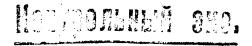
С. Г. ГАЛАКТИОНОВ Г. В. НИКИФОРОВИЧ Т. Л. ПЕРЕЛЬМАН

Диффузия
в сложных
молекулярных
структурах

ДИФФУЗИЯ В СЛОЖНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР**АХ**

Под редакцией доктора физико-математических наук профессора Т.Л. Перельмана



Издательство "Наука и техника" Минск -1974 Диффузия в сложных молекулярных структурах. С.Г. Галактионов, Г.В. Никифорович, Т.Л. Перельман. Минск, "Наука и техника", 1974. с. 240.

В монографии предлагается метод нефеноменологического описания процессов диффузии в сложных молекулярных структурах, основанный на сочетании модельных представлений теории абсолютных скоростей реакций и теоретического конформационного анализа в попарно-аддитивном приближении. Излагаются методы расчета пространственной структуры среды, в которой происходит диффузия. Приводятся зультаты расчета конформаций природных и синтетических полимеров и их упаковки в кристаллических структурах; предложен ряд оригинальных численных процедур, позволяющих в конечном счете рассчитать коэффициент диффузии некоторой молекулярной системе исходя лишь из сведений о валентной структуре последней. Рассматривается применение предложенных методов к описанию процессов диффузии газов в кристаллических полимерах, явлений переноса в биологических мембранах и т. д. Использование предлагаемого в монографии метода описания процессов диффузии в сложных молекулярных структурах может значительно облегчить осуществление направленного поиска полимерных структур с заданным спектром селективности, что является одной из весьма существенных загач химической технологии.

Монография предназначена для специалистов в области теплофизики, физической химии, химической технологии, биофизики и смежных дисциплин.

Таблиц 19. Иллюстраций 62. Библиография - 187 названий.

Ордена Трудового Красного Знамени Институт тепло- и массообмена АН БССР, 1974.



часть і

ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССА ДИФФУЗИИ НА ОСНОВЕ ТЕОРИИ АБСОЛЮТНЫХ СКОРОСТЕЙ РЕАКЦИЙ

ГЛАВА І МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИФФУЗИЯ КАК ПРОЦЕСС СЛУЧАЙНОГО БЛУЖДАНИЯ

Одним из наиболее существенных факторов, определяющих процесс диффузии низкомолекулярных соединений в некоторой среде, является характер взаимодействия частиц диффундирующего вещества с молекулярной структурой среды; при этом значительную роль играют флуктуационные процессы, свойства симметрии и локальные характеристики анизотропии среды, динамика колебаний частиц и т. д. В частности, именно на основе некоторой модели взаимодействия молекулы пенетранта со средой возможна реализация нефеноменологического описания процесса диффузии с использованием представлений теории абсолютных скоростей реакций [102]. В рамках такого подхода были получены полезные результаты, относящиеся к случаям диффузии молекул растворенного вещества в растворителе [172], диффузии газов в полимерах [98] и кристаллических структурах различного типа [7]. Использование теории лютных скоростей реакций открывает интересные интерпретационные возможности для описания процессов молекулярной диффузии через селективные полимерные мембраны [43] и биологические мембраны [66].

1.1. Теория абсолютных скоростей реакций была развита Г. Эйрингом в 1935 г. [102]; на ее основе оказывается возможным получить оценку предэкспоненциального множи-

$$k = A e^{-\Delta F/RT}, \qquad (1.1.1)$$

связывающем константу скорости процесса с соответствующей энергией активации.

Пусть химическая реакция или какой-либо другой протекающий во времени процесс характеризуется тем, что начальная конфигурация атомов при непрерывном изменении соответствующих координат переходит в конечную, причем всегда существует некоторая промежуточная конфигурация, критическая для данного процесса (так называемый активированный комплекс). Этой конфигурации соответствует максимум свободной энергии системы на наиболее выгодной траектории, соединяющей начальную и конечную конфигурации. Такая траектория считается координатой соответствующей реакции (в дальнейшем-координата *).

Пусть реакция характеризуется потенциальным профилем, изображенным на рис. 1. 1, где $E_{\rm 0}$ -энергия активации реакции (т. е. разность между энергиями нулевых уровней на моль начального и промежуточного состояний).

Предположим равновесное (максвелловское) распределение скоростей молекул, находящихся в начальном и промежуточном состоянии. Тогда средняя скорость движения активированных комплексов в направлении прямой реакции х будет равна

$$\overline{\dot{x}} = \int_{0}^{\infty} \left(\frac{kT}{2\pi m}\right)^{1/2} e^{-\frac{m\dot{x}^{2}}{2kT}} \dot{x} d\dot{x} = \left(\frac{kT}{2\pi m}\right)^{1/2} . \tag{1.1.2}$$

Здесь m -масса активированного комплекса, T -температура в градусах Кельвина, k - постоянная Больцмана.
Среднее время жизни активированного комплекса

$$\tau = \frac{\delta}{\dot{\bar{x}}} = \delta \left(\frac{2\pi m}{kT} \right)^{1/2}, \qquad (1.1.3)$$

где δ -толщина потенциального барьера (рис. 1.1).

Величина скорости реакции определяется (при условии, что всякий образовавшийся комплекс минует барьер) выражением

$$v = \frac{C_{\kappa}}{\tau} = C_{\kappa} \left(\frac{kT}{2\pi m}\right)^{1/2} \quad \frac{1}{\delta} \quad , \tag{1.1.4}$$

где C_{κ} -концентрация активированных комплексов. С другой стороны,

$$v = k C_A C_B \dots , \qquad (1.1.5)$$

где C_A, C_B -концентрации исходных веществ, а k -удельная константа скорости реакции (или просто константа скорости реакции).

Следовательно,

$$k = \frac{C_{\kappa}}{C_A C_{B...}} \left(\frac{kT}{2\pi m}\right)^{1/2} \frac{1}{\delta}$$
 (1.1.6)

или, иначе,

$$k = K \left(\frac{kT}{2\pi m}\right)^{1/2} \frac{1}{\delta} . \tag{1.1.7}$$

Здесь K -константа равновесия, определяемая выражением

$$K = \frac{F_{K}'}{F_{A} F_{B} \dots} , \qquad (1.1.8)$$

где F -полные статистические суммы (по поступательным, вращательным и колебательным степеням свободы молекул). Если вынести за знак суммирования множитель, содержащий разность энергий нулевых уровней на моль, получим $-E_0/RT$

$$K = \frac{F_{K}'}{F_{A} F_{B} \dots} e^{-E_{0}/RT}.$$
 (1.1.9)

Заметим, что в величину $F_{\kappa}^{'}$ входит множитель, соответствующий поступательному движению активированного комплекса вдоль координаты реакции

$$F_{\kappa}' = F_{\kappa} f_{\text{noct}}',$$
 (1.1.10)

где [25]

$$f'_{\text{noct}} = \frac{(2\pi k m T)^{1/2}}{h} \delta$$
 (1.1.11)

(h -постоянная Планка).

Таким образом, уравнение (1.1.7) можно переписать в виде

$$k = \frac{kT}{h} \cdot \frac{F_{K}}{F_{A} F_{B} \dots} e^{-E_{0}/RT}$$
 (1.1.12)

Следует отметить, что величина $\frac{kT}{h}$ является универсальной для многих типов реакций и исходных веществ; с другой стороны, использование выражения kT/h для предекспоненты в (1.1.1) ограничено определенным интервалом температур.

Можно привести другое приближенное обоснование появления множителя kT/h. Статистическая сумма для колебательного движения с частотой ν равна $kT/h\nu$. Скорость же, с которой происходит реакция, т.е. скорость перехода через барьер, можно принять равной частоте ν колебаний активированного комплекса вдоль координаты реакции. Произведение двух этих величин и дает множитель kT/h

Учитывая тот факт, что часть активированных комплексов может вернуться в начальное состояние, уравнение (1.1.12) переписывают в виде

$$k = \mathcal{X} \frac{kT}{h} \cdot \frac{F_K}{F_A F_B \dots} e^{-E_o/RT}, \quad (1.1.13)$$

где ж -так называемый коэффициент прохождения.

Во многих случаях этот коэффициент принимается равным единице; однако в принципе его можно оценить по методике, предложенной в [119]. Пусть система исходных веществ и продуктов реакции находится в равновесии, т. е. скорости переходов слева направо (рис. 1.2.) (переходы) и справа налево (переходы П --- Л энергетический барьер равны. Пусть далее молекул, переходящих в единицу времени из активированное, а В-число молекул, переходящих в единицу времени в активированное состояиз конечного. Кроме того, допустим, что $\rho_{\rm H}$ и $\rho_{\rm K}$ -вероятности отклонения реального процесса от процессов (начало - конец) и (конец - начало) соответственно. Результирующая картина изображена на рис. 1.2 при условии, что вероятность перехода не зависит от числа молекул, уже прошедших барьер. Число пересечений барьера в прямом направлении равно

$$N_{\pi + \pi} = A \left(1 + \rho_{H} \rho_{K} + \rho_{H}^{2} \rho_{K}^{2} + \dots \right) + B \rho_{H} \left(1 + \rho_{H} \rho_{K}^{+}_{(1.1.14)} + \rho_{H}^{2} \rho_{K}^{2} + \dots \right) = \frac{A + B \rho_{H}}{1 - \rho_{H} \rho_{K}} ,$$

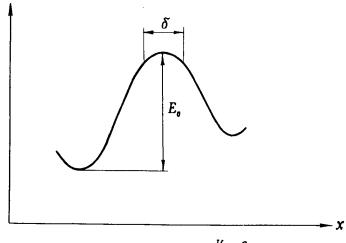
а в обратном направлении

$$N_{\pi \to \pi} = A \rho_{\kappa} (1 + \rho_{H} \rho_{\kappa}^{+} + \rho_{H}^{2} \rho_{\kappa}^{2} + ...) + B (1 + \rho_{H} \rho_{\kappa}^{+} + 1.1.15)$$

$$+ \rho_{H}^{2} \rho_{\kappa}^{2} + ...) = \frac{A \rho_{\kappa}^{+} + B}{1 - \rho_{H} \rho_{\kappa}}.$$

Учитывая равновесие, существующее в системе, получим, приравнивая (1.1.14) и (1.1.15),

$$B = A \frac{1 - \rho_{K}}{1 - \rho_{H}} . \qquad (1.1.16)$$



Координата реакции

Рис. 1.1. Потенциальная поверхность реакции

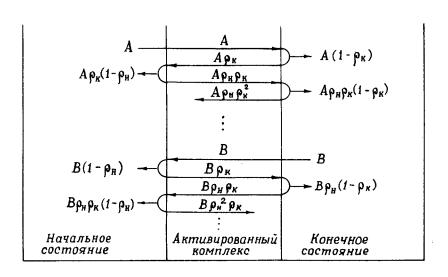


Рис. 1.2. К расчету величины ж

Подставив (1.1.16) в (1.1.14), найдем

$$N_{\pi \to \pi} = \frac{A}{1 - \rho_{\rm H}} \ . \tag{1.1.17}$$

С другой стороны, общее число молекул, перешедших из начального состояния в конечное, равно

$$N_{\rm H \to K} = A (1 - \rho_{\rm K}) (1 + \rho_{\rm H} \rho_{\rm K} + \rho_{\rm H}^2 \rho_{\rm K}^2 + \dots) = \frac{A (1 - \rho_{\rm K})}{1 - \rho_{\rm H} \rho_{\rm K}} (1.1.18)$$

По определению **ж** равен отношению числа молекул, перешедших из начального состояния в конечное, к количеству пересечений энергетического барьера в прямом направлении, т.е.

$$\varkappa = \frac{N_{H \longrightarrow K}}{N_{\pi \longrightarrow \pi}} = \frac{(1 - \rho_{H})(1 - \rho_{K})}{1 - \rho_{K} \rho_{H}} . (1.1.19)$$

Таким образом, необходимым условием для близости ${\cal X}$ к единице является малость величин $\,\,\rho_{_{
m H}}\,\,$ и $\,\,\rho_{_{
m K}}\,\,$.

Если образование активированного комплекса не связано с химическими превращениями (как в случае диффузии) или выбрано так, что $f_{\text{пост}}'$ обращается в единицу, выражение для константы равновесия между начальным и активированным состоянием запишется в виде

$$K = \frac{F_{\kappa}}{F_{A} F_{B} \dots} e^{-E_{o}/RT}, \qquad (1.1.20)$$

что позволяет записать (1.1.13) как

$$k = \mathcal{H} - \frac{kT}{h}K. \tag{1.1.21}$$

С другой стороны, константа равновесия связана с изменением свободной энергии системы соотношением

$$\Delta F = -RT \ln K , \qquad (1.1.22)$$

а следовательно,

$$k = \varkappa \frac{kT}{h} e^{-\Delta F/RT} . \tag{1.1.23}$$

1.2. Таким образом, в рамках теории абсолютных скоростей реакций диффузия рассматривается как процесс перемещения частицы-пенетранта по некоторой траектории, проходящей через минимумы потенциальной функции, характеризующей взаимодействие пенетранта с молекулярной структурой окружения, причем величина константы скорости реакции определяет количество частиц, прошедших через данный энергетический барьер в единицу времени, или вероятность прохождения частицы через барьер.

Выражение (1.1.23) определяет вероятность элементарного акта диффузии; в целом же процесс диффузии в терминах рассмотренной модели аналогичен процессу случайных блужданий [62]. При таком подходе состояние фундирующей частицы описывается набором переменных ${m x_1}$, ${m x_2}$, ..., ${m x_n}$ (координаты, скорость и др.), которые могут меняться случайным образом, т.е. с определенной вероятностью принимать то или иное значение из некоторой их совокупности. В зависимости от выбора модели для конкретного процесса диффузии предполагают, что ременные, описывающие состояние частицы-пенетранта, могут изменяться непрерывно либо дискретно. Первая модель соответствует описанию процесса диффузии на основе уравнения Фоккера-Планка [62], вторая, более простая,описывает диффузию как последовательность шагов определенной длины, направление каждого из которых выбирается случайным образом. Предельный переход между этими моделями подробно рассмотрен в [56].

Очевидно, что особый интерес для нас представляют дискретные случайные блуждания. Специфика описания тако-го процесса может быть хорошо проидлюстрирована с помощью простого примера-перераспределения молекул по энергетическим уровням [146].

Пусть имеется какое-либо количество молекул, способных занять тот или иной энергетический уровень из набора E_0 , E_1 , E_2 ,..., E_n Пусть далее количество молекул, обладающих в момент времени t энергией E_m , есть x_m (t), а $W_{m n}$ -вероятность перехода молекулы с n -го на m-й уровень в единицу времени. Тогда процесс перераспределения молекул по энергетическим уровням можно описать уравнением

$$\frac{dx_n}{dt} = \sum_{\substack{m=0\\m\neq n}}^{N} \left\{ W_{nm} x_m - x_n W_{mn} \right\} = \sum_{m=0}^{N} A_{nmm} x_m (1.2.1)$$

Предположим далее, что в равновесном состоянии система характеризуется распределением вида

$$x_n (\infty) = z^{-1} exp(-\beta E_n),$$
 (1.2.2)

где

$$z = \sum_{n} exp(-\beta E_n)$$
 (1.2.3)

статистическая сумма системы, а β -коэффициент, не зависящий от энергии.

Сделаем также предположение об обратимости переходов между уровнями

$$W_{nm} exp(-\beta E_m) = W_{mn} exp(-\beta E_n).$$
 (1.2.4)

Отметим, что

$$A_{nm} = W_{nm}(1 - \delta_{nm}) - \delta_{nm} \sum_{l} W_{ln}(1 - \delta_{nl}), (1.2.5)$$

$$oldsymbol{\delta_{mn}} = \left\{ egin{array}{lll} 1 & & ext{при} & m = n \ 0 & & ext{при} & m \neq n \end{array}
ight.$$

-символ Кронекера; имеем для фиксированного т

$$\sum_{n} A_{nm} = \sum_{n} W_{nm} (1 - \delta_{nm}) - \sum_{l} (1 - \delta_{nl}) \sum_{n} \delta_{nm} W_{ln} = (1.2.6)$$

$$= \sum_{n} W_{nm} (1 - \delta_{nm}) - \sum_{l} W_{lm} (1 - \delta_{lm})$$

и, следовательно,

$$\sum_{n} A_{nm} = 0$$
 , $m = 0, 1, ...$ (1.2.7)

Равенство (1.2.7) эквивалентно утверждению о сохранении числа молекул в рассматриваемой системе.

Матрица A может быть симметризована с помощью введения новых переменных

$$y_n = x_n \exp\left(\frac{1}{2}\beta E_n\right). \tag{1.2.8}$$

Тогда уравнение (1.2.1) перепишется в виде

$$\frac{dy_n}{dt} = \sum_{m} A_{nm} e^{\frac{1}{2}\beta(E_n - E_m)} y_m = \sum_{m} B_{nm} y_m, (1.2.9)$$

где

$$B_{nm} = A_{nm} \exp \frac{1}{2} (E_n - E_m) \beta.$$
 (1.2.10)

Так как по (1.2.6) внедиагональные элементы A_{nm} равны W_{nm} то внедиагональные элементы B_{nm} вследствие (1.2.4) можно записать как

$$B_{nm} = W_{nm} \exp \left\{ -\frac{1}{2} \beta (E_m - E_n) \right\} = B_{mn}.$$
 (1.2. 11)

Решение уравнения (1.2.9) записывается в виде

$$y_n(t) = \sum_{j} c_j \psi_j(n) exp(\lambda_j t), \qquad (1.2.12)$$

где ψ_j и λ_j -нормированные собственные векторы и собственные значения матрицы B соответственно, а величины c_j описывают начальное распределение молекул по энергетическим уровням

$$c_{j} = \sum_{m} y_{m}(0) \psi_{j}(m) = \sum_{m} x_{m}(0) \psi_{j}(m) \exp \frac{1}{2} \beta E_{m}$$
 (1.2.13)

и, следовательно,

$$x_n(t) = exp\left(-\frac{1}{2}\beta E_n\right) \sum_{j} c_j \psi_j(n) exp \lambda_j t . \qquad (1.2.14)$$

Условие сохранения числа молекул (1.2.7) перепишется в виде

$$\sum_{n} B_{nm} \exp\left(-\frac{1}{2} \beta E_{n}\right) = 0 , \qquad (1.2.15)$$

что в свою очередь означает

$$\psi_{0}(n) = \frac{\exp(-\frac{1}{2}\beta E_{n})}{\left\{\sum_{n} \exp(-\beta E_{n})\right\}^{1/2}}, \qquad (1.2.16)$$

причем собственный вектор $\psi_{\mathfrak{o}}(n)$ обладает собственным значением $\lambda_{\mathfrak{o}}=0$. При

$$\sum_{n} x_{n}(0) = 1 \tag{1.2.17}$$

получаем

$$c_0 = z^{-1/2}$$
, (1.2.18)

и, наконец, решение уравнения (1.2.1) запишется в виде

$$x_n(t) = z^{-1} exp(-\beta E_n) + \sum_{j>0} c_j \psi_j(n) exp(\lambda_j t).$$
 (1.2.19)

1.3. Уравнения типа (1.2.1) неоднократно использовались для описания самых различных процессов химической кинетики [99], применялись к проблемам нахождения потенциальных функций гармонического осциллятора [127] и др.; результаты же, полученные в [159], прямо относятся к диффузии в молекулярных структурах. Аналогия процесса диффузии с примером, рассмотренным выше, очевидна; в случае диффузии роль энергетических уровней будут выполнять минимумы потенциальной функции взаимодействия пенетранта с окружением, причем вероятность перехода между минимумами і и ј может быть выражена, согласно (1.1.23), в виде

$$k_{ji} = \varkappa \frac{kT}{h} e^{-\Delta F_{ij}/RT}. \qquad (1.3.1)$$

Уравнение переноса записывается в виде, аналогичном (1.2.1):

$$\frac{dc_n}{dt} = \sum_{i=0}^{N} k_{ni} c_i - \sum_{j=0}^{N+1} k_{jn} c_n + \frac{d\rho_n(t)}{dt} =
= -\sum_{i=0}^{N} A_{ni} c_i - \frac{d\rho_n(t)}{dt} ,$$
(1.3.2)

где

$$A_{ni} = -k_{ni} + (\sum_{j=0}^{N+1} k_{ji}) \delta_{ni},$$
 (1.3.3)

причем $k_{ii} \equiv 0$, $c_n(t)$ -концентрация частиц пенетранта в n-М минимуме потенциальной функции в момент вре-

мени t . Член $\frac{d
ho_n}{d t}$ описывает поступление частиц в

п -й минимум извне. В уравнении (1.3.2) использованы следующие предпосылки:

- 1) предполагается, что из N+1—го минимума частица не возвращается. Это обеспечивает возможность установления в системе стационарного режима. Предположение не нуждается в обосновании в случае бесконечной протяженности потенциального профиля; в случае конечной протяженности оно представляет собой хорошее приближение для большинства реальных ситуаций [187] и эквивалентно утверждению, что величины $k_{i,N+1}$ ($i=0,1,\ldots,N$) малы сравнительно с остальными вероятностями переходов. Следует отметить, что это условие не связано с необходимостью обеспечить положительность всех собственных значений матрицы A, как утверждается в [159], а вводится независимо [127];
- 2) предполагается также, что величины k_{ij} не зависят от времени и вектора концентрации частиц в минимумах $\vec{c}(t)$. Первое утверждение означает, что потенциальный профиль взаимодействия частицы с окружением не изменяется за время, достаточное для установления стационарного режима. Независимость от концентрации означает случай малых начальных концентраций диффундирующих частиц (рассматривается одномолекулярный поток); учет зависимости величин k_{ij} от времени и концентрации в принципе может быть проведен с помощью теории возмущений для матрицы A [159], а также иными способами (см. также 11.3);
- 3) между любыми двумя минимумами (кроме N+1 -го) предполагается микроскопическая обратимость.

Для рассматриваемой задачи условие обратимости может быть записано в виде

$$k_{ij} q_j = k_{ji} q_i,$$
 (1.3.4)

где

$$q_i = e^{-F_i/RT}$$
. (1.3.5)

Следствием соотношения (1.3.4) является

$$A_{ij} q_j = A_{ji} q_i \tag{1.3.6}$$

(см. также (1.2.4)).

Учитывая (1.3.6), можно построить аналогично (1.2.11) симметричную матрицу, элементы которой запишутся в виде [127]

$$B_{ij} = q_i^{1/2} A_{ij} q_j^{-1/2} = B_{ji}$$
 (1.3.7)

По построению матрица B обладает тем же набором собственных векторов и собственных значений, что и матрица A . Для определения знака собственных значений вводится квадратичная форма $B\left(\overset{.}{y},\overset{.}{y}\right)$, представляемая в виде

$$B(\vec{y}, \vec{y}) = \sum_{i=0}^{N} \sum_{n=0}^{N+1} k_{ni} y_i^2 - \sum_{i=0}^{N} \sum_{j=0}^{N} k_{ij} q_i^{1/2} q_j^{1/2} y_i y_j, (1.3.8)$$

где \ddot{y} -произвольный вектор с действительными компонентами, нормированный к единице. Замена индексов суммирования приводит к выражению

$$B(\vec{y}, \vec{y}) = \frac{1}{2} \sum_{i=0}^{N} \sum_{j=0}^{N} k_{ij} q_{j} \left(\frac{y_{i}}{\sqrt{q_{i}}} - \frac{y_{j}}{\sqrt{q_{j}}} \right)^{2} - \sum_{i=0}^{N} k_{N+1,i} y_{i}^{2} > 0, (1.3.9)$$

так как

$$k_{ij} \ge 0$$
 , $q_i > 0$.

3/

С точностью до преобразования симметризации.

Выражение (1.3.9) означает, что все собственные значения матрицы ${\bf B}$ положительны. То же относится и к матрице ${\bf A}$; собственные векторы последней определяются из уравнения

$$A \vec{\psi}^{(i)} = \lambda_i \vec{\psi}^{(i)} \tag{1.3.10}$$

таким образом, чтобы

$$\sum_{n=0}^{N} \psi_{n}^{(i)} q_{n}^{-i} \psi_{n}^{(j)} = \delta_{ij}. \qquad (1.3.11)$$

Можно записать также

$$\sum_{i=0}^{N} \psi_{n}^{(i)} q_{n}^{-1} \psi_{\kappa}^{(i)} = \delta_{n\kappa}. \qquad (1.3.12)$$

Так как собственные векторы матрицы A образуют полный набор, можно разложить по ним векторы $\vec{c}(t)$ и $\vec{\rho}(t)$, элементы которых запишутся в виде

$$c_{\kappa}(t) = \sum_{n=0}^{N} a_{n}(t) \psi_{\kappa}^{(n)},$$
 (1.3.13)

$$\rho_{\kappa}(t) = \sum \beta_{n}(t) \psi_{\kappa}^{(n)}. \qquad (1.3.14)$$

Используя условие ортогональности (1.3.11), можно записать для t=0

$$a_n(0) = \sum_{\kappa=0}^{N} c_{\kappa}(0) q_{\kappa}^{-1} \psi_{\kappa}^{(n)}, \qquad (1.3.15)$$

$$\beta_n(0) = \sum_{\kappa=0}^{N} \rho_{\kappa}(0) q_{\kappa}^{-1} \psi_{\kappa}^{(n)}. \qquad (1.3.16)$$

Подставляя (1.3.13) и (1.3.14) в (1.3.2), имеем

$$\frac{da_{n}(t)}{dt} + \lambda_{n} a_{n}(t) = \sum_{i=0}^{N} \frac{d\rho_{i}(t)}{dt} q_{i}^{-i} \psi_{i}^{(n)}, \qquad (1.3.17^{\circ})$$

причем решение (1.3.17) есть

$$a_{n}(t) = e^{-\lambda_{n}t} \left[\int_{0}^{t} \sum_{i=0}^{N} \frac{d\rho_{i}(t)}{dt} q_{i}^{-1} \psi_{i}^{(n)} e^{+\lambda_{n}t} dt + a_{n}(0) \right] (1.3.18)$$

Решение уравнения (1.3.2) получается теперь из (1.3.13) и (1.3.18) в виде

$$c_{\kappa}(t) = \sum_{n=0}^{N} e^{-\lambda_{n}t} \left(\int_{0}^{t} \sum \frac{d\rho_{i}(t)}{dt} q_{i}^{-1} \psi_{i}^{(n)} e^{\lambda_{n}t} dt + \sum_{i=0}^{N} c_{i}(0) q_{i}^{-1} \psi_{i}^{(n)} \right) \psi_{\kappa}^{(n)}.$$
(1.3.19)

Следует отметить, что задание источника частиц может быть произведено и другим способом, например, подходящим заданием начального распределения концентраций с введением в потенциальную функцию искусственного минимуманисточника, что позволило бы значительно упростить выражение (1.3.19). Этот вопрос будет рассмотрен ниже (9.1).

Таким образом, для получения решения уравнения (1.3.2) необходимо определить собственные векторы и собственные значения матрицы переходов \hat{A} ; для нахождения же элементов матрицы \hat{A} требуется знать вероятности переходов \hat{k}_{ij} , вообще говоря, зависящие от вида потенциального профиля. Иными словами, реализация описания диффузии в терминах теории абсолютных скоростей реакций связана с необходимостью возможно более точной оценки свободной энергии активации диффузии.

Следует отметить, что рассмотренная в настоящей главе схема описания диффузии связана с теорией абсолютных скоростей реакций лишь видом выражения (1.3.1) для величины k_{ij} ; в принципе для нахождения матрицы A могут

быть использованы и другие возможности, однако для развиваемого ниже подхода к вопросам описания диффузии весьма характерным является сочетание модельных представлений теории случайных блужданий и теории абсолютных скоростей реакций.

ГЛАВА ІІ

ЭНЕРГИЯ АКТИВАЦИИ ДИФФУЗИИ

Располагая подробными сведениями о молекулярной и надмолекулярной структуре среды и диффундирующего вещества, можно в принципе с помощью известных потенциалов межатомных взаимодействий численно задать трехмерную потенциальную функцию для любого конкретного случая. Однако получение сведений такого рода представляет собой сложную самостоятельную задачу, один из возможных методов решения которой будет рассмотрен в последующих главах.

2.1. С другой стороны, ряд полезных результатов был получен на основе априорного задания потенциальных функций, приближенно описывающих реальную ситуацию; в частности, решение существенно упрощается в случае одномерных задач. Наиболее подробно были изучены потенциальные профили, позволяющие получить решение уравнения (1.3.2) в аналитическом виде [159]; они изображены на рис; 2.1. Все профили рис. 2.1, одномерны; не равными нулю оказываются при этом лишь величины вероятностей переходов типа k_{i-i+1} , k_{i-i} :

типа $k_{i,i+1}$, $k_{i-1,i}$. Профиль рис. 2.1. А характеризуется условием $k_{i+1,i}=6$ $k_{i-1,i}=a$. Собственные векторы и собственные значения матрицы A находятся из уравнения

$$|A - \lambda E| = a^{N+1} D_{N+1}(x) = 0,$$
 (2.1.1)

где

$$x\equiv 1-(b/a)-(\lambda/a)\equiv 1+c-(\lambda/a),$$
 (2.1.2) а определитель $D_{N+1}(x)$ имеет вид

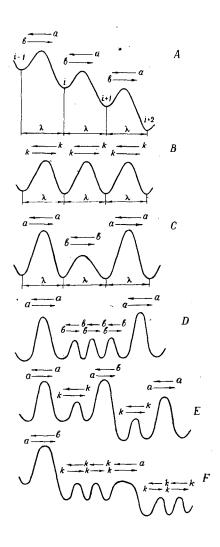


Рис. 2.1. Потенциальные профили, рассмотренные в [159]

$$D_{N+1}(x) = \begin{vmatrix} x-1 & -1 & 0 & \dots & 0 \\ -c & x & -1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & -c & x & -1 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & \dots & \dots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & \dots & \dots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \end{vmatrix}$$
(2.1.3)

Оказывается возможным приведение переменной 🗶 к ви-

$$x = 2\sqrt{c} \cos \theta \quad \text{при} \qquad x < 2\sqrt{c} \qquad (2.1.4)$$

И

$$x = 2\sqrt{c} \text{ ch } \Theta \quad \text{mpm} \quad x > 2\sqrt{c}$$
 (2.1.5)

с помощью введения новых переменных $\,p\,$ и $\,q\,$ так, чтобы

$$p + q = x$$
, $p = \sqrt{c} e^{\pm i\theta}$, (2.1, 6).
 $pq = c$, $q = \sqrt{c} e^{\pm i\theta}$, (2.1.7)

$$pq = c$$
, $q = \sqrt{c} e^{\pm i\theta}$, (2.1.7)

где θ -корни уравнений (уравнение (2.1.9) имеет лишь один корень θ_0):

$$\sqrt{c} \sin (N+2)\theta = \sin (N+1)\theta$$
 $\pi_{\text{pu}} \propto 2\sqrt{c}$, (2.1.8)

$$\sqrt{c} \sinh (N+2)\theta = \sinh (N+1)\theta \qquad \text{при } x > 2\sqrt{c} (2.1.9)$$

В результате компоненты собственных векторов и собственные значения матрицы A' находятся в виде

$$\psi_{n}^{(i)} = \left[\frac{2c^{n} \sin \theta}{(N+1)\sin \theta_{i} - \cos(N+2)\theta_{i} \sin(N+1)\theta_{i}} \right]^{1/2} \sin(N-n+1)\theta_{i},$$
(2.1.10)

$$\lambda_{i} = a \frac{\sin^{2} \theta_{i}}{\sin^{2} \theta_{i} (N+2)}$$
 (2.1.11)

при $x < 2\sqrt{c}$. При $x > 2\sqrt{c}$ выражения (2.1.10) и (2.1.11) переходят в

$$\lambda_0 = a \frac{\sinh^2 \Theta}{\sinh^2 (N+2)\Theta_0}. \tag{2.1.13}$$

Профиль рис. 2. 1 в представляет собой случай A при условии c=1. Тогда $k_{i+1,i}=k_{i-1,i}=k$ Решение уравнения (2,1,1) будет иметь вид

$$\Theta_i = (2i+1)\pi/(2N+3),$$
 (2.1.14)

$$\psi_{n}^{(i)} = 2\left(\frac{q}{2N+3}\right)^{1/2}\cos\left(\frac{2n+1}{2} \frac{2i+1}{2N+3}\pi\right),$$
 (2.1.15)

$$\lambda_i = 4 k \sin^2\left(\frac{2i+1}{2N+3}\right) \frac{\pi}{2}$$
, (2.1.16)

причем

$$\psi_{n}^{(i)} = \psi_{i}^{(n)}.$$
(2.1.17)

Профиль рис. 2.10 характеризуется вероятностями переходов $k_{i+1,i} = k_{i,i+1} = a$ при $i=0,2,4,\ldots$ и $k_{i+1,i} = k_{i,i+1} \equiv b$ при $i=1,3,5,\ldots$

Решение уравнения (2.1.1) будет в этом случае гораздо более сложным; выражения для ψ и λ также оказываются намного более громоздкими.

В работе [159] найдена также формула связи между двумя потенциальными профилями, позволяющая описывать потенциальные профили, изображенные на рис. 2.1 D-F; однако полученные выражения настолько сложны, что их практическое использование почти невозможно, несмотря на относительную простоту профилей рис. 2.1. Это обстоятельство позволяет сделать вывод о необходимости отказа от априорного задания потенциальных функций межмолекулярного взаимодействия.

2.2. Одномерные потенциальные профили, описанные выше, представляют собой весьма частный случай; основное их достоинство исчерпывается возможностью получения аналитических выражений для собственных векторов и собственных значений матрицы переходов A_{\cdot} уравнения (1.3.2). С другой стороны, требование достаточной детализации структуры потенциальной функции взаимодействия "матрица-пенетрант" зачастую оказывается нереальным; при этом обычно приходится ограничиваться оценкой единственного эффективного параметра-энергии активации диффузии, т.е. рассматривать процесс в терминах модели рис. 2.1.В. Именно получение такого параметра оказывается при этом центральной проблемой; ниже будут рассмотрены некоторые существующие модели диффузии в различных молекулярных структурах - кристаллах, полимерах и др. с точки зрения их отношения к оценке энергии активации.

При рассмотрении существующих моделей атомной диффузии в кристаллах нас будет интересовать объемная диффузия, т.е. диффузия через кристаллическую решетку, а не диффузия на поверхностях трещин, образующихся в твердых телах в результате механических повреждений, или диффузия вдоль границ зерен твердого тела. Различные теории объемной диффузии и проводимости в кристаллах рассматривающие экспоненциальную зависимость коэффициента диффузии D от энергии активации диффузии E и температуры D дают различные выражения для предэкспоненциального множителя D_0 . Так, в ранних работах [105] и [125] было предложено соотношение

$$D_0 = \frac{d\,\overline{v}}{2} \,, \qquad \qquad (2.2.1)$$

где d -межатомное расстояние, а \overline{v} -средняя скорость атомной диффузии (предполагается существование вакансионного механизма диффузии).

Для диффузии в кубических ионных и металлических решетках было предложено полуэмпирическое выражение [132], полученное в предположении, что решетка состоит из плоских атомных слоев, отстоящих друг от друга на расстоянии d. Если допустить также, что d-средняя длина свободного пробега диффундирующего иона или атома, то число атомов на единицу площади окажется равным d^2 , а вероятность того, что атом покинет эту площадь в единицу времени, равна kd^2 . Авторы работы [132] предположили,

$$k = ye (2.2.2)$$

И

$$D = \frac{E}{N_0 h} d^2 e^{-E/RT} , \qquad (2.2.3)$$

где $\, {\cal V} \,$ -частота колебаний решетки $\, E = N_{\scriptscriptstyle 0} h \, {\cal V} \,, \,\,\,\,\,\, N_{\scriptscriptstyle 0} \,$ -число Авогадро.

Выражение для коэффициента диффузии в кристаллических структурах предлагается также и в теории абсолютных скоростей реакций [103]:

$$D = d^{2} \frac{kT}{h} e^{-\Delta F/RT} = D_{0} e^{-\Delta H/RT}, \qquad (2.2.4)$$

где

$$D_{0} = d^{2} \frac{kT}{h} e^{\Delta S/R}$$
 (2.2.5)

Соотношение (2.2.4) нуждается, вообще говоря, в существенных уточнениях. Так, в нем не учтена возможность различия вероятностей переходов между минимумами в прямом

и обратном направлении, наличие разных расстояний между разными парами минимумов, трехмерность задачи и т.д. Тем не менее его применение для описания процесса молекулярной диффузии в кристаллических структурах в ряде случаев оказалось вполне оправданным [7].

Для использования теории абсолютных скоростей характерна необходимость оценки свободной энергии активации диффузии ΔF ; однако процессу диффузии в такой упорядоченной и жесткой структуре, как кристаллы, соответствуют сравнительно незначительные величины энтропии активации ΔS (по данным, приведенным в [131], энтропийный член свободной энергии активации диффузии атомов тория в вольфраме составляет лишь несколько процентов).

С помощью выражений (2.2.1) - (2.2.5), оденивая величину энергии активации, во многих случаях удается получить правильную качественную зависимость коэффициента диффузии от температуры [7]. Расчет энергии активации диффузии был проведен в [124] для NaCt; при вычислении энергии учитывались кулоновские силы и силы отталкивания в виде

$$F = F_{KYR} + F_{OTT} = \frac{A}{r^2} - \frac{B}{r^n}$$
, (2.2. 6)

а также силы поляризации кристалла. Полученные значения обеспечивают согласие с экспериментом; тем не менее количественные оценки энергии активации различаются с экспериментальными более чем на порядок [7] Следует учесть, однако, что в силу малости межатомных расстояний в кристаллах закон взаимодей ствия атомов и ионов, записанный в виде (2.2.6), вряд ли приемлем; этот и другие вопросы расчета энергии активации диффузии в кристаллах подробно рассматриваются в главе 1У.

2.3. Процесс диффузии в полимерах является одним из наиболее хорошо изученных экспериментально и теоретически [130].

Распространенной моделью диффузии в полимере является теория "свободного объема" [89], позаимствовавшая основные понятия из теории жидкостей. По представлениям этой теории в жидкости, рассматриваемой как система не связанных жестко молекул, вследствие теплового движения существуют "свободные объемы"-полости порядка размеров молекулы жидкости. Диффундирующие частицы помещаются внутри этих свободных объемов, причем предполагается, что частота тепловых колебаний диффундирующих частиц значительно больше, чем частота образования свободных объемов, способных вместить диффундирующую частицу. Это означает, что свободная полость объема V и выше, возникнув, немедленно заполняется диффундирующей частицей, т. е. вероятность элементарного акта диффузии—перемещения частицыпенетранта из одного свободного объема в другой—пропорциональна вероятности возникновения полости объема V и выше.

Вероятность возникновения свободного объема V_h пропорциональна $\exp\left(-E_h/RT\right)$, где E_h -энергия, необходимая для образования данного свободного объема. Она обычно оценивается экспериментально через энергию испарения молекулы жидкости [25].

В случае полимера роль молекул жидкости выполняют сегменты молекулы полимера. Для них справедливо соотношение [170].

$$\frac{[(V - V_0)]^2}{V_0} \frac{1}{\beta} = E(V), \qquad (2.3.1)$$

где V_0 -средний объем n сегментов молекулы полимера, V -объем, возникший в результате тепловых флуктуаций, β -сжимаемость полимера, Функция распределения для флуктуаций объема записывается в виде

$$f(V) = (2\pi\beta V_0 RT)^{-1/2} exp \left[-\frac{(V - V_0)^2}{2\beta V_0 RT} \right]$$
 (2.3.2)

Пусть сегменты полимера начинают двигаться при некотором критическом объеме молекулы полимера Q. Количество молекул, пришедших в движение по всему объему полимерной матрицы,

$$P = P_0 \int_{Q}^{\infty} f(V) dV = \frac{1}{2} P_0 \left\{ 1 - erf \left[(Q - V_0) / (2\beta V_0 RT)^{1/2} \right] \right\}, (2.3.3.)$$

P₀ = const, a $erfx = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_{0}^{x} e^{-t^2} dt$.

Средний объем $V_{\mathfrak{g}}$ можно записать в виде

$$V_0 = V_{00} [1 + (\alpha_1 + \alpha_2)T]$$
 для $T > T_g$, (2.3.4)

где (α_1 + α_2) -общий коэффициент объемного расширения полимера в жидком состоянии, α_1 -тот же коэффициент в стеклоподобном или кристаллическом состоянии, T_q -температура стеклования.

Аналогично для Q

$$Q = Q_{00} + \alpha_1 V_{00} T. \qquad (2.3.5)$$

Выражение (2.3.3) можно теперь переписать в виде

$$P = \frac{1}{2} P_0 \left\{ 1 - erf \left[A / BT^{1/2} - BT^{1/2} \right] \right\}, \qquad (2.3.6)$$

где

$$A = \alpha_2 (Q_{00} - V_{00}) / 2 \beta R, \qquad (2.3.7)$$

$$B = \alpha_2 (V_{00} / 2 \beta R)^{1/2}. \tag{2.3.8}$$

Вычисляя по экспериментальным кривым параметры A и B , можно определить величины Q_{00} и V_{00} для разных типов пенетрантов. Подобным образом была рассмотрена диф-

фузия газов в сополимере поливинилхлорид-поливинил-ацетат [130]; полученные данные для \mathbf{Q}_{00} и \mathbf{V}_{00} были сопоставлены с экспериментальной энергией активации.

В [143] свободный объем представляется в виде

$$(Q_{00} - V_{00}) = \frac{\pi}{4} d^2 \lambda,$$
 (2.3.9)

где d-диаметр пенетранта, а λ -шаг диффузии, причем правая часть (2.3.9) пропорциональна энергии активации E_d . Это соответствует представлению о свободном объеме как о цилиндре длиной λ и диаметром d. Однако такая модель оказалась весьма несовершенной. Так, для длины шага диффузии λ получаются явно завышенные величины (например, λ = 84 Å для CO_2 [130]).

Теория свободного объема в приведенной интерпретации не может претендовать на наличие как универсальности, так и каких-либо предсказательных возможностей. Бесструктурная модель жидкого полимера приводит к необходимости получения величин \mathbf{Q}_{00} и \mathbf{V}_{00} по существу из эксперимента, причем результаты применимы лишь к данному полимеру и данному пенетранту. С другой стороны, энерг ия активации диффузии может быть оценена в рамках такой модели только экспериментально.

Очевидной тенденпией развития теории диффузии в полимерах является переход к более детальному описанию структуры полимера. Существенным шагом в этом направлении явилась работа [75], где впервые была предложена зонная теория, основанная на представлении о зависимости процесса диффузии от числа степеней свободы полимера, вовлеченных в образование свободного объема. Изменение пространственной конфигурации полимерной цепи за счет одновременного перемещения по f степеням свободы, входящим в "зону активации", сопровождается, согласно представлениям зонной теории, изменением энергии взаимодействия полимерненетрант, вследствие чего молекула пенетранта переходит в другое положение внутри свободного объема полимера. Однако при этом решающую роль играет изменение энергии самой полимерной матрицы, определяемое взаимодействиями

атомов и функциональных групп, входящих в состав цепи полимера.

Согласно [75] , распределение энергии по f степеням свободы полимера записывается в виде

$$P = \sum_{f=1}^{f_{\text{max}}} \left(\frac{E}{RT}\right)^{f-1} \frac{1}{(f-1)!} exp\left(-\frac{E}{RT}\right) = \sum_{f=1}^{f_{\text{max}}} P_f exp\left(-\frac{E}{RT}\right) \cdot (2.3.10)$$

Величина f_{\max} определяется по положению максимума P_f по f . Учитывая также вероятность одновременного вовлечения в образование "зоны активации" f степеней свободы полимера P_f , коэффициент диффузии можно представить в виде

$$D = \frac{1}{2} \lambda^{2} \sum_{f=1}^{f_{\text{max}}} \rho_{f} \nu \left(\frac{E}{RT}\right)^{f-1} \frac{1}{(f-1)!} exp\left(-\frac{E}{RT}\right), \quad (2.3.11)$$

где λ -расстояние шага диффузии, а y -частота тепловых колебаний, характерная для данного типа полимерной матрицы.

Очевидно, что основная трудность в использовании выражения (2.3, 11) заключается в оценке энергии активации, определяющей вероятность перехода молекулы пенетранта из одного стабильного состояния в другое. Подобная оценка была проведена в [85], по-видимому, впервые; использовалась модель, изображенная на рис. 2.2. По предположению, выражение для энергии активации состоит из двух вкладов: во-первых, из члена, описывающего отталкивания полимерных цепей за счет внедрения молекулы пенетранта (показателем этого отталкивания является внутреннее давление P_i), и, во-вторых, из члена, описывающего сопротивление полимерной цепи изгибанию, причем в рамках молекулярной модели полимера с недеформируемыми длинами валентных связей и валентными углами изменение энергии молекулы происходит за счет потенциала внутреннего вра-

шения (так называемый торсионный потенциал). Предполагается также, что количество степеней свободы f одного сегмента цепи пропорционально его длине s (рис. 2.2).

Первый член E_i в выражении для энергии активации записывается в виде

$$E_{i} = \left(\frac{\partial U}{\partial V}\right)_{T} \Delta V \approx T \left(\frac{\partial P}{\partial T}\right)_{V} \Delta V = P_{i} \Delta V. \tag{2.3.13}$$

Из рис. 2,2 видно, что

$$\Delta V = 4 \frac{AB \times BE}{2} \mathscr{O}_{c} N , \qquad (2.3.14)$$

где $ilde{\sigma_{
m c}}$ -средний диаметр цепи, а N -число Авогадро.

Учитывая, что AE = S/2 где S-длина сегмента, $AD = \sigma_p$, где σ_p -диаметр молекулы пенетранта, BC = 1/2 $\varphi^{1/2}$, где φ -свободный объем на единицу длины цепи, а, следовательно, $\varphi^{1/2}$ -характеристика стрелки прогиба цепи при отсутствии молекулы пенетранта, можно выразить изменение объема ΔV через молекулярные параметры:

$$\Delta V = 2AB^{2} (AE^{2} \times AB^{-2} - 1)^{1/2} \sigma_{c} N =$$

$$= \frac{1}{2} (\sigma_{p} - \varphi^{1/2}/2) [(S^{2}/(\sigma_{p} - \varphi^{1/2}/2)^{2} - 1)]^{1/2} \sigma_{c} N.$$
(2.3.15)

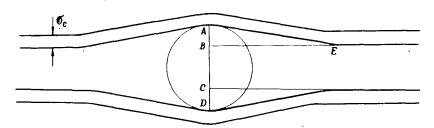


Рис. 2.2. Оценка энергии активации диффузии в полимерах: Зак. 12093 модель [85] 33

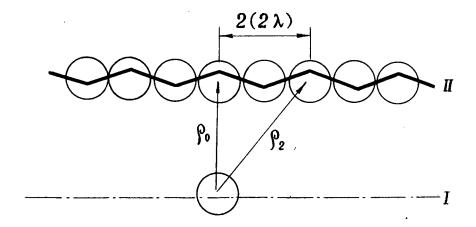


Рис. 2.3. Оценка энергии активации диффузии в полимерах: модель [81]

Второй член $E_{\it B}$ возникает из-за вовлечения в изгибание $2\,{\rm S}/\lambda$ связей остова полимерной цепи, причем λ -проекция связи на ось цепи. Угол внутреннего вращения Θ , являющийся аргументом торсионного потенциала $V(\Theta)$ при малых значениях может быть представлен в виде

$$\Theta \approx \delta \cdot \frac{2 \lambda}{\$}$$
,

где $\delta = \angle AEB$. Тем самым

$$V(\Theta) = \frac{V_0}{2} (1 - \cos 3\Theta) = \frac{V_0}{2} (1 - \cos 6\delta \lambda / s). (2.3.16)$$

Для малых Θ потенциал $V(\Theta)$ хорошо аппроксимируется параболой, т.е.

$$V(\Theta) = \frac{V_0}{2} \cdot \frac{1}{2} (6 \delta \lambda / S)^2 = 9 V_0 \delta^2 \lambda^2 / S^2.$$
(2.3.17)

И, наконец, используя для δ^2 приближенное выражение

$$\delta^{2} \approx t g^{2} \delta = (\delta_{p} - \varphi^{1/2}/2)^{2}/(s^{2} - (\delta_{p} - \varphi^{1/2}/2)^{2}) =$$

$$= (s^{2}/(\delta_{p} - \varphi^{1/2}/2)^{2} - 1)^{-1},$$
(2.3.18)

можно получить выражение для $E_{\pmb{\delta}}$ в виде

$$E_6 = 2 \,\mathrm{S} \,\lambda^{-1} \,\mathrm{V}(\Theta) = 18 \,\mathrm{V_0} \,\lambda \,\mathrm{S}^{-1} (\mathrm{S}^2/(\Theta_p - \varphi^{1/2}/2)^2 - 1)^{-1} (2.3.19)$$

Таким образом, находим полное выражение энергии активации через молекулярные параметры

$$E = \frac{1}{2} (\mathcal{O}_{p} - \varphi^{1/2}/2)^{2} \left[\left\{ f \lambda / 2z (\mathcal{O}_{p} - \varphi^{1/2}/2) \right\}^{2} - 1 \right]^{1/2} \mathcal{O}_{c} N P_{i} + 36 V_{o} z f^{-1} \left[\left\{ f \lambda / 2z (\mathcal{O}_{p} - \varphi^{1/2}/2) \right\}^{2} - 1 \right]^{-1} + f R T.$$

Здесь fRT -энергия теплового движения полимерного сегмента, причем число степеней свободы сегмента f равно

$$f = 2 S \lambda^{-1} z, \qquad (2.3.21)$$

где **z** -число степеней свободы, приходящееся на одну связь остова полимера.

