

УДК 541.64:539.199

## МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ МАКРОМОЛЕКУЛ

*Рабинович А. Л., Дащевский В. Г.*

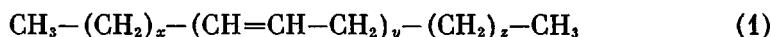
Для изучения свойств неразветвленных молекул сложных полиненасыщенных углеводородов и метиловых эфиров жирных кислот с метиленпрерывающимися двойными связями выделено 20 фрагментов, содержащих пять — семь атомов в основной цепи; построены карты их конформационной энергии. Расчеты проведены на основе модели атоматомных потенциальных функций (учтены невалентные взаимодействия, торсионный и электростатический члены). Анализ конформационных карт и экспериментальных данных приводит к выводу о целесообразности учета непрерывного спектра конформаций при моделировании конформационных свойств молекул данного класса.

Широкое применение полимерных материалов, молекулы которых содержат в основной цепи двойные связи (например, 1,4-*цис*- и 1,4-*транс*-полибутадиенов, различных их сополимеров, блок-сополимеров), а также возможное получение новых до сих пор не исследованных макромолекул с изолированными двойными связями в цепи [1] обусловило значительное повышение интереса к изучению конформационного поведения подобных структур.

Дополнительным стимулом к их изучению является выделение и всестороннее исследование весьма широкого класса органических соединений — липидов, играющих важнейшую роль в функционировании мембран и клеток [2]. Составная часть ряда липидов — линейные цепи кислот (насыщенных и ненасыщенных), образующихся в ходе сложных реакций полимеризации. Двойные связи полиненасыщенных «хвостов» липидов обычно разделены между собой CH<sub>2</sub>-группой. Для понимания механизмов обменных процессов в организме существенно установление зависимости конформационных свойств от «первичной» структуры этих цепей, а именно от количества звеньев, числа, положения и от конфигурации двойных связей. Отметим возросший в последние годы уровень экспериментальных исследований, а также углубленное понимание роли *цис*-*транс*-изомеризации [3].

Анализ жирных кислот в виде метиловых эфиров (МЭЖК) проводится обычно методом ГЖХ [4]. В этом случае весьма актуален вопрос идентификации компонентов исходной смеси; теоретическим его аспектом является задача расчета свободной энергии взаимодействия цепи олигомера с растворителем — полимером (неподвижной фазой в ГЖХ). Изучение конформационного поведения полиненасыщенных макромолекул крайне важно для прогнозирования их удерживания неподвижной фазой.

Настоящая работа посвящена исследованию неразветвленных цепей



или  $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_x - (\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2)_y - (\text{CH}_2)_z - \text{CO}-\text{O}-\text{CH}_3$ , с произвольным числом метиленпрерывающихся двойных связей  $y$  и характером их чередования (*цис*-, *транс*-), а также с произвольной длиной  $x$ ,  $z$  «полиметилевых» участков.

Условия внутреннего вращения в низкомолекулярных углеводородах, содержащих двойные связи, и в изотактическом 1,2-полибутадиене, а также свойства 1,4-*транс*- и *цис*-полибутадиенов, гуттаперчи и каучука исследовались в работе [5]; поворотно-изомерное рассмотрение конформационных свойств *цис*- и *транс*-1,4-полибутадиенов проводилось в работах

[6–8]; конформации изолированных цепей ряда алифатических полиэфиров в поворотно-изомерном приближении изучались в работах [6, 9].

Установлено, что при наличии двойных связей в основной цепи наряду с попарной корреляцией последовательных углов внутреннего вращения имеет место корреляция поворотов вокруг связей, примыкающих с обеих сторон к двойной связи типа *цис*- [7]. Вращения вокруг связей, примыкающих к двойной связи типа *транс*-, независимы [8].

