерции (к минимальным  $\langle S_1 \rangle$ ) от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\frown$ ), 4 ( $\frown$ ), 5 ( $\frown$ ), 6 ( $\blacksquare$ ), 7 ( $\frown$ ), 8 ( $\frown$ ), 9 ( $\frown$ ), 11 ( $\blacksquare$ ) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 К.



**х** Рис. 3.22. Зависимости отношений  $\langle S_2^2 \rangle \langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle \langle S_1^2 \rangle$  средних компонентов квадратов радиусов инерции (к минимальным  $\langle S_1^2 \rangle$ ) невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 ( $\checkmark$ ), 18 ( $\checkmark$ ), 20 ( $\checkmark$ ) и 22 ( $\checkmark$ ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; температура *T*=293 K.



Рис. 3.23. Зависимости отношений  $\langle S_2^2 \rangle \langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle \langle S_1^2 \rangle$  средних компонентов квадратов радиусов инерции (к минимальным  $\langle S_1^2 \rangle$ ) невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\frown$ ), 4 ( $\frown$ ), 5 ( $\frown$ ), 6 ( $\frown$ ), 7 ( $\frown$ ), 8 ( $\frown$ ), 9 ( $\frown$ ), 11 ( $\frown$ ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура *T*=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



<sup>d</sup> Рис. 3.24. Зависимости отношений  $<S_2^2>/<S_1^2>$ ,  $<S_3^2>/<S_1^2>$  средних компонентов квадратов радиусов инерции (к минимальным  $<S_1^2>$ ) от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 K.



Рис. 3.25. Зависимости отношений средних компонентов  $\langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle$  квадратов радиусов инерции к их средним значениям  $\langle S^2 \rangle$  невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 ( $\checkmark$ ), 18 ( $\checkmark$ ), 20 ( $\checkmark$ ) и 22 ( $\checkmark$ ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; температура *T*=293 K.



Рис. 3.26. Зависимости отношений средних компонентов  $\langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle$  квадратов радиусов инерции к их средним значениям  $\langle S^2 \rangle$  от количества N атомов углерода в остове цепи для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6); температура *T*=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.27. Зависимости отношений средних компонентов  $\langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle$  квадратов радиусов инерции к их средним значениям  $\langle S^2 \rangle$  от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура T=293 К.

Опишем зависимости, представленные на рисунках 3.13 – 3.27:

### 1) Зависимости от Х.

Согласно рис. 3.13, 3.16, 3.19, 3.22 и 3.25, по мере приближения центра X двойных связей молекулы (или только одной двойной связи в случае моноеновой цепи) к середине цепи при N=Const, d=Const величины  $\langle S_3 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle$  и отношения  $\langle S_3 \rangle / \langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$  уменьшаются для d=1–5. Отношение  $\langle S_3^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$  при этом уменьшается для d=1–3, а для тетраенов (d=4) и пентаенов (d=5) от X практически не зависит. Компоненты  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle$  увеличиваются в случаях d=1–3, а для d=4–5 меняются незначительно. Компоненты  $\langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_1^2 \rangle$  при изменении положения X почти не меняются для всех d, поэтому поведение отношений компонентов  $\langle S_2 \rangle / \langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$  определяется преимущественно поведением величин  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle$ : отношения возрастают по мере приближения центра X двойных связей к середине цепи только в случае d=1–3.

Причины таких зависимостей от Х можно объяснить следующим образом. Наиболее низкоэнергетической конформацией насыщенной цепи является "транс-зигзаг", и из соображений симметрии следует, что вектор  $\vec{e}'_z$  конформации "транс-зигзаг" лежит в плоскости углеродного остова цепи и направлен от атома углерода одного ее конца к атому углерода другого; вектор  $\vec{e}'_{v}$  также принадлежит плоскости остова, а вектор  $\vec{e}'_{x}$ перпендикулярен плоскости остова. Компонента радиуса инерции S<sub>3</sub> цепи в такой конформации максимальна, при этом для насыщенных цепей с N=16-22 (количество атомов углерода исследованных в настоящей молекул находится в пределах данного диапазона) компоненты S<sub>3</sub>>>S<sub>1</sub>, S<sub>3</sub>>>S<sub>2</sub>, т.е. форма конформации при ее аппроксимации эллипсоидом инерции далека от сферической. В ненасыщенных молекулах конформации, отвечающие минимумам их потенциальной энергии, являются более свернутыми. При этом чем ближе к середине молекулы расположен центр группы двойных связей, тем более свернутой является ее наиболее низкоэнергетическая конформация, поэтому тем меньше компонента  $S_3$  (а компоненты  $S_1$ ,  $S_2$  больше) и меньше разница между компонентами S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub> в такой конформации. Эти закономерности сохранятся и для средних значений компонент  $<S_1>$ ,  $<S_2>$ ,  $<S_3>$ ,  $<S_1^2>$ ,  $<S_2^2>$ ,  $<S_3^2>$ . Данный эффект становится менее выраженным при увеличении количества d двойных связей в цепи.

#### 2) Зависимости от N.

С увеличением количества N атомов углерода в остове молекулы при d=Const,  $\Delta$ =Const ее средние компоненты  $\langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle$  (рис. 3.14),  $\langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle$  (рис. 3.17)

увеличиваются. Характер зависимостей от N отношений  $\langle S_2 \rangle \langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle \langle S_1 \rangle$  (рис. 3.20),  $\langle S_2^2 \rangle \langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle \langle S_1^2 \rangle$  (рис. 3.23),  $\langle S_1^2 \rangle \langle S^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle \langle S^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle \langle S^2 \rangle$  (рис. 3.26) при этом зависит от параметров d,  $\Delta$ :

(*a*) величины  $\langle S_2 \rangle / \langle S_1 \rangle$  и  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$  от N зависят слабо почти для всех рассмотренных наборов d,  $\Delta$ , и лишь в случаях d = 1,  $\Delta$  = 11 и d = 2,  $\Delta$  = 9 они заметно возрастают;

(б) отношения  $\langle S_3 \rangle / \langle S_1 \rangle$  и  $\langle S_3^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$  увеличиваются при d=1-4,  $\Delta$ =3-5, а при d=0 (насыщенные цепи) и d=5 изменяются слабо и немонотонно;

- (*в*) величина  $<S_1^2>/<S^2>$  меняется незначительно для любых d и  $\varDelta$ ;
- (г) отношение  $<\!S_2^2\!>/<\!S^2\!>$ 
  - возрастает (а  $<S_3^2>/<S^2>$  уменьшается) в насыщ. цепях и моноенах (d=1) при  $\varDelta$  = 3;
  - уменьшается (a  $<S_3^2>/<S^2>$  возрастает) в диенах (d=2) и триенах (d=3) с тем же  $\varDelta = 3$ ;
  - возрастает (a  $< S_3^2 > / < S^2 >$  уменьшается) в тетраенах (d=4) и пентаенах (d=5).

Результаты расчетов компонентов  $\langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle$  (рис. 3.14) и  $\langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle$ (рис. 3.17) показывают, что рост величин  $\langle S \rangle$ ,  $\langle S^2 \rangle$  (рис. 3.8 и 3.11) в наибольшей степени обусловлен ростом компонентов  $\langle S_3 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle$ . Зависимости от N отношений  $\langle S_t^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$ (*i*=1, 2, 3) определяют изменение асимметрии формы при удлинении цепи. Для насыщенных цепей и моноенов с параметром  $\Delta = 3$  (которые близки к насыщенным цепям по конформационным свойствам) величины  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$  и  $\langle S_3^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$  с ростом N сближаются (хотя и незначительно) за счет увеличения  $\langle S_2^2 \rangle$  и сокращения  $\langle S_3^2 \rangle$ , т.е. асимметрия формы молекул уменьшается (рис. 3.26). Отметим, что этот эффект уже был отмечен в ряде работ [148, 156, 233]. Были исследованы цепи полиэтилена с количеством N от 20 CH<sub>2</sub>-групп и более, в термодинамически хорошем растворителе [233] и невозмущенном состоянии при разных вариантах корреляции торсионных углов [156]. В работе [148] были исследованы цепи полиэтилена при N = 20 и выше в невозмущенном состоянии при учете попарной корреляции торсионных углов. Во всех работах асимметрия формы была выражена в большей степени для более коротких цепей и асимптотически уменьшалась при увеличении N.

3) Зависимости от d.

Согласно рис. 3.15, 3.18, 3.21, 3.24 и 3.27, с ростом d при N=Const, ⊿=Const:

(*a*) величины  $<S_3>$ ,  $<S_3^2>$ ,  $<S_3>/<S_1>$ ,  $<S_3^2>/<S_1^2>$ ,  $<S_3^2>/<S_2^2>$  уменьшаются;

- (б) отношения  $<S_2^2>/<S^2>$  и  $<S_1^2>/<S^2>$  увеличиваются ( $<S_2^2>/<S^2>$  в большей степени);
- (в) характеристики  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle / \langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle / \langle S_1 \rangle^2 \rangle$  изменяются немонотонно;
(*г*) компоненты  $<S_1>$ ,  $<S_1^2>$  увеличиваются, но их зависимость от d более слабая по сравнению с другими компонентами.

Таким образом, средние компоненты  $\langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle$  (или, соответственно,  $\langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle$ ) с увеличением количества двойных связей в цепи становятся более близкими друг к другу. Основной причиной данного эффекта является (как было описано в случае смещения центра группы двойных связей X от концов к середине молекулы) увеличение вероятности более "свернутых" конформаций молекулы в каноническом ансамбле.

Материалы раздела 3.3.1 опубликованы в работах [46, 47, 69, 70].

#### 3.3.2. Проекции молекул на главные оси инерции

Другой способ оценки формы молекулярных цепей основан на вычислении максимальных проекций исследуемых молекул на главные оси инерции – "спэнов" (spans). Рассмотрим опять молекулярную цепь в СК с базисом  $\vec{e}'_x$ ,  $\vec{e}'_y$ ,  $\vec{e}'_z$  (см. выше). При этом пусть  $x_i, y_i, z_i$  – координаты центра *i*-го атома рассматриваемой молекулы в этой СК (*i* = 1, 2, ..., n<sub>a</sub>). Далее, обозначим через min $(x_1, x_2, ..., x_{n_a})$  минимальное значение координаты среди набора координат  $x_1, x_2, ..., x_{n_a}$ , и аналогично - для min $(y_1, y_2, ..., y_{n_a})$ , min $(z_1, z_2, ..., z_{n_a})$ . Пусть max $(x_1, x_2, ..., x_{n_a})$  – это максимальное значение координаты среди набора координат  $x_1, x_2, ..., x_{n_a}$ , и аналогично - для max $(y_1, y_2, ..., y_{n_a})$ , min $(z_1, z_2, ..., z_{n_a})$ . Пусть max $(x_1, x_2, ..., x_{n_a})$  – это максимальное значение координаты среди набора координат  $x_1, x_2, ..., x_{n_a}$ , и аналогично - для max $(y_1, y_2, ..., y_{n_a})$ , max $(z_1, z_2, ..., z_{n_a})$ . Тогда максимальные проекции  $g_1, g_2, g_3$  рассматриваемой молекулы на оси вдоль векторов  $\vec{e}'_x, \vec{e}'_y, \vec{e}'_z$ , соответственно, могут быть вычислены согласно следующим выражениям

$$g_{1} = \max(x_{1}, x_{2}, ..., x_{n_{a}}) - \min(x_{1}, x_{2}, ..., x_{n_{a}}),$$
  

$$g_{2} = \max(y_{1}, y_{2}, ..., y_{n_{a}}) - \min(y_{1}, y_{2}, ..., y_{n_{a}}),$$
  

$$g_{3} = \max(z_{1}, z_{2}, ..., z_{n_{a}}) - \min(z_{1}, z_{2}, ..., z_{n_{a}}).$$

Значения  $g_1$ ,  $g_2$ ,  $g_3$  представляют собой размеры ребер минимального параллелепипеда, в который текущая конформация молекулы может поместиться целиком (считая ее по координатам центров атомов С и Н, без учета радиусов атомов). Вычислив значения средних величин  $\langle g_1 \rangle$ ,  $\langle g_2 \rangle$ ,  $\langle g_3 \rangle$ , можно сравнивать "характерные" размеры исследуемой молекулы при аппроксимации ее формы параллелепипедом.

На рис. 3.28 – 3.30 представлены спэны  $\langle g_1 \rangle$ ,  $\langle g_2 \rangle$ ,  $\langle g_3 \rangle$ , а на рис. 3.31 – 3.33 – средние значения их отношений  $\langle g_1/g_3 \rangle$ ,  $\langle g_2/g_3 \rangle$ .



Рис. 3.28. Зависимости средних спэнов  $\langle g_1 \rangle$ ,  $\langle g_2 \rangle$ ,  $\langle g_3 \rangle$  невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (, 18 (, 20 (, 20 ) и 22 (, 16 )), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; температура T=293 K.



Рис. 3.29. Зависимости средних спэнов  $\langle g_1 \rangle$ ,  $\langle g_2 \rangle$ ,  $\langle g_3 \rangle$  невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\frown$ ), 4 ( $\frown$ ), 5 ( $\frown$ ), 6 ( $\frown$ ), 7 ( $\frown$ ), 8 ( $\frown$ ), 9 ( $\frown$ ), 11 ( $\frown$ ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура *T*=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.30. Зависимости средних спэнов  $\langle g_1 \rangle$ ,  $\langle g_2 \rangle$ ,  $\langle g_3 \rangle$  от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (---), 4 (---), 5 (---), 6 (---), 7 (---), 8 (---), 9 (---), 11 (---) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 К.



Рис. 3.31. Зависимости средних отношений спэнов  $\langle g_1/g_3 \rangle$ ,  $\langle g_2/g_3 \rangle$  (к максимальным  $g_3$ ) невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (, 18 (, 20 (, 20 ) и 22 (, 20 )), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; температура *T*=293 К.



Рис. 3.32. Зависимости средних отношений спэнов  $\langle g_1/g_3 \rangle$ ,  $\langle g_2/g_3 \rangle$  (к максимальным  $g_3$ ) от количества N атомов углерода в остове цепи для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\frown$ ), 4 ( $\frown$ ), 5 ( $\frown$ ), 6 ( $\frown$ ), 7 ( $\frown$ ), 8 ( $\frown$ ), 9 ( $\frown$ ), 11 ( $\frown$ ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6); температура T=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.33. Зависимости средних отношений спэнов  $\langle g_1/g_3 \rangle$ ,  $\langle g_2/g_3 \rangle$  (к максимальным  $g_3$ ) от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\bigcirc$ ), 4 ( $\bigcirc$ ), 5 ( $\bigcirc$ ), 6 ( $\bigcirc$ ), 7 ( $\bigcirc$ ), 8 ( $\bigcirc$ ), 9 ( $\bigcirc$ ), 11 ( $\bigcirc$ ) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура T=293 K.

Графики, представленные на рис. 3.28 – 3.33, свидетельствуют о наличии следующих закономерностей:

#### 1) Зависимости от Х.

При смещении центра X группы из d двойных связей от концов к середине цепи при N=Const, d=Const (рис. 3.28, 3.31) размеры  $\langle g_3 \rangle$  уменьшаются, а отношения  $\langle g_1/g_3 \rangle$ ,  $\langle g_2/g_3 \rangle$  увеличиваются у всех исследованных молекул с количеством d=1-4; при d=5 они меняются уже незначительно. Величина  $\langle g_2 \rangle$  при этом растет, если d=1-3, и почти не зависит от X, если d = 4 и 5. Зависимость  $\langle g_1 \rangle$  от X у всех молекул (с любыми N и d) незначительна.

Нетрудно заметить, что полученные зависимости размеров  $\langle g_1 \rangle (X)$ ,  $\langle g_2 \rangle (X)$ ,  $\langle g_3 \rangle (X)$ (рис. 3.28) и соответствующих компонентов радиуса инерции  $\langle S_1 \rangle (X)$ ,  $\langle S_2 \rangle (X)$ ,  $\langle S_3 \rangle (X)$ (рис. 3.13) симбатны. Это произошло потому, что основные причины таких зависимостей от X как для спэнов, так и для компонентов радиуса инерции одни и те же – рост вероятности более свернутых конформаций при приближении центра X к середине цепи. Размеры  $\langle g_1 \rangle$ ,  $\langle g_2 \rangle$ ,  $\langle g_3 \rangle$  (или величины  $\langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle$ ) становятся при этом более близкими друг к другу, это же приводит к росту величин средних отношений  $\langle g_1/g_3 \rangle$ ,  $\langle g_2/g_3 \rangle$ , т.е. асимметрия молекул уменьшается.

#### 2) Зависимости от N.

С ростом N при d=Const,  $\Delta$ =Const ее средние размеры  $\langle g_1 \rangle$ ,  $\langle g_2 \rangle$ ,  $\langle g_3 \rangle$  увеличиваются (рис. 3.29), т.е. увеличиваются средние размеры области пространства, которую занимает молекула. При этом поведение средних отношений  $\langle g_1/g_3 \rangle$ ,  $\langle g_2/g_3 \rangle$  (рис. 3.32) нетривиально, оно зависит от параметров d и  $\Delta$ . Так, отношение  $\langle g_1/g_3 \rangle$  для d=0 почти не меняется, а при d=1-5,  $\Delta$ =3 уменьшается. Величина  $\langle g_2/g_3 \rangle$  при d=0, а также при d=1 и 5 (при  $\Delta$ =3) увеличивается; при d=2 и 3 уменьшается, а при d=4 меняется немонотонно. На форму этих молекул более сильное влияние оказывает другой эффект: с увеличением N при  $\Delta$ =Const двойные связи оказываются все дальше от середины цепи и ближе к ее концу, и предпочтительными становятся более вытянутые конформации молекулы.

## 3) Зависимости от d.

По данным рис. 3.30, 3.33, с ростом d при N=Const,  $\Delta$ =Const (для всех N и  $\Delta$ ):

- (*a*) средний размер  $< g_3 >$  уменьшается;
- (б) размер  $\langle g_1 \rangle$  и отношение  $\langle g_1 / g_3 \rangle$  увеличиваются;
- (в) величины  $\langle g_2 \rangle$  и  $\langle g_2 / g_3 \rangle$  изменяются немонотонно, результат при этом зависит как от

#### N, так и от $\Delta$ .

Зависимости  $\langle g_1 \rangle$ (d),  $\langle g_2 \rangle$ (d),  $\langle g_3 \rangle$ (d) симбатны соответствующим зависимостям  $\langle S_1 \rangle$ (d),  $<S_2>(d)$ ,  $<S_3>(d)$ , аналогично симбатности их зависимостей от X. Причины также одинаковы: увеличение с ростом d вероятности более свернутых конформаций молекул; поэтому растет и отношение  $\langle g_1/g_3 \rangle$ . Важно отметить, что среди всех изученных в настоящей работе молекул существуют совокупности, молекулы в которых, будучи различными по строению (т.е. имея различные N, d,  $\varDelta$ ), обладают, тем не менее, соизмеримыми, сравнительно близкими "продольными" размерами <g<sub>3</sub>>. Если задавать разные интервалы значений <g<sub>3</sub>> по оси ординат на рис.3.28, то можно выделять совокупности молекул, размеры  $< g_3 >$  которых попадают в заданные интервалы. Зададим, например, отклонения ±5% от величины <g3> молекулы 16:0. В этот интервал значений попадают величины <g3> молекул 18:1(n-9)cis, 18:2(n-6)cis, 18:3(n-3)cis, 20:3(n-6)cis, 20:4(n-6)*cis*, 20:5(n-3)*cis*, 22:5(n-3)*cis*, 22:6(n-3)*cis* и ряда других (рис.3.28). Эти молекулы образуют одну из упомянутых совокупностей. Аналогичная совокупность молекул была выделена в работе [163]. Аналогичные совокупности можно выделить, задаваясь любой другой характеристикой молекул. Это – следствие того, что влияние параметров N, d, X (или N, d,  $\Delta$ ) на свойства молекул является конкурентным, и возможен компенсационный эффект. Важно также отметить, что в приведенном примере все молекулы, как оказалось, входят в список цепей, встречающихся в биомембранах в качестве компонентов молекул фосфолипидов наиболее часто [11, 24, 25]. Очевидно, в бислоях в жидкокристаллической фазе продольные размеры этих цепей (проекции на нормаль к поверхности бислоя) должны быть определенным образом согласованы друг с другом. Результаты наших расчетов свидетельствуют о наличии аналогичной "комплементарности" и в О-условиях.

Материалы раздела 3.3.2 опубликованы в работах [45, 47, 69, 70].

#### 3.3.3. Площади поперечных размеров молекул

Произведение размеров ребер  $g_1$ ,  $g_2$ , направления которых параллельны главным осям инерции каждой конформации, в определенном смысле можно рассматривать как площадь поперечного сечения данной конформации (это минимальное и "промежуточное" ребро). Величину среднего значения  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  иногда называют "площадью поперечного сечения" молекулы.

На рис. 3.34 – 3.36 представлены "площади поперечного сечения"  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  всех рассмотренных невозмущенных углеводородных цепей.



Рис. 3.34. Зависимости величин средней "площади поперечного сечения"  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (, 18 (, 20 (, 20 ) и 22 (, 20 )), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; температура *T*=293 К.



Рис. 3.35. Зависимости величин средней "площади поперечного сечения"  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура *T*=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.36. Зависимости величин средней "площади поперечного сечения"  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\bullet$ ), 4 ( $\bullet$ ), 5 ( $\bullet$ ), 6 ( $\bullet$ ), 7 ( $\bullet$ ), 8 ( $\bullet$ ), 9 ( $\bullet$ ), 11 ( $\bullet$ ) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 K.

Основные зависимости величины площади  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  от строения молекул таковы.

## 1) Зависимости от Х.

Величина  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  у молекул с количеством d = 1–3 при смещении центра X от концов к середине цепи увеличивается (рис. 3.34). Для тетраеновых (d=4) молекул с N = 20, 22 величина  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  увеличивается в меньшей степени, а для N=18 уже почти не меняется. В пентаеновых (d=5) молекулах зависимость величины  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  от X также очень слаба. Причиной роста площади  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  при приближении центра X к середине цепи, как и для других характеристик, является увеличение вероятности более свернутых конформаций молекул, - это прежде всего вызывает рост размера  $\langle g_2 \rangle$ .

2) Зависимости от N (рис. 3.35): площадь  $\langle g_1 : g_2 \rangle$  монотонно увеличивается с ростом N.

#### 3) Зависимости от d.

С ростом d при N=Const, ⊿=Const (для всех рассмотренных N и Д) площадь

поперечного сечения  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  меняются немонотонно (рис. 3.36), при этом результат зависит как от N, так и от  $\Delta$ . Цепи с одинаковым параметром  $\Delta=3$  имеют "S-образную" зависимость величины  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  от d: она состоит из двух участков убывания, между которыми находится участок возрастания. В каждой совокупности молекул с одинаковым N, которые содержат разное количество d, от нуля до максимально возможного (d = 0, 1, 2,..., d<sub>max</sub>), метиленпрерывающихся двойных связей с одинаковым расположением  $\Delta=3$ , существует (*i*) молекула с количеством двойных связей d<sub>1</sub> (которое не обязательно равно нулю), площадь  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  которой минимальна, и (*ii*) молекула с количеством двойных связей d<sub>2</sub> (не равным d<sub>max</sub>), площадь  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  которой максимальна. Конкретные значения d<sub>1</sub> и d<sub>2</sub> зависят от N. Такое немонотонное изменение площади  $\langle g_1 \cdot g_2 \rangle$  с ростом d связано, в основном, с немонотонной зависимостью от d спэна  $\langle g_2 \rangle$ . Аналогичный эффект отмечался в работе [164].

Материалы раздела 3.3.3 опубликованы в работах [45, 69, 70].

## 3.4. Флуктуации

В данной работе также исследовали относительные флуктуации квадрата радиуса инерции и квадрата расстояния между концевыми атомами углерода. Согласно [96], мерой флуктуации некоторой величины *H* является дисперсия этой величины *D<sub>H</sub>*, вычисляемая согласно выражению

$$D_H = <(H - )^2 >. \tag{3.17}$$

Преобразуя выражение (3.17), получаем

$$D_H = \langle H^2 \rangle - \langle H \rangle^2 \,. \tag{3.18}$$

Относительные флуктуации квадрата радиуса инерции  $\varepsilon_{S^2}$  вычисляли согласно следующему выражению [7]:

$$\varepsilon_{S^2} = \frac{\left\langle S^4 \right\rangle - \left( \left\langle S^2 \right\rangle \right)^2}{\left( \left\langle S^2 \right\rangle \right)^2} \,. \tag{3.19}$$

На рис. 3.37 - 3.39 представлены результаты расчетов  $\varepsilon_{s^2}$ .

Из рис. 3.37 следует, что при смещении X от концов к середине цепи наблюдается рост флуктуаций  $\varepsilon_{S^2}$  во всех моноеновых и диеновых цепях (d = 1, 2), а также достаточно длинных (N = 20, 22) триеновых цепях (d = 3). Если количество двойных связей в цепи еще больше (d = 4 и 5), то величина  $\varepsilon_{S^2}$  зависит от параметра X незначительно.



Рис. 3.37. Зависимости относительных флуктуаций квадратов радиусов инерции  $\varepsilon_{s^2}$  невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (, 18 (, 20 (, 20 ) и 22 (, 20 ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; температура *T*=293 K.



Рис. 3.38. Зависимости относительных флуктуаций квадратов радиусов инерции  $\varepsilon_{s^2}$  невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура T=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.39. Зависимости относительных флуктуаций квадратов радиусов инерции  $\varepsilon_{s^2}$  от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 К.

