

На правах рукописи

КАДЦЫН Евгений Дмитриевич

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ
НЕЭЛЕКТРОЛИТОВ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ
ДИНАМИКИ**

1.3.17 – Химическая физика, горение и взрыв,
физика экстремальных состояний вещества

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Новосибирск – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук

**Научный
руководитель**

Медведев Николай Николаевич

доктор физико-математических наук, с.н.с., заведующий лабораторией молекулярной динамики и структуры ИХКГ СО РАН

**Официальные
оппоненты**

Федотова Марина Витальевна

доктор химических наук, профессор, г.н.с. лаборатории ЯМР-спектроскопии и численных методов исследования жидких систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук (ИХР РАН), г. Иваново

Гец Кирилл Викторович

кандидат физико-математических наук, с.н.с. лаборатории клатратных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН), г. Новосибирск

**Ведущая
организация**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (КФУ), г. Казань

Защита диссертации состоится "15" июня 2022 года в 15-00 часов на заседании Диссертационного совета 24.1.150.01 при ФГБУН Институте химической кинетики и горения Сибирского отделения Российской академии наук (ИХКГ СО РАН) по адресу: 630090, Новосибирск, ул. Институтская, д. 3, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИХКГ СО РАН и на сайте <http://kinetics.nsc.ru>. Текст автореферата размещён на сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации по адресу: <http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах просим направлять по адресу: 630090, г. Новосибирск, Институтская, 3, ИХКГ СО РАН, учёному секретарю диссертационного совета 24.1.150.01; e-mail: ref_dissovet@kinetics.nsc.ru.

Автореферат разослан " " апреля 2022 года

Ученый секретарь диссертационного
совета,
кандидат химических наук



И. П. Поздняков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Водные растворы неэлектролитов используются почти во всех областях человеческой деятельности. Они являются растворителями в химии и химической промышленности, используются при синтезе новых материалов и лекарств, применяются в медицине и в быту. В них проходят важнейшие биологические процессы – биосинтез белка и ДНК, ферментативные реакции, реакции клеточного метаболизма. Механизмы процессов в растворах в значительной мере определяются их строением и свойствами. Чтобы управлять такими процессами и предсказывать их результат крайне важно понимать, чем определяются свойства растворов и как они зависят от внешних условий. Уже более столетия в физической химии исследуют связь макроскопических характеристик растворов с их молекулярным строением, однако по сей день остается много нерешенных вопросов.

Экспериментальных методов и подходов статистической физики недостаточно для изучения растворов на молекулярном уровне, поскольку они не дают непосредственную информацию о их структуре. Ее дают современные методы компьютерного моделирования, в первую очередь, метод молекулярной динамики (МД). Он позволяет получать координаты каждого атома в последовательные моменты времени. Это открывает возможность искать ответы на существующие вопросы, а также ставить принципиально новые задачи. Поэтому разработка подходов, с помощью которых можно извлекать физико-химическую информацию из молекулярно-динамических моделей и использовать ее для изучения растворов на молекулярном уровне, является актуальной темой исследования.

Важной задачей в рамках темы является исследование водных растворов триметиламин-N-оксида (ТМАО), мочевины и трет-бутанола, строение которых активно обсуждается в литературе. ТМАО является осмолитом-протектором, он стабилизирует нативную структуру белка и противодействуют денатурирующим факторам. Мочевина, напротив, является денатурантом. Исследование их растворов позволит объяснить механизм их влияния на белок. Трет-бутанол является спиртом, имеющим большую гидрофобную группу. Свойства его растворов имеют особенности при малых концентрациях. Их исследование позволит понять свойства растворов других гидрофобных молекул.

Степень разработанности темы исследования

Как было сказано выше, экспериментальные и теоретические методы не дают полной информации о координатах отдельных атомов, но ее можно получить в рамках МД моделирования. Для анализа МД траектории в большинстве работ используются стандартные подходы, которые

позволяют извлекать ограниченную информацию о пространственных корреляциях молекул. Для анализа неоднородностей в расположении молекул в жидкостях, особенностей локальной и глобальной структуры в растворах требуются более продвинутые подходы, опирающиеся на серьезные математические методы. Это непростая работа, и исследования, включающие такие методы анализа появляются нечасто.

Объемные свойства растворов, извлекаемые из экспериментальных данных о их плотности, давно используются при исследовании растворов. Они являются термодинамическими параметрами, характеризующими раствор целиком. Хотя они напрямую не связаны со структурой, на их основе часто делают структурные выводы. Сейчас, когда появляются надежные молекулярно-динамические модели растворов, открывается возможность продвинуться в этом направлении дальше и связать экспериментально наблюдаемые объемные характеристики с молекулярной структурой.

Растворы ТМАО, ТВА и мочевины активно исследуются в течение последних лет, однако строение их растворов до сих пор является предметом дискуссий.