Предполагается [6, 10, 11], что потенциальная конформационная энергия  $U$  молекулы удовлетворительно описывается в приближении парной

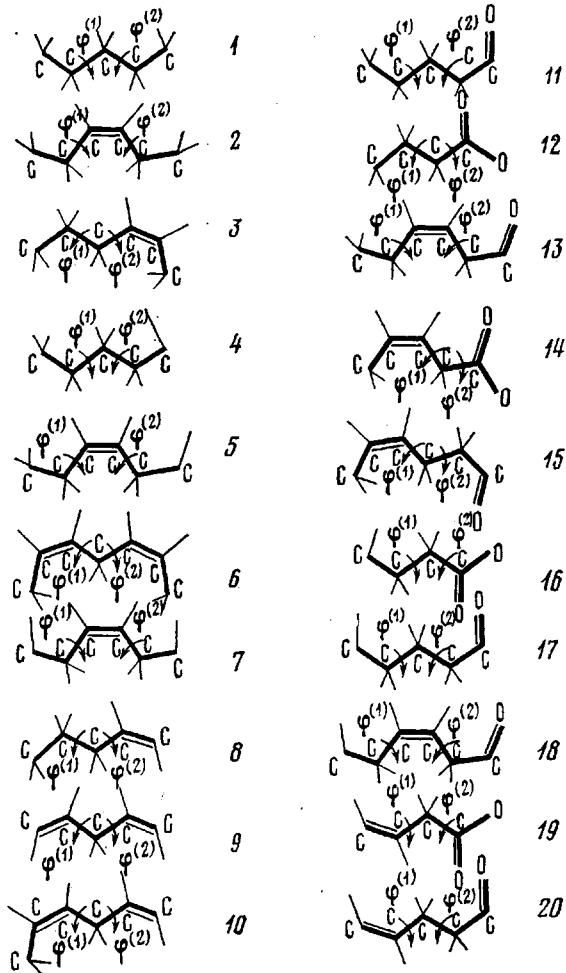


Рис. 1. Фрагменты молекул полиненасыщенных углеводородов и МЭЖК

аддитивности, т. е. может быть представлена в виде суммы  $U = \sum U(\phi_1, \phi_2)$  по парам взаимодействующих связей (или в общем случае по парам мономерных единиц [12]). Согласно установленным представлениям [6, 10, 11], энергию  $U$  можно разделить на сумму ближних  $U_b$  и дальних  $U_d$  взаимодействий. Ближними считали взаимодействия атомов (групп атомов) типа 1...2, 1...3, 1...4, 1...5, учитывая вследствие упомянутых различий в характере корреляции в общем случае и «виртуальные» [7] связи, которые получаются удлинением (до пересечения) двух простых связей, примыкающих к двойной связи *цис*-.

Расчет ближних взаимодействий проведен во фрагментах. Для выяснения возможности влияния групп атомов в молекулах друг на друга проанализированы соответствующие пространственные модели и выделены 20 фрагментов, содержащих связи с взаимной корреляцией внутренних вращений; фрагменты представлены на рис. 1. Таким образом, в ближних

взаимодействиях в ряде случаев оказываются учтенными и более пяти (до семи) атомов главной цепи. При этом дальними взаимодействиями в молекуле могут оказаться взаимодействия атомов, разделенных как пятью, так и большим и меньшим числом связей. Фрагменты изображены в транс-конформациях для удобства (хотя далеко не все из них отвечают минимумам потенциальной энергии). Группы  $\text{CH}_2$  и концевые группы  $\text{CH}_3$  цепей предполагали неразличимыми, так как соответствующие конформационные карты отличаются друг от друга незначительно. Для исследования свойств всех молекул углеводородов типа (1) достаточно фрагментов 1–10; для МЭЖК следует учесть еще и фрагменты 11–20.

Различными авторами отмечается частично двойной характер связи  $\text{CO}-\text{O}$  для низкомолекулярных аналогов: метиловый эфир муравьиной кислоты существует в плоской цис-конформации (т. е. кислород карбонильной группы и метил расположены по одну сторону от эфирной связи) [6, 13–17], аналогичная ситуация имеет место для метилового эфира уксусной кислоты [15, 16] и этилового эфира муравьиной кислоты [18]. Поэтому вращение вокруг связи  $\text{CO}-\text{O}$  не рассматривали, считая этот фрагмент плоским.

