

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ И МАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА МАТЕРИАЛОВ

УДК 576.5

ПОЛУЭМПИРИЧЕСКАЯ ЗАКОНОМЕРНОСТЬ ДЛЯ ДИПОЛЬНЫХ МОМЕНТОВ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕЛАТОРОВ

© 2014 г. Д. В. Зленко^{1*}, С. В. Стовбун²

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

²Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук, Москва

*E-mail: dvzlenko@gmail.com

Поступила в редакцию 29.05.2013

Образование гелей в растворах с низкой концентрацией гелирующего агента представляет большой практический и фундаментальный интерес. Однако молекулярные детали процесса гелеобразования исследованы недостаточно. В частности, мало исследованы структурные предпосылки, определяющие способность малых органических молекул к гелированию растворов. В настоящей работе методами молекулярного моделирования рассчитаны дипольные моменты для ряда существенно различающихся по своим химическим свойствам низкомолекулярных гелаторов. Показано, что для всех рассмотренных молекул дипольный момент порядка 3 Д или больше. Это означает, что энергия диполь-дипольного взаимодействия двух молекул на расстоянии порядка 6–8 Å составит порядка кТ. Такое расстояние примерно соответствует контактирующим молекулам. Это позволяет предположить, что дипольный момент играет ключевую роль в процессе гелеобразования, ориентируя молекулы гелатора перед агрегацией. Именно это определяет анизотричность образующихся агрегатов и гелирование раствора.

Ключевые слова: дипольный момент, гелеобразование, перколяционный порог, молекулярное моделирование, молекулярная динамика.

DOI: 10.7868/S0207401X14080135

ВВЕДЕНИЕ

За последние 15–20 лет было проведено множество работ по исследованию гелей, образующихся в растворах различных веществ с концентрацией $\sim 10^{-2}$ – 10^{-4} М [1–11], что значительно ниже перколяционного порога для изодиаметрических молекул, составляющего примерно 10–20% по объему [9]. Это означает, что в процессе гелеобразования молекулы гелатора образуют анизотрическую дисперсную фазу [9–11] – основу геля. Так, экспериментально наблюдаемые, прямолинейные на масштабах $\sim 10^3$ мкм изолированные элементы такой фазы (струны) одномерны и формируют решетки, топологически эквивалентные обычной кубической [9–11]. Именно образование анизотрической дисперсной фазы и лежит в основе физического механизма порогового увеличения вязкости раствора.

Основной результат этих работ – большой массив экспериментальных данных, свидетельствующих, в частности, о значительном химическом разнообразии гелаторов, а также растворителей, в которых происходит гелеобразование. Исследования очень разнообразны по направленности и идеологии и имеют мало общего между собой. Тем не ме-

нее их авторами были выявлены некоторые закономерности, связывающие структуру молекул и их способности к гелеобразованию. В частности, была отмечена связь между анизотричностью молекул и их способностью гелировать раствор [12]. Выявить другие структурные закономерности, определяющие предрасположенность тех или иных веществ к образованию гелей, сложно, так как результаты исследований таких мягких, полидисперсных сред, как гели, сложно интерпретировать с помощью физических моделей.

Значительное химическое разнообразие химической структуры гелаторов затрудняет поиск ключевых особенностей структуры молекул, необходимых для образования гелей. Тем не менее такие закономерности, очевидно, должны существовать, так как далеко не любое химическое низкомолекулярное соединение потенциально способно вызвать пороговое увеличение вязкости раствора, если его концентрация мала.

Ключевым моментом в процессе гелеобразования представляется взаимная ориентация молекул гелатора в процессе их агрегации. В самом деле, если молекулы образуют сравнительно изотричные и компактные агрегаты, то следует

ожидать их изотропной агрегации, а не образования анизометрических структур. В этом случае гелирование будет возможно только при высоких, порядка перколяционного порога, концентрациях. Поэтому все факторы, так или иначе способствующие взаимной ориентации и анизотропной агрегации молекул в растворе, потенциально увеличивают вероятность для данного вещества оказаться гелатором. С предложенной точки зрения, логичным выглядит сделанное ранее наблюдение об анизометричности низкомолекулярных гелаторов [12]. Действительно, молекулы вытянутой формы способны агрегировать в протяженные упорядоченные структуры, так что в этом случае возможно образование макроскопических решеток с малой плотностью. Точно также, если изометрические молекулы способны формировать анизометрические структуры, то и в этом случае возможно образование низкоконтентрированных гелей.