Дальнейшее развитие оценок энергии активации в рассматриваемой задаче оказалось связано с уточнением характера взаимодействий цепей полимера. Так, в работе [153] энергия, необходимая для внедрения молекулы пенетранта с диаметром r_g , описывается с помощью потенциала типа Леннард-Джонса, зависящего от расстояния между цепями полимера:

$$\Phi = \varepsilon^* \left[\left(\frac{\rho^*}{\rho'} \right)^{12} - 2 \left(\frac{\rho^*}{\rho'} \right)^6 \right], \qquad (2.3.22)$$

где ρ' -расстояние между сегментами (рис.2.3),а ξ^* и ρ^* -па-раметры потенциала.

Общая энергия взаимодействия какого-либо сегмента с соседними $2\, {f J}\,$ + $\, {f 1}$ сегментами равна

$$\Phi_{c} = \varepsilon^{*} \sum_{i=-j}^{J} \left[\left(\frac{\rho^{*}}{\rho'} \right)^{12} - 2 \left(\frac{\rho^{*}}{\rho'} \right)^{6} \right]. \tag{2.3.23}$$

Учитывая, что

$$\rho_{i}^{2} = \rho_{0}^{2} + i^{2} (2 \lambda)^{2}, \qquad (2.3.24)$$

где 2λ -средний размер сегмента, выражение (2.3.23) можно записать следующим образом:

$$\Phi_{c} = \varepsilon^{*} \left[c \left(\frac{\rho^{*}}{\rho_{0}^{*}} \right)^{12} - 2D \left(\frac{\rho^{*}}{\rho_{0}} \right)^{6} \right]. \quad (2.3, 25)$$

Здесь

$$C = 1 + 2 \sum_{i=-J}^{J} \left[1 + i^{2} \left(\frac{2\lambda}{\rho_{0}} \right)^{2} \right]^{-6}$$
, (2.3.26)

$$D = 1 + 2 \sum_{i=-J}^{J} \left[1 + i^{2} \left(\frac{2 \lambda}{\rho_{0}} \right)^{2} \right]^{-6} . \qquad (2.3.27)$$

Так как (рис. 2.3) эффективный объем сегмента равен

$$v = 2 \lambda \rho_0^2, \qquad (2.3.28)$$

TO

$$\Phi_{c} = \frac{\varepsilon^{*} \rho^{*}}{\rho_{0}} \left[c \left(\frac{\upsilon^{*}}{\upsilon} \right)^{11/2} - 2D \left(\frac{\upsilon^{*}}{\upsilon} \right)^{5/2} \right], \quad (2.3.29)$$

где

$$v^* = 2 \lambda \rho^{*2}. \tag{2.3.30}$$

Свободный объем $\, \mathcal{U}_a \,$, необходимый для внедрения молекулы пенетранта с диаметром $\, r_g \,$, образуется совместно $\, n \,$ сегментами полимера

$$nv_a = 2 \lambda n (\pi/4) r_g^2 + nv,$$
 (2.3.31)

а энергия активации запишется в виде

$$\Delta E_d = N(\Delta \Phi_c), \qquad (2.3.32)$$

где N -число молекул пенетранта. Подставив в (2.3. 32) выражение (2.3. 29), с учетом (2.3. 31) получим

$$\Delta E_{d} = \frac{4nN\varepsilon^{*}\rho^{*}}{\rho_{0}} \left\{ c \left[\left(\frac{\upsilon^{*}}{\upsilon_{a}} \right)^{11/2} - \left(\frac{\upsilon^{*}}{\upsilon} \right)^{11/2} \right] - D \left[\left(\frac{\upsilon^{*}}{\upsilon_{a}} \right)^{5/2} - \left(\frac{\upsilon^{*}}{\upsilon} \right)^{5/2} \right] \right\}, \quad (2.3.33)$$

где

$$v_q = v(1 + r_g^{*2}),$$
 (2.3.34)

и в свою очередь

$$r_g^{*2} = \frac{2 \lambda n (\pi/4) r_g^2}{n v} . \qquad (2.3.35)$$

Выражение (2,3.33) получено на основе рассмотрения молекулярной модели полимера. Однако следует отметить несовершенство оценки энергии активации в рамках модели [153]; недостаточную детализацию молекулярной структуры полимера, отсутствие ряда важных членов в (2,3.33) (например, энергии взаимодействия полимер-пенетрант),упрощенное представление упаковки полимера и т.д. Следующий шаг в оценке энергии активации диффузии в полимерах должен, по-видимому, состоять в подробном рассмотрении как молекулярной структуры полимера (с точностью до отдельных атомов и функциональных групп), так и структуры межатомных взаимодействий в системе полимер-пенетрант. Представляется привлекательным, в частности, развитие соответствующих расчетных методов на основе попарно-аддитивного приближения.

ГЛАВА ІІІ

попарно-аддитивное приближение

Идея использования попарно-аддитивного приближения для расчета молекулярных и кристаллических структур получила свое обоснование в работах [35,184,117]. Оказалось, что представление потенциальной энергии даже весьма сложных молекулярных систем в виде суммы парных взаимодействий валентно несвязанных атомов и реакций сравнительно жестких элементов структуры молекул не только обладает преимуществом наглядности и вычислительной простоны, но и обеспечивает весьма близкое соответствие расчетных данных экспериментальным. Областью плодотворного применения попарно-аддитивного приближения оказались многие задачи кристаллофизики, физики полимеров, спектроскопии, термохимии; трактовка большинства из них более корректными средствами была бы чрезвычайно затрудненой или невозможной.

3.1. Потенциальная энергия молекулярной системы может быть представлена в виде суммы k-x вкладов N центров взаимодействий, под которыми понимаются отдельные молекулы, функциональные группы или атомы [169]:

$$U = \frac{1}{2!} \sum_{i \neq j}^{N} \varphi_{ij} + \frac{1}{3!} \sum_{i \neq j \neq k} \varphi_{ijk} + \dots + \frac{1}{k!} \sum_{i \neq j \neq \dots \neq k} \varphi_{ij\dots k \cdot (3.1.1)}$$

Попарно-аддитивное приближение, как явствует уже из названия, ограничивается при оценке $oldsymbol{U}$ лишь бинарными членами

$$U = \frac{1}{2} \sum_{i \neq j}^{N} \varphi_{ij}^{3\phi} , \qquad (3.1.2)$$

причем предполагается, вообще говоря, использование новых потенциалов $\varphi_{ij}^{3\phi}$ включающих вклад усредненных некоторым образом взаимодействий высших порядков:

$$\varphi_{ij}^{s\phi} = \varphi_{ij} \left\{ 1 + \frac{1}{3} \sum \left(\frac{\varphi_{ijk}}{\varphi_{ij}} \right) + \dots \right\}. \tag{3.1.3}$$

Вклады $\varphi_{ij...m}$ в (3.1.1) и (3.1.2) предполагаются функциями только координат соответствующих центров взаимодействий. Представление потенциальной энергии U в виде (3.1.2) основано на предположении о незначительном влиянии окружения на парные взаимодействия; их потенциалы полагаются сферическими (т.е. соответствующие им силы центральные). Первое допущение соответствует приближению. Борна-Оппенгеймера и не связано непосредственно с попарно-аддитивной структурой энергии U, второе является очевидным следствием такой структуры.

Эмпиризм теории позволяет введение различного рода поправок в исключительных случаях существенной неаде-кватности этих условий; например, несферические потенциалы могут быть использованы для описания водородной связи [151] или взаимодействия заместителей у одинарной связи [33].

Потенциальные функции парных взаимодействий обычно представляют в виде суммы двух членов, соответствующих силам притяжения и отталкивания:

$$\varphi_{ij}^{\mathfrak{s}\phi} = -\varphi_{\mathfrak{D}}(R_{ij}) + \varphi_{\mathfrak{R}}(R_{ij}). \tag{3.1.4}$$

Силы притяжения незаряженных атомов определяются почти исключительно лондоновскими взаимодействиями. Эти взаимодействия возникают благодаря флуктуациям зарядо-

вой плотности в ближней координационной сфере атомов или неполярных функциональных групп. При этом мгновенный дипольный момент $\hat{\mu}_{A}$ возникающий на атоме A, индуци́рует некоторый дипольный момент на атоме B, причем мгновенная энергия взаимодействия атомов, оказывается равной [50]:

$$\hat{E}_{AB} = \frac{-\hat{\mu}_A^2 \alpha_B (3\cos\varphi + 1)}{2R^6} . \tag{3.1.5}$$

Здесь $\alpha_{\rm B}$ -поляризуемость атома ${\rm B}$, φ -угол,образуемый $\hat{\mu}_{\rm A}$ с вектором ${\rm AB}$, ${\rm R}$ -расстояние между атомами в радиусах Бора.

мами в радиусах бора. Используя для усреднения \hat{E}_{AB} квантовомеханическую теорию возмущений, можно получить выражение для φ_{D} в виде [118]:

$$\varphi_{\rm p} = -\frac{1}{R^6} \sum_{j,i} \frac{\left[\mu_{\rm x}(A)_{\rm 0i} \, \mu_{\rm x}(B)_{\rm 0j} + \mu_{\rm y}(A)_{\rm 0i} \, \mu_{\rm y}(B)_{\rm 0j} - 2\mu_{\rm z}(A)_{\rm 0i} \mu_{\rm z}(B)_{\rm 0i}\right]^2}{E\left(A\right)_{\rm i0} + E\left(B\right)_{\rm j0}} (3.1.6)$$

Здесь индексы i,j соответственно относятся κ возбужденным состояниям атомов A и B их основные состояния помечены индексом 0 ; $\mu_{\mathbf{x}}(A)_{0i}$, $\mu_{\mathbf{y}}(A)_{0i}$, $\mu_{\mathbf{y}}(A)_{0i}$, $\mu_{\mathbf{y}}(A)_{0i}$, ответствующие переходу $0 \longrightarrow i$, причем ось \mathbf{z} проходит через центры взаимодействующих атомов. Основное состояние предполагается невырожденным; при суммировании опускаются элементы, для которых

$$E(A)_{oi} > \frac{hc}{R}$$
; $E(B)_{oi} > \frac{hc}{R}$. (3.1.7)

Приближенное выражение для $\, \varphi_{\mathtt{D}} \,$ может быть получено из (3.1.6) в виде

$$\varphi_{\rm D} = -\frac{3}{2} \frac{I_A I_B \alpha_A \alpha_B}{(I_A + I_B) R^6} , \qquad (3.1.8)$$

где α_{A} , α_{B} -поляризуемости, а I_{A} , I_{B} -потенциалы ионизации атомов A и B .

Эти величины могут быть определены экспериментально и использованы для оценки параметра потенциала $\phi_{\mathtt{n}}$

Использование для вычисления $\varphi_{\mathfrak{p}}$ вариационного метода приводит к выражению [171]

$$\varphi_{\rm B} = -\frac{3}{2} \frac{e^2 \sqrt{\alpha_{\rm o}} \alpha_{\rm A} \alpha_{\rm B}}{(\sqrt{\alpha_{\rm A}/n_{\rm A}} + \sqrt{\alpha_{\rm B}/n_{\rm A}}) R^6} ,$$
(3.1.9)

где n -эффективное число валентных электронов, e -за-ряд электрона, $a_{\mathfrak s}$ -радиус первой боровской орбиты.

Силы межмолекулярного отталкивания, описываемые в потенциале (3.1.4) членом φ_R , проявляются на сравнительно небольших расстояниях; это обстоятельство является, в частности, одной из причин невозможности получения состоятельных теоретических оценок для φ_R . В простейшем случае взаимодействия двух атомов гелия энергия их взаимного отталкивания приближенно может быть описана функцией [52]

$$\varphi_{R} = A e^{-qR}, \qquad (3.1, 10)$$

где A и q -константы; по некоторым оценкам [68] это приближение оказывается приемлемым и в случае взаимодействия более тяжелых атомов.

Для описания сил межмолекулярного отталкивания были предложены также эмпирические потенциалы вида

$$\varphi_{R} = \frac{C}{R^{k}} . \tag{3.1.11}$$

Обычно тип взаимодействующих атомов учитывается только выбором константы c; для второй же константы во всех случаях принимается значение k=12, предложенное Леннард-Джонсом $\begin{bmatrix} 134 \end{bmatrix}$.

Таким образом, для описания невалентных взаимодействий приняты две основные формы кривых:

$$\varphi^{3\Phi} = \frac{A}{R^{12}} - \frac{B}{R^{6}}$$
 (3.1.12)

(потенциал Леннард-Джонса или потенциал 6-12) и

$$\varphi^{9\Phi} = c e^{-qR} - B/R^{6} \qquad (3.1.13)$$

(потенциал Бакингема-Слейтера или потенциал 6 - ехр).

Оба потенциала могут быть преобразованы к более наглядному виду. Так, потенциал (3.1.12) можно записать в форме

$$\varphi^{\mathfrak{s}\Phi} = 4 U_0 \left[\left(\frac{R_0}{R} \right)^{12} - \left(\frac{R_0}{R} \right)^6 \right]. \tag{3.1.14}$$

Входящие в это выражение параметры $R_{\rm 0}$ и $U_{\rm 0}$ являются соответственно равновесным расстоянием (обычно полагающимся равным сумме вандерваальсовых радиусов) и энергией диссоциации" (рис. 3.1).

Аналогично потенциал 6 - \exp ,выраженный через параметры $R_{_0}$ и $U_{_0}$, имеет вид [34] :

$$\varphi^{3\Phi} = \frac{U_0}{6 - q R_0} \left(6 e^{-q(R - R_0)} - \frac{q R_0^7}{R^6} \right). \tag{3.1.15}$$

Параметр q (обратную q величину принято называть "параметром твердости" [149]) может быть также выражен через какую-либо характеристику, имеющую содержательный смысл, например, через вторую производную $q^{3\phi}$ в точке минимума.

Если коэффициент при члене $1/R^6$ оценивается с помощью соотношений (3.1.8) - (3.1.9), второй коэффициент потенциала Леннард-Джонса получается автоматически из выражения (3.1.14), поскольку обычно известны вандерва-альсовы радиусы. Для вычисления параметров потенциала Бакингема-Слейтера в этом случае можно воспользоваться дополнительным эмпирическим условием [28]:

$$q = \frac{13}{R_0} \ . \tag{3.1.16}$$

Здесь следует отметить, что с точки зрения согласования расчетных данных, получаемых в рамках попарно-аддитивного приближения, с экспериментальными наиболее существенной оказывается правильная оценка величин R_0 и U_0 и поэтому некий произвол, вносимый использованием условий типа (3.1.16), не отражается существенным образом на точности получаемых результатов. Более того, использование в расчетах достаточно сложных молекулярных систем однопараметрического потенциала, предложенного А.И. Китайгородским [36]:

$$\varphi(R) = 3.5 \left[8600 \exp(-13R/R_0) - 0.04(R_0/R)^6 \right] (3.1.17)$$

дало удовлетворительные результаты [34]; между тем этот потенциал содержит единственный параметр-равновесное расстояние $R_{\mathfrak{o}}$.

Чаще, однако, предпочитают пользоваться эмпирическими параметрами, вычисленными для потенциалов (3.1.12) и (3.1.13) непосредственно из экспериментальных данных. Для этой цели могут быть использованы данные о рассеянии быстрых молекулярных пучков [70], значения вторых вириальных коэффициентов [134], коэффициентов самодиффузии [91], кристаллографические и термохимические данные [28]. Последний источник параметров атомных потенциалов представляется наиболее приемлемым для круга задач, рассмотренных ниже. Действительно, величины вторых вириальных коэффициентов и коэффициентов самодиффузии определяются главным образом взаимодействиями молекул, удаленных друг от друга на расстояния, существенно большие равновесных; эксперименты по рассеянию быстрых молекулярных пучков, как правило, не дают достаточной для определения параметров точности измерений.

Сводка параметров потенциалов (3.1.12) и (3.1.13), соответствующих различным типам взаимодействий, приведена в [29]. Таблица 3.1 содержит перечень параметров функций невалентных взаимодействий, использованных нами в дальнейшем.

Таблица 3.1. Параметры потенциала Леннард-Джонса для некоторых типов взаимодействий [42]

Взаимодействие	A , ккал · $\stackrel{\circ}{A}$ 12 моль	B , ккал $\cdot \stackrel{\circ}{A}^6$ /моль	R_{o} , \mathring{A}
н н	2,97 . 10 ³	31,4	2,40
с с	2,24 . 10 ⁵	95	4,06
00	6,25 . 10 ⁴	164	3,03
N N	1,35 . 10 ⁵	228	3,25
Сн _и Сн _и	1,267 . 10 ⁷	5069	4,16
S S	1,588 . 10 ⁶	109	3,8
НеНе	6,93 . 10 ³	23,4	2,58

3.2. При оценке эмпирических параметров A,B,C,q по условиям эксперимента обычно возможен лишь расчет величин, характеризующих взаимодействие однородных частиц. Значения параметров для потенциалов взаимодействия атомов i и j-го типов могут быть получены с помощью различных комбинационных правил. В различных работах использовались соотношения [28]:

$$c_{ij} = \frac{\left(c_{ii}^{1/2} + c_{jj}^{1/2}\right)^{2}}{4}; \quad q_{ij} = \frac{q_{ii} q_{jj}}{q_{ii} + q_{jj}};$$

$$B_{ij} = 23,63 \frac{c_{ij}}{q_{ij}}$$
(3.2.1)

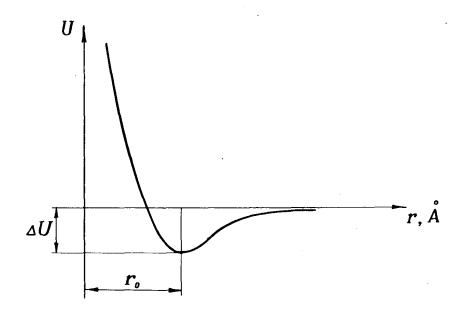


Рис. 3.1. Потенциальная функция Леннард-Джонса (потенциал 6-12)

или

$$B_{ij} = \frac{\left(B_{ii}^{1/2} + B_{jj}^{1/2}\right)^2}{4}.$$

Часто используются выражения [5]:

$$A_{ij} = \sqrt{A_{ii} A_{jj}} ; \quad B_{ij} = \sqrt{B_{ii} B_{jj}} ;$$

$$q_{ij} = \frac{q_{ii} + q_{jj}}{2} , \qquad (3.2.2.)$$

а также [46]

$$B_{ij} = \frac{B_{ii} \ B_{jj}}{B_{ii} + B_{jj}}.$$
 (3.2.3)

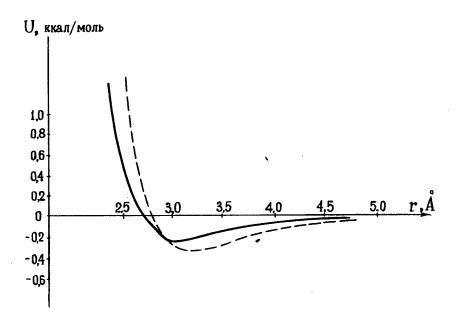


Рис. 3.2. Потенциал взаимодействия $CH_3 - H$ ——— комбинационные правила [5],

——— комбинационные правила [28]

Все правила такого рода являются в принципе эмпирическими; некоторые суждения об их справедливости могут быть сделаны лишь в отношении коэффициента B_{ij} с помощью формул (3.1.8), (3.1.9). В самом деле, величины B_{ij} можно выразить через поляризуемости α_i, α_j и потенциалы ионизации I_i , I_j взаимодействующих атомов в виде (3.1.7). Очевидно, ни одно из перечисленных комбинационных правил не может в точности удовлетворить этому соотношению, давая погрешности различной величины:

$$B_{ij}^{ ext{КОМБ}} = \mathscr{R} \, B_{ij} \, .$$
Пусть $I_i > I_j$ и
 $I_i = I_j \, (1 + \delta) \, .$ (3.2.4)

Тогда, подставляя выражения для B_{ii} и B_{jj} в (3.2.2) и разлагая в ряд по δ , находим

$$\varkappa \approx 1 - \delta^2/4. \tag{3.2.5}$$

Аналогично для (3.2.3) эта величина составит

$$\mathcal{H} = \frac{\alpha_i \alpha_j}{\alpha_i^2 + \alpha_j^2} \left(1 + \frac{\alpha_j - \alpha_i}{\alpha_j} \delta \right), \qquad (3.2.6)$$

а в случае соотношений (3.2.1)

$$\varkappa = \frac{\alpha_i^2 + \alpha_j^2 + \alpha_i \alpha_j}{4 \alpha_i \alpha_j} - \frac{\alpha_i^2 - 3 \alpha_j^2 - \alpha_i \alpha_j}{8 \alpha_i \alpha_j} \delta. \quad (3.2.7)$$

Таким, образом, комбинационные правила (3.2.2) представляются с изложенной точки зрения несколько более предпочтительными. Разница между значениями констант смешанных потенциалов, полученных с помощью комбинационных правил различного типа, будет, очевидно, тем большей, чем более отличаются по величине параметры C, q и B (соответственно A и B) рассматриваемой пары атомов. Среди перечисленных в таблице 3.1 случаев наиболее выделяется в этом смысле взаимодействие $CH_3 - H$, На рис. 3. 2 приведены потенциальные функции для этого взаимодействия, полученные с помощью комбинационных правил (3.2.1) и (3.2.2). Различия между ними представляются несущественными.

3.3. Следует сделать несколько замечаний по поводу масштабов погрешностей, сопутствующих использованию по-парно-аддитивного приближения для расчета многоатомных систем.

Очевидным источником такого рода погрешностей является известная неопределенность эмпирически находимых констант потенциалов атом-атомных взаимодействий; оценка этой неопределенности может быть предпринята путем сопоставления потенциальных кривых, рассчитанных на основе экспериментальных данных различного происхождения. С другой стороны, даже при отсутствии систематической ошибки в используемых потенциалах сама структура
приближения обусловливает довольно быстрое накопление
погрешностей расчетной величины потенциальной энергии в
силу очень быстрого роста числа взаимодействий с увеличением рассматриваемого объекта. При этом можно ожидать,
что в ненапряженных системах основным фактором неопределенности окажется более дальнодействующий член потенпиалов (3.1.12) и (3.1.13)

$$\varphi_{\mathbf{D}} = \frac{B}{R^6} . \tag{3.3.1}$$

В самом деле, в сфере большого радиуса ξ , плотно заполненной функциональными группами одного сорта, погрешность оценки взаимодействия одной функциональной группы с окружением, вносимая за счет неопределенности значения параметра B_{ij} составит

$$\Delta U = 4\pi \int_{a}^{\infty} \Delta \varphi_{\rm D} \rho^{2} d\rho = \frac{4\pi \delta B_{ii}}{3a^{6}} = \frac{4}{3}\pi \Delta \varphi_{\rm PABH}, (3.3.2)$$

где a -вандерваальсов диаметр функциональной группы, $\Delta \varphi_{\text{РАВН}}$ -погрешность оценки парного взаимодействия на расстоянии a за счет неопределенности коэффициента δB_{ii} Пренебрегая эффектом ограничения объема, для сферы радиуса ξ , выраженного в вандерваальсовых диаметрах, находим среднюю величину погрешности оценки парного взаимодействия

$$\langle \Delta U \rangle = \frac{\Delta \varphi_{\text{PABH}}}{\xi^3} \tag{3.3.3}$$

и соответствующей ей дисперсии

$$\langle \Delta U^2 \rangle = \frac{\left(\Delta \varphi_{\text{PABH}}\right)^2}{3\xi^3}.$$
 (3.3.4)

В случае малых значений ξ такая оценка оказывается слишком грубой; для получения более точных выражений необходимо использовать распределение $P(\mathfrak{p})$ для межчастичных расстояний. Для сферы радиуса ξ оно может быть выведено следующим образом.

Расстояния между точками внутренней концентрической сферы раднуса t и прочими точками шара подчиняются ненормированному распределению

$$S(l,\rho) = \begin{cases} 4\pi \rho^2 & \text{для } \rho < \xi - l \\ 2\pi \left(\frac{\rho \xi^2}{2l} - \frac{\rho l}{2} - \rho^2 - \frac{\rho^3}{2l}\right) \text{для } \rho > \xi - l \end{cases}$$
(3.3.5)

и для шара в целом

$$P(\rho) = \frac{9}{2\xi^{6}} \int_{0}^{2\xi} S(l,\rho) l^{2} dl =$$

$$= \frac{3}{32\xi^{6}} \left(16\xi^{3}\rho^{2} - 12\xi^{2}\rho^{3} + \rho^{5} \right).$$
(3.3.6)

Ограничиваясь расстояниями ho > a , находим

$$P_{a}(\rho) = \frac{P(\rho)}{\int_{1}^{2\xi} P(\rho) d\rho} = \frac{6(16\xi^{3}\rho^{2} - 12\xi^{2}\rho^{3} + \rho^{5})}{32\xi^{6} - 32\xi^{3} - 18\xi^{2} + 1}$$
(3.3.7)

Кривые $P_{a}(\rho)$, соответствующие случаям $\xi=20$ и $\xi=4$, приведены на рис. 3.3.

Используя распределение (3.3.7), получаем следующие выражения для средней погрешности $<\!\Delta\,U\!>$ и ее дисперсии:

$$\langle \Delta U \rangle = \Delta \varphi_{\text{PABH}} \int_{1}^{2\xi} P_{a}(\rho) \rho^{-6} d\rho =$$

$$= \frac{2 \Delta \varphi_{\text{PABH}} (3 \ln 2\xi + 16\xi^{3} - 18\xi^{2} + 2)}{32\xi^{6} - 32\xi^{3} + 18\xi^{12} - 1},$$

$$\langle \Delta U^{2} \rangle = (\Delta \varphi_{\text{PABH}}^{2}) \int_{1}^{2\xi} P_{a}(\rho) \rho^{-12} d\rho =$$

$$= \frac{(\Delta \varphi_{\text{PABH}}^{2}) \left(\frac{5}{64\xi^{6}} + 32\xi^{3} - 27\xi^{2} + 3 \right)}{3 (32\xi^{6} - 32\xi^{3} + 18\xi^{2} - 1)},$$

$$(3.3.8)$$

$$\sigma_{\Delta U}^{2} = \langle \Delta U^{2} \rangle - \langle \Delta U \rangle^{2}. \qquad (3.3.9)$$

Эффект ограничения объема системы иллюстрируется рис. 3.4. В выражения (3.3.8) $\Delta \varphi_{\text{PABH}}$ и $\Delta \varphi_{\text{PABH}}^2$ входят в качестве множителей; таким образом, получение аналогичных характеристик для гетерогенного объема осуществляется подстановкой в (3.3.8) соответствующих усредненных величин $\Delta \varphi_{\text{PABH}}^2$ и $\Delta \varphi_{\text{PABH}}^2$.

Можно оценить также вероятность появления в расчетах суммарной погрешности

$$\Delta E^{R} = \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \Delta U_{ij}^{R} . \tag{3.3.10}$$

Число членов суммы (3.3.10) достаточно велико и составляет n^2 8 2 6

 $\frac{n^2}{2} \approx \frac{8}{9} \pi^2 \xi^6.$

Таким образом, распределение величины ΔE должно быть близко нормальному (т. е. оказывается справедливой гипотеза элементарных ошибок для выборочного среднего $\langle \Delta E \rangle$).

Дисперсия этой величины составит

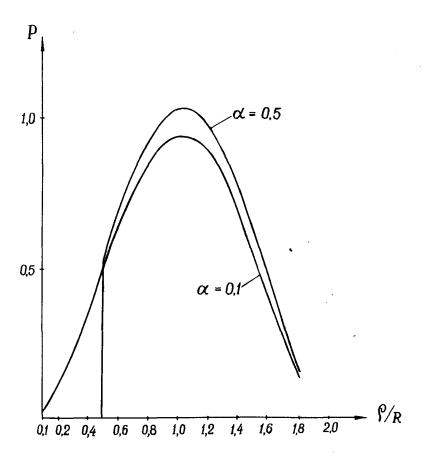
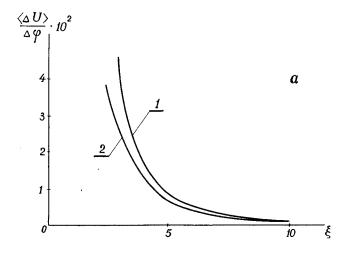


Рис. 3.3. Распределение межатомных расстояний в сферическом объеме



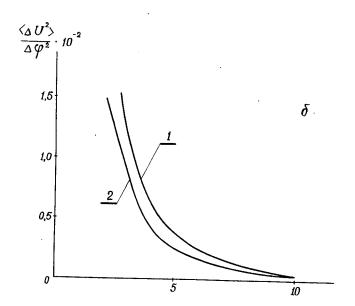


Рис. 3.4. Зависимость величин $\frac{\langle \Delta U \rangle}{\Delta \varphi_{\text{РАВН}}}$ и $\frac{\langle \Delta U^2 \rangle}{\Delta \varphi_{\text{РАВН}}^2}$ от размеров системы, вычисленная без учета (1) и с учетом (2) ограничения объема.

что для больших значений ξ с учетом (3.3.3) и (3.3.4) приводит к выражению

$$\sigma_{\rm E}^2 = \frac{16 \,\pi^2 \,\Delta \,\varphi_{\rm PABH}}{27} \,(\xi^3 - 1). \tag{3.3.12}$$

Неопределенность расчетных значений разности энергий, соответствующих двум конфигурациям системы, характеризуется, таким образом, нормальным распределением с этой дисперсией. В таблице 3.2 приведены значения вероятностей появления погрешности меньшей, чем $|\delta E|$, для разных

$$\xi$$
 при $\Delta \varphi_{\text{равн}} = 0.02 \frac{\text{ккал}}{\text{моль}}$ и $\Delta \varphi_{\text{равн}} = 0.03 \frac{\text{ккал}}{\text{моль}}$, что

для большинства потенциалов соответствует погрешности определения параметра В порядка 5-10%.

Таблица 3.2 Вероятность появления погрешности оценки энергии атомизации, меньшей $|\delta E|$

	6 E					
Ę	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
	$\Delta \varphi_{\mathtt{PABH}}$ = 0,02 ккал/моль			$\Delta \varphi_{\text{PABH}}$ = 0,03 ккал/моль		
3	1,0	1,0	1,0	0,82	1,0	1,0
5	0,87	1,0	1,0	0,45	0,77	0,98
7	0,62	0,92	1,0	0,27	0,52	0,84
10	0,38	0,68	0,96	0,16	0,31	0,58

Из данных таблицы 3.2 следует, в частности, что обычная термодинамическая или статистико-механическая трактовка вычисляемых в попарно-аддитивном приближении величин, таких, как энергии активации, разности энергий различных состояний и т. п., оказывается корректной лишь в случае небольших молекул. Для более сложных молекул значение U, вычисляемое согласно рассмотренной выше пропедуре, оказывается, по-видимому, удачным критерием компактности молекулы, индикатором напряженных контактов и т. п., но, скорее всего, не может рассматриваться как надежная оценка энергии атомизации молекулы.

Пренебрежение высшими членами выражения (3.1.1) в меньшей степени влияет на точность результатов. Тернарные вклады, например, могут быть оценены по формуле трехчастичных сил Аксельрода-Теллера [50]:

$$\varphi_{ijk} = \frac{3}{2} \frac{\alpha_i \alpha_j \alpha_k Q}{R_{ij}^3 R_{jk}^3 R_{ik}^3} (1 + 3\cos\Theta_i \cos\Theta_j \cos\Theta_j \cos\Theta_k (3.3.13))$$

где Θ_i -угол с вершиной в i -й функциональной группе, Q -средняя энергия возбуждения:

$$Q = \frac{I_i I_j I_k (I_i + I_j + I_k)}{(I_i + I_j)(I_j + I_k)(I_i + I_k)} . \tag{3.3.14}$$

На рис. 3.5 показана величина тернарной добавки, рассчитанной с помощью формулы (3.3.13) для случая взаимодействия трех молекул метана. Можно убедиться, что эта величина всюду весьма мала, за исключением областей, соответствующих межчастичным расстояниям, намного меньшим суммы вандерваальсовых радиусов. Этот вывод подтверждается также оценками, предпринятыми с несколько иных позиций [156]. Таким образом, пренебрежение тернарными взаимодействиями в большинстве задач, по-видимому, вполне допустимо; соответствующие погрешности не превышают нескольких процентов члена B/R^6 .

3.4. В ряде работ потенциалы вида (3.1.12) использовались для описания взаимодействия почти сферических молекул или функциональных групп, например СС1₄, СН₄ и
т.д. Такое приближение нецентральных сил центральными
оказалось оправданным далеко не во всех случаях: в связи с этим имеет смысл обратиться к результатам Лейгера [133], оценившего погрешность такого приближения на
примере четыреххлористого углерода.

Оценки параметров потенциала Леннард-Джонса на основании экспериментальных значений коэффициента самодиффузии и вязкости, с одной стороны, и температурной зависимости второго вириального коэффициента - с другой, обнаружили некоторое расхождение; учитывая, что источником

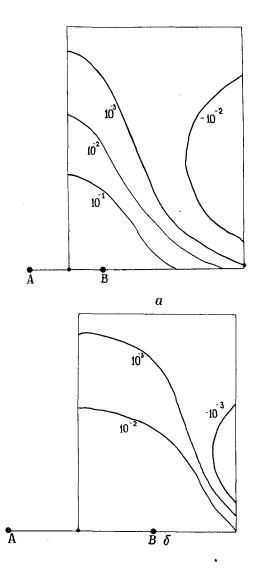


Рис. 3.5. Тернарная добавка при взаимодействии трех молекул метана, оцененная согласно (3.3.13):

а -расстояние между молекулами A и B равно 3 Å δ -расстояние между молекулами A и B равно 5 Å

погрешности должен являться в основном второй член потенциала, Лейгер предпринял попытку его уточнения.

• Лейгеровская модель псевдосферической молекулы представляет собой куб с ребром S, в вершинах которого расположены центры притяжения. Тогда энергия притяжения любой пары центров i, k будет равна

$$\varphi_{D} = -\frac{\alpha'}{\rho_{ik}^{6}}, \qquad (3.4.1)$$

причем константа a' совпадает для всех пар. Полная энергия притяжения составит

$$\varphi_{D} = -\sum_{i \neq k} \frac{\alpha'}{\rho_{ik}^{6}} , \qquad (3.4.2)$$

что для больших расстояний совпадает, очевидно, с

$$\varphi_{\rm B} = -\frac{a}{R^6} \tag{3.4.3}$$

Расстояния $ho_{i\,k}$ можно выразить через R и S положив S равным половине равновесного радиуса R_{o} . Введя относительное расстояние $x=R/R_{o}$, можно записать

$$\varphi_{D}(R) = -\frac{a}{R^6} S(x), \qquad (3.4.4)$$

где S(x) -полином вида $\sum_i \frac{\alpha_i}{(x+\beta_i)^{k_i}}$, описывающий уклонения φ_D от функции - a/R^6 ; он аппроксимируется выражением

$$F(x) = 1 + \frac{4.5}{x^8}, \qquad (3.4.5)$$

вследствие чего второй член потенциалов (3.1.12),(3.1.13) приобретает вид

$$\varphi_{\rm D} = -B\left(\frac{1}{R} + \frac{4.5}{R^9}\right).$$
 (3.4. 6)

Введение этой поправки позволило устранить упоминавшиеся противоречия. Следует учесть, что в случае менее выраженного уклонения от сферической симметрии поправка Лейгера должна иметь меньший вес.

На рис. 3.6 сравниваются потенциальные кривые типа Леннард-Джонса, рассчитанные для взаимодействия CH_3 ... CH_3 с учетом и без учета поправки Лейгера. Можно убедиться, что разница между этими потенциалами чисто символическая; атом-атомная потенциальная функция для описания взаимодействия CH_3 ... CH_3 широко используется в различных расчетах [158].

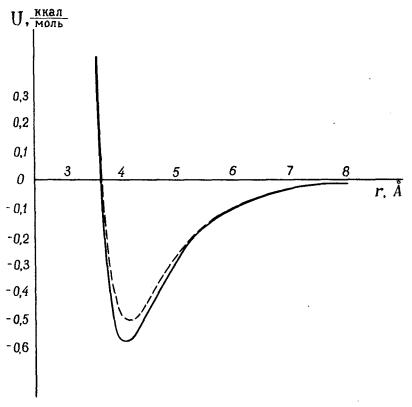


Рис. 3.6. Влияние поправки Лейгера на форму потенциальной кривой взаимодействия функциональных групп CH_3 - CH_3 — — — — потенциал 6-12,

потенциал 0-12,

3.5. Электростатические взаимодействия, обусловленные нарушением локальной электронейтральности функциональных групп вследствие поляризации связей, являются, согласно существующим оценкам[87], второй по величине составляющей внутримолекулярной энергии. Однако их учет содержит ряд проблематичных моментов.

В большинстве расчетов обсуждаемого типа используется монополь-монопольное приближение с размещением на атомах парциальных точечных зарядов q_i (выраженных вединицах заряда электрона):

$$U = K \frac{q_i q_j}{\varepsilon R_{ij}}. \qquad (3.5.1)$$

Здесь К -переводной множитель, равный 332,0 ккал/моль. Величины парциальных зарядов получены разложением дипольных моментов соответствующих связей или функциональных групп (см. табл. 3.3). С таким разложением связан, очевидно, некоторый произвол, поскольку направление дипольного момента, как правило, известно лишь приближенно.

Другой источник погрешностей связан с самим характером монополь-монопольного приближения. На расстояниях порядка межатомных его преимущество перед диполь-дипольным очевидно [84]; с другой стороны, реальная ситуция, соответствующая распределению плотности заряда в некоторой функциональной группе, сильно идеализируется введением монополь-монопольного приближения. Однако, как показал расчет [39], значения энергии электростатических рзаимодействий, рассчитанные в монополь-монопольном приближении, существенно отличаются от соответствующих кулоновских интегралов лишь в области $R < 0.7 R_0$.

Другой существенной трудностью оценки электростати— ческих взаимодействий является выбор значения диэлектри-ческой постоянной [87].

Следует прежде всего отметить, что сам факт введения некоего "универсального" значения & для всех пар взаимо-действующих атомов (или функциональных групп) означает его усреднение по различным ситуациям, поскольку для различных пар атомов значение & будет зависеть от их ближайшего окружения. Если тем не менее предположить, что

Таблица 3. 3 Парциальные заряды на атомах некоторых функциональных групп [151]

Функциональная группа	Атом	Заряд, <i>е</i>	
Пептидная групла	С	+0,450	
0 ∥,	0	-0,417	
$C_1^{\alpha'}$ $C_2^{\alpha'}$	N	-0,304	
/ H	н	+0,271	
Гидроксил	0	-0,440	
— c — о —н	Н	+0,340	
	c	+0,100	
Имногруппа	N	-0,300	
N — H	Н	+0,300	
Аминогруппа	N	-0,300	
∕ H	H ₁	+0,150	
— N — H	Н 2	+0,150	
Карбонил	C	+0,420	
c = 0	o	-0,420	

при некотором значении \mathcal{E}_{c} попарно-аддитивное приближение дает наилучшие результаты, то погрешность, обусловленная уклонением используемого значения \mathcal{E} от \mathcal{E}_{c} может характеризоваться средним квадратом ошибки в вычислении энергии

$$\langle \Delta U^2 \rangle = \frac{\int_{U(\Phi) < P} \left[U(\varepsilon_c) - U(\varepsilon) \right]^2 d\overline{\Phi}}{\int_{U(\Phi) < P} d\overline{\Phi}},$$
 (3.5.2)

причем пределы интегрирования ограничиваются стерически разрешенными областями.

Однако в действительности величина \mathcal{E}_c не является фиксированной, а подчиняется некоторому распределению

 $P(\epsilon)$. Это распределение должно, очевидно, зависеть от расстояния t между взаимодействующими атомами и в пределе, при $t \longrightarrow \infty$,переходить в $\delta(\epsilon - \epsilon_{\rm M})$,где

 ${\it E}_{\rm M}$ -некоторое "макроскопическое" значение диэлектрической постоянной. Качественно связь между ${\it E}_{\rm M}$ и ${\it E}_{\rm C}$, обеспечивающими наименьшую погрешность в расчетах, можно описать следующим образом.

Как известно [60], диэлектрическая постоянная гетерогенного объема (в нашем случае-цилиндр длины \boldsymbol{l}) может быть описана соотношением

$$\frac{(\varepsilon-1)(2\varepsilon+1)}{\varepsilon} = \frac{1}{l} \frac{4\pi}{kT} \sum_{i=1}^{k} \overline{m_i m_i^*} n_i, (3.5.3)$$

где m_i^* -средний дипольный момент объема, обусловленный дипольным моментом m_i функциональной группы i -го типа, n_i -число таких групп, m_i m_i^* -среднее произведения m_i m_i^* .

Если вхождения различных функциональных групп в некоторый межатомный объем равновероятны и независимы, то их частоты распределены экспоненциально. Тогда для величины $\frac{(\varepsilon-1)(2\varepsilon+1)}{\varepsilon}$ распределение находится через свертку соответствующих экспонент (с точностью до постоянного множителя):

$$P\left[\frac{(\varepsilon-1)(2\varepsilon+1)}{\varepsilon}\right] = \frac{\beta_1 l}{m_1 m_1^*} e^{-\frac{\beta_1 l n_1}{m_1 m_1^*}} * \frac{\beta_2 l}{m_2 m_2^*} e^{-\frac{\beta_2 l n_2}{m_2 m_2^*}} *$$

...
$$\times \frac{\beta_{kl} l}{\overline{m_{kl}} \overline{m_{kl}^*}} e^{-\frac{\beta_{kl} l n_{kl}}{\overline{m_{kl}} \overline{m_{kl}^*}}} = \sum_{i} c_i e^{-\frac{\beta_i l n_i}{\overline{m_i} \overline{m_i^*}}},$$
 (3.5.4)

где c_i -коэффициенты, зависящие лишь от $\frac{\beta_i \ln_i}{m_i m_i^*}$

Распределение типа (3.5.4) близко к известному Γ - распределению и обращается в него при $\frac{\beta_i}{m_i m_i^*} = \beta$. Та-ким образом, распределение для (ϵ -1) можно приближенно записать в виде

$$P(\varepsilon-1) = \frac{(\beta l)^{\alpha l}}{\Gamma(\alpha l)} (2 + \frac{1}{\varepsilon^2}) \left[\frac{(\varepsilon-1)(2\varepsilon-1)}{\varepsilon} \right]^{\alpha l-1} \exp \left[-\beta l \frac{(\varepsilon-1)(2\varepsilon+1)}{\varepsilon} \right] (3.5.5)$$

Обозначив
$$z = \frac{(\varepsilon-1)(2\varepsilon-1)}{\varepsilon}$$
, имеем $\varepsilon-1 = \frac{-(3-z)+\sqrt{(3-z)^2+8z}}{4}$. (3.5.6)

Выражение (3.5.6) аппроксимируется следующим обра-

$$\varepsilon - 1 = -\frac{3}{4} + \frac{z}{4} + \frac{1}{4} \left(1 + z + 2t \sum_{i=1}^{k} e^{-\alpha_{i} z} \right). \tag{3.5.7}$$

Среднее значение (ε-1) оказывается равным

$$\langle (\epsilon - 1) \rangle = \frac{1}{2} \int_{\Gamma(\alpha l)}^{\infty} \frac{(\beta l)^{\alpha l}}{\Gamma(\alpha l)} (z - 1 + t \sum_{i=1}^{k} e^{-a_i z}) z^{\alpha l - 1 - \beta l z} dz = (3.5.8)$$

$$= \frac{1}{2} \left(\frac{\alpha}{\beta} - 1 + t \sum_{i=1}^{k} \left(\frac{\beta l}{\beta l + a_i} \right)^{-\alpha l} \right) .$$
С ростом t эта величина стремится к

$$\left(\boldsymbol{\epsilon}_{M}-1\right) = \frac{1}{2} \left(\frac{\alpha}{\beta} - 1 + t \sum_{i=1}^{k} e^{-a_{i} \frac{\alpha}{\beta}}\right) \tag{3.5.9}$$

Здесь существенно отметить, что при малых $1 < (\epsilon - 1)$ несколько больше соответствующего макроскопического значения.

Аналогично

$$\langle \Delta U^{2} \rangle = \int_{0}^{\infty} \frac{(\beta t)^{\alpha t}}{\Gamma(\alpha t)} \left[U(\varepsilon_{c}) - U(\varepsilon) \right]^{2} z^{\alpha t - 1} e^{-\beta t z} dz =$$

$$= \left[\frac{1}{\varepsilon_{c}} - t \sum_{i=1}^{k} \left(-\frac{\beta t}{\beta t + a_{i}} \right)^{\alpha t} \right]^{2}.$$
(3.5.10)

Оптимальное значение \mathcal{E}_c определится выражением

$$\frac{1}{\varepsilon_c} = t \sum_{i=1}^k \left(\frac{\beta l}{\beta l + \alpha_i} \right)^{\alpha l}. \tag{3.5.11}$$

Отметим, что величина \mathcal{E}_{c} меньше $\mathcal{E}_{M,k}$ однако в силу того, что малые расстояния исключены за счет стерического отталкивания, эта разница сравнительно невелика. Так, смещение \mathcal{E}_{o} относительно $\mathcal{E}_{o} = 4,0$ для среднего расстояния между атомами $5\,\text{Å}$ составляет величину порядка 1%. Соответствующий разброс характеризуется при этом доверительным интервалом уровня 0,1 в пределах 0-10,0.

Таким образом, можно ожидать, что наименьшую погрешность обеспечивает использование в расчетах макроскопического значения & .

Погрешности в вычислении энергии внутримолекулярных электростатических взаимодействий, связанные с определенным произволом в выборе значения & , могут быть прочилюстрированы численной оценкой на примере некоторых амидов [20].

На рис. 3.7 представлена зависимость $\langle \Delta U^2(\epsilon) \rangle$ для различных значений $\epsilon_{\rm M}$. Данные этого рисунка свидетельствуют об относительно малой погрешности в вычислении внутримолекулярной энергии рассматриваемых фрагментов при довольно широких пределах изменения значения ϵ вблизи $\epsilon_{\rm M}$.

3.6. Существенной трудностью, возникающей при описании сложных молекулярных систем в попарно-аддитивном приближении, является учет водородных связей.

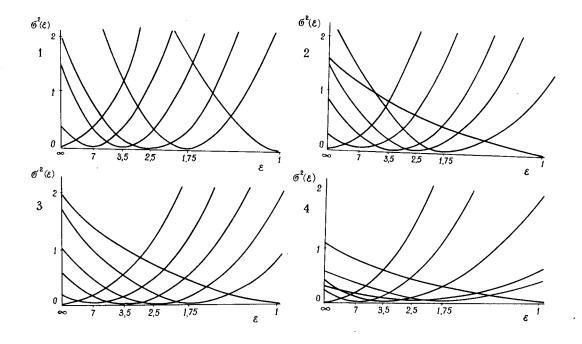


Рис. 3.7. Кривые $\mathfrak{G}^2(\mathfrak{e})$ для разных значений $\mathfrak{e}_{\mathsf{M}}$.Отдельные рисунки соответствуют амидам: 1 - CH_3 - $\mathsf{CO} - \mathsf{NH} - \mathsf{CH}_2 - \mathsf{CO} - \mathsf{NH} - \mathsf{CH}_3$; 2 - CH_3 - $\mathsf{CO} - \mathsf{NH} - \mathsf{CHCH}_3 - \mathsf{CO} - \mathsf{NH} - \mathsf{CH}_3$; 3 - CH_3 - $\mathsf{CO} - \mathsf{NH} - \mathsf{CH}_2 - \mathsf{CO} - \mathsf{NH} - \mathsf{CH}_2 - \mathsf{CH}_2 - \mathsf{CH}_2$; 4 - CH_3 - $\mathsf{CO} - \mathsf{NH} - \mathsf{CHCH}_3 - \mathsf{CO} - \mathsf{NH}_3 - \mathsf{CO} - \mathsf{NH}_3$

Существующие квантовомеханические теории водородной связи слишком сложны для того, чтобы соответствующие функции могли быть эффективно использованы в рамках попарно-аддитивного приближения. С другой стороны, более или менее надежной экспериментальной проверке поддаются в сущности лишь две характеристики водородной связи: равновесная длина и энергия диссоциации. В основном характер ее зависимости от расстояния между акцепторной и донорной группами и их взаимной ориентации определяется в существующих расчетах более или менее произвольно. В частности, с этой целью использовались известный потенциал Штокмайера [173]:

$$U = 4 U_0 \left[\left(\frac{R_0}{R} \right)^{12} - \left(\frac{R_0}{R} \right)^6 \right] + g(\Theta, \varphi) \frac{\mu_i \mu_j}{R^3} , \qquad (3.6.1)$$

где $g(\theta, \varphi)$ -функция, зависящая от взаимной ориентации донорной и акцепторной групп, дипольные моменты которых суть μ_i и μ_j ,Липпинкотта и Шредера в модификации Шераги [151], а также потенциал Поланда-Шераги [155], совпадающий с (3.6.1) с точностью до формы электростатического члена.