Конформационную энергию фрагмента представляли суммой

$$U_6(\varphi_k, \varphi_p) = U_a + U_r + U_s \quad (2)$$

Здесь  $U_a = \sum_{i>j} f(r_{ij})$  – энергия взаимодействий валентно-несвязанных атомов, в которой в качестве атом-атомных потенциалов  $f(r_{ij})$  использовали потенциалы 6-expr

$$f(r_{ij}) = -a_{ij}/r_{ij}^6 + b_{ij} \exp(-c_{ij}r_{ij}) \quad (3)$$

с параметрами  $a_{ij}$ ,  $b_{ij}$ ,  $c_{ij}$  Дашевского [19]. В сумму (3) входят все атомные пары, расстояние  $r_{ij}$  между которыми зависит от одного или от обоих углов внутреннего вращения (на рис. 1 углам  $\varphi_k$  и  $\varphi_p$  ( $p=k+1, k+2$ ) соответствуют углы  $\varphi^{(1)}$  и  $\varphi^{(2)}$ ). Для торсионной энергии использовали выражение

$$U_r = \frac{V_{0,k}}{2} (1 \pm \cos 3\varphi_k) + \frac{V_{0,p}}{2} (1 \pm \cos 3\varphi_p) \quad (4)$$

Углы вращения  $\varphi_k$ ,  $\varphi_p$  отсчитывали от заслоненной (цисоидной) конформации. Известно [5, 6, 17], что минимум потенциала внутреннего вращения вокруг одинарной связи, примыкающей к двойной, соответствует заслонению двойной связи одним из атомов, присоединенных к тетраэдрическому углероду. Для таких связей в формуле (4) выбирали знак минус, для вращения вокруг остальных простых связей – плюс.  $V_{0,k}$  и  $V_{0,p}$  принимали равными 12,6 кДж/моль для поворотов вокруг связей  $\text{CH}_2-\text{CH}_2$ , 8,4 кДж/моль для связей  $\text{CH}_2-\text{CH}$  и 4,2 кДж/моль для связей  $\text{CH}_2-\text{CO}$  [6, 20, 21]. Энергию электростатических взаимодействий рассчитывали в монополь-монопольном приближении

$$U_s = 139 \sum_{i>j} q_i q_j / \epsilon_0 r_{ij}, \quad (5)$$

где заряды  $q_i$ ,  $q_j$  на атомах (в единицах заряда электрона  $e$ ) вычислены простым методом МО ЛКАО, предложенным для насыщенных молекул Дель Ре [22] и примененным Берто и Пюльманом [23] к сопряженным системам. Для фактора  $\epsilon_0$  принято значение 3,5.

В расчетах использованы следующие структурные данные: длины связей  $L_{\text{CH}_2-\text{CH}_2}=0,1535$ ,  $L_{\text{C}-\text{H}}=0,1085$ ,  $L_{\text{CH}_2-\text{CH}}=0,1507$  [20],  $L_{\text{C}-\text{O}}=0,1220$  и  $L_{\text{CO}-\text{O}}=0,1330$  нм [6]; валентные углы  $L_{\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2}=112^\circ$ ,  $L_{\text{H}-\text{C}-\text{H}}=109,5^\circ$ ,  $L_{\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}}=112^\circ$ ,  $L_{\text{O}-\text{C}-\text{O}}=125^\circ$ ,  $L_{\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}}=125^\circ$ ,  $L_{\text{H}-\text{C}-\text{CH}}=118^\circ$  и  $L_{\text{H}-\text{C}-\text{CH}_2}=117^\circ$  [6, 20, 24].

Вследствие того, что в каждом фрагменте «привески» к атомам главной цепи одинаковы (и симметричны), все конформационные карты должны иметь центр симметрии ( $180^\circ$ ,  $180^\circ$ ). Поэтому на рис. 2 приведены полу-

