

УДК 541.64 : 539.199

**МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ МАКРОМОЛЕКУЛ
РАЗЛИЧНОЙ ЖЕСТКОСТИ ВБЛИЗИ Θ-ТОЧКИ
МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО**

Т. М. Бирштейн, А. А. Сарiban, А. М. Скворцов

На ЭВМ смоделировано поведение макромолекулы различной жесткости. В качестве модели использована самонепересекающаяся цепь на кубической решетке. Качество растворителя учтено введением сил притяжения (или отталкивания) между каждой парой сблизившихся звеньев. Рассчитаны цепи с поворотно-изомерным механизмом гибкости и механизмом, описывающим персистентную гибкость. Показано, что независимо от механизма гибкости ужесточение цепи приводит к уменьшению энергии притяжения (увеличению температуры), соответствующей θ -точке.

Развитие статистической физики индивидуальных макромолекул и разработка конформационной статистики полимерных цепей [1—3] привели к возможности определения конформационного строения макромолекул, исходя из их химической структуры. При этом рассматриваются цепи, в которых все внутримолекулярные взаимодействия сводятся лишь к близкодействию, т. е. рассматриваются лишь взаимодействия атомов и групп, близко расположенных вдоль по цепи. В этом случае удается построить полную картину линейной конформационной структуры и рассчитать конформации и свойства цепи как целого.

Однако в реальных макромолекулах всегда присутствуют столкновения далеких по цепи групп, хотя для каждой системы полимер — растворитель существует такая температура (θ -точка), при которой происходит компенсация эффектов, связанных с толщиной цепи, и эффектов слипания столкнувшихся групп. В этой точке эффективный исключенный объем v_0 обращается в ноль, и полимерную цепь эффективно можно рассматривать как самонепересекающуюся. Однако детальное изучение пространственной структуры макромолекулы и в θ -точке требует непосредственного учета дальних взаимодействий.

В данной работе исследовали объемные взаимодействия методами машинного эксперимента, рассматривая простейшую модель, имитирующую макромолекулу в растворе: цепь на кубической решетке с запретом самопересечений и ненулевой энергией между случайно сблизившимися звеньями, попавшими в соседние узлы решетки. При этом исследовали цепи различной термодинамической жесткости и рассматривали различные механизмы их изгиба. Преимуществом такого подхода по сравнению с аналитическим (использующим современные статистические теории объемных эффектов [4, 5]) является возможность строгого учета связи мономеров в цепочку и вследствие этого возможность изучения деталей конформационной структуры макромолекул. Развитие модельных представлений является необходимым этапом на пути к прямому анализу пространственных взаимодействий в цепях при учете их химической струк-

туры [6—9], тем более что такой анализ, помимо чисто вычислительных сложностей, затруднен из-за неразработанности потенциалов парного взаимодействия атомов в среде (растворителе).

Объемные эффекты в полимерных цепях. Как известно, статистические свойства «бестелесных» цепей — цепей без объемных взаимодействий — определяются параметром L/a , т. е. ужесточение таких цепей эквивалентно уменьшению их контурной длины. Однако в реальных цепях изменение жесткости нельзя описать лишь линейным изменением масштаба, поскольку имеется еще один параметр — толщина цепи d . Для того чтобы преобразование подобия было справедливо и в этом случае, одновременно с изменением линейных размеров надо менять и поперечные, иначе говоря, цепи являются подобными, если у них одинаковы L/a и d/a .

В отсутствие сил притяжения между участками полимерной цепи поперечные размеры цепи d определяют эффективный исключенный объем v_0 единицы длины цепи. Можно ожидать, что приближенно $v_0 \sim d$, однако значение коэффициента пропорциональности, а также точный вид зависимости $v_0(d)$ могут определяться величиной и механизмом гибкости цепи, а также реальной химической структурой цепи. Естественным параметром объемных взаимодействий в макромолекуле является величина

типа $z \sim \frac{v_0}{a^3} \left(\frac{L}{a}\right)^{1/2} \sim \frac{d}{a} \left(\frac{L}{a}\right)^{1/2}$, которая и фигурирует в статистических теориях объемных эффектов [4, 5].