Поскольку экспериментально наблюдается образование гелей в растворах не только вытянутых, но и вполне изодиаметричных молекул [13], то очевидно, что в таких системах должен существовать какой-то дополнительный фактор, обуславливающий взаимную ориентацию молекул гелатора и, соответственно, образование анизометрических структур, составляющих основу геля. Мы предполагаем, что одним из таких факторов является дипольный момент молекул. Диполь-дипольные взаимодействия потенциально способны ориентировать молекулы друг относительно друга и таким образом инициировать направленный в пространстве рост анизометрических образований, что может приводить в конечном итоге к гелированию. Понятно, что одним из условий взаимного ориентирования молекул является сопоставимость тепловой энергии kT и величины их диполь-дипольного взаимодействия $\sim d^2/r^3$, где r — расстояние между молекулами, а d — дипольный момент. Простая оценка показывает, что при расстоянии между молекулами, сравнимом с перколяционным порогом образования изотропной конденсированной фазы $\sim 7\text{--}8 \text{ \AA}$, необходимая для их взаимного ориентирования величина дипольного момента должна быть $\sim 4 \text{ Д}$. Ранее такое предположение было в неявном виде уже сформулировано в [9].

Экспериментальная оценка дипольных моментов трифторацетилованных аминокспиртов (ТФААС) методом Гедерстранда в диоксане также дает близкие величины: $\sim 3 \text{ Д}$ [14]. Однако среднее расстояние между молекулами гелатора составляет $15\text{--}30 \text{ \AA}$, что указывает на существование механизмов их предварительного концентрирования в растворе. Действительно, хорошо известны эффекты образования дисперсной фазы изометрических биполярных или амфифильных молекул с большим дипольным моментом в органических

растворителях и воде [15]. Так, на наличие частиц дисперсной фазы с диаметром менее 50 нм вплоть до концентраций менее 10^{-4} М указывают данные динамического рассеяния света в циклогексане и гептане [16].

Таким образом, с помощью простых оценок получены физические предпосылки корреляции величины дипольного момента молекул и их гелирующих свойств. Проверке этого предположения методами молекулярного моделирования и посвящена настоящая работа.

МЕТОДЫ

Дипольный момент молекулы — величина, характеризующая среднее по рассматриваемому ансамблю и по времени положение ядер атомов и среднее распределение электронной плотности в пространстве в окрестностях этих ядер. Поэтому, для того чтобы вычислить дипольный момент молекулы корректно, с физической точки зрения, необходимо методами вычислительной квантовой химии рассчитать положения ядер хаотически колеблющейся молекулы, а также распределение электронной плотности для полного набора всех возможных конформаций молекулы с учетом вероятностей реализации каждой из них. Это весьма объемная вычислительная задача, решение которой требует привлечения чрезмерных ресурсов.

Отметим, что на средний дипольный момент достаточно крупной молекулы куда более существенно повлияет ее конформационная подвижность, а не вариации парциальных зарядов на атомах. Поэтому мы решили уменьшить объем задачи, а также провести конформационное сканирование, используя для описания рассматриваемых молекул гелаторов метод молекулярной динамики (МД). Это классическое приближение, в рамках которого атомы рассматриваются как система материальных точек, связанных набором параметрических взаимодействий, называемых силовым полем. Метод не позволяет в явном виде учесть движения электронов, поэтому не способен описать перераспределение электронной плотности, но хорошо подходит для перебора возможных конформаций и оценки их энергий. Это ограничение потенциально может привести к возникновению ошибок в процессе расчета дипольных моментов, поэтому применение для расчета метода МД требует апробации на молекулах с известными дипольными моментами.