Цель работы

Основной целью является изучение строения водных растворов ТМАО, ТВА и мочевины при разных концентрациях, объяснение их экспериментально наблюдаемых свойств, а также развитие представлений об их структуре. Для этого поставлены следующие **задачи**:

- получение серий надежных молекулярно-динамических моделей исследуемых растворов с малым шагом по концентрации;
- развитие известных и разработка новых методов анализа молекулярно-динамических моделей растворов для изучения их локальной и глобальной структуры;
- создание подходов для расчета объемных характеристик растворов с использованием разбиения Вороного и установление связи между молекулярной структурой и экспериментально измеряемыми объемными свойствами растворов;
- подробное исследование растворов осмолитов: мочевины и триметиламин-N-оксида (ТМАО);
- детальный анализ строения раствора трет-бутанола (ТВА), интерпретация его свойств на молекулярном уровне.

Научная новизна

Предложен подход, позволяющий сравнивать структуру раствора со структурой системы случайных твердых шаров. Такое сравнение позволяет разделить «геометрический» и «химический» вклад в изучаемые характеристики.

Проведено исследование «глобальной структуры» растворов, т.е. возникающих в них пространственных неоднородностей. Для этого предложено использовать дисперсии объемов, относящихся к растворенным молекулам, и перколяционный анализ кластеров.

Разработан подход, связывающий термодинамические объемные характеристики растворов с их молекулярной структурой. Введено понятие *мольного объема Вороного*, который является геометрическим объемом, приписанным компоненту в растворе, и может быть рассчитан при работе с молекулярно-динамическими моделями.

Получены формулы, позволяющие рассчитывать вклады компонентов в объемные свойства раствора. Это дает возможность объяснить поведение экспериментально наблюдаемых объемных характеристик на основе их молекулярного строения.

Получены новые данные о строении бинарных и тройных водных растворов мочевины и ТМАО и о характере ассоциации в растворах ТВА при малых концентрациях.

Теоретическая и практическая значимость работы

В работе предложены новые подходы и методы анализа молекулярно-динамических моделей растворов. Они реализованы на примере водных растворов ТМАО, ТВА и мочевины, однако имеют общее научное значение и могут использоваться для изучения других растворов и смесей.

Анализ растворов мочевины и ТМАО дает новую информацию о поведении этих молекул в воде, что, помогает понять их влияние на денатурацию белков. Разностороннее изучение растворов трет-бутилового спирта, демонстрирующего выраженные гидрофобные взаимодействия в воде, позволяет использовать полученные представления для объяснения свойств растворов других спиртов и гидрофобных молекул.

Разработанный подход для изучения объемных свойств растворов открывает новый путь для структурной интерпретации их термодинамических свойств и количественного исследования ассоциации растворенных молекул.

Методология и методы диссертационного исследования

Компьютерные модели растворов были получены методом классической полноатомной молекулярной динамики. Для подробного количественного анализа структуры и сравнения с экспериментом для каждой системы получены серии моделей с малым шагом по концентрации.

Анализ моделей проводился как известными методами (функции радиального распределения, динамический и статистический анализ кластеров), так и новыми (дисперсии распределений объемов Вороного растворенных молекул, мольные объемы Вороного компонентов).

Проведена теоретическая работа, в результате которой получены формулы, связывающие наблюдаемые объемные свойства растворов с мольными объемами Вороного компонентов.

Положения, выносимые на защиту

1. МД моделирование водных растворов мочевины, ТМАО и трет-бутанола, проведенное с малым шагом по концентрации.

2. Подход к сравнению растворов с системой твердых шаров, методы оценки эффективного радиуса растворенных молекул.

3. Вывод о необходимости учета эффекта исключенного объема, т.е. геометрических закономерностей заполнения пространства непроницаемыми частицами при изучении растворов даже при сравнительно малых концентрациях.

4. Особенности структуры водных растворов ТМАО, мочевины, ТВА, а также тройных растворов ТМАО и мочевины. Интерпретация минимумов на кривых кажущегося и парциального объемов ТВА и их отсутствия для ТМАО.

5. Понятие мольного объема Вороного компонента, как реального геометрического объема, относящегося к молекулам компонента в растворе. Формулы, связывающие объемные характеристики раствора с мольными объемами Вороного компонентов.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием надежных и апробированных программ и силовых полей для МД моделирования, согласованностью полученных результатов между собой и с известными в литературе экспериментальными данными. Достоверность также подтверждается мировым научным сообществом в виде принятия результатов работы к публикации в рецензируемых журналах высокого уровня.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на российских и международных научных конференциях: «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах» (Иваново, 2021); Annual EMLG /JMLG Meeting (Kutná Hora, Czech Republic, 2019); International Conference on Chemical Thermodynamics in Russia, RCCT-2019 (Санкт-Петербург, 2019); Annual EMLG /JMLG Meeting (Nagoya, Japan, 2018), «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах» (Суздаль, 2018), Annual EMLG /JMLG Meeting (Vienna, Austria, 2017); XXI International Conference on Chemical Thermodynamics in Russia, RCCT-2017 (Новосибирск, 2017); IX International Voevodsky Conference, Physics and Chemistry of Elementary Chemical Processes, VVV-100 (Новосибирск, 2017); X Международная конференция молодых ученых по химии «МЕНДЕЛЕЕВ-2017» (Санкт-Петербург, 2017); XVIII Симпозиум по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул (Ярославль, 2016).