Видно, что величина z определяется относительными продольными L/a и поперечными d/a размерами цепи.

При изучении объемных эффектов в решеточной модели самонепересекающейся цепи с притяжением обычно исследуются [10, 11] лишь гибкие цепи, в которых средняя длина жесткого участка цепи (персистентная длина a) приближенно равна толщине цепи d (т. е. шагу решетки).

Хорошо известно, однако, что полимерные макромолекулы характеризуются различной равновесной жесткостью — значения a лежат в пределах от нескольких ангстрем до нескольких сотен ангстрем. В то же время увеличение жесткости цепи в большинстве случаев не связано с увеличением ее поперечных размеров (величина d колеблется в пределах от нескольких ангстрем до десяти для разных полимеров), т. е. в более жестких цепях d/a существенно меньше, чем в гибких. Жесткие цепи являются, следовательно, эффективно более тонкими, и в таких цепях влияние удаленных звеньев друг на друга должно быть меньше, чем в гибких, что подтверждается экспериментально [12, 13]. Изменение жесткости должно приводить также к изменению пространственной структуры молекулы.

Для исследования влияния жесткости на объемные взаимодействия мы рассмотрели решеточные модели цепей различной жесткости [14, 15], т. е. цепей с различной величиной отношения a/d . Рост этого отношения достигался увеличением вероятности шага вперед по отношению к вероятности шага в сторону при неизменной толщине цепи. Независимо варьировалась также вероятность изменения направления цепи на 180° , т. е. вероятность циклизации цепи на малых участках, что позволило рассмотреть не только поворотно-изомерный, но и колебательный механизм гибкости.

Как уже говорилось, кроме факта взаимной непроницаемости цепи мы учитывали взаимодействие любой пары звеньев, сблизившихся на расстояние постоянной решетки. Эта величина радиуса сил притяжения полагалась постоянной и не зависела от жесткости цепи.

Линейная структура цепи. На кубической решетке строилась цепь из N взаимодействующих элементов, соединенных $N-1$ звеном единичной длины (длина постоянной решетки). Каждое звено, начиная со второго, имело пять возможных направлений: одно — вперед, когда угол α с предыдущим звеном равен нулю (статистический вес этого шага g_1) и четыре — в стороны, когда $\alpha = \pi/2$ (статистический вес каждого такого шага g_2).

В отсутствие дальних взаимодействий вероятность излома линейного участка цепи равна

$$w = \frac{4 \cdot g_2}{g_1 + 4g_2}, \quad (1)$$

и цепь состоит из последовательности жестких участков со средним числом звеньев в участке

$$\langle v_I \rangle \simeq w^{-1} \quad (2)$$

(приближение справедливо при $N \gg 1/w$). При росте g_1/g_2 (уменьшении w) средние длины жестких участков возрастают — растет жесткость цепи.

Характерной особенностью такой поворотно-изомерной модели (модель I) является возможность изменить направление цепи на противоположное через малое число шагов; в цепях любой жесткости допустимы два последовательных изгиба цепи в одном направлении, приводящие к образованию складки (шильки) из близко расположенных антипараллельных участков (рис. 1). Разумеется, вероятность такой конформации убывает с ростом жесткости цепи.

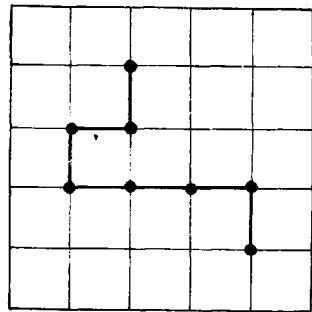


Рис. 1. Конформация участка цепи, возможная в модели I, но запрещенная в модели II