Модели молекул гелаторов были сконструированы на основании стандартных для силового поля OPLS-AA [17] типов атомов. Каждый тип атома отвечает определенной массе атома, его ван-дер-ваальсовому радиусу и электрическому заряду. Кроме того, для каждого типа атома определены парамет-

Таблица 1. Сравнение дипольных моментов (в Д) молекул, известных из эксперимента [22, 23] и рассчитанных методом молекулярной динамики, с использованием силового поля OPLS [17]

Молекула	Эксперимент	Расчет	Молекула	Эксперимент	Расчет
Ацетон	2.9	3.1 ± 0.1	Этанол	1.7	2.3 ± 0.1
Ацетонитрилл	4.1	4.1 ± 0.1	Аммиак	1.4	1.6 ± 0.2
Формамид	3.7	4.3 ± 0.2	Фторметан	1.8	1.9 ± 0.1
ДМСО	4.0	4.4 ± 0.2	Фенол	1.7	1.9 ± 0.2

ры валентных взаимодействий с атомами других типов. Парциальные заряды атомов общей части молекулы были скорректированы согласно процедуре подбора параметров RESP [18] на основании квантовохимических расчетов, проведенных при помощи пакета FireFly [19] в базисе 6311 методом DFT (B3LYP5). Для расчетов молекулярной динамики был использован пакет программ GRO-MACS 4.5.3 [20].

Расчеты методом МД проводили в условиях вакуума с периодическими граничными условиями и шагом интегрирования в 1 фс. Ограничений на подвижность атомов водорода не накладывали. Для расчетов электростатических взаимодействий использовали метод PME [21]. Длина траекторий, записанных с частотой 10 фс составила 10 нс. Это время по порядку величины соответствует периоду колебаний протонов, что позволяет зафиксировать флуктуации дипольного момента молекулы, связанные даже с такими незначительными конформационными движениями. Таким образом, для каждой молекулы было проанализировано 100 тыс. различных конформаций, по которым в итоге были рассчитаны средние величины.

Для проверки пригодности метода молекулярной механики для расчета молекулярных дипольных моментов мы рассчитали их для набора молекул, величины дипольных моментов которых известны из экспериментальных работ. Были выбраны небольшие полярные молекулы, дипольные моменты которых обусловлены полярными химическими группами, присутствующими также и в составе рассматриваемых гелаторов [1–8]. Таким образом, если метод МД корректно воспроизводит дипольные моменты малых молекул, то можно ожидать, что и в случае более крупных молекул ошибки не будут слишком большими. Результаты сравнения рассчитанных и экспериментальных значений дипольных моментов приведены в табл. 1 [22, 23]. Между рассчитанными и измеренными экспериментально величинами наблюдается хорошая корреляция. По результатам проведенной проверки можно заключить, что метод МД адекватно воспроизводит значения известных дипольных

моментов реальных молекул и может быть использован для оценки дипольных моментов молекул гелаторов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из всего колоссального объема работ, посвященных образованию гелей в растворах, мы отобрали небольшое количество молекул, обладающих молекулярными массами в пределах 500 а.е.м. и способных к гелированию растворов с низкими концентрациями [1–8]. Такими свойствами обладают, в частности, эфирные производные холестерина. Известно, что эфиры ароматических кислот и глицерола в концентрациях порядка 1% способны образовывать гели в широком круге неполярных растворителей [1–4]. Структурные формулы некоторых из рассматриваемых веществ приведены на рис. 1 (формулы 1–3). Также к гелеобразованию в низких концентрациях склонны производные жирных кислот, в частности производные каприновой кислоты [4] (формулы 6, 7) и липиды [1–8]. Последние не рассматривались ввиду большого размера молекул. Гелеобразование возможно под действием углеводов, аминокислот и их производных (рис. 1, формула 8) [5–7], а также разнообразных вытянутых амфифильных молекул, например биполярных тетрагидроксифированных производных сложных эфиров (рис. 2, формулы 9, 10) [8]. Отметим, что молекулы гелаторов природного происхождения могут иметь совсем небольшой размер [5].

Особое место среди гелеобразующих веществ занимают ТФААС, для которых экспериментально впервые показано образование в растворе изолированных, сильно анизометричных объектов, получивших название струн [9, 10, 13]. Результаты расчетов дипольных моментов для ТФААС и для других, известных из литературы, гелаторов приведены в табл. 2. Проведенные методом МД расчеты показали, что величина дипольных моментов рассмотренных гелаторов лежит в диапазоне от 2.5–3.0 до 5.5 Д. Очевидно, что полученные методом МД достаточно большие величины дипольных моментов гелаторов указывают на су-