Личный вклад автора

Автор участвовал в постановке задач, обсуждении результатов и подготовке текстов публикаций по теме диссертации. Автором было выполнено МД моделирование, проведен анализ МД траекторий стандартными и собственными программами, выведены формулы, выражающие объемные свойства растворов через мольные объемы Вороного.

Соответствие специальности 1.3.17 – химическая физика, физика горения и взрыва, физика экстремальных состояний вещества

Работа соответствует пункту паспорта специальности №3 «Молекулярная динамика, межмолекулярные потенциалы и молекулярная организация вещества, компьютерная молекулярная динамика как метод диагностики структуры и динамики веществ».

Структура и объем работы.

Работа состоит из введения, 6 глав, заключения и выводов, и списка цитируемой литературы.

Работа изложена на 125 страницах, содержит 52 рисунка и 5 таблиц, список цитируемой литературы содержит 255 источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **Введении** отражена актуальность темы диссертации, сформулированы цели и задачи исследования, описаны новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, апробация работы, структура и объем диссертации.

Глава 1 представляет литературный обзор. Обсуждается проблема исследования растворов. Установление связей между термодинамическими свойствами растворов и их структурой – одна из важнейших задач физической химии. Решить эту задачу экспериментально не получается, поскольку в эксперименте невозможно прямое установление структуры. В рамках статистической физики исследовать такие связи также крайне трудно ввиду высокой сложности устройства жидких систем. Поэтому обычно разрабатывают упрощенные модели строения растворов, согласующиеся с некоторыми наблюдаемыми свойствами. В главе 1 обсуждается ряд таких моделей. Новые возможности исследования связи строения и свойств растворов дает метод молекулярной динамики (МД), поскольку в МД моделях известны координаты каждого атома системы. Проблемой оказывается извлечение физико-химической информации из этих моделей. В работе кратко отмечаются некоторые методы анализа МД моделей растворов. Далее в главе 1 приводится обзор исследуемых систем: водные растворы триметиламин-N-оксида (ТМАО), мочевины, трет-бутанола (ТВА), тройные растворы ТМАО и мочевины в воде. Отмечается способность ТМАО стабилизировать нативную конформацию белков и способность противодействовать денатурирующему влиянию мочевины. Обсуждаются существующие представления об устройстве водных растворов мочевины. Отмечается, что водные растворы трет-бутанола представляют собой характерный пример растворов малых гидрофобных молекул, имеющих интересные структурные особенности. Указываются сходства и различия водных растворов ТМАО и ТВА, молекулы которых имеют похожее геометрическое строение.

В **Главе 2** обсуждается проведенное МД моделирование. Приводятся основные параметры, используемые поля сил, размеры моделей, температура, давление, детали моделирования. Получены серии моделей с малым шагом по концентрации, что важно, поскольку это дает возможность корректно проводить численное дифференцирование концентрационных кривых при анализе моделей. Для ТВА и ТМАО используются концентрации от 0.5 до 10 % (мольн.) с шагом 0.5%, для мочевины – концентрации от 1 до 20% с шагом 1%. Модели ТВА, ТМАО и мочевины с концентрацией не выше 10% содержат 100 молекул растворенного вещества, количество молекул воды определяется мольной долей. Модели мочевины с концентрацией от 10% содержат 200 молекул

растворенного вещества. В таблице 1 диссертации приведены концентрации всех полученных растворов в разных единицах концентрации: мольная доля, молярность, а также в единицах степени заполнения η (доля объема, занимаемого молекулами).

Для тройных растворов ТМАО и мочевины использовалась другая серия моделей с концентрациями ТМАО 1М и 2М и концентрациями мочевины от 0.5М до 4М. Для сравнения были получены серии бинарных растворов мочевины с концентрациями от 0.5М до 6.4М и ТМАО от 0.5 до 3.3М. Параметры для этих серий моделей приведены в таблицах 2-4 диссертации.

В **Главе 3** обсуждаются методы анализа МД траекторий, которые использовались в работе: сравнение раствора с системой твердых шаров, методы анализа кластеров и методы, основанные на разбиении Вороного. Акцент делается на методы, которые в рамках работы были разработаны.

Сравнение структуры раствора со структурой системы случайных шаров.

На строение и свойства раствора значительное влияние может оказывать эффект исключенного объема, вызванный непроницаемостью растворенных молекул. Для его учета мы сравнивали растворы с системой случайно распределенных в пространстве твердых шаров. В работе предложен метод определения эффективного радиуса молекулы, основанный на форме и положении первого пика функции радиального распределения (ФРП) центров растворенных молекул. Используя величину эффективного радиуса, можно определять концентрацию растворенных молекул в единицах степени заполнения, т.е. доли объема раствора, занимаемого растворенными молекулами. В этих единицах можно сравнивать характеристики растворов с характеристиками системы случайных шаров, для которых принципиально существует только одна мера для определения их концентрации – степень заполнения η . В системе твердых шаров напрямую проявляется эффект исключенного объема. Поэтому, сравнивая их с раствором, можно судить о «геометрическом» и «химическом» вкладах в анализируемые характеристики растворов.