Отмеченный рост флуктуаций  $\varepsilon_{s^2}$  моно- и диенов связан с тем, что вращение вокруг простых С–С связей, примыкающих к двойной связи С=С, менее заторможено по сравнению с вращением вокруг любой простой С–С связи в насыщенной цепи. Для цепей с d=3–5 этот эффект уже менее выражен или отсутствует, поскольку чем больше количество двойных связей, тем меньший участок цепи остается для изменения их положения. С увеличением количества N атомов углерода в остове цепи при d=Const,  $\Delta$ =Const ее относительные флуктуации  $\varepsilon_{s^2}$  возрастают (рис. 3.38). С ростом d при N=Const,  $\Delta$ =Const (рис. 3.39) величина относительных флуктуаций  $\varepsilon_{s^2}$  изменяется немонотонно.

Относительные флуктуации  $\varepsilon_{h^2}$  квадрата расстояния между концевыми атомами углерода молекул вычислены согласно  $\varepsilon_{h^2} = \left[ \langle h^4 \rangle - (\langle h^2 \rangle)^2 \right] / (\langle h^2 \rangle)^2$ . Результаты соответствующих расчетов представлены на рис. 3.40 - 3.42.

Рисунки 3.40 – 3.42 аналогичны рисункам 3.37 – 3.39, соответственно. При этом амплитуда флуктуаций  $\varepsilon_{h^2}$  примерно в 5 раз больше, чем амплитуда  $\varepsilon_{S^2}$ . Это вполне ожидаемо: величина  $S^2$  вычисляется с учетом взаимных положений всех атомов молекулы, тогда как  $h^2$  – только двух концевых атомов углерода.



Рис.3.40. Зависимости относительных флуктуаций  $\varepsilon_{h^2}$  квадрата расстояния между концевыми атомами углерода невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода 16 (, 18 (, 20 (, 20 ) и 22 (, 20 ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей - параметра X; *T*=293 K.



Рис.3.41. Зависимости относительных флуктуаций  $\varepsilon_{h^2}$  квадрата расстояния между концевыми атомами углерода невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\bullet$ ), 4 ( $\bullet$ ), 5 ( $\bullet$ ), 6 ( $\bullet$ ), 7 ( $\bullet$ ), 8 ( $\bullet$ ), 9 ( $\bullet$ ), 11 ( $\bullet$ ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура *T*=293 K, параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис.3.42. Зависимости относительных флуктуаций  $\varepsilon_{h^2}$  квадрата расстояния между концевыми атомами углерода от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 К.

Материалы раздела 3.4 опубликованы в работах [46, 47, 69, 70].

#### 3.5. Конформационая теплоемкость

Известно, что теплоемкостью системы называется количество тепла, при получении которого ее температура T повышается на единицу [96]. Если рассматривать отдельную систему частиц в каноническом ансамбле, то изменение ее внутренней энергии совпадает с количеством тепла, переданной данной системе, поскольку работа данной системой (или над данной системой) при постоянном объеме V не совершается. Поэтому для молекулярной цепи в каноническом ансамбле теплоемкость при постоянном объеме  $c_V$  описывается следующим выражением:

$$c_{\rm V} = \frac{\partial \langle E \rangle}{\partial T} = \frac{\partial \langle U \rangle}{\partial T} + \frac{\partial \langle K \rangle}{\partial T}, \qquad (3.20)$$

где K – кинетическая энергия данной системы. Слагаемое  $\partial \langle K \rangle / \partial T$  в выражении (3.20) можно вычислить аналитически. В данной работе вычисляли лишь первое слагаемое из (3.20), т.е. величину  $\partial \langle U \rangle / \partial T$ , которая в данном случае является конформационной *теплоемкостью*. Обозначим конформационную теплоемкость через C<sub>V</sub>. Среднее значение потенциальной энергии U цепной молекулы в каноническом ансамбле равно:

$$\langle U \rangle = \frac{\int U(\{\varphi\}) \exp\left[-\frac{1}{k_{\rm B}T} \cdot U(\{\varphi\})\right] d\{\varphi\}}{\int \exp\left[-\frac{1}{k_{\rm B}T} \cdot U(\{\varphi\})\right] d\{\varphi\}}$$
(3.21)

Производная от *<U>* из (3.21) по температуре, с использованием стандартной формулы дифференцирования любой дроби, есть

$$\frac{\partial < U >}{\partial T} = C_{v} = \frac{ - \cdot }{k_{\rm B}T^{2}} = \frac{ -()^{2}}{k_{\rm B}T^{2}},$$
(3.22)

На рис. 3.43 - 3.45 представлены результаты расчетов конформационной теплоемкости С<sub>V</sub> для всех изученных молекул. В данном случае  $U = U_{short}$ .

Оказалось, что величина конформационной теплоемкости  $C_V$  невозмущенных молекул почти не зависит от местоположения центра X (рис. 3.43), растет с увеличением N при d=Const,  $\Delta$ =Const (рис. 3.44), и уменьшается с ростом d при N=Const,  $\Delta$ =Const (рис. 3.45).



Рис. 3.43. Зависимости конформационных теплоемкостей  $C_V$  невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (, 18 (, 20 (, 20 )) и 22 (, 18 (, 20 )), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; температура *T*=293 К.



Рис. 3.44. Зависимости конформационных теплоемкостей  $C_V$  невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\bullet$ ), 4 ( $\bullet$ ), 5 ( $\bullet$ ), 6 ( $\bullet$ ), 7 ( $\bullet$ ), 8 ( $\bullet$ ), 9 ( $\bullet$ ), 11 ( $\bullet$ ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; температура *T*=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.45. Зависимости конформационных теплоемкостей  $C_V$  от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 K.

Слабая зависимость  $C_V$  от X послужила для нас поводом для расчета также величин "удельной" конформационной теплоемкости  $C_V / N'_{\varphi}$ . Здесь  $N'_{\varphi} = N - (d+3)$  – количество углов внутреннего вращения вокруг простых C-C связей молекулы, содержащей N атомов углерода и d двойных связей; исключены 2 угла, отвечающие вращениям концевых CH<sub>3</sub>групп вокруг связей CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, поскольку их изменение почти не влияет на энергию U. Полученные графики  $C_v / N'_{\phi}$  приведены на рис. 3.46 – 3.48.



Рис. 3.46. Зависимости "удельных" конформационных теплоемкостей  $C_v / N'_{\varphi}$  невозмущенных углеводородных молекул с количеством N атомов углерода в цепи 16 (, 18 (, 20 (, 20 ) и 22 (, 16 )), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей, - параметра X; *T*=293 K, N'<sub> $\varphi$ </sub> = N-(d+3).



Рис. 3.47. Зависимости "удельных" конформационных теплоемкостей  $C_v/N'_{\varphi}$  невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\bullet$ ), 4 ( $\bullet$ ), 5 ( $\bullet$ ), 6 ( $\bullet$ ), 7 ( $\bullet$ ), 8 ( $\bullet$ ), 9 ( $\bullet$ ), 11 ( $\bullet$ ), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6) от количества N атомов углерода в остове цепи; *T*=293 K, N'<sub> $\varphi$ </sub> = N – (d+3). Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.48. Зависимости "удельных" конформационных теплоемкостей  $C_V/N_{\phi}'$  от количества d двойных связей *cis* для невозмущенных углеводородных молекул с параметром  $\Delta = 3$  ( $\frown$ ), 4 ( $\frown$ ), 5 ( $\frown$ ), 6 ( $\frown$ ), 7 ( $\frown$ ), 8 ( $\frown$ ), 9 ( $\frown$ ), 11 ( $\frown$ ) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура *T*=293 К. Здесь N'<sub> $\phi$ </sub> = N – (d+3).

Оказалось, что конформационная теплоемкость, приходящаяся на один угол вращения вокруг простой связи С-С, соседней с двойной (в ненасыщенных цепях), меньше, чем вокруг простой связи С-С в насыщенном участке цепи. Этот вывод следует из сравнения данных, например, для цепей 16:0 и 22:6(n-3)*cis*, рис.3.46. Для обеих молекул N'<sub>\varphi</sub> = 13. Величина  $C_v / N'_{\phi}$  для цепи 16:0 приходится на угол вращения только вокруг простой связи С-С (углов другого типа N'<sub>\varphi</sub> не содержит). Для цепи 22:6(n-3)*cis* она почти полностью приходится на угол вращения вокруг связи С-С, соседней с двойной (таких углов 12 из 13-ти). Различие между величинами C<sub>v</sub> / N'<sub>o</sub> вызвано тем, что первый торсионный барьер (~3 ккал/моль) больше, чем второй (~2 ккал/моль); минимумы поверхностей энергии в ненасыщенной цепи более пологие (гл. 2). Плотность высокоэнергетических состояний в насыщенной цепи оказывается больше, чем в ненасыщенной. С увеличением в молекуле количества d двойных связей, т.е. с ростом доли простых C-C связей, соседних с двойными, величина  $C_V / N'_{o}$  молекулы уменьшается (рис.3.48).  $C_V / N'_{\omega}$  в цепях с N=Const, d=Const почти не зависит от X (рис.3.46), поскольку при этом доля простых С-С связей, примыкающих к двойным, остается постоянной. Вклад внутреннего вращения в теплоемкость различных молекул цепного строения весьма важен; он обсуждается, напр., в обзоре [117]. Рассчитанные нами величины  $C_V / N'_{\phi}$  количественно соизмеримы с величиной конформационной теплоемкости этана, известной из литературы [114].

Материалы раздела 3.5 опубликованы в работах [46, 69, 70].

## 3.6. Равновесная гибкость

Для изучения гибкости олигомерных углеводородных цепочек в настоящей работе, следуя работам [105, 106, 167 – 169], были рассчитаны величины  $\langle h \rangle /L$ , где h – расстояние между концевыми атомами невозмущенной [3] цепи, L – контурная длина [3] цепи; угловые скобки означают усреднение по конформациям. Контурная длина L была вычислена как сумма длин максимально вытянутых конформаций участков насыщенной цепи ("транс-зигзаг") и участков ненасыщенной цепи ("уголковообразной") данной молекулы. Очевидно, чем большей равновесной гибкостью обладает молекула, тем меньше у нее величина отношения  $\langle h \rangle /L$ . На рис. 3.49 - 3.51 представлены результаты расчета для всех рассмотренных молекул величин отношений  $\langle h \rangle /L$ .



Рис. 3.49. Зависимости отношений средних расстояний <h> между концевыми атомами углерода невозмущенных углеводородных молекул к их контурным длинам L от местоположения в цепи "центра" метиленпрерывающихся двойных связей - параметра Х для молекул с количеством N атомов углерода 16 (, 18 (, 20 (, 20 (, 10 ) и 22 (, 10 )), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6). Температура T=293 K.



Рис. 3.50. Зависимости отношений средних расстояний <h> между концевыми атомами углерода невозмущенных углеводородных молекул к их контурным длинам L от количества N атомов углерода в остове цепи для молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--), по группам молекул с одинаковым количеством d двойных связей *cis* (насыщенные, d=0; моноены, d=1; диены, d=2; триены, d=3; тетраены, d=4; пентаены, d=5 и гексаены, d=6); температура *T*=293 К. Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи.



Рис. 3.51. Зависимости отношений средних расстояний <h> между концевыми атомами углерода невозмущенных углеводородных молекул к их контурным длинам L от количества d двойных связей *cis* для молекул с параметром  $\Delta = 3$  (--), 4 (--), 5 (--), 6 (--), 7 (--), 8 (--), 9 (--), 11 (--) по группам молекул с одинаковым количеством N атомов углерода в остове цепи; Параметр  $\Delta$  - номер атома углерода, участвующего в образовании первой двойной связи. Температура T=293 K.

Рис.3.49 свидетельствует о том, что мононенасыщенная (d=1) молекула, независимо от местоположения (X) двойной связи, является более гибкой, чем насыщенная (d=0) с тем же N, для рассмотренных значений N = 16, 18, 20, 22. Причина состоит в том, что зависимости энергии фрагментов, содержащих двойные связи *cis*, от торсионных углов, т.е. поверхности энергии, имеют области минимумов, соответствующие более свернутым конформациям по сравнению с вытянутыми конформациями, отвечающими минимуму энергии во фрагментах насыщенных цепей ([3, 91], глава 2). Они являются также и более пологими, т.е. торсионные углы могут изменяться в более широких пределах [3, 91].

Молекулярные основы возникновения такой разницы в поверхностях энергии – это особенности химического строения (величин валентных углов и связей) и внутренних вращений в подобных цепях. В частности, согласно экспериментальным данным, которые приведены в главе 1 (раздел 1.1), барьер внутреннего вращения вокруг С-С связи в насыщенной цепи равен ~3 ккал/моль, а глобальный минимум энергии отвечает трансконформации. При этом барьеры вращения вокруг двух С-С связей, примыкающих с двух сторон к двойной связи С=С в ненасыщенной цепи, меньше (~2 ккал/моль) [3, 91], а минимум энергии отвечает заслоненной конформации. Барьер вращения вокруг двойной связи, как известно [91; стр.185], весьма велик, это ~60 ккал/моль. Поэтому, несмотря на то, что при переходе от насыщенной к мононасыщенной цепи вместо "гибкого" элемента (связи С-С, вокруг которой возможно вращение) появляется "жесткий" элемент (двойная связь С=С, вокруг которой вращение практически отсутствует), низкоэнергетические конформации мононенасыщенной цепи, за счет особенностей вращений вокруг двух С-С связей, примыкающих с двух сторон к двойной связи, являются более свернутыми и отвечают более широким диапазонам изменения торсионных углов. В итоге уменьшается <h>, т.е. увеличивается гибкость молекулы.

Далее, при N = Const и d  $\geq$  1 увеличение количества d двойных связей в молекуле тоже, как правило, приводит к уменьшению значений параметра <h>/L (причины этого перечислены выше), но уже не во всех случаях (рис.3.49, 3.51). Не все диеновые молекулы являются более гибкими, чем моноеновые; не все триеновые молекулы – более гибкие, чем диеновые, и т.д., поскольку результат зависит еще и от местоположения X двойных связей в цепи. Как правило, чем ближе к середине цепи расположены двойные связи в молекуле при d = Const и N = Const, тем большей гибкостью обладает молекула (рис.3.49). Этот эффект объясняется разной степенью влияния наиболее низкоэнергетических (свернутых) конформаций фрагментов, содержащих двойные связи. Если фрагмент с двойными связями расположен у конца цепи, свернутые конформации оказываются в

164

известном смысле "локальными" по сравнению с вытянутыми низкоэнергетическими конформациями оставшегося (насыщенного) участка цепи. Наличие же такого фрагмента вблизи середины цепи разделяет насыщенную часть молекулы на 2 участка, низкоэнергетические конформации которых в общем случае вытянуты в разных направлениях, что уменьшает расстояние <h>.

Влияние количества двойных связей d и их местоположения X (или  $\Delta$ ) на величину <h>/L (и, как показано в предыдущих разделах, на все остальные свойства молекул) является конкурентным. Данную конкуренцию можно назвать "d - X – конкуренцией" (или "d -  $\Delta$  – конкуренцией"). Из-за ее наличия и могут возникнуть упомянутые выше ситуации, когда при N=Const молекула с большей степенью ненасыщенности (d<sub>1</sub> двойных связей) является менее гибкой, чем менее ненасыщенная молекула (d<sub>2</sub> двойных связей, d<sub>2</sub> < d<sub>1</sub>). В тех случаях, когда такая ситуация реализуется, в первой молекуле d<sub>1</sub> двойных связей расположены, как правило, у одного из ее концов, а во второй молекуле d<sub>2</sub> двойных связей - вблизи середины цепи (рис.3.49).

Отметим также, что при d=Const и  $\Delta$ =Const гибкость молекулы растет (<h>/L уменьшается) с ростом N для всех рассмотренных N (рис.3.50).

Обсуждаемые для <h>/L зависимости от N, d, X (или  $\varDelta$ ) в целом обнаруживают корреляцию с таковыми работы [77], несмотря на упомянутую выше разницу в использованных моделях и силовых полях при их получении. Иными словами, сравнение настоящих данных (рис.3.49 - 3.51) и данных [77] является продуктивным, оно позволяет выявить основные устойчивые тенденции, определяющие влияние химического строения на свойства рассмотренных молекул; эти тенденции перечислены в разделе "результаты" Заключения настоящей работы.

Далее, оказалось, что те общие тенденции, которые были выявлены в зависимостях величин относительных флуктуаций  $\varepsilon_{h^2}$  в молекуле от ее параметров X, N и d (рис. 3.40 – 3.42), качественно согласуются с соответствующими тенденциями изменения гибкости этой молекулы от тех же параметров X, N и d (рис. 3.49 – 3.51). Нужно при этом учесть, что чем больше гибкость молекулы, тем меньше величина <h>/L. Действительно, зависимости  $\varepsilon_{h^2}$  от X (рис. 3.40) антибатны соответствующим зависимостям <h>/L от X (рис. 3.49), зависимости  $\varepsilon_{h^2}$  от N (рис. 3.41) антибатны соответствующим зависимостям <h>/L от X (рис. 3.50), а зависимости  $\varepsilon_{h^2}$  от d (рис. 3.42) антибатны соответствующим зависимостям зависимостям <h>/L от d (рис. 3.51). В итоге гибкость молекулы и относительные флуктуации  $\varepsilon_{h^2}$  изменяются симбатно. Причиной является их однотипная зависимость от

вида потенциальных поверхностей фрагментов молекул: чем более пологими являются минимумы, тем больше  $\varepsilon_{h^2}$  и гибкость. Величина этих флуктуаций может поэтому служить своеобразной мерой гибкости цепи.

Материалы раздела 3.6 опубликованы в работах [46, 69, 70].

## 3.7. Температурный коэффициент размеров

В настоящей работе также исследовали температурные коэффициенты различных геометрических величин: среднего квадрата расстояния между концами цепи, радиуса инерции и т.п. Температурный коэффициент заданной наблюдаемой величины  $H(\{\varphi\})$  есть величина  $\frac{1}{\langle H \rangle} \cdot \frac{\partial \langle H \rangle}{\partial T}$ , которую можно записать [3] в виде  $\frac{\partial \ln \langle H \rangle}{\partial T}$ .

Среднее значение  $\langle H \rangle$  величины  $H(\{\varphi\})$  в каноническом ансамбле вычисляется согласно  $\langle H \rangle = \frac{\int H(\{\varphi\}) \exp[-U(\{\varphi\})/k_{\rm B}T]d\{\varphi\}}{\int \exp[-U(\{\varphi\})/k_{\rm B}T]d\{\varphi\}}$ , поэтому температурный коэффициент для

 $H(\{\phi\})$  может быть выражен следующим образом:

$$\frac{\partial \ln \langle H(\{\varphi\}) \rangle}{\partial T} = \frac{\langle H(\{\varphi\}) \cdot U(\{\varphi\}) \rangle - \langle H(\{\varphi\}) \rangle \cdot \langle U(\{\varphi\}) \rangle}{\langle H(\{\varphi\}) \rangle \cdot k_{\rm B} T^2}$$
(3.23)

Оценка температурного коэффициента заданной величины  $H(\{\phi\})$  может быть получена также численным дифференцированием:

$$\frac{\partial \ln \langle H(\{\varphi\}) \rangle}{\partial T} \approx \frac{\langle H(\{\varphi\}) \rangle_{|T_2} - \langle H(\{\varphi\}) \rangle_{|T_1}}{\langle H(\{\varphi\}) \rangle_{|T_1}}, \qquad (3.24)$$

где  $\langle H(\{\varphi\}) \rangle_{|T_1}$ ,  $\langle H(\{\varphi\}) \rangle_{|T_2}$  - оценки средних значений величины  $H(\{\varphi\})$  при температурах  $T_1$  и  $T_2$ , соответственно.

Ниже представлены температурные коэффициенты  $d \ln < h^2 >/dT$  [K<sup>-1</sup>] только для средних квадратов расстояния  $< h^2 >$  между концевыми атомами углерода насыщенных молекул N:0; на рис.3.52 и 3.53 показаны *аналитически* вычисленные значения согласно выражению (3.23), а на рис.3.54 и 3.55 – оценки этих коэффициентов, полученные *численным дифференцированием* согласно выражению (3.24).

Температурные коэффициенты для всех насыщенных углеводородных молекул оказались отрицательными величинами, т.е. при увеличении температуры квадрат расстояния между концами цепей уменьшается. Это соответствует известной тенденции для цепей полиметилена [3]. Причина такого поведения очевидна: наиболее

низкоэнергетической конформацией является транс-зигзаг (<h<sup>2</sup>> максимально), а при повышении температуры появляется все больше гош-конформеров, и конформация цепи становится более свернутой (<h<sup>2</sup>> уменьшается).



Рис. 3.52. Зависимости от N температурных коэффициентов  $d \ln < h^2 > / dT$  [K<sup>-1</sup>], вычисленных *аналитически*, невозмущенных насыщенных углеводородных молекул N:0 при температурах T = 293 K ( $\checkmark$ ), 303 K ( $\checkmark$ ), 313 K ( $\checkmark$ ). Здесь  $< h^2 >$  - средний квадрат расстояния между концевыми атомами углерода, N - количество атомов углерода в остове цепи. Доверительные интервалы, отвечающие 95%-ной надежности согласно t-распределению Стьюдента, меньше размеров символов на графиках.



Рис. 3.53. Зависимости от *T* температурных коэффициентов  $d \ln < h^2 > / dT$  [K<sup>-1</sup>], вычисленных аналитически, невозмущенных насыщенных углеводородных молекул 16:0 (, 18:0 (, 20:0 (, 20:0 (, 20:0 (, 20:0 )))). Здесь  $< h^2 >$  средний квадрат расстояния между концевыми атомами углерода, T – температура. Доверительные интервалы, отвечающие 95%-ной надежности согласно t-распределению Стьюдента, меньше размеров символов на графиках.



Рис. 3.54. Зависимости от N оценок, полученных *численным дифференцированием*, температурных коэффициентов  $d \ln < h^2 > / dT$  [K<sup>-1</sup>] насыщенных невозмущенных углеводородных молекул N:0 в интервалах температур T = 293-303 K ( $\checkmark$ ) и 303–313 K ( $\checkmark$ ). Здесь  $<h^2>$  - средний квадрат расстояния между концевыми атомами углерода, N - количество N атомов углерода в остове цепи. Вертикальными отрезками обозначены доверительные интервалы согласно 95% надежности согласно t-распределению Стьюдента.



Рис. 3.55. Зависимости от *T* оценок температурных коэффициентов  $d \ln < h^2 >/dT$  [K<sup>-1</sup>], полученных численным дифференцированием, насыщенных невозмущенных углеводородных молекул 16:0 ( ), 18:0 ( ), 20:0 ( ) и 22:0 ( ) в интервалах температур T = 293-303 К (точки на графиках отвечают 298 К - середине интервала) и T = 303-313 К (точки на графиках отвечают 308 К - середине интервала). Здесь  $< h^2 > -$  средний квадрат расстояния между концевыми атомами углерода, T – температура. Вертикальными отрезками обозначены доверительные интервалы согласно 95% надежности согласно t-распределению Стьюдента.

По абсолютному значению температурные коэффициенты  $d \ln < h^2 >/dT$  более коротких цепей меньше, чем у полиметилена, для которого [3] он равен ~ -1·10<sup>-3</sup> K<sup>-1</sup>, и увеличиваются с ростом N, что отвечает и результатам расчетов, проведенных в рамках другой модели [77]. Аналитически вычисленные значения коэффициентов согласуются с оценками этих коэффициентов, полученными численным дифференцированием. Тенденции их изменения с изменением N (рис.3.52 и 3.54) тоже коррелируют друг с другом. Некоторые различия заметны лишь в тенденциях изменения  $d \ln < h^2 >/dT$  с изменением T на рис.3.53 и 3.55. Причина этого – в том, что погрешности, возникающие при численном дифференцировании, намного больше, чем таковые в аналитических расчетах. Если учесть, что доверительные интервалы в итоге перекрываются, то данные на рис.3.53 и 3.55 также следует признать согласующимися друг с другом.

Материалы раздела 3.7 опубликованы в работах [69, 70].

Результаты всех проведенных компьютерных экспериментов и расчеты разных свойств молекул позволили установить соотношения "структура - свойства"; эти соотношения описаны выше в конце каждого раздела главы 3. Сравнить эти соотношения можно лишь с данными [77, 105, 106, 161-169], полученными в рамках другой модели (табл. 3.3), - единственной в литературе, в рамках которой были установлены искомые зависимости ранее. В итоге в настоящей работе удалось выявить устойчивые тенденции в соотношениях "структура - свойства", - устойчивые в смысле их неизменности для расчетных данных обеих моделей, каждая из которых реалистически отражает строение молекул. По мере возникновения и расширения в литературе расчетных данных, связанных с использованием других моделей и/или других силовых полей, эти соотношения, устойчивые для двух моделей и всех исследованных свойств, собраны в разделе "Результаты" Заключения настоящей работы. В тех случаях, когда сравнить полученные здесь данные с литературными оказалось невозможным, приведены лишь соотношения "структура - свойства" из настоящей работы.

Выявленные соотношения (тенденции) относятся к насыщенным и ненасыщенным углеводородным цепям. Многие прототипы этих цепей – это компоненты молекул фосфолипидов биомембран и других самоорганизующихся систем, поэтому установленные тенденции способствуют углублению понимания отдельных аспектов

169

явлений самоорганизации, происходящих в подобны системах, т.е. картины причинноследственных связей. Они также могут быть использованы в новых разработках в области нанотехнологий, поскольку принцип самоорганизации – один из основных принципов таких технологий.

В заключение следует отметить, что в настоящем исследовании изучены такие средние характеристики рассмотренных углеводородных олигомерных молекул в невозмущенном состоянии, каждая из которых выражается скаляром, т.е. они охватывают только "интегральные" свойства. Это расстояние между концевыми атомами углерода и его квадрат, радиус и квадрат радиуса инерции, их компоненты и отношения, величины флуктуаций размеров, протяженности вдоль главных осей инерции, площадь поперечного сечения, конформационная теплоемкость, гибкость. Действительно, эти свойства характеризуют молекулу в целом, тогда как ее микроструктуру определяют 3 параметра: количество атомов углерода N, количество двойных связей d, их локализация в данной цепи X или  $\Delta$ . Для изученных свойств нами решена прямая задача: известному строению молекулы (N, d, X или N, d,  $\Delta$ ) сопоставлены ее свойства.