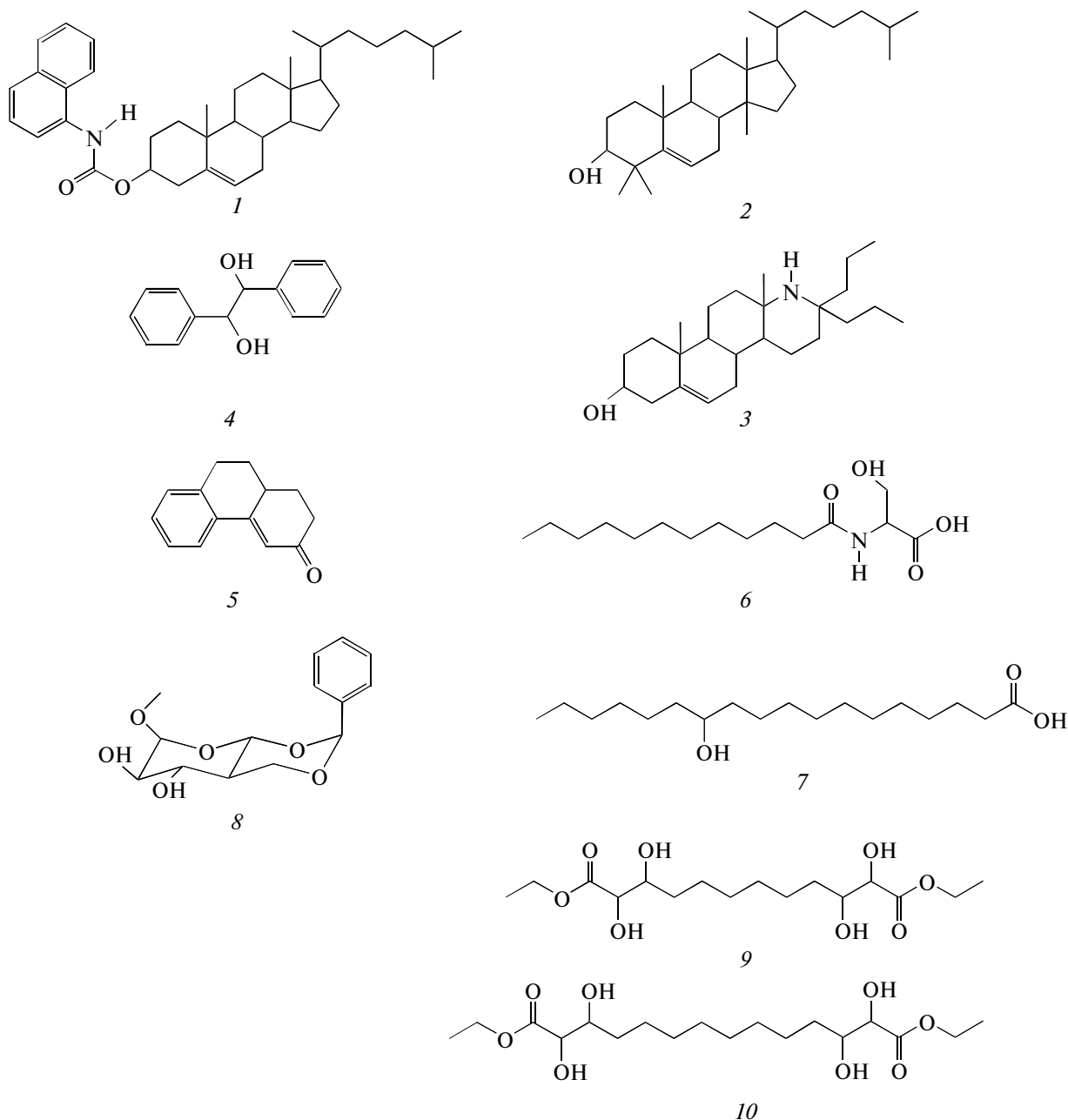


Рис. 1. Структурные формулы низкомолекулярных гелаторов; 1–3 – производные холестерина [1–4]; 4, 5 – полициклические соединения [3]; 6, 7 – производные жирных кислот [4]; 8 – гликозильный гелатор, в основе которого лежит молекула глюкозы [5–7]; 9, 10 – полигидроксильрованные амфифильные сложные эфиры, описанные как гелаторы перфторуглеродных растворителей [8].