гиба цепи на 180° требуется состояние становится зависящим от состояния предыдущего звена, поскольку одно из состояний с углом $\alpha = \pi/2$ запрещено, если предшествующее звено тоже в состоянии $\alpha = \pi/2$. Статистическая сумма и соответственно все характеристики такой цепи в отсутствие дальних взаимодействий могут быть получены на основе известных методов конформационной статистики [2, 3] с помощью матрицы статистических весов

$$G = \begin{pmatrix} a_{i-1} \setminus a_i | 0 & \pi/2 \\ 0 & \begin{array}{c|c} g_1 & 4g_2 \\ \hline \pi/2 & g_1 & 3g_2 \end{array} \end{pmatrix} \quad (3)$$

Расчет показывает, что наложенное ограничение лишь незначительно меняет средние размеры жесткого участка цепи. Вместо выражения (2) получаем

$$\langle v_{II} \rangle = w^{-1} + \frac{1}{4} + \frac{w}{2} \left[\sqrt{\left(1 + \frac{5}{4}w\right)\left(1 - \frac{3}{4}w\right)} + 1 + \frac{w}{4} \right]^{-1}, \quad (4)$$

где w по-прежнему определяется формулой (1).

Средние квадраты размеров цепей в отсутствие дальних взаимодействий для обеих моделей даются выражением (мы опускаем член порядка $\exp[-N]$)

$$\langle h^2 \rangle / Nl^2 \simeq A - \frac{B}{N}, \quad (5)$$

где l — длина постоянной решетки.

Для модели I

$$A_I = \frac{2}{w} - 1 \quad (6)$$

$$B_I = 2(1-w)/w^2$$

Мы не приводим более сложные выражения A_{II} и B_{II} для модели II, ограничиваясь численными значениями, приведенными в табл. 1. Персистентная длина рассматриваемых цепей равна

$$\frac{a}{l} = \frac{\langle h^2 \rangle}{2Ll} = \frac{\langle h^2 \rangle}{2Nl^2} = \frac{A}{2} \quad (7)^*$$

Параметры объемных взаимодействий в цепи. Пространственные взаимодействия в цепях моделировались путем запрета попадания двух элементов цепи в один узел решетки и учета взаимодействия элементов,

Таблица 1

Параметры исследованных цепей

w	$\langle v_I \rangle$	A_I	B_I	$\langle v_{II} \rangle$	A_{II}	B_{II}	L_{\max}	L_{\max}/a_{II}
4/5	1,25	1,5	5/8	1,69	2,57	3,90	128	~100
1/2	2,0	3	4	2,37	4,10	8,58	100	~50
1/4	4,0	7	24	4,30	8,09	32,60	300	~75
1/8	8,0	15	112	8,28	16,98	144,70	343	~40

оказавшихся в соседних узлах. Таким образом, толщина цепи d и радиус действия сил r между соседними участками цепи равны постоянной решетки l .

Паре элементов в соседних узлах приписывалась величина

$$\varepsilon = \frac{F_{\text{пп}} - 2F_{\text{пр}}}{kT}, \quad (8)$$

равная разности свободных энергий контактов полимер — полимер $F_{\text{пп}}$ и полимер — растворитель $F_{\text{пр}}$ и определяемая в единицах kT . Как видно из определения, величина ε аналогична параметру χ , фигурирующему в термодинамической теории Флори [16], и служит мерой качества растворителя для нашей модели.

При $\varepsilon=0$ пространственные взаимодействия в цепи сводятся к чисто стерическим внутримолекулярным эффектам, т. е. рассматривается непроницаемая цепь с $d=l$. Это отвечает макромолекуле в хорошем растворителе.

При $\varepsilon>0$ контакт цепи с растворителем энергетически более выгоден, чем внутрицепной контакт. При этом вдоль цепи образуется сольватная оболочка, так что возрастание ε эквивалентно некоторому утолщению цепи, увеличению взаимной непроницаемости ее участков и соответственно улучшению качества растворителя. Предельный случай $\varepsilon \rightarrow \infty$ соответствует непроницаемой цепи двойной толщины $d \simeq 2l$.