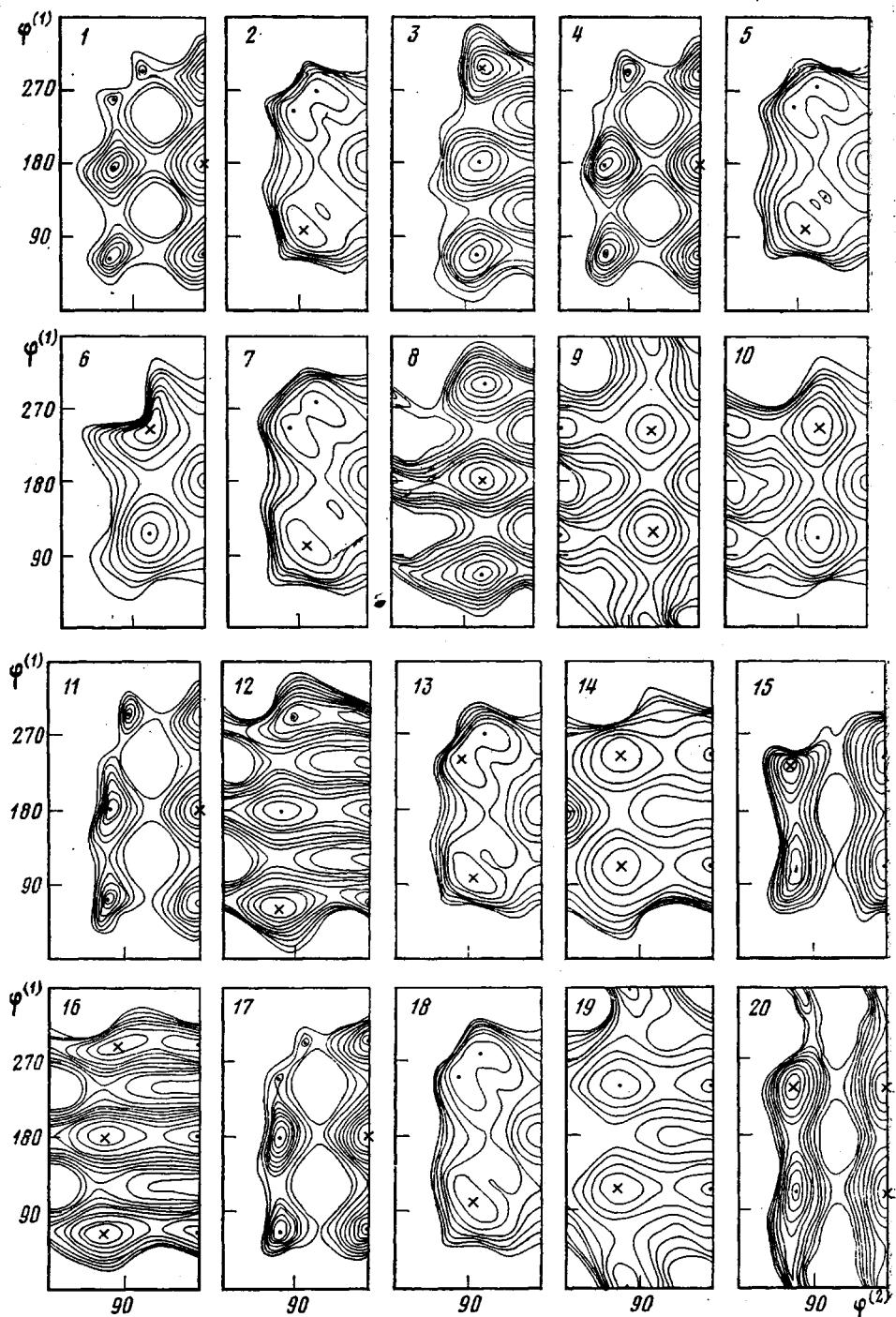


Рис. 2. Конформационные карты фрагментов молекул полиненасыщенных углеводородов и МЭЖК. Крестиками обозначены абсолютные минимумы ( $U_b=0$ ), точками – более высокие минимумы. Номера фрагментов на картах соответствуют рис. 1

вины карт. Табулирование значений энергии по углам ( $\phi^{(1)}$  и  $\phi^{(2)}$  на рис. 1, 2) проводили с интервалом  $3^\circ$ . Концевые группы фрагментов были зафиксированы в скрещенных положениях, которые и изображены на рис. 1. Эквиэнергетические кривые проведены через 2 кДж/моль, энергии отсчитаны от абсолютного минимума для каждого фрагмента.

Отметим, что выбор величины фактора  $\epsilon_0$  и парциальных зарядов на атомах в формуле (5) не является строго определенным, что приводит, вообще говоря, к значительной вариации величины электростатических

членов. Однако в пределах разумных значений параметров кулоновское взаимодействие является небольшой ( $\sim 1$  кДж/моль) поправкой — карты, построенные без учета третьего члена в формуле (2), принципиально не отличаются от представленных на рис. 2.

Из сравнительного анализа конформационных карт следует, что барьеры интерконверсии для фрагментов, содержащих двойную *цис*-связь между парой взаимозависимых углов вращения, заметно снижаются (от 13–15 до  $\sim 3,5$  кДж/моль) по сравнению с «насыщенными» фрагментами (ср. карты 1 с 2, 5, 7 и 11 с 13, 18).