Обратная задача состоит в том, чтобы по известным величинам свойств установить строение цепи (N, d, X или N, d, ⊿). Для достижения взаимно-однозначной идентификации, т.е. решения не только прямой задачи, но и обратной, необходимо было бы выявить устойчивые зависимости "структура - свойства" еще и для таких характеристик, которые бы детально описывали микроструктуру молекулы, - например, описывали бы свойства каждой атомной группы вдоль по цепи. Поиск таких свойств, а также решение обратных задач может стать предметом возможных будущих исследований. Важно также проводить расчеты характеристик молекул и при использовании ряда других силовых полей, которые считаются применимыми для исследования свойств данных молекул, с сохранением всех остальных параметров данной модели.

170

## Заключение

## Результаты

В настоящей диссертации

1. Разработан универсальный подход для представления молекул заранее заданного химического строения; разработан обобщенный алгоритм для проведения компьютерных экспериментов методом МК с этими молекулами в условиях раствора и невозмущенного состояния; в алгоритме учтено

- реальное химическое строение любой цепи в полноатомном приближении,

 обобщенная схема взаимозависимости внутренних вращений в цепи в пределах каждых трех последовательных торсионных углов,

- изменение всех торсионных углов от 0 до 360 град в рамках непрерывного спектра,

- компоненты конформационной энергии в рамках приближений любых силовых полей,

а также использована эффективная выборка "по важности", – по энергии ближних взаимодействий при генерировании конформаций, и учтены вероятности генерирования конформаций и вероятности их реализации в каноническом ансамбле, что позволило получить состоятельные оценки средних.

2. Создано соответствующее программное обеспечение для проведения компьютерного моделирования методом МК.

3. Проведена серия компьютерных экспериментов, с помощью разработанного программного обеспечения, и исследовано конформационное поведение совокупности невозмущенных линейных углеводородных цепных молекул следующего общего строения:

$$CH_3 - (CH_2)_a - (CH=CH - CH_2)_d - (CH_2)_b - CH_3$$

(*a*, *b*, d - целые),

- с количеством N атомов углерода (N=a+b+3d+2), равным 16, 18, 20, 22;

- с количеством d двойных связей *cis*, равным 0, 1, 2,..., 6;

- с разными положениями этих двойных связей в цепи.

4. По итогам МК-моделирования рассчитаны средние величины разных характеристик каждой молекулы: расстояние между концевыми атомами углерода <h> и его квадрат <h^2>, радиус <S> и квадрат <S²> радиуса инерции, их компоненты <S1>, <S2>, <S3>, <S1²>, <S2²>, <S3²> относительно главных осей тензора моментов инерции цепи, спэны <g1>, <g2>, <g3>, "площадь поперечного сечения"<g1·g2>, отношения спэнов <g1/g3>, <g2/g3>, отношения средних значений компонентов радиуса и квадрата радиуса инерции

 $\langle S_2 \rangle / \langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_3 \rangle / \langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$ ,  $\langle S_1^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$ , относительные флуктуации квадрата радиуса инерции  $\varepsilon_{S^2} = \left[ \left\langle S^4 \right\rangle - \left( \left\langle S^2 \right\rangle \right)^2 \right] / \left( \left\langle S^2 \right\rangle \right)^2$ и квадрата расстояния между концевыми атомами углерода  $\varepsilon_{h^2} = \left[ \left\langle h^4 \right\rangle - \left( \left\langle h^2 \right\rangle \right)^2 \right] / \left( \left\langle h^2 \right\rangle \right)^2$ , конформационная теплоемкость  $C_v = \left[ \langle U^2 \rangle - (\langle U \rangle)^2 \right] / \left( k_B T^2 \right)$  и "удельная" конформационная теплоемкость  $C_v / N'_{\varphi}$ , где  $N'_{\varphi} = N - d - 3$ , температурные коэффициенты  $d \ln \langle h^2 \rangle / dT$  (для насыщенных цепей).

5. Построены и изучены зависимости каждой характеристики всех молекул

- от значения параметра X, положения "центра" двойных связей (Табл. 3.1), в группах молекул с одинаковым их количеством d и различным количеством атомов углерода N,
- от количества двойных связей d в группах молекул с одинаковым количеством атомов углерода N при разных вариантах расположения *Δ* в них двойных связей, и
- от количества атомов углерода N в группах молекул с одинаковым количеством двойных связей d при разных вариантах их расположения *Δ* в цепи.

6. Проанализированы данные, имеющиеся в литературе для подобных зависимостей таких же молекул. Подавляющее большинство литературных данных – это данные, полученные методом МК в рамках модели, детали которой перечислены в таблице 1.2 (раздел 1.2.6). Проведено сравнение результатов, полученных для обеих моделей (модели сопоставлены в таблице 3.3, раздел 3.2). Выявлены закономерности в изменении свойств молекул в зависимости от изменения химического строения цепи, которые в моделях качественно согласуются, – искомые устойчивые тенденции. При этом учтено, что результаты, имеющиеся в литературе для первой модели (табл. 1.2), содержат данные как для четных, так и нечетных N в диапазоне N = 14 – 22, а результаты настоящей работы получены только для четных N = 16, 18, 20, 22. В связи с этим некоторыми особенностями, связанными с четностью N, а также отдельными деталями закономерностей в обеих моделях (в том числе описанными в главе 3) потребовалось пренебречь.

Устойчивые тенденции представлены ниже, в пунктах I, II и III. Данные по конформационной теплоемкости и относительным флуктуациям геометрических размеров рассматриваемых молекул рассчитаны впервые в настоящей работе. Несмотря на то, что сравнение с литературными данными для  $C_V$ ,  $C_V / N'_{\phi}$ ,  $\varepsilon_{S^2}$ ,  $\varepsilon_{h^2}$  таких цепей невозможно

ввиду их отсутствия, зависимости, выявленные для них в настоящей работе, также содержатся в пунктах I, II и III, они помечены символом \*.

## <u>I. Устойчивые тенденции в зависимостях свойств молекул</u> от значения параметра X, – положения центра двойных связей

Если изменение параметра X отвечает смещению одной или группы двойных связей от концов цепи к ее центру при постоянных d и N (и при  $\Delta \ge 3$  или  $\Delta \le N-2$ ), то величины:

- Ia) <h>, <h<sup>2</sup>>, <S>, <S<sup>2</sup>>, <S<sub>3</sub>>, <S<sub>3</sub><sup>2</sup>>, <g<sub>3</sub>> уменьшаются; для пентаенов и гексаенов тенденции выражены слабо вследствие малости количества исследованных вариантов;
- $-I\delta$ )  $<S_2>$ ,  $<S_2^2>$ ,  $<g_2>$  увеличиваются для цепей моно-, ди- и триенов; мало меняются для исследованных вариантов тетраенов и пентаенов;
- -**І**s) <S<sub>1</sub>>, <S<sub>1</sub> $^{2}>$ , <g<sub>1</sub>> меняются мало;
- **I**<sub>2</sub>) отношения  $<S_3>/<S_1>$ ,  $<S_3^2>/<S_1^2>$ ,  $<S_3^2>/<S^2>$  уменьшаются;
- **I** $\partial$ )  $< g_1 \cdot g_2 >$  и отношения  $< g_1/g_3 >$ ,  $< g_2/g_3 >$ ,  $< S_2 > /< S_1 >$ ,  $< S_2^2 > /< S_1^2 >$ ,  $< S_2^2 > /< S^2 >$  увеличиваются; для пентаенов и гексаенов тенденции выражены слабо вследствие малости количества исследованных вариантов;
- -**I***e*) отношение  $<S_1^2 > <S^2 >$  почти не меняется;
- Іж) отношение <h>/L уменьшается; для пентаенов и гексаенов тенденции выражены слабо вследствие малости количества исследованных вариантов;
- \*Із) є<sub>h<sup>2</sup></sub> увеличивается; для пентаенов и гексаенов тенденции выражены слабо вследствие малости количества исследованных вариантов;
- \*Iu) *ε*<sub>s<sup>2</sup></sub> увеличивается для моноенов, диенов, триенов; тенденции выражены слабо для тетраенов, пентаенов, гексаенов;
- $-*I\kappa$ ) С<sub>V</sub> и С<sub>V</sub> / N'<sub> $\omega$ </sub> меняются незначительно.

#### **П.** Устойчивые тенденции в зависимостях свойств молекул

## от количества двойных связей d

С ростом количества двойных связей d в цепи при постоянных N и ⊿ величины:

- Па) <h>, <h<sup>2</sup>>, <S>, <S<sup>2</sup>>, <S<sub>3</sub>>, <S<sub>3</sub><sup>2</sup>>, <g<sub>3</sub>> молекул уменьшаются;
- $\mathbf{II} \boldsymbol{\delta}$ ) <*S*<sub>2</sub>>, <*S*<sub>2</sub><sup>2</sup>>, <*g*<sub>2</sub>> меняются немонотонно;
- $\mathbf{\Pi} \boldsymbol{s}$ )  $< S_1 >$ ,  $< S_1^2 >$ ,  $< g_1 >$  меняются мало, существует тенденция к увеличению;
- IIг) отношения <*S*<sub>3</sub>>/<*S*<sub>1</sub>>, <*S*<sub>3</sub><sup>2</sup>>/<*S*<sub>1</sub><sup>2</sup>>, <*S*<sub>3</sub><sup>2</sup>>/<*S*<sup>2</sup>> уменьшаются;

- ІІд) <g1·g2> возрастает или, в зависимости от значения Д, меняется немонотонно (имеет чередующиеся участки убывания и возрастания). При Д=3 зависимость имеет "S-образный" вид: существует молекула с количеством d1 (не обязательно равным нулю), <g1·g2> которой минимальна, и молекула с количеством d2 (не обязательно равным максимально возможному), <g1·g2> которой максимальна; значения d1 и d2 зависят от параметра N;
- $\mathbf{II}e$ ) отношения  $\langle g_1/g_3 \rangle$ ,  $\langle S_2^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$ ,  $\langle S_1^2 \rangle / \langle S^2 \rangle$  увеличиваются;
- **П** $\boldsymbol{\mathcal{H}}$ ) отношение  $\langle g_2/g_3 \rangle$  возрастает; для некоторых  $\boldsymbol{\varDelta}$  может меняться немонотонно;
- -**П***з*) отношения  $< S_2 > / < S_1 >$ ,  $< S_2^2 > / < S_1^2 >$  меняются мало;
- **П***и*) отношение <h>/*L* уменьшается; для некоторых *∆* может иметь участок возрастания;
- $-*\mathbf{I}\kappa$ )  $\varepsilon_{\mu^2}$  возрастает; для некоторых значений  $\varDelta$  может существовать и участок убывания;
- $-*IIл) \varepsilon_{s^2}$  меняется немонотонно;
- -\*ILm) С<sub>V</sub> и С<sub>V</sub> / N'<sub> $\omega$ </sub> уменьшаются.

# Ш. Устойчивые тенденции в зависимостях свойств молекул

## от количества атомов углерода N

С увеличением длины цепи N при постоянных d и ⊿ величины:

- IIIa) <h>, <h<sup>2</sup>>, <S>, <S<sup>2</sup>>, <S<sub>i</sub>>, <S<sub>i</sub><sup>2</sup>>, <g<sub>i</sub>> (*i* = 1, 2, 3), <g<sub>1</sub>·g<sub>2</sub>> молекул увеличиваются;
- $\mathbf{III} \boldsymbol{\delta}$ ) отношения  $< S_2 > / < S_1 > u < S_2^2 > / < S_1^2 >$  меняются мало;
- **Ш**в) отношения  $\langle S_3 \rangle / \langle S_1 \rangle$ ,  $\langle S_3^2 \rangle / \langle S_1^2 \rangle$  меняются в небольшом диапазоне, прослеживается тенденция к увеличению;
- Шг) отношение <g<sub>1</sub>/g<sub>3</sub>> меняется в небольшом диапазоне; <g<sub>2</sub>/g<sub>3</sub>> изменяется в более широких пределах, но характер зависимости для <g<sub>2</sub>/g<sub>3</sub>> (возрастание, убывание, немонотонное поведение) различен при разных значениях параметра Д;
- III $\partial$ ) отношения < $S_3^2 > /< S^2 > u < S_2^2 > /< S^2 >$  меняются немонотонно;
- IIIe) отношение  $<\!\!S_1^2\!\!>\!\!<\!\!S^2\!\!>$  почти не меняется;
- Шж) отношение <h>/L уменьшается;
- $-*IIIз) \varepsilon_{h^2}$  и  $\varepsilon_{s^2}$  увеличиваются;
- -\*IIIu) С<sub>V</sub> увеличивается, а С<sub>V</sub> / N'<sub> $\varphi$ </sub> меняется мало.

Можно выделить наиболее общую тенденцию – корреляцию между собой зависимостей величин <h>, <h^2>, <S>, <S^2>, <S\_3>, <S\_3^2>, <g\_3>, <h>/L: они уменьшаются (a) при смещении X от концов к середине цепи, если d, N = Const,  $\Delta \ge 3$  или  $\Delta \le (N-2)$ ;

- (a) up the end of the theory of the temperature density  $2 \leq 3$
- (б) при увеличении d, если N,  $\varDelta$  = Const.

#### Выводы

1. Алгоритм Монте-Карло, разработанный в обобщенном виде для компьютерной имитации цепной молекулы с учетом основных характеристик любой цепи (ее химического строения в полноатомном приближении, непрерывности изменения всех углов внутреннего вращения), с расчетом вероятности генерирования каждой конформации существенной выборки методом по энергии, учитывающей взаимозависимость каждых трех торсионных углов вдоль по цепи, с расчетом вероятности конформации в фактической реализации этой каноническом ансамбле, дает состоятельную оценку средних величин этой молекулы в разных условиях, и при избранном силовом поле является замкнутым, поскольку не требует априорного знания или подбора статистических весов ротамеров.

2. Замена схемы вычисления энергии в рамках попарной корреляции торсионных углов на схему взаимозависимости 3-х последовательных углов, замена одного (реалистического) силового поля на другое при полноатомной компьютерной имитации углеводородных цепных молекул в невозмущенном состоянии, приводит к изменению абсолютных значений средних характеристик молекул (геометрических размеров и формы, термодинамических величин) и отдельных деталей их зависимостей от структуры. Но подобные замены способствуют выявлению тенденций в зависимостях "структура - свойства", которые являются устойчивыми.

3. Влияние, которое оказывает на любые средние геометрические или термодинамические характеристики неразветвленной углеводородной олигомерной цепи каждый из трех параметров, определяющих ее микроструктуру (количество N атомов углерода, количество d двойных связей, их местоположение X в данной цепи), является конкурентным. При некоторых сочетаниях параметров возможен компенсационный эффект: существуют совокупности молекул, различающихся по строению, но обладающих близкими значениями той или иной средней характеристики.

4. Зависимости величин относительных флуктуаций  $\varepsilon_{h^2}$  и величин <h>/L цепных молекул от каждого из трех параметров строения X, N и d при фиксировании двух других, антибатны (h<sup>2</sup> - квадрат расстояния между концевыми атомами углерода, <h> - среднее расстояние, L - контурная длина цепи). Гибкость молекулы и относительные флуктуации  $\varepsilon_{h^2}$  изменяются симбатно вследствие однотипной их зависимости от вида потенциальных поверхностей фрагментов молекул: чем более пологими являются минимумы, тем больше  $\varepsilon_{h^2}$  и гибкость. Величина флуктуаций  $\varepsilon_{h^2}$  может служить мерой гибкости цепи.

175

5. Величина удельной конформационной теплоемкости  $C_V/N'_{\varphi}$  (теплоемкости, приходящейся на один угол внутреннего вращения вокруг простой связи,  $N'_{\varphi} = N - d - 3$ ) в таких полиненасыщенных цепях с метиленпрерывающимися двойными связями, в которых все простые связи примыкают к двойным, меньше, чем величина  $C_V/N'_{\varphi}$  в насыщенных цепях в невозмущенном состоянии. С ростом количества метиленпрерывающихся двойных связей в цепи уменьшается средняя величина  $C_V/N'_{\varphi}$ . Эффект обусловлен особенностями внутреннего вращения: минимумы поверхностей энергии в ненасыщенных участках цепи являются более пологими, – плотность высокоэнергетических состояний в них меньше, чем в насыщенных.

6. Невозмущенные олигомерные цепи с одинаковыми параметрами структуры N и d характеризуются почти одинаковыми средними величинами  $C_V/N'_{\varphi}$ : удельная теплоемкость почти не зависит от местоположения двойных связей в цепи X, – определяется, в основном, количеством простых связей, примыкающих к двойным, а при изменении X оно остается постоянным.

7. Наличие расчетных значений средних характеристик олигомерных цепей в  $\Theta$ условиях (которые полностью определяются энергией ближних взаимодействий) позволяет давать оценки степени влияния дополнительных слагаемых энергии на состояние этих же цепей, если они помещены в другие условия или другую систему, при совпадении *T* и силовых полей; в качестве критерия можно использовать любую из расчетных характеристик. Если в качестве тестовой системы избран липидный бислой в жидкокристаллической фазе, а в качестве критерия – относительное увеличение расстояний <h>, то степень влияния таких слагаемых (энергии дальних взаимодействий в цепи, энергии взаимодействия с атомами соседних цепей и с атомами головных групп липидов) на состояние олигомерных цепей с N = 16 – 22 и d = 0 – 6, - компонентов молекул фосфатидилхолинов, при использовании значений <h> в бислоях из литературы в идентичных условиях (*T*=303 K, поле СНАRMM27), составляет ~ 9 – 23%. Влияние дополнительных слагаемых энергии возрастает с ростом длины цепей N и степени их ненасыщенности d.

## Литература

- Волькенштейн, М. В. Конфигурационная статистика полимерных цепей / М. В. Волькенштейн. – М.: Изд-во АН СССР, 1959. – 468 с.
- Бирштейн, Т. М. Конформации макромолекул / Т. М. Бирштейн, О. Б. Птицын. М.: Наука, 1964. – 392 с.
- 3. Флори, П. Статистическая механика цепных молекул /П. Флори. М.: Мир, 1971. 440 с.
- 4. де Жен, П. Идеи скейлинга в физике полимеров / П. де Жен. М.: Мир, 1982. 368 с.
- 5. Готлиб, Ю. Я. Физическая кинетика макромолекул / Ю. Я. Готлиб, А. А. Даринский, Ю. Е. Светлов. Л.: Химия, 1986. 272 с.
- Дашевский, В. Г. Конформационный анализ макромолекул / В. Г. Дашевский. М.: Наука, 1987. – 285 с.
- Гросберг, А. Ю. Статистическая физика макромолекул / А. Ю. Гросберг, А. Р. Хохлов. М.: Наука, 1989. – 344 с.
- Ngai, K. Physical Properties of Polymers / K. Ngai, W. Graessley, L. Mandelkern, E. Samulski, J. Koenig, G. Wignall. [S. l.]: Cambridge University Press, 2004. 535 p.
- Pethrick, R. A. Polymer Structure Characterization. From Nano to Macro Organization / R. A. Pethrick. – Cambridge: Royal Society of Chemistry Publ., 2007. – 352 p.
- van Krevelen, D. W. Properties of Polymers. Their Correlation with Chemical Structure; Their Numerical Estimation and Prediction from Additive Group Contributions / D. W. van Krevelen, K. te. Nijenhuis. – Amsterdam etc.: Elsevier, 2009. – 1031 p.
- Nelson, D. L. Lehninger Principles of Biochemistry / D. L. Nelson, M. M. Cox. 5th ed. N.Y.: Freeman W.H. and Co., 2008. – 1286 p.
- Lee, Y. S. Self-Assembly and Nanotechnology. A Force Balance Approach / Y. S. Lee. Hoboken, New Jersey: Wiley, 2008. – 361 p.
- Krueger, A. Carbon Materials and Nanotechnology / A. Krueger. Weinheim: Wiley, 2010.
   491 p.
- New trends in nanotechnology and fractional calculus applications / Eds. D. Baleanu, Z. B. Güvenç, J. A. T. Machado. Dordrecht etc.: Springer, 2010. 544 p.
- Zana, R. Dimeric and oligomeric surfactants. Behavior at interfaces and in aqueous solution: a review / R. Zana // Advances in Colloid and Interface Science. – 2002. – Vol. 97. – P. 205– 253.
- Холмберг, К. Поверхностно-активные вещества и полимеры в водных растворах // К. Холмберг, Б. Йёнссон, Б. Кронберг, Б. Линдман; пер. с англ. Г. П. Ямпольской; под ред. Б. Д. Сумма. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2007. – 528 с.

- Лакокрасочные материалы и покрытия. Теория и практика / под ред. П. Ламбурна; пер. с англ. Л. Н. Машляковского, А. М. Фроста. – СПб: Химия, 1991. – 512 с.
- Treloar, L. R. G. The physics of rubber elasticity / L. R. G. Treloar. Oxford; N.Y.: Clarendon Press, Oxford University Press, 2005. – 323 p.
- 19. Mark, J. E. Science and Technology of Rubber / J. E. Mark, B. Erman, F. R. Eirich. Amsterdam etc.: Elsevier, 2005. – 762 p.
- Mark, J. E. Rubberlike elasticity. A molecular primer / J. E. Mark, B. Erman. Cambridge, N.Y. etc.: Cambridge University Press, 2007. – 272 p.
- Peacock, A. J. Handbook of polyethylene. Structures, properties, and applications / A. J. Peacock. N.Y.; Basel: Marcel Dekker, 2000. 539 p.
- Уайт, Дж. Л. Полиэтилен, полипропилен и другие полиолефины / Дж. Л. Уайт, Д. Д. Чой. – СПб: Профессия, 2006. – 256 с.
- 23. Malpass, D. B. Introduction to Industrial Polyethylene. Properties, Catalysts, Processes / D.
  B. Malpass. New Jersey: Wiley-Scrivener, 2010. 156 p.
- 24. Геннис, Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции / Р. Геннис. М.: Мир, 1997. 624 с.
- Cook, H. W. Fatty acid desaturation and chain elongation in eukaryotes / H. W. Cook, C. R. McMaster // New comprehensive biochemistry / gen. ed. G. Bernardi. – Vol. 36: Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes / Eds. D. E. Vance, J. E. Vance. – 4th ed. – [S. l.]: Elsevier, 2002. – P. 181–204.
- 26. Ермаков, С. М. Статистическое моделирование / С. М. Ермаков, Г. А. Михайлов. М.: Наука, 1982. 296 с.
- 27. Буркерт, У. Молекулярная механика / У. Буркерт, Н. Эллинджер. М.: "Мир", 1986. 364 с.
- Allen, M. P. Computer Simulation of Liquids / M. P. Allen, D. J. Tildesley. Oxford: Clarendon Press, 1991. – 385 p.
- 29. Биндер, К. Моделирование методом Монте-Карло в статистической физике / К. Биндер, Д. В. Хеерман. М.: Наука, 1995. 142 с.
- Monte Carlo and Molecular Dynamics Simulations in Polymer Science / Ed. K. Binder. N.Y.: Oxford University Press, 1995. – 578 p.
- Rapaport, D. C. The art of molecular dynamics simulation / D. C. Rapaport. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2004. – 565 p.
- Метод молекулярной динамики в физической химии / под ред. Ю. К. Товбина. М.: Наука, 1996. – 334 с.

- Frenkel, D. Understanding Molecular Simulation. From Algorithms to Applications / D. Frenkel, B. Smit. San Diego etc.: Academic Press, 2002. 658 p.
- Sadus, R. J. Molecular Simulations of Fluids. Theory, Algorithms and Object-Orientation / R. J. Sadus. – Amsterdam: Elsevier, 1999. – 523 p.
- 35. Методы компьютерного моделирования для исследования полимеров и биополимеров / отв. ред. В. А. Иванов, А. Л. Рабинович, А. Р. Хохлов. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. – 696 с.
- 36. Френкель, Д. Принципы компьютерного моделирования молекулярных систем: от алгоритмов к приложениям / Д. Френкель, Б. Смит; пер. с англ. и науч. ред. В. А. Иванов, М. Р. Стукан. – М.: Научный мир, 2013. – 578 с.
- Gould, H. An Introduction to Computer Simulation Methods: Applications to Physical Systems / H. Gould, J. Tobochnik, W. Christian. – San Francisco etc.: Pearson, 2007. – 796 p.
- Landau, D. P. A Guide to Monte Carlo Simulations in Statistical Physics / D. P. Landau, K. Binder. Cambridge; N.Y. etc.: Cambridge University Press, 2009. 489 p.
- Binder, K. Monte Carlo Simulations in Statistical Physics. An Introduction / K. Binder, D.
   W. Heermann. Heidelberg etc.: Springer, 2010. 215 p.
- Satoh, A. Introduction to Practice of Molecular Simulation. Molecular Dynamics, Monte Carlo, Brownian Dynamics, Lattice Boltzmann, Dissipative Particle Dynamics / A. Satoh. – Amsterdam etc.: Elsevier, 2011. – 333 p.
- Handbook of Markov Chain Monte Carlo / Eds. S. Brooks, A. Gelman, C. L. Jones, Xiao-Li Meng. – [S. l.]: Chapman and Hall/CRC, 2011. – 619 p.
- Berendsen, H. J. C. Simulating the physical world. Hierarchical modeling from quantum mechanics to fluid dynamics / H. J. C. Berendsen. Cambridge: Cambridge University Press, 2007. 622 p.
- Leach, A. R. Molecular modelling. Principles and applications / A. R. Leach. London etc.: Pearson Ed. Ltd., 2001. – 773 p.
- 44. Рабинович, А. Л. Существенная выборка при моделировании непрерывного спектра конформаций макромолекул методом Монте-Карло / А. Л. Рабинович, Д. В. Журкин // Труды Карельского научного центра РАН. Сер. Математическое моделирование и информационные технологии. – 2013. – Вып. 4. – С. 96-111.
- 45. Журкин, Д. В. Оценка формы цепных углеводородных молекул методом Монте-Карло
  / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Сер. Естественные и технические науки. 2014. № 6 (143). С. 109-117.