Наиболее сложным элементом потенциальных функций являются члены, описывающие угловую зависимость энергии водородной связи. Между тем, как показал А.И.Китайгородский [33], последняя обусловлена главным образом невалентными взаимодействиями заместителей донора и акцептора и при условии учета этих взаимодействий может быть просто опущена. Проблема потенциала водородной связи сводится тем самым к выбору потенциальной функции, обеспечивающей совпадение равновесного расстояния и энергии диссоциалии с их экспериментальными значениями, а также не противоречащей спектроскопическим оценкам наклона потенциальной кривой в области $R > R_0$. Используя эти соображения, Е.М.Попов, В.Г.Дашевский, Г.М.Липкинд и С.Ф.Архипова [47] подобрали параметры потенциала Морза

$$U = U_0 \left[\left(1 - e^{-\pi (R - R_0)} \right)^2 - 1 \right], \qquad (3.6, 2)$$

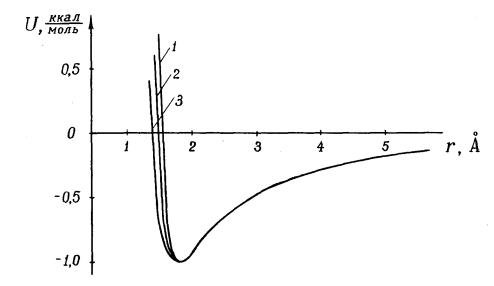


Рис. 3.8. Потенциалы водородной связи: 1-Е.М. Попова с сотр. [47], 2-предложенный авторами [44], 3-Поланда и Шераги [155]

который и приняли в своих расчетах для описания потенциала водородной связи. Совершенно аналогично [47] и потенциалу Поланда-Шераги нами были получены параметры потенциала типа Леннард-Джонса, который в сочетании с обычным электростатическим членом взаимодействия донорной и акцепторной групп, удовлетворяет перечисленным выше условиям; так, для случая водородной связи в амидах NH... ОС были найдены параметры

 $A=149\cdot 10^7$ ккал $\mathring{A}^{12}/$ моль, $B=5.18\cdot 10^3$ ккал $\mathring{A}^6/$ моль. На рис. 3.8. эта потенциальная кривая сопоставляется с аналогичными потенциалами Е.М.Попова и Шераги, рассчитанными для энергии диссоциации $U_{_0}=1$ ккал/моль.

ГЛАВА ІУ

РАСЧЕТ ЭНЕРГИИ АКТИВАЦИИ ДИФФУЗИИ В КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУРАХ

Попарно-аддитивное приближение, основные положения которого изложены в предыдущей главе, позволяет осуществить расчет энергии взаимодействия некоторой молекулярной системы с достаточной точностью, причем исследуемые с его помощью молекулярные системы чрезвычайно разнообразны-от разреженных газов до плотных кристаллических структур. Особый интерес для нас представляет случай расчета энергии взаимодействия молекулы пенетранта с молекулярной структурой среды, в которой происходит диффузия, поскольку трехмерная потенциальная функция, характеризующая такого рода взаимодействия, может быть использована в дальнейшем для оценки энергии активации диффузии и получения решения уравнения переноса (1.3.2). Расчет подобной потенциальной функции сопряжен с рядом принципиальных и вычислительных трудностей ИВ время известны весьма немногие примеры применения парно-аддитивного приближения к оценке энергии активации диффузии.

4.1. Ранние работы такого рода используют обычно представления модели Леннард-Джонса и Девоншира [135], предложенной для расчета свободного объема в жидкостях. Предполагается, что жидкость имеет ячеистую структуру; молекулы жидкости закреплены в центрах ячеек, а молеку-

ла, находящаяся внутри свободного объема, движется в поле своих ближайших соседей. Авторы [135] предположили,
что z ближайших соседей молекулы постоянно находятся на
сфере радиуса a, т.е. поле $\psi(r)$, в котором молекула
движется в своей ячейке, является усредненным по всем
направлениям. В качестве потенциала межмолекулярного
взаимодействия использовался потенциал 6-12:

$$\Phi(R) = 4\varepsilon \left[\left(\frac{\sigma}{R} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{R} \right)^{6} \right], \qquad (4.1.1)$$

где R - расстояние между взаимодействующими молекулами, причем (см. рис. 4.1)

$$R^2 = r^2 + a^2 - 2 ar \cos \Theta. {(4.1.2)}$$

Число ближайших соседей молекулы, принадлежащих плоскому сечению сферы, равно $z/2\sin\theta \ d\theta$. Следовательно,

$$\psi(r) = \int_{0}^{\pi} 4 \, \epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{R} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{R} \right)^{6} \right] \frac{z}{2} \sin \theta \, d\theta \,. \tag{4.1.3}$$

Для фиксированного ?

$$2R dR = 2ar \sin \Theta d\Theta. \tag{4.1.4}$$

Тогда

$$\psi(r) = 2 \frac{z\varepsilon}{ar} \int_{a-r}^{a+r} \left\{ \left(\frac{\sigma}{R} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{R} \right)^{6} \right\} R dR =
= z\varepsilon\sigma^{12} \left\{ \frac{1}{5 ar} \left[\frac{1}{(a-r)^{10}} - \frac{1}{(a+r)^{10}} \right] \right\} +
+ z\varepsilon\sigma^{6} \left\{ \frac{1}{2 ar} \left[\frac{1}{(a+r)^{4}} - \frac{1}{(a-r)^{4}} \right] \right\}.$$

Однако существенным, как правило, является не абсолютное, а относительное значение потенциальной функции. Минимум функции $\psi(r)$ находится в центре круга, т. е. (см. (4.1.1))

$$\psi(0) = 4 z \varepsilon \left\{ \left(\frac{\sigma}{a} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{a} \right)^{6} \right\}, \qquad (4.1.6)$$

и относительное значение функции задается в виде

$$\psi(r) - \psi(0) = z \varepsilon \sigma^{12} \left\{ \frac{1}{5 \alpha r} \left[\frac{1}{(\alpha - r)^{10}} - \frac{1}{(\alpha + r)^{10}} \right] - \frac{4}{\alpha^{12}} \right\} + (4.1.7)$$

$$+ z \varepsilon \sigma^{6} \left\{ \frac{1}{2 \alpha r} \left[\frac{1}{(\alpha + r)^{4}} - \frac{1}{(\alpha - r)^{4}} \right] - \frac{4}{\alpha^{6}} \right\}.$$

Для кубической плотноупакованной структуры z=12, а объем ячейки $v=a^3/\sqrt{2}$. Тогда (4.1.7) можно переписать в виде

$$\psi(r) - \psi(0) = 2\varepsilon \left(\frac{l(y)}{v^{*4}} - \frac{2m(y)}{v^{*2}}\right),$$
 (4.1.8)

где

$$l(y) = (1 + 12y + 25.2y^{2} + 12y^{3} + y^{4})(1 - y)^{-10} - 1, (4.1.9)$$

$$m(y) = (1+y)(1-y)^{-4} - 1$$
 (4.1.10)

и далее

$$y = \left(\frac{r}{a}\right)^2 = \left(\frac{r^*}{a^*}\right)^2; \quad r^* = \frac{r}{6}; \quad a^* = \frac{a}{6}; \quad v^* = \frac{v}{6^3}.(4.1.11)$$

Приведенный пример расчета потенциальной функции $\psi(r)$ может служить достаточно характерной иллюстрацией подобного рода расчетов вообще; здесь четко прослеживаются основные возможности и ограничения модели Леннард-Джонса и Девоншира.

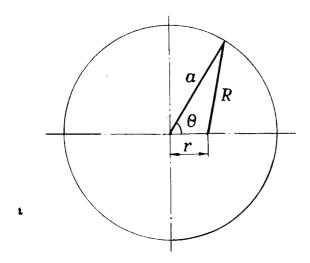


Рис. 4.1. Модель Леннард-Джонса и Девоншира [135]

Прежде всего следует отметить, что проведенный расчет по существу аналогичен расчету взаимодействия молекулы пенетранта с кристаллической структурой: предполагается, что положения молекул жидкости жестко фиксированы и образуют некоторый комплекс, не нарушаемый взаимодействием с движущейся в их поле молекулой. Существенным упрощением реальной ситуации является предположение сферичности объема, в котором движется молекула, равномерном распределении по его поверхности взаимодействия; потенциальная функция оказывается этом одномерной и задается в аналитической форме. Более детальное задание потенциальной функции должно быть связано также с отказом от предположения о сферичности взаимодействующих молекул и с учетом их внутренних степеней свободы. Наконец, использование в расчетах лишь потенциала невалентного взаимодействия также вызывает возражения: необходимо считаться с возможностью электростатических эффектов, водородных связей и т.п.

Тем не менее можно сделать вывод, что обсуждаемая модель позволяет рассчитать в рамках попарно-аддитивного приближения потенциальную функцию взаимодействия молеку-лы с пространственной структурой окружения; однако речь

эдесь может идти лишь о структурах, пространственное расположение атомов и молекул в которых известно и жест-ко фиксированно, т.е. о кристаллических структурах.

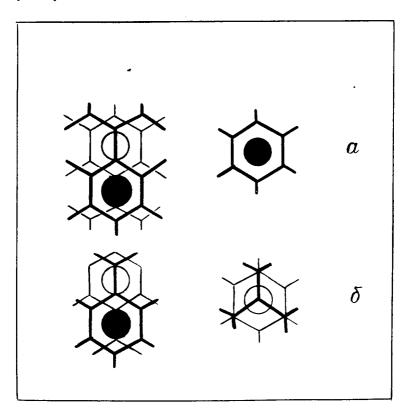


Рис. 4.2. Некоторые цеолитоподобные структуры: a -структура β_2 -тридимита, слева - ось c проходит вертикально в плоскости рисунка, справа - вид вдоль оси c , δ -структура β -кристобаллита. Расположение рисунков то же

4.2. Расчет потенциальной функции взаимодействия пенетранта с кристаллической решеткой в рамках попарно-аддитивного приближения может быть осуществлен практически для всех типов кристаллических структур: от наиболее плотно упакованных ионных кристаллов до цеолитов и кла-

тратных соединений [41], обладающих весьма значительными свободными полостями внутри жесткого кристаллического остова (диаметр таких полостей в отдельных цеолитах доходит до 20 Å). Различия в способах расчета связаны главным образом с выбором тех или иных потенциальных кривых межатомного взаимодействия, причем форма их существенно зависит от среднего межатомного расстояния, характерного для данного типа кристаллической структуры. Подобные вопросы обсуждались в главе Ш,однако некоторые частные случаи, например проблема выбора потенциала, описывающего межатомное взаимодействие в ионных кристаллах, нуждаются в более подробном рассмотрении (см. 4. 4).

Известны попытки расчета в той или иной форме энергии активации для случая диффузии отдельной молекулы или атома в кристалле в терминах попарно-аддитивного приближения [79, 149]; упомянутыми работами литературные данные о подобных расчетах, по-видимому, исчерпываются. Исследовались процессы диффузии инертных газов в ионных кристаллах [149], а также в некоторых цеолитоподобных структурах [79]. В связи с этим небходимо более подробно остановиться на характеристике указанных типов кристаллической структуры.

Ионные кристаллы (ниже будут рассматриваться главным образом щелочно-галоидные кристаллы типа NaC1) обладают весьма жесткой и строго упорядоченной кристаллической решеткой. Тип кристаллографической ячейки и положение ионов относительно ребер и граней ячейки в ионных кристаллах, как правило, легко определяются рентгенографически. Так, хорошо известным фактором является наличие у щелочно-галоидных кристаллов кубической кристаллической решетки; ионы расположены в вершинах куба.

Важнейшей особенностью, имеющей определяющее значение при проведении расчетов энергии ион-ионного или ионатомного взаимодействия и отличающей ионные кристаллы от других типов кристаллических структур, является малость межионных расстояний: так, длина ребра куба КС1 (ионы полагаются точечными центрами взаимодействия) составляет 3,14 Å; куба. R6Br-3.43Å[65] и т.д. Приведенные величины, как правило, меньше суммы вандерваальсовых

радиусов иона и атома пенетранта; это означает, что потенпиалы типа 6-12, вообще говоря, непригодны для расчета потенциальной функции, характеризующей процессы диффузии в подобных структурах.

Структуру кремниевых кристаллических соединений (силиконовые кристаллические стекла) типа кристобаллита [148] и тридимита [109], наоборот, отличают сравнительно большие значения межатомных расстояний. Элементарный полиэдр, лежащий в основе структуры, - призма, которой заняты тетраэдрическими атомами кремния, соединенными атомами кислорода. Шестичленные кольца, служащие основаниями призмы, соединены кислородными мостиками, причем три кислородных мостика ведут от среднего шестичленного кольца к нижнему, а три-к верхнему (β_2 -тридимит[109]). Направление мостиков (вверх-вниз) чередуется через один; таким образом, боковые грани призмы представляют собой также шестичленники (рис. 4.2 а). Примерно той же структурой обладает кристобаллит; однако две призмы, соединенные посередине шестичленным кольцом, вверху и внизу заканчиваются тетраэдрами (рис. 42 б). Иными словами, непрерывного канала вдоль кристаллографической как в случае тридимита, в структуре кристобаллита не наблюдается

4.3. Расчет диффузии инертных газов (He, Ne, Ar, Kr) в β -кристобаллите и β_2 -тридимите (высокотем-пературные модификации кристобаллита и тридимита) осуществлялся в [79] с помощью потенциала межатомных взаимодействий типа 6-12:

$$\Phi = \Phi_{D} + \Phi_{R} = -A \sum_{i} \left(\frac{1}{r_{i}^{6}} - \frac{r_{0}^{6}}{2 r_{i}^{12}} \right),$$
(4.3.1)

где индексы D и R относятся к членам, описывающим притяжение и отталкивание соответственно, r_i -расстояние между взаимодействующими атомами, r_o -сумма их вандерваальсовых радиусов, A -константа взаимодействия (выражение для A см. в гл. Ш). Вандерваальсовы радиусы инертных газов хорошо известны; значение вандерваальсова радиуса кислорода принималось равным 1,35 \mathring{A} .

Предполагалось, что преимущественным направлением диффузии в β -кристобаллите и β_2 -тридимите является прямая, проходящая вдоль оси с через центры шестичленных колец (рис. 4.2); для β_2 -тридимита учитывалась также возможность перехода в соседнюю ячейку по линии, перпендикулярной оси с и проходящей через центр бокового шестичленника. Таким образом, проводился расчет одномерной потенциальной функции взаимодействия атома-пенетранта инертного газа с указанными структурами. В случае β -кристобаллита учитывались взаимодействия пенетранта с 38 кислородными атомами, в случае β_2 -тридимита - с 57; однако ясно, что основной вклад в энергию активации диффузии должны вносить взаимодействия с кислородом шестичленных колец, через центры которых проходит траектория диффузии.

Результаты расчета представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1. Расчетные величины энергии активации диффузии инертных газов в β -кристобаллите и β -тридимите [79]

•		· · · · ·		
Структура	Газ	Энергия активации диффузии, ккал/моль		
		в направлении осис	перпендикулярно оси с	
β -кристо-	Не	0	-	
баллит	Ne	2,0	- ,	
ν.	Ar	14,0	_	
	Kr	23,0	-	
	Нe	0,5	0,5	
β₂- тр и димит	Ne	3.0	4,5	
	Ar	23,5	35,0	
	Кr	38,0	55,5	

В [79] получены также и экспериментальные оценки коэффициентов диффузии Не и Ne в кристобаллитах и тридимитах (коэффициенты диффузии Ar и Kr по очевидным причинам находятся за гранью чувствительности экспериментальных установок) при разных температурах. Температурная зависимость коэффициентов диффузии сопоставлена с уравнением Аррениуса (выраженным, например, в виде (2.2.4)), откуда вычислены экспериментальные энергии активации диффузии. Материал для сравнения с данными таблицы 4.1 дает лишь один случай: диффузия Ne в β_2 -тридимите (область температур свыше 163°C). Энергия активации оказывается равной 19,1 ккал/моль, что значительно выше рассчитанной в [79] энергии и означает различие в значении коэффициента диффузии на несколько порядков.

Авторы работы [79] объясняют такое рассхождение влиянием тепловых колебаний кристаллической решетки, в результате которых число соударений атома пенетранта с решеткой должно возрастать; однако представляется более вероятным, что занижение расчетной энергии активации связано с неточным определением вандерваальсова радиуса кислорода.

В самом деле, если вандерваальсов радиус кислорода равен 1,35 Å, свободный диаметр шестичленного кольца, т. е. расстояние между границами вандерваальсовых радиусов на линии, проходящей через центры двух противоположных атомов кислорода, равен, по свидетельству [78], 2,3Å. Так как вандерваальсов диаметр Ne равен 2,79 Å [24], вандерваальсовы сферы атомов Ne и кислородного остова структуры (если атом Ne находится в высшей точке энергетического барьера-центре шестичленного кольца) слегка перекрываются: отклонение влево от минимума на графике потенциальной кривой взаимодействия Ne-0 составит 0,2 Å.Потенциальная кривая типа 6-12 значительно возрастает при дальнейшем перекрывании атомов, поэтому выбор для вандерваальсова радиуса кислорода значения 1,515 Å (см. табл. 3.1), что влечет за собой смещение влево от минимума на 0,515 Å. скажется в существенном увеличении энергии в точке потенциального барьера. Энергия же в точке минимума потенциального профиля, т. е. в точке, соответствующей призмы, ограниченной шестичленными кольцами (рис. 4.2), возрастает за счет увеличения значения вандерваальсова радиуса кислорода не столь резко, так как количество основных взаимодействий Ne-0 здесь меньше -атом Ne вступает в напряженный контакт с тремя атомами кислорода, соединяющими шестичленные кольца, а не с шестью кислородными атомами самих колец, как в предыдущем случае. Можно ожидать, что с учетом этих поправок расчетная величина энергии активации диффузии существенно повысится, приблизившись к экспериментальному значению.

4.4. Как упоминалось выше, возможность использования потенциалов типа 6-12 для описания межатомного отталкивания ограничивается величиной характерного расстояния между взаимодействующими атомами r_{ij} . Если $r_{ij} \sim r_{oj}$ где r_{oj} -сумма вандерваальсовых радиусов атомов, потенциальная кривая 6-12 достаточно хоршо аппроксимирует реальную кривую взаимодействия, однако в случаях заметного сближения атомов оценки, получаемые с ее помощью. неудовлетворительны.

Именно такая ситуация характерна для расчетов энергии межатомного взаимодействия в ионных кристаллах, где взаимодействующие атомы и ионы находятся на расстояниях, значительно меньших $r_{\rm o}$. В то же время ряд прикладных задач, таких, как определение энергии образования вакансий, энергии активации диффузии газов в ионных кристаллах и т.п., требует для своего теоретического описания проведения подобных расчетов.

Для процесса диффузии в ионных кристаллах (ниже будут рассматриваться процессы диффузии инертных газов в щелочно-галоидных кристаллах) характерно наличие двух типов межатомных взаимодействий: взаимодействия ионов решетки между собой и взаимодействия типа ион-атом пенетранта. В обоих случаях наибольший интерес представляет член, описывающий отталкивание. Существует два потенциала вида (3.1.10), пригодных для такого рода расчетов: потенциал Борна-Майера (например, [178]) и Абрахамсона [68].

Модель Борна-Майера развита для случая взаимодействия ионов в решетке кристалла. Потенциал ион-ионного отталкивания представляется здесь в виде

$$\Phi_{R} = \delta \left(1 + \frac{z_{i}}{n_{i}} - \frac{z_{j}}{n_{j}} \right) exp(r_{i} + r_{j} - r_{ij}) / \rho$$
, (4.4.1)

где r_{ij} - расстояние между i -м и j -м ионами, z_i и z_j -парциальные заряды ионов, n_i и n_j -числа электронов на их внешних оболочках, а r_i и r_j -ионные радиусы. Величины же δ и ρ -константы взаимодействия.

Абрахамсон рассматривает случай взаимодействия атомов инертных газов исходя из статистической теории атома Томаса-Ферми-Дирака. Существенным моментом здесь является проблема выбора комбинационных правил для описания взаимодействия атомов различного типа. Абрахамсону удалось показать, что при $r_{ij} > 1$ Å потенциальная кривая отталкивания атомов инертного газа может быть записана в виде

$$\Phi_{R} = \beta' \exp(r_{i} + r_{j} - r_{ij}) / \rho',$$
 (4.4.2)

причем константы θ' и ρ' не зависят от типов взаимодействующих атомов, а величины r_i и r_j -некоторые характерные для данного типа атома расстояния, вообще говоря, отличные от вандерваальсовых и ионных радиусов.

Однако для расчета процессов диффузии инертных газов в кристаллах наибольший интерес представляют ионатомные взаимодействия. Их описание возможно, по свидетельству [149], с использованием обоих рассмотренных типов потенциалов, причем численные результаты расчета энергии активации диффузии оказываются весьма близкими (см. 4.5).

Первый подход основан на представлении о возможности рассматривать атом инертного газа как ион с z=0. При этом ион-атомное взаимодействие описывается с помощью потенциала (4.4.1); "ионный радиус" атома инертного газа принимается равным среднему значению радиусов ионов, образующих кристаллическую решетку. Например, для диффузии Ar в KC1

$$2 r_{Ar} = r_{K^+} + r_{Ci^-}. (4.4.3)$$

Постоянные δ и ρ принимаются теми же, что и для взаимодействия ионов решетки.

С другой стороны, потенциал ион-атомного взаимодействия может быть выражен в форме (4.4.2), при этом ион считается эквивалентным изоэлектронному атому инертного газа с сохранением значения своего ионного радиуса r_i . Сохраняя параметр b таким же, как в случае ион-ионного взаимодействия, можно, варьируя "параметр твердости" b, подобрать по экспериментальным значениям энергии взаимодействия атом ион величину "ионного радиуса" r_j атома инертного газа.

Потенциал межатомного притяжения в обоих случаях описывается одинаково: в выражении для него учитываются, как правило, не только диполь-дипольные, но и диполь-квадрупольные члены (см. также 3.1.):

$$\Phi_{\rm D} = -c_{ij} r_{ij}^{-6} - d_{ij} r_{ij}^{-8}. \tag{4.4.4}$$

Величины \mathbf{c}_{ij} и d_{ij} табулированы для многих типов взаимо-действий.

4.5. Непосредственный расчет энергии активации диффузии с использованием потенциальных функций, описанных выше, был проведен в [149] для случаев диффузии Ar и Krв щелочно-галоидных кристаллах KF, KCl, Kbr, KI, R6F, R6Cl, R6Br, R6I, Расчеты велись одновременно по трем схемам с использованием различных потенциалов ион-атомных взаимодействий и различных значений констант взаимодействия (см. табл. 4.2).

Таблица 4.2

Характеристики потенциалов, использованных в различных схемах расчета энергии активации диффузии инертных газов в щелочно-галоидных кристаллах

Схема расчета	1	11	Ш
Тип потенциала	(4.4.1)и(4.4.4)	(4.4.1)и(4.4.4)	(4.4.2) n (4.4.4)
$r_{ t Ar}$, Å	1,57	1,574	1,48
$r_{ t kr}$, Å	1,72	1,702	1,63
Предэкспонента,	0,143	0,159	0,159
Параметр твер- дости , Å	0,345	0,3394	0,278

В качестве энергии активации диффузии рассматривалась разность между энергией взаимодействия атома инертного газа с ионами решетки, когда атом находится в ее центре (решетка кубическая), и такой же энергией в седловой точке-дентре грани ячейки.

Некоторые из полученных результатов приведены в таблипе 4.3 [149].

Таблица 4.3
Энергии активации диффузии инертных газов в щелочногалоидных кристаллах

Система	Схема	Энергия, эв			
Система	pac-	в седло-	активации диффузии		
	чета	вой точке	расчет	экспериме Т > 500°C	HT T<500°C
KF: Ar	111 111	2,57 2,23	0,19 0,26	1,8	•••
KC1: Ar	1 II III	1,47 1,78 1,48	0,14 0,15 0,22	0,38	2,45
KBr: Ar	1 11 111	1,68 1,62 1,35	0,15 0,18 0,26	0,36	1,80
KI: Ar	1 II III	1,98 1,39 1,15	0,30 0,27 0,34	0,30	0,97
R6C1 : Kr	1 II III	1,68 1,90 1,66	0,10 0,13 0,19	0,43	2,04

Экспериментальные значения энергии активации диффузии [166], характерные для высоких температур (>500°С),т.е. свыше температуры плавления кристаллов, не могут быть использованы для сравнения с данными расчета. С другой стороны, экспериментальные значения энергии активации, относящиеся к низкотемпературной области, существенно отличаются от расчетных величин.

В [149] это расхождение объясняется несовершенством использованной в расчетах модели кристалла. В самом деле, в реальном кристалле, имеющем незанятые вакансии и другие дефекты, приводящие к образованию значительных свободных полостей внутри кристалла, процесс диффузии во многом определяется именно упомянутыми дефектами. Если теперь предположить, что внутри возникшей полости эффективная энергия атом-ионного взаимодействия равна нулю, то значение наибольшего барьера в потенциальном профиле, определяющем процесс диффузии, а следовательно, и экспериментальное значение энергии активации диффузии, равно величине энергии в центре грани кристаллографической ячейки (см. табл. 4.3). В такой трактовке совпадение расчетного и экспериментального значения коэффициента улучшается; так, для системы R6C1: Kr $D_{3\kappa cn} = 6.3 \cdot 10^{6} \text{ cm/cex}$ $(T \approx 580^{\circ} \, \text{K}$), a D_{pacy} = 1,29 \cdot $10^{-7} \, \text{cm}^2/\text{cek}$ (значение E_{AKT} = =1,90 эв взято по схеме расчета II) вполне удовлетворительное соответствие для таких компактных структур, как ионные кристаллы. Этот факт свидетельствует о возможности успешного применения методов попарно-аддитивного приближения также и в случаях, подобных рассмотренному. Следует отметить, что пространственное расположение атомов в соединениях, рассмотренных в настоящей главе, известно и может быть определено с помощью рентгеноструктурного анализа или других экспериментальных методов. В то время значительный интерес и весьма существенное кладное значение связаны с рассмотрением процесса диффузии в веществах, пространственная структура которых, как правило, неизвестна и не может быть задана достаточно детально на основе существующих экспериментальных методов. В первую очередь это относится к полимерам. Разработка расчетных методов, позволяющих описывать молекулярную структуру среды с точностью до координат отдельных атомов функциональных групп, оказывается тем самым центральной проблемой рассматриваемого подхода.

. ЧАСТЬ II РАСЧЕТ МОЛЕКУЛЯРНЫХ И

КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР

глава У

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

Задача нахождения пространственной структуры молекупы по ее валентной структуре отнюдь не всегда может
быть решена однозначно. В случае сравнительно больших молекул обычно речь идет о значительном наборе сравнимых
по стабильности структур, главным образом в силу того,
что вокруг отдельных связей оказывается возможным вращение одной части молекулы относительно другой. В этом
случае говорят о различных к о нформациях молекулы, а
угол поворота вокруг данной связи называется углом внутреннего вращения.

Очевидно, что различные конформации в общем случае отличаются друг от друга величиной энергии внутримолеку-лярных взаимодействий; задача теоретического конформационного анализа сводится к нахождению стабильных конформаций молекулы-таких, которым соответствует минимум внутримолекулярной энергии.

5.1. Граница эффективности конформационных расчетов в попарно-аддитивном приближении в той мере, в которой она определяется величиной и числом внутренних степей свободы молекулы, зависит главным образом от успешного преодоления чисто вычислительных трудностей. Известно, что число локальных потенциальных минимумов комбинаторно рас-

тет с увеличением числа \mathbf{n} углов внутреннего вращения в молекуле, достигая уже в случае \mathbf{n} = 20 величин порядка $10^7 - 10^8$. Алгоритмы вычисления конформационной энергии молекулы как функции углов внутреннего вращения достаточно громоздки сами по себе, и реализация локального поиска в окрестностях каждого из этих минимумов (даже при условии достаточно надежного разделения окрестностей соседних минимумов) требует огромных затрат машинного времени (для рассматриваемого случая \mathbf{n} = 20-десятки лет непрерывного счета на машине "Минск – 22").

Успех конформационных расчетов достаточно сложных молекул связывается тем самым с усилиями в следующих трех направлениях.

- 1. Создание возможно более компактных алгоритмов вычисления конформационной энергии и локального поиска.
- 2. Разработка методов экспрессного скеннирования потенциальной функции в радиусе, существенно превышающем средний радиус сходимости процедуры локального поиска.
- 3. Введение системы ограничений рассматриваемой области углов внутреннего вращения.

Обычно в конформационных расчетах сложных молекул используется модель, изображенная на рис. 5.1; валентные углы $\boldsymbol{\xi}_i$ и длины связей \boldsymbol{l}_i могут приниматься переменными или постоянными. В последнем случае в качестве внутренних степеней свободы рассматриваются только углы внутреннего вращения $\boldsymbol{\varphi}_i$.

Сложность как формальной, так и содержательной интерпретации большинства конформационных задач связана в значительной степени с громоздкостью геометрического (точнее, кинематического) описания молекулы. Это обстоятельство, как можно показать, не обусловлено неудачным выбором математического аппарата, а определяется свойствами группы вращений.

Наиболее очевидным образом пространственное описание сложной молекулы может быть выполнено с помощью матриц вращения. Применительно к исследованиям макромолекул такой аппарат был предложен впервые, по-видимому, Эйрингом [101] в 1932 г.; впоследствии он почти исключительно использовался в конформационных задачах, относящихся к молекулам различной степени сложности.

Геометрическое описание структуры сложной молекулы в терминах рассматриваемой модели предполагает задание координат всех атомов последовательным переходом от одного атома к другому.

Переход от системы координат, связанной определенным образом (рис. 5.2) с і - м атомом молекулы, к системе координат, аналогичным образом связанной с і+і-м атомом, можно осуществить с помощью переноса вдоль связи на ее длину и двух вращений на углы φ_i и ξ_i , соответствующие углам внутреннего вращения и дополнительному к валентному.

Таким образом, в системе координат, связанной с і-м атомом,

$$\overline{R}_{i+1} = z(\varphi_i) T(\xi_i) \overline{R}_i, \qquad (5.1.1)$$

и координаты любого атома молекулы в системе, связанной с первым атомом, запишутся в виде

$$\overline{R}_{n} = \sum_{i=2}^{n} \prod_{k=i}^{n} z(\varphi_{k}) T(\xi_{k}) \overline{R}_{k} + \overline{R}_{i} , \qquad (5.1.2)$$

где $\mathbf{Z}(\varphi_{\mathbf{k}})$ и $T(\xi_{\mathbf{k}})$ суть матрицы вращения с углами дополнительными к валентному и внутреннего поворота соответственно; их произведение соответствует переходу от вектора, направленного вдоль k-й связи, к такому же вектору k+1-й связи.

$$\overline{R}_{k} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1_{k} \end{pmatrix}, \tag{5.1.3}$$

 1_{k} -длина связи.

Аналитическое задание межатомных расстояний, являющихся обычно аргументами потенциальных функций, в терминах этой модели может быть осуществлено лишь довольно громоздким способом [26] и имеет смысл лишь в случае сравнительно простых задач.

Действительно, квадрат модуля \overline{R}_{ij} представится сле-

дующим образом:
$$R_{ij}^2 = \sum_{k=i}^{j-1} \sum_{s=i}^{j-1} \overline{\mu}_k \overline{\mu}_s = \sum_{k=i}^{j-1} \overline{\mu}_k^2 + 2 \sum_{k=i}^{j-2} |\overline{\mu}_k| |\overline{\mu}_s| \cos \xi_k + \sum_{k=i}^{j-3} \sum_{s=k+2}^{j-1} \overline{\mu}_k \overline{\mu}_s (5.1.4)$$

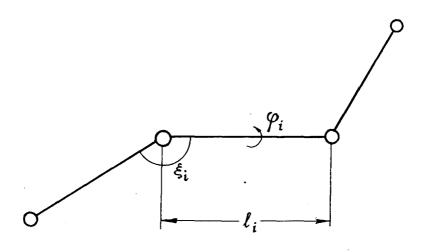


Рис. 5.1. Механическая модель молекулы

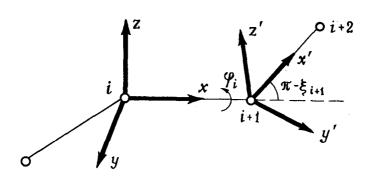


Рис. 5.2. Вычисление атомных координат согласно (5.1. 2)

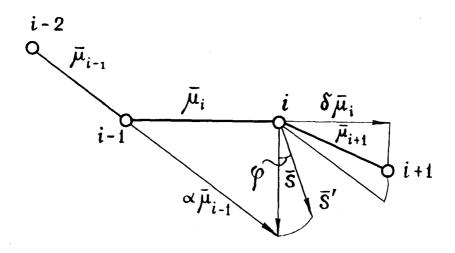


Рис. 5.3. Вычисление атомных координат согласно (5.1.8)

Последний член (5.1.4) можно записать в виде

$$2\sum_{k=i}^{j-3}\sum_{s=k+2}^{j-1}\overline{\mu}_{k}\overline{\mu}_{s} = 2\sum_{k=i}^{j-3}\sum_{s=k+2}^{j-1}\left\{\left[\prod_{p=k-s+1}z\left(\varphi_{p}\right)\Upsilon(\xi_{p})\right]\overline{R}_{k}\right\}\overline{R}_{s} \quad (5.1.5)$$

или, учитывая, что векторы \overline{R} имеют форму (5.1.3),

$$\sum_{k=i}^{j-2} \sum_{s=k+2}^{j-4} \overline{\mu}_k \overline{\mu}_s = \sum_{k=i}^{j-3} \sum_{s=k+2}^{j-4} \mathbf{1}_s \mathbf{1}_k \left\{ q^{k-s} \right\}_{33}.$$
 (5.1. 6)

Здесь $\left\{q^{k-s}\right\}_{33}$ -элемент матрицы

$$Q^{k-s} = \prod_{P=k-s+1} z (\varphi_P) T(\xi_P),$$

равный, очевидно, $\cos\left(\overline{R}, \overline{R}, \overline{R}\right)$.

Окончательно

$$\overline{R}_{ij}^{2} = \sum_{k=1}^{j-1} l_{k}^{2} + 2 \sum_{k=i}^{j-2} l_{k} l_{k+i} \cos \xi_{k} + 2 \sum_{k=i}^{j-3} \sum_{s=k+2}^{j-1} l_{s} l_{k} \left\{ q^{k-s} \right\}_{33} \cdot (5.1.7)$$

Число членов в $\left\{q^{k-s}\right\}_{33}$ быстро растет с увеличением k-s, оно равно $2^{(k-s-2)}$, поэтому использование выражения (5.1.7) ограничивается молекулами, обладающими сравнительно немногими внутренними степенями свободы. Очевидно, что если связи, вокруг которых возможно внутренее вращение, разделены каким-либо жестким том, это не сказывается на числе членов, содержащих $oldsymbol{arphi}_{oldsymbol{\iota}}$. В случае необходимости можно также учесть деформации валентных углов, рассматривая 💪 как переменные или вводя матрицу деформации $\Delta\left(\delta_{\mathbf{k}}\right)$, где $\delta_{\mathbf{k}}$ -деформация $\xi_{\mathbf{k}}$.

В некоторых случаях удобнее рассматривать выражения, содержащие функции от сумм различных комбинаций углов внутреннего вращения. Это можно осуществить, $\left\{q^{k-s}\right\}_{33}$ через параметры Кэли-Клейна: $\left\{q^{k-s}\right\}_{33} = 2\alpha a^{k-1}$ для $Q = Z(\varphi)T(\xi)$, $\alpha = e^{-\frac{i\varphi}{2}}\cos\frac{\xi}{2}$.

для

В показатели будут входить только суммы углов внутреннего вращения, а в коэффициенты при экспонентах-только синусы и косинусы ξ_k .

Громоздкость выражений (5.1.2) и (5.1.7) лишает рассматриваемые задачи наглядности и особенно затрудняет их аналитическую интерпретацию. Действительно, число членов в выражении вида (5.1.7) не может быть меньшим 2^{2n} , где n -число углов внутреннего вращения.

С другой стороны, следует отметить некоторую избыточность описания пространственной структуры молекулы с помощью матриц вращения, именно матрицы вращения осуществляют поворот любого вектора; в обсуждаемой же задаче рассматривается поворот лишь некоторого выделенного вектора, причем, очевидно, оператор поворота может быть задан с точностью до вращения вокруг этого вектора. Таким образом, в принципе матрицы вращения в (5.1.2) и (5.1.7) могут быть заменены более компактными операторами, хотя упоминавшаяся оденка минимального числа членов в аналитическом выражении для произвольного атомного расстояния остается справедливой.

Несколько более компактное выражение, чем (5.1.2), может быть получено в виде [14]

$$\overline{\mu}_{i+1} = -\beta \cos \varphi (\overline{\mu}_i - \alpha \overline{\mu}_{i-1}) + \gamma \sin \varphi (\overline{\mu}_i \times \overline{\mu}_{i-1}) + \delta \overline{\mu}_{i,(5.1.8)}$$

где α , β , γ , δ -постоянные, зависящие только от молекулярных параметров.

Действительно, если $\overline{\mu}_i$ и $\overline{\mu}_{i-1}$ - приращения координат, соответствующие переходам от i-1 -го атома к i-му и от i-2 -го к i-1 -му (рис. 5.3), поворот вектора

$$\overline{S} = \overline{\mu}_{i} - \alpha \overline{\mu}_{i-1}, \text{ rge} \quad \alpha = \frac{|\overline{\mu}_{i-1}| \cos \xi_{i}}{|\overline{\mu}_{i}|}, \quad (5.1.9)$$

на угол внутреннего вращения φ осуществляется с помощью кватерниона

$$Q = \cos \varphi - \frac{\overline{\mu_i}}{|\overline{\mu_i}|} \sin \varphi , \qquad (5.1.10)$$

что приводит к выражению

$$\bar{s}' = -\beta \cos \varphi \cdot \bar{s} + \gamma \sin \varphi (\bar{\mu}_i \times \bar{\mu}_{i-1}),$$
 (5.1.11)

где

$$\beta = \frac{|\overline{\mu}_{i+1}| \sin \xi_{i+1}}{|\overline{\mu}_{i-1}| \sin \xi_{i}}; \qquad \gamma = \frac{\beta}{|\overline{\mu}_{i}|}.$$

Наконец, составляющая $|\overline{\mu}_{i+1}|$ в направлении $|\overline{\mu}_i|$ есть $\delta\overline{\mu}_i$, где

$$\delta = \frac{|\mu_{i+1}| \cos \xi_{i+1}}{|\overline{\mu}_i|}.$$
 (5.1.12)

Величины $\alpha \div \delta$ табулируются для различных комбинаций типов связей и функциональных групп, характерных для рассматриваемого класса задач. Число операций в процессе реализации алгоритма (5.1.8) примерно в полтора разаменьше, чем в случае алгоритма (5.1.2).

С другой стороны, следует отметить, что для описанного алгоритма характерно появление мультипликативной ошибки, быстро возрастающей с ростом размеров молекулы. Для очень больших молекул этот метод может оказаться, таким образом, непригодным.

С точки зрения придания наглядности и расширения аналитических возможностей аппарата оправдана интерпретация многих конформационных задач в терминах так называемого винтового исчисления. Последнее с успехом применялось в исследованиях по кинематике пространственных шарнирных механизмов [32,67], причем очевидно, что можно говорить об известной геометрической и кинематической аналогии последних с рассматриваемой моделью сложной молекулы.

Винт представляет собой геометрический образ, эквивалентный системе скользящих векторов, приведенный к такой прямой, для которой главный вектор коллинеарен главному моменту [32]. Винт можно представить в виде дуального вектора $\overline{a}+\omega\overline{a}_0$, причем \overline{a} -главный вектор, a_0 -главный момент, ω -символ Клиффорда, обладающий свойством $\omega^2=0$. Вводится также понятие дуального угла-пространственной фигуры, образованной двумя отрезками прямых, не лежащих под прямым углом, - причем главная часть этого угла представлет собой угол между отрезками, а моментная - расстояние между отрезками (рис. 5.4.).

Развиты также алгебра и анализ в области комплексных скалярных чисел вида $\mathbf{c} + \boldsymbol{\omega} \mathbf{c}^{\circ}$. В винтовом исчислении сохраняют силу все теоремы векторной алгебры и векторного исчисления при условии замены векторов винтами, а обычных углов – дуальными.

Последнее обстоятельство позволяет строить плоские векторные модели рассматриваемых молекулярных объектов и полученные результаты автоматически переносить на пространственные (принцип Котельникова-Штуди). Следует отметить, что наряду с геометрическими и кинематическими задачами возможна формулировка в терминах винтового исчисления также некоторых задач статики и динамики, что может оказаться весьма полезным, например, при анализе внутримолекулярных напряжений.

Многие элементы молекулярных структур могут рассматриваться как пространственные многозвенники, обладающие некоторым числом внутренних степеней свободы. Таковы, например, ковалентные циклы, циклы, возникающие в результате образования хелатов, водородных связей и т.п. Если число этих степеней свободы менее 7 (критерий Греблера), в общем случае возможна постановка задачи о разыскании функций $\Phi' = P(\Phi)$, связывающих значения φ_i , удовлетворяющие условию замыкания некоторой выбранной переменной, рассматриваемой как независимая. Можно, однако, показать, что соответствующие аналитические выражения являются корнями уравнений степени порядка 1600, что, очевидно, исключает их использование в конформационных расчетах.

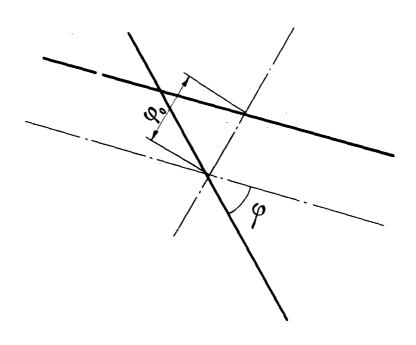


Рис. 5.4. Дуальный угол $\Phi = \varphi + \omega \varphi_0$

В существующей практике конформационных расчетов используется "принудительное" замыкание циклов, достигаемое введением "замыкающих" потенциалов с последующей минимизацией функции уклонения по углам внутреннего вращения или варьируемым молекулярным параметрам. Гибсон и Шерага [112] ввели для этой цели некоторые произвольно избранные потенциальные функции; Биксон и Лифсон [83] использовали потенциалы деформаций соответствующих элементов молекулярной структуры.

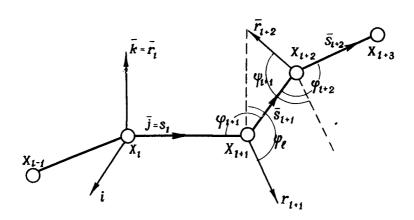


Рис. 5.5. Описание кинематики пространственного мно-гозвенника с помощью дуальных кватернионов

Последний вариант сообщает расчетам большую компактность в тех случаях, когда эти величины по условию задачи рассматриваются в качестве переменных, но не имеет существенных преимуществ перед методом Гибсона и Шераги в задачах, где переменными являются лишь углы внутреннего вращения.

В некоторых задачах может возникнуть, однако, необходимость использования условий замыкания в явном виде. Их удобно получить с помощью дуальных кватернионов [12].

Последние представляют собой оператор винтового переноса вида

$$Q(\Phi) = \cos \Phi + \overline{A} \sin \Phi , \qquad (5.1.13)$$

причем угол $\Phi = \varphi + \omega \varphi^{\circ}$ -дуальный.

Векторы $\bar{A}_i = \bar{a}_i + \omega \bar{a}_i^\circ$ (рис. 5.5) определяются соотношением

$$A_{i} = \overline{L}_{i} \times \overline{L}_{i+1}. \tag{5.1.14}$$

Вещественной частью угла между векторами \overline{A}_i и \overline{A}_{i+1} является, таким образом, угол внутреннего вращения φ , дуальной-длина связи t ; кватернион вида (5.1.13) осуществляет совмещение векторов \overline{A}_i и \overline{A}_{i+1} :

$$\overline{A}_{i+1} = Q(\Phi_i) \overline{A}_i . \tag{5.1.15}$$

Очевидно, условием замыкания n -членного цикла будет [67]

$$\prod_{i=1}^{n} \widetilde{Q} (\Phi) = 1.$$
 (5.1.16)

Аналогично

$$\prod_{i=1}^{n} Q(\xi_{i}) = 1.$$
 (5.1.17)

Сомножители расположены в порядке возрастания индексов справа налево. Во втором выражении углы ξ_i вещественные, но оси вращения \overline{L}_i по-прежнему комплексные. Условия (5.1.16) и (5.1.17) эквивалентны.

В тех случаях, когда необходимо описать изменения структуры, вызванные малыми изменениями углов внутреннего вращения или валентных углов, задача существенно упрощается в силу возможности пренебрежения коммутантом любой пары вращений.

Пусть $\overline{R} = \overline{r}_i + \omega \overline{r}_i^0$ -кинематический винт. Здесь \overline{r}_i -единичный вектор, соединяющий i-1-й атом с i -м, \overline{r}_i^0 его момент относительно координат. Как известно [32] перемещение любой точки тела при элементарном вращении

вокруг \overline{r}_i есть момент $\overline{r}_i/|\overline{r}_i|$ относительно этой точ-ки:

$$\Delta \overline{\rho}_{k} = \Delta \varphi_{i} \left(\overline{r}_{i} \times \overline{\rho}_{k} + \overline{r}_{i}^{o} \right), \qquad (5.1.18)$$

и, таким образом,

$$\frac{\partial \rho_{k}}{\partial \varphi_{i}} = \left[\left(\overline{\rho}_{i} - \overline{\rho}_{i-1} \right) \times \overline{\rho}_{k} + \overline{\rho}_{i} \times \overline{\rho}_{i-1} \right] \frac{1}{l_{i}} \cdot (5.1.19)$$

При незначительных изменениях углов внутреннего вращения ($<10^{\circ}$) удовлетворительная точность значения приращений координат получается с помощью выражения [13]

$$\Delta \overline{\rho}_{k} = \sum_{i} \Delta \varphi_{i} \frac{\partial \overline{\rho}_{k}}{\partial \varphi_{i}}. \qquad (5.1.20)$$

Получение выражения для второй производной также не представляет труда:

$$\frac{\partial^{2} \overline{\rho}_{k}}{\partial \varphi_{i}^{2}} = \frac{\partial (\overline{\rho}_{i} \times \overline{\rho}_{i-1}) \frac{1}{t_{i}}}{\partial \varphi_{i}} - \frac{\partial \overline{\rho}_{k}}{\partial \varphi_{i}} (\overline{\rho}_{i} - \overline{\rho}_{i-1}) \frac{1}{t_{i}} + \frac{1}{t_$$

Для смешанных производных можно получить совершенно аналогичное выражение, дифференцируя в порядке возрастания индексов

$$\frac{\partial^2 \overline{\rho}_k}{\partial \varphi_i \partial \varphi_j} = -\frac{\partial \overline{\rho}_k}{\partial \varphi_j} \times (\overline{\rho}_i - \overline{\rho}_{i-1}) \frac{1}{1_i}.$$
(5.1.22)

Соотношения (5.1.19)-(5.1.22), помимо сравнительной компактности, обладают еще и тем преимуществом, что с их помощью получаются точные значения производных вместо вычисляемых обычно конечных разностей.