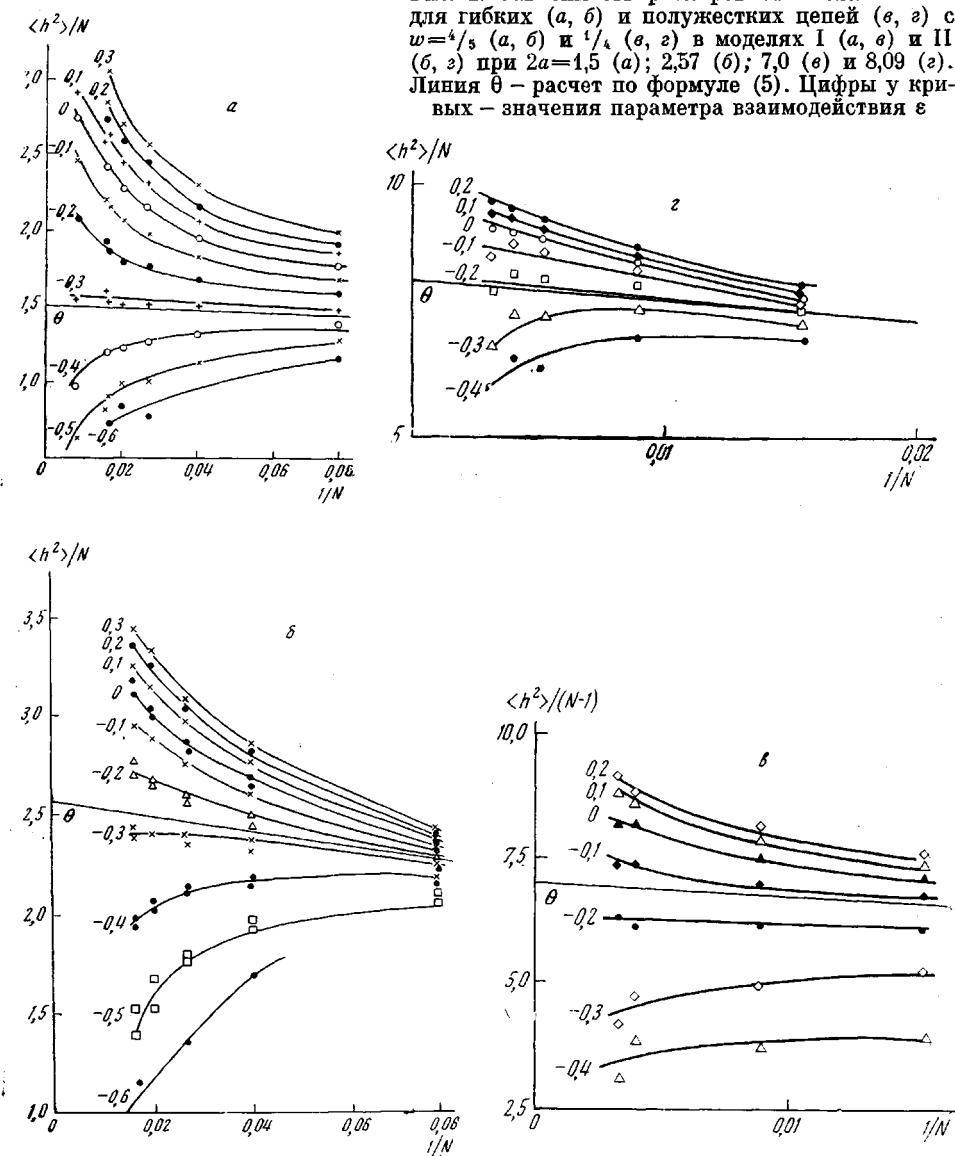
При $\varepsilon<0$ внутрицепные контакты энергетически более выгодны, чем контакты с растворителем, рост $|\varepsilon|$ соответствует ухудшению качества растворителя. При некотором значении $\varepsilon_0 < 0$ дополнительные внутрицепные контакты полностью компенсируют эффекты, связанные с толщиной цепи, что отвечает невозмущенному клубку в θ -точке. При $\varepsilon < \varepsilon_0$ структура цепи становится более компактной, чем в θ -точке, и при увеличении $|\varepsilon|$ в рассматриваемой индивидуальной цепи происходит переход клубок —

* Мы будем характеризовать в дальнейшем термодинамическую жесткость цепей параметром a , независимо от конкретного механизма их гибкости.