ществленную роль диполь-дипольного взаимодействия в формировании анизометричных структур, что было отмечено ранее. Также нужно понимать, что предположение о дипольном характере взаимодействия молекул есть физико-геометрическое приближение, отражающее анизотропию кулоновского взаимодействия за пределами молекулы. Таким образом, сам факт выявления такой полуэмпирической корреляции между вели-

чиной дипольных моментов молекул и гелирующими свойствами, по-видимому, указывает на периферический характер взаимодействия молекул, предшествующего их анизотропной агрегации. При этом радиус диполь-дипольного взаимодействия для антиколлинеарных диполей с энергией $\sim kT$ имеет величину, близкую к перколяционному порогу образования конденсированной фазы: ~ 10 Å. Тем не менее стоит отметить, что

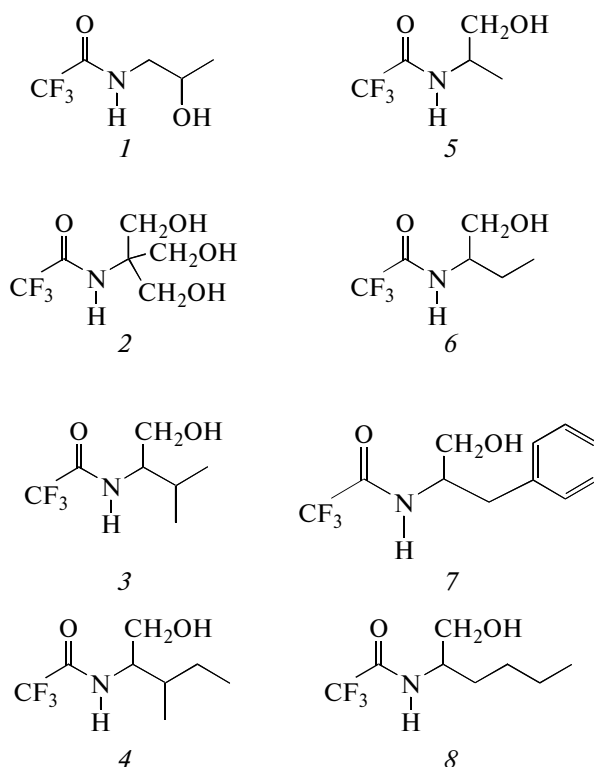


Рис. 2. Структурные формулы молекул ТФААС [13].

в качестве фактора, ориентирующего молекулы в процессе гелеобразования, может выступать не только диполь-дипольное, но и любое другое нецентральное-симметричное взаимодействие. Например, стекинг плоских ароматических групп или дисперсионные и/или электростатические взаимодействия стереоспецифических комплекментарных молекулярных доменов. Последнее обстоятельство проявляется, по-видимому, в том, что в основном все низкоконцентрированные гели образованы хиральными молекулами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотрен набор низкомолекулярных веществ, способных вызывать образование гелей в растворах, при концентрациях гелирующего агента, существенно меньших перколяционного порога. Методами молекулярной динамики выявлена полуэмпирическая закономерность, состоящая в том, что для большинства из рассмотренных гелаторов дипольные моменты лежат в пределах 3–5 Д. Это позволяет сделать вывод о ключевой роли диполь-дипольных взаимодействий молекул гелаторов в растворе при их предварительном концентрировании, образовании анизометрической фазы и гелировании низкоконцентрированных растворов.

Таблица 2. Дипольные моменты (в Д) молекул гелаторов

Гелатор	Дипольный момент	Гелатор	Дипольный момент
CHL-1	5.56 ± 0.23	PHE-9	5.02 ± 1.81
CHL-2	2.54 ± 1.22	PHE-10	4.68 ± 1.79
CHL-3	2.55 ± 0.58	TFAA-1	4.88 ± 1.00
BPH	2.52 ± 1.08	TFAA-2	5.42 ± 1.47
RHP	3.22 ± 0.13	TFAA-3	4.14 ± 0.63
FA-6	2.77 ± 0.96	TFAA-4	3.79 ± 0.81
FA-7	3.17 ± 0.71	TFAA-5	3.73 ± 0.85
GLY-1	3.42 ± 1.24	TFAA-6	3.46 ± 0.89
GLY-2	4.29 ± 0.78	TFAA-7	3.00 ± 0.94
GLY-3	4.11 ± 1.08	TFAA-8	3.04 ± 1.24
GLY-4	3.71 ± 1.48	Глюкоза	2.70 ± 1.02
Аспарагин	4.30 ± 1.16	Манноза	3.21 ± 1.15
Треонин	4.10 ± 0.73	Галактоза	3.52 ± 1.09