5.2. Представление конформационной энергии молекулы в виде суммы вкладов попарных взаимодействий

$$U = \sum_{i} \sum_{j < i} u (R_i - R_j)$$
 (5.2.1)

обусловливает квадратичное увеличение объема вычислений с ростом числа атомов. Поэтому представляется привлекательной попытка построения алгоритма, использующего некоторую потенциальную функцию, описывающую энергию каждого атома в поле остальных атомов существенно меньшим числом членов, чем n/2 (среднее число взаимодействий одного атома при вычислении согласно (5.2.1)). В силу независимости и аддитивности вкладов отдельных взаимодействий это может оказаться возможным, если потенциал $U(|\overline{R}_i - \overline{R}_j|)$ удается представить в виде

$$U(\overline{R}_{i} - \overline{R}_{j}) = \sum_{k} \varphi_{k}(\overline{R}_{i}) \psi_{k}(\overline{R}_{j}) + \Theta(\overline{R}_{i}) + \mathscr{X}(R_{j}),$$
(5.2.2)

например, разложив его по собственным функциям интегрального уравнения

$$f(\overline{R}_{i}) = \frac{1}{\lambda} \int U(\overline{R}_{i} - \overline{R}_{j}) f(\overline{R}_{j}) d\overline{R}_{j}.$$
 (5.2.3)

Оказывается, однако, что в случае потенциальных функций типа (3.1.12) или (3.1.13) разложение (5.2.2) сходится крайне медленно. Это может быть проиллюстрировано следующим рассуждением.

Потенциал Леннард-Джонса заметно отличен от нуля лишь в сравнительно малой области $|\overline{R}_i - \overline{R}_j| < A$. Пусть аппроксимация (5.2.2) должна выполняться в пространстве объема V . Каждое произведение $\varphi_k(\overline{R}_i) \, \psi_k(\overline{R}_j)$ дает существенно отличный от нуля вклад в U_{ij} лишь в том случае, когда оба атома находятся в некоторой окрестности радиуса A , поскольку во всех прочих случаях U_{ij} весьма близко к нулю; в силу же независимости \overline{R}_i и \overline{R}_j и требования трансляционной симметрии выполнение этого условия невозможно за счет знакопеременных комбинаций.

Таким образом, разложение (5.2.2) может быть осуществлено по функциям, отличным от нуля, лишь в окрестности радиуса A ; следовательно, каждой такой окрестности объема V должна соответствовать по меньшей мере одна пара функций $\varphi_{\mathbf{k}}$, $\psi_{\mathbf{k}}$ и минимальное число членов в разложении (5.2.2) должно иметь порядок V/A^3 .

В тех случаях, когда величины энергии рассчитываются как характеристика конформаций, определяемых лишь с точностью до некоторых углов внутреннего вращения, предполагающихся независимыми от фиксированных углов (полностью или в пределах локального минимума), необходимо, очевидно, помимо чисто потенциальной части энергии, учитывать также вклад свободной энергии в виде

$$\mathbf{F} = -RT \ln \mathbf{z} . \tag{5.2.4}$$

Приближенная оценка этой величины может быть получена следующим образом.

' Представим потенциальную функцию $U(\overline{\Phi})$ вблизи минимума $\overline{\Phi}_0$ в виде

$$U(\bar{\Phi}) \approx \frac{1}{2} \Delta \bar{\Phi} A \Delta \bar{\Phi},$$
 (5.2.5)

где A -матрица вторых производных $U(\overline{\Phi})$, $\Delta \overline{\Phi} = \overline{\Phi}_{\!\scriptscriptstyle 0} - \overline{\Phi}_{\!\scriptscriptstyle 0}$

Выражение для статистического интеграла примет вид

$$z = \int_{(\Phi)} exp\left(-\frac{1}{2RT} \Delta \overline{\Phi} A \Delta \overline{\Phi}\right) d\Phi = (2\pi RT)^{\frac{n}{2}} |A|_{(5.2.6)}$$

$$\Delta F = -RT \ln |A|. \tag{5.2.7}$$

Гибсон и Церага использовали соотношение (5.2.7) для оценки вклада величины ΔF в определение конформационной подвижности некоторых пептидных фрагментов [113].

Не прибегая всякий раз к вычислению матрицы вторых производных, можно воспользоваться в тех же целях промежуточными результатами вариационной процедуры. Именно, если представить потенциальную поверхность вблизи минимума $\overline{\Phi}_0$ не в виде (5.2.5), как это сделано при выводе (5.2.7), а более грубо-в виде параболоида вращения

$$U(\Delta \overline{\Phi}) \approx \alpha (\Delta \overline{\Phi})^{2}$$
 (5.2.8)

и оценить α методом наименьших квадратов по значениям $U(\Phi_{\mathbf{i}})$, полученным в процессе спуска, можно получить более простое выражение

$$\Delta F = \frac{nRT}{2} \ln \alpha, \qquad (5.2.9)$$

где

$$\alpha = \frac{\sum (\overline{\Phi}_{i} - \overline{\Phi}_{o})^{2} U_{i}}{\sum [(\overline{\Phi}_{i} - \overline{\Phi}_{o})^{2}]^{2}},$$
(5.2.10)

Наконец, следует остановиться на еще одной составляющей внутримолекулярной энергии. Потенциал, соответствующий вращению вокруг одинарной связи, не определяется в полной мере взаимодействием заместителей. В силу взаимного отталкивания электронов, участвующих в образовании связей с заместителями, появляется компонента, зависящая только от угла поворота φ вокруг одинарной связи [8], причем характер заместителей не имеет значения. В конформационных расчетах она вводится с помощью так называемого торсионного потенциала, учитывающего "эффект ориентации связей" и имеющего вид

$$U(\varphi) = \frac{U_0}{2} \left(1 + \cos n \varphi \right), \qquad (5.2.11)$$

где $U_{\rm 0}$ -высота потенциального барьера, а n определяется симметрией расположения заместителей у связи, вокруг которой осуществляется врашение.

В таблице 5.1 приведены значения этих параметров для некоторых типов связей. Величины U_0 получаются сопоставлением экспериментально обнаруженных барьеров внутреннего вращения в простых молекулах с соответствующими значениями, рассчитанными с учетом только взаимодействия заместителей. Подробное обсуждение этого вопроса содержится в [8].

Таблица 5.1
Параметры торсионного потенциала для некоторых типов связей

Тип связи	U₀ , ккал/моль	Кратность, п
-¢- ¢-	2,8	3
-¢-≤=>	0,5	6
$-\dot{\mathbf{c}} - \dot{\mathbf{o}}$	1	3
¢ - c <	0,6	6
$-\dot{c}-\langle -\langle -N \rangle$	0,2	6
$-\dot{\mathbf{c}} - \mathbf{s} -$	2,0	3

5.3. Эффективность расчетов рассматриваемого типа ограничивается прежде всего отсутствием надежных методов поиска глобального минимума конформационной энергии. Если для объектов, обладающих несколькими степенями свободы, проблема может быть решена перебором всех локальных минимумов (при условии достаточно плотного скеннирования), то уже в случае десятка степеней свободы число локальных минимумов имеет порядок 10³, и простой перебор оказывается неприемлемым. Более того, с увеличением размерности задачи ухудшается сходимость локальных методов, резко увеличивается их времяемкость, причем основная часть машинного времени используется на вычисление конформационной энергии и ее производных.

В силу громоздкости выражений, описывающих геометрию сложной молекулы через молекулярные параметры и углы внутреннего вращения, аналитическое задание производных конформационной энергии по углам внутреннего вращения или валентным углам не производится; во всех работах, связанных с конформационными расчетами, ограничиваются вычислением конечных разностей.

Между тем известно, что успех вариационной процедуры в случае многомерной задачи в большей мере зависит от точного задания значений производных. В особенности это относится к конформационным задачам. Действительно, в силу особенностей потенциалов, используемых в конформационных расчетах, для экстремальных функций в этих задачах обычно характерны весьма резкие повороты градиентов; очевидно, это обстоятельство требует повышения точности вычисления производных.

Ниже излагается метод вычисления производных конформационной энергии по углам внутреннего вращения или валентным углам, позволяющий, с одной стороны, заметно повысить точность получаемых значений производных сравнительно с конечными разностями, с другой—сократить продолжительность процедуры вычисления [13].

Производную U по некоторому углу внутреннего вращения или валентному углу можно представить как

$$\frac{\partial U}{\partial \varphi_{k}} = \sum_{i>k} \left\{ \nabla_{i} \left[\sum_{j\neq k} U_{ij}(\rho_{i}) \right] \cdot \frac{\partial \overline{\rho}_{i}}{\partial \varphi_{k}} \right\} (5.3.1)$$

Если u_{ij} представляет собой, например, сумму потенциала Леннард-Джонса и электростатического взаимодействия

$$u_{ij} = \frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{r_{ij}^{6}} - \frac{C \cdot q_i q_j}{r_{ij}} , \qquad (5.3.2)$$

градиент в (5.3.1) можно записать в виде

$$\overline{k_i} = \nabla_i \left[\sum_{j>k} u_{ij} (\overline{\rho_i}) \right] = \sum_{j>k} \frac{r_{ij}}{r_{ij}^2} \left(-\frac{12A_{ij}}{r_{ij}^{12}} + \frac{6B_{ij}}{r_{ij}^6} - \frac{cq_iq_j}{r_{ij}} \right) (5.3.3)$$

Используя полученное ранее выражение для $\frac{\partial \rho_i}{\partial \varphi_{\kappa}}$

$$\frac{\partial \rho_i}{\partial \varphi_k} = \overline{\Theta}_k + \overline{\Xi}_k \times \overline{\rho}_i . \qquad (5.3.4)$$

где $\overline{\Xi}_{\mathbf{k}}$ -единичный вектор в направлении оси вращения с углом $\varphi_{\mathbf{k}}$, $\overline{\Theta}_{\mathbf{k}}$ -его момент относительно начала координат, имеем окончательно

$$\frac{\partial U}{\partial \varphi_{k}} = \sum_{i} \left\{ \left[\sum_{j>i} \frac{\overline{r}_{ij}}{r_{ij}^{2}} \left(-\frac{12 \text{ A}_{ij}}{r_{ij}^{12}} + \frac{6 B_{ij}}{r_{ij}^{6}} - \frac{c q_{i} q_{j}}{r_{ij}} \right) \right] \left(\overline{\Theta}_{k} + \Xi_{k} \times \overline{\rho}_{i} \right) \right\}. (5.3.5)$$

Следует отметить, что вычисление градиентов \overline{k} легко осуществляется в процессе реализации обычной процедуры расчета конформационной энергии в попарно-аддитивном приближении.

Действительно, на основе получаемых при этом значений \mathbf{r}_{ij} , \mathbf{r}_{ij}^2 , а также трех членов уравнения (5.3.2) вычисление составляющих градиента k не представляет труда.

Следует также отметить, что одни и те же градиенты используются для вычисления производных по любым углам и, таким образом, несколько производных могут вычисляться параллельно.

Выражения для вторых производных могут также быть получены в весьма удобной для вычислений форме.

Действительно,

$$\frac{\partial^2 U}{\partial \varphi_k^2} = \sum_{i>k} \left\{ \left[\nabla_{i}^2 \sum_{j\neq k} u_{ij} (\bar{\rho}_i) \right] \cdot \left(\frac{\partial \bar{\rho}_i}{\partial \varphi_k} \right)^2 \right\} + \sum_{i>k} \left[\nabla_{i} \sum_{j=k} u_{ij} (\bar{\rho}_i) \right] \frac{\partial^2 \bar{\rho}_i}{\partial \varphi_k^2} (5.3.6)$$

Как было показано ранее (5.1.21),

$$\frac{\partial^2 \bar{\rho}_i}{\partial \varphi^2} = \Xi_k \times \frac{\partial \bar{\rho}_i}{\partial \varphi_k}$$
 (5.3.7)

и, таким образом,

$$\frac{\partial^{2} U}{\partial \varphi_{k}^{2}} = \sum_{i>k} \left\{ \left[\nabla_{i}^{2} \sum_{j\neq k} u_{ij} (\bar{\rho}_{i}) \right] \left(\frac{\partial \rho_{i}}{\partial \varphi_{k}} \right)^{2} \right\} + \\
+ \sum_{i>k} \left\{ \left[\nabla_{i} \sum_{j\neq k} u_{ij} (\bar{\rho}_{i}) \right] \left(\frac{\Xi}{\Xi} \times \frac{\partial \rho_{i}}{\partial \varphi_{k}} \right) \right\}.$$
(5.3.8)

Лапласиан функции вида $\left|\overline{\rho}_{i}-\overline{\rho_{j}}\right|^{-n}$ имеет вид

$$\nabla^{2}\left(\left|\overline{\rho}_{i}-\overline{\rho}_{j}\right|^{-n}\right)=\frac{n(n-1)}{\left|\overline{\rho}_{i}-\overline{\rho}_{j}\right|^{n+2}}.$$
(5.3.9)

Если используются потенциальные функции (5.3.2), можно результате записать

$$\frac{\partial^{2} U}{\partial \varphi_{k}^{2}} = \sum_{i} \left\{ \sum_{j \neq i} \left(\frac{12 \cdot 11 A_{ij}}{r_{ij}^{14}} - \frac{6 \cdot 5 B_{ij}}{r_{ij}^{8}} \right) \left(\frac{\partial \overline{\rho}_{i}}{\partial \varphi_{k}} \right)^{2} + \sum_{j \neq i} \left[\frac{\overline{r}_{ij}}{r_{ij}^{2}} \left(-\frac{12 A_{ij}}{r_{ij}^{12}} + \frac{6 B_{ij}}{r_{ij}^{6}} - \frac{C q_{i} q_{j}}{r_{ij}} \right) \right] \left(\overline{\Xi} \times \frac{\partial \rho_{i}}{\partial \varphi_{k}} \right) \right\}.$$

Нетрудно убедиться, что лапласиан электростатического члена, согласно (5.3.9), обращается в нуль; электростатические взаимодействия влияют, таким образом, на величину второй производной лишь через второй член выражения (5.3.10).

Аналогично получаются выражения для смешанных производных:

$$\begin{split} &\frac{\partial^{2} U}{\partial \varphi_{k} \ \partial \varphi_{1}} = \sum_{i} \left[\sum_{j \neq i} \left(\frac{12 \cdot 11 \, A_{ij}}{r_{ij}^{14}} - \frac{6 \cdot 5 \, B_{ij}}{r_{ij}^{8}} \right) \left(\frac{\partial \bar{\rho}_{i}}{\partial \varphi_{k}} \cdot \frac{\partial \bar{\rho}_{i}}{\partial \varphi_{1}} \right) + \\ &+ \sum_{j \neq i} \frac{\bar{r}_{ij}}{r_{ij}^{2}} \left(-\frac{12 \, A_{ij}}{r_{ij}^{12}} + \frac{6 \, B_{ij}}{r_{ij}^{6}} - \frac{c \, q_{i} \, q_{j}}{r_{ij}} \right) \left(\overline{\Xi} \times \frac{\partial \bar{\rho}_{i}}{\partial \varphi_{k}} \right) \right] \,. \end{split}$$

В каждом из рассмотренных случаев вычисление производных требует значительно меньше операций, чем вычисление конечных разностей. С другой стороны, достигаемая при этом точность имеет порядок точности значений конформационной энергии, т.е. по крайней мере с чисто вычислительной точки зрения рассмотренный алгоритм не уступает в этом отношении вычислению производных через аналитические выражения.

В практике конформационных расчетов известно использование таких процедур локального поиска, как метод скорейшего спуска [18], метод Ньютона-Рэфсона [1], метод

сопряженных градиентов [51], метод Дэвидона [55, 111]. Бремерман, предложивший новый алгоритм спуска для конформационных расчетов, ограничился пока лишь реферативным сообщением [88]. Сравнение эффективности различных методов локального поиска в задачах конформационного анализа предпринималось, в частности, в работах [94, 111-113].

Метод Гаусса-Зайделя (покоординатного спуска) наряду с простотой алгоритма обнаружил и то преимущество, что в качестве побочного результата получалась достаточно детальная характеристика окрестностей локальных минимумов, что в свою очередь позволило выполнить оценку свободных энергий, энтропий и т.п. Очевидно, при этом производится более систематическое скеннирование окрестности минимума, чем при градиентных методах; метод отличается большим по сравнению с градиентными методами расходом машинного времени, что главным образом и ограничивает его применение сравнительно небольшими объектами.

Последнее связано также с тем обстоятельством, что в условиях достаточно сложного потенциального рельефа метод Гаусса-Зайделя требует мелкого дробления шага, что дополнительно замедляет спуск. В случае небольших молекул его использовачие оказывается все же эффективным [22].

Вариант метода сопряженных градиентов, описанный в [51], оказался в задачах конформационного анализа эффективнее прочих градиентных методов. Отдельная итерация осуществляется следующим образом:

$$\overline{\Phi}^{n+1} = \overline{\Phi}^{n} + \alpha_{n} P^{n},$$

$$p^{n} = -\nabla U(\overline{\Phi}^{n}) + \beta_{n} P^{n-1},$$

$$\beta_{n} = \frac{\left[\nabla U(\overline{\Phi}^{n})\right]^{2}}{\left[\nabla U(\overline{\Phi}^{n-1})\right]^{2}}, \beta_{0} = 0.$$
(5.3. 12)

Метод дает сравнительно быструю сходимость в областях низких потенциальных энергий, уступая обычному градиентному методу в области очень высоких значений U . Это

можно легко понять, ибо сходимость метода тем лучше, чем исследуемая функция оказывается локально ближе квад-ратичной.

В случае сравнительно больших молекул успешное введение элементов квазилокального поиска может дать ощутимый выигрыш машинного времени. В основе одной из попыток подобного рода [114] лежит следующий алгоритм. По достижении локального минимума Φ_0 со значением экстремальной функции $U(\overline{\Phi}_0)=6$ в окрестности Φ_0 ищется любое решение неравенства

$$U(\overline{\Phi}) = c < 6 , \qquad (5.3.13)$$

которое в дальнейшем используется в качестве начальной точки для локальной вариационной процедуры и т.д.

Один из методов решения (5.3.13) заключается в отыскании минимума функции

$$\psi(\overline{\Phi},z) = \left[U(\overline{\Phi}) - z\right]^2 - (z - c)^m$$
 (5.3.14)

по всем $\varphi_i \in \overline{\Phi}$ и z . Соответствующие производные запишутся в виде

$$\frac{\partial \psi}{\partial \varphi_{i}} = 2 \left[U(\overline{\Phi}) - z \right] \frac{\partial U}{\partial \varphi_{i}}, \quad (i = 1, 2, 3, ...n)$$

$$\frac{\partial \psi}{\partial z} = 2 \left[z - U(\overline{\Phi}) \right] + m \left(z - c \right)^{m-1}.$$
(5.3,15)

Решения, обращающие в нуль все производные $\frac{\partial U}{\partial \varphi_i}$ и правую часть (5.3.15), не представляют интереса; речь идет, таким образом, об отыскании стационарных точек Φ' таких, что $U(\Phi')=z$ и $z\leqslant c$

Для нахождения таких решений в [114] развит специальный алгоритм; приводится также еще один способ решения (5.3.13).

Описанная процедура использовалась для поиска глобального минимума некоторых пептидных фрагментов; оказалось, что алгоритм (5.3.13)-(5.3.15) в обеих модифика-

102

циях обеспечивал последовательное нахождение локальных минимумов с понижающимися значениями U . Показано также, однако, что конечным результатом подобной процедуры не обязательно окажется глобальный минимум U. В обсуждаемой работе [114] не приводятся численные результаты, что не позволяет подробнее оценить возможности метода.

Использование в конформационных расчетах так называемого метода оврагов [23] дает примерно такие же преммущества перед методами локального поиска. Схематическое описание одной из модификаций метода приводится ниже. Пусть G -последовательность операций поиска минимума $\overline{\Phi}_1$ функции $U(\Phi_0)$ в направлении ее градиентов в точке $\overline{\Phi}_0$:

$$\overline{\Phi} = G(\overline{\Phi}_0), \qquad (5.3.16)$$

а результат ее п -кратного применения есть

$$\overline{\Phi}_{n} = G^{n}(\overline{\Phi}_{0}). \tag{5.3.17}$$

Тогда центральный алгоритм метода можно записать следующим образом:

$$\overline{\Phi}_{k} = G^{n} \left[\overline{\Phi}_{k-1} + \alpha \left(\overline{\Phi}_{k-1} - \overline{\Phi}_{k-2} \right) \right], \qquad (5.3.18)$$

причем параметры n и α подбираются опытным путем.

В отличие от алгоритма (5.3.13) – (5.3.15) метод оврагов не фиксирует промежуточные локальные минимумы. При необходимости выделения их окрестности можно воспользоваться некоторыми вспомогательными критериями. Так, в окрестности локального минимума обычно оказывается пониженной величина выигрыша ΔU за несколько последних итераций; другим признаком является резкое изменение направления спуска. На рис. 5.6 показан пример овражной минимизации конформационной энергии; положение минуемых локальных минимумов всегда обнаруживается по заметному снижению значения величины

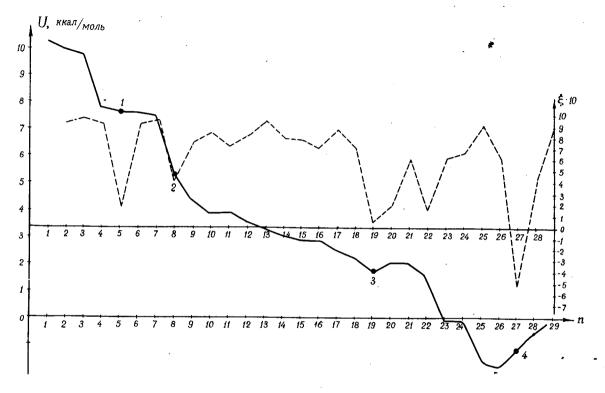


Рис. 5.6. Минимизация внутримолекулярной энергии дипептидного фрагмента асп-арг методом оврагов. Точками на кривой U(n) помечены последовательно минуемые локальные минимумы

$$\xi = \frac{\Delta \,\overline{\Phi}_{i} \cdot \Delta \,\overline{\Phi}_{i-1}}{|\Delta \,\overline{\Phi}_{i}| \cdot |\Delta \,\overline{\Phi}_{i-1}|} . \tag{5.3.19}$$

Недавно Криппен и Шерага [94] предложили использовать в конформационных расчетах пептидов метод дефлеции обобщение метода Ньютона для нахождения корней полинома на случай системы n нелинейных уравнений вида f(x)=0,

$$\overline{f}(x) = \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \\ \vdots \\ f_n \end{pmatrix}, \qquad (5.3.20)$$

где .

$$\overline{X} = \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{pmatrix}.$$

Нахождение решений

$$\overline{Z}_{i} = \begin{pmatrix} z_{1}^{i} \\ z_{2}^{i} \\ \vdots \\ z_{n}^{i} \end{pmatrix}$$
 (5.3.21)

осуществляется следующим образом. Если \mathbf{Z}_1 один из корней, для нахождения следующего корня используем систему

$$\overline{f}^{(1)}(\overline{x}) = \frac{1}{\|\overline{x} - \overline{z}_1\|} \overline{f}(\overline{x}), \qquad (5.3.22)$$

эдесь $\|\overline{Y}\|$ -норма вектора \overline{Y} , определенная таким образом, чтобы выполнялось правило треугольника и условие $\|c\cdot\overline{Y}\| = c\|\overline{Y}\|$.

Вообще, на j -ом шаге дефлеции $\bar{f}^{(j+1)}(\bar{x}) = \frac{1}{\|\bar{x} - \bar{z}_{j}\|} \bar{f}^{j}(\bar{x}) = \frac{\bar{f}(\bar{x})}{\prod_{i=1}^{j+1} \|\bar{x} - \bar{z}_{i}\|} .$ (5.3.23)

Если при $\|\overline{x} - \overline{z}_{j}\| \rightarrow 0$ $\overline{f}^{j+1}(\overline{x})$ не стремится к нулю, это означает, что \overline{z} имеет кратность, большую единицы.

При численной реализации [94] метода были обнаружены некоторые трудности, связанные с быстрым накоплением ошибки в знаменателе (5.3.23). Метод был испытан для поиска стационарных точек потенциальной функции внутримонекулярных взаимодействий в метиламиде N -ацетил - L -аланина, причем норма определялась по Чебышеву:

$$\|\overline{Y}\| = \max_{i} (y_i). \tag{5.3.24}$$

• Всего было найдено 27 стационарных точек, в том числе 16 седловых, 10 минимумов и 1 максимум. Однако при подробном скеннировании потенциальной функции оказалось, что не были обнаружены еще по крайней мере 10 стационарных точек.

Таким образом, первоначально предполагавшееся основное преимущество метода-нахождение всех стационарных точек -оказалось иллюзорным; область его возможного использования ограничивается, судя по всему, выбором начальных точек спуска.

Радиус сходимости локальной вариационной процедуры в задаче, где переменными являются лишь углы внутреннего вращения, имеет порядок в среднем 30°; при условии достаточно надежной дискриминации окрестностей локальных минимумов полное скеннирование пространства углов внутреннего вращения требует, таким образом, повторения этой процедуры 12 раз.

Очевидной мерой изменения ситуации является расширение скеннируемого в результате одной процедуры пространства углов внутреннего вращения. Одним из возможных выходов является использование "инерциальных" методов локального поиска типа метода материальной точки [64].

Другая возможность могла бы быть реализована с помощью исследования окрестности, большей радиуса сходимости, приближенной нелокальной вариационной процедурой; некоторые оценки показывают, однако, что на этом пути можно добиться в лучшем случае лишь незначительного улучшения результатов.

ГЛАВА VI

ЛОКАЛЬНЫЕ СТЕРИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ ПОЛИМЕРНОЙ ЦЕПИ

Система внутримолекулярных взаимодействий в элементарной повторяющейся единице полимерной цепочки определяет ее локальные стерические условия, т. е. степень взаимной подвижности отдельных ее фрагментов. Характер локальных стерических условий является основным фактором, определяющим структуру и конформационную подвижность полимерного клубка в растворе [5,59], и в значительной мере влияет на способ пространственной упаковки полимерной цепи в периодических и непериодических структурах.

В первом приближении локальные стерические условия полимерной цепи могут быть охарактеризованы дискретным набором разрешенных конформаций мономерной единицы (так называемое поворотно-изомерное приближение (рис. 6. 1)).

Для ряда задач конформационной статистики такая трактовка оказалась достаточно корректной; при расчете статических структур требуется большая детализация сведений о локальных стерических условиях, достигаемая обычно расчетом внутримолекулярной энергии мономерных единиц как функции углов внутреннего вращения [9,29, 158, 164]. Следует отметить, что терминология поворотно-изомерного приближения может быть использована также и в этом случае, если каждый ротамер предполагать заданным с точностью до окрестности некоторого потенциального минимума.

Ниже будут детально рассмотрены стерические условия мономерных единиц полиэтилена и полидиметилсилоксана; оценка влияния привесков (боковых цепей), а также обсуждение соответствия расчетных данных экспериментальным будут проведены на примере некоторых пептидов.

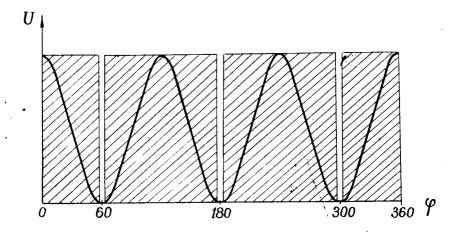


Рис. 6.1. Поворотно-изомерное приближение

6.1. Примером простого по валентной структуре полимера может служить полиэтилен - виниловый полимер . Конформационные расчеты этого соединения неоднократно проводились рядом авторов [30,136] с использованием различных потенциальных функций и различной геометрии молекулы. Такой интерес объясняется широким использованием полиэтилена и его модификаций в различных областях техники, а также обилием экспериментальных данных, касающихся валентной структуры полиэтилена, его кристаллической упаковки [90] и т. п. Имеются также многочисленные экспериментальные сведения о диффузии в полиэтилене благородных газов [54], $\mathrm{CH_4}$ [144] и др. Исследовался, в частности, вопрос о проницаемости полиэтиленовых пленок различной степени кристалличности [145]; несмотря на незначительность кристаллической фракции (обычно менее 40%), выяснение степени ее влияния на процесс диффузии в полиэтилене представляет значительный интерес.

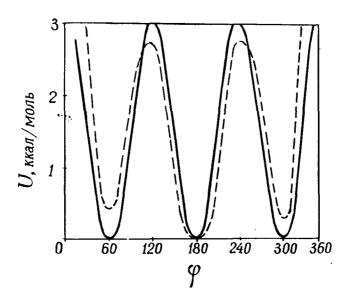


Рис. 6.2. Потенциальная кривая $U(\phi)$ мономерной единицы

полиэтилена - n - бутана: — наш расчет, --- данные [29]

Полиэтилен является (в рамках сделанного ранее предположения о сферичности метиловой группы) одноатомной цепью; потенциальная функция его мономерной единицы характеризуется лишь одной переменной углом внутреннего вращения φ . Соответствующая потенциальная кривая приведена на рис. 6.2. Для ее расчета использовался потенциальная невалентного взаимодействия типа 6-12, параметры которого приведены в таблице 3.1, а также торсионный потенциал, причем высота барьера принималась равной 2,8 ккал/моль, а кратность потенциала-трем.

Угол при алифатическом углеродном атоме считался тетраэдрическим, длина связи — $\mathrm{CH}_2-\mathrm{CH}_2$ — 1.54Å.Отсчет углов ведется от цис-конформации.

На рис. 6.2 рассчитанная потенциальная кривая мономерной единицы полиэтилена сопоставлена с такой же кривой, рассчитанной в [30]. Минимумы обеих функций совпадают; некоторые расхождения обусловлены, помимо использования различных потенциалов, также тем, что в [30] атомы водорода метиленовых групп рассматриваются отдельно.

6.2. В отличие от полиэтилена силоксаны не являлись, по видимому, до сих пор объектом изучения с помощью конформационных расчетов. Интерес к этому классу соединений во многом определяется тем обстоятельством, что силоксановые полимеры явились основой для создания ряда селективных мембран. Удалось получить, в частности, мембраны, позволяющие осуществить высокоэффективное разделение азота и благородных газов [160], отделить СО2 от смеси газов [161] и т. п.

Эти свойства силоксановых полимеров обычно связывают с некоторыми особенностями структуры соединений этого класса. Предполагается, в частности, что их хорошая проницаемость для благородных газов обусловлена гибкостью полимерных цепей и сравнительно рыхлой структурой. Более того, предполагается, что меняя надмолекулярную структуру полимера, удастся существенно изменить спектр селективности силоксановой мембраны. Следует отметить, что полидиметилсилоксан хорошо кристаллизуется: так, в экспериментах, проведенных при -80°С, доля кристаллической фракции превышала 60% [76].

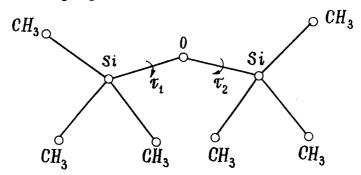


Рис. 6.3. Мономерная единица полидиметилсилоксана (Д-единица)

При расчете стабильных конформаций мономерных единиц и спиралей полидиметилсилоксана использовались потенциалы Ленард-Джонса (см. табл. 3.1); предполагалось, что четырежды замещенный атом кремния не участвует в невалентных взаимодействиях, так как он экранируется атомами заместителей (рис. 6.3). При этом метильная группа, как и ранее, предполагается сферически симметричной. Заряды на атомах, вычисленные разложением дипольных моментов связей, приведенных в [69] и [122], оказались равными -0.48 e(0); + 0.37e(Si); - 0.04e(CH₃). Значение диэлектрической постоянной принималось равным 2.2 [93] сионные потенциалы в выражение для конформационной энергии не входили, по свидетельству [104], барьер торсионных потенциалов связи Si-0 не превышает нескольких десятых ккал/моль. Мономерная единида полидиметилсилоксана (так называемая Д-единица [104]), схематически изображенная на рис. 6.3, обладает двумя углами внутреннего

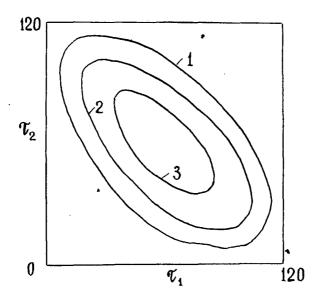


Рис. 6.4. Фрагмент потенциальной карты Д-единицы. Здесь и далее цифры на картах обозначают уровни эквипотенциалей в ккал/моль

вращения τ_1 и τ_2 . Подвижность Д-единицы может быть охарактеризована так называемой конформационной картой-диаграммой, представляющей внутримолекулярную энергию как функцию углов внутреннего вращения; отсчет углов ведется от цис-конформации.

Потенциальная карта Д-единицы обладает трансляционной симметрией по обоим углам; на рис. 6.4 изображен лишь один девятикратно повторяющийся фрагмент полной карты.

Валентный угол Si-0-Si рентгенографически определен весьма неточно, Флори [104] в качестве наиболее вероятного значения этого угла называет величину 143° , согласно другим источникам, возможны отклонения от этой цифры на $\pm 15^\circ$. Тем не менее расчет конформационных карт Д-единицы для нескольких значений угла Si-0-Si, варьируемого в указанных пределах, показал, что положение минимумов на карте не зависит от этой величины; эффект варьирования угла сказался лишь в изменении абсолютного уровня конформационной энергии. Это обстоятельство позволяет внести определенный произвол в задание валентного угла Si-0-Si; в дальнейших расчетах использовалось значение 143° .

Наличие 18 равноправных стабильных конформаций Д-единицы полидиметилсилоксана отмечается также в работах по конфигурационной статистике этого соединения [4,104].

6.3. Структура и конформационная подвижность пептидов в настоящее время исследуется исключительно интенсивно. Интерес к этому классу соединений определяется главным образом запросами молекулярной биофизики, поскольку веществами пептидной природы являются белки, многие гормоны, антибиотики и т.д. Как известно, пространственная структура белков может быть исследована методами рентгенографического анализа с высокой точностью, совершенно недоступной в случае синтетических полимеров. При этом оказывается возможным получение весьма детальных сведений (вплоть до атомных координат, углов внутреннего вращения) о непериодических структурах соединений значительного молекулярного веса.

С другой стороны, основные результаты в области теоретического конформационного анализа также были получены именно в связи с исследованием конформационной подвижности различных пептидов; наличие обширного экспериментального материала во многих случаях позволило сделать далеко идущие заключения об эффективности расчетных методов.

Рис. 6.5. Строение дипептидной единицы

Мономерную единицу полипептидной цепи принято называть дипептидной единицей. Она содержит две амидные группы, присоединенные к \mathbf{C}^{α} -атому, несущему некоторый боковой радикал R (рис. 6.5). В соответствии с общепринятой номенклатурой [100] углы внутреннего вращения в остове полипептидной цепи обозначаются буквами φ (связь $\mathbf{N} - \mathbf{C}^{\alpha}$) и ψ (связь $\mathbf{C}^{\alpha} - \mathbf{C}$), а углы внутреннего вращения в боковых радикалах — χ_1 , χ_2 , χ_3 и т.д., причем индексы возрастают по мере удаления от \mathbf{C}^{α} -атома.

Отдельные аминокислотные остатки, образующие полипептидную цепь, принято нумеровать в направлении от ее конца, несущего свободную аминогруппу (N -конца) к концу, несущему карбоксил (C -концу). Впредь будут рассматриваться лишь двадцать остатков, присутствующих в большинстве продуктов натурального происхождения (см. табл. 6.1).

Среди остатков, приведенных в таблице 6.1, по своим стерическим условиям резко выделяются два: глициновый, лишенный бокового радикала, и пролиновый, в котором боковой радикал замкнут на атом азота предыдущей пептидной группы с

Таблица 6. 1. Структура боковых радикалов аминокислотных остатков

	No	Название аминокислоты	Вид бокового радикала	Сокращенное обозначение
	1	2	3	4
	1	Глицин	CH ₂	гли
	2	Аланин	>сн→сн ₃	ал а
•	3	Валин	_сн → сн < сн ³	вал
	4	Лейцин	CH→CH ₂ →CH CH ₃	лей .
	5	Изолейцин	>сн → сн <mark>→ сн₂ − сн</mark>	иле
	6	Серин	CH → CH 2→ OH	cep
	7	Треонин	$CH \rightarrow CH \stackrel{>}{\sim} CH_3$	тре
	8	Цистеин	$CH \neq CH_2 \neq SH$	цис
	9	Метионин	$CH \rightarrow CH_2 \rightarrow CH_2 \rightarrow S - CH_3$	мет
	10	Аспарагиновая кислота	$\begin{array}{c} CH + CH_2 + C \stackrel{>}{\sim} 0 \\ OH \end{array}$	асп
1	11	Глутаминовая кислота	$\begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \end{array} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \\ \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \end{array} \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \end{array} \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \\ \\ \end{array} \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\$	глу

1	2	3 ,	4
12	Аспарагин	CH - CH ₂ -C NH	асн
13	Глутамин	CH→ CH ₂ →CH ₂ →C × NH	ГЛН
14	Аргинин	CH+CH2+CH2+NH+CNH2	apr
15	Лизин	CH→CH→CH→CH2→CH2→NH2	лиз
16	Фенилаланин	CH → CH ₂ → C CH = CH	фен
17	Тирозин	$CH \rightarrow CH_2 \rightarrow C$ $CH - CH$ $CH = CH$	тир
18	Триптофан	CH+CH ₂ +C - C CH CH C CH CH C CH	три
19	Гистидин	$\begin{array}{c} CH + CH_2 + C = CH \\ NH \\ CH \end{array}$	гис
20	Пролин	- CH - CH ₂ CH ₂ N - CH ₂	про

образованием пирролидинового кольца. Стерические условия пептидного остова остальных остатков, как будет сказано ниже, не очень сильно разнятся между собой.

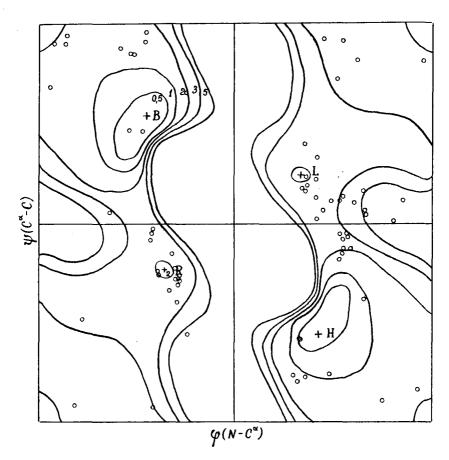


Рис. 6.6. Потенциальная карта дипептидной единицы остатка глицина. Точками помечены конформации глициновых остатков в четырех белках

6.4. Конформационная карта глицинового остатка приведена на рис. 6.6. Весьма похожие карты приводят Флори [59] и Шерага [164]. Различия между последней и нашей картами чисто символическое; на карте Флори барьер $\psi \sim 180^{\circ}$

оказывается заметно выше. Это обстоятельство отмечалось и ранее Е.М. Поповым с сотр. [48], причем был высказан ряд доводов в пользу того, что использованные Флори потенциалы являются слишком "жесткими". Зависимость характера функции, представленной на рис. 6.6, от выбора параметров потенциалов невалентных взаимодействий определяется в наиболее существенных деталях именно высотой барьера. Влияние электростатического члена проявляется главным образом в изменении соотношения глубины отдельных потенциальных минимумов [48, 86]. Именно введение электростатического члена с величиной диэлектрической постоянной, большей, чем 3,5, приводит к понижению глубины потенциального минимума Р сравнительно с минимумом В . Введение внутримолекулярной водородной связи с энергией диссоциации 4,0 ккал/моль приводит к резкому "углублению" минимумов В и R в очень узкой области. Варьирование валентных углов в разумных пределах не очень сильно сказывается на характере потенциальной карты глицинового остатка; более других проявляется влияние при C^{α} -атоме, с увеличением которого против стандартного значения карта становится несколько более разрешенной.

Минимумы R и L в периодических структурах определяют так называемую α -спираль правой и левой формы соответственно, минимум B - β -структуру [45] и минимум H -форму Хаггинса [123].

На карте рис. 6.6 помечены конформации глициновых остатков, обнаруженные рентгенографически в миоглобине [183], лизоциме [154], α-химотрипсине [82], карбоксипентидазе [138], РНК-азе [186].

Почти все точки, соответствующие конформациям глициновых остатков в этих соединениях, расположены внутри области, очерченной эквипотенциалью 5 ккал/моль. Значительное подчас их уклонение из области локального минимума следует связать главным образом с двумя факторами— наличием взаимодействий, не учитываемых локально, и погрешностями рентгеноструктурного анализа. Величины разброса по U имеют тот же порядок, что и на картах Флори [165], однако при составлении рис. 6.6 использован гораздо более представительный экспериментальный материал.

6.5. В случае аланинового остатка потенциальная карта оказывается, очевидно, несимметричной (рис. 6.7); основные замечания, которые могут быть сделаны относительно ее зависимости от способа задания отдельвзаимодействий, совпадают с аналогичными замечаниями, высказанными ранее в отношении глициновой карты; совпадает также соответствующая им библиография. Экспериментально обнаруженным конфораланиновых остатков, как не трудно убедиться на основании рис. 6.7, соответствует, как правило,конформационная энергия менее 5 ккал/моль, а в 80% случаев - менее 3 ккал/моль. Высота потенциального барьера между минимумами В и R составила около 2ккал/моль. разность значений энергии в этих минимумах - также около 2 ккал/моль. Последняя величина почти целиком обусловлена электростатическими взаимодействиями; исключение их из рассмотрения почти уравнивает минимумы Rи

Учет возможных деформаций валентных углов, а также нарушения планарности пептидной группы заметно изменяют вид потенциальных карт типа 6.6 или 6.7. Гибсон и Шерага [110] обнаружили ,что влияние деформаций на стерические условия дипептидных единиц оказывается особенно заметным в случае стесненных конформаций, существенно не изменяя положения покальных минимумов и контуры эквипотенциалей низких уровней. Наиболее важной особенностью карты Гибсона и Шераги является существование довольно значительной стерически разрешенной области в окрестности минимума Н .Этот минимум на карте рис.6.7 отсутствует, так же как и на упоминавшихся картах Флори и Шераги. К его появлению (в очень ограниченной окрестности) приводит введение внутримолекулярной водо родной связи с энергией диссоциации 4 ккал/моль [48].

Гофман и Имамура [120], осуществившие приближенный квантовохимический расчет карты дипептидной единицы аланина (приближение Дель Ре), также получили незначительную разрешенную область в районе минимума Н . Особенно выражена разрешенная область Н на конформационных картах, рассчитанных Пюльманом с сотр. [140,141] с по-

мошью метода PCILO . Здесь минимум Н оказывается даже наиболее глубоким, причем авторы склонны придавать этому обстоятельству принципиальное значение. По этому поводу следует сделать ряд замечаний.

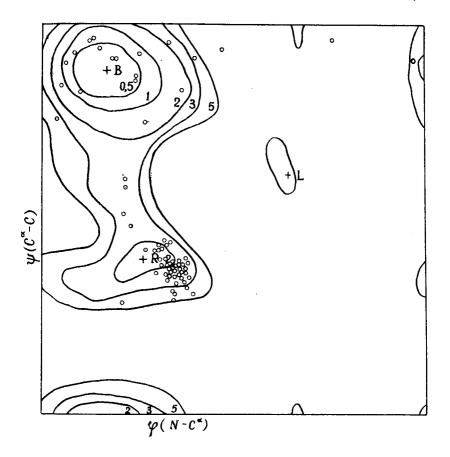


Рис. 6.7. Потенциальная карта дипентидной единицы остатка аланина. Точками помечены конформации аланиновых остатков в пяти белках

Спектроскопические данные, относящиеся к свободной дипептидной единице аланина в четыреххлористом углероде, указывают на то, что в конформации типа Н должно пребывать около половины молекул [49]. С другой стороны, можно убедиться, что ни в одном из рентгенографически исследованных объектов (все перечисленные выше белки, а также ряд пептидов) не был обнаружен ни один аланиновый остаток, находящийся в этой конформации; более того, во всех перечисленных соединениях, а также в пептидах, охваченных обзорами [95,142], нет ни одного неглицинового остатка, который бы имел эту конформацию.

Введение варьирования валентных углов в принятую выше систему расчетов также привело к существенному изменению результатов [16]. Карты глициновой (рис. 6.8) и аланиновой (рис. 6.9) дипептидных единиц получены минимизацией энергии (потенциалы 6-ехр) в каждой точке (φ , ψ) по всем валентным углам и углам внутреннего вращения ω и χ_1 (в случае аланина атомы водорода в боковом радикале рассматривались отдельно). Стерически разрешенные области в обоих случаях оказываются заметно расширенными сравнительно с картами рисунков 6.6 и 6.7 соответственно; в случае аланинового остатка предсказывается весьма стабильная конформация типа H.

Карта рис. 6.9 оказалась несколько более "разрешенной", чем упоминавшаяся карта Гибсона и Шераги [110], полученная аналогичным методом при использовании более жестких атом-атомных потенциалов, и в основных деталях близкой к карте Пюльмана. Согласно всем этим картам, почти всем экспериментально обнаруженным конформациям неглициновых остатков в белках соответствует энергия менее 3 ккал/моль. Это обстоятельство служит зачастую доводом в пользу большей адекватности сравнительно "разрешенных" карт типа рис. 6.9 или приводимых в работах [140, 141]. Однако при вполне корректном сопоставлении дипептидных потенциальных карт с наличным экспериментальным материалом можно обнаружить, что предсказательные возможности "разрешенных" карт имеют гораздо большие недостатки.

В самом деле, интерпретационная ценность конформационных карт дипептидных единиц заключается главным образом в том, что с их помощью могут быть оценены локальные стерические ограничения подвижности пептидного остова. Между тем карты рассматриваемого типа указывают на структуры H и L как на вполне сравнимые по стабильности с двумя основными формами B и R соответственно. Однако конформации типа L сравнительно редки для аланиновых остатков перечисленных белков, а конформации H, как упоминалось, полностью отсутствуют.

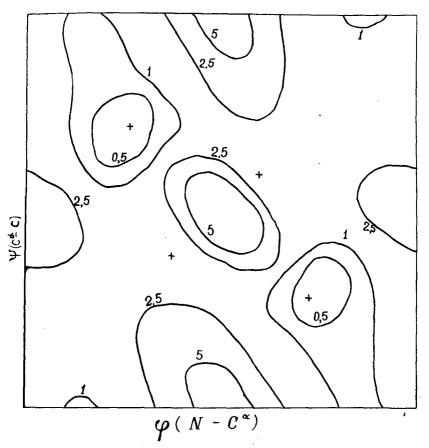


Рис. 6.8. Потенциальная карта дипептидной единицы глицинового остатка, рассчитанная с учетом возможных деформаций валентных углов и непланарности пептидной группы.

Отметим, что предположение об исключении конформаций типа Н вследствие влияния более удаленных вдоль глав-

ной валентной цепи функциональных групп не подтверждается расчетами. В таблице 6.2 приведены величины взаимодействия отдельных остатков в молекуле метиламида N—ацетилтриаланина, один из остатков которой имеет конформацию H. Эти значения соответствуют локальным минимумам внутримолекулярной энергии по углам φ и ψ двух

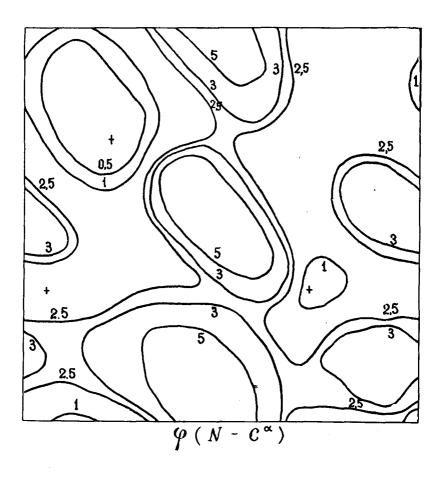


Рис. 6.9. Потенциальная карта дипентидной единицы аланинового остатка, рассчитанная с учетом возможных деформаций валентных углов и непланарности пептидной группы.

остальных остатков. Оказалось, что в конформациях типа Н не возникает никаких стерических затруднений за счет взаимодействий такого рода и соответствующие структуры метиламида N -ацетилтриаланина должны были бы оказаться вполне стабильными.

Таблица 6.2

Энергия межостаточных взаимодействий (U_{MO}) в метиламиде N -ацетилтриаланина (в конформациях, соответствующих минимуму полной энергии молекулы)

Конформ	U _{мо} ккал/моль			
1	2	3	anom viteass	
В	Н	В	-0,89	
В	Н	R	-0,89 -2,89	
R	Н	В	-0,74	
Н	В	В	-0,58	
Н	R	В	-1,18	
Н	В	R	-1,18 -0,43	

Необходимо отметить, что конформации типа Н весьма характерны для глициновых остатков в белках; таким образом, предполагаемые стерические ограничения за счет влияния дальних функциональных групп в случае остатка аланина целиком должны были бы относиться к метилу бокового радикала, что не представляется вероятным.

Формальный критерий соответствия различных типов расчетных оценок экспериментальным данным может быть получен в следующем виде.