Согласно данным, представленным в работе [25], барьер вращения в молекуле *цис*-1-метилпропилена (*цис*-CH<sub>3</sub>—CHCH—CH<sub>3</sub>) равен 2,7–2,9, а в молекуле *цис*-1-хлорпропилена (*цис*-CH<sub>3</sub>—CHCHCl) — 2,6 кДж/моль, что вполне согласуется с результатами проведенных расчетов.

Форма минимумов потенциальной поверхности не обладает сферической симметрией (и напоминает скорее «канавы», чем «ямы»), а вращение вокруг одинарных связей, примыкающих к *цис*-двойной, отличается относительной свободой по сравнению с полиметиленовым фрагментом; двойная *цис*-связь оказывает в этом смысле «разрыхляющее» действие. Координаты минимумов на картах 2, 5, 7 (рис. 2) отличаются от принятых Марком [7] значений (180, 120°), (180, 240°), (120, 180°), (240, 180°). Последнее обстоятельство, по-видимому, связано с более строгим учетом в настоящей работе взаимодействий концевых водородных атомов соответствующих фрагментов с ближайшим к ним метиленовым водородом, а также собственного торсионного потенциала связи. В работе [7], однако, подобрано сочетание параметров матриц статистических весов, воспроизводящее ряд экспериментальных данных для цепей 1,4-*цис*-полибутадиена.

Обнаруженная Натта и Коррадини [26] кристаллическая структура 1,4-*цис*-полибутадиена (участок его цепи незначительно отличается от фрагмента 3 на рис. 1) характеризуется парой углов  $\varphi^{(1)}=180^\circ$ ,  $\varphi^{(2)}=190^\circ$  [26], что согласуется с координатами минимума конформационной карты 3 (рис. 2).

Как отмечается в работе [2], именно *цис*-ненасыщенные «хвосты» липидов входят в состав «строительных блоков» мембран. В свете рассмотренных особенностей внутреннего вращения фрагментов типа 2 (рис. 1) можно ожидать понижения температуры плавления ненасыщенных цепей по сравнению с соответствующими насыщенными цепями, а также и значительно более высокой их подвижности. По-видимому, эти свойства *цис*-двойных связей в значительной степени определяют их биологическую роль в поддержании специфических свойств мембран: определенной гибкости последних при изменении температуры, а также селективной проницаемости для конкретных молекул.

Конформация цепи *транс*-1,4-полибутадиена с наименьшей энергией, обнаруженная в кристалле, характеризуется *транс*-конформацией звена CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub> [27–29]. При этом углы поворота вокруг связей, соседних с двойной, составляют 109 и 251°. Сопоставление с глобальным минимумом карты 8 (рис. 2) дает удовлетворительное соответствие в значениях всех углов, несмотря на небольшую разницу между структурой фрагмента 8 и участка цепи *транс*-1,4-полибутадиена. Однако отмеченный в работе [28] переход цепи (при температуре 76°) из моноклинной кристаллической формы в псевдогексагональную с углами  $\varphi^{(1)}$ ,  $\varphi^{(2)}$ , равными соответственно (180, 80°) и (180, 280°), из карты 8, вообще говоря, не следует; хотя точки с означенными координатами лежат в области тех же ям, они намного смешены относительно минимума. Конформационная карта (построенная нами, но не приведенная здесь) фрагмента CHCHCH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—CHCH<sub>3</sub>, точно воспроизводящего цепь *транс*-1,4-полибутадиена, отличается от карты 8 (рис. 2) еще большей асимметрией ям, которая, очевидно, играет основную роль в обнаруженном переходе; расположение минимумов обеих карт одинаково.

Качественное сопоставление конформационных карт показывает, что замена концевой группы CH<sub>2</sub> на CH приводит к искажению лишь локаль-

ных областей карт и более существенна для насыщенных фрагментов (карты 1 и 4), чем для ненасыщенных (карты 2 и 5, 7; 11 и 17 и др.). При замене во фрагментах концевой группы  $\text{CH}_2$  на CO наблюдается помимо повышения барьеров перехода между конформациями также понижение симметрии формы минимумов потенциальных поверхностей; кроме того, меняются их число и расположение (карты 3 и 15, 1 и 11 и др.). Эффект менее выражен для ненасыщенных фрагментов (карты 2 и 13).