Методы исследования ассоциации в растворах.

Для установления контакта между двумя молекулами мы используем расстояние между ними. Выбирались критические расстояния контакта 1.25D, 1.3D, 1.35D, где D – эффективный диаметр молекулы. Таким образом, для каждого кадра МД траектории устанавливается связность между молекулами, определяется граф, на котором мы можем найти как свободные молекулы, так молекулы, объединенные в кластеры.

Рассчитывался средний размер кластера $\langle i \rangle = \sum_{i=1}^N i n_i / \sum_{i=1}^N n_i$, где n_i есть число кластеров, содержащих i частиц, а суммирование ведется по всем возможным кластерам. Также рассчитывался средний взвешенный

размер кластера $S = \sum_{i=1}^N f_i i$, где $f_i = \frac{in_i}{N}$ – доля молекул, входящих в кластер размера i . Рассматривались простейшие топологические характеристики кластеров – средняя степень вершины кластера, среднее количество ребер в кластере, доля замкнутых кластеров размера 3.

Метод Вороного.

Метод Вороного – метод, реализующий геометрическое разбиение (разделение) пространства между атомами. В основе этого разбиения лежит область Вороного атома – область пространства, все точки которой ближе к данному атому, чем к любому другому атому системы. Эти области формируют разбиение Вороного, т.е. мозаику, заполняющую все пространство системы без щелей и наложений.

Разбиение Вороного для системы центров растворенных молекул характеризует их пространственное распределение. Если центры молекул распределены однородно, то их области Вороного имеют примерно одинаковый объем (рис. 1 а). Если же в системе присутствуют неоднородности, то появляются области Вороного малого (в местах сгущения молекул) и большого (в местах разрежения) размера (рис. 1 б). Это приводит к тому, что распределение объемов Вороного будет шире. Таким образом, дисперсия распределения объемов Вороного позволяет количественно характеризовать неоднородности в распределении молекул.

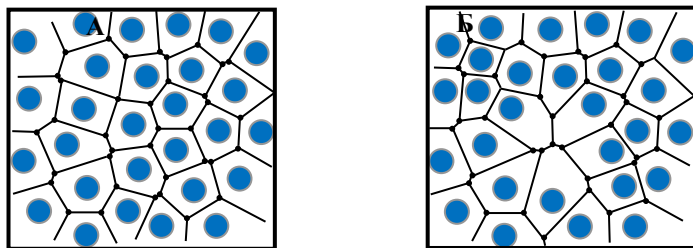


Рисунок 1. Двумерная иллюстрация разбиения Вороного для системы шаров. А - однородная система, Б - неоднородная система.

Разбиение Вороного может строиться не только для центров растворенных молекул, но и для всех атомов в растворе. Можно определить область Вороного молекулы как объединение областей Вороного составляющих ее атомов (рис. 2). Сумма объемов областей Вороного всех молекул равна по определению объему системы. Можно рассчитать средний объем областей Вороного молекул заданного компонента в расчете на моль компонента. Мы называем его мольным объемом Вороного данного компонента в растворе:

$$V_k^{Vor} = \langle V_k \rangle / n_k, \quad (1)$$

где $\langle V_k \rangle$ - средний объем Вороного данного компонента в растворе, а n_k - число его молей.

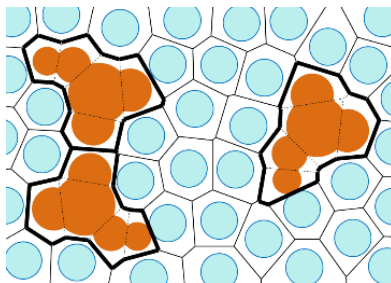


Рисунок 2. Разбиение Вороного для раствора. Цветом выделены молекулы разных компонентов. Жирным показаны границы областей Вороного растворенных молекул.

Объем Вороного данной молекулы в данный момент времени представляет собой мгновенную величину, зависящую от молекулярной структуры раствора. Однако после усреднения по всем молекулам компонента и по кадрам МД траектории, мы получаем уже «наблюдаемую» характеристику раствора, которую можно сравнивать с реальными объемными свойствами. Мы получили формулы, выражающие известные объемные характеристики растворов через мольные объемы Вороного компонентов. Они имеют следующий вид (концентрация выражена через мольную долю растворенного вещества $x = n_2/(n_1 + n_2)$):

мольный объем раствора

$$\bar{V}(x) = (1 - x) \cdot V_1^{Vor}(x) + x \cdot V_2^{Vor}(x). \quad (2)$$

плотность раствора

$$\rho(x) = \frac{(1-x) \cdot M_1 + x \cdot M_2}{(1-x) \cdot V_1^{Vor}(x) + x \cdot V_2^{Vor}(x)}, \quad (3)$$

где M_i есть молярная масса компонента i ;