Энергии, соответствующие, согласно любой потенциальной карте, экспериментально обнаруженным конформациям дипеттидных единиц в белках, обычно с хорошей степенью точ-

ности подчиняются выраженно асимметричному распределению типа нормально-логарифмического или Г -распределения. В самом деле, для карт рис. 6.7 и 6.9 гипотеза Г -распределения для 322 экспериментальных точек, относящихся к содержащим в - углеродный атом остаткам нерегулярных участков лизоцима, с -химотрипсина и карбоксипептидазы, обнаружила высокую степень правдоподобия (см.табл. 6.3). Используя полученные при этом параметры распределений, можно охарактеризовать адекватность потенциальной карты любого типа с помощью стандартных критериев согласия. Ожидаемые частоты задаются в этом случае законом

$$P(\varphi,\psi) = AP\left[U(\varphi,\psi)\right] = A'U''(\varphi,\psi)e^{-\beta U(\varphi,\psi)}, (6.5.1)$$

где A и A' -нормировочные множители, α и β -параметры распределения.

Таблица 6.3 Характеристики распределения (6.5.1)

	Уровень правдо-			Уровни значимости для распределения (6.3.1)			
Kapra	подобия гипотезы о Г-рас-пределении	α	β	по критерию χ^2	по критерию Колмогорова		
Рис. 6.7 Рис. 6.9	0,92 0,97	4,22 1,51	2,72 1,69	0,98 0,72	0,99 0,66		

Проведенный расчет однозначно указывает на предпочтительность карты типа рис. 6.7, имеющей существенно лучшие показатели согласия как по критерию χ^2 , так и по критерию Колмогорова.

6.6. Дипентидная единица пролина, характеризующаяся одной степенью свободы, представляет, очевидно, весьма простой объект для конформационных расчетов. Эти расчеты выполнялись неоднократно группами Ликуори [137], Флори [86], Шераги [164], Е.М.Попова[48]. Их результаты об-

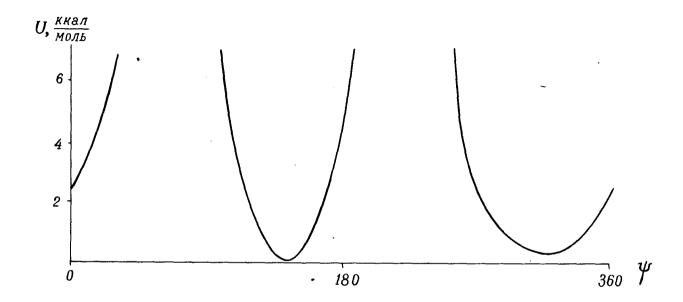


Рис. 6.10. Потенциальная кривая дипентидной единицы остатка пролина

наруживают близкое совпадение, лучшее, чем в случаях глициновой или аланиновой дипептидных единиц. Это связано, повидимому, с достаточной однозначностью стерической ситуации у пролинового остатка; положения локальных минимумов при этом весьма мало зависят от характера потенциальных функций, и единственное различие потенциальных кривых $U(\psi)$, рассчитанных перечисленными авторами, относится к крутизне стенок потенциальных минимумов.

Рассчитанная с использованием потенциалов 6-12 (таблица 3.1) функция $U(\psi)$ (рис. 6.10) практически полностью совпадает с такой же кривой, полученной в работе [48], отличаясь от кривых Ликуори и Флори несколько меньшей крутизной стенок потенциального минимума. Соответствие результатов расчета экспериментальным данным обсуждалось в цитированных работах и было найдено удовлетворительным.

6.7. Характеристика стерических условий пептидного остова в случае других аминокислотных остатков оказывается более сложной из-за подвижности боковых радикалов.

С увеличением размерности потенциальной функции дипептидной единицы резко возрастает число стабильных конформаций и затрудняется представление результатов расчета в наглядной форме. Описание конформационной подвижности остова этих дипептидных единиц может быть получено в
виде конформационной карты, рассчитанной в предположении,
что подвижность бокового радикала никак не ограничена извне.

Каждой точке (φ , ψ) такой карты соответствует глобальный минимум энергии по углам \mathcal{X}_1 , \mathcal{X}_2 ,..., \mathcal{X}_n , при этом должно учитываться также изменение свободной энергии бокового радикала. Такой расчет был ранее выполнен для динептидных единиц аминокислотных остатков: валина, лейцина, изолейцина, серина, треонина, аспарагиновой кислоты \mathbf{x}^{X} , фенилаланина, триптофана и гистидина [15,18].

х/ Карбоксильная группа предполагалась ионизированной; парциальные заряды на атомах кислорода принимались равными 0,5 e.

Соответствующие карты получались скенированием сечения (φ , ψ) общей потенциальной поверхности при минимизации конформационной энергии в каждой точке по остальным степеням свободы. Свободная энергия бокового радикала вычислялась через статистические суммы, полученные на основании значений конформационной энергии во всех локальных минимумах сечения $U_{\varphi,\psi}$ (χ_1,χ_2).

Существенные различия между полученными таким образом конформационными картами и картой дипептидной единицы аланина имеют место лишь в случае остатков валина и изолейцина. Для карт этих остатков характерно наличие более высокого потенциального барьера, разделяющего минимумы R и B, что для случая остатка валина уже было отмечено в работе [48]. Интересно ,что на карте треонинового остатка, также дважды β -замещенного, ничего подобного не наблюдается.

Локальные стерические условия пептидной цепи в окрестности остальных остатков также различаются очень мало при условии, что их боковые радикалы не испытывают ника-ких внешних воздействий.

6.8. Последнее условие, однако, существенным образом снижает интерпретационную ценность обсуждаемых карт. Действительно, этими картами задается характеристика стерических условий дипентидной единицы ; известно, с другой стороны, что в белках, кристаллах пептидов и т.п. структурах как боковой радикал, так и особенно пептидный остов испытывает сильные деформационные воздействия со стороны окружения (см. также 6.12).

Значительно более приемлемыми с точки зрения рассмотрения возможных конформационных ситуаций представляются потенциальные карты, рассчитанные для случаев, когда подвижность бокового радикала ограничена окрестностями одного локального минимума.

В некотором смысле такого рода описание содержит элементы поворотно-изомерного приближения; весьма важным отличием является, однако, то обстоятельство, что конформации поворотных изомеров бокового радикала не фиксируются жестко, а зависят от конформации пептидного остова. Последняя, вообще говоря, более или менее существенным обра-

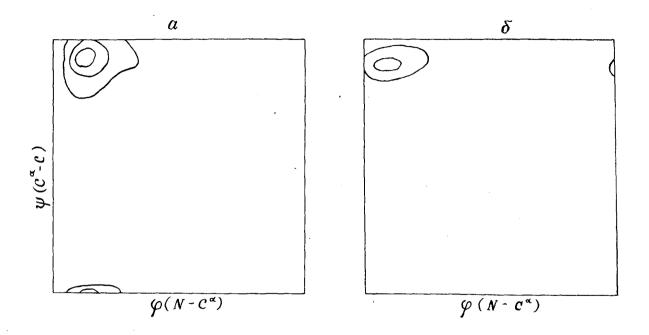


Рис. 6.11. Условная конформационная карта дипептидной единицы остатка валина:

a -угол внутреннего вращения боковой цепи фиксирован при $x_1 = 60^\circ$

 δ -угол внутреннего вращения боковой дели фиксирован при $\chi_{i} = 180^{\circ}$

зом влияет на подвижность бокового радикада. Конформационные карты, построенные по φ , ψ с минимизацией в каждой точке по $\chi_1, \chi_2, \ldots, \chi_n$ в районе одного из этих минимумов, могут весьма наглядно характеризовать корреляцию конформаций бокового радикала и пептидного остова. Впредь подобные карты для краткости будем называть условными конформационными картами с минимизацией энергии бокового радикала при $\chi_1 \sim \tilde{\chi}_1$, $\chi_2 \sim \tilde{\chi}_2$ и т.д.[18]. На рис. 6.11 в качестве примера приведена условная конформационная карта остатка валина.

При расчете условных конформационных карт была выявлена одна интересная особенность. Именно в случае каждого
остатка наиболее стабильная конформация бокового радикала
менее всего стесняет подвижность остова, так что соответствующая ей условная конформационная карта практически совпадает с картой, рассчитанной в предположении отсутствия ограничения подвижности бокового радикала. При прочих конформациях бокового радикала зачастую имеет место сильная стерическая стесненность остова; так например, в случае остатков валина, изолейцина, треонина, лейцина разрешены лишь незначительные области в окрестности потенциального минимума В (рис. 6.11).

6.9. Представляет интерес сопоставление полученных результатов с данными рентгеноструктурного анализа различных пептидных соединений.

Как известно [158], значения углов φ , ψ в белках, получаемые на основании данных рентгеноструктурного анализа, вычисляются с точностью порядка 20° . По предположению такую же точность имеют значения углов χ_1 . Точность же определения величин χ_2, χ_3, χ_4 весьма невысока, особенно в случае сравнительно компактных боковых радикалов. Данные рентгеноструктурного анализа малых пептидов заслуживают, очевидно, большего доверия.

В таблице 6.4 собраны сведения о конформациях пептидного остова некоторых аминокислотных остатков в трех белках в сопоставлении с соответствующими значениями внутримолекулярной энергии их дипептидных единии.

Таким образом, точки, соответствующие конформациям пептидного остова отдельных остатков в белках, на соответствующих конформационных картах попадают, как правило, в

Таблица 6.4 Классификация некоторых остатков в белках по степени стерической напряженности их пептидного остова

Остаток	Объект	Экспериментально обнаруженные конформации, которым со- ответствует потенциальная энергия, в					
			KI	(ал/мол	<u>т</u>		
		до 2	до 3	до 5	свыше 5		
1	2	3	4	5	6		
Лей	Миоглобин	0	3	14	1		
	Лизоцим	0	0	6	0		
	α-химотрипсин	12	14	16	2		
Вал	Миоглобин	0	0	7	0		
	Лизоцим	1	1	5	1		
	α -химотрипсин	13	17	20	2		
Тре	Миоглобин	1	1	5	0		
Î	Лизоцим	3	4	7	0		
	α -химотрипсин	8	11	19	3		
Иле	Миоглобин	0	0	7	0		
	Лизоцим	1	2	6	0		
	α -химотрипсин	7	7	8	1		
Фен	Миоглобин	1	1	Ą	1		
	Лизоцим	1	1	2	1		
ı	α -химотрипсин	2	4	6	0		
Гис	Миоглобин	0	1	12	0		
	Лизоцим	0	0	1	0		
	α -химотрипсин	0	1	2	0		
Три	Миоглобин	0	0	2	0		

1	2	3	4	5	6
	Лизоцим	0	0	6	0
	∝ -химотрипсин	2	3	8	0
Cep	Миоглобин	0	4	6	0
	Лизоцим	0	5	9	1
	α -химотрипсин	10	17	24	1
Acn	Миоглобин	0	3	4	1
	Лизоцим	3	5	7	1
	∞ -химотрипсин	3	5	9	0
Bce oc-	Миоглобин	2	13	58	3
татки	Лизоцим	9	18	49	4
	α −химотрипсин	57	79	112	9

области сравнительно низких значений энергии. Выраженным исключением является остаток фен – 38 лизоцима, которому соответствует энергия > 10 ккал/моль.

6.10. Расчетные характеристики конформационной подвижности боковых радикалов не могут быть, очевидно, получены в рамках некоей единой схемы в силу выраженной индивидуальности каждого остатка.

Подвижность бокового радикала при каждом значении φ , ψ может быть охарактеризована потенциальными функциями U (χ_1 , χ_2 , ..., χ_n).

Для девяти остатков, боковые радикалы которых имеют две степени свободы, рассчитаны потенциальные карты, соответствующие минимумам остова B и R [18].

В качестве примера на рис. 6.12 и 6.13 приведены потенциальные карты бокового радикала лейцина. На них помечены конформации, экспериментально обнаруженные в двух белках. Как уже упоминалось, величины углов $\chi_2, \chi_3, ..., \chi_n$ аминокислотных остатков в белках определяются по данным рентгеноструктурного анализа с большей погрешностью, чем углы φ , ψ и χ_1 . Соответственно расхождения расчетных и экспериментальных результатов оказались более за-

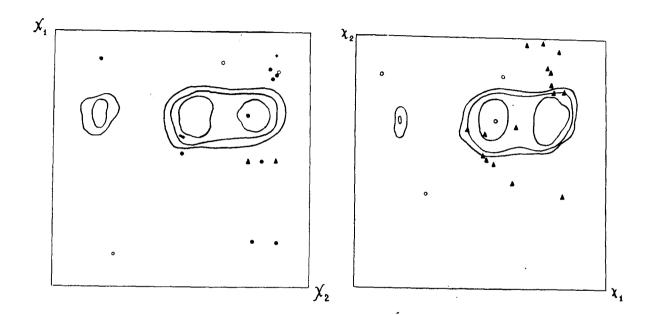


Рис. 6.12 . Потенциальная карта бокового радикала дипептидной единицы лейцинового остатка. Конформация пептидного остова В :

▲ -конформации боковых радикалов остатка лейцина в миоглобине, • -в α-химотрипсине

Рис. 6.13. Потенциальная карта бокового радикала дипентидной единицы лейцинового остатка. Конформация пентидного остова R:

• конформации боковых радикалов остатка лейцина в миоглобине, -в α-химотрипсине

метными именно в случае этих углов [18]. Следует, однако, отметить, что в случае низкомолекулярных соединений совпадение результатов оказалось очень хорошим.

Весьма удовлетворительным в целом оказалось также соответствие экспериментально обнаруженных величин \mathcal{X}_1 стерически разрешенным областям. Рамачандран и Лакшминарайанан [157] на основании анализа собственных кристаллографических данных утверждают, что в боковых радикалах остатков, содержащих углеродный атом в γ -положении, реализуются все три основных ротамера по χ_1 ; среди рассмотренных ими объектов в 10 случаях величина χ_1 была близка 60° , в $11-180^\circ$ и в $17-300^\circ$. Действительно, на потенциальных картах большинства остатков эти ротамеры вполне четко выражены [18].

6.11. Величины \mathcal{X}_1 в свободных аминокислотах и простых пептидах могут быть также оценены на основании данных спектроскопии ЯМР. Преимущество этого источника информации заключается в том, что данные спектроскопии ЯМР относятся обычно к соединению в растворе, позволяя в благоприятных случаях получить даже величины разностей энергии, соответствующие трем основным ротамерам. Такие оценки, однако, приводятся не всегда; зато почти для всех остатков получены значения вицинальных констант J_{12} и J_{13} —величин, связанных с углом \mathcal{X}_4 соотношением [126]:

 $J_{ij} = k \cos^2 \chi_i^{ij}, \qquad (6.11.1)$

где χ_1^{ij} -двугранный угол между связями ${\mathfrak C}^{\alpha}$ - H и ${\mathfrak C}^{\beta}$ - H,

$$k = \begin{cases} 10.5 & \text{для} & -90^{\circ} < \chi_{i}^{ij} < 90^{\circ} \\ 13.7 & \text{для} & 90^{\circ} < \chi_{i}^{ij} < 270^{\circ}. \end{cases}$$

Подставляя $J_{ij} = J_{ij} (\chi_i^{ij})$ в выражение

$$\overline{J}_{ij} = \int_{\overline{\Phi}} J_{ij}(X_i) exp \left[-U(\overline{\Phi}) / RT \right] d\overline{\Phi}, \quad (6.11.2)$$

где $\overline{\Phi} = \left\{ \varphi, \psi, \chi_2, \ldots, \chi_n \right\}$, получаем значения измеряемых констант \overline{J}_{ij} для соответствующего соединения. В большинстве представляющих интерес случаев объектами исследования являлись свободные аминокислоты и дикетониперазины. Последние нами специально не рассчитывались; предполагая, однако, что деформация пептидных групп,имеющая место в этой молекуле по сравнению с дипептидной единицей, не повлечет существенного изменения стерических условий бокового радикала, мы сопоставляли с вицинальными константами, полученными для остатков в дикетопиперазине, расчетные значения, относящиеся к дипептидным единицам соответствующих аминокислот при углах внутреннего вращения остова, фиксированных в положении φ =150°,

Таблица 6.5 Сравнение расчетных и экспериментальных значений вицинальных констант

Остаток	Расчет		Эксперил	Ис-	
	J ₁₂	J_{i3}	J 12	J_{i3}	
Валин	5,3	·	4,3–5,1 4,3–5,1 4,6 5,0		[175] [106] [73] [162]
Гистидин	7,6	5,9	3,63–5,16 3,9–4,3 5,5	9,33–7,78 8,8 – 8,6 7,2	[152] [175] [162]
Аспарагинова я кислота	2,8	13,3	3,61-4,14 2,8-3,8 4,1-5,3 4,0	10,15-9,66 9,3 -9,9 5,3 -9,4 10,0	[175] [107]
Триптофан (ДКП) Гистидин (ДКП)	3,28 4,18	3,8 3,28	4,6 - 5,0 4,3 - 7,4	10,0	[162] [129]
Феналанин (ДКП)	3,87	4,65	4,5-5,3	ļ	

 ψ =120°. Последние величины характерны для молекулы дикетопиперазина [80]. В таблице 6.5 производится сопоставление расчетных значений вицинальных констант с экспериментальными.

Большинство расчетных значений вицинальных констант в разумных пределах [58] совпадают с экспериментальными. Сравнительно большое расхождение имеет место в случае свободного треонина; следует, однако, отметить, что оно соответствует различию χ_{t} для стабильных ротамеров лишь на 20° .

Таблица 6.6

Сравнение расчетных и экспериментальных заселенностей ротамеров по углу χ_4

	Pac	Расчет		Эксперимент		
Остаток	Рота- меры	Засе- лен- ность	Рота- меры	Засе- лен- ность	Источ- ник	
Гистидин	60 200 300	0,61 0,39	60 180 300	0,4 0,2 0,4	[162]	
Триптофан	200 260 300	0,07 0,07 0,86	60 180 300	0,4 0,2 0,4	[162]	
Тирозин	60 220 300	- 0,03 0,97	60 180 300	0,3 0,3 0,4	[162]	
Аспарагиновая кислота	60 180 300	- 1	60 180 300	0,2 0,1 0,7	[162]	
Лейцин в (гли)3- лей- (гли)3	60 180 300	0,01 0,27 0,72	60 180 300	0,25 0,125 0,625		

Для боковых радикалов некоторых остатков различными авторами приводятся также данные о заселенности отдельных локальных минимумов, соответствующих различным ротамерам по \mathcal{X}_1 (см. табл. 6.6).

Расчетные данные, как видно из таблицы 6.5, в основном не противоречат экспериментальным оценкам, по крайней мере в вопросе определения наиболее стабильного ротамера.

Остаток фенилаланина наиболее подробно исследован методами спектроскопии ЯМР. Определен, в частности, стабильный ротамер его бокового радикала по χ_2 ; значение этого угла оказалось равным 90° [6], что в точности совпадает с расчетными данными. Далее, в дикетопиперазинах, согласно [108], кольцо бокового радикала ароматического остатка располагается примерно параллельно дикетопиперазиновому циклу. Именно это расположение предсказывается расчетной конформацией. Аналогично в дипептидных еди ницах ароматических остатков оказывается возможной реализация взаимодействия поляризуемых π -электронов кольца и амидной группы, предполагаемая Грунвальдом и Прайсом [116].

6.12. Следует сделать в заключение ряд замечаний о характере соответствия данных рентгеноструктурного анализа белков расчетным данным о конформационной подвижности пептидных фрагментов.

Стабилизация конформации макромолекулы осуществляется за счет большого числа разнообразных внутримолекулярных взаимодействий. При этом в молекуле появляются более или менее напряженные элементы: деформированные валентные углы, сильно сближенные атомы или функциональные группы и т.д.

Поскольку различного рода оценки особенностей пространственной структуры макромолекулы осуществляются зачастую на основании результатов конформационных расчетов, выполненных для недеформированных фрагментов, т.е. в предположении сохранения стабильных конформаций, значений валентных углов и т.п., присущих свободному фрагменту, представляет интерес рассмотрение вопроса о характере распределения в молекуле напряжений, выводящих отдельные элементы структуры из свободноравновесного положения [11].

Пусть на некоторый фрагмент молекулы, обладающий двумя степенями свободы, реализованными в виде единичного кинематического винта $\overline{E}=\overline{e}\,(1+\omega\,p\,)$, действует дуальная сила

$$\overline{P} = \sum_{i} \overline{F}_{i} , \qquad (6.12.1)$$

слагающаяся из n случайных вкладов различных взаимодействий

$$\overline{F} = f_i k_i + \omega f_i^0 k_i^0$$
, (6.12.2)

где \overline{k}_i и \overline{k}_i^o -единичные векторы вещественной и дуальной компонент. Дуальная составляющая \overline{P} в направлении \overline{E} равна, очевидно,

$$Q = \overline{P} \cdot \overline{E} = \sum_{i} f_{i}(\overline{k}_{i} \cdot \overline{e}) + \omega \sum_{i} (f_{i} \overline{k}_{i} + f_{i}^{o} k_{i}^{o}) \overline{e}_{o}. (6.12.3)$$

Предполагая распределение k_i и k_i° сферически равномерным (что оправдано во всяком случае в отношении непериодических структур), получаем при любом распределении f_i и f_i° симметричное распределение с максимумом в нуле для членов $f_i(\bar{k}_i \ \bar{e})$ и $(f_i \ \bar{k}_i + f_i \ \bar{k}_i^{\circ}) e_o$ в выражении (6.12.3).

Таким образом, можно ожидать, что распределение вещественной и дуальной частей Q окажется весьма близким нормальному даже при небольших n. Пусть далее рассматриваемый фрагмент характеризуется потенциальной функцией $U(\overline{A})$, где $\overline{A} = A\overline{E}$ -винт деформации. Представим приближенно этот потенциал вблизи минимума в виде

$$U(\bar{A}) \approx U(\bar{a}) + U(\bar{a}_0) \approx \frac{1}{2} (\alpha a^2 + \alpha^0 \bar{a}_0^2). (6.12.4)$$

Тогда энергия деформации, обусловленной дуальной силой

$$U = rac{q^2}{2\,lpha} - rac{q_{_0}^2}{2\,lpha_{_0}} \,.$$
 (6.12.5)

В силу того что q и q_0 распределены нормально, первый и второй члены должны подчиняться распределению χ^2 с одной степенью свободы. Вообще, распределение энергий деформаций молекулярного фрагмента, обладающего $\mathfrak n$ степенями свободы и соответственно $\mathfrak n$ —мерной потенциальной функцией, в случае совпадения констант $\alpha^1 = \alpha^2 = \ldots = \alpha^n$ есть распределение χ^2 вида

$$p(Y) = CY^{\frac{n-2}{2}} e^{-\frac{Y}{2}},$$
 (6.12.6)

где C - нормировочный множитель, $Y=\frac{2\alpha\ U}{\sigma_q^2}$, σ_q^2 дисперсия нормального распределения величин q .

Форма распределения, близкая (6.12.6), сохранится также в том случае, если значения α_i окажутся несколько различными, оставаясь в пределах одного порядка.

Гораздо более сложной оказывается картина в случае наличия постоянной компоненты $\overline{R} = \overline{r} + \overline{r}_0$, что может иметь место, например, в почти периодических структурах типа спиральных участков.

В этом случае, очевидно,

$$U(\bar{A}) \approx \frac{\left[\left(\sum_{i} f_{i} \bar{k}_{i} + \bar{r}\right) \bar{e}\right]^{2}}{4\alpha} - \frac{\left[\left(\sum_{i} f_{i}^{o} k_{i}^{o} + \bar{r}_{o}\right) e\right]^{2}}{4\alpha_{o}} \approx$$

$$\approx \frac{q^2}{4\alpha} + \left[\frac{q(\bar{r}\cdot\bar{e})}{2\alpha} - \frac{(\bar{r}\cdot\bar{e})^2}{4\alpha}\right] + \frac{q_0^2}{4\alpha_0} + \left[\frac{q_0(\bar{r}_0\bar{e})}{2\alpha_0} + \frac{(\bar{r}_0\cdot\bar{e})^2}{4\alpha_0}\right].(6.12.7)$$

Выражение (6.12.7) отличается от предыдущего членами в квадратных скобках; нетрудно убедиться, что последние распределены нормально с центрами $\frac{(\vec{r} \cdot \vec{e})^2}{4 \, \alpha}$ и $\frac{(\vec{r} \cdot \vec{e})^2}{4 \, \alpha_0}$ соответственно.

Этому закону, таким образом, должны подчиняться энергии деформаций в случае $|\overline{R}|\gg {\mathcal G}_q$; если $|\overline{R}|$ мало сравнительно с ${\mathcal G}_q$, должно приближенно выполняться упоминавшееся распределение χ^2 .

Распределение, характеризующее общий случай, описывается весьма громоздким выражением, не позволяющим эффективно интерпретировать какие-либо задачи с его помощью.

Если рассматриваемый фрагмент характеризуется двумя чисто вращательными степенями свободы, причем выполняется условие отсутствия неслучайной компоненты \overline{R} и $\alpha_1=\alpha_{2,1}$ распределение (6.12.6) приобретает вид

$$P(U) = \frac{1}{\beta} e^{-\beta U},$$
 (6.12.8)

причем $\beta = \alpha / \sigma_q^2$.

Выражением (6.12.8) удовлетворительно описывается распределение конформационных энергий дипептидных единиц вблизи потенциальных минимумов в двух исследованных рентгенографически белках.

Как упоминалось, распределение на конформационных картах точек, соответствующих конформациям отдельных дипептидных единиц белков, характеризуется определенным разбросом вокруг локальных минимумов. Развитые выше соображения позволяют, таким образом, предсказать характер этого распределения. Здесь следует отметить, что распределение конформаций дипептидных единиц между отдельными локальными минимумами, по-видимому, в сильной мере определяется эволюционными факторами и соответствующая задача не является, таким образом, чисто физической.

На рис. 6.14 и 6.15 представлены распределения конформационных энергий дипентидных единиц α -химотрипсина и лизоцима вблизи потенциальных минимумов B и R . B выборку включены остатки ала, вал, лей, илей, тре, сер, цис, асп, фен, гис, три; конформеционная энергия оценивалась по дипентидным картам соответствующего остатка. Форма потенциальной поверхности вблизи минимума B на картах расматриваемых остатков весьма близка параболоиду вращения, так что условия $\alpha_{\varphi} = \alpha_{\psi}$ и (6.12.4) можно считать в этом случае хорошо выполняющимися. Несколько хуже они выполняются в случае минимума R, особенно в областях сравнительно высоких значений U. Можно убедиться, что существует удовлетворительное согласие наблюдае-

мых результатов с формой распределения, предсказываемой (6.12.8).

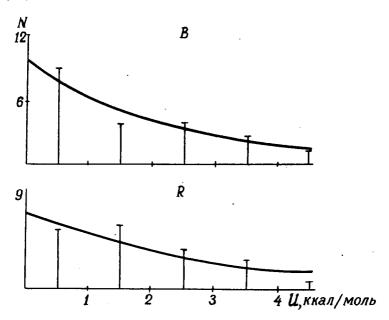


Рис. 6.14. Распределение напряжений в дипептидных единицах α -химотрипсина в окрестности потенциальных минимумов B и R

Параметры распределений приведены в таблице 6.7. Там же указаны величины σ_q , полученные с использованием оценочных значений $\alpha_{\rm B}$ =6,5 ккал/рад 2 . моль и $\alpha_{\rm E}$ =10,6 ккал/рад 2 . моль.

, Таблица 6.7 Характеристики распределения (6.12.8)

Белок	Окрестность минимума	ß, ·	моль	Gq,-	кк рад •	ал моль	Число ос- татков в выборке
α -химо-	B R		0,68 0,70		3,3 1 3,90		90 41
Лизоцим	B R		0,30 0,43		1,59 1,96		21 19

Большие значения $\mathfrak{G}_{\mathfrak{q}}$ характеризуют, очевидно, более жесткие глобулы. Из двух рассмотренных белков большей лабильностью должна отличаться, таким образом, глобула химотрипсина, что согласуется с существующими представлениями [97].

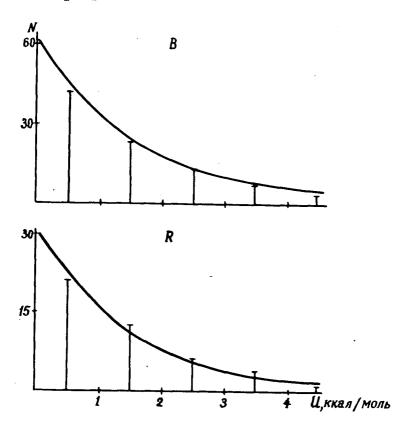


Рис. 6.15. Распределение напряжений в дипентидных единицах лизоцима в окрестности потенциальных минимумов ${\bf B}$ и ${\bf R}$

Оценки распределений напряжений, получаемые таким образом, могут быть использованы, в частности, для получения критериев стабильности структуры в конформационных расчетах сложных молекул.

ГЛАВА VII

БЛИЖНИЕ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ПОЛИМЕРАХ

Внутримолекулярные взаимодействия, определяющие конформационную подвижность молекулы полимера и относительную стабильность различных ее пространственных структур, принято классифицировать в зависимости от удаленности взаимодействующих функциональных групп вдоль основной валентной цепи. При этом под ближними взаимодействиями обычно понимаются эффекты, имеющие место внутри фрагментов цепи, содержащих 1-3 остатка. Выделение этого класса взаимодействий удобно в интерпретационном смысле, поскольку характеристика пространственной структуры молекулы комбинацией стабильных конформацией ее фрагментов существенно упрощает задачи конформационного анализа таких молекул, по крайней мере в качественной постановке.

При рассмотрении конформационной энергии полимерной молекулы в терминах мономер-мономерных взаимодействий удобно расположить последние в виде матрицы; ее диагональным элементам u_{ii} будут соответствовать энергии, определяемые конформационными картами соответствующих мономеров, элементам $u_{i,i+1}$ энергии взаимодействия соседних мономеров и т. д.

7.1. Известно, что конформации даже рядом расположенных мономерных единиц, как правило, весьма слабо коррелированы за счет совместных стерических ограничений в остове [40,63]; таким образом, вклады взаимодействий u_{ij} почти полностью определяются характером контакта i-й и j-й мономерной единицы. Между тем очевидно, что взаимное возможное расположение i-й и j-й мономерных единиц испытывает все меньшие кинематические ограничения с ростом разности индексов |i-j|.

Это может быть проиллюстрировано следующим рассуждением. Пусть малое смещение k-й функциональной групны на R $\mathring{\mathbf{A}}$ относительно $\mathring{\mathbf{j}}$ -й из конформации

$$\overline{\Phi} = \begin{pmatrix} \varphi_1 \\ \vdots \\ \varphi_n \end{pmatrix} \tag{7.1.1}$$

может быть осуществлено таким образом, что сумма квадратов изменений углов внутреннего вращения $(\overline{\phi} - \overline{\phi}')^2$ окажется наименьшей.

Используя выражение (5.3.4)

$$\overline{R}_{jk} = \sum_{n=j}^{k} \left(\Theta_{h} + \Xi_{h} \times \overline{\Theta}_{k} \right) \Delta \varphi_{h}$$
 (7.1.2)

и обозначая

$$\overline{\Phi} = \overline{\Phi} - \overline{\Phi}', \tag{7.1.3}$$

получаем

$$\overline{R}_{\hat{J}k}^2 \approx \Delta \, \overline{\Phi} \, T \, \Delta \overline{\Phi} \,, \qquad (7.1.4)$$

причем элементы матрицы T суть

$$t_{ik} = \begin{cases} (\Theta_i + \Xi_i \times \overline{\rho_j})(\overline{\Theta}_l + \overline{\Xi}_i \times \overline{\rho_j}) & \text{gns} & i > l, \\ \\ 0 & \text{gns} & i < l. \end{cases}$$
 (7.1.5)

Сформулированное выше условие запишется в виде

$$\nabla \left(\Delta \overline{\Phi}^2 - \lambda \Delta \overline{\Phi} T \Delta \overline{\Phi} \right) = \Delta \overline{\Phi} - \lambda T \Delta \overline{\Phi} = 0, \quad (7.1.6)$$

λ-множитель Лагранжа.

Искомым решением окажется собственный вектор Y, соответствующий наименьшему собственному числу μ ; матрицы λT , причем

$$\overline{Y}^2 = R_{kj}^2 \frac{\lambda(n)}{\mu_i} \tag{7.1.7}$$

и среднеквадратическое изменение угла

$$\mathfrak{G}_{\Delta\varphi} = R_{kj} \sqrt{\frac{\lambda(n)}{\mu_i n}}. \tag{7.1.8}$$

В предположении независимости $\frac{\lambda}{\mu_i}$ от n ,что имеет место, например, при блочно-диагональной структуре матрицы T , величина среднего "компенсирующего" изменения угла вращения $\Delta \varphi_i$ пропорциональна $\frac{R_{kj}}{\gamma_n}$

Если матрица T блочная, $\frac{\mu_i}{\lambda}$ будет увеличиваться пропорционально п и тогда

$$G_{\Delta\varphi} \sim \frac{R_{jk}}{n}$$
 (7.1.9)

В реальных структурах скорее всего должна иметь место некая промежуточная ситуация. Минимизируя вместо $\Delta \, \overline{\Phi}^{\, 2} \,$ энергию деформации

$$\Delta U = \Delta \, \overline{\Phi} \, A \, \Delta \, \overline{\Phi} \tag{7.1.10}$$

(А -матрица вторых производных), получаем аналогичный результат для матрицы $\lambda A^{-1}T$

Другая оценка может быть получена, если вместо (7.1.6) использовать условие минимума суммы квадратов приращений координат многих атомов. Эта величина может быть приближенно выражена

$$P \approx \Delta \, \overline{\Phi} \, s' \, \Delta \, \overline{\Phi} \,, \tag{7.1.11}$$

где элементы матрицы \mathbf{S}^{t} определяются следующим образом:

$$S_{ij} = \sum_{k=1}^{i} \sum_{l=1}^{j} (\overline{\Theta}_{i} + \overline{\Xi}_{i} \times \overline{\rho}_{k}) (\overline{\Theta}_{j} - \overline{\Xi}_{j} \times \overline{\rho}_{1}). \quad (7.1.12)$$

Согласно соображениям, развитым в 6,12, величины составляющих векторов, находящихся в скобках, предполагаются распределенными нормально с дисперсией σ^2 .

Из условия

$$\nabla P = S \Delta \Phi = 0 \tag{7.1.13}$$

находим

$$S'\overline{F}_{i} = \Delta \varphi_{i} \overline{\Lambda} , \qquad (7.1.14)$$

где

$$\overline{F}_{i} = \begin{pmatrix} \Delta \varphi_{1} \\ \vdots \\ \Delta \varphi_{p} \\ \vdots \\ \Delta \varphi_{n} \end{pmatrix} , \quad p \neq i ,$$

$$\overline{\Lambda} = \begin{pmatrix} S_i \\ \vdots \\ S_{pi} \\ \vdots \\ S_{pn} \end{pmatrix} , p \neq i .$$

а матрица S получается из S' вычеркиванием i-x строчки и столбца. Нетрудно убедиться, что диагональные элементы будут подчинены распределению χ^2 с 3(n-i) степенями свободы, причем среднее значение элемента S_{ii} есть 3(n-i) 6^2 . Прочие элементы распределены нормально со средним 0. Для грубой оценки можно предположить, что с ростом n матрица s достаточно быстро выродится в диагональную.

Дисперсия элемента Sii равна

$$\sigma_{s_{ij}}^2 = \sigma^4(n-i)(n-j),$$
 (7.1. 15)

а дисперсия отношения $\frac{\Delta \varphi_k}{\Delta \varphi_i}$ в силу упоминавшейся близости матрицы S к диагональной, есть

$$\frac{\sigma_{\Delta \varphi_k}^2}{\Phi_i} \approx \frac{n-i}{9(n-k)} .
 \tag{7.1.16}$$

Выражение (7.1.16) связывает "компенсирующие" изменения углов $\Delta \varphi_k$ с деформирующим приращением $\Delta \varphi_i$.

7.2. Соображения подобного рода указывают на возможность менее детального описания дальних взаимодействий без существенной потери точности результатов; учитывая, с другой стороны, что именно вычисление вкладов дальних взаимодействий поглощает основную долю машинного времени, необходимого для конформационных расчетов сравнительно громоздких объектов, представляется оправданной попытка введения для их описания эффективных остаток-остаточных потенциалов, сохранив прежний уровень детализации при описании ближних взаимодействий.

Как показывает расчет [63], расширение "зоны" учитываемых взаимодействий вдоль главной валентной цепи, т. е. учет влияний типа $i \mapsto i+1$, $i \mapsto i+2$, приводит к существенному изменению оценки локальных стерических условий по сравнению с картой мономерной единицы. Учет ближних взаимодействий в пределах олигомерных фрагментов приносит новое важное обстоятельство—появление перекрывающихся участков таких фрагментов. Тем самым конформации всех остатков оказываются взаимозависимыми и энергия ближних взаимодействий становится нетривиальной характеристикой конформации молекулы—в отличие, например, от величины, получаемой суммированием соответствующих данной конформации энергий отдельных мономерных единиц.

Пусть U_k ($\overline{\Phi}_i$, $\overline{\Phi}_{i+1},...,\overline{\Phi}_{i+k-l}$ -конформационная энергия фрагмента, содержащего k мономерных единиц не-

которой последовательности, начиная с і-й, и

$$\overline{\Phi}_{j} = \begin{pmatrix} \varphi_{1} \\ \varphi_{2} \\ \vdots \\ \varphi_{p} \end{pmatrix} \tag{7.2.1}$$

совокупности углов внутреннего вращения, соответствующие **j** -й мономерной единице. Энергия ближних взаимодействий запишется в виде

$$\begin{split} E\left(\overline{\Phi}_{1}, \overline{\Phi}_{2}, \dots \overline{\Phi}_{n}\right) &= U_{k}\left(\overline{\Phi}_{1}, \overline{\Phi}_{2}, \dots, \overline{\Phi}_{k}\right) + \\ &+ \sum_{j=2}^{n-k} \left[U_{k}(\overline{\Phi}_{j}, \overline{\Phi}_{j+1}, \dots, \overline{\Phi}_{j+k-1}) - U_{k-1}(\overline{\Phi}_{j}, \overline{\Phi}_{j+1}, \dots, \overline{\Phi}_{j+k-2}) \right]. \end{split}$$

Для небольших k процедура минимизации E по всем углам внутреннего вращения сравнительно проста. Аналогично тому, как в статистической физике полимеров учет только ближних взаимодействий позволил обратиться к уже существовавшему формализму модели Изинга, в рассматриваемом случае оказываются приемлемыми в почти неизменном виде некоторые идеи динамического программирования [3].

Будем искать глобальный минимум E , т. е. величину

$$\begin{split} & \underset{\overline{\Phi}_{i}, \overline{\Phi}_{2}, \dots, \overline{\Phi}_{n}}{\min} E\left(\overline{\Phi}_{i}, \overline{\Phi}_{2}, \dots, \overline{\Phi}_{n}\right) = \underset{\overline{\Phi}_{i}}{\min} \underset{\overline{\Phi}_{2}}{\min} \dots \underset{\overline{\Phi}_{n}}{\min} \left\{ U_{k}(\overline{\Phi}_{i}, \overline{\Phi}_{2}, \dots, \overline{\Phi}_{k}) + \right. \\ & + \sum_{j=2}^{n-k} \left[U_{k}(\overline{\Phi}_{j}, \overline{\Phi}_{j+1}, \dots, \overline{\Phi}_{j+k-1}) - U_{k-1}(\overline{\Phi}_{j}, \overline{\Phi}_{j+1}, \dots, \overline{\Phi}_{j+k-2}) \right] \right\} = \\ & = \underset{\overline{\Phi}_{1}}{\min} \underset{\overline{\Phi}_{2}}{\min} \dots \underset{\overline{\Phi}_{k-1}}{\min} \left\{ U_{k}(\overline{\Phi}_{1}, \overline{\Phi}_{2}, \dots, \overline{\Phi}_{k}) + (7.2.3) \right. \\ & + \underset{\overline{\Phi}_{k}}{\min} \underset{\overline{\Phi}_{n+1}}{\min} \dots \underset{\overline{\Phi}_{n}}{\min} \sum_{j=2}^{n-k} \left[U_{k}(\overline{\Phi}_{j}, \overline{\Phi}_{j+1}, \dots, \overline{\Phi}_{k-1}) - U_{k-1}(\overline{\Phi}_{j}, \overline{\Phi}_{j+1}, \dots, \overline{\Phi}_{k-1}) \right] \right\}. \end{split}$$

Введем функцию

$$\begin{split} \Theta_{i}(\overline{\Phi}_{i+1}, \overline{\Phi}_{i+2}, ..., \overline{\Phi}_{i+k-1}) &= \min_{\overline{\Phi}_{i}} \min_{\overline{\Phi}_{2}} ... \min_{\overline{\Phi}_{i}} \left\{ U_{k}(\overline{\Phi}_{i}, \overline{\Phi}_{2}, ..., \overline{\Phi}_{k}) + \sum_{k=2}^{i} \left[U_{k}(\Phi_{j}, \Phi_{j+1}, ..., \Phi_{j+k-1}) - U_{k-1}(\overline{\Phi}_{j}, \overline{\Phi}_{j+1}, ..., \overline{\Phi}_{j+k-2}) \right] \right\}. \end{split}$$

Нетрудно убедиться, что

$$\begin{split} &\Theta_{i+1}(\overline{\Phi}_{i+2},\overline{\Phi}_{i+3},...,\overline{\Phi}_{i+k-1}) = \underset{\overline{\Phi}_{1}}{\min} \underset{\overline{\Phi}_{2}}{\min}...\underset{\overline{\Phi}_{i+4}}{\min} \{U_{k}(\overline{\Phi}_{i},\overline{\Phi}_{2},...,\overline{\Phi}_{k}) + \\ &+ \sum_{j=2}^{i+1} \left[U_{k}(\Phi_{j},\Phi_{j+1},...,\Phi_{j+k-1}) - U_{k-1}(\Phi_{j},\Phi_{j+1},...,\Phi_{j+k-2}) \right] \} = \\ &= \underset{\overline{\Phi}_{1}}{\min} \underset{\overline{\Phi}_{2}}{\min}...\underset{\overline{\Phi}_{i+1}}{\min} \{U_{k}(\overline{\Phi}_{1},\overline{\Phi}_{2},...,\overline{\Phi}_{k}) + \sum_{j=2}^{i} \left[U_{k}(\overline{\Phi}_{j},\overline{\Phi}_{j+1},...,\overline{\Phi}_{j+k-1}) - \\ &- U_{k}(\overline{\Phi}_{j},\overline{\Phi}_{j+1},...,\overline{\Phi}_{j+k-2}) \right] + U_{k}(\overline{\Phi}_{i+1},\overline{\Phi}_{i+2},...,\overline{\Phi}_{i+k}) - U_{k}(\overline{\Phi}_{i+1},\overline{\Phi}_{i+2},...,\overline{\Phi}_{i+k-1}) \right], \\ \text{T. e.} \end{split}$$

$$\Theta_{i+1} = \min \left[\Theta_i(\overline{\Phi}_{i+1}, \overline{\Phi}_{i+2}, ..., \overline{\Phi}_{i+k-1}) + U_k(\overline{\Phi}_{i+1}, \overline{\Phi}_{i+2}, ..., \overline{\Phi}_{i+k}) - U_{k-1}(\overline{\Phi}_{i+1}, \overline{\Phi}_{i+2}, ..., \overline{\Phi}_{i+k-1})\right]$$

Очевидно,

$$\Theta_{1}(\overline{\Phi}_{1}, \overline{\Phi}_{2}, ..., \overline{\Phi}_{k}) = \min_{\overline{\Phi}_{k}} U(\overline{\Phi}_{1}, \overline{\Phi}_{2}, ..., \overline{\Phi}_{k}). \tag{7.2.6}$$

Нахождение решения (7.2.3) предполагается с помощью последовательного вычисления функций Θ_{i} .

Условие минимизации формально ограничивает размерность задачи при вычислении любого $\Theta_{\mathbf{i}}$ до уровня, соот-

ветствующего размерности потенциальной функции молекулярного фрагмента из k мономерных единиц, но при непосредственной численной реализации каждой отдельной вариационной процедуры это обстоятельство не играет, очевидно, никакой роли. Важным достоинством описанного алгоритма является тот момент, что если глобальный минимум энергии фрагмента из n остатков имеет лишь локальные различия в углах Φ_1 , Φ_2 , ..., Φ_n по сравнению с глобальным минимумом энергии фрагмента из n+1 остатков, конечным результатом процедуры будет глобальный минимумум E.

Следует подчеркнуть, что здесь речь идет об отсутствии взаимного влияния конформаций мономерных единиц n и n+1 через остов или в силу коррелированного изменения конформаций боковых радикалов промежуточных мономерных единиц. Уже для k>3 такие влияния кажутся маловероятными [63].

Описанный алгоритм может быть легко применен при вычислении энергии ближних взаимодействий с помощью следующей простой комбинаторной схемы.

Пусть мы располагаем результатами расчета всех стабильных конформаций сравнительно небольших фрагментов молекулярной цепи, полученных последовательным вычленением из нее k остатков. Аналогичный расчет необходимо выполнить также для всех фрагментов молекулы, содержащих на одну мономерную единицу меньше. Оценка энергии ближних взаимодействий (до взаимодействий $i \rightarrow i + k - 1$ включительно) для всей молекулы в конформации, заданной с точностью до локального минимума потенциальной карты каждой мономерной единицы, может быть получена в виде (7.2.2.), причем значения всех $U_{\mathbf{k}}$, $U_{\mathbf{k}-i}$ берутся для стабильных конформаций олигомеров, поостаточно соответствующих друг другу в пересекающейся части с точностью до окрестности локального минимума.

7.3. Можно сделать следующее замечание по поводу оценки погрешности расчета энергии ближних взаимодействий в описанном приближении. Пусть углы внутреннего вращения

$$\overline{T}_{a} = \begin{pmatrix} v_{i} \\ \vdots \\ v_{k} \end{pmatrix} \tag{7.3.1}$$

относятся к первому из перекрывающихся фрагментов,

$$\overline{T}_{6} = \begin{pmatrix} \tau_{j} \\ \vdots \\ \tau_{m} \end{pmatrix} \tag{7.3.2}$$

-ко второму,

$$\overline{T}_{ab} = \begin{pmatrix} \tau_{i} \\ \vdots \\ \tau_{k} \end{pmatrix} \tag{7.3.3}$$

-к их пересечению.

В некотором локальном минимуме энергия первых двух фрагментов запишется в виде

$$U_{0}^{a} = U(\overline{T}_{a}^{0}),$$

$$U_{0}^{b} = U(\overline{T}_{b}^{0}).$$
(7.3.4)

Если $\overline{T}_{ab}^{\ 0}$ -конформация центрального фрагмента, близ-кая \overline{T}_a и \overline{T}_b , энергия ближних взаимодействий составит с точностью до влияния углов $(\overline{T}_{ab}-\overline{T}_b)$ на величины U_{0}^{a} и U_{c}^{b}

$$E = U_0^a + U_0^6 - U(\overline{T}_{ab}^0). \tag{7.3.5}$$

Можно показать, что при рассмотрении всякой пары $\overline{T}_{\alpha\beta}^{\ a}$, $\overline{T}_{\alpha\delta}^{\ b}$ конформаций пересекающихся фрагментов наименьшую погрешность дает использование в качестве $\overline{T}_{\alpha\delta}^{\ o}$ точки $\frac{1}{2} \left(\overline{T}_{\alpha\delta}^{\ a} + \overline{T}_{\alpha\delta}^{\ b} \right)$. В самом деле, если A-ма-

трица вторых производных $U(\overline{T}_{\mathfrak{ab}})$, суммарная погрешность описанной оценки составит

$$\Delta E = (\overline{T}_{\alpha\beta}^{\alpha} - \overline{T}_{\alpha\beta}^{\circ}) A (\overline{T}_{\alpha\beta}^{\alpha} - \overline{T}_{\alpha\beta}^{\circ}) + (\overline{T}_{\alpha\beta}^{\beta} - \overline{T}_{\alpha\beta}^{\circ}) A (\overline{T}_{\alpha\beta}^{\beta} - \overline{T}_{\alpha\beta}^{\circ}) (7.3.6)$$

Минимизируя
$$\Delta E$$
 по $\overline{T}_{ab}^{\,\,0}$,получаем
$$(\overline{T}_{ab}^{\,\,a} - \overline{T}_{ab}^{\,\,0}) + (\overline{T}_{ab}^{\,\,b} - \overline{T}_{ab}^{\,\,0}) = 0 \;, \label{eq:tau_ab}$$
 $\overline{T}_{ab}^{\,\,0} = \frac{1}{2} \left(\overline{T}_{ab}^{\,\,a} + \overline{T}_{ab}^{\,\,b} \right) \;. \label{eq:tau_ab}$

Как показал опыт расчетов подобного рода, удовлетворительные результаты дает также независимая минимизация фрагмента пересечения.