- 46. Журкин, Д. В. Изучение геометрических, термодинамических свойств и гибкости углеводородных молекул методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Сер. Естественные и технические науки. – 2014. – Т. 1, № 8 (145). – С. 96-103.
- 47. Журкин, Д. В. Свойства углеводородных цепей молекул фосфолипидов (метод Монте-Карло) / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Журнал физической химии. – 2015. – Т. 89, № 2. – С. 268-275.
- 48. Журкин, Д. В. Алгоритмы моделирования макромолекул методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Структура и динамика молекулярных систем: сборник статей. – Уфа: ИФМК УНЦ РАН, 2010. – Вып. 17, Ч. 1. – С. 68-71.
- 49. Журкин, Д. В. Метод Монте-Карло для моделирования цепных молекул (существенная выборка, непрерывный спектр конформаций) / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Структура и динамика молекулярных систем: сборник статей XIX Всероссийской конференции. – М.: ИФХЭ РАН, 2012. – Т.1. – С. 168-170.
- 50. Журкин, Д. В. Алгоритмы для компьютерного моделирования цепных молекул. Метод Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных и прикладных научных задач. Сессия ИВТН-2010: сборник материалов. – М.: НВК "Вист", 2010. – С. 12.
- 51. Журкин, Д. В. Алгоритм представления цепной молекулы и имитации методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Обозрение прикладной и промышленной математики. – 2010. – Т. 17, Вып. 5. – С. 720-721.
- 52. Журкин, Д. В. Изучение конформационного поведения цепных молекул методом Монте-Карло: обобщенный алгоритм / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // XV Симпозиум по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул. 14-18 июня 2010 года, Петрозаводск: тезисы докладов. С. 92.
- 53. Журкин, Д. В. Алгоритмы моделирования макромолекул методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Структура и динамика молекулярных систем. Сборник тезисов докладов и сообщений на XVII Всероссийской конференции. 28 июня - 2 июля 2010 г. Уфа - Казань - Москва - Йошкар-Ола. – Уфа: ИФМК УНЦ РАН, 2010. – С. 73.
- 54. Журкин, Д. В. Компьютерный эксперимент для изучения свойств цепных молекул: модели и алгоритмы / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Структура и динамика молекулярных систем. Сборник тезисов XVIII Всероссийской конференции с элементами научной школы для молодежи. 4-9 июля 2011 г. – Казань:КГУ, 2011. – С. 52.
- 55. Журкин, Д. В. Изучение свойств липидных молекул методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Обозрение прикладной и промышленной математики. – 2011. – Т. 18, Вып. 2. – С. 269-270.
- 56. Журкин, Д. В. Моделирование цепных молекул методом Монте-Карло: алгоритмы существенной выборки / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // III Всероссийская школа-конференция для молодых ученых Макромолекулярные нанообъекты и полимерные нанокомпозиты, 23-28 октября 2011, Москва. Тезисы докладов. С. 58.
- 57. Журкин, Д. В. Алгоритмы существенной выборки для моделирования цепных молекул методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Информационновычислительные технологии в решении фундаментальных и прикладных научных задач. Сессия ИВТН-2011: сборник материалов. – М.: НВК "Вист", 2011. – С. 24-25.
- 58. Столяров, Д. С. Параллельные вычисления в расчетах свойств компонентов липидных молекул методом Монте-Карло / Д. С. Столяров, Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных и прикладных научных задач. Сессия ИВТН-2011: сборник материалов. – М.: НВК "Вист", 2011. – С. 8.
- 59. Журкин, Д. В. Моделирование цепных молекул (метод Монте-Карло): существенная выборка для непрерывного спектра конформаций / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Обозрение прикладной и промышленной математики. – 2012. – Т. 19, Вып. 2. – С. 251-252.
- 60. Журкин, Д. В. Метод Монте-Карло для моделирования цепных молекул (существенная выборка, непрерывный спектр конформаций) / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Структура и динамика молекулярных систем. Сборник тезисов докладов и сообщений на XIX Всероссийской конференции. 25 - 30 июня 2012 г. Москва - Йошкар-Ола - Уфа -Казань. – М.: ИФХЭ РАН, 2012. – С. 147.
- 61. Журкин, Д. В. Моделирование конформационного поведения жирнокислотных цепей методом Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // IV Съезд биофизиков России. 20-26 августа 2012 г., Нижний Новгород. Материалы докладов, симпозиум I "Физико-химические основы функционирования биополимеров и клеток". [Б. м.]: ННГУ, 2012. С. 107.
- 62. Журкин, Д. В. Моделирование цепных молекул: алгоритм выборки по значимости в методе Монте-Карло / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Всероссийская конференция "Актуальные проблемы физики полимеров и биополимеров", посвященная 100-летию

со дня рождения М.В. Волькенштейна и А.А. Тагер. Москва, 15-17 октября 2012 г.: сборник тезисов. – С. Р-28.

- 63. Журкин, Д. В. Алгоритм Монте-Карло для моделирования цепных молекул / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // IV Всероссийская с международным участием школаконференция для молодых ученых Макромолекулярные нанообъекты и полимерные нанокомпозиты. 21-26 октября 2012 г., Москва.: тезисы докладов. – С. 145.
- 64. Журкин, Д. В. О вычислении энергии цепных молекул с учетом взаимозависимости трех последовательных торсионных углов для алгоритма Монте-Карло оценки средних / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Обозрение прикладной и промышленной математики. – 2012. – Т. 19, Вып. 5. – С. 695-696.
- 65. Рабинович, А. Л. К вопросу о реализации выборки по значимости при генерировании непрерывного спектра конформаций цепных молекул методом Монте-Карло / А. Л. Рабинович, Д. В. Журкин // Обозрение прикладной и промышленной математики. – 2012. – Т. 19, Вып. 5. – С. 741.
- 66. Журкин, Д. В. Выборка по значимости при генерировании непрерывного спектра конформаций цепных молекул (метод Монте-Карло) / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных и прикладных научных задач. Сессия ИВТН-2012: юбилейный сборник материалов. М.: НВК "Вист", 2012. С. 14-15.
- 67. Рабинович, А. Л. Компьютерное моделирование для исследования мембранных систем, молекул липидов и их компонентов / А. Л. Рабинович, А. Р. Lyubartsev, П. О. Рипатти, Д. В. Журкин, Д. С. Столяров // "Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных и прикладных научных задач". Сессия ИВТН-2012: юбилейный сборник материалов. М.: Изд-во НВК "Вист", 2012. С. 13-14.
- 68. Журкин, Д. В. Свойства углеводородных олигомеров в невозмущенном состоянии: изучение методом Монте-Карло для непрерывного спектра конформаций / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Олигомеры - 2013. Сборник трудов XI международной конференции по химии и физикохимии олигомеров. Т.2. Ярославль, 9-14 сентября 2013 г. – М.; Черноголовка; Ярославль: ИПХФ РАН, 2013. – С. 23.
- 69. Журкин, Д. В. Углеводородные цепи как компоненты липидных молекул: структура и свойства (исследование методом Монте-Карло) / Д. В. Журкин, А. Л. Рабинович // Шестая Всероссийская Каргинская Конференция "Полимеры 2014". 27 31 января 2014 г. Москва. Т.Ш. С. 674.

- 70. Zhurkin, D. V. Monte Carlo simulations of natural unsaturated hydrocarbon oligomer chains
  / D. V. Zhurkin, A. L. Rabinovich // 8th International Symposium "Molecular Order and Mobility in Polymer Systems". St. Petersburg, June 2 - 6, 2014: Book of Abstracts. – P. 179.
- Lehninger, A. L. Principles of Biochemistry / A. L. Lehninger, D. L. Nelson, M. M. Cox. N.Y.: Worth Publ., 1993. – 1013 p.
- Рабинович, А. Л. Полиненасыщенные углеводородные цепи липидов: структура, свойства, функции / А. Л. Рабинович, П. О. Рипатти // Успехи современной биологии. – 1994. – Т. 114. – С. 581 – 594.
- 73. Mitchell, D. C. The molecular structure of phospholipids and the regulation of cell function / D. C. Mitchell, K. Gawrisch, B. J. Litman, N. Salem Jr. // Biochemical Society Trans. 1998. Vol. 26. P. 365 370.
- 74. Rabinovich, A. L. Molecular dynamics simulations of hydrated unsaturated lipid bilayers in the liquid-crystal phase and comparison to self-consistent field modeling / A. L. Rabinovich, P. O. Ripatti, N. K. Balabaev, F. A. M. Leermakers // Physical Review E. 2003. Vol. 67, № 1. 011909.
- Valentine, R. C. Omega-3 fatty acids in cellular membranes: a unified concept / R. C. Valentine, D. L. Valentine // Progress in Lipid Research. 2004. Vol. 43. P. 383 402.
- 76. Gawrisch, K. Insights from biophysical studies on the role of polyunsaturated fatty acids for function of g-protein coupled membrane receptors / K. Gawrisch, O. Soubias, M. Mihailescu // Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 2008. Vol. 79. P. 131 134.
- 77. Рабинович, А. Л. Цепные молекулы как компоненты мембранных систем: компьютерное моделирование / А. Л. Рабинович // Методы компьютерного моделирования для исследования полимеров и биополимеров / отв. ред. В. А. Иванов, А. Л. Рабинович, А. Р. Хохлов. – М.: Книжный дом "ЛИБРОКОМ". – 2009. – Гл. 12. – С. 409-454.
- Carrin, M. E. Peanut oil: Compositional data / M. E. Carrin, A. A. Carelli // European Journal of Lipid Science and Technology. – 2010. – Vol. 112. – P. 697 – 707.
- 79. Köckritz, A. Oxidation of unsaturated fatty acid derivatives and vegetable oils / A. Köckritz,
  A. Martin // European Journal of Lipid Science and Technology. 2008. Vol. 110. P. 812 824.
- Minkler, P. E. Separation and characterization of cardiolipin molecular species by reversephase ion pair high-performance liquid chromatography-mass spectrometry / P. E. Minkler, C. L. Hoppel // Journal of Lipid Research. – 2010. – Vol. 51. – P. 856 – 865.

- Suil-Guerrero, J. L. Stearidonic acid (18:4n-3): Metabolism, nutritional importance, medical uses and natural sources / J. L. Guil-Guerrero // European Journal of Lipid Science and Technology. 2007. Vol. 109. P. 1226 1236.
- 82. Napolitano, G. E. Fatty acid composition of freshwater phytoplankton during a red tide event
  / G. E. Napolitano, H. Heras, A. J. Stewart // Biochemical Systematics and Ecology. 1995. –
  Vol. 23, № 1. P. 65 69.
- Sakuradani, E. Advances in the production of various polyunsaturated fatty acids through oleaginous fungus Mortierella alpine breeding / E. Sakuradani // Bioscience Biotechnology and Biochemistry. – 2010. – Vol. 74. – P. 908 – 917.
- B4. Docosahexaenoic acid (DHA) // Alternative Medicine Review. 2009. Vol. 14, № 4. P. 391 – 399.
- Вилков, Л. В. Определение геометрического строения свободных молекул / Л. В. Вилков, В. С. Мастрюков, Н. И. Садова. Л.: Химия, 1978. 224 с.
- 86. Дашевский, В. Г. Конформационный анализ органических молекул / В. Г. Дашевский.
   М.: Химия, 1982. 272 с.
- 87. CRC Handbook of chemistry and physics, Internet Version 2005, <a href="http://www.hbcpnetbase.com">http://www.hbcpnetbase.com</a> / ed. D. R. Lide. Boca Raton, FL: CRC Press, 2005.
- Batsanov, S. S. Introduction to Structural Chemistry / S. S. Batsanov, A. S. Batsanov. Dordrecht; Heidelberg; London; N.Y.: Springer, 2012. – 548 p.
- 89. Тагер, А. А. Физико-химия полимеров / А. А. Тагер. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Научный мир, 2007. 576 с.
- 90. Braun, D. Polymer Synthesis: Theory and Practice / D. Braun, H. Cherdron, M. Rehahn, H. Ritter, B. Voit. 5th ed. Berlin; Heidelberg: Springer, 2013. Ch. 2. P. 33–147.
- 91. Дашевский, В. Г. Конформации органических молекул / В. Г. Дашевский. М.: Химия, 1974. – 428 с.
- Baschnagel, J. Monte Carlo Simulation of Models for Single Polyethylene Coils / J. Baschnagel, K. Qin, W. Paul, K. Binder // Macromolecules. 1992. Vol. 25, № 12. P. 3117-3124.
- 93. Dettenmaier, M. Conformation of n-alkane molecules in the melt and in cyclohexane solution studied by small-angle neutron scattering / M. Dettenmaier // Journal of Chemical Physics. 1978. Vol. 68, № 5. P. 2319-2322.
- 94. Yoon, D. Y. Small angle neutron scattering by n-alkane chains / D. Y. Yoon, P. J. Flory // Journal of Chemical Physics. – 1978. – Vol. 69, № 6. – P. 2536-2538.

- 95. Sasanuma, Y. Conformational Characteristics, Configurational Properties, and Thermodynamic Characteristics of Poly(ethylene terephthalate) and Poly(ethylene-2,6naphthalate) / Y. Sasanuma // Macromolecules. – 2009. – Vol. 42, № 7. – P. 2854-2862.
- 96. Ландау, Л. Д. Теоретическая физика. Т. 5. Статистическая физика. Ч. 1 / Л. Д. Ландау,
  Е. М. Лифшиц. М.: Физматлит, 2002. 616 с.
- 97. Lyubartsev, A. P. Recent Development in Computer Simulations of Lipid Bilayers / A. P. Lyubartsev, A. L. Rabinovich // Soft Matter. 2011. Vol. 7, № 1. P. 25 39.
- 98. Rabinovich, A. L. Computer simulations of lipid membranes: methodology and achievements / A. L. Rabinovich, A. P. Lyubartsev // Высокомолекулярные соединения. Cep. C. – 2013. – Т. 55, №7. – С. 971-989.
- 99. Дашевский, В. Г. О равновесной гибкости цепей полиметилена. Континуум-модель / В.
  Г. Дашевский, А. Л. Рабинович // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. 1986. Т.
  28, № 6. С. 1204-1210.
- 100. Скворцов, А. М. Изучение термодинамических характеристик полимерных цепей в растворе методом Монте-Карло / А. М. Скворцов, Т. М. Бирштейн, А. А. Сарибан // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. – 1976. – Т.18, №12. – С. 2734-2739.
- 101. Котельникова, Е. Н. Кристаллохимия парафинов. Методы исследования, результаты, поведение в природе / Е. Н. Котельникова, С. К. Филатов. – СПб.: Журнал "Нева", 2002. – 352 с.
- 102. Dirand, M. Temperatures and enthalpies of (solid + solid) and (solid + liquid) transitions of n-alkanes / M. Dirand, M. Bouroukba, A. Briard, V. Chevallier, D. Petitjean, J. Corriou // Journal of Chemical Thermodynamics. – 2002. – Vol. 34. – P. 1255–1277.
- 103. Ernst, J. Die Strukturen der essentiellen ungesättigten Fettsäuren, Kristallstruktur der Linolsäure sowie Hinweise auf die Kristallstrukturen der α–Linolensäure und der Arachidonsäure. The structures of the essential unsaturated fatty acids. Crystal structure of linoleic acid and evidence for the crystal structures of α-linolenic acid and arachidonic acid / J. Ernst, W.S. Sheldrick, J.-H. Fuhrhop // Z. Naturforsch. – 1979. – Vol. 34b, № 5. – P. 706-711.
- 104. Applegate, K. R. Computer-based modeling of the conformation and packing properties of docosahexaenoic acid / K. R. Applegate, J. A. Glomset // Journal of Lipid Research. – 1986. – Vol. 27. – P. 658-680.
- 105. Rabinovich, A. L. On the conformational, physical properties and functions of polyunsaturated acyl chains / A. L. Rabinovich, P. O. Ripatti // Biochimica et Biophysica Acta. – 1991. – Vol. 1085, № 1. – P. 53-62.

- 106. Рабинович, А. Л. О конформационных свойствах и функциях докозагексаеновой кислоты / А. Л. Рабинович, П. О. Рипатти // Доклады академии наук СССР. – 1990. – Т. 314, № 3. – С. 752-756.
- 107. Рабинович, А. Л. Изучение термодинамической гибкости макромолекул с двойными связями в основной цепи. Континуум-модель / А. Л. Рабинович, В. Г. Дашевский, П. О. Рипатти // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. – 1986. – Т. 28, № 8. – С. 1697-1705.
- 108. Applegate, K. R. Effect of acyl chain unsaturation on the packing of model diacylglycerols in simulated monolayers / K. R. Applegate, J. Glomset // Journal of Lipid Research. – 1991. – Vol. 32. – P. 1645–1655.
- 109. Brockman, H. L. Packing and Electrostatic Behavior of *sn*-2-Docosahexaenoyl and -Arachidonoyl Phosphoglycerides / H. L. Brockman, K. R. Applegate, M. M. Momsen, W. C. King, J. A. Glomset // Biophysical Journal. – 2003. – Vol. 85. – P. 2384–2396.
- 110. Вундерлих, Б. Физика макромолекул. Т. З. Плавление кристаллов / Б. Вундерлих. М.: Мир, 1984. – 488 с.
- 111. Marano, J. J. General Equation for Correlating the Thermophysical Properties of n-Paraffins, n-Olefins, and Other Homologous Series. 2. Asymptotic Behavior Correlations for PVT Properties / J. J. Marano, G. D. Holder // Industrial and Engineering Chemistry Research. – 1997. – Vol. 36, № 5. – P. 1895-1907.
- 112. Elsner, B. B. Synthesis of cis- and trans-octadecenes. Selective catalytic hydrogenetion of acetylenes / B. B. Elsner, P. F. M. Paul // Journal of the Chemical Society. 1953. № 10. P. 3156-3160.
- 113. Christie, W. W. Synthesis and characterization of the complete series of methyleneinterrupted cis, cis-octadecadienoic acids / W. W. Christie, R. T. Holman // Chemistry and Physics of Lipids. – 1967. – Vol. 1, № 5. – P. 407-423.
- 114. Вундерлих, Б. Теплоемкость линейных полимеров / Б. Вундерлих, Г. Баур; пер. с англ. Ю. К. Годовского; под ред. И. Н. Лавровой и др. – М.: Мир, 1972. – 240 с.
- 115. Pyda, M. Computation of Heat Capacities of Liquid Polymers / M. Pyda, B. Wunderlich // Macromolecules. – 1999. – Vol. 32, № 6. – P. 2044–2050.
- 116. Wunderlich, B. Thermodynamic description of condensed phases / B. Wunderlich // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. 2010. Vol. 102. P. 413–424.
- 117. Wunderlich, B. Phases of Amorphous, Crystalline, and Intermediate Order in Microphase and Nanophase Systems / B. Wunderlich // Hot Topics in Thermal Analysis and Calorimetry / series ed. J. Simon. – Vol. 8: Glassy, Amorphous and Nano-Crystalline Materials. Thermal

Physics, Analysis, Structure and Properties / eds. J. Šesták, J. J. Mareš, P. Hubík. – Dordrecht etc.: Springer Science+Business Media B.V., 2011. – P. 93-114.

- 118. Khasanshin, T. S. Thermodynamic Properties of Heavy n-Alkanes in the Liquid State: n-Dodecane / T. S. Khasanshin, A. P. Shchamialiou, O. G. Poddubskij // International Journal of Thermophysics. – 2003. – Vol. 24, № 5. – P. 1277–1289.
- 119. Khasanshin, T. S. The Thermodynamic Properties of Liquid Binary Mixtures of n-Alkanes:
  n-Decane + n-Hexadecane / T. S. Khasanshin, V. S. Samuilov, A. P. Shchemelev // High Temperature. 2010. Vol. 48, № 5. P. 665–672.
- 120. Rao, Z. Self diffusion and heat capacity of n-alkanes based phase change materials: A molecular dynamics study / Z. Rao, S. Wang, F. Peng // International Journal of Heat and Mass Transfer. 2013. Vol. 64. P. 581–589.
- 121. McGann, M. R. Chain Length Effects on the Thermodynamic Properties of n-Alkane Crystals / M. R. McGann, D. J. Lacks // Journal of Physical Chemistry B. 1999. Vol. 103. P. 2796-2802.
- 122. Briard, A. Models for Estimation of Pure n-Alkanes' Thermodynamic Properties as a Function of Carbon Chain Length / A. Briard, M. Bouroukba, D. Petitjean, M. Dirand // Journal of Chemical and Engineering Data. – 2003. – Vol. 48. – P. 1508-1516.
- 123. Халатур, П. Г. Некоторые характеристики перехода клубок глобула в молекулярных цепях / П. Г. Халатур // Свойства веществ и строение молекул. – Калинин: КГУ, 1980. – С. 96-102.
- 124. Kremer, K. Collapse transition and crossover scaling for self-avoiding walks on the diamond lattice / K. Kremer, A. Baumgärtner, K. Binder // Journal of Physics A: Mathematical and General. – 1981. – Vol. 15, № 9. – P. 2879-2897.
- 125. Rey, A. Effect of double bonds on the dynamics of hydrocarbon chains / A. Rey, A. Kolinski, J. Skolnick, Y. K. Levine // Journal of Chemical Physics. 1992. Vol. 97, № 2. P. 1240-1249.
- 126. Levine, Y. K. Monte Carlo dynamics study of cis and trans unsaturated hydrocarbon chains
  / Y. K. Levine // Molecular Physics. 1993. Vol. 78, № 3. P. 619-628.
- 127. Балабаев, Н. К. О кинетической гибкости докозагексаеновой цепи с метиленпрерывающимися двойными цис-связями / Н. К. Балабаев, А. Л. Рабинович, П. О. Рипатти // Журнал физической химии. – 1994. – Т. 68, № 2. – С. 376-377.
- 128. Балабаев, Н. К. Моделирование динамики полиненасыщенных липидов биологических мембран / Н. К. Балабаев, А. Л. Рабинович, П. О. Рипатти // Биофизика. – 1994. – Т. 39, Вып. 2. – С. 312-322.

- 129. Rich, M. R. Conformational analysis of arachidonic and related fatty acids using molecular dynamics simulations / M. R. Rich // Biochimica et Biophysica Acta. – 1993. – Vol. 1178. – P. 87-96.
- 130. Chakrabarty, S. Self-Organization of n-Alkane Chains in Water: Length Dependent Crossover from Helix and Toroid to Molten Globule / S. Chakrabarty, B. Bagchi // Journal of Physical Chemistry B. – 2009. – Vol. 113, № 25. – P. 8446–8448.
- 131. Sun, L. Monte Carlo Simulations of an Isolated n-Octadecane Chain Solvated in Water-Acetonitrile Mixtures / L. Sun, J. I. Siepmann, M. R. Schure // Journal of Chemical Theory and Computation. – 2007. – Vol. 3. – P. 350-357.
- 132. Tsolou, G. Melt Structure and Dynamics of Unentangled Polyethylene Rings: Rouse Theory, Atomistic Molecular Dynamics Simulation, and Comparison with the Linear Analogues / G. Tsolou, N. Stratikis, C. Baig, P. S. Stephanou, V. G. Mavrantzas // Macromolecules. – 2010. – Vol. 43. – P. 10692–10713.
- 133. Svelle, S. Selective Catalysts for Petrochemical Industry. Shape Selectivity in Microporous Materials / S. Svelle, M. Bjørgen // Selective Nanocatalysts and Nanoscience: Concepts for Heterogeneous and Homogeneous Catalysis / eds. A. Zecchina, S. Bordiga, E. Groppo. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA., 2011.– P. 237-269.
- 134. van Santen, R. A. Molecular Heterogeneous Catalysis: A Conceptual and Computational Approach / R. A. van Santen, M. Neurock. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2006. – 488 p.
- 135. Hadizadeh, S. Improved Measures for the Shape of a Disordered Polymer To Test a Mean-Field Theory of Collapse / S. Hadizadeh, A. Linhananta, S. S. Plotkin // Macromolecules. – 2011. – Vol. 44. – P. 6182–6197.
- 136. Kuhn, W. Über die Gestalt fadenförmiger Moleküle in Lösungen / W. Kuhn // Kolloid-Z. 1934. – Vol. 68. – P. 2–15.
- 137. Rubin, R. J. Ordered spans of unrestricted and self-avoiding random-walk models of polymer chains. I. Space-fixed axes / R. J. Rubin, J. Mazur // Journal of Chemical Physics. – 1975. – Vol. 63, № 12. – P. 5362-5374.
- 138. Rubin, R. J. Spans of polymer chains measured with respect to chain-fixed axes / R. J. Rubin, J. Mazur // Macromolecules. 1977. Vol. 10, № 1. P. 139-149.
- 139. Theodorou, D. N. Shape of unperturbed linear polymers: polypropylene / D. N. Theodorou,
  U. W. Suter // Macromolecules. 1985. Vol. 18, № 6. P. 1206-1214.
- 140. Bishop, M. The shape of ring polymers / M. Bishop, J. P. J. Michel // Journal of Chemical Physics. 1985. Vol. 82, № 2. P. 1059-1061.