избыточный мольный объем раствора

$$\bar{V}^E(x) = (1 - x) \cdot (V_1^{Vor}(x) - V_1^0) + x \cdot (V_2^{Vor}(x) - V_2^0), \quad (4)$$

где $V_k^0 = \frac{M_k}{\rho_k}$ – мольный объем чистого компонента;

кажущийся мольный объем растворенного вещества:

$$V_{\varphi 2}(x) = V_2^{Vor}(x) - \frac{(1-x)}{x} (V_1^{Vor}(x) - V_1^0); \quad (5)$$

кажущийся мольный объем растворителя

$$V_{\varphi 1}(x) = V_1^{Vor}(x) - \frac{x}{(1-x)} (V_2^{Vor}(x) - V_2^0); \quad (6)$$

парциальный мольный объем растворенного вещества

$$\bar{V}_2(x) = V_2^{Vor}(x) + (1 - x) \left(x \cdot \frac{dV_2^{Vor}(x)}{dx} + (1 - x) \cdot \frac{dV_1^{Vor}(x)}{dx} \right); \quad (7)$$

парциальный мольный объем растворителя

$$\bar{V}_1(x) = V_1^{Vor}(x) - x(1 - x) \cdot \frac{dV_1^{Vor}(x)}{dx} - x^2 \cdot \frac{dV_2^{Vor}(x)}{dx}. \quad (8)$$

Парциальный объем растворенного вещества может быть также рассчитан по приближительной формуле:

$$\bar{V}_2(x) = V_2^{Vor}(x) + \frac{dV_1^{Vor}(x)}{dx}. \quad (9)$$

Эти формулы устанавливают связь между термодинамическими свойствами, измеряемыми экспериментально, и расчетными величинами, основанными на молекулярном строении растворов.

В Главе 4 приводится анализ локальной и глобальной структуры растворов, анализ кластеров.

Локальная структура.

Рассчитывались ФРР между центрами молекул растворенных веществ. В случае растворов ТМАО наблюдается низкий первый максимум, который монотонно увеличивается с ростом концентрации (рис. 3 а). Увеличение первого максимума происходит в той же мере, что и в системе случайных шаров, и вызвано геометрическими причинами. В случае ТВА первый максимум очень высокий, и он увеличивается скачком в диапазоне 2-5% (рис. 3 б). Высокий первый максимум на ФРР указывает на склонность молекул к ассоциации в растворе. В случае мочевины также наблюдается высокий первый максимум, но его высота с ростом концентрации уменьшается (рис. 3 в).

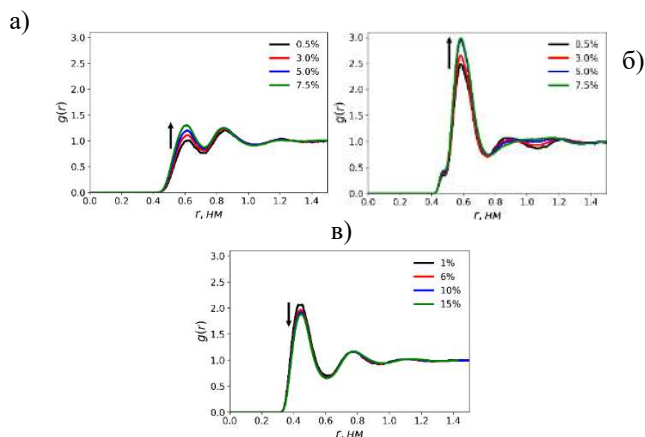


Рисунок 3. Парные корреляционные функции $g(r)$ для ТМАО (а), для ТВА (б) и для мочевины (в) в водных растворах при разных концентрациях.

ФРР для растворов ТВА и ТМАО были сравнены с ФРР для системы случайных шаров. Как при низких, так и при высоких концентрациях высота первого максимума в растворах ТМАО совпадала с высотой в

системе случайных шаров. В растворах ТВА при любых концентрациях высота максимума значительно превышала ФРР случайных шаров.

Помимо первого максимума значимую информацию могут дать второй и третий максимумы на ФРР. В разбавленных растворах расстояния между молекулами определяются матрицей воды, и второй и третий максимумы сформированы ею: второй максимум соответствует сольваторазделенным парам; третий – парам, соприкасающимся гидратными оболочками. Наличие этих пиков указывает на определяющее влияние матрицы воды в формировании структуры раствора. В случае ТМАО и мочевины они присутствуют при всех концентрациях. Однако в ТВА они наблюдаются только при низких концентрациях, а при высоких сливаются в один второй пик, т.е. влияние матрицы воды теряется за счет образования крупных ассоциатов ТВА.

Рассчитаны функции радиального распределения между молекулами ТМАО в бинарных растворах ТМАО в воде и в тройных растворах, содержащих ТМАО и мочевины при разных концентрациях мочевины и одинаковой концентрации ТМАО. Показано, что эти ФРР не отличаются друг от друга. Аналогично, были рассчитаны ФРР между молекулами мочевины в бинарных растворах мочевины и тройных растворах ТМАО и мочевины при одинаковых концентрациях мочевины. Показано, что они практически не различаются. Это означает, что ТМАО и мочевина не влияют на пространственное распределение друг друга в растворе.