Более детальное рассмотрение результатов, полученных с помощью описанной процедуры, и оценка ее возможностей будут предприняты в последующих разделах этой главы.

7.4. Алгоритм (7.2.2)—(7.2.6) определяет по существу лишь способ нахождения минимума энергии ближних взаимодействий на основании характеристик конформационной подвижности сравнительно простых фрагментов макромолекулы. Достаточно детальное описание стерических условий олигомеров, необходимое для реализации этого алгоритма, требует подчас довольно громоздких расчетов; с другой стороны, нетривиальные результаты могут быть получены с его помощью лишь в тех случаях, когда взаимодействия ближайших мономерных единиц оказываются значительными. В простейшем случае речь должна идти, очевидно, о корреляции конформаций соседних остатков.

В настоящее время достаточно детально изучен вопрос о взаимном влиянии конформаций соседних остатков в полипептидной цепи. При получении многих оценок предполагается задание конформации каждого остатка с точностью до окрестности некоторого потенциального минимума соответствующей конформационной карты; имеет смысл в связи с этим рассмотрение вопроса о корреляции конформаций соседних остатков в различных комбинациях локальных минимумов каждого из них.

151

Уже сравнительно грубые оценки показали [179], что конформация остова i-го остатка лишь в незначительной степени зависит от конформации (φ_{i-1} , ψ_{i-1}) предыдуще-го остатка и (φ_{i+1} , ψ_{i+1}) последующего остатка, что позволило, в частности, существенно упростить некоторые задачи конформационной статистики полипептидов [59].

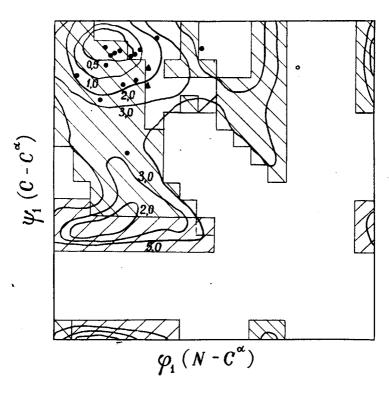


Рис. 7.1. Условная конформационная карта метиламида N -ацетилдиаланина, построенная по углам φ_1 , ψ_1 с минимизацией $U(\varphi_1,\psi_1,\varphi_2,\psi_2)$ по φ_2,ψ_2 в окрестности локального минимума B : \blacktriangle -экспериментально обнаруженные конформации трипептидных единиц в миоглобине,

 $^{\circ}$ -лизоциме, $^{\circ}$ - $^{\circ}$ - $^{\circ}$ химотрипсине: $^{\circ}$ - $^{\circ}$ - $^{\circ}$ стабильная конформация второго остатка $\varphi_2 \sim 30^{\circ}$, $\psi_2 \sim 330^{\circ}$; $\square - \varphi_2 \sim 50^{\circ}$, $\psi_2 \sim 330^{\circ}$.

Характер корреляции конформаций соседних мономерных единиц удобно рассмотреть на примере фрагментов вида

 CH_3 - CO-NH- $CHCH_3$ -CO-NH- $CHCH_3$ -CO-NH- CH_3 . (7.4.1)

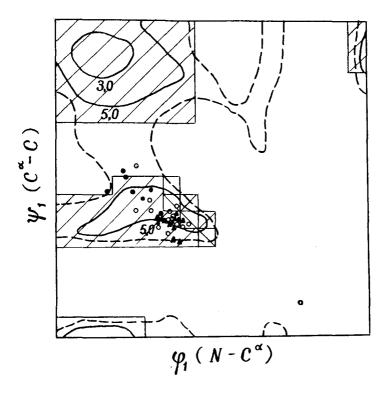


Рис. 7.2. Условная конформационная карта метиламида N -ацетилдиаланина, построенная по углам φ_1 , ψ_1 с минимизацией U (φ_1 , ψ_1 , φ_2 , ψ_2) по φ_2 , ψ_2 в окрестности локального минимума R: Δ -экспериментально обнаруженные конформации трипептидных единиц в миоглобине, \circ -в лизоциме, \bullet -в α -химотрипсине; \Box -стабильная конформация второго остатка $\varphi_2 \sim 70^\circ$, $\psi_2 \sim 130^\circ$; \Box - $\varphi_2 \sim 90^\circ$, $\psi_2 \sim 140^\circ$; \Box - $\varphi_2 \sim 180^\circ$, $\psi_2 \sim 150^\circ$

На рис. 7.1, 7.2, 7.3 приведены условные конформационные карты этих фрагментов, построенные по углам φ_i , ψ_i

с минимизацией в каждой точке по углам φ_2 , ψ_2 . Такие же карты могут быть построены по углам ψ_1, φ_2 с минимизацией по φ_1, ψ_2 [63] .

Карты рис. 7.1-7.3 так же, как и условные конформационные карты предыдущей главы, позволяют оценить лишь некоторое минорирующее значение энергии соответствующей конформации фрагмента. Пусть рассматриваемый молекулярный фрагмент обладает некоторым множеством степеней свободы $\Phi = \left\{ \varphi_1, \varphi_2, \ldots, \varphi_n \right\}$. Выделим часть Θ_i

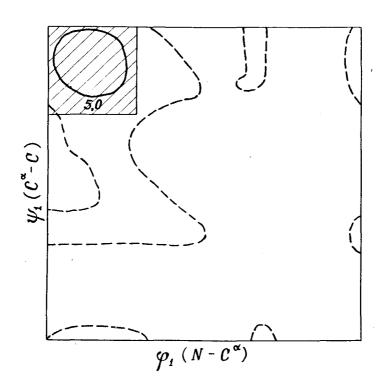


Рис. 7.3. Условная конформационная карта метиламида N -ацетилдиаланина, построенная по углам φ_1, ψ_1 с минимизацией $U(\varphi_1, \psi_1, \varphi_2, \psi_2)$ по φ_2, ψ_2 в окрестности локального минимума L : \square -стабильная конформация второго остатка $\varphi_2 \sim 250^\circ$, $\psi_2 \sim 320^\circ$

переменных, по которым осуществляется минимизация при построении условной конформационной карты. Индекс i определяет собой формирование набора Θ_i .

Оценка внутримолекулярной энергии фрагмента в конформации $\overline{\Phi}$ с помощью i-й условной конформационной карты дает значение

$$\Gamma_{\Theta_i} = \min_{\Theta_i} U(\overline{\Phi}),$$
 (7.4.3)

и, таким образом,

$$U(\overline{\Phi}) \ge \max_{i} \Gamma_{\theta_{i}}$$
 (7.4.3)

В самом деле, получая с помощью двух условных карт два значения конформационной энергии, мы можем лишь утверждать, что действительная ее величина выше большего из них. Иными словами, использование подобных карт позволяет с уверенностью утверждать, что рассматриваемая конформация является стерически запрещенной (по некоторому критерию ΔU_{max}), но заключение о том, является ли данная конформация разрешенной, может быть сделано на их основании лишь условно.

Минимизация второй дипептидной единицы в области **В** обеспечила полное сохранение стерических условий первой дипептидной единицы; действительно, карта рис. 7.1 практически совпадает с конформационной картой дипептидной единицы аланина (рис. 6.7).

Перевод второй дипептидной единицы в область ${\bf R}$ сопровождается некоторым ограничением контура 5 ккал/моль (имеется в виду энергия всего трипептидного фрагмента, так что граница 5 ккал/моль не вполне сопоставима с таковой на карте рис. 6.7). Нахождение же второй дипептидной единицы в окрестностях минимума ${\bf L}$ связано с ограничением поверхности < 5 ккал/моль карты первого остатка незначительной областью, соответствующей конформации ${\bf B}$.

Положение и глубина локальных минимумов характеризуется таблицей 7.1.

Таблица 7.1 Стабильные конформации пептидного фрагмента (7.4.1)

Конформации	$arphi_{\scriptscriptstyle 1}$, град	$\psi_{\mathtt{2}}$, град	U, ккал моль
	40	320	0
	40	140	1,8
$\psi_1 = 320^{\circ}, \ \varphi_2 = 40^{\circ}$	240	320	3,1
,	240	140	5,0
	₹ 80	320	1,5
$\psi_1 = 120^{\circ}, \ \varphi_2 = 70^{\circ}$	140	140	3,1
, , , ,	40	140	4,5
0	40	0	3,5
$\psi_1 = 320^{\circ}, \varphi_2 = 240^{\circ}$	40	220	3,4

Венкатахалам [179], использовавший так называемый контактный критерий для оценки стерически разрешенных конформаций трипептидной единицы, выделил лишь три стабильные конформации—одну типа $\dot{B}R$ и две типа RR, одна из которых соответствует спирали 3_{10} и допускает образование водородной связи $1 \longrightarrow 4$. Последняя конформация $\varphi_1 = \varphi_2 = 120^\circ$, $\psi_1 = \psi_2 = 150^\circ$ не исключена также согласно обсуждаемым расчетам, две другие представляются менее вероятными.

На первых двух картах помечены конформации трипептидных звеньев миоглобина, лизоцима и α - химотрипсина; разброс соответствующих им точек вокруг локальных минимумов имеет величину того же порядка, что и в случае ранее рассматривавшихся дипептидных единиц.

На картах рис. 7.1-7.3 проведены пунктиром эквипотенциали, соответствующие 5 ккал/моль, отсчитываемым в каждом случае от абсолютного минимума данной карты. Нетрудно убедиться, что контуры практически не отличаются друг от друга; можно, таким образом, полагать, что потенциальные функции, характеризуемые этими картами, совпадают с точностью до аддитивной постоянной. Это обстоятельство позволяет утверждать, что при условии минимизации второй

дипептидной единицы в районе R, B L стерические условия первой дипептидной единицы не зависят от выбора одного из этих минимумов. Более категорическое утверждение об отсутствии корреляции конформаций соседних остатков на основании карт рис. $7.1 \cdot 7.3$ сделать, очевидно нельзя. Следует, кроме того, отметить, что для условных карт, построенных по углам φ_2 , ψ_1 , характерна существенно иная ситуация [63].

Контур области 5 ккал/моль на этих артах оказывается существенно зависящим от выбора локального минимума по углам φ_1, ψ_2 . Следует, наконец, отметить, что положение минимумов конформационной энергии по паре варьируемых углов во всех случаях не очень сильно изменяется по всей стерически разрешенной поверхности карты; локальные минимумы по варьируемым углам помечены на всех картах штриховкой.

7.5. Для конформаций типа RR , обнаруженных у трипептидных фрагментов белков известной пространственной структуры, характерна одна интересная деталь [17]. В окрестности $\varphi_{k} = 40 + 120$, $\psi_{k} = 100 + 160^{\circ}$ наблюдается четкая корреляция экспериментальных значений углов ϕ и ψ . Такая корреляция, как убеждает рис. 7.4 а, не обусловлена характером потенциальной поверхности условной карты трипептидной единицы, а является результатом влияния остатков, более удаленных вдоль пептидной цепи. Тенденция к оформлению потенциального "желоба" соответствующего направления по мере удлинения рассматриваемого пептидного фрагмента иллюстрируется рис. 7.4. На условной конформационной карте тетрапептидной единицы, построенной для центрального остатка при минимизации $\mathbf{U}(\Phi)$ по углам внутреннего вращения первого и третьего остатков в окрестностях В и Р соответственно (рис. 7.46), такой "желоб" более выражен, чем на карте трипептидной единицы; в пределе-на конформационной карте поли- L -аланина (рис. 7.4 в, см. также 7.8) - описанная корреляция предсказывается вполне определенно.

Результаты расчета стабильных конформаций три-итетрапептидных единиц можно следующим образом сопоставить с экспериментальными данными, относящимися к белкам. Поскольку два, а тем более три аланиновых остатка подряд

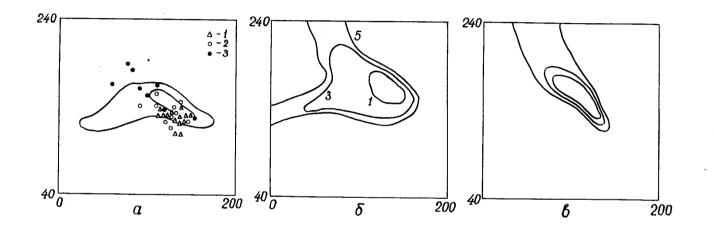


Рис. 7.4. Корреляция значений φ , ψ в окрестности потенциального минимума R: α -дипептидная единица; δ -центральный остаток метиламида N -апетилтриалина (крайние остатки находятся в конформации R); в -поли- L -аланин: 1- конформации аланиновых остатков в миоглобине, 2-лизоциме, 3- α -химотрипсине

встречаются в белках редко, имеет смысл привлечь к рассмотрению три— и тетрапептидные единицы белков, образованные остатками, содержащими \mathbf{C}^{β} —атом (кроме пролинового). Масштабы допускаемой при этом некорректности трудно оценить априори; в пользу этой возможности свидетельствует близкое взаимное совпадение дипептидных карт такого рода остатков [18].

Сопоставление расчетных значений энергии, соответствующей различным конформациям три- и тетрапентидных единиц с частотами их появления в полипентидной цепи белковых молекул известной структуры, осуществлено на рис. 7.5.

K анализу привлекались лишь данные, относящиеся к нерегулярным участкам третичной структуры, и поэтому конформации $n \ B$ и $n \ R$ на диаграммах отсутствуют.

Можно убедиться, что конформации, охарактеризованные выше как менее стабильные, в действительности реже представлены в белках. Обратно, конформации, которым соответствуют близкие значения U, сравнимы также по частоте обнаружения в полипептидном остове белковой молекулы. Это обстоятельство следует особенно подчеркнуть в связи с тем, что показано отсутствие подобной закономерности для глицинсодержащих олигопептидов [19].

Наиболее стабильной оказалась конформация типа B для всех остатков. Саттон и Кениг [174] , изучавшие рамановские спектры олигомеров аланина (ала) $_n$ в кристалле, предсказывают именно эту форму в качестве наиболее стабильной для n=1 \div 6.

Конформация *RRR* имеет энергию 2,70 ккал/моль.Прочие 19 конформаций из 27, получаемых комбинацией локальных минимумов отдельных остатков, на рисунке опущены. Эти структуры характеризовались энергиями, превышающими 5 ккал/моль.

Интересно обсудить вопрос о проявлении у олигомеров аланина склонности к образованию различных типов периодических структур по мере удлинения пептидной цепочки.

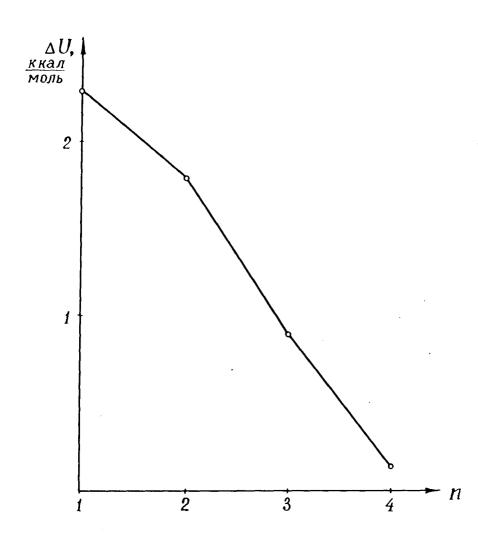


Рис. 7.5. Разность внутримолекулярных энергий конформаций $n\,B$ и $n\,R$ олигомеров аланина

Из приведенных данных видно, что имеет место уменьшение приходящейся на один остаток разности энергий, соответствующей конформациям nB и nR с ростом n x.

Понижение этой величины при переходе от дипептидной к трипептидной единице уже отмечалось выше; оно обнаруживается также при сравнении в этом смысле три- и тетрапептидной единиц. Далее эта тенденция может быть прослежена для пентапептидной единицы аланина, для которой были рассчитаны конформации BBBBB и RRRR.

Зависимость приходящейся на один остаток разности конформационной энергии, соответствующей правой сстирати и (более грубо) в -структуре олигомеров аланина

$$\Delta U_{BR} = \frac{U(nB) - U(nR)}{n} \tag{7.5.1}$$

от числа остатков n в фрагменте, представлена на рис. 7.6. С увеличением n $\Delta U_{\rm BR}$ быстро падает, составляя уже в случае n=4 лишь 0,14 ккал/грундмоль.

7.6. Сравнительная стабильность строго периодических структур полимеров может быть охарактеризована с помошью потенциальных карт, построенных по углам внутреннего вращения мономерной единицы в предположении, что все одноименные углы в макромолекуле одновременно принимают одинаковые значения.

В случае сравнительно простой молекулы—полиэтилена построенная подобным образом потенциальная функция зависит от единственной переменной—угла внутреннего вращения φ . На рис. 7.7 приведена потенциальная кривая, рассчитанная в упомянутом предположении для цепи полиэтилена. При расчете учитывались межатомные взаимодействия вплоть до $(\mathrm{CH_2})_i \longrightarrow (\mathrm{CH_2})_{i+9}$.

х/ Разумеется, эти формы являются периодическими лишь в смысле повторения у каждого остатка некоторой конформации с точностью до локального минимума В или R потенциальной карты дипептидной единицы.

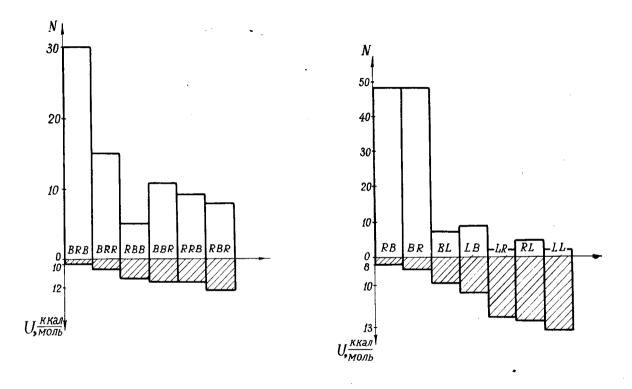


Рис. 7.6. Распределение по стабильности конформаций дипептидных и трипептидных фрагментов в молекулах 4 белков

На рисунке приведены аналогичные кривые, полученные другими авторами [30,136,163]. Наиболее стабильная конформация $\varphi=180^\circ$ четко предсказывается всеми кривыми. Как указывалось ранее при обсуждении результатов расчетов мономерной единицы полиэтилена, источник расхождений заключается главным образом в том, что в [30,136,163] атомы водорода метиленовых групп рассматриваются отдельно.

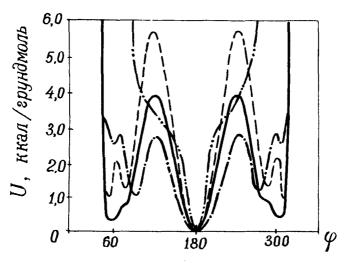


Рис. 7.7. Потенциальные кривые, характеризующие стабильность периодических структур полиэтилена:

потенциалы А.И.Китайгородского и В.Г. Дашевского;
потенциалы Скотта и Шераги;
потенциалы Ликуори;
наш расчет

Следует отметить, что на положение минимума φ =180° не влияет не только тип потенциальных функций межатомных взаимодействий, использовавшихся для расчета энергии молекулы, но также и варьирование в незначительных пределах геометрии молекулы. Так, расчет спирали полиэтилена с геометрией – $1_{\text{CH}_2-\text{CH}_2}$ =1,51 Å , \angle C - C - C =107° – также указал на конформацию φ =180° как на наиболее стабильную.

Таким образом, наиболее вероятная периодическая структура полиэтилена представляет собой плоский вытяцитый зигзаг, причем внутримолекулярные расстояния $(CH_2)_{i+2} \leftarrow (CH_2)_{i+2}$ равны 2,46 Å. Следует отметить, что крутизна стенок потенциального минимума в окрестности $\varphi = 180^\circ$ сравнительно высока; это обстоятельство обеспечивает устойчивость данной конформации.

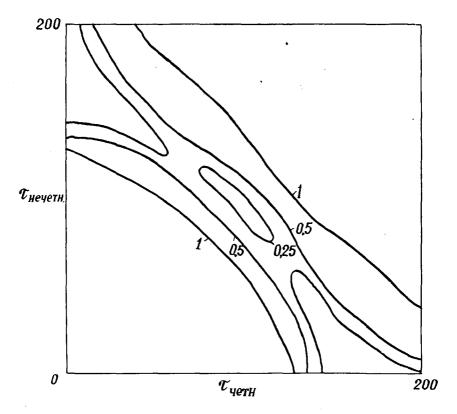


Рис. 7.8. Конформационная карта периодических структур полидиметилсилоксана

7.7. Полидиметилсилоксан почти не поддается исследованию средствами рентгеноструктурного анализа, несмотря на быструю кристаллизацию; в промежутке между-60 и -80°C доля кристаллической фракции возрастает до 60% (+ 10%)

[181]. Кристаллическая фракция подобного эластомера представляет собой набор случайно ориентированных кристаллических доменов [150]; именно это обстоятельство в значительной мере затрудняет рентгеноструктурный анализ полидиметилсилоксана, почти полностью исключая, в частности, определение параметров кристаллографической ячейки.

С другой стороны, высокая степень кристалличности позволяет сделать вывод о существенной роли кристаллической фракции в определении характера процесса диффузии в
полидиметилсилоксане. Это предположение подтверждается
результатами экспериментов по диффузии инертных газов
в полидиметилсилоксане [76]; отмечалось резкое уменьшение (на порядок) коэффициента диффузии ниже температуры кристализации; обнаруженные при -80 ÷ -90° С коэффициенты диффузии находятся уже на грани чувствительности экспериментальных установок. В этой связи расчет кристалической структуры полидиметилсилоксана представляет
особый интерес.

Конформационная карта D -единицы полидиметилсилоксана насчитывает, как упоминалось, 18 равноправных минимумов; на карте периодических структур их гораздо меньше. Такая карта обладает зеркальной симметрией по обомим углам, неповторяющийся ее фрагмент приведен на рис. 7.8.

Отчетливо видны два района наиболее стабильных конформаций: район $\tau_{\text{четн}} \sim 0^{\circ}$, $\tau_{\text{нечетн}} \sim 180^{\circ}$ и $\tau_{\text{четн}} \tau_{\text{нечетн}} \sim 100^{\circ}$. Согласно оценкам, использовавшимся в работах по конфитурационной статистике полидиметилсилоксана, стерически запрещенными полагаются конформации $\tau_{\text{четн}}$, $\tau_{\text{нечетн}} = \pm (60 \pm 30^{\circ})$ и $\tau_{\text{четн}}$, $\tau_{\text{нечетн}} = \pm 180^{\circ}$ [4]; в [104] полностью запрещены конформации $\tau_{\text{четн}} = \pm 120^{\circ}$, $\tau_{\text{нечетн}} = \pm 120^{\circ}$, и сравнительно более стабильными признаются конформации $\tau_{\text{четн}} = 0^{\circ}$, $\tau_{\text{нечетн}} = 180^{\circ}$ и $\tau_{\text{четн}}$, $\tau_{\text{нечетн}} = 120^{\circ}$. Упомянутые результаты получены на основании грубой оценки средних расстояний между соседними метильными группами; тем не менее они хорошо согласуют с картой рис. 7.8.

Представляет интерес вопрос о том, какой тип спирали полидиметилсилоксана является наиболее стабильным. Мето-

дика определения параметров периодической структуры стереорегулярных полимеров по валентным углам и углам внутреннего вращения приведена в [5]; оне относится к полимерам строения $(-M_1-M_2-)_n$ и позволяет по валентным углам α_1 , α_2 и углам внутреннего вращения ϕ_1 и ϕ_2 получить значение угла Θ поворота вокруг оси спирали, приходящегося на одну мономерную единицу:

$$\cos \frac{\Theta}{2} = \cos \left(\frac{\varphi_1 + \varphi_2}{2}\right) \sin \frac{\alpha_1}{2} \sin \frac{\alpha_2}{2} - \cos \left(\frac{\varphi_1 - \varphi_2}{2}\right) \cos \frac{\alpha_1}{2} \cos \frac{\alpha_2}{2}$$
 (7.7.1)

и размер проекции d одной мономерной единиды на ось спирали:

$$d = \left[\sin\left(\frac{\varphi_1 + \varphi_2}{2}\right) \sin\frac{\alpha_1}{2} \sin\frac{\alpha_2}{2} - \sin\left(\frac{\varphi_1 - \varphi_2}{2}\right) \cos\frac{\alpha_2}{2} \cos\frac{\alpha_2}{2}\right] \frac{1}{\sin\frac{\Theta}{2}}$$
(7.7.2)

С ее помощью была рассчитана "карта" значений угла Θ . Сопоставление такой "карты" с соответствующим фрагментом конформационной карты рис. 7.8 обнаруживает четкую закономерность: наиболее стабильными оказываются спирали, близкие к типу 2_1 (т.е. на период идентичности данной спирали приходятся две мономерные единицы).

Вследствие упоминавшейся ранее неоднозначности экспериментального определения величины угла Si-O-Si тип 2_1 может оказаться не единственно возможным типом спирами полидиметилсилоксана. Примером подобной ситуации служат результаты расчета близкого по валентной структуре полиизобутилена ($-CH_2 - C(CH_3)_2 -)_{\rm m}$ выполненные Ликуори [163] и группой японских авторов [182]. В первой из работ значение валентных углов C-C-C в главной цени полагалось равным $114^{\rm O}$, во второй $-120^{\rm O}$; это обстоятельство обусловило выбор спирали 8_5 как наиболее стабильной в [163] и 8_3 в [182], причем рентгенографический анализ полиизобутилена не отдает предпочтения ни той, ни другой структуре [31].

В случае полидиметилсилоксана подобная неопределенность, по-видимому, отсутствует. Характер потенциальной функции $U(\tau_{\text{ЧЕТН}}, \tau_{\text{НеЧЕТН}})$ почти не зависит от значения угла Si-0-Si ; в частности, как показал расчет, ее минимум по этому углу лежит между 140 и 150, а наиболее стабильными структурами всегда оказываются спирали типа 2_1 .

Вопрос о сравнении рассмотренных структур с данными рентгенографического анализа следует, по-видимому, отложить до выяснения их упаковки в кристалле; здесь можно только отметить, что тип спирали $\mathbf{3}_1$ с периодом вдоль оси спирали $\mathbf{8},\mathbf{1}$ Å , предлагаемый в [150,180], представляется нереалистичным; длина полностью вытянутых трех мономерных единиц достигает при значении валентного угла $\mathbf{5}_{\mathbf{1}} - \mathbf{0} - \mathbf{5}_{\mathbf{1}} = \mathbf{143}^{\mathbf{0}}$ лишь 7,5 Å ,причем в этом случае на период идентичности приходится две, а не три мономерные единицы.

7.8. Изучение взаимного влияния конформаций остатков полипентидной α -спирали представляет собой в отличие от только что рассмотренных случаев более сложную задачу.

Спиральные структуры полипептидов весьма компактны, и можно ожидать, что в этом случае коррелированными окажутся не только конформации остатков соседних вдоль главной цепи. Это следует, например, уже из весьма жестких требований, предъявляемых ко взаимной ориентации і -й и і+4 -й амидных групп в α-спирали [45].

Расчеты идеальных периодических структур гомополипептидов были выполнены несколько лет назад группами
Рамачандрана [158] и Шераги [164]. Качественное совпадение результатов этих расчетов с многочисленными экспериментальными данными несомненно, несколько более проблематичными представляются результаты, относящиеся к
периодическим структурам полиаминокислот, содержащих
громоздкие боковые радикалы [151]. Эти результаты были получены без минимизации по углам X; в силу жесткости спиральных структур это может быть связано с существенными искажениями на потенциальных картах.

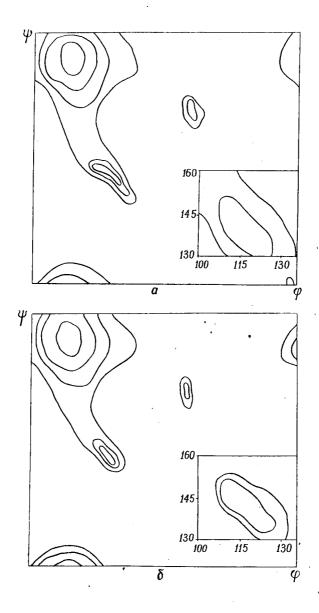


Рис. 7.9. Потенциальная карта спирали поли – L-аланина: α -рассчитанная с учетом эффекта водородных связей без учета водородных связей

На рис. 7.9 приведены потенциальные карты периодических структур поли— L —аланина [44]. Одна из них рассчитана с учетом эффекта водородных связей (потенциал описан в 3.6), другая без учета. Они близки аналогичным картам, полученным Шерагой [168]. Оказалось, что предсказываемые обеими картами значения углов, φ , ψ в α —спирали полиаланина незначительно отличаются от обнаруженных экспериментально. Именю модель с водородными связями предполагает наиболее стабильной конформацию φ = 112,1°, ψ =137,6° сравнительно со значениями φ =113,1°, ψ =136,3°, сообщенными первоначально Арноттом и Вонакоттом [72], и φ =122,6°, ψ =132,5° по уточненным данным Арнотта и Довера [71]. Исключение водородных связей приводит к заметному уклонению от экспериментальных значений.

Водородная связь, соответствующая расчетной конформации α -спирали, оказывается незначительно деформированной. Ее длина составляет 3,2 Å сравнительно со стандартным значением 2,85 Å; связи N-H и C-O не коллинеарны и образуют угол около 20°. На обеих потенциальных картах конформация правой α -спирали оказывается наиболее стабильной. Конформации β -структуры и левой α -спирали характеризуются большими значениями энергий (на 0,65 и 2,25 ккал/грундмоль соответственно). Таким образом, в частности, разница α 2 ккал/моль в пользу минимума α сравнительно с минимумом α на конформационной карте дипептидной единицы аланина с избытком компенсируется за счет ближних взаимодействий.

7.9. В первом приближении характеристикой корреляции конформаций, определяемых внутренними вращениями с углами Θ_i и Θ_k ,могут служить значения смешанных вторых производных $\partial^2 U/\partial \Theta_i \partial \Theta_k$ в соответствующем локальном минимуме. Более того, располагая матрицей A вторых производных, можно оценить эффект малых деформаций

$$\Delta \stackrel{\frown}{\Theta} = \left\{ \Delta \Theta_1, \Delta \Theta_2, ..., \Delta \Theta_n \right\}$$
 в виде

$$\Delta U = \Delta \overline{\Theta} A \Delta \overline{\Theta}, \qquad (7.9.1)$$

что может оказаться весьма полезным при рассмотрении различных влияний, дестабилизирующих спираль.

С другой стороны, потенциальная функция $U(\Theta)$ в окрестности локального минимума α_R существенно несимметрична; чтобы избежать включения в (7.9.1) моментов высших порядков, можно в каждом случае вычислять приближенные значения производных раздельно для четырех квадрантов (Θ_i , Θ_k), (Θ_i , $-\Theta_k$), ($-\Theta_i$, Θ_k), ($-\Theta_i$, $-\Theta_k$), используя их впоследствии для соответствующих комбинаций знаков $\Delta\Theta_i$, $\Delta\Theta_k$.

В таблице 7.2 для каждой пары $\Theta_{\mathfrak{t}}$, Θ_{κ} приведены четыре значения вторых производных, соответствующие различным комбинациям знаков, составляющих $\Delta\,\overline{\Theta}$.

Таблица 7.2 Значения вторых производных конформационной энергии в $\alpha_{
m p}$ минимуме поли- L -аланина

K ,							
Квадрант	Θ_{i} Θ_{κ}	$arphi_{f i}$	ψ_{i+1}	$\varphi_{\mathfrak{i}+\mathfrak{i}}$			
$\Delta\Theta_{i}$, $\Delta\Theta_{\kappa}$	ψ_i	5,14 · 10 ⁻³	$3,67 \cdot 10^{-3}$				
	$arphi_{\mathfrak{i}}$	_	5,22 · 10 ⁻³	$4,14 \cdot 10^{-3}$			
$\Delta\Theta_{i}$, - $\Delta\Theta_{\kappa}$	ψ_{i}	4,75·10 ⁻²	9,51 · 10 ⁻²				
	$arphi_{ m i}$	-	4,20 • 10 ⁻²	5,51·10 ⁻²			
$-\Delta\Theta_{i}$, $-\Delta\Theta_{K}$	ψ_i	0,209	0,448	0,608			
	φ_{i}	_	-6,30·10 ⁻²	0,163			
$-\Delta\Theta_{i}$, $\Delta\Theta_{\kappa}$	$ \psi_i $	0,105	9,51 · 10 ⁻²	0,118			
	φ_{i}		2,36·10 ⁻²	5,61 · 10 ⁻²			

В силу асимметрии пептидной связи матрица вторых производных может обладать элементами трансляционной симметрии только по столбцам или только по строкам; материал таблицы 7.2 расположен таким образом, что для каждого квадранта приводятся две строки значений $\frac{\partial^2 U}{\partial \Theta_{\kappa} \, \partial \Theta_{\kappa+1}}$ для $\psi \equiv \Theta_i$ и $\varphi \equiv \Theta_{i+1}$.

Производные вида $\frac{\partial^2 U}{\partial \varphi \ \partial \psi}$ можно разделить на два типа соответственно случаям $\varphi \equiv \Theta_i$, $\psi \equiv \Theta_{i+1}$ и $\varphi = \Theta_{i+1}$ $\psi = \Theta_i$; в дальнейшем мы будем их обозначать 1 и II.

Данные, относящиеся к квадранту (Θ_i , Θ_k), характеризуют силы, препятствующие взаимному удалению витков спирали. Производные типа 1 в этом случае практически не отличаются от нуля, весьма невелики также производные типа 11.Это согласуется с высказывавшимися ранее предположениями о том, что α -спирали допускают заметное варьирование структуры за счет уменьшения плотности упаковки витков [139].

Наоборот, увеличению плотности витков препятствуют весьма значительные силы. Данные таблицы 7.2, относящиеся к квадранту ($-\Theta_i$, $-\Theta_k$), подтверждают это весьма наглядным образом. Наиболее сильно коррелированными оказываются при этом конформации остатков, соседних вдоль полипентидной цепи. Корреляция конформаций i-го и i+4-го остатков, связанных водородной связью, выражена сравнительно слабо. Практически полностью независимы вращения пары углов, разделенных более чем тремя пептидными группами.

Для квадрантов (Θ_{i} , $-\Theta_{\kappa}$) и ($-\Theta_{i}$, Θ_{κ}) характерны положительные значения смешанных производных, что очевидным образом согласуется с наличием на конформационной карте рис. 7.9 потенциального желоба, ориентированного параллельно главной диагонали.

7.10. Поиск наиболее вероятных плотных непериодических структур полимеров представляет собой гораздо более сложную задачу. В этом случае эффект дальних внутримо-лекулярных взаимодействий соизмерим с величиной ближних взаимодействий или даже превосходит ее; кроме того, резко возрастает вклад энтропийного члена, с трудом поддающегося сколько-нибудь корректной оценке. Детальный расчет клубковых структур молекул полимеров в попарно-аддитивном приближении представляет собой чрезвычайно громоздкую задачу также и в чисто техническом смысле.

Наиболее сложными объектами подобных расчетов являкотся, по-видимому, пептидный гормон вазопрессин, а также фрагмент полипептидной цепи белка рибонуклеазы [112]. Относительная роль ближних и дальних внутримолекулярных взаимодействий в стабилизации непериодической структуры достаточно сложного фрагмента гетерополимера может быть проиллюстрирована на примере молекулы брадикинина: арг-про-про-гли-фен-сер-про-фен-арг, содержащей 9 аминокислотных остатков.

Для оценки энергии ближних взаимодействий в этом случае оказался необходимым расчет стабильных конформаций всех ди- и трипептидных фрагментов, образующих эту молекулу.

Сравнение расчетных данных с конформациями аналогичных фрагментов в белках известной структуры произведено на рис. 7.10.

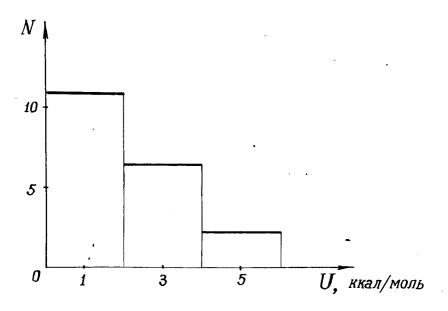


Рис. 7.10. Распределение по стабильности конформаций дипептидных фрагментов, аналогичных дипептидным фрагментам брадикинина, в молекулах 4 белков

Конформации, наиболее предпочтительные с точки зрения величины ближних внутримолекулярных взаимодействий, рассчитанных согласно (7.2.3)-(7.2.6), описаны в таблице

7.3. Там же приведены величины полной внутримолекулярной энергии ${\bf U}$.

Можно убедиться, что вклад дальних взаимодействий оказывается в этом случае весьма существенным, достигая величины 20-24 ккал/моль.

Другой характеристикой эффекта дальних взаимодействий могут служить данные рис 7.11. Здесь структура величины U некоторых конформаций, описанных в таблице 7.3, представлена в виде суммы вкладов взаимодействий каждого i -го остатка с i-k предыдущими.

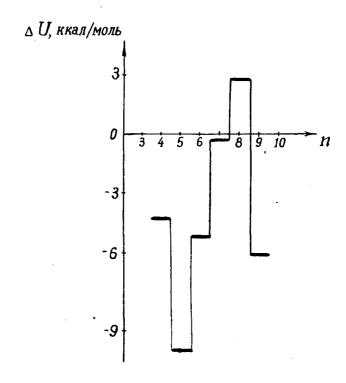


Рис. 7.11. Вклад дальних взаимодействий в стабилизацию пространственной структуры молекулы брадикинина. Энергия взаимодействия n-го остатка с n-2 предыдущими в конформации BLRRBR

Наиболее стабильные конформации молекулы брадикинина

. №	apr	про	про	Ос гли онформ	тато фен ация	cep	про	фен	apr	Энергия даль- них взаимодей- ствий, ккал/моль	U, ккал/моль
1	В	В	В	L	В	В	R	В	R	-19,2	3,8
2	В	В	В	L	В	В	R	R	R	- 24 , 7	3,8
3	В	В	В	H	В	В	R	В	R	- 24,8	0
4	В	В	В	H	В	В	R	R	R	- 20 , 2	2,5
5	В	В	R	В	В	В	R	В	R	-19,9	3,4
6	В	В	R	В	В	В	R	R	R	-21, 6	8,2
7	В	В	R	R	В	В	R	В	R	- 27 , 0	1,2
8	В	В	R	R	В	В	R	R	R	-18,2	5,5

Можно, по-видимому, с достаточной уверенностью утверждать, что реальным нерегулярным структурам соответствуют достаточео низкие величины E; мы вправе предполагать это хотя бы потому, что число конформаций, попадающих в промежуток

$$\Delta U \leqslant \frac{E_i^{(n)} - E_{\min}}{n} , \qquad (7.10.1)$$

где n-степень полимеризации, комбинаторно растет с увеличением n, причем многим из них могут соответствовать компактные структуры со значительным вкладом дальних взаимодействий. Однако значительное варьирование последней величины не позволяет утверждать обратного, и процедура типа (7.2.3)-(7.2.6) может быть лишь начальным этапом поиска наиболее стабильных нерегулярных структур.

Некоторые вопросы, связанные с дальнейшим развитием расчетных методов, будут рассмотрены в главе X1.

ГЛАВА УІІІ

УПАКОВКА МОЛЕКУЛ ПОЛИМЕРОВ В КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУРАХ

Обычно для полимеров в аморфном состоянии характерно наличие как регулярных пространственных структур, так и молекулярных фрагментов, находящихся в состоянии статистического клубка. Рассматривая в качестве характерной элементарной единицы некоторый объем статистического клубка или кристаллографическую ячейку и оперируя ансамблем таких единиц, можно в принципе построить удовлетворительную теорию диффузионных процессов в полимерах.

В предыдущих главах была показана правомерность применения методов теоретического конформационного анализа к расчетам отдельных молекулярных фрагментов, регулярных полимерных цепей, а также молекул, обладающих достаточно сложной валентной структурой; можно ожидать, что проведенные теми же методами расчеты упаковки молекул полимеров в кристаллических структурах также обнаружат удовлетворительное соответствие с экспериментальными данными.

8.1. Закономерности упаковки молекул в кристаллах удовлетворяют ряду простых эмпирических правил, хорошо согласующихся с существующими экспериментальными данными.

Главнейшим принципом организации пространственной структуры молекулярных кристаллов является так называемый принцип плотной упаковки, развитый А.И.Китайгородским

[35] на основе использования так называемой геометрической модели кристалла. Принцип плотной упаковки утверждает, что соседние молекулы должны "вкладываться" одна в другую: выступы одной молекулы должны попадать во впадины другой, причем размеры и форма выступов и впадин определяются атомными радиусами.

Такой принцип, предложенный в [35] для низкомолекулярных соединений, с успехом применялся различными авторами (подробная библиография приведена в [34]) для описания пространственной упаковки различных органических молекул;была показана также его применимость к определению кристаллических структур соединений значительного молекулярного веса [37]. Однако при переходе к анализу упаковки макромолекул наряду с принципом плотной упаковки следует учитывать и некоторые другие характерные для полимеров закономерности.

Прежде всего следует отметить, что кристаллизуются исключительно стереорегулярные полимеры, для которых характерна регулярная последовательность различных стереоизомерных конфигураций мономерных единиц вдоль цепи [5]. Нерегулярные полимеры не кристаллизуются.

Соседние мономерные единицы стереорегулярной полимерной молекулы эквивалентны, следовательно, взаимное расположение каждой пары соседних мономерных единиц в кристаллах должно быть одинаково (это положение есть так называемый "постулат эквивалентности"). Структура, удовлетворяющая подобному условию, должна иметь спиральную конформацию с чередованием одинаковых значений одноименных углов внутреннего вращения вдоль остова молекулы. В некоторых случаях спираль может быть вырождена, т. е. представлять собой плоский зигзаг. Следовательно, класс рассматриваемых пространственных структур молекулы ограничивается спиральными конформациями, причем, как правило, поле кристаллической решетки не выводит молекулу из стабильной спиральной конформации [5]. Этот вопрос рассматривается ниже в связи с проблемой расчета энергии решетки.

В общем виде основные принципы геометрической организации стереорегулярных макромолекул были сформулированы в [147] в виде трех постулатов:

Зак. 12093

- 1. Ось макромолекулы проходит параллельно одной из кристаллографических осей; мономерные единицы занимают вдоль этой оси эквивалентные положения (постулат эквивалентности).
- 2. Конформация полимерной цепи в кристалле приблизительно соответствует стабильной конформации изолированной цепи. Это положение означает, что при упаковке возможны лишь слабые отклонения от оптимальной молекулярной структуры.
- 3. Оси макромолекул параллельны, причем функциональные группы, принадлежащие разным цепям, находятся одна от другой на расстояниях, характерных для низкомолекулярных соединений (принцип плотной упаковки). Как правило, эквивалентные атомы разных мономерных единиц вдоль оси молекулы стремятся занять эквивалентные положения по отношению к атомам других цепей, а число одинаковых ближайших межатомных контактов становится наибольшим.

Изложенные требования к упаковке резко ограничивают круг возможных кристаллических структур. Однако выбор из ряда структур, удовлетворяющих этим требованиям, может быть сделан лишь на основании расчета энергии кристаллической решетки, использующего потенциальные функции межатомных взаимодействий.

- 8.2. Возможность расчета энергии кристаллической решетки в рамках попарно-аддитивного приближения подробно и в различных аспектах обсуждалась в [34]. Рассматривались, в частности, вопросы применения теории Лондона к молекулярным кристаллам, проблема универсальности потенциалов межатомного взаимодействия, поправки на неаддитивность и нецентральность сил межатомного отталкивания и дисперсионного взаимодействия, относительная роль вандерваальсовых и электростатических взаимодействий в определении энергии решетки и др. Структура потенциальной энергии взаимодействия молекул в кристалле определяется описанной в главе Ш попарно-аддитивной схемой. т. е.
- 1. Энергия взаимодействия молекул равна сумме энергий взаимодействий атомов, ее составляющих.
 - 2. Между атомами действуют центральные силы.

- 3. Потенциал взаимодействия двух атомов состоит из члена, описывающего вандерваальсово взаимодействие атомов (потенциал типа (3.1.12)), и электростатического члена (потенциал типа (3.5.1)). Параметры потенциалов определяются экспериментально.
- 4. Потенциалы межатомного взаимодействия универсальны, т. е. их параметры определяются лишь типом атома вне зависимости от того, в какую молекулу он входит.
- 5. При необходимости схема атом-атомных потенциалов может учитывать также дополнительные слагаемые в выражении для энергии, например водородную связь.

Описанная схема позволяет вычислять энергию межмолекулярного взаимодействия как функцию структурных параметров кристаллической решетки. Следует отметить, что координаты минимума энергии дают значения параметров решетки при абсолютном нуле температур. В случае, если энергетическая поверхность имеет несколько почти равноправных по глубине минимумов, вопрос о выборе наиболее стабильной структуры, вообще говоря, должен решаться с учетом энтропийного члена. Это, однако, не исключает возможности существования полиморфизма структуры.

При расчете упаковки молекул в кристалле аргументами энергии межмолекулярного взаимодействия являются длины ребер кристаллографической ячейки a,b и c , значения ее углов α , β , γ (обозначения стандартные [57]), значения углов Эйлера Θ , φ , ψ , описывающих положение оси молекулы относительно кристаллографических осей (в случае упаковки полимерных цепей достаточно в силу постулата эквивалентности рассматривать лишь азимутальное вращение макомолекулы вокруг оси), и наконец, координаты центра тяжести молекулы X, Y, Z . Очевидно, что последние три величины имеют смысл лишь для низкомолекулярных соединений, но не для бесконечных полимерных цепей.

В принципе энергия упаковки зависит наряду с параметрами кристаллической решетки также и от параметров самих молекул-углов внутреннего вращения. Дело в том, что поле решетки может сказываться на конформации отдельной молекулы, либо отклоняя значения углов внутреннего вращения от оптимальных, либо отбирая наилучшую из возможных конформаций.

Как было показано ранее на примере расчетов спиралей полиэтилена, полидиметилсилоксана и поли — L — аланина, уже предположение спиральности значительно уменьшает количество локальных энергетических минимумов молекулы. Следует учитывать, однако, что окончательный отбор осуществляется разностью энергий упаковки различных спиралей, причем величина этой разности может оказаться недостаточной для пренебрежения той или иной полимерной структурой (именно такая ситуация возникает при рассмотрении упаковки полидиметилсилоксана (см. 8.5)).

С другой стороны, влияние поля кристаллической решетки на значение углов внутреннего вращения определяется
крутизной стенок потенциального минимума, соответствующего данной периодической структуре молекулы. Чаще всего даже незначительные изменения параметров спирали
сопровождаются (как в случае рассмотренных выше спиралей) существенным повышением внутримолекулярной энергии, и полимерная спираль в кристалле почти не деформируется. Подобное утверждение высказано ранее в [5] на
основе данных конфигурационной статистики полимерных цепей.

Таким образом, энергия межмолекулярного взаимодействия полимерных цепей в кристалле может быть рассчитана в попарно-аддитивном приближении, причем переменными в данном случае оказываются параметры ячейки α , δ , c, α , β , γ и при необходимости угол азимутального поворота вокруг оси Θ

8.3. Плотная упаковка длинных молекулярных цепей может осуществляться несколькими способами, зависящими главным образом от формы сечения макромолекул плоскостями, перпендикулярными к их оси. Если упаковка характеризуется строгой параллельностью осей молекул и беспорядком в их азимутальном расположении, то сечения в среднем можно считать круговыми. Такая ситуация обычно возникает вблизи точки плавления полимеров и при быстром охлаждении приводит к так называемому газокристаллическому состоянию [31]. Возникающая плотная упаковка оказывается близкой гексагональной (рис. 8.1 а). Если же в азимутальном расположении молекул существует упорядо-

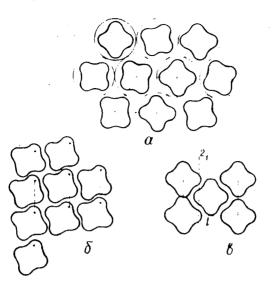


Рис. 8.1. Типы упаковки алифатических цепей с а) гексатональной, б) косоугольной, в) прямоугольной кристаллографической ячейкой. Ниже слева направо приведены структуры $t_{_{\rm M}}$, $t_{_{\rm T}}$ и $t_{_{\rm R}}$ [34]

ченность, плотная упаковка цепей с произвольным сечением реализуется в двух вариантах: с косоугольной (рис. 8,1б) и прямоугольной (рис. 8.1в) кристаллографической ячейкой.

В случае упаковки алифатических или близких им цепей можно провести дальнейшую классификацию [34]: так, для прямоугольной кристаллографической ячейки возможно расположение цепей с ромбической подъячейкой (структура $t_{\rm R}$ на рис. 8.1), а для косоугольной — с триклинной и моноклинной (структуры $t_{\rm T}$ и $t_{\rm M}$ на рис. 8.1 соответственно).