В сравнительно недавних работах Гото и Асада [30–32] проведено рентгенографическое исследование кристаллической структуры ряда кислот (содержащих 18, 13 и 12 углеродных атомов в цепи). В отличие от традиционной для подобных молекул конформации плоского зигзага авторами [30–32] отмечены иные формы.  $B'$ -форма октадекановой кислоты характеризуется гош-конформацией последней в цепи связи  $\text{CH}_2-\text{CH}_2$  (угол  $\phi^{(2)}$  во фрагменте 11 (рис. 1) равен  $68^\circ$  [30]), что совпадает с положением минимума карты 11 (рис. 2). Значения углов  $\phi^{(1)}, \phi^{(2)}$  фрагмента 12, согласно работе [30], равны  $68, 168^\circ$ , что несколько отличается от координат ближайшего к этой точке минимума карты 12. Для кристаллической формы  $A$ -супердодекановой кислоты наряду с транс-конформацией цепи [31], выгодность которой следует из конформационных карт 1, 11, 12 (рис. 2), наблюдалась конформация, отличающаяся от нее величиной угла  $\phi^{(2)}$  фрагмента 12 ( $\phi^{(1)}=178^\circ, \phi^{(2)}=99^\circ$  [31]). Указанному состоянию соответствует точка на «стенке» потенциальной ямы карты 12 (рис. 2). Отличие  $A'$ -формы тридекановой кислоты от транс-конформации состоит также лишь в значении угла поворота вокруг связи  $\text{CH}_2-\text{CO}$  фрагмента 12 ( $\phi^{(1)}=174^\circ, \phi^{(2)}=28^\circ$  [32]). В данном случае наблюдается более существенное отклонение от координат минимума конформационной карты 12; утверждать, что экспериментально обнаруженное состояние лежит в пределах потенциальной ямы, можно, лишь принимая во внимание большую ее ширину и асимметрию. Подчеркнем, что для полиметиленовых участков всех исследованных в работах [30–32] форм молекул реализуется плоская транс-конформация.

Настоящий анализ показывает, что при наличии хорошо выраженных и относительно симметричных минимумов потенциальных карт поворотно-изомерное приближение приводит к хорошему соответствуию расчетных и экспериментальных структурных параметров молекул в кристалле. Это соответствие нарушается для сравнительно неглубоких и несимметричных ям, а также с повышением температуры эксперимента. Аналогичных результатов, очевидно, следует ожидать при сравнении других (зависящих от структуры) физико-химических характеристик молекул.

Для изучения конформационного поведения цепей типа (1) весьма существенны именно неблагоприятные с этой точки зрения фрагменты. Действительно, эквиэнергетические линии потенциальных карт рис. 2 заметно вытянуты вдоль одного из направлений (9, 12, 15, 16, 19, 20), минимумы весьма размыты (2, 5, 6, 7, 12, 13, 18), обладают большой шириной и пологостью, что влечет за собой значительную асимметрию заселенности состояний [12]. Последнюю сложно учесть в рамках поворотно-изомерного приближения.

Как отмечалось во введении, для решения ряда вопросов весьма важно прогнозирование параметров ГЖХ-удерживания цепных молекул типа (1). Фактически речь идет о сравнительном исследовании большого числа (десятков или сотен) цепей довольно близкой структуры, экспериментальные данные для которых, как правило, отсутствуют. Единственно доступными в настоящий момент могут быть расчетные значения их физико-химических характеристик [33], поэтому требования к адекватности условий машинного эксперимента повышаются. Следует также учесть, что температура в реальных условиях передко высока (как в приведенном примере ГЖХ-анализа [4]).