Глобальная структура.

Ширина распределения объемов областей Вороного молекул характеризуют неоднородность их расположения в пространстве. Мы обнаружили, что распределение для ТМАО полностью совпадает с распределением для случайных шаров, что говорит о случайности расположения молекул ТМАО. При этом совпадение имеет место как при низких, так и при высоких концентрациях. В случае ТВА распределения оказались существенно шире, чем для случайных шаров. Зависимость дисперсии распределения от концентрации показана на рис. 4. Видно, что для случайных шаров она монотонно убывает с ростом концентрации, кривая для ТМАО имеет в точности такой же вид. Для мочевины дисперсия также монотонно убывает, но оказывается всегда выше, чем для случайных шаров. В растворах ТВА наблюдается небольшое уменьшение дисперсии при низких концентрациях, однако после мольной доли 2-5% виден рост этой величины. Это означает, что при этих концентрациях в растворе ТВА появляются значительные неоднородности.

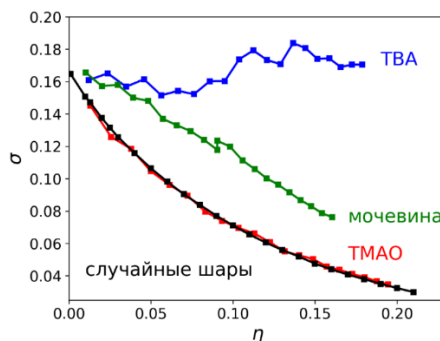


Рисунок 4. Дисперсии распределений объемов областей Вороного, нормированных на среднее значение для системы центров растворенных молекул и системы твердых шаров.

Дисперсии распределения объемов Вороного сравнивались в бинарных и тройных растворах ТМАО и мочевины. Показано, что заметных различий между бинарными и тройными растворами не наблюдается. Это дополнительно подтверждает, что ТМАО и мочевины не влияют на пространственное распределение друг друга.

Ассоциация в растворах.

Рассчитывался средний и средний взвешенный размер кластеров. Прежде всего мы отмечаем, что для ТМАО и случайных шаров обе характеристики совпадают при всех критических расстояниях. С другой стороны, размеры кластеров в растворах ТВА и мочевины оказываются значительно больше. Нормированные взвешенные средние размеры кластеров, показаны на рис. 5 для трех критических расстояний. Кривые имеют характерную S-образную форму, при больших степенях заполнения эта величина выходит на значения, близкие к 1, т.е. почти все молекулы связаны в один общий кластер. С математической точки зрения наши растворы соответствуют модельным системам твердых шаров с проницаемой оболочкой разной толщины (критическое расстояние в нашем случае). Вертикальные пунктиры на рис. 5 показывают значения степени заполнения, при которых начинается перколяция при данном критическом расстоянии. Для разных критических расстояний они различаются, но во всех случаях соответствуют одному и тому же среднему размеру кластеров $S \sim 0.3$. Используя его, мы можем оценить пороги перколяции для растворов. Для ТВА он оказался вблизи 10% в единицах степени заполнения, что соответствует 5% в единицах мольной доли. Такую же оценку дают другие исследователи, изучающие перколяцию ТВА в воде.

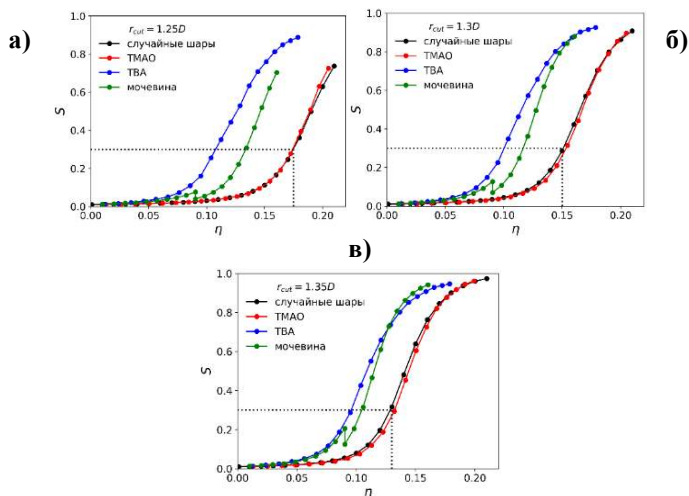


Рисунок 5. Взвешенный средний размер кластеров в зависимости от степени заполнения для критических расстояний $1.25D$ (а), $1.3D$ (б) и $1.35D$ (в). Пунктиры соответствуют порогам перколяции.

Рассчитывались: средняя степень вершины, среднее число ребер в кластерах и доля замкнутых кластеров размера 3. Для растворов ТМАО и системы случайных шаров зависимости всех этих характеристик практически совпадают. Поведение степени вершин кластеров в них близко к теоретическому для кластеров без циклов, т.е. кластеры в растворах ТМАО практически не замкнуты. В мочеvine средняя степень вершины несколько выше, в ТВА – значительно выше. Это говорит, что кластеры ТВА содержат много циклов, т.е. являются компактными образованиями.