глобула [17]. При этом гибкие цепи постепенно сжимаются внутримолекулярными силами в компактную глобулу, а жесткие цепи (для модели I) при достаточно большой длине жесткого участка образуют кристаллоподобные складчатые структуры путем перехода «все или ничего» [14, 15].

Статистические средние характеристики цепей рассчитывали методом Монте-Карло. Для этого строили ансамбль не менее 4000—5000 цепей с

Рис. 2. Зависимость размеров от числа звеньев для гибких (*a*, *b*) и полужестких цепей (*c*, *d*) с $w=4/5$ (*a*, *b*) и $1/4$ (*c*, *d*) в моделях I (*a*, *c*) и II (*b*, *d*) при $2a=1.5$ (*a*); 2,57 (*b*); 7,0 (*c*) и 8,09 (*d*). Линия θ — расчет по формуле (5). Цифры у кривых — значения параметра взаимодействия ε



заданными N и g_2/g_1 , по которому и усредняли все характеристики цепи для каждого значения ε . Процедуру построения цепей проводили на ЭВМ БЭСМ-3М и БЭСМ-6, она была аналогична использованной в [14].

Размеры цепей. Зависимость ε_0 от гибкости цепи. В данной работе мы рассмотрим величину ε_0 , отвечающую θ -условиям для вышеописанных цепей. Будем считать критерием θ -условий совпадение рассчитанных зависимостей $\langle h^2 \rangle / N$ от $1/N$ с теоретическими зависимостями для цепей, невозмущенных объемными взаимодействиями (формула (5), табл. 1).

Как видно из рис. 2 и табл. 2, величина ε_θ , отвечающая совпадению рассчитанных размеров с размерами невозмущенных цепей, определяется в основном термодинамической гибкостью макромолекулы и слабо зависит от конкретного механизма этой гибкости. Поэтому далее мы будем обсуждать результаты, полученные для модели I.

Очевидно, использованная нами решеточная модель позволяет анализировать лишь характер зависимости ε_θ от параметров системы, и численные значения ε_θ не могут быть непосредственно перенесены на реальные макромолекулы. При фиксированном механизме гибкости рост жесткости цепи приводит к сдвигу θ -точки в сторону меньших по абсолютной величине значений энергий притяжения $|\varepsilon_\theta|$, т. е. к ограничению области растворимости ($\varepsilon \geq \varepsilon_\theta$). Полученная нами зависимость ε_θ от жесткости цепи может быть приближенно описана соотношением (рис. 3).

$$\varepsilon_\theta \approx -\frac{1}{a+2,5} \quad (9)$$

Легко понять причину зависимости ε_θ от жесткости цепи. Действительно, как уже подчеркивалось, мы рассматриваем цепи, в которых рост жесткости происходит при фиксированной толщине цепи d . Поэтому увеличение a означает уменьшение d/a . В пределе при $d/a \rightarrow 0$ цепь становится

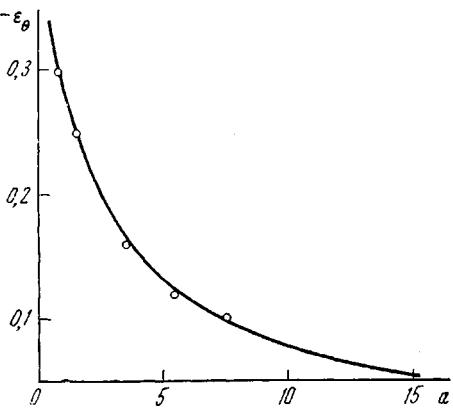


Рис. 3. Зависимость энергии притяжения ε_θ , отвечающей θ -точке, от жесткости цепи. Сплошная линия построена по эмпирической формуле (9), точки — расчет методом Монте-Карло