Таким образом, весьма целесообразным представляется учет непрерывного спектра конформаций. В связи с этим интерес приобретают методы, позволяющие построить достаточно реалистическую цепь в рамках континуум-модели.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кеннеди Дж. Катионная полимеризация олефинов. Критический обзор. М.: Мир, 1978, с. 57.
2. Ленинджер А. Биохимия. Молекулярные основы структуры и функций клетки. М.: Мир, 1976, с. 221.
3. Грибанов Г. А. О метаболических взаимоотношениях липидов.— Успехи совр. биологии, 1979, т. 87, вып. 1, с. 16.
4. Ackman R. G. In: Progress in the Chemistry of the Fats and other Lipids / Ed. Holman R. T. N. Y.: Pergamon Press, 1972, p. 165.
5. Борисова Н. П. Карбоцепные высокомолекулярные соединения, М.: Наука, 1963, с. 74.
6. Флори П. Статистическая механика цепных молекул. М.: Мир, 1971. 440 с.
7. Mark J. E. J. Amer. Chem. Soc., 1966, v. 88, № 19, p. 4354.
8. Mark J. E. J. Amer. Chem. Soc., 1967, v. 89, № 26, p. 6829.
9. Халатур П. Г. Высокомолек. соед. А, 1979, т. 21, № 10, с. 2190.
10. Волькенштейн М. В. Конфигурационная статистика полимерных цепей. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1959. 468 с.
11. Бирштейн Т. М., Птицын О. Б. Конформации макромолекул. М.: Наука, 1964. 392 с.
12. Дащевский В. Г. В кн.: Органическая химия, т. 1. Теоретические аспекты конформаций макромолекул. Итоги науки и техники. М.: ВИНИТИ, 1975, с. 5.
13. Curl R. E. J. Chem. Phys., 1959, v. 30, № 6, p. 1529.
14. O'Gorman J. M., Shand W., Schomaker V. J. Amer. Chem. Soc., 1950, v. 72, № 9, p. 4222.
15. Wilmshurst J. K. J. Molec. Spectr., 1957, v. 1, № 3, p. 201.
16. Miyazawa T. Bull. Chem. Soc. Japan, 1961, v. 34, № 5, p. 691.
17. Илиел Э., Аллинджер Н., Энжиал С., Моррисон Г. Конформационный анализ. М.: Мир, 1969, с. 28.
18. Riveros J. M., Wilson E. B. J. Chem. Phys., 1967, v. 46, № 12, p. 4605.
19. Дащевский В. Г. Ж. структ. химии, 1968, т. 9, № 2, с. 289; 1970, т. 11, № 3, с. 489; 1970, т. 11, № 5, с. 912.
20. Дащевский В. Г. Конформации органических молекул. М.: Химия, 1974. 432 с.
21. Внутреннее вращение молекул / Под ред. Орвилл-Томаса В. Дж. М.: Мир, 1977. 511 с.
22. Del Re G. J. Chem. Soc., 1958, № 11, p. 4031.
23. Berthod H., Pullman A. J. chim. phys. et phys.-chim. biol., 1965, v. 62, p. 942.
24. Билков Л. В., Мастрюков В. С., Садова Н. И. Определение геометрического строения свободных молекул. Л.: Химия, 1978, с. 74, 131.
25. Lowe J. P. In: Progress in Physical Organic Chemistry. V. 6 / Eds Streitwieser A., Jr, Taft R. W. Intersci. Publ., 1968, p. 1.
26. Natta G., Corradini P. Nuovo Cimento Suppl., 1960, v. 15, № 1, p. 111.
27. Вундерлих Б. Физика макромолекул. Т. 1. М.: Мир, 1976, с. 141.
28. Suehiro K., Takayanagi M. J. Macromolec. Sci. B, 1970, v. 4, № 1, p. 39.
29. Iwayanagi S., Sakurai I., Sakurai T., Seto T. J. Macromolec. Sci. B, 1968, v. 2 № 2, p. 163.
30. Goto M., Asada E. Bull. Chem. Soc. Japan, 1978, v. 51, № 9, p. 2456.
31. Goto M., Asada E. Bull. Chem. Soc. Japan, 1978, v. 51, № 1, p. 70.
32. Goto M., Asada E. Bull. Chem. Soc. Japan, 1980, v. 53, № 8, p. 2111.
33. Рабинович А. Л. В кн.: Тез. докл. IV Всес. конф. по аналит. химии орг. соед. М.: Наука, 1979, с. 54.

Институт биологии Карельского  
филиала АН СССР  
Институт элементоорганических  
соединений им. А. Н. Несмеянова АН СССР

Поступила в редакцию  
15.X.1984

### SIMULATION OF THE STRUCTURE OF POLYUNSATURATED MACROMOLECULES

*Rabinovich A. L., Dashevskii V. G.*

#### Summary

To study properties of non-branched molecules of polyunsaturated hydrocarbons and methyl esters of fatty acids with methylene-discontinuous double bonds 20 fragments containing five — seven atoms in the main chain are chosen, and the maps of their conformational energy are drawn. The calculations are performed for the model of atom-atom potential functions (taking into account the non-valent interactions, torsion and electrostatic terms). The analysis of conformational maps and experimental data permits to conclude the expediency of the account of the continuous spectrum of conformations during the simulation of conformational properties of molecules of given class.