Выбор между различными типами упаковки может быть сделан лишь на основе расчета межмолекулярной энергии, однако рассмотрение известных, по данным рентгеноструктурного анализа, полимерных структур поэволило авторам работы [31] сделать некоторые априорные предположения относительно характера плотных упаковок полимеров. Именно если макромолекулу можно представить в виде цилиндра радиуса r с внешним спиральным рельефом радиуса R, то координационное число упаковки зависит от отношения r/R. Так, если сечение цилиндра близко к круговому, т.е. $r/R \approx 1$, предпочтительной является упаковка с координационным числом 6, соответствующая, как правило, прямоу-гольной ячейке, изображенной на рис. 8.1 в. Если же отношение

r/R колеблется в пределах $0,3\div0,8$, для кристалла характерно координационное число 4, причем каждая правая спираль окружена четырьмя левыми и наоборот. Этот тип упаковки соответствует косоугольной кристаллографической ячейке с триклинной подъячейкой (рис. 8.16 и структура $t_{\rm T}$). По свидетельству [31], к первому типу относится упаковка полиэтилена, политетрафторэтилена, полидиметилсилоксана, поли-транс-бутадиена – 1,4 и т.п. Второй тип предпочтителен для полибутена – 1, поли-м-метилстирола и др.

Таким образом, приступая к расчету энергии упаковки молекул полимера в кристалле, можно, руководствуясь изложенными соображениями, заранее определить возможные типы упаковки.

Ниже рассматриваются расчеты кристаллографической структуры полимеров, периодические структуры молекул которых установлены ранее: полиэтилена и полидиметилси-локсана.

8.4. Пространственная структура молекулы полиэтилена представляет собой в соответствии с потенциальной кривой рис. 7.7 плоский зигзаг; метиленовые группы отстоят друг от друга в сечении, перпендикулярном оси молекулы, на 0,92 Å. Вандерваальсов радиус метиленовых групп равен 2,03 Å; это означает, что внутренний радиус цилиндра,изображающего молекулу полиэтилена, равен 1,98 Å (рис.8.2), а внешний R = 2,49 Å. Отношение этих величин ~0,8, иначе говоря, для полиэтилена характерна упаковка с координационным числом 6, однако при определенных условиях может реализоваться и упаковка с координационным числом 4. Данные рентгеноструктурного анализа указывают на прямоугольную кристаллографическую ячейку для полиэтилена [90]; лишь в отдельных случаях наблюдается моноклинная его упаковка [177].

Поиск минимума энергии межмолекулярного взаимодействия спиралей полиэтилена был произведен методом нормированного градиентного спуска по параметрам кристаллографической ячейки a, b, c и $\angle \gamma$ (предполагалось, что кристаллографическая ось с параллельна осям молекул). Учитывался также угол азимутального поворота молекул вокруг своей оси Θ ; это обстоятельство позволило включить в рассмотрение структуры с ромбической подъячейкой $t_{\rm p}$.Результаты расчета приведены в таблице 2.1; там же указываются структурные параметры кристаллического полиэтилена, обнаруженные средствами рентгеноструктурного анализа [90]. Сопоставление экспериментальных и расчетных данных весьма удовлетворительно: длины ребер кристаллографической ячейки различаются лишь на десятые ангстрема, угол совпадает со значением 90° с точностью до минут. Найденный тип упаковки схематически изображен на рис. 8.2. Видно, что структура имеет ромбическую подъячейку $t_{
m p}$. Как известно [34], структуры с подъячейками t_{m} и встречаются реже; это обстоятельство позволило отказаться от проведения отдельного расчета для их поиска.

Следует отметить, что структура, изображенная на рис. 8.2, соответствует идеальному кристаллическому полиэтилену; в реальном образце она может подвергаться более или менее значительным искажениям.

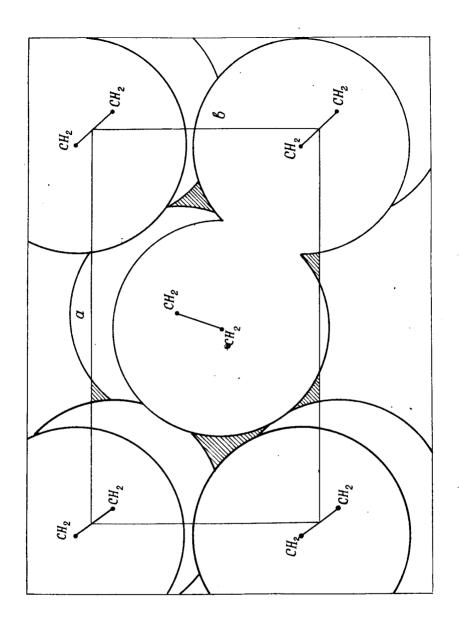


Рис. 8.2. Упаковка спиралей полиэтилена. Радиусы окружностей соответствуют вандерваальсовым радиусам метипеновых групп

Таблица 8.1 Параметры кристаллографической ячейки полиэтилена

Параметры ячейки	а	в	c	
,		∠у, град		
Расчетные Экспериментальные	7,65 7,40	4,23 4,93	2,46 2,53	90 90

8.5 Как упоминалось, наиболее стабильные спирали полидиметилсилоксана относятся к типу $oldsymbol{2_i}$, $oldsymbol{ au}$. е. представляют собой вытянутую цепь: плоскую в случае спирали 1 ($\tau_{\text{четн}} = 0^{\circ}$, $\tau_{\text{нечетн}} = 180^{\circ}$) и неплоскую в случае спирали Π ($\tau_{\text{четн}}$, $\tau_{\text{нечетн}} = 104^{\circ}$). Если в качестве внутреннего радиуса цепи τ выбрать расстояние от оси молекулы до внешней границы вандерваальсовых радиусов атомов Si , приняв их равными вандерваальсовым радиусам метильных групп 2,03 Å, то значение r составит 3,03 Å (что, вообще говоря, будет явным завышением сравнительно с действительным значением r, так как тетраэдрические атомы Si, экранированные массивными заместителями, не принимают участия в межмолекулярных взаимодействиях). Внешний же радиус R, обусловленный вандерваальсовыми радиусами метильных групп, составит 4,53 $\hbox{\AA}$. Отношение r/R~ ~0,67; иными словами,для упаковки спиралей полидиметилсилоксана, по-видимому, характерна структура с подъячейкой $t_{\scriptscriptstyle M}$ или $t_{\scriptscriptstyle T}$ и координационным числом 4. Каждая правая спираль должна быть окружена четырьмя левыми, однако в данном случае правая и левая спирали совпадают. Легко видеть также, что сдвиг соседних спиралей друг относительно друга по их оси должен быть равен половине высоты кристаллографической ячейки.

Пропедура расчета кристаллической упаковки спирали полидиметилсилоксана заключается, таким образом, в отыскании минимума энергии межмолекулярного взаимодействия по параметрам кристаллографической ячейки α , δ , c, α , β , γ , Начальная точка спуска выбирается при этом в соответствии с вышеизложенными соображениями; для двух типов спиралей, описанных выше, получены следующие ре-

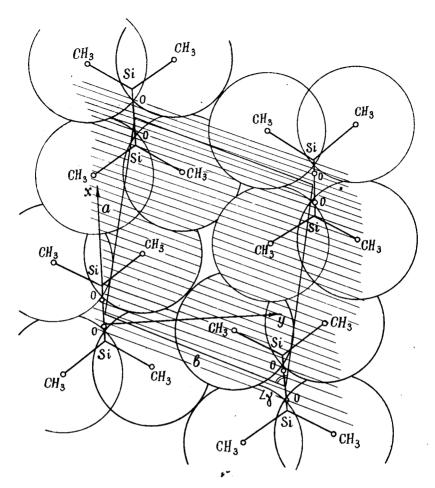


Рис. 8.3. Упаковка спирали 1 полидиметилсилоксана. Радиусы окружностей соответствуют вандерваальсовым радиусам групп $\mathrm{CH_3}$.

зультаты [21]: спираль 1-a=7,1 Å, b=6,8 Å, c=5,0 Å, $\angle y=78^\circ$; спираль $\Pi-a=7,9$ Å, b=6,7 Å, c=5,0 Å, $\angle y=78^\circ$. Тип подъячейки в обоих случаях— $t_{\rm T}$. Упаковка спирали I изображена на рис. 8.3, спирали $\Pi-$ на рис. 8.4. Различия между обеими структурами сравнительно невелики. Обе они удовлетворяют принципу плотной упаковки: это обстоятельство, в частности, обеспечивает со-

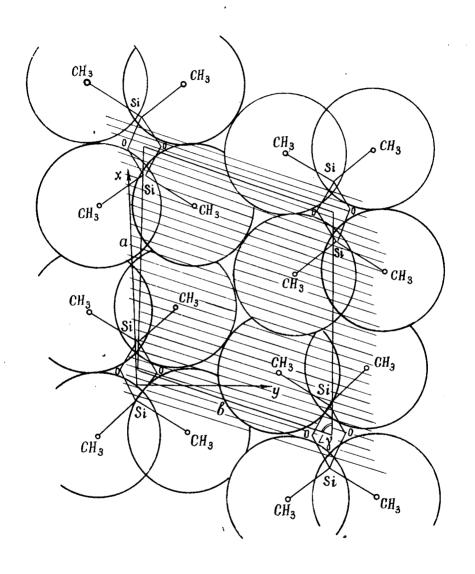


Рис. 8.4. Упаковка спирали II полидиметилсилоксана. Радиусы окружностей соответствуют вандерваальсовым радиусам групп ${\it CH}_3$

хранение конформации отдельных цепей (см. 8.2) и, следовательно, избавляет от необходимости варьировать углы внутреннего вращения спиралей ^{х/}. Наличие двух по существу равноправных способов упаковки указывает на возможный полиморфизм кристаллической структуры полидиметилсилоксана.

Сравнение с данными рентгеноструктурного анализа в данном случае фактически невозможно. Имеющиеся в литературе данные относятся к техническому продукту-вулканизированному полидиметилсилоксановому каучуку с наполнителем; очевидно, фрагменты идеальной кристаллической структуры при этом не могут быть обнаружены. Структура, предложенная в [180], уже была рассмотрена и признана нереалистичной; с другой стороны, тип структуры, приведенный в [96], не соответствует постулату эквивалентности (структура не спиральна) и является крайне невыгодным в энтропийном отношении.

х/ Подобная проверка была тем не менее проведена; отклонения значений углов внутреннего вращения от спиральных имели порядок $10^{-1} \div 10^{-2}$ градуса.

часть ш

О ДИФФУЗИИ ЧЕРЕЗ ПОЛИМЕРЫ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

глава ІХ

РАСЧЕТ КОЭФФИЦИЕНТА ДИФФУЗИИ ГАЗОВ В КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРАХ

Возможность расчета в рамках попарно-аддитивного приближения потенциальной функции взаимодействия пенетранта с пространственной структурой полимерной матрицы обсуждалась в ряде работ [21,77] (см. также гл. 1У). Задание подобной функции позволяет в принципе получить любые характеристики процесса диффузии; процедуры их получения в содержательном смысле вполне тривиальны, хотя реализация таких процедур и выдвигает зачастую известные вычислительные трудности.

Круг доступных задач оказывается при этом весьма широким; в дальнейшем будет рассмотрен расчет тензора коэффициента диффузии гелия в кристаллических полимерных структурах и его температурной зависимости. В оправдание этого выбора следует отметить, что, во-первых, потребность в характеристиках такого рода с необходимостью возникает и в прочих возможных задачах; во-вторых, существует возможность их сравнения с экспериментально полученными величинами. Наконец, использованные численные процедуры несомненно характерны и иллюстрируют наиболее существенные трудности, которые могут возникнуть при рассмотрении смежных проблем описанным методом.

9.1. Потенциальная функция, характеризующая взаимодействие пенетранта с полимерной матрицей, может быть рассчитана в попарно-аддитивном приближении совершенно аналогично функции (3.1.12) или (3.1.13). В случае диффузии благородных газов или веществ, молекула которых почти сферически симметрична, эта функция оказывается трехмерной; для пенетранта более сложной структуры размерность ее увеличивается за счет ориентационных и внутренних степеней свободы молекулы пенетранта. Если соответствующие им потенциальные барьеры невелики сравнительно с трансляционными, можно по-прежнему использовать трехмерную потенциальную функцию, минимизированную в каждой точке по этим степеням свободы. Можно надеяться, таким образом, что рассматриваемые ниже процедуры окажутся приемлемыми в отношении более широкого класа пенетрантов, очевидно, с точностью до способа вычисления потенциальной функции.

В зависимости от плотности упаковки и характера взаимодействия пенетранта с полимерной матрицей может испытывать определенные возмущения, проявляющиеся как в отклонении параметров кристаллографической ячейки от установленных, так и в отклонении значений углов внутреннего вращения молекулы от их значений в идеальной спиральной структуре. В рамках описанных модельных представлений имеет смысл, по-видимому, рассматривать лишь малые возмущения структуры: наличие сильных, ломающих. структуру деформаций означало бы невозможность диффузии в обычном смысле. С другой стороны, получить энергетическую характеристику малых отклонений углов внутреннего вращения молекулы от их значений в некоторой стабильной спиральной конформации можно, оценив корреляцию конформаций, определяемых внутренними вращениями Θ_{n} (cm. 7.9).

Очевидно, изложенный в 7.9 метод опенки возмущений конформаций спиралей при учете различных дестабилизирующих структуру влияний может оказаться весьма полезным для описания диффузии в полимерах с не очень плотной упаковкой либо в случае появления в потенциальной функции напряженных межатомных контактов полимерной матрицы с пенетрантом.

Решение уравнения переноса, найденное в [159] в виде (1.3.19), зависит от величин элементов собственных векторов $\psi_i^{(n)}$ и собственных значений λ_i матрицы переходов между минимумами потенциальной функции A , причем по физическому смыслу собственные векторы матрицы A представляют собой наборы таких концентраций в минимумах, отсчитываемые от больцмановского распределения, изменения которых могут быть заданы одной и той же константой соответствующим собственным значением. Собственный же вектор, соответствующий нулевому собственному значению, описывает равновесное распределение концентраций.

Установление стационарного режима диффузии, который может быть охарактеризован наличием не зависящего от времени коэффициента диффузии, означает в данном случае следующее: при заданном градиенте концентраций вдоль какойлибо кристаллографической оси должны быть равны потоки через соответствующие грани кристаллографической ячейки, причем внутри ячейки должно в какой-то момент времени установиться распределение концентраций в минимумах (вобще говоря, отличное от больцмановского), от времени не зависящее.

Нетрудно видеть, что подобное условие может быть реализовано либо введением в матрицу переходов А минимума-стока (N+1 -й минимум в выражении (1.3.2)) с добавлением в решение (1.3.19) члена, описывающего источник, либо введением в матрицу также и минимума-источника; в последнем случае возникающий режим диффузии характерен для мембранных процессов [187].

Полная матрица переходов из минимума в минимум потенциальной функции, включающая в себя переходы между ячейками, должна быть вообще говоря, бесконечномерной. Такая матрица имеет квазиблочный вид: кроме блоков-переходов внутри ячеек, в ней присутствуют также немногие межьячеечные константы переходов, причем переходы по одной и той же оси располагаются на линиях, параллельных главной диагонали. В принципе можно было бы рассмотреть количество ячеек, достаточно большое для установления стационарного режима, предварительно введя сток и источник, однако этот подход к решению (1.3.19) в огромной степени затруднит вычислительную процедуру из-за резкого увеличения размерности матрицы А . Попытка разложить решение (1.3.19) в ряд теории возмущений [159], приняв в качестве нулевого приближения А строго блочный вид матрицы, к сожалению, не всегда пригодна: межьячеечные переходы по осям могут оказаться сравнимыми с переходами внутри ячейки. Соображения подобного рода, а также учет периодичности молекулярной структуры и сравнительно четкая ориентация переходов по кристаллографическим осям приводят к модели, предполагающей отдельное рассмотрение диффузии по различным осям кристаллографической ячейки и соответственно отдельное решение уравнения (1.3.2). При этом рассчитанные значения константы диффузии будут по существу главными значениями тензоракоэффициента диффузии в системе координат, связанной с кристаллографическими осями.

Таким образом, далее будут рассматриваться матрицы переходов, включающие в себя как переходы внутри ячей-ки, так и межъячеечные переходы в направлении данной кристаллографической оси. Влияние соседних по данной оси ячеек учитывается введением фиктивных минимумов-стоков и источников, заселенных таким образом, чтобы переходы из них симулировали переходы из реальных минимумов, концентрация в которых остается постоянной в течение времени, достаточного для установления стационарного режима, и обеспечивает наличие градиента концентраций. Это достигается заданием достаточно глубоких фиктивных минимумов и достаточно больших фиктивных начальных концентраций в них при учете равенства

$$k_{\text{реальн}} c_{\text{реальн}} = k_{\text{фикт}} c_{\text{фикт}}$$
 (9.1.1.)

Очевидно, что при значениях констант перехода

 $k_{\text{реальн}} < 1$ (с точностью до предэкспоненциального множителя (1.1.23)) и $c_{\text{реальн}} \sim 1$ задание $c_{\text{фикт}} \sim 10^4 \div 10^5$ обеспечит практическое выполнение равенства (9.1.1) достаточно долгое время.

Сказанное не означает, что все рассматриваемые потенциальные профили будут одномерными; напротив, процесс

диффузии по одной оси может оказаться существенно зависящим от переходов по другой. Следует учесть также, что установление стационарного режима диффузии предполагает линейный профиль концентраций в одинаковых минимумах ячеек, соседних по кристаллографической оси; это условие может быть использовано как для проверки численных результатов, так и для распространения по всей полимерной матрице решения (1.3.19).

9.2. Процедура расчета тензора коэффициента диффузии рассматривается ниже на примере систем гелий полиэтилен и гелий полидиметилсилоксан. Выбор одноатомного гелия в качестве пенетранта объясняется, с одной стороны, наличием экспериментальных данных по его диффузии в кристаллических структурах обоих соединений, а с другой сферической симметричностью атома, благодаря которой размерность потенциальной функции взаимодействия полимер пенетрант остается трехмерной. Существенную роль играет также химическая инертность гелия, вследствие чего отпадает необходимость в описании более специфических взаимодействий пенетранта с полимерной матрицей; параметры потенциала 6—12 для гелия неоднократно определялись и хорошо известны (см., например, [24]).

Пространственная структура кристаллической полимерной матрицы идеального полиэтилена описана ранее (8.4); она характеризуется прямоугольной ячейкой с параметрами a =7,65 Å, b =4,23 Å, c =2,46 Å. Потенциальная функция взаимодействия гелия с указанной структурой скеннировалась по переменным a, b и c с шагом 0,25 Å; параметры потенциала 6–12 для гелия приведены в таблице 3.1. За U_0 принималось значение, соответствующее бесконечному удалению атома пенетранта от молекулярной структуры.

В пределах кристаллографической ячейки функция обладает четырьмя четко выраженными минимумами с энергиями U_1 = 30,80 ккал/моль, U_2 = 32,02 ккал/моль, U_3 = 32,69 ккал/моль, U_4 = 35,5 ккал/моль. Переходы между минимумами типа 1 — 3, 1 — 4 и 2 — 3, 2 — 4 характеризуются барьерами, величины которых свыше 100 ккал/моль; следовательно, процесс диффузии может осуществляться

лишь по двум несвязанным каналам, состоящим из переходов типа: $1 \longrightarrow 2 \longrightarrow 1'$ и $3 \longrightarrow 4 \longrightarrow 3'$ (индекс'означает, что соответствующий минимум находится в соседней по кристаллографической оси ячейке). Однако величины барьеров в канале $3 \longrightarrow 4 \longrightarrow 3'$ ($\Delta U_{34} = 1,53$ ккал/моль, $\Delta U_{43'} = 17,34$ ккал/моль) позволяют считать и этот канал закрытым для диффузии. Таким образом, рассмотрению подлежит лишь канал $1 \longrightarrow 2 \longrightarrow 1'$ (барьеры $\Delta U_{12} = 7,96$ ккал/моль, $\Delta U_{21'} = 3,98$ ккал/моль, расстояния $\lambda_{12} = 1,5$ Å , $\lambda_{21'} = 1,0$ Å), вытянутый вдоль кристаллографической оси c (рис. 9.1).

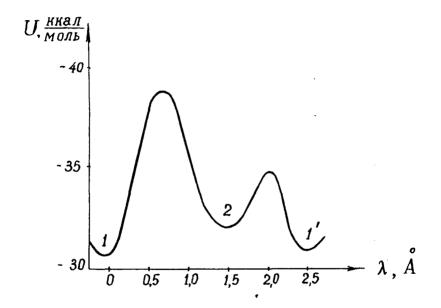


Рис. 9.1. Потенциальный профиль взаимодействия атома Не с кристаллическим полиэтиленом

Трехмерная потенциальная функция взаимодействия гелия с кристаллической структурой полидиметилсилоксана скеннировалась по каждой переменной с шагом 0,5 Å. Рассчитывалось взаимодействие **He** со структурой **1** (параметры ячейки α =7,1 Å , β =6,8 Å , c =5,0 Å , $\angle \gamma$ =78°) и со структурой II (α =7,9 Å , β =6,7 Å , β =5,0 Å , β =73°).

В случае структуры 1 функция в пределах кристаллографической ячейки обладает двумя полностью равноправными минимумами, расположенными вдоль оси c (U_1 и U_2 = -0,71 ккал/моль), барьеры между которыми сравнительно невелики: ΔU_{10} и $\Delta U_{21} = 3,57$ ккал/моль; это означает, направление вдоль оси с является основным направлением диффузии. Межъячеечную диффузию в направлении оси а определяет переход между минимумами 1 и 2'a (рис. 9.2), который сильно затруднен величиной барьера ΔF_{00} и ΔF_{00} =13.76 ккал/моль и практически отсутствует. То же можно сказать относительно диффузии по оси в , обусловленной переходом типа 1 \longrightarrow 2 6 с барьерами $\Delta F_{12'8}$ и $\Delta F_{261}=11,42$ ккал/моль. В случае же структуры ! функция имеет вдоль три минимума: $U_1 = -0.12$ ккал/моль, $U_2 = 1.82$ ккал/моль и U_3 =0,22 ккал/моль с барьерами ΔU_{10} =3,59 ккал/моль, $\Delta U_{23}=1,36$ ккал/моль, $\Delta U_{31}=2,69$ ккал/моль, $\Delta U_{43}=1,36$ =3,03 ккал/моль, $\Delta U_{39}=2,96$ ккал/моль, $\Delta U_{21}=1,65$ ккал/моль. Переходы иных типов также запрещены величиной потенциальных барьеров (свыше 15 ккал/моль). Оба потенциальных профиля изображены на рис. 9.3.

Таким образом, диффузия гелия в идеальном кристаллическом полидиметилсилоксане, как и в полиэтилене, характеризуется одномерной потенциальной функцией. Следует отметить, что минимизация потенциальной энергии взаимодействия спиралей полидиметилсилоксана между собой и с атомом гелия по углам внутреннего вращения спиралей и параметрам кристаллографической ячейки привела к понижению барьеров потенциальных профилей рис. 9.3 всего на несколько малых калорий.

9.3. Вид потенциальных профилей рис. 9.1 и 9.3 позволяет предположить, что роль энтропийного члена в выражении для свободной энергии перехода незначительна, так что $\Delta F_{ij} \approx \Delta U_{ij}$; с другой стороны, поскольку в обоих случаях трехмерная задача диффузии сводится к одномерной,имеет смысл рассматривать лишь одно главное значение тензора диффузии в направлении кристаллографической оси c.

Для него можно записать ([66]см. также 10.3)

ия него можно записать ([66] см. также 10.3)
$$D = \frac{\sum_{i=1}^{N+1} \lambda_{i,i+1}}{(c_i - c_N)} \frac{c_i \lambda_1 k_{i2} - c_N \lambda_{N-1,N} \frac{\prod\limits_{i=1}^{N-1} k_{i,i+1}}{\prod\limits_{i=1}^{N-1} k_{i+1,i}}}{\sum\limits_{p=0}^{N-1} \prod\limits_{i=1}^{p}}, \quad (9.3.1)$$

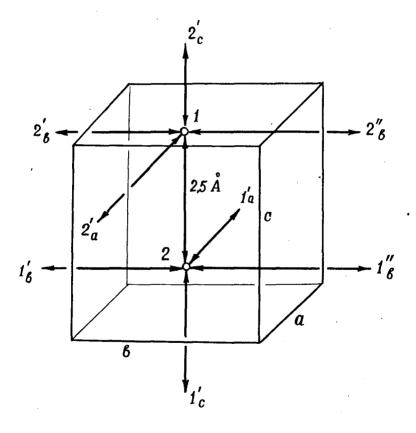
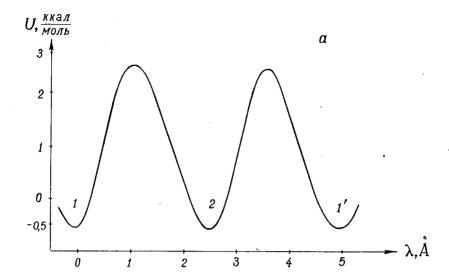


Рис. 9.2. Схема переходов в структуре 1 полидиметилсилоксана.



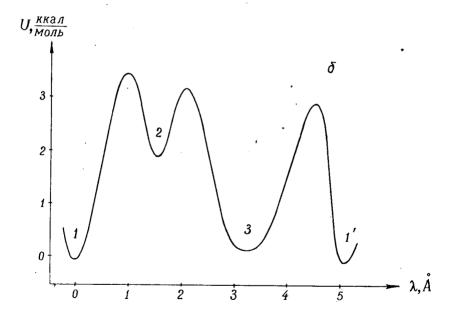


Рис. 9.3. Потенциальный профиль взаимодействия атома Не с кристаллическим полидиметилсилоксаном: а -для структуры 1, б-для структуры 11.

где c_i и c_N -концентрации в минимумах, соответствующих источнику и стоку частиц, а величины констант переходов k_{ij} определяются по (1.1.23).

Рассчитанный таким образом коэффициент диффузии гелия в кристаллическом полиэтилене составил, например для 25° C,3,54· 10^{-9} см²/сек; результаты расчета коэффициента диффузии гелия в обеих кристаллических структурах полидиметилсилоксана в интервале температур – 60° C представлены в таблице 9.1.

Таблица 9.1

Температурная зависимость коэффициента диффузии гелия в полидиметилсилоксане

	$\mathbf{D} \cdot 10^6 \text{ cm}^2/\text{cek}$					
T , $^{\circ}C$	Расчет		Эксперимент [76]			
	Структура 1	Стр у ктура II				
- 60	0,585	2,936	3,4 (- 64°C)			
-70 -80	0,387 0,22	1,923 1,208	1,13; 1,17			
- 90	0,125	0,723				

Экспериментальное определение величины соответствуюших коэффициентов диффузии проводилось различными авторами на образдах, степень кристалличности которых составляла не более 80%; в связи с этим сравнению расчетных
величин с экспериментальными следует предпослать следующий комментарий.

Структуру полимерного образца высокой степени кристалличности можно представить состоящей из более или менее произвольно ориентированных кристаллических доменов, промежутки между которыми заполнены аморфной фракцией. Коэффициент диффузии, относящийся к образцу в целом,будет определяться, очевидно, не только величиной коэффициента диффузии обеих фракций, но также и константой равновесия

$$K_{a\kappa} = exp\left(-\frac{F_a - F_{\kappa}}{RT}\right), e \qquad (9.3.2)$$

где F_{κ} и F_a -свободные энергии пенетранта в кристаллической и аморфной фракциях соответственно. Величина $K_{a\kappa}$ наряду со степенью кристалличности образца определяет вклад кристаллической фракции в измеряемую величину D .

Расчетная оценка энергии переноса атома гелия из вакуума в аморфный полиэтилен выполнена не была; на основании некоторых экспериментальных данных [145] можно
предполагать, что она во всяком случае не превысит нескольких ккал/моль. Соответствующая величина для кристаллической фракции составляет, как упоминалось, около 30
ккал/моль; таким образом, можно предположить, что кристалические домены в полиэтилене играют роль инертного
наполнителя, а диффузия происходит исключительно в аморфной части образца.

Это подтверждают экспериментальные исследования проницаемости полиэтиленовых пленок различной степени кристаличности [145]. В образце полиэтилена типа **Grex**с наиболее высоким содержанием кристаллической фракции (77%) при 25°C коэффициент диффузии гелия составил 3,07·10⁻⁶ см²/сек.

Взаимодействие атома гелия с кристаллическими структурами полидиметилсилоксана характеризуется отрицательными значениями U_{κ_1} достигающими -0.7 ккал/моль; энергия взаимодействия гелия с аморфной фракцией полидиметилсилоксана вряд ли существенно отличается от этой величины. Таким образом, роль обеих фракций в определении процесса диффузии оказывается сравнимой.

В самом деле, расчетные оденки коэффициента диффузии гелия в кристаллическом полидиметилсилоксана по порядку величины совпадают с экспериментальными (см. табл. 9.1). Некоторые различия хода его температурной зависимости могут быть объяснены как раз изменением степени кристалличности образда с температурой.

ГЛАВА Х

НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕРЕНОСА ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

Исследование явлений переноса через различные типы мембран живой клетки позволило выявить ряд интересных, подчас парадоксальных эффектов. Биологические мембраны оказываются ответственными за поддержание постоянства внутреннего химического состава клетки. Чаще всего под этим понимается регулирование ионного состава, хотя в принципе селективному распределению подвергаются также и неэлектролиты.

10.1. Классическим примером поддержания постоянства внутренней среды клетки является обеспечение калий— натриевого баланса эритроцита. Известно, что в плазме крови человека соотношение $K^+/N\alpha^+$ сильно сдвинуто в пользу $N\alpha^+$, в то время как содержание этих ионов в эритроцитах подчиняется обратной закономерности. Такой сдвиг равновесия достигается за счет метаболически активного избирательного поглощения эритроцитом K^+ и также активного выведения наружу $N\alpha^+$ (так называемый "натриевый насос") Подавление (например, охлаждением) метаболических процессов приводит к диффузионному выведению K^+ наружу; после повышения температуры деятельность мембранного аппарата активной регуляции возобновляется и восстанавливаются прежние ионные соотношения.

Еще более удивительна накопительная способность клеток некоторых водорослей. Ее принято характеризовать так

Таблица 10.1 Коэффициенты накопления радиоизотопов различными видами растений на сухой вес [55]

Элементы 🍕	1	2	3	4	5	6	7
Кобальт-60	8750	1986	238000	17000	5640	7427	4665
Цинк-65	6110	3900	36600	1950	31500	2860	4740
Германий-71	-	-	_	_	-	-	105
Рубидий-86	2280	2275	2275	-	.2325	_	850
Стронций-90	1910	900	190	235	550	400	510
Иттрий-91	119625	40000	15600	6860	13990	6355	920
Цирконий-95	32 300	19520	4370	6815	71250	14150	5280
Ниобий - 95	9800	6950	4130	20900	-	4885	2340
Рутений-106	2550	1280	9300	2330	3200	3750	1900
Кадмий-115	16200	17400	2810	3270	-	-	985
Йод-131	-	-	_	- 1	· -	-	370
Цезий-137	1230	1565	-	285	1920	365	300
Церий-144	35600	31100	5400	41200	12800	19510	11250
Прометий-147	-	_	-	-	_	-	5300
Ртуть-203	5880	5410	-	-	-		7700
	i		l I		1		

- 1 Cladophora fracta;
- 2 C. glomerata;
- 3 Mouglatia sp. ;
- 4 Spirogyra crassa;
- 5 Spirogyra sp.;
- 6 Chara fragilis; 7 Ceratophyllum demevsum.

называемым коэфициентом накопления—отношением вакуолярной концентрации данного иона к концентрации его в водоеме, в котором произрастает водоросль. Ряд характерных величин такого рода приведен в таблице 10.1; речь идет, как правило, о величинах 10^3-10^5 .

Лишь с помощью водорослей оказывается возможным, например, анализ заражения Мирового океана некоторыми продуктами радиоактивного распада (так называемый радиоальгологический анализ).

В морфологическом и функциональном отношении клеточные мембраны существенно неоднородны. Неоднозначна также существующая терминология: так, в случае поглощающих растительных клеток (например, корневых волосков) под мембраной обычно подразумевается отделяющая вакуоль от наружной среды трехслойная структура, содержащая наружную и внутреннюю олигомолекулярные пленки-плазманемму и тонопласт, разделенные толщей мезоплазмы. Мембранами животных клеток принято называть олигомолекулярные пленки на их поверхности.

Гипотетическая структура такой мембраны (так называемая модель Даниелли [61]) изображена на рис. 10.1. Она состоит из двойного слоя, образованного молекулами липопротеидов – крупными глобулярными частицами, содержащими неполярную – липидную и полярную –белковую части. Полярная часть молекул, образующих эту пленку, ориентирована наружу; внутренние, гидрофобные слои образованы ее липидным компонентом. Это обеспечивает мембране, с одной стороны, устойчивость в водной среде, с другой – хорощую смачиваемость обеих ее поверхностей. Предполагается, помимо этого, существование сквозных гидрофильных пор, называемых каналами Даниелли (рис. 10.1).

"В среднем" вещество мембраны представляет собой слабополярную среду, имеющую весьма низкое сродство к ионам; предполагается, что последние находятся в мембранной фазе почти исключительно в составе комплекса с некоторыми связывающими центрами [38]. Можно полагать эти комплексы подвижными в мембранной фазе (модель переносчика, рис. 10, 2a) или фиксированными (эстафетная модель, рис. 10, 2б); в этом последнем случае для описания мембранных явлений совершенно очевидным образом применимы модельные представления и аппарат, изложенные в главе 1. Перенос вещества против градиента концентрации с помощью биологических мембран осуществляется за счет энергии метаболизма, используемой для активации отдельных стадий процессов, схематически изображенных на рис. 10.2. Соответствующие эффекты принято называть активным транспортом. В то же время такая характеристика, как селективность, может в принципе трактоваться независимо от этих процессов.

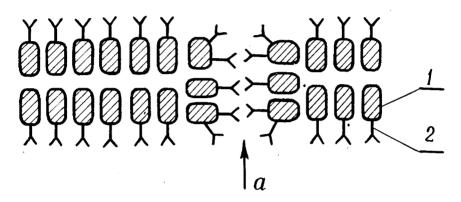
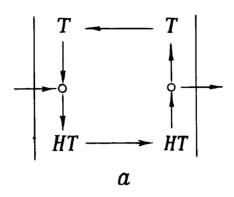


Рис. 10.1. Бимолекулярный слой на фазовых границах клеток и клеточных органелл—структура Даниелли: 1-полярная, 2- неполярная часть молекулы липопротеида, α -ка-нал Даниелли

10.2. Пассивный, не зависящий от метаболизма перенос веществ через мембраны, хорошо исследован на различных модельных системах и может быть описан более детально, чем активный транспорт, теория которого по настоящее время не вышла за рамки грубых феноменологических схем. Для интерпретации экспериментальных данных о процессах транспорта ионов через плазматические мембраны обычно используются различные приближенные соотношения, полученные на основе уравнения Нериста-Планка:

$$\Phi_{i} = D_{i} \frac{dc}{dx} - z_{i} c^{(i)} D_{i} \frac{F}{RT} \frac{d\psi}{dx} , \qquad (10.2.1)$$

где D_i -коэффициент диффузии, $C^{(i)}$ -концентрация и Φ_i -поток i -го иона, несущего заряд z_i , ψ -электрический потенциал, F -число Фарадея.



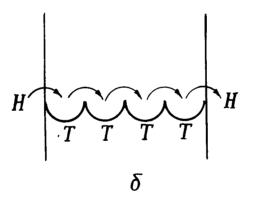


Рис. 10.2. Модели транспорта через биологические мембраны [38]: а-модель переносчика, б-эстафетная модель

Согласно соответствующим модельным представлениям, мембрана образована пористым веществом с определенными размерами пор; в них могут быть расположены заряженные функциональные группы, равномерно распределенные по всей мембранной фазе. У обеих поверхностей мембраны предполагается существование нернстовского диффузионного слоя. представляемого в виде гомогенной пленки толщины в

В зависимости от относительной роли пленок и собственно мембраны в определении характера переноса говорят о преимущественно гелевом или преимущественно пленочном процессе.

В стационарном случае, в отсутствие внешнего поля, предполагается, что объемная концентрация ионов различного знака заряда в мембранной фазе всегда должна удовлетворять условию $\sum_{i} z^{i} c^{i} + \sum_{j} \omega^{j} x^{j} = 0$ (10.2, 2)

(электронейтральность), а потоки-

$$\sum_{i} z^{i} \Phi_{i} = 0 \tag{10.2.3}$$

(отсутствие электрического тока). Здесь ω^i и x^i -соответственно заряды и концентрации фиксированных в порах мембраны заряженных функциональных групп (так называемых фиксированных ионов).

Используя так называемую "гипотезу постоянного поля" [115]

$$\frac{d\psi}{dx} = \frac{\Delta\psi}{\tau} , \qquad (10.2.4)$$

где τ -толщина мембраны, можно проинтегрировать (10.2.1) для стационарного случая:

$$\Phi_{i} = \frac{z_{i} F \Delta \psi}{R T} \frac{D_{i}}{\tau} \frac{c_{B}^{(i)} - c_{H}^{(i)} e^{z_{i} F \Delta \psi / RT}}{1 - e^{z_{i} F \Delta \psi / RT}},$$
(10.2.5)

где индексы Н и В относятся к наружному и внутреннему растворам.

С помощью (10.2.5) могут быть получены удобные соотношения для разности электрических потенциалов внешней и наружной среды клетки (так называемые потенциалы покоя) в простейшем случае наличия в обеих средах толь-ко одновалентных катионов и анионов

$$\Delta \Psi = \frac{RT}{F} \ln \frac{\sum_{i} P_{i} z_{i}^{\dagger} c_{H}^{(i)} - \sum_{j} P_{j} z_{j}^{\dagger} c_{b}^{(j)}}{\sum_{i} P_{i} z_{i}^{\dagger} c_{b}^{(i)} - \sum_{j} P_{j} z_{j}^{\dagger} c_{H}^{(j)}}$$
(10.2.6)

(уравнение Гольдмана [115]) и для электрического сопротивления мембраны

$$R = \frac{RT}{F^2} \frac{\left(\sum P_i c_{H}^{(i)}\right) - \left(\sum P_i c_{B}^{(i)}\right)^{-1}}{\ln \left[\left(\sum P_i c_{B}^{(i)}\right) / \left(\sum P_i c_{H}^{(j)}\right)\right]}$$
(10.2.7)

как функции внутренних и наружных концентраций различных ионов $C_{\mathfrak{b}}^{(i)}$ и $C_{\mathfrak{h}}^{(i)}$; входящие в уравнения (10.2.6) и (10.2.7) величины $P_{\mathbf{i}}$ суть проницаемости различных ионов $P_{\mathbf{i}} = \frac{D_{\mathbf{i}}}{T}$.

Во многих случаях уравнения (10.2.5), (10.2.6)и(10.2.7) оказались полезными при анализе экспериментальных данных, характеризующих процессы поступления ионов в клетку (см., например, [121]); зачастую, однако, объяснение на их основе экспериментально установленных зависимостей оказалось невозможным. Как упоминалось выше, плазматические мембраны существенно гетерогенны в поперечном срезе; использование в приведенных выражениях эффективных характеристик, усредненных по толщине мембраны, представляет собой довольно серьезное упрощение реально существующей ситуации.

Другое существенное ограничение интерпретационных возможностей соотношений, основанных на уравнении Нернста-Планка, заключается в том, что круг их применимости составляют почти исключительно линейные задачи; ряд эффектов не может быть описан ввиду несовершенства принятых модельных представлений. К числу таких эффектов относится, в частности, ионное насыщение мембраны (см. 104).

10.3. Некоторые затруднения подобного рода, характерные для феноменологической теории, могут быть разрешены в рамках изложенных в первой главе аппарата и модельных

представлений, базирующихся на теории абсолютных скоростей реакций. Очевидно, ввиду огромной сложности молекулярной организации биологических мембран невозможно осуществить априорный расчет потенциального профиля мембраны; оказывается, однако, возможной постановка в некотором смысле "обратной" задачи – получение на основании экспериментальных зависимостей некоторых характеристик потенциального профиля.

Гораздо большим преимуществом подобного описания является, однако, заметное расширение интерпретационных возможностей. Соответствующие примеры рассмотрены ниже.

В случае мембраны с произвольным потенциальным профилем [66] (всюду ниже рассматривается одномерная модель) поток частиц через **j**-й потенциальный минимум (рис. 10.3) составит

$$\Phi^{j} = c_{j} \lambda_{j} k_{j} - c_{j+1} \lambda_{j+1} k'_{j+1}, \qquad (10, 3.1)$$

где k_j , k_j' -определенные в виде (1.1.23) константы прямого и обратного переходов из j -го минимума, а λ_j -расстояние между j -м и j+1 -м минимумами.

стояние между j -м и j+1 -м минимумами. В стационарном случае, очевидно, $\Phi_1^1 = \Phi^2 = ... = \Phi_n$; умножая выражение (10.3.1) для каждого Φ_j на величину

$$\prod_{i=1}^{j-1} \frac{k_i'}{k_i} = exp\left[-\frac{1}{RT} \left(\sum_{\kappa=1}^{i} \Delta F_{\kappa}' - \sum_{m=1}^{i} \Delta F_{m}\right)\right] = e^{\frac{\delta F_i}{RT}}$$
(10.3.2)

и суммируя, получаем выражение для потока

$$\Phi = \varkappa \frac{kT}{h} e^{-\Delta F_0/RT} \frac{c_o \lambda_o - c_n \lambda_n e^{\Delta F_n/RT}}{\sum_{i=0}^{n-1} e^{\delta F_i/RT}} \qquad (10.3.3)$$

Для случая диффузии неэлектролита через мембрану с потенциальным профилем, приведенным на рис. 2.1 в. когда

 $\Delta F_1 = \Delta F_2 = \Delta F_3 = \dots = \Delta F$ и $\lambda_0 = \lambda_1 = \lambda_2 = \dots = \lambda$, выражение (10.3.3) приобретает вид

$$\Phi = \varkappa \frac{kT}{h} e^{-\Delta F/RT} \frac{(C_0 - C_n) \lambda}{n} = \frac{k \lambda (C_8 - C_H)}{n}, (10.3.4)$$

где n -число барьеров, причем для коэффициента диффузии и проницаемости получаем выражения:

$$D = \frac{\lambda k \tau}{n} , \qquad (10.3.5)$$

$$P = \frac{\lambda k}{n} . \tag{10.3.6}$$

В случае диффузии электролитов, с учетом существующей между поверхностями мембраны разности потенциалов $\Delta \psi$, для мембраны с тем же потенциальным профилем

$$\Delta F_i = \Delta F_0 - \frac{2i+1}{2n} z F \Delta \psi, \qquad (10.3.7)$$

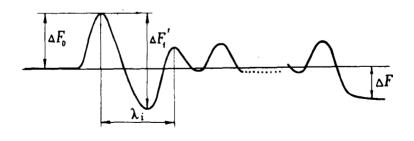


Рис. 10.3. К выводу формулы (10.3.1)

$$\Delta F_n = z F \Delta \psi. \qquad (10.3.8)$$

Тогда

$$\tilde{\Phi} = \frac{\frac{\kappa T}{h} \lambda e^{-\left(\Delta F_0 + z F \frac{\Delta \psi}{n}\right)/RT} \left(c_8 - c_H e^{\frac{z F \Delta \psi}{2RT}}\right)}{\sum_{h=1}^{n-1} e^{\frac{z k F \Delta \psi}{n RT}}} = \frac{\lambda k sh\left(\frac{z F \Delta \psi}{2 n RT}\right) \left(c_8 e^{-\frac{z F \Delta \psi}{2RT}} - c_H e^{\frac{z F \Delta \psi}{2RT}}\right)}{sh\left(\frac{z F \Delta \psi}{2 RT}\right)} (10.3.9)$$

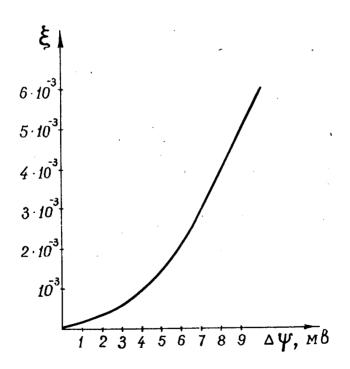


Рис. 10.4. Относительная погрешность оценки потоков с помощью (10.2.5) и (10.3.9) как функция ξ 210

Для случая
$$\frac{z F \Delta \psi}{2n RT} << 1$$

$$\operatorname{sh}\left(\frac{zF \Delta \psi}{2n RT}\right) \approx \frac{zF \Delta \psi}{2n RT},$$
(10.3.10)

тогда с учетом (10.3.5)

$$\Phi = \frac{Pz F \Delta \psi \left(c_{g} e^{-\frac{zF\Delta \psi}{2RT}} - c_{H} e^{-\frac{zF\Delta \psi}{2RT}}\right)}{2RT sh\left(\frac{zF\Delta \psi}{2RT}\right)}, \quad (10.3.11)$$

что совпадает с (10.2.5).

Таким образом, выражение (10.3.9) оказывается более корректным в случае значительных разностей потенциалов между двумя поверхностями и (или) тонких мембран, точнее, мембран с небольшим числом барьеров потенциального профиля.

Второе обстоятельство, несомненно, характерно для биологических мембран; с другой стороны, разность потенциалов, например, между вакуолью клеток харовых водорослей и наружной средой составляет величину порядка $100-150\,\text{м}6$. Основным потенциалообразующим ионом в этом случае является K^{\dagger} и величина $\frac{zF\,\Delta\Psi}{RT}$, таким образом, колеблется в пределах 4-6. Если эффективное число барьеров в потенциальном профиле мембраны предполагается меньшим такой величины, можно считать, что описание мембранных явлений в терминах соотношений (10.2.5)-(10.2.7) окажется существенно некорректным.

10.4. Оденки соответствующих погрешностей были предприняты Чани [92].

Относительная разность потока Φ' задаваемого выражением (10.2.5), и потока Φ'' , определяемого (10.3.9), составит

$$\xi = \frac{\Phi' - \Phi''}{\Phi''} = \frac{2nRT}{zF\Delta\psi} \sinh\left(\frac{zF\Delta\psi}{2nRT}\right) - i_{(10.4.1)}$$

Эта зависимость приведена на рис. 10.4. Воспользуемся теперь для определения $\Delta \psi$ уравнением Гольдмана (10.2.6), тогда скачек потенциала, соответствующий переходу через один потенциальный барьер, составит

$$\frac{RT}{Fn} \ln \frac{c_{\scriptscriptstyle H}}{c_{\scriptscriptstyle B}} \qquad (10.4.2)$$

Для случая

$$\frac{zF \Delta \psi}{2n RT} < 1 \tag{10.4.3}$$

справедливо

$$\xi = \frac{1}{3!} \left(\frac{z F \Delta \psi}{2RT} \right)^2 + \frac{1}{5!} \left(\frac{z F \Delta \psi}{2RT} \right)^4 + \dots (10.4.4)$$

С другой стороны, условие (10.4.3) эквивалентно утвер-ждению

$$n > \frac{1}{2} \ln \frac{c_{\rm H}}{c_{\rm B}} \,. \tag{10.4.5}$$

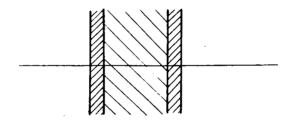
Ограничиваясь первым членом разложения (10.4.4), получаем оценку минимального числа барьеров n_{m} , при котором потоки, оцениваемые в форме (10.2.5) и (10.3.10), будут различаться не более чем на величину ξ :

$$n_m \approx \frac{1}{\sqrt{24 \, \xi}} \ln \frac{c_{\text{H}}}{c_{\text{B}}}$$
 (10.4.6)

Эта оценка в силу (10.4.3) справедлива для случаев $\xi < \frac{1}{6}$

10.5. Трактовка явлений переноса через биологические мембраны в терминах микроскопической теории диффузии позволяет вводить в рассмотрение гораздо более сложные модели; в частности, в сравнительно простой форме могут быть учтены нелинейные эффекты типа насыщения, а также осуществлена дискриминация альтернативных моделей.

Достаточно общие результаты подобного рода получены М.В. Волькенштейном и С.Н. Фишман [10]. Ими рассмотрены два варианта переноса ионов через мембрану по эстафетному механизму: в первом случае предполагалось существование в мембранной фазе различных типов связывающих центров, каждый из которых имел преимущественное сродство к некоторому сорту ионов (в дальнейшем — модель А), во втором — все связывающие центры полагались одинаковыми, но обладающими различным сродством к отдельным сортам ионов (модель Б). На фазовых границах в обоих случаях предполагается существование потенциальных барьеров (рис. 10.5).