- 141. Li, H. Simulation of a Flexible Polymer Tethered to a Flat Adsorbing Surface / H. Li, C. Qian, M. Luo // Journal of Applied Polymer Science. 2012. Vol. 124. P. 282–287.
- 142. Fuereder, I. Monte Carlo simulation studies of ring polymers at athermal and theta conditions / I. Fuereder, G. Zifferer // Journal of Chemical Physics. 2011. Vol. 135. 184906.
- 143. Arkın, H. Gyration tensor based analysis of the shapes of polymer chains in an attractive spherical cage / H. Arkın, W. Janke // The Journal of Chemical Physics. – 2013. – Vol. 138. – 054904.
- 144. Mansfield, M. L. Shape characteristics of equilibrium and non-equilibrium fractal clusters / M. L. Mansfield, J. F. Douglas // The Journal of Chemical Physics. 2013. Vol. 139. 044901.
- 145. Narros, A. Effects of Knots on Ring Polymers in Solvents of Varying Quality / A. Narros,
  A. J. Moreno, C. N. Likos // Macromolecules. 2013. Vol. 46. P. 3654–3668.
- 146. Khabaz, F. Effect of chain architecture on the size, shape, and intrinsic viscosity of chains in polymer solutions: A molecular simulation study / F. Khabaz, R. Khare // The Journal of Chemical Physics. – 2014. – Vol. 141. – 214904.
- 147. Lal, M. "Monte Carlo" computer simulation of chain molecules. IV. Equilibrium shapes of n-alkane molecules / M. Lal, D. Spencer // The Applications of Computer Techniques in Chemical Research / ed. P. Hepple. – 1972. – P. 234-250.
- 148. Yoon, D. Y. Moments and distribution functions for polymer chains of finite length. II. Polymethylene chains / D. Y. Yoon, P. J. Flory // Journal of Chemical Physics. 1974. Vol. 61, № 12. P. 5366-5380.
- 149. Šolc, K. Shape of flexible polymer molecules / K. Šolc // Polymer News. 1977. Vol. 4, № 2. – P. 67-74.
- 150. Халатур, П. Г. Размеры и форма клубков полиметилена в растворе. Имитация на ЭВМ / П. Г. Халатур // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. 1979. Т. 21, № 12. С. 2687-2695.
- 151. Халатур, П. Г. Влияние объемных взаимодействий на форму полимерного клубка / П. Г. Халатур // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. – 1980. – Т. 22, № 10. – С. 2226-2233.
- 152. Mattice, W. L. Conformational properties of bolaform electrolytes / W. L. Mattice, J. Skolnick // Macromolecules. 1981. Vol. 14, № 3. P. 863-867.

- 153. Mattice, W. L. End effects and asymmetries of the distribution of chain atoms in polymethylene chains perturbed by attachment to an impenetrable interface / W. L. Mattice, D. H. Napper // Macromolecules. 1981. Vol. 14, № 4. P. 1066-1071.
- 154. Zifferer, G. Atomistic molecular-dynamics simulations of the size and shape of polyethylene in hexane at infinite dilution / G. Zifferer, A. Kornherr // Journal of Chemical Physics. – 2005. – Vol. 122. – 204906.
- 155. Blavatska, V. Shape anisotropy of polymers in disordered environment / V. Blavatska, W. Janke // Journal of Chemical Physics. 2010. Vol. 133. 184903.
- 156. Luo, M. Influence of short-range interactions on the shape of an unperturbed polymer chain: polyethylene / M. Luo, Z. Wang, J. Xu // Macromolecular Theory and Simulations. – 1998. – Vol. 7. – P. 355-357.
- 157. Рабинович, А. Л. О структурных свойствах цепочки полиметилена в аморфном состоянии и в растворе / А. Л. Рабинович // Высокомолекулярные соединения. Сер. Б. 1989. Т. 31, № 7. С. 551-554.
- 158. Рабинович, А. Л. Сравнительное теоретическое исследование структурных свойств и формы в растворах цепей 1,4-транс-полибутадиена и поли-транс-пропенилена / А. Л. Рабинович // Высокомолекулярные соединения. Сер. Б. – 1990. – Т. 32, № 2. – С. 129-132.
- 159. Рабинович, А. Л. Применение континуум-модели для изучения локальных структурных свойств и формы цепей 1,4-цис-полибутадиена и поли-цис-пропенилена в растворах / А. Л. Рабинович // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. – 1990. – Т. 32, № 6. – С. 1297-1303.
- 160. Rabinovich, A. L. Computerized theoretical study of local structural properties of polyene and polymethylene chains in solutions. The continuum model / A. L. Rabinovich // Die Makromolekulare Chemie-Macromolecular Chemistry and Physics. – 1991. – Vol. 192, № 2. – P. 359-375.
- 161. Рабинович, А. Л. О пространственной форме октадекадиеновых жирнокислотных цепей с двойными связями цис-цис-, транс-транс-, цис-транс- и транс-цис- / А. Л. Рабинович, П. О. Рипатти // Биофизика. – 1996. – Т. 41, Вып. 6. – С. 1221-1226.
- 162. Рабинович, А. Л. Характеристики пространственной формы ненасыщенных жирнокислотных цепей с метиленпрерывающимися двойными связями / А. Л. Рабинович, П. О. Рипатти // Биофизика. – 1995. – Т. 40, Вып. 6. – С. 1214-1219.

- 163. Rabinovich, A. L. Monte Carlo simulations of hydrocarbon oligomeric chains. Shape and dimension characteristics / A. L. Rabinovich, P. O. Ripatti // Proceedings of SPIE. – 2001. – Vol. 4348. – P. 225-236.
- 164. Рабинович, А. Л. Изучение свойств углеводородных олигомеров методом Монте-Карло / А. Л. Рабинович, П. О. Рипатти // Журнал физической химии. – 2002. – Т. 76, № 11. – С. 1997-2001.
- Rabinovich, A. L. Monte Carlo simulations of hydrocarbon oligomeric chains: carbon skeleton cross sectional areas / A. L. Rabinovich, P. O. Ripatti // Proceedings of SPIE. – 2002.
   Vol. 4627. – P. 118-128.
- 166. Рабинович, А. Л. Температурная зависимость конформационных свойств олигомерных цепей природных липидов: компьютерное моделирование / А. Л. Рабинович // Биофизика. – 2008. – Т. 53, Вып. 3. – С. 426-433.
- 167. Рабинович, А. Л. Равновесная гибкость природных углеводородных цепей / А. Л. Рабинович, П. О. Рипатти // Биофизика. 1990. Т. 35, Вып. 5. С. 775-778.
- 168. Рабинович, А. Л. Теоретическое изучение гибкости цепей цис-,цис-октадекадиенов / А. Л. Рабинович, П. О. Рипатти // Журнал физической химии. – 1991. – Т. 65, Вып. 1. – С. 245-247.
- 169. Rabinovich, A. L. The flexibility of natural hydrocarbon chains with non-methyleneinterrupted double bonds / A. L. Rabinovich, P. O. Ripatti // Chemistry and Physics of Lipids. - 1991. - Vol. 58, № 3. - P. 185-192.
- 170. Koynova, R. Phases and phase transitions of the phosphatidylcholines / R. Koynova, M. Caffrey // Biochimica et Biophysica Acta. 1998. Vol. 1376. P. 91-145.
- 171. Flory, P. J. Principles of polymer chemistry / P. J. Flory. Ithaca; N.Y.: Cornell University Press, 1953. 672 p.
- 172. Цветков, В. Н. Структура макромолекул в растворах / В. Н. Цветков, В. Е. Эскин, С. Я. Френкель. М.: Наука, 1964. 720 с.
- 173. Yamakawa, H. Modern theory of polymer solutions / H. Yamakawa. N.Y.: Harper and Row, 1971. – 419 p.
- 174. Гросберг, А. Ю. О нерешенных проблемах статистической физики макромолекул / А.
  Ю. Гросберг, А. Р. Хохлов. Пущино: [б. и.], 1985. 52 с. (Препринт / НЦБИ АН ССССР).

- 175. Gö, N. Analysis of the contribution of internal vibrations to the statistical weights of equilibrium conformations of macromolecules / N. Gö, H. A. Scheraga // Journal of Chemical Physics. – 1969. – Vol. 51, № 11. – P. 4751-4767.
- 176. Балабаев, Н. К. Об углах внутреннего вращения углеродной цепочки / Н. К. Балабаев,
  Э. Э. Шноль. Пущино: [б. и.], 1974. 18 с. (Препринт / НЦБИ АН СССР).
- 177. Балабаев, Н. К. О классическом распределении Гиббса для углеродной цепочки / Н. К. Балабаев, Э. Э. Шноль // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. 1979. Т. 21, № 7. С. 1632-1639.
- 178. Fixman, M. Classical statistical mechanics of constraints: a theorem and application to polymers / M. Fixman // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 1974. – Vol. 71, № 8. – P. 3050-3053.
- 179. Светогорски, Д. А. Классическая статистическая механика полимеров с голономными связями / Д. А. Светогорски. Сообщения ОИЯИ Р17 11116, Р17 11117, Р17 11118.
   Дубна: ВИНИТИ, 1977. (Препринт / Объединенный институт ядерных исследований Дубна).
- 180. Svetogorsky, D. A. Polyethylene configurations with kinetic energy recording / D. A. Svetogorsky // Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences. 1974. Vol. 27, № 1. P. 31-34.
- 181. Svetogorsky, D. A. A freely jointed polymer chain with bond vectors of fixed lengths / D.
  A. Svetogorsky // Journal of Physics A: Mathematical and General. 1978. Vol. 11, № 11.
   P. 2349-2352.
- 182. Svetogorsky, D. A. Effect of kinetic energy on polymer chain conformation / D. A. Svetogorsky, R. D. Koynova // Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences. 1979. Vol. 32, № 11. P. 1471-1474.
- 183. Шноль, Э. Э. Замечания к статистической механике макромолекул / Э. Э. Шноль. Пущино: [б. и.], 1981. – 24 с. – (Препринт / НЦБИ АН СССР).
- 184. Гельфанд, И. М. Принцип нелокального поиска в системах автоматической оптимизации / И. М. Гельфанд, М. Л. Цетлин // Доклады АН СССР. – 1961. – Т. 137, № 2. – С. 295-298.
- 185. Годнев, И. Н. Вычисление термодинамических функций по молекулярным данным / И. Н. Годнев. – М.: ГИТТЛ, 1956. – С. 256.

- 186. Patriciu, A. Analysis of the conformational dependence of mass-metric tensor determinants in serial polymers with constraints / A. Patriciu, G. S. Chirikjian, R. V. Pappu // Journal of Chemical Physics. – 2004. – Vol. 121, № 24. – P. 12708-12720.
- 187. Karplus, M. Method for Estimating the Configurational Entropy of Macromolecules / M. Karplus, J. N. Kushick // Macromolecules. 1981. Vol. 14, № 2. P. 325-332.
- 188. Alvarez-Estrada, R. Models of macromolecular chains based on Classical and Quantum Mechanics: comparison with Gaussian models / R. Alvarez-Estrada // Macromolecular Theory and Simulations. – 2000. – Vol. 9. – P. 83–114.
- 189. Echenique, P. An Exact Expression to Calculate the Derivatives of Position-Dependent Observables in Molecular Simulations with Flexible Constraints / P. Echenique, C.N. Cavasotto, M. De Marco, M. Garca-Risueño, J. L. Alonso // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6, № 9. – e24563.
- 190. Taylor, M. P. Dynamics of a single polymer chain: Ergodicity and conformation of a rotating chain / M. P. Taylor, K. Isik, J. Luettmer-Strathmann // Physical Review E. – 2008. – Vol. 78. – 051805.
- 191. Gö, N. On the use of classical statistical mechanics in the treatment of polymer chain conformations / N. Gö, H. A. Scheraga // Macromolecules. – 1976. – Vol. 9, № 4. – P. 535– 542.
- 192. Flory, P. J. Foundations of rotational isomeric state theory and general methods for generating configurational averages / P. J. Flory // Macromolecules. – 1974. – Vol. 7, № 3. – P. 381–392.
- 193. Echenique, P. The canonical equilibrium of constrained molecular models / P. Echenique,
  C. N. Cavasotto, P. Garcia-Risueno // The European Physical Journal Special Topics. 2011.
   Vol. 200. P. 5-54.
- 194. Echenique, P. Quantum Mechanical Calculation of the Effects of Stiff and Rigid Constraints in the Conformational Equilibrium of the Alanine Dipeptide / P. Echenique, I. Calvo, J. L. Alonso // Journal of Computational Chemistry. – 2006. – Vol. 27, № 14. – P. 1733-1747.
- 195. Echenique, P. Explicit Factorization of External Coordinates in Constrained Statistical Mechanics Models / P. Echenique, I. Calvo // Journal of Computational Chemistry. – 2006. – Vol. 27, № 14. – P. 1748-1755.
- 196. Echenique, P. Definition of Systematic, Approximately Separable, and Modular Internal Coordinates (SASMIC) for Macromolecular Simulation / P. Echenique, J. L. Alonso // Journal of Computational Chemistry. – 2006. – Vol. 27, № 10. – P. 1076–1087.

- 197. Балеску, Р. Равновесная и неравновесная статистическая механика. Том. 1 / Р. Балеску. М.: Мир, 1978. 405 с.
- 198. Ландау, Л. Д. Теоретическая физика. Том. 1. Механика / Л. Д. Ландау, Е. М. Лифшиц. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2004. 224 с.
- 199. Petersen, K. B. The matrix cookbook, version: November 15, 2012 [Электронный ресурс]
  / K. B. Petersen, M. S. Pedersen. 2012. Р. 40. Режим доступа: http://matrixcookbook.com.
- 200. Корн, Г. Справочник по математике для научных работников и инженеров / Г. Корн, Т. Корн. – М.: Наука, 1973. – 832 с.
- 201. Биндер, К. 1. Введение. Общие вопросы теории и техники статистического моделирования методом Монте-Карло / К. Биндер // Методы Монте-Карло в статистической физике / ред. К. Биндер. – М.: Мир, 1982. – С. 9–57.
- 202. Рабинович, А. Л. Обзор методов компьютерного моделирования молекулярных систем: метод Монте-Карло / А. Л. Рабинович, В. А. Иванов // Методы компьютерного моделирования для исследования полимеров и биополимеров / отв. ред. В. А. Иванов, А. Л. Рабинович, А. Р. Хохлов. – М.: Книжный дом ЛИБРОКОМ, 2009. – С. 63–119.
- 203. Бусленко, Н. П. Метод статистических испытаний (метод Монте-Карло) / Н. П. Бусленко, Д. И. Голенко, И. М. Соболь, В. Г. Срагович, Ю. А. Шрейдер. М.: ГИФМЛ, 1962. 332 с.
- 204. Ермаков, С. М. Метод Монте-Карло и смежные вопросы / С. М. Ермаков. М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1971. – 328 с.
- 205. Соболь, И. М. Численные методы Монте-Карло / И. М. Соболь. М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1973. 312 с.
- 206. Хеерман, Д. В. Методы компьютерного эксперимента в теоретической физике / Д. В. Хеерман. – М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1990. – 176 с.
- 207. Гулд, Х. Компьютерное моделирование в физике. Ч. 2 / Х. Гулд, Я. Тобочник. М.: Мир, 1990. 400 с.
- 208. Simulation Methods for Polymers / eds. M. Kotelyanskii, D.N. Theodorou. N.Y.: Marcel Decker Inc., 2004. 602 p.
- 209. Гнеденко, Б. В. Курс теории вероятностей / Б. В. Гнеденко. М.: Гос. изд. физ.-мат. лит., 1961. 408 с.
- 210. Kahn, H. Random sampling (Monte Carlo) techniques in neutron attenuation problems I / H. Kahn // Nucleonics. 1950. Vol. 6, № 5. P. 27–33.

- 211. Kahn, H. Random sampling (Monte Carlo) techniques in neutron attenuation problems II / H. Kahn // Nucleonics. 1950. Vol. 6, № 6. P. 60–65.
- 212. Гельфанд, И. М. О некоторых способах управления сложными системами / И. М. Гельфанд, М. Л. Цетлин // Успехи математических наук. 1962. Т. 17, Вып. 1 (103). С. 3-25.
- 213. Matsumoto, M. Mersenne Twister: A 623-dimensionally equidistributed uniform pseudorandom number generator / M. Matsumoto, T. Nishimura // ACM Transactions on Modeling and Computer Simulations: Special Issue on Uniform Random Number Generation. 1998. Vol. 8. P. 1–25.
- 214. Schlenkrich, M. An empirical potential energy function for phospholipids: Criteria for Parameter Optimization and Applications / M. Schlenkrich, J. Brickmann, A. D. MacKerell Jr., M. Karplus // "Biological Membranes: A Molecular Perspective from Computation and Experiment" / Eds. K. M. Merz, B. Roux. – Boston: Birkhauser, 1996. – P. 31-81.
- Feller, S. E. Molecular dynamics simulation of unsaturated lipids at low hydration: parametrization and comparison with diffraction studies / S. E. Feller, D. Yin, R. W. Pastor, A. D. MacKerell Jr. // Biophysical Journal. – 1997. – Vol. 73. – P. 2269–2279.
- 216. Feller, S. E. An improved empirical potential energy function for molecular simulations of phospholipids / S. E. Feller, A. D. MacKerell Jr. // Journal of Physical Chemistry B. – 2000. – Vol. 104. – P. 7510–7515.
- 217. Klauda, J. B. An ab initio study on the torsional surface of alkanes and its effect on molecular simulations of alkanes and DPPC bilayer / J. B. Klauda, B. R. Brooks, A. D. MacKerell Jr., R. M. Venable, R. W. Pastor // Journal of Physical Chemistry B. – 2005. – Vol. 109. – P. 5300–5311.
- 218. Högberg, C.-J. Modification of the CHARMM force field for DMPC lipid bilayer / C.-J.
  Högberg, A. M. Nikitin, A. P. Lyubartsev // Journal of Computational Chemistry. 2008. –
  Vol. 29. P. 2359–2369.
- 219. Зализняк, В. Е. Основы научных вычислений. Введение в численные методы для физиков / В. Е. Зализняк. М.: Едиториал УРРС, 2002. 296 с.
- 220. Рабинович, А. Л. Использование континуум-модели для вычисления характеристик плавления полимеров / А. Л. Рабинович, В. Г. Дашевский // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. 1986. Т. 28, № 12. С. 2537-2544.
- 221. Голдстейн, Г. Классическая механика / Г. Голдстейн. М.: Гостехиздат, 1957. 413 с.
- 222. Goodsaid-Zalduondo, F. Conformation of liquid n-alkanes / F. Goodsaid-Zalduondo, D. M. Engelman // Biophysical Journal. 1981. Vol. 35. P. 587–594.

- 223. Bessières, D. Analysis of the orientational order effect on n-alkanes: Evidences on experimental response functions and description using Monte Carlo molecular simulation / D. Bessières, M. M. Piñeiro, G. De Ferron, F. Plantier // Journal of Chemical Physics. 2010. Vol. 133. 074507.
- 224. Brown, D. A molecular dynamics study of chain configurations in n-alkane-like liquids / D.
  Brown, J. H. R. Clarke, M. Okuda, T. Yamazaki // Journal of Chemical Physics. 1994. Vol. 100, № 2. P. 1684-1692.
- 225. Ferguson, A. L. Solubility and Molecular Conformations of n-Alkane Chains in Water / A. L. Ferguson, P. G. Debenedetti, A. Z. Panagiotopoulos // Journal of Physical Chemistry B. 2009. Vol. 113, № 18. P. 6405-6414.
- 226. Sun, L. Conformation and Solvation Structure for an Isolated n-Octadecane Chain in Water, Methanol, and Their Mixtures / L. Sun, J. I. Siepmann, M. R. Schure // Journal of Physical Chemistry B. – 2006. – Vol. 110. – P. 10519-10525.
- 227. Mondello, M. Viscosity calculations of n-alkanes by equilibrium molecular dynamics / M. Mondello, G. S. Grest // Journal of Chemical Physics. 1997. Vol. 106, № 22. P. 9327–9336.
- 228. Рабинович, А. Л. Ориентационные свойства связей молекул липидов в бислоях: моделирование методом молекулярной динамики / А. Л. Рабинович, А. П. Любарцев // Труды Карельского научного центра РАН. Сер. Математическое моделирование и информационные технологии. – 2012. – Вып. 3, №5 – С. 94-105.
- 229. Rabinovich, A. L. Bond orientation properties in lipid molecules of membranes: molecular dynamics simulations / A. L. Rabinovich, A. P. Lyubartsev // The Journal of Physics: Conference Series (JPCS). 2014. Vol. 510. 012022.
- 230. Рабинович, А. Л. частное сообщение.
- 231. Сборник научных программ на фортране. Руководство для программиста / пер. с англ. С. Я. Виленкиной. Вып. 1: Статистика. М.: "Статистика", 1974. 316 с.
- 232. Уилкинсон, Д. Х. Алгебраическая проблема собственных значений / Д. Х. Уилкинсон; пер. с англ. В. В. Воеводина, В. Н. Фадеевой. М.: Наука, 1970. 564 с.
- 233. Халатур, П. Г. "Машинный эксперимент" в конформационном анализе полимеров. Учебное пособие / П. Г. Халатур, Ю. Г. Папулов. – Калинин: Калининский государственный университет, 1982. – 86 с.
- 234. Feller, S. E. Polyunsaturated Fatty Acids in Lipid Bilayers: Intrinsic and Environmental Contributions to Their Unique Physical Properties / S. E. Feller, G. Gawrisch, A. D.

MacKerell Jr. // Journal of the American Chemical Society. – 2002. – Vol. 124, № 2. – P. 318-326.

- 235. Yin, D. Combined Ab initio/Empirical Approach for the Optimization of Lennard-Jones Parameters / D. Yin, A. D. MacKerell Jr. // Journal of Computational Chemistry. – 1998. – Vol. 19. – P. 334-338.
- 236. Koubi, L. Influence of anesthetic and nonimmobilizer molecules on the physical properties of a polyunsaturated lipid bilayer / L. Koubi, L. Saiz, M. Tarek, D. Scharf, M. L. Klein // Journal of Physical Chemistry B. – 2003. – Vol. 107, № 51. – P. 14500-14508.
- 237. Jensen, M. Ø. Simulations of a membrane-anchored peptide: Structure, dynamics, and influence on bilayer properties / M. Ø. Jensen, O. G. Mouritsen, G. H. Peters // Biophysical Journal. – 2004. – Vol. 86. – P. 3556-3575.
- 238. Siu, S. W. I. Biomolecular simulations of membranes: Physical properties from different force fields / S. W. I. Siu, R. Vácha, P. Jungwirth, R. A. Böckmann // Journal of Chemical Physics. – 2008. – Vol. 128. – P. 125103.
- 239. Режим доступа: http://www.iupac.org/
- 240. Barash, L. PRAND: GPU accelerated parallel random number generation library: Using most reliable algorithms and applying parallelism of modern GPUs and CPUs / L. Barash, L. Shchur // arXiv 2013:1307.5869v1.
- 241. L'ecuyer, P. TestU01: A C Library for Empirical Testing of Random Number Generators /
  P. L'ecuyer, R. Simard // ACM Transactions on Mathematical Software. 2007. Vol. 33, № 4. 22.
- 242. Barash, L. RNGSSELIB: Program library for random number generation, SSE2 realization /
  L. Barash, L. Shchur // Computer Physics Communications. 2011. Vol. 182. P. 1518– 1527.
- 243. Кнут, Д. Искусство программирования, том 2. Получисленные методы / Д. Кнут. М.: Изд. дом «Вильямс», 2007. 832 с.
- 244. Barash, L. Applying dissipative dynamical systems to pseudorandom number generation: Equidistribution property and statistical independence of bits at distances up to logarithm of mesh size / L. Barash // Europhysics Letters. – 2011. – Vol. 95. – P. 10003–10008.
- 245. Barash, L. RNGSSELIB: Program library for random number generation. More generators, parallel streams of random numbers and Fortran compatibility / L. Barash, L. Shchur // arXiv 2013:1307.5866v1.
- 246. Форсайт, Дж. Машинные методы математических вычислений / Дж. Форсайт, М. Малькольм, К. Моулер. М.: Мир, 1980. 280 с.

- 247. Агекян, Т. А. Основы теории ошибок для астрономов и физиков / Т. А. Агекян. М.: Изд. «Наука», 1968. 148 с.
- 248. Антонов, А. С. Параллельное программирование с использованием технологии MPI: Учебное пособие / А. С. Антонов. – М.: МГУ, 2004. – 71 с.

#### Параметры силового поля CHARMM27

В настоящей работе использовалась версия силового поля CHARMM27 [214 - 217, 234, 235] ("Chemistry at HARvard Macromolecular Mechanics") с поправками работы [218]. Смысл введения поправок состоял в том, что использование поля CHARMM27 [214 - 217, 234, 235] для моделирования липидных бислоев в жидкокристаллическом состоянии методом молекулярной динамики приводило к постепенному (вдоль МД-траектории), но в итоге чрезмерному сокращению площади, приходящейся на липидную молекулу в латеральной плоскости (поверхности бислоя) [234, 236 -238]. Площадь соответствовала "гелеобразному" (сжатому) состоянию с вытянутыми цепями, а не жидкокристаллическому. В наборе параметров CHARMM27 были несколько завышены веса транс-конформаций участков С-С-С в цепях липидов по сравнению с гошконформациями. Изменить положение можно было разными способами, например, путем модификации парциальных зарядов на атомах головных групп, такой, чтобы липидные молекулы не сближались на слишком малые расстояния, что и сделано в работе [218].

В откорректированном поле CHARMM27 [218] набор параметров электростатического взаимодействия определяется количеством связей, разделяющих взаимодействующие атомы. Для атомов, разделенных тремя связями, в выражение энергии электростатического взаимодействия предложено [218] ввести дополнительный множитель 0.83, в то время как для остальных пар взаимодействующих атомов молекулы энергия электростатического взаимодействия рассчитывается без дополнительного множителя. Кроме того, парциальные заряды некоторых типов атомов в поле [218] отличаются от таковых в исходном поле CHARMM27 [214 - 217, 234, 235]. Модификация парциальных зарядов при разработке силового поля [218] проводилась на основе квантово-механических (ab-initio) вычислений.