В **Главе 5** сравнивается поведение мольных объемов Вороного компонентов растворов ТМАО и ТВА. Мольные объемы Вороного компонентов в обеих системах монотонно уменьшаются с ростом концентрации, рис.6. Этот спад объясняется рыхлой структурой воды. Область Вороного молекулы воды определяется четырьмя ближайшими водородно-связанными соседями. Оказавшаяся рядом неводная молекула «срезает» часть области Вороного молекулы воды, что приводит к уменьшению ее объема. Для растворенной молекулы область Вороного определяется его ажурной гидратной оболочкой. Попадающая в окружение растворенная молекула частично разрушает сетку водородных связей в таком окружении, поэтому объем Вороного растворенной молекулы также становится меньше. С ростом концентрации доля таких молекул растет, поэтому мольный объем Вороного уменьшается. При малых концентрациях, как мы видим, этот спад линейный.

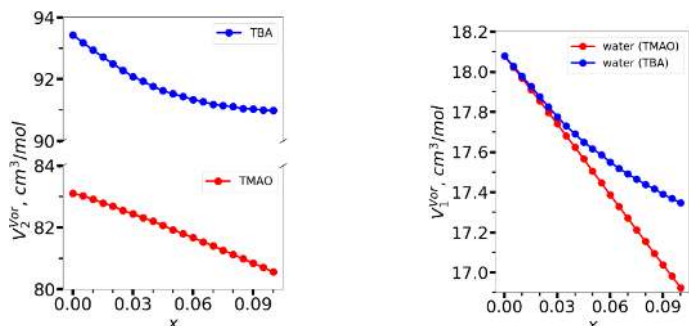


Рисунок 6. Мольные объемы Вороного ТВА и ТМАО в водном растворе (слева) и молекул воды в этих растворах (справа).

Используя формулы (2)-(8) были рассчитаны мольный объем раствора, избыточный мольный объем раствора, кажущийся и парциальный мольные объемы растворенных веществ. В этих формулах явно присутствуют вклады растворителя и растворенного вещества. В избыточный мольный объем ТВА наибольший вклад при малых концентрациях вносит растворитель, поскольку его в растворе значительно больше, чем растворенного вещества. Кажущийся и парциальный объемы растворенных компонентов в значительной мере определяются их собственными мольными объемами Вороного. Однако особенности на концентрационных зависимостях этих характеристик (минимумы для ТВА и их отсутствие для ТМАО) определяются вкладом воды. В случае кажущегося объема вклад воды есть разница мольного объема Вороного воды в растворе и в чистой воде, умноженной на относительную долю воды, $\frac{(1-x)}{x}(V_1^{Vor}(x) - V_1^0)$. В случае парциального объема вклад воды определяется производной ее объема по концентрации. На рис. 7 показаны парциальные объемы ТВА и ТМАО и вклады компонентов в них. И для ТВА, и для ТМАО вклад воды отрицательный. В случае ТМАО он слабо изменяется с ростом концентрации.

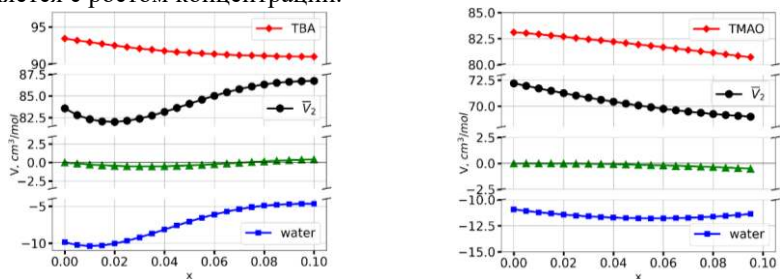


Рисунок 7. Парциальный мольный объем ТВА (слева) и ТМАО (справа) и вклады в него от растворенного компонента (красный) и воды (синий). Различие между расчетами по формулам (7) и (9) показано зеленым.

В случае же ТВА при малых концентрациях вклад воды практически постоянен, но затем он начинает уменьшаться по абсолютной величине, что приводит к минимуму на суммарной кривой. В выражении для парциального объема помимо объема растворенного вещества и производной объема растворителя присутствуют и другие слагаемые (зеленые кривые на рис. 7), однако в исследуемом диапазоне концентраций их влиянием можно пренебречь. В ТМАО нет минимума на парциальном мольном объеме, поскольку вклад от воды в него в данном случае практически не меняется с концентрацией.

Глава 6 содержит общее обсуждение проведенного исследования. В ней строятся представления о строении исследованных растворов на основе собранных вместе результатов глав 4 и 5.

Отмечается, что уже при низких концентрациях молекулы ТВА ассоциируют в растворе, но его строение в этом диапазоне еще в значительной мере определяется матрицей воды. Однако в диапазоне концентраций 2-5% структура раствора существенно изменяется, и при больших концентрациях, можно считать, что раствор имеет «губчатое» строение с разделенными подсистемами, богатыми спиртом и водой. Обе подсистемы перколируют, их наличие приводит к росту неоднородностей, исчезают характерные максимумы на ФРР, вызванные «матрицей воды». Это также объясняет тот факт, что на кривых мольных объемов Вороного компонентов при низких концентрациях наблюдается линейный спад, а при средних концентрациях спад замедляется, поскольку новые молекулы спирта добавляются к уже существующей спиртовой подсистеме.