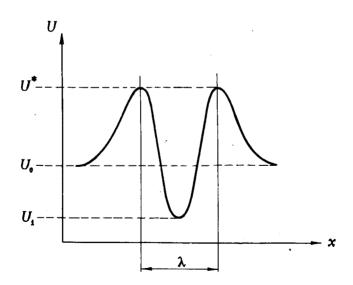


Рис. 10.5. Потенциальный профиль клеточной мембраны

Стационарный поток через мембрану, соответствующую модели ${\bf A}$ запишется в виде

$$\Phi = \lambda k_1 c_6 (q^{\circ} - q) - \lambda k'_1 q = \lambda k_2 q - \lambda k'_2 c_H (q_{\circ} - q), (10.5.1)$$

где q_0 -концентрация связывающих центров в мембранной фазе, q -число занятых центров (предполагается, что каждый центр может быть занят только одним ионом). При $q_0\gg q$ это выражение, очевидно, совпадает с (10.3.1). Константы k_1' , k_2 запишутся в виде (1.1.23); константы k_1 , k_2' суть константы скоростей второго порядка, обладающие отличным от (1.1.23) предэкспоненциальным множителем $\gamma \approx \frac{kT}{h}$, имеющим размерность (сек моль)-1 Учитывая электростатический член $z F \Delta \psi$, после исключения q из (10.5.1) получаем

$$\Phi = \frac{q_0 \lambda (k_1 k_2 C_8 - k_1' k_2' C_H)}{k_1 + k_2 + k_1 C_8 + k_2' C_H} = \frac{\gamma q_0 x \frac{kT}{h} e^{-\Delta U/RT} \left(c_8 e^{-\frac{zF\Delta \psi}{2RT}} - c_H e^{\frac{zF\Delta \psi}{2RT}} \right)}{2 ch \left(\frac{zF\Delta \psi}{2RT} \right) + \gamma e^{-\frac{(U_0 - U_1)}{RT}} (C_8 - C_H)}$$

Формула (10.5.2) отличается от полученных ранее соотношений (10.2.5) и (10.3.9) множителем γq_0 и знаменателем, который оказывается зависимым от концентраций. Благодаря последнему обстоятельству эффект насыщения мембранной фазы проявляется в виде снижения величины потока, причем тем более, чем выше ее сродство к данному типу иона и концентрации иона по обе стороны мембраны. Предполагая наличие только двух катионов (наиболее распространенный случай-ионы K^+ и Na^+) и пренебрегая потоками анионов,

$$\frac{\gamma_{1}q_{0}^{1}e^{-\Delta U_{0}^{1}/RT}\left(c_{8}^{(1)}e^{-\frac{zF_{\Delta}\psi}{2RT}}-c_{H}^{(1)}e^{\frac{zF_{\Delta}\psi}{2RT}}\right)}{ch\left(\frac{zF_{\Delta}\psi}{2RT}\right)+\gamma_{1}e^{\frac{-(U_{0}^{1}-U_{1}^{1})}{2RT}}\left(c_{8}^{(1)}+c_{8}^{(2)}\right)}=\frac{y_{2}q_{0}^{2}e^{\frac{\Delta U_{0}^{2}}{RT}}\left(c_{8}^{(2)}-\frac{zF_{\Delta}\psi}{2RT}-c_{H}^{(2)}e^{\frac{zF_{\Delta}\psi}{2RT}}\right)}{ch\left(\frac{zF_{\Delta}\psi}{2RT}\right)+\gamma_{2}e^{\frac{-(U_{0}^{2}-U_{1}^{2}}{RT}}\left(c_{8}^{(2)}+c_{H}^{(2)}\right)}$$

$$(10.5.3)$$

Это выражение неразрешимо относительно $\Delta \psi$, но может быть разрешено относительно концентрации каждого катиона по обе стороны мембраны, например,

$$c_{6}^{(1)} = \frac{c_{H}^{(1)} \left[r + r + \gamma_{2} e^{\frac{-(U_{0}^{2} - U_{1}^{2})}{RT}} \left(c_{6}^{(2)} + c_{H}^{(2)}\right)\right] + \alpha \left(c_{6}^{(2)} r + c_{H}^{(2)}\right) \left(r + r + \gamma_{1} e^{\frac{-(U_{0}^{1} - U_{1}^{1})}{RT}} c_{H}^{(1)}\right)}{r^{2} \left[r + r + \gamma_{2} e^{\frac{-(U_{0}^{2} - U_{1}^{2})}{RT}} \left(c_{6}^{(2)} + c_{H}^{(2)}\right)\right] - \alpha \gamma_{1} e^{\frac{-(U_{0}^{1} - U_{1}^{1})}{RT}} \left(c_{8}^{(2)} r^{2} - c_{H}^{(2)}\right)}$$

$$= \frac{P(r)}{Q(r)}.$$
(10.5.4)

Здесь

$$\alpha = \frac{q_{2}^{\circ} e^{-\frac{(U_{1}^{*} - U_{1})}{RT}}}{q_{1}^{\circ} e^{-\frac{(U_{2}^{*} - U_{2})}{RT}}}; \qquad r = e^{-\frac{zF\Delta\psi}{2RT}}$$

Функция $C_8^{(i)}(r)$ имеет разрыв в точке r', являющейся решением уравнения Q(r)=0 . Используя то обстоятельство, что все величины, входящие в (10.5.4), положительны, легко показать, что

$$\lim_{\mathbf{r}\to\mathbf{r}'}\left(\frac{d\mathbf{r}}{d\mathbf{c}_{b}'}\right) = \lim_{\mathbf{r}\to\mathbf{r}'}\left\{\frac{\mathbf{Q}^{2}(\mathbf{r})}{\mathbf{P}(\mathbf{r})\frac{d\mathbf{Q}}{d\mathbf{r}} + \mathbf{Q}(\mathbf{r})\frac{d\mathbf{P}}{d\mathbf{r}}}\right\} = 0, \quad (10.5.5)$$

а. следовательно.

$$\lim_{c_{\bullet}^{1}\to\infty}\left[\mathbf{r}\left(c_{\delta}^{(1)}\right)\right]=\mathbf{r}'.$$

 $\lim_{\substack{c_{\delta}^{i} \to \infty \\ 10]}} \left[r \left(c_{\delta}^{(i)} \right) \right] = r'.$ В работе [10] показано, что эта же величина является пределом функции $r = r(c_{H}^{(i)})$ при $c_{H}^{(i)} \to \infty$.

Таким образом, в отличие от уравнения Гольдмана (10.2.6) соотношения, базирующиеся на модели А, предсказывают ограниченное возрастание потенциала покоя при ----- ∞

Интересно, что в рамках второй гипотезы (модель В)этот эффект не может быть объяснен. В только что рассмотренном случае двухионного раствора поток первого иона запишется в виде

$$\Phi^{(i)} = \lambda k_{11} c_{11}^{(i)} (q^{0} - q_{1} - q_{2}) - \lambda k_{11}' q_{1} = \lambda k_{21} q_{1} - k_{21}' c_{11}^{(i)} (q_{0}^{0} q_{1} q_{2}) (10.5.6)$$

Здесь новые индексы означают сорт иона; симметричное выражение может быть записано для $\Phi^{(2)}$. Исключая аналогично предыдущему $q_{\mathtt{i}}$ и $q_{\mathtt{2}}$ приходим к выражению

$$\begin{split} & \Phi_{1} = \frac{q_{0}}{k_{H}^{\prime} + k_{21}} \cdot \frac{k_{H} k_{21} c_{H}^{(1)} - k_{H}^{\prime} k_{21}^{\prime} c_{B}^{(1)}}{1 + \frac{k_{H} c_{H}^{(1)} + k_{21}^{\prime} c_{B}^{(1)}}{k_{H}^{\prime} + k_{21}} + \frac{k_{12} c_{H}^{(2)} + k_{22}^{\prime} c_{B}^{(2)}}{k_{12}^{\prime} + k_{22}} = \\ & = \frac{2 q_{0} \gamma_{1} e^{-\frac{\left(U_{0}^{1} - U_{1}^{1}\right)}{RT} \left(e^{-\frac{zF\Delta\psi}{2RT}} c_{H}^{\prime \prime} - e^{\frac{zF\Delta\psi}{2RT}} c_{B}^{\prime \prime}\right)^{\left(10.5.7\right)}}{e h\left(\frac{zF\Delta\psi}{2RT}\right) + \gamma_{1} e^{-\frac{\left(U_{0}^{\prime} - U_{1}^{\prime}\right)}{RT} \left(c_{H}^{\prime \prime} + c_{B}^{\prime \prime}\right) + \gamma_{2} e^{-\frac{\left(U_{0}^{\prime} - U_{1}^{\prime}\right)}{RT} \left(c_{H}^{\prime \prime} - c_{B}^{\prime \prime}\right)}, \end{split}$$

которое отличается от (10.5.2) наличием в знаменателе члена $e^{-(U_{\bullet}^2-U_{\bullet}^2)/RT}(c_{+}^{(2)}+c_{B}^{(2)})$, определяющего влияние присутствия второго иона на поток первого иона. Очевидно, в случае $e^{-(U_{\bullet}^2-U_{\bullet}^2)/RT}\gg e^{(U_{\bullet}^2-U_{\bullet}^2)/RT}$ формула (10.5.7) переходит в (10.5.2).

Знаменатели в выражениях для потоков обоих ионов в этом случае совпадают, и условие отсутствия электрического тока приобретает вид

$$e^{-\frac{zF\Delta\psi}{RT}}c_{8}^{(1)}-e^{\frac{zF\Delta\psi}{RT}}c_{H}^{(1)}=\alpha\left(e^{-\frac{zF\Delta\psi}{RT}}c_{8}^{(2)}-e^{\frac{zF\Delta\psi}{RT}}c_{H}^{(2)}\right),$$

т.е. приводит в конечном счете к уравнению Гольдмана, так же как и рассмотренная выше линейная модель (10.2.1).

Результаты работы [10] позволяют получить важный довод в пользу существования в биологических мембранах высокоспецифичных центров связывания. Многочисленные экспериментальные факты свидетельствуют о том, что при высоких значениях отношения C_{θ}/C_{H} концентрационная зависимость потенциала ионной клетки существенно уклоняется от логарифмической, обнаруживая тенденцию к насыщению [27,74]. Именно этот эффект, как упоминалось, предсказывается соотношениями, полученными на основании модели A. На рис. 10.6 сравнивается соответствие соотношений (10.2.6) и (10.5.3) экспериментально найденной концентрационной зависимости потенциала покоя клеточной мембраны Nite11 α flexi1is [185].

10.6. Коэффициент пронидаемости Р ,вычисляемый из экспериментальных данных с помощью формул (10.2.5) или (10.2.7), в ряде опытов обнаруживает зависимость от величины потенциала покоя или внутриклеточных концентраций [74, 185]. Некоторые из этих эффектов могут быть объяснены на основании описанных выше результатов.

Сравнивая выражения (10.3.9) и (10.5.2)с (10.2.5), можно получить следующие зависимости для эффективных проницаемостей:

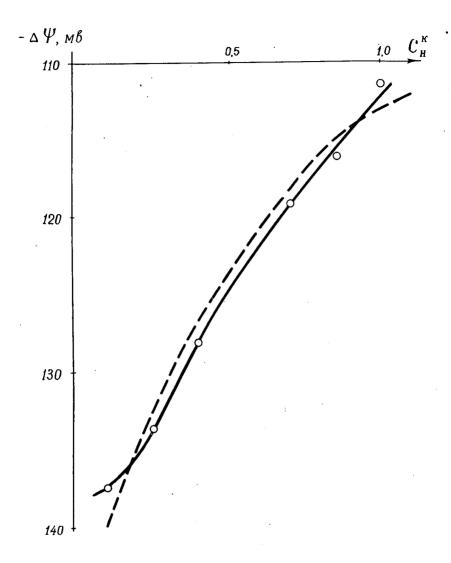


Рис. 10.6. Аппроксимация экспериментальной кривой концентрационной зависимости потенциала покоя клеток Nitella flexilis :

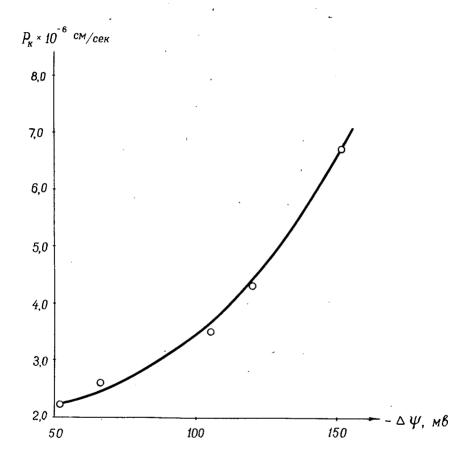


Рис. 10.7. Зависимость эффективной константы проницаемости клеточной мембраны Nitella flexilis от разности потенциалов. Сплошная линия—аппроксимация уравнением (10.2.7)

$$P_{3\phi} = \frac{2RT \lambda_0 k_0 sh(\frac{zF\Delta\psi}{nRT})}{zF\Delta\psi}$$
 (10.6.1)

для потока, заданного в форме (10.3.9), и

$$P_{\ni \phi} = \frac{2 \lambda_{o} k_{o} \gamma q^{o} RT}{zF\Delta \psi \left[2 ch \left(\frac{zF\Delta \psi}{2RT} \right) + \gamma e^{\frac{(U^{o}-U^{1})}{RT}} (c_{H} + c_{B}) \right]}, (10.6.2)$$

если поток определяется выражением (10.5.2). Соотношения (10.6.1) и (10.6.2) совпадают, если $\Delta \psi$ и второй член в квадратных скобках (10,6.2) малы. Первое из них учитывает только зависимость P от ψ ,второе - также от концентраций диффундирующего иона по обе стороны мембраны. Следует отметить, что поправки, вносимые этими соотношениями, во многих случаях оказываются существенными. Например, на рис. 10.7 представлена зависимость величины коэффициента проницаемости иона калия через клеточную мембрану Nitella flexilis от $\Delta \Psi$. Значения P вычислены здесь с помощью (10.2.7) на основании измерений электрического сопротивления мембраны^X. Можно убедиться, что зависимость Р от величины потенциала покоя имеет характер, предсказываемый (10.6.1). Аналогично денная экспериментально зависимость коэффициента проницаемости от внутриклеточной концентрации ионов [74] отражает тенденцию, определяемую уравнением (10,6,2).

Элементы микроскопической теории диффузии до настояшего времени лишь ограниченно использовались при трактовке экспериментальных данных о диффузии через биологические мембраны; не подлежит, однако, сомнению, что именно на их основе окажется возможным совместное истолкование новых экспериментальных данных о структуре биологических мембран и о явлениях переноса в них.

х/ Результаты В.М. Юрина.

ГЛАВА ХІ

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ РАЗВИТИЯ РАСЧЕТНЫХ МЕТОЛОВ

Рассмотренные в предыдущих главах попытки трактовки процессов диффузии в терминах молекулярной структуры среды (при различной степени детализации последней) охватывают, очевидно, круг наиболее простых задач. Независимо от сложности молекулярной организации объекта кориспользовавшихся модельных представлений оказывается ограниченной: диффузия в ионных и молекулярных кристаллах в основном определяется дефектами структуры, игнорируемыми в расчетах [149]; для понимания процессов переноса в полимерах случай кристаллических структур оказывается весьма частным й ограниченно интересным; соотношения (10, 5, 3) и (10, 6, 1), позволяющие объяснить некоторые существенные элементы диффузии через клеточные мембраны, основаны на моделях, весьма примитивных сравнительно с реальной картиной. При этом может житься впечатление, что единственным лимитирующим фактором развития рассматриваемых методов расчета является отсутствие достаточно детализированных сведений о молекулярной структуре среды, в которой осуществляется диффузия. В разделе 11.3 будет показано, что список трудностей вовсе не ограничивается этим обстоятельством; не менее расчет молекулярной и надмолекулярной структуры оказывается центральной проблемой во всех задачах подобного рода.

11.1. Наибольшие трудности возникают, очевидно, при расчете структуры полимеров. Ввиду огромного разнообразия сравнительно стабильных структур, характеризуемых как "состояние статистического клубка", невозможно описание макроскопических свойств полимера через задание соответствующего распределения; существующие статистические теории, дающие в ряде случаев удовлетворительные полуколичественные результаты, базируются на моделях, в которых опущен ряд существенных структурных деталей.

С другой стороны, для численной реализации многих задач диффузии в полимерах достаточно располагать лишь ограниченно репрезентативным набором случайных структур с
соответствующими им весами. Такой подход, по-видимому,
оправдан, поскольку в таких структурах справедливо некоторое усреденение не только по надмолекулярным, но и по
внутримолекулярным ситуациям. Помимо этого, он предполагает распространение на структуры статистического клубка упоминавшегося применительно к кристаллическим структурам вывода о том, что конформация молекулы в клубке
определяется главным образом внутримолекулярными взаи-

Плотная упаковка клубка, рассматриваемая как фактор его стабильности, есть признак качественный. Тем не менее, основываясь на одной из трактовок принципа плотной упаковки, можно попытаться получить ряд полезных расчетных оценок. Поскольку вводимые при этом понятия отличаются от традиционных, будем говорить в дальнейшем о критериях компактности, а не плотной упаковки. Различие заключается в том, что рассматриваемые ниже процедуры оптимизации структуры по компактности ориентированы не только на достижение максимальной плотности единицы объема клубка, но предусматривают также некоторые ограничения в отношении его формы.

Рассмотрим в некотором упрощенном представлении систему контактов "остаток-остаток" в клубке, различая при этом лишь наличие или отсутствие такого контакта. Рассмотрим в качестве примера систему внутримолекулярных контактов в глобуле α -химотрипсина, схематически изображенную на рис. 11.1.

Характерные детали структуры приведенной на этом рисунке матрицы контактов могут быть рассмотрены на примере периодических или почти периодических фрагментов глобулы или схематизированных типов пространственной упаковки отдельных ее частей.

Так, спиральным участкам соответствует полоса ненулевых элементов вдоль главной диагонали (такие петли характерны также для молекул РНК-азы, карбоксипептидазы и лизоцима). Шпилька, образованная двумя спиралями, дает три полосы равной длины; шпилька, состоящая из спирали и

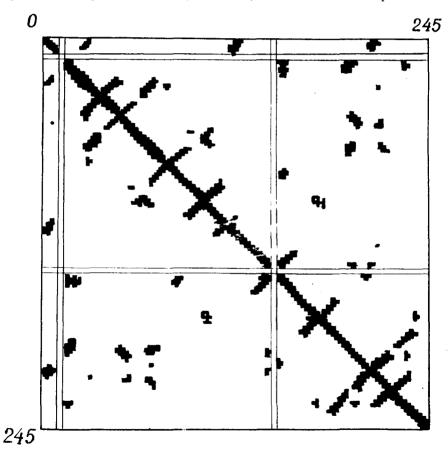


Рис. 11.1. Схема внутримолекулярных контактов в глобуле α -химотрипсина

вытянутого участка пептидной цепи, дает полосу, образуюшую острый угол с главной диагональю. Тройная спиральная шпилька дает 6 полос, причем три из них, не прилегающие к диагонали, образуют букву П.

Следует отметить также, что белковая глобула представляет собой чрезвычайно плотную структуру уникальной организации; система контактов в более рыхлом полимерном клубке может отличаться от рассмотренной во многих принпипиальных деталях.

- 11.2. Сформулируем два дополняющих друг друга критерия компактности:
 - 1. Максимум среднеостаточного координационного числа.
- 2. Максимум ситуаций, когда остатки, имеющие общего соседа (находящихся в контакте соседей и т.п.), сами находятся в контакте.

Пусть A -матрица межостаточных контактов порядка ${\bf n}$. Элементы матрицы A

$$a_{ij} = \left\{ egin{array}{lll} 1 \, , & & {
m ec}{
m nu} & i-{
m "u} & j-{
m "u} & {
m octatok} & {
m находятся} \ & {
m B} & {
m kohtakte} \ & & {
m ec}{
m nu} \end{array}
ight.$$

Введем вектор

$$\vec{I} = \begin{pmatrix} 1 \\ \vdots \\ 1 \end{pmatrix}$$
. (11.2.1)
Тогда $\vec{C} = A\vec{I}$ —вектор координационных чисел, $\alpha = \vec{I}A\vec{I}$ —

Тогда $\vec{C} = \vec{A} \vec{I}$ -вектор координационных чисел, $\alpha = \vec{I} \vec{A} \vec{I}$ общее число контактов, α/n -среднеостаточное координационное число.

Обозначив в виде $S = P \circ T$ умножение матриц в смысле Шура [2], т.е.

$$S_{ij} = p_{ij} \cdot t_{ij}, \qquad (11.2.2)$$

выразим с помощью матрицы А другие характеристики компактности глобулы:

$$\beta = \vec{I} (A^2 \cdot A) \vec{I}$$
 -число троек остатков, находящихся во взаимном контакте (в том числе пересекающихся),

$$\gamma = \overrightarrow{I} (A^3 \circ A) \overrightarrow{I}$$
 -число "четырехчленников",
$$\delta = \overrightarrow{I} (A^4 \circ A) \overrightarrow{I}$$
 -число "пятичленников" и т. д.

В двух последних случаях имеется в виду число возможных реализаций циклов трех или четырех соседей, находящихся в последовательном контакте. Устранение вырожденных ситуаций может быть достигнуто введением различных корректировочных членов. Так, например, в силу симметрии A в A^3 будут формально учтены как контакты через двух соседей ситуации типа $x_1 \cdots x_j \cdots x_i \cdots x_j$, соответствующие ненулевым элементам матрицы A. Их устранение может быть достигнуто использованием вместо A^3 матриц

$$S = A^3 - ZA \tag{11.2.3}$$

или

$$P = (A^2 \circ \Delta)A, \qquad (11.2.4)$$

где Z -диагональная матрица, составленная из элементов вектора координационных чисел, Δ -матрица вида

$$\Delta = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 1 & \dots & 1 \\ 1 & 0 & 1 & \dots & 1 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 1 & \dots & \dots & 1 & 0 \end{pmatrix} . \tag{11.2.5}$$

Задача возможно более компактной упаковки полимерной молекулы может быть сформулирована, например, в виде поиска максимума функции

$$Q = p_1 \alpha + p_2 \beta + p_3 \gamma + \dots$$
 (11.2.6)

при ограничениях вида

$$\sum_{i} a_{ij} = \sum_{j} a_{ij} < K,$$

$$a_{ij} = \begin{cases} 0 \\ 1 \end{cases}$$
(11.2.7)

где K -максимальное координационное число. Какая-то часть матрицы A полагается известной (например, главная валентная цепь, внутримолекулярные сшивки и т. п.), и, таким образом, аргументом Q оказывается матрица

$$X = A - B , \qquad (11.2.8)$$

где B -известная часть матрицы A .

Рассмотренная схема соответствует лишь частному случаю равноправия всех контактов. Предпочтительность различного типа контактов можно учесть, например, заменой в выражении для α матрицы A матрицей

$$A' = A \circ (s_i^1 s_j^1 + s_i^2 s_j^2 + s_i^3 s_j^3 + ...) = A \circ s, (11.2.9)$$

где S_i^{κ} S_j^{κ} -диады, образованные априорно заданными векторами S^{κ} взаимного сродства остатков (например, индексов гидрофобности [176]). Описанной процедуре можно придать следующее наглядное истолкование.

Пусть развитие процесса достижения компактной структуры характеризуется координатой ${\bf \tau}$.

На основе некоей начальной системы контактов $a(\tau_0)$ С С A процесс "сворачивания" (в смысле образования новых контактов) будет развиваться за счет приведения в контакт прежде всего пространственно близких остатков. Вполне уместно предположить, что при этом в первую очередь приходят в контакт остатки, сближенные через систему уже существующих контактов в смысле

$$\left[a\left(\tau_{o}\right)\right]^{2}$$
 или $\left[a\left(\tau_{o}\right)\right]^{3}$

Действительно, нахождение в пространстве партнера по контакту при отсутствии достаточно жестких направляющих ограничений, обусловленных системой существующих контактов, крайне маловероятно; с другой стороны, такие ограничения в силу гибкости молекулы являются сравнительно короткодействующими, распространяясь самое большое на несколько соседей.

Обозначим через $\left[A \right]^{\kappa}$ степени матрицы A , полученные матричным умножением с булевским суммированием, так что

их элементы оказываются лишь единицами и нулями. Тогда в силу сделанного предположения

$$\delta \alpha(\tau_0) = \alpha(\tau_1) - \alpha(\tau_0) \subset ([A]^2 + [A]^3). \tag{11.2.10}$$

Для определения выбора $\delta a(\tau_0)$ можно воспользоваться критерием (11.2.6) с поправками типа (11.2.3)-(11.2.4), максимизируя для каждого дискретного шага величину

$$\delta Q(\tau_i) = Q\{\delta \alpha(\tau_i) \circ ([A]^2 + [A]^3)\}.$$
 (11.2.11)

В некоторых случаях можно, по-видимому, ожидать, что в силу принципа оптимальности таким путем в конце концов будет получено максимальное значение результирующей величины

$$Q'(A) = \sum_{i} \delta Q(\tau_{i}) \qquad (11.2.12)$$

при ограничениях (11.2.7).

С помощью критериев подобного рода могут быть выбраны сравнительно плотные структуры, реальные стерически; грубое описание конформации, получаемое заданием всех внутримолекулярных взаимодействий, может в дальнейшем уточняться с помощью методов, рассмотренных в гл. У-УП.

11.3. Вычислительные и принципиальные трудности описания собственно процесса диффузии связаны (в значительной мере) с необходимостью отказа от гипотезы жесткой структуры среды, в которой происходит диффузия. Для большинства представляющих интерес задач эта модель оказывается слишком грубой; например, процессы диффузии в полимерах (при комнатной температуре) в значительной степени определяются структурными флуктуациями.

Рассмотрим два приближения, которые могут быть использованы при рассмотрении моделей с нежесткой полимерной матрицей.

Пусть $U(\vec{\Phi}, \vec{R})$ -потенциальная функция, соответствующая энергии атомизации системы матрица-пенетрант.

$$U(\vec{\Phi}, \vec{R}) = U'(\Phi) + U''(\vec{\Phi}, \vec{R}), \qquad (11.3.1)$$

причем первый из них соответствует только взаимодействиям внутри матрицы, внутренние степени свободы которой суть Φ , а второй-только взаимодействию матрица-пенетрант, причем R есть координата последнего.

В случае достаточно упругой матрицы можно воспользоваться для расчета констант переходов между минимумами (см. 1.3) потенциальной функцией $U(\Phi)$, характеризующей стабильную конфигурацию системы матрица – пенетрант, т. е. соответствующую минимуму потенциальной энергии этой системы в каждой рассматриваемой конфигурации по внутренним степеням свободы матрицы:

$$\overline{U}(\overrightarrow{R}) = \min_{\overrightarrow{\Phi}} U(\overrightarrow{\Phi}, \overrightarrow{R}) = U(\overrightarrow{\Phi}(\overrightarrow{R})\overrightarrow{R}) \cdot (11.3.2)$$

Аналогично в случае необходимости может быть осуществлена минимизация по внутренним степеням свободы пенетранта.

Более сложным оказывается случай легко деформируемой структуры. Возможно, приемлемым выходом из положения здесь сказывается использование для расчета средних значений энергии активации, нахождение которых можно себе представить, например, следующим образом.

Пусть A -матрица вторых производных $U(\Phi,R)$ по всем компонентам $\varphi_i \subset \Phi$ в точке $\Phi_0(R)$, определяемой (11.3.2); аналогично B -такая же матрица вторых производных функции $U''(\Phi,R)$. Среднее значение энергии взаимодействия среды с диффундирующей частицей при нахождении последней в точке R можно приближенно получить в виде

$$\langle U''(\vec{\Phi}_0,\vec{R})\rangle = \int_{\vec{\Phi}} \Delta \vec{\Phi} B \Delta \vec{\Phi} \exp\left(-\frac{1}{RT} \Delta \vec{\Phi} A \Delta \vec{\Phi}\right) d\vec{\Phi}, \quad (11.3.3)$$

где

$$\Delta \, \overrightarrow{\Phi} \, = \, (\overrightarrow{\Phi} \, - \, \overrightarrow{\Phi}_{\!\scriptscriptstyle 0}) \, .$$

В случае малых концентраций модификация расчетных схем сведется, таким образом, лишь к изменению способа залания потенциальной функции $U(ec{R})$. Гораздо сложнее учесть влияние присутствия диффундирующих частиц на структуру матрицы переходов. Строгий учет бинарных, тернарных и т. п. влияний такого рода чрезвычайно затруднен; наиболее простым приемлемым вариантом может оказаться суперпозиционная модель, в которой используется набор условных матриц перехода Q; , рассчитанных в предположении заі -го потенциального минимума. На основании этой модели могут быть построены простые, но громоздкие алгоритмы расчета коэффициента диффузии. Однако использование такого приближения в задачах, где концентрации диффундирующего вещества велики, приведет к завышению величин потоков, поскольку совместное влияние присутствия пары, тройки и т.д. частиц на константу скорости перехода, как правило, обусловливает большее ее снижение, чем величина среднего дефекта.

литература

- I. Авоян Р.Л. и др. Журнал структ. химии, 7, 289, 1966.
- 2. Беллман Р. Введение в теорию матриц, М., "Наука", 1969.
- 3. Беллман Р., Дрейфус Т. Прикладные задачи динамического программирования, М., ИЛ, 1961.
- 4. Бирштейн Т.М. и др. Высокомол. соед., <u>I</u>, 852, I959.
- 5. Бирштейн Т.М., Птицын О.Б. Конформации макромолекул, М., 1964.
- 6. Быстров В.Ф. и др. Тезисы П Всесоюзного симпозиума по химии пептидов, 46, Душанбе, 1969.
- 7. Бэррер Р. Диффузия в твердых телах, М., ИЛ, 1948.
- 8. Волькенштейн М.В. Строение и физические свойства молекул, М., "Наука," 1955.
- 9. Волькенштейн М.В. Конфигурационная статистика полимерных цепей, М., "Наука", 1959.
- IO. Волькенштейн М.В., Фишман С.Н. Биофизика, <u>14</u>, 1008, 1969.
- II.Галактионов С.Г. Изв. АН БССР, сер. биол., № 3, 80, 1970.
- 12. Галактионов С.Г. ИФЖ, 12, 765, 1967.
- 13. Галактионов С.Г. В сб. "Конформационные расчеты сложных молекул" (ред А.М.Китайгородский, Т.Л.Перельман), 8, Минск, 1970.
- '14. Галактионов С.Г. и др. Доклады АН БССР, 14, 236, 1970.
- I5. Галактионов С.Г. и др. Доклады АН БССР, <u>I4</u>, 909, I970.
- I6. Галактионов С.Г. и др. Доклады АН БССР, <u>I6</u>, № 4, 1972.
- 17. Галактионов С.Г. и др. Изв. АН БССР, сер.биол., № 3, 94,1971.
- 18. Галактионов С.Г. и др. В сб. "Конформационные расчеты сложных молекул", 61, Минск, 1970.

- Галактионов С.Г., Кирнарский Л.И. Изв. АН БССР, сер.биол.,
 В 3, 1972.
- 20. Галактионов С.Г., Никифорович Г.В. Ифа, 20, 200, 1971.
- 21. Галактионов С.Г., Никифорович Г.В., Перельман Т.Л. Теплои массоперенос, 4, Иниск, 1972.
- 22. Галактионов С.Г., Никифорович Г.В., Шерман С.А. В сб.
 "Пластидный аппарат и жизнедеятельность растений", Минск. 1971.
- 23. Гельфанд И.М. и др. Метод оврагов в задачах рентгеноструктурного анализа, М., 1966.
- 24. Гиршбельдер Дж., Кертис Ч., Бэрд Р. Молекулярная теория газов и жидкостей, М., ИЛ, 1961.
- 25. Глесстон С., Лейдер К., Эйринг Г. Теория абсолютных скоростей реакции, М., ИЛ, 1948.
- 26. Годнев Т.Н., Галактионов С.Г., Раскин В.И. Доклады АН СССР, 181, 237, 1968.
- 27. Гончарик М.Н., Юрин В.М. Доклады АН БССР, <u>13</u>, 1107, 1969.
- 28: Дашевский В.Г. Автореферат канд. диссерт., М., 1968.
- 29. Дашевский В.Г. В сб. "Высокомолекулярные срединения. Итрги науки", 93, М., 1970.
- 30. Дашевский В.Г. Журнал структ. химии, <u>9</u>, 289, 1968, <u>II</u>, № 3, 1970.
- 31. Дашевский В.Г., Муртазина И.О. В сб. "Высокомодекулярные срединения. Итрги науки," 6, М., 1970.
 - 32. Диментберт Ф.М. Винтовое исчисление, М., 1965.
 - 33. Китайгородский А.И. Высокомол. соединения, AIO, 2669, 1968.
 - 34. Китайгородский А.И. Молекулярные кристаллы, М., "Наука", 1971.
 - 35. Китайгородский А.И. Органическая кристалложимия, М., 1955.
 - 36. Китайгородский А.И., Мирская К.В. Кристаллография, <u>6</u>, 507, 1961.

- 37. Китайгородский А.И., Мнюх Ю.В. Изв. АН СССР, этд.хим., 2088, 1959.
- 38. Левич В.Г. и др. Вестник АН СССР, № 9, 60, 1969.
- 39. Липкинд Г.М. Канд. диссерт., М., 1970.
- 40. Липкинд Г.М. и др. Мол. биол., 4, 331, 1970.
- 41. Нестехиометрические соединения, М., "Химия", 1971.
- 42. Никифорович Г.В. В сб. "Конформационные расчеты сложных молекул", Минск, 1970.
- 43. Никифорович Г.В., Галактионов С.Г. В сб. "Вопросы теории тепло- и массообмена" (ред. Т.Л.Перельман), Минск, 1970.
- 44. Никифорович Г.В., Галактионов С.Г. Доклады АН БССР, <u>15</u>, 430, 1971.
- 45. Полинг Л., Кори Р. В сб. "Современные проблемы биохимии", М., 1957.
- 46. Полтев В.И., Сухоруков Б.И. Журнал структ. химии., <u>9</u>, 298, 1968.
- 47. Попов Е.М. и др. Мол. биол., 2, 612, 1968.
- 48. Попов Е.М. и др. Мол. биол., 2, 622, 1968.
- 49. Портнова С.Л. и др. Журнал общ. химии, <u>38</u>, . 1968.
- 50. Синаноглу О. Совр. квант. химия, 2, 230, 1968.
- 51. Скоков A.A. Стандартные программы решения задач математического программирования, вып. 10, М., 1969.
- 52. Слэйтер Дж. Гелий, М., ИЛ, 1948.
- 53. Тимофеева-Ресовская Е.А. Поглощение минеральных веществ растениями, М., 1964.
- 54. Тихомирова Н.С. и др. Высокомол. сред., 2, 1335, 1960.
- 55. Туманян В.Г. Мол. биол., <u>5</u>, 499, 1971.
- 56. Туницкий Н.Н. Диффузия и случайные процессы, "Наука", Новосибирск, 1970.

- 57. Унтли П. Определение молекул ярной структуры, М., "Мир, 1970.
- 58. Физики шутят, 63, М., "Мир," 1966.
- 59. Флори П. Статистическая механика цепных молекул, М., 1971.
- 60. Фредих Г. Теория диэлектриков, М., ИЛ, 1960.
- 6I. Холтер'Г. В сб. "Живая клетка", M., "Мир," 1966.
- 62. Чандрасекар С. Стохастические проблемы в физике и астрономии, М., ИЛ, 1949.
- 63. Шерман С.А., Трохименко В.И. В сб. "Конформационные расчеты сложных молекул", Минск, 1970.
- 64. Щедрин Б.М. и др. Доклады АН СССР, 170, № 5, 1967.
- 65. Эванс Р. Введение в кристаллохимию, М., Госкимиздат, 1948.
- 67. Янг А.Т., Фрейденштейн Ф. Тр. АСМЕ, Прикл.мех., <u>31</u>, 159, 1964.
- 68. Abrahamson A.A. Phys.Rev., A133, 990, 1964.
- 69. Altshuler A.P., Rosenblum L. J.Am.Chem.Soc., <u>77</u>, 272, 1955.
- 70. Amdur J., Pearlman H. J. Chem. Phys., 9, 503, 1941.
- 71. Arnott S., Dover S.D. J. Mol. biol., 30, 209, 1967.
- 72. Arnott S., Wonakott D. J. Mol. biol., 27, 371, 1966.
- 73. Aruldhas G. Spectrochim. Acta, A23, 1345, 1967.
- 74. Baker P.F. a.o. J. Physiol., 164, 355, 1962.
- 75. Barrer R.M. J. Phys. Chem., 61, 178, 1957.
- 76. Barrer R.M., Chio H. J. Polym.Sci., <u>C10</u>, 111, 1965.
- 77. Barrer R.M., Peterson D.L. Proc. Roy.Soc., <u>A280</u>, 466, 1964.

- 78. Barrer R.M., Rees L.V.C. Trans.Far.Soc., 56, 709,1960.
- 79. Barrer R.M., Vaughan D.E.W. Trans. Far. Soc., <u>63</u>, 2275, 1967.
- 80. Benedetti E. a.o. Proc. Natl. Acad.Sci. USA, <u>62</u>, 650 1969.
- 81. Di Benedetto A.T. J. Polym. Sci., A1, 3477, 1963.
- 82. Birktoft J.J. a.o. Bioch. bioph. res. comm, 36, 131, 1969.
- 83. Bixon M., Lifson S. Tetrahedron, 23, 769, 1967.
- 84. Braedly D. a.o. In "Electronic aspects of biochemistry", AP, NY, 1964.
- 85. Brandt W.W. J. Phys. Chem., 69, 1080, 1959.
- 86. Brant D.A. a.o. J. Wol. biol., 23, 47, 1967.
- 87. Brant D.A., Flory P.J. J. Am. Chem. Soc., <u>87</u>, 663, 2791, 1965.
- 88. Bremermann H.J. Bioph. J., 9, Abstr., TPM-E4, 1969.
- 89. Bueche F. J. Chem. Phys., 21, 1850, 1953.
- 90. Bunn C.W. Trans. Far. Soc., 35, 482, 1939.
- 91. Burch L.G., Raw C.J.G. J. Chem. Phys., 47, 2798, 1967.
- 92. Ciani S. Biophysik, 2, 368, 1965.
- 93. Cole K.S., Cole R.H. J. Chem. Phys., 9, 341, 1941.
- 94. Crippen G.M., Scheraga H.A. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, <u>64</u>, No.1, 1969.
- 95. Crystal structure, vol.1-21, Elsevier, 1959-1969.
- 96. Damashun G. Plaste u. Kautschuk, 2, 68, 1963.
- 97. Desnuelle P. In "The Ensymes", 4, 93, 1960.
- 98. Diffusion in Polymers, AP, London-NY, 1968.

- 99. Dostal H. Monatshefte, 70, 324, 1937.
- 100. Edsall J.T. a.o. Biopolymers, 4, 121, 1149, 1966.
- 101. Eyring H. Phys. Rev., 39, 746, 1932.
- 102. Eyring H. J. Chem. Phys., 3, 107, 1935.
- 103. Eyring H., Wynne-Jones W. J. Chem. Phys., 3, 492, 1935.
- 104. Flory P. a.o. J. Am. Chem. Soc., 86, 146, 1964.
- 105. Frenkel J.I. Z. f. Physik, 35, 652, 1926.
- 106. Fujiwara S., Arata Y. Bull. Chem. Soc. Jap., <u>36</u>, 578, 1963.
- 107. Fujiwara S., Arata Y. Bull. Chem. Soc. Jap., 37, 344, 1964.
- 108. Gawne G. a.o. In "Peptides 1968", Paris, CNRS, 28, 1968.
- 109. Gibbs R.E. Proc. Roy. Soc., A113, 351, 1927.
- 110. Gibson K.D., Scheraga H.A. Biopolymers, 4, 709, 1966.
- 111. Gibson K.D., Scheraga H.A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 58, 420, 1967.
- 112. Gibson K.D., Scheraga H.A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 58, 1317, 1967.
- 113. Gibson K.D., Scheraga H.A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 63, 242, 1969.
- 114. Gibson K.D., Scheraga H.A. Comput. biomed. res., 4, 375, 1970.
- 115. Goldman D.E. J. Gen. Physiol., 27, 37, 1943.
- 116. Grunwald E., Price E. J. Am. Chem. Soc., 86, 4517,1964.
- 117. Hill T.L. J. Chem. Phys., 14, 465, 1946.
- 118. Hirshfelder J.O. In "Molecular biophysics", 325, 1965.

- 119. Hirshfelder J.O., Wigner E. J. Chem. Phys., 2, 616, 1939.
- 120. Hoffman R., Imamura A. Biopolymers, 7, 207, 1969.
- 121. Hope A.B. Ion transport and membranes, Butterworth,
 London, 1971.
- 122. Holland R.S., Smyth C.P. J. Am. Chem. Soc., 77, 268, 1955.
- 123. Huggins L. Ann. Rev. Bioch., 11, 1942.
- 124. Jost W. J. Chem. Phys., 1, 466, 1933.
- 125. Jost W. Trans. Far. Soc., 34, 861, 1938.
- 126. Karplus M. J. Chem. Phys., 30, 11, 1959.
- 127. Kim S.K. J. Chem. Phys., 28, 1057, 1958.
- 128. Kitaygorodsky A.I., Dashevsky V.G. Tetrahedron, 24, 5917, 1968.
- 129. Kopple K.D., Onishi M. J. Am. Chem. Soc., <u>91</u>, 962, 1969.
- 130. Kumins C.A., Kwei T.K. In "Diffusion in Polymers", London-NY, 1968.
- 131. Langmuir J. J. Franklin Inst., 217, 543, 1934 (цит. по [7]).
- 132. Langmuir J., Pushman S. Phys. Rev., 20, 113, 1922.
- 133. Lauger P. Helv. Chim. Acta, 45, 1109, 1962.
- 134. Lennard-Jones J.E. Physica, 4, 941, 1937.
- 135. Lennard-Jones J.E., Devonshire A.F. Proc. Roy. Soc., A163, 53, 1939.
- 136. Liquori A.M. J. Polym. Sci., C12, 209, 1966.

- 137. Liquori A.M. a.o. Nature, 211, 1039, 1966.
- 138. Lipscomb W.N. a.o. Phil. Trans. Roy. Soc. Lond., <u>B257</u>, 177, 1970.
- 139. Low B.W., Greneville-Wells H.J. Proc. Natl. Acad.Sci. USA, 39, 785, 1953.
- 140. Maigret B. a.o. J. theor. biol., 26, 321, 1970.
- 141. Maigret B. a.o. J. theor. biol., 31, 269, 1971.
- 142. Marsh R.E., Donohue J. Adv. Prot. Chem., <u>22</u>, 235, 1967.
- 143. Meares P. J. Amer. Chem. Soc., 76, 3415, 1954.
- 144. Michaels A.S. a.o. J. Polym. Sci., B1, 19, 1963.
- 145. Michaels A.S., Bixter H.J. J. Polym. Sci., <u>50</u>, 413, 1961.
- 146. Montrol E.W., Shuler K.E. Adv. Chem. Phys., 1, 361, 1958.
- 147. Natta G., Corradini P. J. Polym., 20, 998, 1967.
- 148. Nieuwenkamp W. Z. Kristallogr., 96, 454, 1937.
- 149. Norgett M.J., Lidiard A.B. Phil. Mag., <u>18</u>, 1193, 1968.
- 150. Ohlberg S.M. a.o. J.Polym. Sci., 27, 1, 1958.
- 151. Ooi T. a.o. J. Chem. Phys., 46, 4410, 1967.
- 152. Pachler K.G.R. Spectrochim. Acta, 19, 2085, 1963.
- 153. Paul D.R., Di Benedetto A.T. J. Polym. Sci., <u>C10</u>, 17, 1967.
- 154. Phillips D.C. a.o. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, <u>57</u>, 484, 1967.
- 155. Poland D., Scheraga H.A. Biochem., 6, 3791, 1967.

- 156. Pollack J. Rev. Mod. Phys., 36, 748, 1964.
- 157. Ramachandran G.N., Laksminaraianan A.V. Biopolym., 4, 495, 1966.
- 158. Ramachandran G.N., Sasisekharan V. Adv. Prot. Chem., 23, 283, 1968.
- 159. Ree F.H. a.o. Adv. Chem. Phys., 4, 1, 1962.
- 160. Robb W.L. Fr. Pat. 1.379.288, 1962.
- 161. Robb W.L. Fr. Pat. 1.393.703, 1963.
- 162. Roberts G., Jardetzky O. Adv. Prot. Chem., <u>24</u>, 447, 1970.
- 163. De Santis P. a.o. J. Polym. Sci., A1, 1383, 1963.
- 164. Scheraga H.A. Adv. Phys. Org. Chem., 6, 103, 1968.
- 165. Schimmel P.R., Flory P.J. J. Mol. Biol., 34, 105, 1968.
- 166. Schmelling P., Schroerschwarz R. Phys. Stat. Soc., 15, 325, 1966.
- 167. Scott R.A., Scheraga H.A. J. Chem. Phys., 44, 8, 1966.
- 168. Scott R.A., Scheraga H.A. J. Chem. Phys., <u>45</u>, 2091, 1966.
- 169. Sinanoglu O. Adv. Chem. Phys., <u>12</u>, 283, 1967.
- 170. Slater J.C. Introduction to Chemical Physics, NY, 1939.
- 171. Slater J.C., Kirkwood J.G. Phys. Rev., 37, 682, 1931.
- 172. Stearn A.E. a.o. J. Phys. Chem., 44, 981, 1940.
- 173. Stockmayer W.H. J. Chem. Phys., 9, 398, 1941.
- 174. Sutton P., Koenig J.L. Biopolymers, 9, 615, 1970.

- 175. Taddei F., Pratt L. J. Chem. Soc., 1553, 1964.
- 176. Tanford C.R. J. Am. Chem. Soc., 84, 2262, 1962.
- 177. Teare P.W., Holmes D.R. J. Folym. Sci., 24, 496, 1957.
- 178. Tosi M.P., Doyama M. Phys. Rev., 151, 642, 1966.
- 179. Venkatachalam C. Biopolymers, 6, 1425, 1968.
- 180. Warrick E.L. J. Polym. Sci., 27, 17, 1958.
- 181. Warrick E.L. a.o. Ind. Eng. Chem., 44, 2196, 1952.
- 182. Wasai G. a.o. J. Makromol. Chem., 81, 1, 1965.
- 183. Watson H.C. Progr. in stereoch., 4, 299, 1969.
- 184. Westheymer F.H. J. Chem. Phys., 15, 252, 1947.
- 185. Williams E.J., Hogg J. Bioch. Bioph. Acta, <u>203</u>, 170, 1970.
- 186. Wyckoff L. a.o. J. Biol. Chem., 245, 302, 1970.
- 187. Zwolinsky B. a.o. J. Phys. Coll. Chem., <u>53</u>, 1426,

СОДЕРЖАНИЕ

ЧАСТЬ 1. ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССА ДИФФУЗИИ НА ОСНОВЕ ТЕОРИИ	
АБСОЛЮТНЫХ СКОРОСТЕЙ РЕАКЦИИ	3
Глава 1. Молекулярная диффузия как пропесс случайного блуждания Глава II. Энергия ақтивации диффузии Глава III. Попарно-аддитивное приближение Глава IУ. Расчет энергии активации диффузии в кристаллических структурах	5 22 38 66
ЧАСТЬ II. РАСЧЕТ МОЛЕКУЛЯРНЫХ И КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР	81
Глава У1. Локальные стерические условия полимерной цепи ! Глава У11. Ближние внутримолекулярные взаимодействия в полимерах !	82 .07 .42 .76
ЧАСТЬ III. О ДИФФУЗИИ ЧЕРЕЗ ПОЛИМЕРЫ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ	189
Глава 1X. Расчет коэффициента диффузии газов в кристаллических пс- лимерах	90
ны	99 21
BUTCO ATUDA	

ДИФФУЗИЯ В СЛОЖНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУРАХ

ГАЛАКТИОНОВ Станислав Геннадьевич НИКОФОРОВИЧ Григорий Валерьянович ПЕРЕЛЬМАН Теодор Львович

> Издательство "Наука и техника" Минск, Ленинский проспект, 68

> > Редактор **Л.** Бельзацкая Корректор В. Сарванова

АТ 01102. Подписано к печати 7 мая 1973 г. Формат 60х84 1/16, Бум. № **3**. Печ. п. 15. Уч. изд. л. 9,3. Тираж 700 экэ. Заказ 12093. Цена 1 р. 13 к.

Отпечатано фотоофсетным способом в типографии издательства "Калининградская правда", г. Калининград (обл.), ул. Карла Маркса, 18. 1 p. 13 k.