Совокупность компонентов силового поля CHARMM27 [214 - 218, 234, 235] выглядит следующим образом. Энергия U системы частиц вычисляется как сумма энергий

валентных связей	$\mathbf{U}_{l} = \sum_{n=1}^{N_{l}} K_{l_{n}} \cdot \left(l_{n} - l_{0_{n}}\right)^{2}$
и валентных углов	$\mathbf{U}_{\theta} = \sum_{n=1}^{N_{\theta}} K_{\theta n} \cdot \left(\theta_{n} - \theta_{0n}\right)^{2},$
энергии Юри-Брэдли	$\mathbf{U}_{u} = \sum_{n=1}^{N_{u}} K_{un} \cdot \left(u_{n} - u_{0n}\right)^{2},$

энергии неплоских отклонений атомов

$$U_{I} = \sum_{n=1}^{N_{I}} K_{I_{n}} \cdot (I_{n} - I_{0_{n}})^{2}$$

торсионной энергии

$$\begin{split} \mathbf{U}_{\varphi} &= \sum_{n=1}^{N_{\varphi}} \sum_{\nu=1}^{\eta_{n}} K_{\varphi_{n}}^{\nu} \cdot \left[ 1 + \cos\left(m_{n}^{\nu} \cdot \varphi_{n} - \delta_{n}^{\nu}\right) \right], \\ \mathbf{U}_{\mathrm{nb}} &= \sum_{i,j} \varepsilon_{ij} \cdot \left[ \left(\frac{R_{\mathrm{min}\,ij}}{r_{ij}}\right)^{12} - 2 \cdot \left(\frac{R_{\mathrm{min}\,ij}}{r_{ij}}\right)^{6} \right] \end{split}$$
ствий

энергии невалентных взаимодействий

$$\mathbf{U}_{el} = \sum_{i,j} \left( \frac{\boldsymbol{q}_i \cdot \boldsymbol{q}_j}{\boldsymbol{\varepsilon}_{el} \cdot \boldsymbol{r}_{ij}} \right)$$

и электростатической энергии

Здесь

 $\eta_n$  – количество слагаемых вида  $K_{\varphi n}^{\nu} \cdot [1 + \cos(m_n^{\nu} \cdot \varphi_n - \delta_n^{\nu})]$  для расчета торсионной энергии *n*-го угла внутреннего вращения;

*N<sub>l</sub>*, *N<sub>θ</sub>*, *N<sub>u</sub>*, *N<sub>I</sub>*, *N<sub>φ</sub>* – количество валентных связей; валентных углов; различных пар атомов, разделенных двумя валентными связями; углов неплоских отклонений в молекуле; торсионных углов, соответственно;

 $K_{ln}$ ,  $K_{\theta n}$ ,  $K_{un}$ ,  $K_{ln}$ ,  $K_{\varphi n}^{\nu}$ , – силовые постоянные для расчета перечисленных компонентов энергии, соответственно.  $K_{\varphi n}^{\nu}$  – силовая постоянная в *v*-м слагаемом торсионной энергии *n*-го угла внутреннего вращения.

Среди параметров используются текущие и равновесные значения:

длины *n*-й валентной связи ( $l_n$  и  $l_{0n}$ ),

*n*-го валентного угла ( $\theta_n$  и  $\theta_{0n}$ ),

*п*-го расстояния между атомами, разделенными двумя валентными связями (*u<sub>n</sub>* и *u<sub>0n</sub>*),

*п*-го угла неплоских отклонений ( $I_n$  и  $I_{0n}$ ).

Далее,

 $\varphi_n$  – это значение *n*-го торсионного угла, а

 $m_n^{\nu}$ ,  $\delta_n^{\nu}$  – множитель и сдвиг фаз в *v*-м слагаемом торсионной энергии *n*-го угла внутреннего вращения;

*r<sub>ij</sub>* - расстояние между атомами с номерами *i* и *j*, разделенными более чем двумя валентными связями;

*ε*<sub>*ij*</sub> и *R*<sub>min,*ij*</sub> - глубина и положение соответствующего минимума энергии взаимодействия;

*q<sub>i</sub>*, *q<sub>j</sub>* - парциальные заряды на атомах,

*ε*<sub>el</sub> - диэлектрическая постоянная.

Ниже приведены наборы параметров для функций данного силового поля, предназначенных для расчета различных компонентов потенциальной энергии исследуемых молекул и молекулярных систем.

В таблице П1.1 приведено описание и условные обозначения типов атомов, которые используются в силовом поле CHARMM27 [214 - 218, 234, 235], см. схему на рис. П1.1.

Обозначение	е Описание атома	
атома		
CTL3	Атом углерода, валентно связанный с тремя атомами водорода;	
CTL2	Атом углерода, валентно связанный только с двумя атомами водорода;	
CEL1	Атом углерода, находящийся при двойной связи, и валентно связанный	
	только с одним атомом водорода;	
HAL3	Атом водорода, валентно связанный с атомом CTL3;	
HAL2	Атом водорода, валентно связанный с атомом CTL2;	
HEL1	Атом водорода, валентно связанный с атомом CEL1.	

Таблица П1.1. Описание типов атомов поля CHARMM27



В таблице П1.2 приведены заряды атомов разных типов согласно варианту силового поля CHARMM27 [218]:

Обозначение	Заряд атома,
атома	единицы заряда электрона
HAL2	0.09
HAL3	0.09
HEL1	0.15
CTL2	-0.18
CTL3	-0.27
CEL1	-0.15

Таблица П1.2. Парциальные заряды на атомах

Приведем все параметры для каждого из компонентов энергии.

Энергия валентной связи  $U_l = K_l \cdot (l - l_0)^2$ ; значения параметров  $K_l$ ,  $l_0$  для расчета энергии  $U_l$  для пар атомов обсуждаемых типов приведены в таблице П1.3.

для расчета энергии валентнои связи				
Валентная	$K_l$ ,	$l_{0}$ ,		
связь	ккал/(моль $\cdot$ Å $^2$ )	Å		
CTL2-HAL2	309.0	1.111		
CTL3-HAL3	322.0	1.111		
CTL2-CTL2	222.5	1.530		
CTL2-CTL3	222.5	1.528		
CEL1-CEL1	440.0	1.340		
CEL1-CTL2	365.0	1.502		
HEL1-CEL1	360.5	1.100		

Таблица П1.3. Значения параметров

Энергия валентного угла  $U_{\theta} = K_{\theta} \cdot (\theta - \theta_0)$ ; значения параметров  $K_{\theta}$ ,  $\theta_0$  для расчета энергии  $U_{\theta}$  углов, образованных атомами заданных типов, приведены в таблице П1.4.

**Таблица П1.4.** Значения параметров для расчета энергии валентного угла

Валентный угол	$K_{\theta}$ ,	$\theta_{0},$
	ккал/(моль·рад <sup>2</sup> )	градус
HAL2-CTL2-HAL2	35.50	109.0
HAL3-CTL3-HAL3	35.50	108.4
HAL2-CTL2-CTL2	26.50	110.1
HAL2-CTL2-CTL3	34.60	110.1
HAL3-CTL3-CTL2	34.60	110.1
CTL2-CTL2-CTL2	58.35	113.6
CTL2-CTL2-CTL3	58.00	115.0
CEL1-CEL1-CTL2	48.00	123.5
CEL1-CEL1-CTL3	48.00	123.5
HEL1-CEL1-CEL1	52.00	119.5
HEL1-CEL1-CTL2	40.00	116.0
HEL1-CEL1-CTL3	22.00	117.0
CEL1-CTL2-CTL2	32.00	112.2
CEL1-CTL2-CTL3	32.00	112.2
HAL2-CTL2-CEL1	45.00	111.5
HAL3-CTL3-CEL1	42.00	111.5
CEL1-CTL2-CEL1	30.00	114.0

Энергия Юри-Брэдли взаимодействия атомов, разделенных двумя валентными связями,  $U_u = K_u \cdot (u - u_0)^2$ ; параметры  $K_{u, u_0}$  для изучаемых типов валентных углов и валентных связей приведены в таблице П1.5 (взаимодействующие атомы отмечены символом "\*").

Валентный угол	$K_u$ ,	$u_0,$
	ккал/(моль $\cdot$ Å <sup>2</sup> )	Å
HAL2*-CTL2-HAL2*	5.40	1.802
HAL3*-CTL3-HAL3*	5.40	1.802
HAL2*-CTL2-CTL2*	22.53	2.179
HAL2*-CTL2-CTL3*	22.53	2.179
HAL3*-CTL3-CTL2*	22.53	2.179
HAL3*-CTL3-CTL3*	22.53	2.179
CTL2*-CTL2-CTL2*	11.16	2.561
CTL2*-CTL2-CTL3*	8.00	2.561

**Таблица П1.5.** Значения параметров для расчета энергии Юри-Брэдли

Торсионная энергия угла внутреннего вращения

$$\mathbf{U}_{\varphi} = \sum_{\nu=1}^{\eta} K_{\varphi}^{\nu} \cdot \left[ 1 + \cos\left( m^{\nu} \cdot \varphi - \delta^{\nu} \right) \right];$$

параметры  $\eta$ ,  $K_{\phi}^{\nu}$ ,  $m^{\nu}$ ,  $\delta^{\nu}$  для расчета энергии U<sub> $\phi$ </sub> торсионных углов, образованных атомами заданных типов, приведены в таблице П1.6.

Торсионный угол	η	v	$K_{\varphi}^{\nu}$ ,	$m^{v}$	$\delta^{v}$ ,
			ккал/моль		градус
X-CTL2-CTL2-X <sup>a)</sup>	1	1	0.1900	3	0
X-CTL2-CTL3-X	1	1	0.1600	3	0
X-CTL3-CTL3-X	1	1	0.1525	3	0
		1	0.1000	2	180
CTL3-CTL2-CTL2-CTL3 <sup>6)</sup>	3	2	0.1500	4	0
		3	0.1000	6	180
		1	0.1000	2	180
CTL2-CTL2-CTL2-CTL3	3	2	0.1500	4	0
		3	0.1000	6	180
		1	0.1000	2	180
CTL2-CTL2-CTL2-CTL2	3	2	0.1500	4	0
		3	0.1000	6	180
HEL1-CEL1-CEL1-HEL1	1	1	1.0000	2	180
CTL3-CEL1-CEL1-HEL1	1	1	1.0000	2	180
X-CEL1-CEL1-X	2	1	0.1500	1	0
		2	8.5000	2	180
CEL1-CEL1-CTL2-HAL2	1	1	0.0300	3	0
CEL1-CEL1-CTL3-HAL3	1	1	0.0300	3	0
CEL1-CEL1-CTL2-CTL2	2	1	0.5000	1	180
		2	1.3000	3	180
CEL1-CEL1-CTL2-CTL3	2	1	0.5000	1	180
		2	1.3000	3	180
HEL1-CEL1-CTL2-CTL2	1	1	0.1200	3	0
HEL1-CEL1-CTL2-CTL3	1	1	0.1200	3	0
HEL1-CEL1-CTL2-HAL2	1	1	0.0000	3	0
HEL1-CEL1-CTL3-HAL3	1	1	0.0000	3	0
CEL1-CTL2-CEL1-HEL1	2	1	0.0000	2	0
		2	0.0000	3	0
		1	1.0000	1	180
CEL1-CEL1-CTL2-CEL1	4	2	0.1000	2	0
		3	0.3000	3	180
		4	0.2000	4	0

Таблица П1.6. Значения параметров для расчета торсионной энергии

<sup>а)</sup>Знак X означает, что данное место может занимать любой атом.

<sup>6)</sup>Торсионный угол, для которого η>1, энергия вычисляется в виде суммы слагаемых по v от 1 до η.

Энергия невалентных взаимодействий в форме функций Леннард-Джонса взаимодействия пары атомов, разделенных более чем двумя валентными связями,  $U_{nb} = \varepsilon \cdot \left[ \left( \frac{R_{min}}{r} \right)^{12} - 2 \cdot \left( \frac{R_{min}}{r} \right)^{6} \right].$  Значения параметров  $\varepsilon$  и  $R_{min}$  для расчета энергии  $U_{nb}$ 

взаимодействия между атомами одинакового типа, разделенных тремя валентными связями (1..4 - взаимодействия), приведены в таблице П1.7.

Тип взаимодействующих	ε,	$R_{\min}$ ,	
атомов	ккал/моль	Å	
HAL2	0.028	2.68	
HAL3	0.024	2.68	
HEL1	0.031	2.50	
CTL2	0.010	3.80	
CTL3	0.010	3.80	
CEL1	0.068	4.18	

**Таблица П1.7.** Значения параметров для расчета энергии невалентных взаимодействий (1...4)

Значения параметров є и  $R_{min}$  для расчета энергии U<sub>nb</sub> взаимодействия между атомами одинакового типа, разделенных более чем тремя валентными связями (1..5 - взаимодействия), приведены в таблице П1.8.

**Таблица П1.8.** Значения параметров для расчета энергии невалентных взаимодействий (1...5 и больше)

Тип взаимодействующих	ε,	$R_{\min}$ ,
атомов	ккал/моль	Å
HAL2	0.028	2.68
HAL3	0.024	2.68
HEL1	0.031	2.50
CTL2	0.056	4.02
CTL3	0.078	4.08
CEL1	0.068	4.18

Значения параметров  $\varepsilon$  и  $R_{min}$  для расчета энергии U<sub>nb</sub> взаимодействия между атомами **различных** типов вычисляются согласно следующим комбинационным правилам (правилам Лоренца-Бертло, Lorentz-Berthelot mixing rules: [43]):

$$\varepsilon_{12} = \sqrt{\varepsilon_{11} \cdot \varepsilon_{22}} ,$$
$$R_{\min, 12} = \frac{1}{2} \cdot \left( R_{\min, 11} + R_{\min, 22} \right),$$

где  $\varepsilon_{12}$  – значение параметра  $\varepsilon$  для взаимодействующей пары атомов типов A<sub>1</sub> и A<sub>2</sub> (типы, условно обозначенные как A<sub>1</sub> и A<sub>2</sub>, могут быть типами CTL2, CTL3, HAL2, HAL3 и т.п.);  $\varepsilon_{11}$  – значение параметра  $\varepsilon$  для взаимодействующей пары атомов типов A<sub>1</sub> и A<sub>1</sub>;  $\varepsilon_{22}$  – значение параметра  $\varepsilon$  для взаимодействующей пары атомов типов A<sub>2</sub> и A<sub>2</sub>. Важно отметить, что для расчета значения  $\varepsilon_{12}$  для атомов, разделенных **тремя** валентными связями, нужно использовать соответствующие параметры  $\varepsilon_{11}$  и  $\varepsilon_{22}$  из таблицы П1.7, а для расчета значения  $\varepsilon_{12}$  для атомов, разделенных **четырьмя** и более валентными связями необходимо использовать соответствующие параметры  $\varepsilon_{11}$  и  $\varepsilon_{22}$  из таблицы П1.8.

#### Описание строения макромолекул

Приведем определения основных параметров молекулярной цепи, определяющих энергию молекулы в рамках механической модели. Рассмотрим произвольный набор из четырех последовательно связанных между собой (т.е. валентно связанных) атомов молекулы, номера которых 1, 2, 3, 4.

Конформацией называется взаимное расположение атомов данной цепи в пространстве в данный момент времени. Изменение конформации не приводит к изменению химического строения цепной молекулы, т.е. при этом не происходит разрыва химических связей между её атомами.

Углом внутреннего вращения называется угол между двумя плоскостями, одна из которых содержит центры атомов с номерами 1, 2, 3, а другая – центры атомов с номерами 2, 3, 4. Таким образом, связь 2-3 является общей для двух плоскостей. Тогда, если при наблюдении вдоль связи 2-3 связь 1-2 заслоняет связь 3-4 (конформация 1-2-3-4 называется при этом "заслоненной", или "цис"), то угол между обсуждаемыми плоскостями равен нулю. Такой отсчет двугранных углов соответствует номенклатуре IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) [239]. При вращении связи 3-4 ("дальней" связи) вокруг связи 2-3 по часовой стрелке угол будет изменяться от 0 до 360° (транс-конформации отвечает угол 180°). Отметим, что угол вращения меняется от 0 до 360° и в том случае, если взгляд наблюдателя направлен с обратной стороны, т.е. вдоль связи 3-2, а вращается по часовой стрелке связь 2-1 вокруг связи 3-2. Таким образом, одной и той же конформации участка цепи отвечает одно и то же значение двугранного угла), вне зависимости от направления наблюдения, и такой отсчет углов является однозначным.

Угол между двумя валентными связями, которые последовательно соединяют по три атома молекулы между собой, называется валентным углом.

Разные конформации могут быть охарактеризованы либо декартовыми координатами всех атомов молекулы (если указать также способ расположения такой системы координат относительно молекулы), либо так называемыми "внутренними координатами": величинами всех валентных связей, значениями всех валентных углов, а также значениями углов внутреннего вращения, которые определяют поворот одной части молекулы относительно другой вокруг некоторой валентной связи молекулы. Такие координаты удобны, т.к. являются "естественными", всегда определенными, не зависящими от внешней системы координат. Информация о конкретных значениях

206

совокупности внутренних координат макромолекулы позволяет вычислить декартовые координаты всех ее атомов в принятом расположении декартовой системы координат относительно молекулы.

настоящей работе разработан алгоритм описания строения молекулы при В генерировании ее конформаций на компьютере. Он содержит несколько этапов. Все параметры молекулы, которые описывают ее строение (типы атомов, равновесные длины валентных связей, валентных углов, парциальные заряды на атомах), задаются в виде совокупностей матриц. Для однозначного задания информации о каждом атоме последнему присваивается свой код или номер. В предлагаемом методе признаком, по которому данному атому присваивается определенный числовой код (и все атомы с этим кодом образуют одну группу), является количество связей (или атомов), которые располагаются между начальным атомом и данным атомом. Начальным атомом может быть произвольный атом, его код принимается равным 1. Согласно данному методу, в (т + 1) – х строках матриц содержатся элементы, хранящие значения параметров атомов, разделенных с начальным атомом количеством связей, равным *m* (т.е. атомов с кодом равным (m+1)). Присвоение набору параметров данного атома определенного номера *j* столбца в данных матрицах осуществляется, вообще говоря, произвольно, - как правило, при последовательном переборе всех атомов одной и той же группы в молекуле (Рис. П2.1).



Рис. 112.1; В (m+1) – и строке массива **М()** содержатся элементы, хранящие значения параметров атомов, разделенных с начальным атомом количеством связей, равным *m*. Распределение параметров атомов по столбцам – произвольное.

Для вычисления декартовых координат атомов для каждого атома задается своя система координат (СК), центр которой совпадает с центром атома, которому она соответствует. Взаимное расположение осей координат валентно связанных друг с другом атомов с номерами s, r показано на рис. П2.2, причем значение кода атома r на единицу выше

значения кода атома s. Атомы с номерами q, r, s, t, u на рис. П2.2 последовательно связаны валентными связями.



При данном их расположении векторы  $e_{z,i}$ ,  $e_{x,i+1}$ ,  $e_{z,i+1}$  принадлежат одной плоскости, а проекция вектора  $e_{x,i+1}$  на вектор  $e_{z,i}$  принимает либо положительные (когда угол  $\theta_i$ находится в пределах интервала (0°,180°)) либо равные нулю (когда угол  $\theta_i = 0^\circ,180^\circ$ ) значения. Координаты  $x_i^{(q)}$ ,  $y_i^{(q)}$ ,  $z_i^{(q)}$  некоторого атома с номером q в СК с номером i, связаны с координатами  $x_{i+1}^{(q)}$ ,  $y_{i+1}^{(q)}$ ,  $z_{i+1}^{(q)}$  этого же атома в (i+1)-й СК (рис. П2.2) следующим образом:

$$\begin{pmatrix} x_i^{(q)} \\ y_i^{(q)} \\ z_i^{(q)} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} l_i \cdot \sin \theta_i \cdot \cos \varphi_i \\ l_i \cdot \sin \theta_i \cdot \sin \varphi_i \\ l_i \cdot \cos \theta_i \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} -\cos \theta_i \cdot \cos \varphi_i & -\sin \varphi_i & -\sin \theta_i \cdot \cos \varphi_i \\ -\cos \theta_i \cdot \sin \varphi_i & \cos \varphi_i & -\sin \theta_i \cdot \sin \varphi_i \\ \sin \theta_i & 0 & -\cos \theta_i \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} x_{i+1}^{(q)} \\ y_{i+1}^{(q)} \\ z_{i+1}^{(q)} \end{pmatrix} (\Pi 2.1)$$

Углы  $\theta_i$ ,  $\varphi_i$ , и длина связи  $l_i$  обозначены на рис. П2.2.

Векторы  $\overrightarrow{e_{x,i+1}}$ ,  $\overrightarrow{e_{y,i+1}}$ ,  $\overrightarrow{e_{z,i+1}}$ , связаны с базовыми векторами  $\overrightarrow{e_{x,i}}$ ,  $\overrightarrow{e_{y,i}}$ ,  $\overrightarrow{e_{z,i}}$ *i*-той системы координат следующими соотношениями:

$$\overrightarrow{e_{x,i+1}} = a_{xx}^{(2)} \cdot \overrightarrow{e_{x,i}} + a_{xy}^{(2)} \cdot \overrightarrow{e_{y,i}} + a_{xz}^{(2)} \cdot \overrightarrow{e_{z,i}}$$

$$\overrightarrow{e_{y,i+1}} = a_{yx}^{(2)} \cdot \overrightarrow{e_{x,i}} + a_{yy}^{(2)} \cdot \overrightarrow{e_{y,i}} + a_{yz}^{(2)} \cdot \overrightarrow{e_{z,i}}$$

$$\overrightarrow{e_{z,i+1}} = a_{zx}^{(2)} \cdot \overrightarrow{e_{x,i}} + a_{zy}^{(2)} \cdot \overrightarrow{e_{y,i}} + a_{zz}^{(2)} \cdot \overrightarrow{e_{z,i}},$$
(II2.2)

$$\begin{aligned} a_{xx}^{(2)} &= -\cos\theta_{i} \cdot \cos\varphi_{i}, \quad a_{xy}^{(2)} &= -\cos\theta_{i} \cdot \sin\varphi_{i}, \quad a_{xz}^{(2)} &= \sin\theta_{i}; \\ a_{yx}^{(2)} &= -\sin\varphi_{i}, \quad a_{yy}^{(2)} &= \cos\varphi_{i}, \quad a_{yz}^{(2)} &= 0; \\ a_{zx}^{(2)} &= -\sin\theta_{i} \cdot \cos\varphi_{i}, \quad a_{zy}^{(2)} &= -\sin\theta_{i} \cdot \sin\varphi_{i}, \quad a_{zz}^{(2)} &= -\cos\theta_{i} \end{aligned}$$
(II2.3)

Расположение в пространстве осей СК, центр которой находится в начальном атоме (с кодом 1), может быть произвольным. Пространственное положение всех атомов молекулы (в некоторой её конфигурации, определяемой набором внутренних координат) определяется набором координат СК первого атома.

Алгоритм вычисления координат атомов молекулы в СК первого атома, представляет собой следующую последовательность действий:

- 1) Относительно СК первого атома задаются координаты атомов 2-й группы;
- 2) Пусть номер *m* (номер некоторой группы атомов) принимает значение, равное 3;
- Согласно набору внутренних координат молекулы вычисляются координаты атомов *m*-й группы, в системах координат валентно связанных с ними атомов (*m*-1)-й группы;
- Согласно выражению (П2.2) вычисляются проекции векторов систем координат атомов *m*-й группы на вектора систем координат валентно связанных с ними атомов (*m*-1)-й группы;
- 5) Используя рассчитанные значения проекций векторов систем координат атомов (*m*-1)-й группы на векторы системы координат первого атома (первой группы), а также значения координат атомов *m*-й группы, в системах координат валентно связанных с ними атомов (*m*-1)-й группы, вычисляются координаты атомов *m*-й группы в системе координат первого атома;
- 6) Используя рассчитанные значения проекций векторов систем координат атомов (*m*-1)-й группы на вектора систем координат первого атома (первой группы), а также значения проекции векторов систем координат атомов *m*-й группы на векторы систем координат валентно связанных с ними атомов (*m*-1)-й группы, вычисляются проекции векторов систем координат атомов *m*-й группы на базовые вектора системы координат первого атома;
- 7) Пусть значение номера *m* увеличивается на единицу;
- Если значение *т* больше номера последней группы атомов в молекуле, тогда алгоритм завершается, иначе повторяются пункты с 3-го по 8-й.

Краткое описание идеи настоящего алгоритма представлено в работах [48, 50 - 53].