Молекулы ТМАО при всех концентрациях распределены в пространстве раствора подобно случайным шарам. Вероятно, это связано со строением гидратной оболочки ТМАО, с ее повышенной прочностью. Однако на сегодняшний момент нет окончательного понимания причины, приводящей к такому поведению ТМАО в водном растворе, это требует детального изучения свойств его гидратной оболочки.

Молекулы мочевины в растворе ассоциируют, но эта ассоциация не приводит к изменению строения раствора. Мочевина «вписывается» в структуру воды. Кластеры мочевины оказываются ажурными, встроенными в общую сетку водородных связей.

Тот факт, что молекулы ТМАО и мочевины не влияют друг на друга в водном растворе, можно связать с тем, что молекулы ТМАО ведут себя подобно случайным шарам, т.е. их расположение не подвержено влиянию воды, в отличие, например, от ТВА. Поскольку молекулы мочевины естественно вписываются в воду, то вода с мочевиной также, как мы видим, не оказывает влияния на расположение молекул ТМАО.

ВЫВОДЫ

1. Уточнены представления о структуре водных растворов мочевины, ТМАО и ТВА. Показано, что:

а) Молекулы ТВА и мочевины начинают ассоциировать в растворе при самых малых концентрациях. Молекулы ТМАО в растворе ведут себя как случайные шары на всем исследованном диапазоне концентраций.

б) ТМАО и мочевина не влияют на взаимное расположение друг друга в тройных растворах.

2. Предложен и реализован подход для сравнения пространственного распределения растворенных молекул и случайных твердых шаров. Это позволяет разделить «химический» и «геометрический» вклады в наблюдаемые свойства растворов. Показано, что уже при малых концентрациях проявляются структурные эффекты, вызванные непроницаемостью молекул, что в термодинамике растворов, как правило, не принимается во внимание.

3. Для анализа МД моделей растворов предложены новые, основанные на разбиении Вороного методы и подходы, которые открывают возможности для исследования строения растворов как на локальном, так и на глобальном уровне.

4. Предложено новое понятие – мольный объем Вороного компонента в растворе, представляющий собой естественный геометрический объем, относящийся к молекулам компонента. Он напрямую связан с молекулярной структурой и одновременно является объемным свойством раствора.

5. Получены формулы, выражающие объемные свойства раствора через мольные объемы Вороного компонентов. Это позволяет связать строение раствора на молекулярном уровне с измеряемыми объемными свойствами, являющимися термодинамическими характеристиками.

6. Рассчитаны мольные объемы Вороного компонентов в водных растворах ТМАО и ТВА. Найдены вклады компонентов в кажущийся и парциальный объемы этих веществ. Показано, что минимум на этих характеристиках для ТВА объясняется существенным изменением вклада воды, вызванным изменением характера ассоциации молекул ТВА.

Публикации по теме диссертации

1. Anikeenko A. V. Statistical geometry characterization of global structure of ТМАО and ТВА aqueous solutions / A. V. Anikeenko, **Е. D. Kadtsyn**, N. N. Medvedev // Journal of Molecular Liquids. – 2017. – Vol. 245. – P. 35-41. Q1

2. Аникеенко А.В. Моделирование глицирризиновой кислоты с холестерином в метаноле / А.В. Аникеенко, М.В. Зеликман, **Е.Д. Кадцын**, Н.Н. Медведев // Журнал Структурной Химии. – 2017. – Т. 58. – № 2. – С. 285–292.

3. **Кадцын Е.Д.** Строение водных растворов триметиламинооксида, мочевины и их смеси / Е. Д. Кадцын, А. В. Аникеенко, Н. Н. Медведев // Журнал структурной химии. – 2018. – Т. 59. – № 2. – С. 359-367

4. **Kadtsyn E.D.** Statistical geometry characterization of local structure of TMAO, TBA and urea aqueous solutions / E. D. Kadtsyn, A. V. Anikeenko, N. N. Medvedev // Journal of Molecular Liquids. – 2019. – Vol. 286. – P. 110870. Q1

5. **Кадцын Е.Д.** Использование разбиения Вороного для интерпретации объемных свойств раствора / Е.Д. Кадцын, В.А. Ничипоренко, Н.Н. Медведев // Журнал структурной химии. – 2021. – Т. 62. – № 1. – С. 61–72.

6. **Kadtsyn E.D.** Volumetric properties of solutions on the perspective of Voronoi tessellation / E.D. Kadtsyn, V.A. Nichiporenko, N.N. Medvedev // Journal of Molecular Liquids. – 2022. – Vol. 349. – P. 118173. Q1

Работа поддержана грантом РФФИ по проекту 19-33-90205-аспиранты «Развитие подхода для структурной интерпретации объемных свойств растворов на основе молекулярно-динамического моделирования»