Таблица 2

Зависимость энергии притяжения в θ -точке от жесткости цепи

Модель	w	a/d	ε_θ	Модель	w	a/d	ε_θ
I	4/5 1/4	0,75 3,5	-0,3 -0,15	II	4/5 1/4	1,28 4,0	-0,3 -0,2

бестелесной и, следовательно, находится в θ -условиях при нулевой энергии взаимодействия $\varepsilon \rightarrow 0$. Рост d/a , т. е. уменьшение жесткости цепи, означает эффективное утолщение цепи. Стерические эффекты при этом возрастают, и для их компенсации требуются большие значения энергии притяжения $|\varepsilon_\theta|$. Поскольку величина ε выражается в единицах kT (формула (8)), то уменьшение ε_θ эквивалентно росту θ -температуры. Следовательно, независимо от характера гибкости в полимерной цепи, θ -температура системы полимер — растворитель должна возрастать с ростом жесткости макромолекулы (при сохранении ее химического строения).

Можно привести несколько примеров реальных цепей, в которых наблюдается различие в гибкости при постоянстве химической структуры. Это полимеры различной микротактичности, в частности изо- и синдиотактические полимеры. Для полибутиена-1 наблюдался [18] рост θ -температуры при увеличении жесткости цепи. Аналогичного возрастания θ -температуры можно ожидать при переходе от линейных цепей к лестничным той же химической природы (например, для линейных и лестничных полисилоксанов). Отметим, что в молекулах полипептидов и полинуклеотидов, претерпевающих переход спираль — клубок, вообще говоря, меняется ха-

рактер взаимодействия с растворителем (за счет разрыва водородных связей), т. е. меняется величина ϵ . Поэтому следующее из наших расчетов изменение ϵ_0 не может быть сведено в этом случае к изменению только θ -температуры. Однако в области предденатурации, когда степень денатурированности невелика, химическое строение можно считать неизменным. В то же время изменение температуры или растворителя в этой области резко меняет размеры цепи, т. е. a , вследствие появления новых изломов, что должно приводить к изменению θ -температуры системы.

Институт высокомолекулярных
соединений АН СССР

Поступила в редакцию
18 VII 1974

ЛИТЕРАТУРА

1. *M. B. Волькенштейн*, Конфигурационная статистика полимерных цепей, Изд-во АН СССР, 1959.
2. *T. M. Бирштейн, О. Б. Птицын*, Конформации макромолекул, «Наука», 1964.
3. *П. Флори*, Статистическая механика цепных молекул, «Мир», 1971.
4. *H. Yamakawa*, Modern Theory of Polymer Solutions, N. Y., 1971.
5. *H. Yamakawa, W. H. Stockmayer*, J. Chem. Phys., 57, 2843, 1972.
6. *S. Tanaka, A. Nakajima*, Macromolecules, 5, 708, 714, 1972.
7. *M. Lal, D. Spenser*, Molek. Phys., 22, 649, 1971.
8. *M. Lal, D. Spenser*, Molek. Phys., 26, 1, 1973.
9. *K. K. Knaell, R. A. Scott*, J. Chem. Phys., 54, 566, 1971.
10. *J. Mazur*, Advances Chem. Phys., 15, 261, 1969.
11. *J. Mazur, F. McCrackin*, J. Chem. Phys., 49, 648, 1968.
12. *R. G. Kirste*, Disc. Faraday Soc., 49, 51, 1970.
13. *В. Н. Цветков*, Успехи химии, 38, 1674, 1969.
14. *А. М. Ельяшевич, А. М. Скворцов*, Молек. биол., 5, 204, 1971.
15. *T. M. Бирштейн, А. М. Ельяшевич, Л. А. Моргенштерн*, Biophys. Chem., 1, 242, 1974.
16. *P. J. Flory*, Principles of Polymer Chemistry, N. Y., 1953.
17. *А. К. Крон, О. Б. Птицын, А. М. Скворцов, А. К. Федоров*, Молек. биол., 1, 576, 1967.
18. Сб. Новейшие методы исследования полимеров, под ред. Б. Ки, «Мир», 1966.
стр. 23.