### Разбиение конфигурационного пространства

Перед этапом реализации методики генерирования конформации разбиение конфигурационного пространства каждого молекулярного фрагмента на равновероятные состояния осуществляли следующим образом:

1) численными методами вычисляли интегралы

$$I_{N} = \int_{0}^{2\pi 2\pi 2\pi} \int_{0}^{2\pi} \exp(-U_{N}(\varphi_{k}, \varphi_{k+1}, \varphi_{k+2})/(k_{B} \cdot T))d\varphi_{k}d\varphi_{k+1}d\varphi_{k+2}, \qquad (\Pi 3.1)$$

где k =  $3 \cdot N - 2$ , N = 1, 2, ...;

2) область  $0 \le \varphi_k \le 2\pi$ ,  $0 \le \varphi_{k+1} \le 2\pi$ ,  $0 \le \varphi_{k+2} \le 2\pi$  пространства значений  $\varphi_k, \varphi_{k+1}, \varphi_{k+2}$  разбивали на  $n^3$  параллелепипедов. Разбиение осуществляли последовательно, также численными методами. По углу  $\varphi_k$  делили весь объем области на n слоев, - с помощью плоскостей, которые были заданы уравнениями  $\varphi_k = \psi_{k,h}$ , где  $\psi_{k,0} = 0$ , а значения  $\psi_{k,h}$  для h = 1, 2, ..., n вычисляли из условия

$$\int_{0}^{2\pi 2\pi} \int_{0}^{\varphi_{k,h}} \exp(-U_{N}(\varphi_{k},\varphi_{k+1},\varphi_{k+2})/(k_{B}\cdot T))d\varphi_{k} d\varphi_{k+1}d\varphi_{k+2} = \frac{I_{N}}{n}; \qquad (\Pi 3.2)$$

3) каждый слой из п.2 разбивали на п "подслоев" с помощью плоскостей, которые были заданы уравнениями  $\varphi_{k+1} = \chi_{k+1,i,h}$ , где  $\chi_{k+1,0,h} = 0$ , а значения  $\chi_{k+1,i,h}$  для h = 1, 2, ..., n, i = 1, 2, ..., n, вычисляли из условия

$$\int_{0}^{2\pi} \left[ \int_{\chi_{k+1,i-1,h}}^{\chi_{k+1,i,h}} \left[ \int_{\psi_{k,h-1}}^{\psi_{k,h}} \exp(-U_{N}(\varphi_{k},\varphi_{k+1},\varphi_{k+2})/(k_{B}\cdot T))d\varphi_{k} \right] d\varphi_{k+1} \right] d\varphi_{k+2} = \frac{I_{N}}{n^{2}}; \quad (\Pi 3.3)$$

4) каждый подслой разбивали на n параллелепипедов, с помощью плоскостей, которые были заданы уравнениями  $\varphi_{k+2} = \omega_{k+2,j,i,h}$ , где  $\omega_{k+2,0,i,h} = 0$ , а значения  $\omega_{k+2,j,i,h}$  для h = 1, 2, ..., n, i = 1, 2, ..., n, j = 1, 2, ..., n вычисляли из условия

$$\int_{\varphi_{k+2,j-1,i,h}}^{\omega_{k+2,j-1,i,h}} \left[ \int_{\chi_{k+1,i-1,h}}^{\chi_{k+1,i,h}} \int_{\psi_{k,h-1}}^{\psi_{k,h}} \exp(-U_{N}(\varphi_{k},\varphi_{k+1},\varphi_{k+2})/(k_{B}\cdot T))d\varphi_{k} \right] d\varphi_{k+1} \right] d\varphi_{k+2} = \frac{I_{N}}{n^{3}}; \quad (\Pi 3.4)$$

В настоящей работе избрано n=100, т.е. для генерирования каждого набора углов  $\varphi_{k,}\varphi_{k+1,}\varphi_{k+2}$ , где k = 3·N - 2, N = 1, 2, ..., соответствующие области { $\varphi_{k,}\varphi_{k+1,}\varphi_{k+2}$ } разбивались на (100)<sup>3</sup> параллелепипедов. Вычисления интегралов I<sub>N</sub> (ПЗ.1) проводили с использованием метода "средних прямоугольников" [219]. Для этого вычислялся набор значений  $e_{s_{1},s_{2},s_{3}}$  согласно выражению

$$e_{s_1,s_2,s_3} = \exp\left(-\operatorname{U}_{N}\left(f_1(s_1), f_2(s_2), f_3(s_3)\right)/(k_B \cdot T)\right),\tag{II3.5}$$

при этом

$$f_1(s_1) = (2\pi / q_1) \cdot (s_1 - 0.5)$$
  

$$f_2(s_2) = (2\pi / q_2) \cdot (s_2 - 0.5),$$
  

$$f_3(s_3) = (2\pi / q_3) \cdot (s_3 - 0.5)$$

где  $s_1 = 1, 2, ..., q_1; s_2 = 1, 2, ..., q_2; s_3 = 1, 2, ..., q_3$ , а значения  $q_1, q_2, q_3$  – это количество разбиений на одинаковые отрезки диапазонов [0, 2 $\pi$ ] значений углов  $\varphi_k$ ,  $\varphi_{k+1}$ ,  $\varphi_{k+2}$ , соответственно. С помощью полученных значений  $e_{s_1,s_2,s_3}$  интеграл I<sub>N</sub> вычисляли по формуле:

$$I_{N} \approx \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} \sum_{s_{2}=1}^{q_{2}} \sum_{s_{1}=1}^{q_{1}} e_{s_{1},s_{2},s_{3}} \cdot \frac{(2\pi)^{3}}{q_{1} \cdot q_{2} \cdot q_{3}}$$

Вычисленные значения  $e_{s_1,s_2,s_3}$  записывались в память для дальнейшего применения в расчетах. Значения  $\psi_{k,0}$  принимались равными нулю, значения  $\psi_{k,n}$  принимались равными 2 $\pi$ . Значения  $\psi_{k,h}$  (выражения (ПЗ.2), (ПЗ.3), (ПЗ.4)), где h = 1, 2, ..., (n - 1), вычисляли приближенно из условия

$$\left[\left(a_{1}\cdot\frac{2\pi}{q_{1}}\right)-\psi_{k,(h-1)}\right]\cdot\sum_{s_{3}=1}^{q_{3}}\sum_{s_{2}=1}^{q_{2}}e_{a_{1},s_{2},s_{3}}+\sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1}\left[\sum_{s_{3}=1}^{q_{3}}\sum_{s_{2}=1}^{q_{2}}e_{s_{1},s_{2},s_{3}}\right]+\left[\left(b_{1}\cdot\frac{2\pi}{q_{1}}\right)-\psi_{k,h}\right]\cdot\sum_{s_{3}=1}^{q_{3}}\sum_{s_{2}=1}^{q_{2}}e_{s_{1},s_{2},s_{3}}=\frac{J_{N}}{n},(\Pi 3.6)$$

где

$$J_{N} = \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} \sum_{s_{2}=1}^{q_{2}} \sum_{s_{1}=1}^{q_{1}} e_{s_{1},s_{2},s_{3}},$$
  
$$a_{1} = INT[(\psi_{k,(h-1)})/(2\pi)) \cdot q_{1}] + 1,$$
  
$$b_{1} = INT[(\psi_{k,h})/(2\pi)) \cdot q_{1}] + 1,$$

а функция INT(x) – означает "целая часть числа x", т.е. для расчета значений  $\psi_{k,h}$  необходимо, предварительно определив значение  $a_1$  и  $\psi_{k,(h-1)}$ , найти такое значение  $b_1$ , при котором выполняется условие (ПЗ.6).

Среди значений  $\chi_{k+1,i,h}$  (выражения (ПЗ.3), (ПЗ.4)) значения  $\chi_{k+1,0,h}$  принимались равными нулю, значения  $\chi_{k+1,n,h}$  принимались равными  $2\pi$ , значения  $\chi_{k+1,i,h}$ , где i = 1, 2, ..., (n - 1), приближенно вычислялись из условия

$$\left[\left(a_1\cdot\frac{2\pi}{q_1}\right)-\psi_{k,(h-1)}\right]\cdot X_1+X_2+\left[\left(b_1\cdot\frac{2\pi}{q_1}\right)-\psi_{k,h}\right]\cdot X_3=\frac{J_N}{n^2}.$$

Здесь

$$X_{1} = \left[ \left( a_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}} \right) - \chi_{k+1,i-1,h} \right] \cdot \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} e_{a_{1},a_{2},s_{3}} + \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} \left[ \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} e_{a_{1},s_{2},s_{3}} \right] + \left[ \left( b_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}} \right) - \chi_{k+1,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} e_{a_{1},b_{2},s_{3}},$$

$$X_{2} = \left[ \left( a_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}} \right) - \chi_{k+1,i-1,h} \right] \cdot \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} e_{s_{1},a_{2},s_{3}} + \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} \left[ \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} e_{s_{1},s_{2},s_{3}} \right] + \left[ \left( b_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}} \right) - \chi_{k+1,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} e_{s_{1},b_{2},s_{3}} \right] + \left[ \left( a_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}} \right) - \chi_{k+1,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} e_{b_{1},a_{2},s_{3}} + \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} \left[ \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} e_{b_{1},s_{2},s_{3}} \right] + \left[ \left( b_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}} \right) - \chi_{k+1,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} e_{b_{1},b_{2},s_{3}} + \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} \left[ \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} e_{b_{1},s_{2},s_{3}} \right] + \left[ \left( b_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}} \right) - \chi_{k+1,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} e_{b_{1},b_{2},s_{3}} + \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} \left[ \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} e_{b_{1},s_{2},s_{3}} \right] + \left[ \left( b_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}} \right) - \chi_{k+1,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}} e_{b_{1},b_{2},s_{3}} + \sum_{s_{3}=1}^{b_{3}-1} \left[ \sum_{s_{3}=1}^{a_{3}-1} e_{b_{3},s_{3},s_{3}} \right] + \left[ \left( b_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}} \right) - \chi_{k+1,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{3}=1}^{q_{3}-1} e_{b_{3},s_{3},s_{3}} + \sum_{s_{3}=1}^{b_{3}-1} \left[ \sum_{s_{3}=1}^{a_{3}-1} e_{b_{3},s_{3},s_{3}} \right] + \left[ \sum_{s_{3}=1}^{a_{3}-1} e$$

$$a_{2} = INT[(\chi_{k+1,i-1,h} / (2\pi)) \cdot q_{2}] + 1,$$
  
$$b_{2} = INT[(\chi_{k+1,i,h} / (2\pi)) \cdot q_{2}] + 1.$$

Среди значений  $\omega_{k+2,j,i,h}$  (выражение (ПЗ.4)) значения  $\omega_{k+2,0,i,h}$  принимались равными нулю, значения  $\omega_{k+2,n,i,h}$  принимались равными  $2\pi$ , значения  $\omega_{k+2,j,i,h}$ , где j = 1, 2, ..., (n - 1), приближенно вычислялись из условия

$$\left[\left(a_{1}\cdot\frac{2\pi}{q_{1}}\right)-\psi_{k,(h-1)}\right]\cdot X_{1}+X_{2}+\left[\left(b_{1}\cdot\frac{2\pi}{q_{1}}\right)-\psi_{k,h}\right]\cdot X_{3}=\frac{J_{N}}{n^{3}}.$$

Здесь

где

$$\begin{split} X_{1} &= \left[ \left(a_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}}\right) - \chi_{k+1,i-1,h} \right] \cdot Y_{11} + Y_{21} + \left[ \left(b_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}}\right) - \chi_{k+1,i,h} \right] \cdot Y_{31}, \\ X_{2} &= \left[ \left(a_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}}\right) - \chi_{k+1,i-1,h} \right] \cdot Y_{12} + Y_{22} + \left[ \left(b_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}}\right) - \chi_{k+1,i,h} \right] \cdot Y_{32}, \\ X_{3} &= \left[ \left(a_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}}\right) - \chi_{k+1,i-1,h} \right] \cdot Y_{13} + Y_{23} + \left[ \left(b_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{2}}\right) - \chi_{k+1,i,h} \right] \cdot Y_{33}, \\ Y_{11} &= \left[ \left(a_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j-1,i,h} \right] \cdot e_{a_{1},a_{2},a_{3}} + \sum_{s_{3}=a_{3}+1}^{b_{1}-1} e_{a_{1},s_{2},s_{3}} + \left[ \left(b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot e_{a_{1},a_{2},b_{3}}, \\ Y_{21} &= \left[ \left(a_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j-1,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-1} e_{a_{1},s_{2},a_{3}} + \sum_{s_{3}=a_{3}+1}^{b_{1}-1} \left[ \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-1} e_{a_{1},s_{2},s_{3}} \right] + \left[ \left(b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-1} e_{a_{1},s_{2},s_{3}} + \left[ \left(b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-1} e_{a_{1},s_{2},s_{3}} + \left[ \left(b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-1} e_{a_{1},s_{2},s_{3}} + \left[ \left(b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-1} e_{a_{1},s_{2},s_{3}} + \left[ \left(b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-1} e_{a_{1},s_{2},s_{3}} + \left[ \left(b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} e_{a_{1},s_{2},s_{3}} + \left[ \left(b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} e_{a_{1},s_{2},s_{3}} + \left[ \left(b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} e_{s_{1},a_{2},s_{3}} + \left[ \left(b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} e_{s_{1},a_{2},s_{3}} + \left[ \left(b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} e_{s_{1},a_{2},s_{3}} + \left[ \left(b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \left(b_{2} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}}\right) - \left(b_$$

$$\begin{split} Y_{22} = & \left[ \left( a_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j-1,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} e_{s_{1},s_{2},a_{3}} + \\ & + \sum_{s_{3}=a_{3}+1}^{b_{3}-1} \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} \left[ \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} e_{s_{1},s_{2},s_{3}} \right] + \left[ \left( b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} e_{s_{1},s_{2},b_{3}} \right] \\ & Y_{32} = \left[ \left( a_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j-1,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} e_{s_{1},b_{2},a_{3}} + \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-1} e_{s_{1},b_{2},s_{3}} + \left[ \left( b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} e_{s_{1},b_{2},a_{3}} + \sum_{s_{1}=a_{1}+1}^{b_{1}-1} e_{s_{1},b_{2},s_{3}} + \left[ \left( b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot e_{b_{1},a_{2},b_{3}} , \\ & Y_{13} = \left[ \left( a_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j-1,i,h} \right] \cdot e_{b_{1},a_{2},a_{3}} + \sum_{s_{3}=a_{3}+1}^{b_{1}-1} e_{s_{1},a_{2},s_{3}} + \left[ \left( b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot e_{b_{1},a_{2},b_{3}} , \\ & Y_{23} = \left[ \left( a_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j-1,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} e_{b_{1},s_{2},a_{3}} + \sum_{s_{3}=a_{3}+1}^{b_{1}-1} \left[ \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} e_{b_{1},s_{2},s_{3}} \right] + \left[ \left( b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} e_{b_{1},s_{2},s_{3}} + \left[ \left( b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} e_{b_{1},s_{2},s_{3}} \right] + \left[ \left( b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{2}-1} e_{b_{1},s_{2},s_{3}} + \left[ \left( b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-s_{2},s_{3}} + \left[ \left( b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-s_{2},s_{3}} + \left[ \left( b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \omega_{k+2,j,i,h} \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-s_{2},s_{3}} + \left[ \left( b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \left( b_{1},b_{2},b_{3} \right) \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-s_{2},s_{3}} + \left[ \left( b_{3} \cdot \frac{2\pi}{q_{3}} \right) - \left( b_{1},b_{2},b_{3} \right) \right] \cdot \sum_{s_{2}=a_{2}+1}^{b_{1}-s_{2},s_{3}} + \left[ \left( b_{3$$

где

$$a_{3} = INT[(\omega_{k+2,j-1,i,h} / (2\pi)) \cdot q_{3}] + 1,$$
  
$$b_{3} = INT[(\omega_{k+2,j,i,h} / (2\pi)) \cdot q_{3}] + 1.$$

## Потенциальная энергия фрагментов молекул

На рис.П4.1–П4.12 представлены зависимости энергии (поверхности и конформационные карты) фрагментов №3, 6 и 9 (рис. 2.3) от углов  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$  при  $\varphi_1 \neq 180^\circ$ .






## <u>Приложение 5</u>

## Генераторы псевдослучайных чисел

В основе ряда методов компьютерного моделирования, таких, как броуновская динамика или методы Монте-Карло (МК), благодаря их статистической природе лежат случайные числа. Качество результатов такого моделирования зависит от качества генератора случайных чисел [29]. На практике речь идет о псевдослучайных числах. Генератор (Г) псевдослучайных чисел (ПСЧ), – Pseudorandom number generator, PRNG, это детерминированный алгоритм, согласно которому генерируется последовательность чисел, элементы которой почти независимы друг от друга и подчиняются заданному распределению (обычно равномерному). Никакой детерминированный алгоритм не может генерировать полностью случайные числа, он может только аппроксимировать некоторые свойства случайных чисел. Для успешного применения к задачам вычислительной физики ГПСЧ должен обладать следующими характеристиками: (1) хорошими статистическими свойствами, (2) эффективностью, (3) большим периодом, (4) воспроизводимостью [240]. Наиболее важными свойствами ИЗ вышеперечисленных являются, конечно, статистические свойства. Обзор разных ГПСЧ и их свойств можно найти, например, в работах [241, 242].

#### П5.1. Выбор ГПСЧ

Для выбора ГПСЧ, который в дальнейшем будет использован в компьютерном моделировании методом МК в настоящей работе, были протестированы два ГПСЧ, наиболее часто применяющиеся в разных приложениях: конгруэнтный датчик URAND и вихрь Мерсенна. Тестирование выбранных датчиков включало в себя проверки на равномерность, стохастичность и независимость. Ниже приведены краткие описания каждого из датчиков и результаты их проверки на равномерность.

#### П5.1.1. Конгруэнтный датчик URAND

Генерирование последовательности ПСЧ  $X_n$ , для n = 0, 1, 2, ..., c помощью датчика URAND осуществляется согласно следующему выражению:

$$\mathbf{X}_{n+1} = (a \cdot \mathbf{X}_n + c) \mod(m),$$

где a > 0, c > 0, m > 0 — некоторые целочисленные константы; выражение "y mod m" означает остаток от деления целого числа y на целое число m, т.е. генератор URAND относится к классу линейных конгруэнтных генераторов. Для генерирования ПСЧ, начальное значение X<sub>0</sub> может быть выбрано произвольно. Параметры *a*, *c*, *m* датчика URAND удовлетворяют рекомендациям, предложенным в [243]:

1. Число *m* должно быть достаточно большим, при этом желательно взять его равным размеру компьютерного слова (при этом вычисление случайных чисел будет более быстрым по сравнению с другими вариантами значений *m*).

Значение параметра *m* у генератора URAND равно  $2147483648 = 2^{31}$  (т.к. для вычислений используется двоичный компьютер), период датчика URAND равен *m*;

2. Если *m* – степень 2 (т.е. используется двоичный компьютер), необходимо выбрать *a* таким, чтобы *a* mod 8 = 5. Если *m* – степень 10 (т.е. используется десятичный компьютер), *a* выбирается таким, чтобы *a* mod 200 = 21. Одновременный выбор *a* и *c* даст гарантию, что генератор случайных чисел будет вырабатывать все *m* различных возможных значений  $X_n$ , прежде чем они начнут повторяться, и гарантирует высокий «потенциал»<sup>1</sup>. Значение параметра *a* у генератора URAND равно 843314861, при этом

 $a = 105414357 \cdot 8 + 5$ , t.e.  $a \mod 8 = 5$ ;

3. Множитель *а* должен удовлетворять условию:  $\frac{m}{100} < a < m - \sqrt{m}$ .

 $m/100 = 21474836,48 < a = 843314861 < 2147437307,05 \approx m - \sqrt{m}$ ;

4. В качестве *с* следует выбирать нечетное число, такое, что  $\frac{c}{m} \approx \frac{1}{2} - \frac{1}{6}\sqrt{3} \approx 0,21132$ , данный выбор гарантирует отсутствие общих делителей у *с* и *m*.

Значение параметра с у генератора URAND равно 453816693, при этом

$$c \approx ((1/2) - (1/6) \cdot \sqrt{3}) \cdot m \approx 453816692, 87$$
.

При использовании данного конгруэнтного генератора необходимо учитывать, что распределение чисел, находящихся в младших разрядах полученной случайной последовательности (с помощью данного генератора), гораздо менее соответствует равномерному случайному распределению по сравнению с распределением чисел в старших разрядах. Кроме того, при использовании этого генератора для выбора точек в *d*-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Потенциалом линейной конгруэнтной последовательности, задаваемой соотношением  $X_{n+1} = (a \cdot X_n + c) \mod(m)$  и имеющей максимальный период *m*, называется наименьшее целое число s, такое, что { $(a - 1)^{s}$ } mod m = 0. Высокий потенциал является необходимым, но не достаточным условием случайности генерируемых чисел. При малом значении потенциала различные элементы последовательности сильно коррелированны между собой [243].

мерном пространстве, точки ложатся не более чем на  $m^{1/d}$  гиперплоскостей, что ограничивает применение генератора в методе МК.

#### П5.1.2. Вихрь Мерсенна

Одним из наиболее важных статистических свойств ГПСЧ является равномерность распределения ПСЧ в нескольких измерениях [244, 245]. Особенно важна эта характеристика датчика в задачах оценки многомерного интеграла методом МК. ГПСЧ "вихрь Мерсенна" [213] позволяет получить хорошую равномерность распределения генерируемых ПСЧ в пространстве вплоть до 623-х измерений.

Алгоритм "вихря Мерсенна" [213] основан на следующем рекуррентном соотношении:

$$\mathbf{x}_{k+n} \coloneqq \mathbf{x}_{k+m} \oplus \left(\mathbf{x}_{k}^{u} \mid \mathbf{x}_{k+1}^{l}\right) \cdot A, \quad k = 0, 1, \dots \text{ (II5.1)}$$

где переменные X<sub>k</sub>, следует рассматривать как векторы вида X = ( $X_{\omega-1}, X_{\omega-2}, ..., X_0$ ), несмотря на то, что они являются двоичными числами,  $\omega$  – длина машинного слова используемого компьютера, символ  $\oplus$  означает операцию - побитовое исключающее ИЛИ, A – матрица размерности  $\omega \times \omega$ , элементы которой принадлежат двоичной системе счисления; умножение вектора  $(\mathbf{x}_k^u | \mathbf{x}_{k+1}^l)$  на матрицу A, осуществляется по стандартным правилам произведения векторов и матриц, однако в качестве операции сложения, для вычисления элементов данного произведения, необходимо использовать операцию - исключающее ИЛИ. Переменная, обозначенная как  $\mathbf{x}_k^u$ , рассматривается как набор чисел наиболее значимых ( $\omega$ -r) бит (т.е. нулей и единиц) двоичной записи числа X<sub>k</sub>, рассматривается, как набор чисел наименее значимых r бит двоичной записи числа X<sub>k+1</sub>, рассматривается, как набор чисел наименее значимых r бит двоичной записи числа X<sub>k+1</sub>, расположенных в порядке возрастания их значимости. В совокупности оба эти набора образуют двоичную запись некоторого целого числа, значение которого равно ( $\mathbf{x}_k^u | \mathbf{x}_{k+1}^l$ ). Значения m, n, r соотношения (П5.1) удовлетворяют следующим условиям:

# $1 \le m \le n$ , $0 \le r \le \omega$ -1.

Матрица *А*, предложенная разработчиками данного генератора [213], имеет следующий вид:

$$A = \begin{pmatrix} 1 & & & \\ & 1 & & \\ & & 1 & & \\ & & & 1 & \\ a_{\omega-1} & a_{\omega-2} & \dots & \dots & a_0 \end{pmatrix}$$
(II5.2)

При использовании матрицы вида (П5.2) для вычисления произведения **х**·*A* необходимо выполнить только следующие операции:

$$\mathbf{x} \cdot A = \begin{cases} \text{shiftright } (\mathbf{x}), & \text{если } x_0 = 0 \\ \text{shiftright } (\mathbf{x}) \oplus \mathbf{a}, & \text{если } x_0 = 1 \end{cases}$$

где shiftright(x) – операция сдвига всех чисел двоичной записи числа x на один разряд вправо,  $\mathbf{a} = (a_{\omega-1}, a_{\omega-2}, \dots, a_0).$ 

Для улучшения равномерности распределения генерируемых псевдослучайных чисел в многомерном пространстве каждое вычисленное значение  $X_k$  должно умножаться справа на специально подобранную матрицу T [213]. Операция вычисления величины **х**·**T** может быть сведена к следующим действиям:

$$y := x \oplus (x \gg u)$$
  

$$y := y \oplus ((y \ll s) \text{ AND } b)$$
  

$$y := y \oplus ((y \ll t) \text{ AND } c)^{\prime}$$
  

$$z := y \oplus (y \gg l)$$

где *l*, *s*, *t* и *u* – некоторые целые числа, *b*, *c* – вектора, размерность которых равна величине машинного слова. ( $\mathbf{x} >> u$ ) – означает сдвиг чисел двоичной записи числа  $\mathbf{x}$  на *u* разрядов вправо (аналогично для ( $\mathbf{x} << u$ ), но на *u* разрядов влево).

Использованный в данной работе датчик ПСЧ "вихрь Мерсенна", определяется соотношением (П5.1) со следующими значениями параметров:  $\omega = 32$ ; n = 624; m = 397; r = 31; u = 11; s = 7; t = 15; l = 16; a = 2567483615; b = 727393536; c = 3683319808. Выбор таких параметров датчика обеспечивает максимальный период генерируемой с помощью него последовательности ПСЧ, равный  $2^{19937} - 1$  [213]. При применении ГПСЧ "вихрь Мерсенна" важно правильно задать начальные условия [242], т.е. значения переменных  $X_0$ ,  $X_1$ , ...,  $X_{623}$ . В настоящей работе для этого использовали алгоритм процедуры "sgenrand", предложенной в [213].

Отметим, что ГПСЧ "вихрь Мерсенна" имеет ряд недостатков [241], но для большинства задач, в том числе в задачах оценки многомерного интеграла методом МК, они не столь существенны [242].

#### П5.2. Проверка на равномерность

Как указывалось выше (раздел П5.1.1), для генерирования ПСЧ с использованием датчика URAND необходимо задать некоторые начальные значения  $X_0$ . От их выбора также зависит качество полученной последовательности ПСЧ. Поэтому желательно из некоторой совокупности произвольных значений  $X_0$  выбрать такие, которые дают наилучшие, по некоторому критерию, последовательности ПСЧ. Таким критерием в данной работе избран критерий равномерности по гистограмме. Полный диапазон [0,1) изменения ПСЧ был для этого разделен на 1000 отрезков (подинтервалов). С помощью избранного датчика генерировали 100 000 ПСЧ и проверяли степень равномерности распределения полученной в итоге последовательности для разных начальных значений  $X_0$ ; было проверено более 50 последовательностей для разных исходных значений  $X_0$ .