Примечание: CHL — производные холестерина (рис. 1, формулы 1–3) [1–4]; BPH — 1,2-бифенилэтиленгликоль (рис. 1, формула 4) [4]; RHP — кетопроизводное частично гидрированного фенантрена (рис. 1, формула 5) [4]; FA — производные жирных кислот (рис. 1, формулы 6 и 7); GLY — гликозильные гелаторы, производные глюкозы и ее изомеров (рис. 1, формула 8) [6]; PHE — полигидроксиллированные сложные эфиры (рис. 1, формулы 9 и 10) [8].

Работа поддержана грантами Российского фонда фундаментальных исследований №№ мол_а 12-02-31639, мол_а 12-04-31839, мол_а_вед 1207-3303 и грантом Российского научного фонда № 14-14-00589.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. George M., Weiss R.G. // *Accounts Chem. Res.* 2006. V. 39. Issue. 8. P. 489.
2. Huang X., Terech P., Raghavan S.R., Weiss R.G. // *J. Amer. Chem. Soc.* 2005. V. 127. P. 4336.
3. Terech P., Weiss R.G. // *Chem. Rev.* 1997. V. 97. Issue 8. P. 3133.
4. Bredikhin A.A., Bredikhina Z.A., Akhatova F.S., Gubaidullin A.T. // *Chem. Comm.* 2010. V. 46. Issue 20. P. 3523.
5. John G., Shankar B.V., Jadhav S.R., Vemula P.K. // *Langmuir*. 2010. V. 26. Issue. 23. P. 17843.
6. Smith D.K. // *Chem. Soc. Rev.* 2009. V. 38. P. 684.
7. Zhan C., Gao P., Liu M. // *Chem. Comm.* 2004. P. 462.
8. Cote M., Nicholls T., Knight D.W. et al. // *Langmuir*. 2009. V. 25. Issue. 15. P. 8678.
9. Стовбун С.В., Крутиус О.Н., Занин А.М., Скоробогатько Д.С., Костяновский Р.Г. // *Хим. физика*. 2011. Т. 30. № 9. С. 63.
10. Стовбун С.В. // Там же. 2011. Т. 30. № 8. С. 3.
11. Стовбун С.В., Занин А.М., Скоробогатько Д.С. и др. // Там же. 2012. Т. 31. № 5. С. 11.
12. Gansäuer A., Winkler I., Klawonn T. et al. // *Organometallics*. 2008. V. 28. Issue 5. P. 1377.
13. Стовбун С.В., Занин А.М., Скоблин А.А., Михайлов А.И., Берлин А.А. // *ДАН*. 2012. Т. 442. № 5. С. 645.
14. Стовбун С.В. Структурообразование в растворах хиральных биомиметиков. Дис. ... д-ра физ.-мат. наук. М.: ИХФ. РАН, 2012.
15. Фридрихсберг Д.А. Курс коллоидной химии. СПб.: Лань, 2010.
16. Стовбун С.В., Занин А.М., Скоблин А.А. и др. // *Измер. техника*. 2012. № 6. С. 70.
17. Jorgensen W.L., Maxwell D.S., Tirado-Rives J. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1996. V. 118. P. 11225.
18. Bayly C.I., Cieplak P., Cornell W., Kollman P.A. // *J. Phys. Chem.* 1993. V. 97. P. 10269.
19. Granovsky A.A. Firefly version 7.1.G; <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>
20. Pronk S., Páll S., Schulz R. et al. // *Bioinformatics*. 2013. V. 29. Issue. 7. P. 845.
21. Essmann U., Perera L., Berkowitz M.L. et al. // *J. Chem. Phys.* 1995. V. 103. P. 8577.
22. Минкин В.И., Осипов О.А., Жданов Ю.А. Дипольные моменты в органической химии. Л.: Химия, 1968.
23. Цивадзе А.Ю. Структурная самоорганизация в растворах и на границе раздела фаз. М.: ЛКИ, 2008.