Для реализации этой задачи была разработана специальная программа. В начале выполнения данной программы значению Х<sub>0</sub> присваивалось некоторое случайное целое число, полученное с помощью встроенного генератора случайных чисел RANDOM (генератор RANDOM в данном случае играет вспомогательную роль и его качество не имеет существенного значения). Вычислялись элементы последовательности ПСЧ по формуле конгруэнтного генератора с выбранными параметрами, приведенными в разделе П5.1.1. Из полученных последовательностей ПСЧ выбраны такие, для которых "разбросы" в гистограмме рис. П5.1, т.е. разности между максимальным и минимальным количествами попаданий случайных чисел в отдельные отрезки диапазона [0,1), оказались наименьшими. В итоге избрано 10 "наилучших" значений Х<sub>0</sub> (упомянутые разбросы составляли 1927-2011). Линейность гистограммы (отклонение от Mn – математического ожидания) для 100 000 000 ПСЧ и 1000 отрезков-подинтервалов диапазона [0,1) сохранялась с точностью до ~1% (см. гистограммы ниже, рис. П5.1); начальные значения последовательности ПСЧ обозначены на гистограммах рис. П5.1 через ІУ в  $X_0$ соответствии с оригинальным обозначением этой переменной в компьютерной программе датчика URAND [246].

На рис. П5.2 представлены гистограммы распределения 100 000 000 случайных чисел, генерированных с помощью алгоритма вихря Мерсенна, по 1000 участкам разбиения отрезка [0,1). В отличие от конгруэнтного генератора последовательность ПСЧ, генерируемых с помощью датчика "Вихрь Мерсенна", определяется целым набором начальных значений, поэтому при поиске качественных последовательностей желательно использовать дополнительный генератор ПСЧ, задающий начальные значения выбранного

221

датчика. Начальные значения этого дополнительного генератора обозначаются на гистограммах, рис. П5.2, выражениями Seed.









# П5.3. Сравнение ГПСЧ

а). Производительность датчиков. Проведенное тестирование двух обсуждаемых ГПСЧ позволило обнаружить, что генерирование ПСЧ с помощью алгоритма "Вихря Мерсенна" (п. П5.1.2) осуществляется примерно в 1.2 раза медленнее (т.е. на 20%), чем генерирование ПСЧ с помощью конгруэнтного генератора (п. П5.1.1). Эта разница является сравнительно небольшой, поэтому определяющим фактором при выборе ГПСЧ следует считать качество генерируемых ПСЧ.

б). Качество ПСЧ. Степень "линейности" гистограмм рис. П5.2 для "Вихря Мерсенна" оказалась выше, чем гистограмм рис. П5.1 для конгруэнтного генератора

URAND. Разброс последовательностей ПСЧ для конгруэнтного датчика для 10 найденных "наилучших" исходных целых чисел составляет 1927-2011, а для вихря Мерсенна (также для 10 найденных "наилучших" исходных целых чисел, но не совпадающих с таковыми конгруэнтного датчика) составляет 1747 – 1796. Это свидетельствует о более высокой равномерности распределения чисел в последовательности, полученной с помощью алгоритма вихря Мерсенна.

Таким образом,

1. Результаты проведённого здесь тестирования двух наиболее широко используемых в литературе ГПСЧ, – вихря Мерсенна и конгруэнтного датчика URAND, строго говоря, не позволили обнаружить явных преимуществ одного из них перед другим. Использование каждого из обсуждаемых датчиков в большинстве приложений не должно приводить к существенному искажению результатов компьютерного моделирования.

2. ПСЧ, генерируемые с помощью вихря Мерсенна, оказались более близкими к "случайным" числам, по сравнению с таковыми датчика URAND. В совокупности со свойством вихря Мерсенна, в отличие от датчика URAND, обеспечивать равномерность распределения ПСЧ сразу в нескольких измерениях [213], следует отдать некоторое предпочтение ПСЧ, генерируемым с помощью вихря Мерсенна. При исследовании свойств молекул настоящей работы использован именно вихрь Мерсенна.

Краткое описание проведенного сравнения датчиков содержится в работах [48, 50, 52].

#### <u>Приложение 6</u>

## Существенная выборка конформаций: плотность вероятности

Размеры каждого параллелепипеда, который выбирается в процессе генерирования конформации цепи, можно идентифицировать индексом фрагмента  $m_{\gamma}$  и тремя случайными номерами  $\lambda^{v}_{1,\gamma}$ ,  $\lambda^{v}_{2,\gamma}$ ,  $\lambda^{v}_{3,\gamma}$  сторон 1, 2 и 3 конкретного параллелепипеда для каждого номера фрагмента  $\gamma$  (т.е. торсионного угла) в каждой конформации  $\nu$  данной цепи, где  $\lambda^{v}_{1,\gamma} = 1, 2, ..., 100; \lambda^{v}_{2,\gamma} = 1, 2, ..., 100; \lambda^{v}_{3,\gamma} = 1, 2, ..., 100. Пусть <math>(L_1)_{m_{\gamma},\lambda^{v}_{1,\gamma}}$ ,  $(L_2)_{m_{\gamma},\lambda^{v}_{2,\gamma}}$ ,  $(L_3)_{m_{\gamma},\lambda^{v}_{3,\gamma}}$  - длины сторон, в угловых единицах, параллелепипеда, выбранного случайно в конформации номер  $\nu$  во фрагменте номер  $\gamma$  типа m. Согласно предложенному алгоритму, фиксированные значения углов  $\varphi_1$ ,  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$  в концевом (т.е. первом,  $\gamma = 1$ ) фрагменте выбраны равновероятно в объеме  $(L_1)_{m_1,\lambda^{v}_{1,1}} \cdot (L_2)_{m_1,\lambda^{v}_{2,1}}$ , поэтому плотность вероятностей генерирования точки с фиксированными значениями углов  $(\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3)$  равна  $100^{-3} \cdot \left[ (L_1)_{m_1,\lambda^{v}_{1,1}} \cdot (L_2)_{m_1,\lambda^{v}_{2,1}} \right]^{-1}$ . Множитель  $100^{-3}$  обусловлен тем,

что в данной процедуре выбирается также один из 100 номеров каждой из 3-х сторон параллелепипеда.

Генерирование значения угла  $\varphi_4$  производится по фрагменту  $\gamma = 2$ , в котором есть три торсионных угла:  $\varphi_2$ ,  $\varphi_3$ ,  $\varphi_4$ , но первые два уже избраны на предыдущем шаге. Плотность вероятностей выбора  $\varphi_4$  есть  $100^{-1} \cdot \left[ (L_3)_{m_2,\lambda_{3,2}^v} \right]^{-1}$ . Аналогичный сомножитель появляется для всех последующих углов во всех фрагментах вдоль по цепи в конформации с номером *v*, т.е. для очередного угла номер  $\gamma$  это  $100^{-1} \cdot \left[ (L_3)_{m_{\gamma},\lambda_{3,\gamma}^v} \right]^{-1}$ . Итоговая плотность вероятностей *p*, с которой реально осуществляется генерирование данной конформации, равна

$$p = 100^{-(N-1)} \cdot \left[ (L_1)_{m_1, \lambda_{1,1}^{\nu}} \cdot (L_2)_{m_1, \lambda_{2,1}^{\nu}} \cdot (L_3)_{m_1, \lambda_{3,1}^{\nu}} \right]^{-1} \cdot \prod_{\gamma=2}^{N-3} \left[ (L_3)_{m_{\gamma}, \lambda_{3,\gamma}^{\nu}} \right]^{-1}.$$
(II6.1)

В общем случае, если варьируются не все углы, в этой формуле в произведении вместо N -3 должно быть число  $N_{angle} \leq N$  - 3. Выражение p в итоге является простым по сути: в него входят лишь произведения размеров тех параллелепипедов, внутри которых были избраны значения углов. Очевидно, что p из (Пб.1) является плотностью, допустимой по отношению к любым функциям, поскольку, в силу конечности размеров всех параллелепипедов, p > 0. Проверим результат (Пб.1) численно, - установим, с какой точностью величина *p*, выражение для которой приведено в (Пб.1) данного Приложения, соответствует плотности вероятности генерирования конформаций по параллелепипедам согласно описанной методике. Проверка плотности вероятности генерирования конформаций осуществлена следующим образом.

Пусть плотность вероятности, с которой мы фактически генерируем конформации, нам не известна, – обозначим ее p'. Оценим математическое ожидание некоторой величины 1/p. Пусть p определяется выражением (Пб.1). При генерировании конформаций с плотностью p' математическое ожидание равно

$$M_{1/p} = \int \int \dots \int \frac{1}{p(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1})} \cdot p'(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1}) \cdot d\varphi_1 \cdot d\varphi_2 \cdot \dots \cdot d\varphi_{N-1} \quad . \tag{II6.2}$$

Предположим, что p = p'. Тогда вместо (П6.2) мы бы получили

$$M_{1/p} = \iint \dots \int d\varphi_1 \cdot d\varphi_2 \cdot \dots \cdot d\varphi_{N-1} = (2\pi)^{N-1} , \qquad (\Pi 6.3)$$

поскольку пределы интегрирования каждого угла – от 0 до 2*π*. Другими словами, если вычислить величину отношения интеграла (П6.2) к интегралу (П6.3), т.е.

$$\frac{1}{(2\pi)^{N-1}} \iint \dots \int \frac{1}{p(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1})} \cdot p'(\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_{N-1}) \cdot d\varphi_1 \cdot d\varphi_2 \cdot \dots \cdot d\varphi_{N-1} ,$$

то о степени совпадения *p* и *p*' будет свидетельствовать то, насколько близка эта величина к единице.

Итак, в обсуждаемом случае это отношение равно

$$\left(\frac{100}{2\pi}\right)^{N-1} \int \int \dots \int (L_1)_{m_1,\lambda_{1,1}^{\nu}} \cdot (L_2)_{m_1,\lambda_{2,1}^{\nu}} \cdot (L_3)_{m_1,\lambda_{3,1}^{\nu}} \cdot \prod_{\gamma=2}^{N-3} (L_3)_{m_{\gamma},\lambda_{3,\gamma}^{\nu}} \cdot p'(\varphi_1,\varphi_2,\dots,\varphi_{N-1}) \cdot d\varphi_1 \cdot d\varphi_2 \cdot \dots \cdot d\varphi_{N-1} \quad (\Pi 6.4)$$

С применением метода Монте-Карло оценка интеграла в (П6.4) сводится к усреднению по выборке конформаций, с применением метода генерирования цепи по параллелепипедам, и отношение равно

$$\left(\frac{100}{2\pi}\right)^{N-1} \cdot \frac{1}{\omega} \cdot \sum_{\nu=1}^{\omega} \left\{ (L_1)_{m_1,\lambda_{1,1}^{\nu}} \cdot (L_2)_{m_1,\lambda_{2,1}^{\nu}} \cdot (L_3)_{m_1,\lambda_{3,1}^{\nu}} \cdot \prod_{\gamma=2}^{N-3} (L_3)_{m_{\gamma},\lambda_{3,\gamma}^{\nu}} \right\}.$$

*Методические особенности расчета.* В целях предотвращения потери точности при вычислении этого отношения – при перемножении в скобке справа большого количества малых величин L (каждое из которых порядка 2 $\pi$ /100) и последующем суммировании малых чисел, приведем выражение к следующему виду:

$$\frac{1}{\omega} \cdot \sum_{\nu=1}^{\omega} \left\{ \left(\frac{100 \cdot L_1}{2\pi}\right)_{m_1, \lambda_{1,1}^{\nu}} \cdot \left(\frac{100 \cdot L_2}{2\pi}\right)_{m_1, \lambda_{2,1}^{\nu}} \cdot \left(\frac{100 \cdot L_3}{2\pi}\right)_{m_1, \lambda_{3,1}^{\nu}} \prod_{\gamma=2}^{N-3} \left(\frac{100 \cdot L_3}{2\pi}\right)_{m_{\gamma}, \lambda_{3,\gamma}^{\nu}} \right\}.$$

Теперь все числа в скобках имеют величину порядка 1.

Проведены 2 серии испытаний для цепи 7:0 (насыщенная цепь, 7 атомов углерода). Результаты:

(а) для 8 испытаний по 2 млрд. конформаций (всего 16 млрд. конформаций) среднее значение отношения  $M_{1/p}/(2\pi)^{N-1} = 1.00275 \pm 0.00696$ , где доверительный интервал соответствует 95% надежности согласно t-распределению Стьюдента.

(б) для 6 испытаний по 32 млрд. конформаций (всего 192 млрд. конформаций) среднее значение отношения  $M_{1/p}/(2\pi)^{N-1} = 0.99987 \pm 0.00201$ , где доверительный интервал соответствует 95% надежности согласно t-распределению Стьюдента.

Таким образом, с увеличением объема выборки искомое отношение, действительно, стремится к единице, а доверительный интервал уменьшается.

## Приложение 7

## Простая и существенная выборки: оценки средних

В данном приложении приведены результаты сравнения степени эффективности (выгодности) разработанного алгоритма существенной выборки (раздел 2.7 главы 2) и алгоритма простой выборки. Для этой задачи провели 2 компьютерных эксперимента (варианты (i) и (ii)) по расчету оценок ряда средних характеристик углеводородной цепи 10:0 в невозмущенном состоянии при температуре T = 293 K:

Вариант (i). Цепь 10:0, простая выборка,  $\omega = 9.6 \cdot 10^{10}$  конформаций. Оценки средних значений получены из выражения (2.66), в котором плотность *р* избрана постоянной, случайные значения торсионных углов распределены равномерно: расстояние между концевыми атомами углерода  $9.345 \pm 0.003$  Å, квадрат расстояния между концевыми атомами углерода  $88.48 \pm 0.06$  Å<sup>2</sup>, радиус инерции  $3.3434 \pm 0.0006$  Å (доверительные интервалы отвечают 95% надежности согласно t-распределению Стьюдента);

Вариант (ii). Цепь 10:0, существенная выборка,  $\omega = 7.2 \cdot 10^8$  конформаций. Оценки средних значений получены из выражения (2.66) с плотностью *p* распределения торсионных углов в генерируемой выборке согласно (Пб.1): расстояние между концевыми атомами углерода 9.344 ± 0.001 Å, квадрат расстояния между концевыми атомами углерода 88.45 ± 0.02 Å<sup>2</sup>, радиус инерции 3.3433 ± 0.0002 Å (доверительные интервалы отвечают 95% надежности согласно t-распределению Стьюдента).

Легко видеть, что оценки всех соответственных характеристик в (i) и (ii) в пределах доверительных интервалов совпадают, но в варианте (ii) использован примерно в 130 раз меньший размер выборки  $\omega$ , чем в варианте (i), и при этом в 3 раза меньшим оказался доверительный интервал. Если учесть, что вероятная ошибка  $\sim \omega^{-1/2}$  [203, 205], то для достижения одинаковых ошибок в (i) и (ii) можно было бы уменьшить  $\omega$  в варианте (ii) еще примерно в 9 раз. В итоге  $\omega$  для существенной выборки можно избрать примерно в 1000 раз меньше, чем для выборки простой.

Далее, расчеты показали, что суммарные времена t генерирования случайных точек и вычисления всех заданных случайных величин в обоих алгоритмах соизмеримы: на такой расчет для одной конформации цепи по алгоритму (ii) потребовалось всего в 1.25 раза больше времени, чем по алгоритму (i). В итоге произведение времени t на  $\omega$  в варианте существенной выборки (ii) оказалось в несколько сотен раз меньше, чем в варианте простой выборки (i). Таким образом, разработанный алгоритм существенной выборки является намного более эффективным, выгодным (согласно разделу 2.2 главы 2,

228

чем меньше время расчета, которое необходимо для достижения заданной вероятной ошибки, при прочих равных условиях, тем более эффективным является алгоритм).

Результаты настоящего сравнения алгоритмов опубликованы в работе [44].

#### <u>Приложение 8</u>

#### Усреднение характеристик и расчет доверительных интервалов

Для расчета среднего значения *<H>* некоторой заданной характеристики *H* молекулы методом Монте-Карло и оценки погрешности этого расчета, а также соответствующих доверительных интервалов необходимо провести несколько (серию) численных экспериментов по методу МК. В каждом (i-ом) численном эксперименте будет получено значение <*H*><sub>i</sub> данной характеристики (подсреднее). Каждое из "подсредних" это аналог некоторого "измерения" значения данной характеристики, которое могло быть получено некоторым экспериментальным способом. Совокупность полученных значений "подсредних" заданной характеристики во всех численных экспериментах и позволяет определить среднее значение *<H*>, диапазон изменений величины искомой характеристики, а тем самым оценить точность получаемых результатов в проведенных расчетах. Таким образом, усреднение должно проводиться с учетом того, что значение <H>i полученное в i-ом численном эксперименте, есть результат своеобразного "измерения" данной характеристики. Допустим, что в эксперименте №1 генерировали *т* случайных конформаций и из них только n<sub>1</sub> являются несамопересекающимися. Вычисление  $\langle H \rangle_1$  должно осуществляться только с использованием этих  $n_1$  конформаций, т.к. вероятность появления в ансамбле реальных молекул с пересекающимися атомами можно с хорошим приближением считать равной нулю. Смысл этого утверждения состоит в том, что при чрезвычайно больших давлениях и/или очень больших температурах можно, конечно, добиться реализации ситуаций, в которых разные атомы будут значительно сближены, т.е. сильно перекрываться, пересекаться. Но обычные температуры и давления, в которых, как правило, проводятся исследования свойств молекул, не обеспечивают таких величин энергии, которые бы привели к такому перекрыванию атомов (для сближения атомов нужно затратить большую энергию, на малых расстояниях между атомами возникают очень большие силы отталкивания). Таким образом, статистический вес данной величины  $<H>_1$  приближенно равен  $p_1 = n_1/m$ . Далее, пусть проведён еще один эксперимент, №2, в котором получено новое значение *<H>*2 и соответствующий ему статистический вес p<sub>2</sub> = n<sub>2</sub>/m. Для произвольного номера i численного эксперимента будем иметь  $p_i = n_i/m$ . Эти статистические веса  $p_i$  не нормированы на единицу, но при равных значениях *m* величина  $p_i$  и дает представление о той доле конформаций, для которой и реализовалось найденное значение *<H*><sub>i</sub>. Для того, чтобы они приобрели смысл абсолютных вероятностей, нужно их нормировать на 1 (т.е. сумма статистических весов должна быть равна 1).

230

Общие рекомендации по выбору величины *m* примерно таковы. Сначала выбирается относительно небольшое *m* и проводится несколько пробных компьютерных экспериментов, определяются  $n_i$  и рассчитываются  $\langle H \rangle_i$ . Если разброс  $\langle H \rangle_i$  оказывается "слишком" большим (для каждой характеристики  $\langle H \rangle$  и решаемой задачи выбирается определенный диапазон, который считается допустимым), то увеличивают *m* и повторяют несколько пробных компьютерных экспериментов, определяный диапазон, который считается допустимым), то увеличивают *m* и повторяют несколько пробных компьютерных экспериментов, определяют новые  $n_i$  и рассчитывают  $\langle H \rangle_i$ . Описанный цикл повторяется несколько раз, – до тех пор, пока разброс  $\langle H \rangle_i$  не станет приемлемым для данной задачи. При этом во внимание принимаются и другие факторы: время компьютерного эксперимента, необходимость получения значения величины именно с данной точностью, сравнение с аналогами в физическом эксперименте. Кроме того, следует убедиться, что дальнейшее увеличение *m* влечет за собой лишь сужение разбросов  $\langle H \rangle_i$ , но не приводит к существенному изменению величины среднего  $\langle H \rangle_i$ .

При проведении ј численных экспериментов с одинаковым количеством заранее заданных случайных конформаций *m*, будем иметь ј значений величин  $\langle H \rangle_i$  – "подсредних" (выборочных средних, т.е. средних по выборкам). Если бы были известны *вероятности* k<sub>i</sub> осуществления каждого из подсредних  $\langle H \rangle_i$ , где i = 1, 2, ..., j, то оценка  $\langle H \rangle$  среднего по данной совокупности  $\langle H \rangle_i$  осуществлялась бы по формуле:

$$< H >= \sum_{i=1}^{j} (\mathbf{k}_i \cdot < H >_i)$$

Однако по результатам серии компьютерных экспериментов известны только веса p<sub>i</sub>, которые не нормированы на 1. Поэтому формула усреднения будет иметь вид:

$$< H >= \frac{\sum_{i=1}^{j} (\mathbf{p}_{i} \cdot < H >_{i})}{\sum_{i=1}^{j} \mathbf{p}_{i}},$$
 (II8.1)

поскольку  $k_i = p_i / \sum_{i=1}^{j} p_i$ . Выражение (П8.1) дает оценку значения интеграла, согласно которому вычисляется точное значение *<H>* (формула статистического усреднения в каноническом ансамбле), методом Монте-Карло.

Усреднённое значение *<H>* необходимо использовать для вычисления диапазона изменяемой величины, её доверительного интервала. Для этого необходимо вычислить эмпирический стандарт [247] с учетом весовых коэффициентов p<sub>i</sub> (i =1...j):

$$s = \sqrt{\frac{1}{j-1} \cdot \sum_{i=1}^{j} \mathbf{p}_{i} \cdot (\langle H \rangle_{i} - \langle H \rangle)^{2}}.$$

Затем выбирается требуемый уровень надежности (например, 0.95) и рассчитывается доверительный интервал:

$$\left|\overline{H} - \langle H \rangle\right| = \frac{s}{\sqrt{\sum_{i=1}^{j} \mathbf{p}_{i}}} \cdot t ,$$

где  $\overline{H}$  – математическое ожидание величины <*H*>, *t* - коэффициент Стьюдента, соответствующий выбранной надежности 0.95 и числу степеней свободы, равному (j-1), и определяемый по таблице [247].

## Приложение 9

# Применение технологии распараллеливания

Для решения задач имитационного моделирования обычно требуется проведение компьютерных экспериментов с большим количеством операций. К таким задачам, например, относится вычисление оценки величины *<H>* с высокой точностью при равномерном генерировании торсионных углов (простая выборка), для цепных молекул с большим количеством атомов углерода в остове. Применение машин параллельного действия, кластеров для проведения заданного компьютерного эксперимента, может существенно сократить время, необходимое для полного выполнения всех требуемых для этого компьютерных операций. Однако, в большинстве случаев, для существенного ускорения вычислений на кластере требуются применять технологию параллельного программирования. Данная технология позволяет разложить какой-либо процесс на множество взаимодействующих процессов, протекающих параллельно во времени.

Для вычисления оценки интегралов методом Монте-Карло требуется выполнить расчет сумм следующего вида:

$$\sum_{j=1}^N \Omega(x_{1j},\ldots,x_{nj}),$$

где  $(x_{1j},...,x_{nj}) - j$ -ый набор случайных значений координат  $(x_1,x_2,...,x_n)$  (при этом значения координат генерируются с заданной плотностью вероятности  $p(x_1,x_2,...,x_n))$ ,  $\Omega(x_{1j},...,x_{nj}) - функция, пропорциональная отношению подынтегрального выражения к плотности вероятности <math>p(x_{1j},...,x_{nj})$ ,  $N - общее количество сгенерированных наборов случайных значений <math>(x_{1j},...,x_{nj})$ . Сумма, представленная выражением выше, может быть разложена на совокупность отдельных подсумм, следующим образом:

$$\sum_{j=1}^{N} \Omega(x_{1j},...,x_{nj}) = \sum_{j=1}^{N_1} \Omega(x_{1j},...,x_{nj}) + \sum_{j=N_1+1}^{N_2} \Omega(x_{1j},...,x_{nj}) + ... + \sum_{j=N_{S-1}+1}^{N_S} \Omega(x_{1j},...,x_{nj}),$$

где S – количество подсумм,  $N_k$  - количество наборов ( $x_{1j}$ , ...,  $x_{nj}$ ), используемых для расчета k-ой подсуммы, где k = 1, 2, ..., S. Здесь каждая подсумма вычисляется для определенной последовательности случайных или псевдослучайных значений ( $x_{1j}$ , ...,  $x_{nj}$ ). В связи с тем, что каждая из подсумм может быть вычислена независимо, для ускорения расчета полной суммы можно использовать технологию параллельного программирования, при этом каждый из параллельных процессов, должен вычислять отдельную подсумму.

Алгоритм, который применялся в данной работе для расчета средних характеристик цепных молекул, отображен в блок-схеме рис. П9.1.



Для ускорения расчетов была разработана программа, позволяющая создавать набор параллельных процессов, при этом в каждом процессе выполнялась последовательность действий, отображенная на блок-схеме рис. П9.1, за исключением указанных на ней операций ввода и вывода в файл, а также операций окончательных расчетов (блок "Вычисление оценок средних величин;" на рис. П9.1); в каждом отдельном процессе для генерирования случайных конформаций молекулы использовалась своя последовательность ПСЧ; данные, полученные в ходе каждого параллельного процесса, использовались для расчета средних характеристик заданной молекулы.

Вышеописанная программа (назовем её программой с распараллеленным алгоритмом) разрабатывалась с использованием технологии параллельного

программирования MPI – Message Passing Interface (интерфейс передачи сообщений). Изначальный код программы, реализующей алгоритм рис. П9.1, был написан на языке Фортран, поэтому для создания программы с распараллеленным алгоритмом применялись MPI-функции (т.е. функции библиотеки MPI) для языка Фортран.

Программы, применяющие технологию MPI, написанные на фортране, должны иметь директиву include 'mpif.h' вначале своего программного кода, т.к. все описания интерфейса MPI находятся в файле mpif.h. Каждый параллельный процесс, запущенный такой программой, работает в своем адресном пространстве, никаких общих переменных или данных в MPI нет. Основным способом взаимодействия между процессами является явная посылка сообщений [248]. Для локализации взаимодействия параллельные процессы объединяются в группу, при этом каждой группе соответствует своя среда общения – коммуникатор [248]. Каждый процесс MPI-программы имеет в каждой группе, в которую он входит, уникальный атрибут - номер процесса, который является целым неотрицательным числом. Для создания программы с распараллеленным алгоритмом были использованы процедуры:

MPI\_INIT() - для инициализации параллельной части программы;

MPI\_FINALIZE() - для завершения параллельной части приложения;

MPI\_COMM\_RANK() – для определения номера процесса в коммуникаторе;

MPI\_REDUCE() – для суммирования элементов массивов, значения которых рассчитаны в ходе разных процессов.

Краткое описание использования данной технологии для целей настоящего исследования дано в работе [58].