

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИНФОРМАЦИОННЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ, МЕХАНИКИ И ОПТИКИ**

На правах рукописи

ШАВЫКИН

Олег Валерьевич

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ САМООРГАНИЗАЦИИ
ГИБРИДНЫХ ЛИНЕЙНО-ДЕНДРОННЫХ МОЛЕКУЛ В
НАНОРАЗМЕРНЫЕ МИЦЕЛЛЫ В ЖИДКОМ СОСТОЯНИИ**

Специальность 01.04.07 — физика конденсированного состояния

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени

кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:

доктор физико-математических наук

Игорь Михайлович Неелов

Санкт-Петербург

2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1 АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ	11
1.1 Дендримеры	11
1.1.1 Конформационные характеристики	17
1.1.2 Локальная подвижность	26
1.2 Мицеллы	29
2 МЕТОДЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ	37
2.1 Броуновская динамика	37
2.1.1 Уравнения движения	38
2.1.2 Статистическая обработка	42
2.2 Метод самосогласованного поля	43
2.2.1 Минимизация функционала свободной энергии	44
2.2.2 Термодинамика малых систем	55
2.2.3 Численная схема	64
3 МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕНДРИМЕРОВ	70
3.1 Моделирование структурных свойств	70
3.1.1 Размеры и форма	72
3.1.2 Внутренняя структура	80
3.1.3 Заключительное обсуждение результатов	86
3.2 Моделирование динамических свойств	88
3.2.1 Вращение дендримера как целого	93
3.2.2 Локальная подвижность	95
3.2.3 Заключительное обсуждение результатов	100
4 МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕНДРОМИЦЕЛЛ	102
4.1 Влияние концентрации соли	109

4.2 Влияние длины гидрофобного хвоста	112
4.3 Заключительное обсуждение результатов	114
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	125
ВЫВОДЫ	128
БЛАГОДАРНОСТИ	130
ЛИТЕРАТУРА	131

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Достигнутый к настоящему времени прогресс в химии макромолекулярных соединений сделал полимерные системы, состоящие из макромолекул сложной химической структуры и архитектуры, объектами все возрастающего интереса со стороны исследователей в области физики конденсированного состояния и коллоидной физико-химии. Этот интерес обусловлен возможностью широкой и контролируемой на уровне синтеза вариации практически важных свойств этих молекул, приводящей к их ассоциации и самоорганизации в различные пространственные структуры. Среди таких молекул дендронные и дендримерные (состоящие из нескольких дендронов) макромолекулы, которые иногда называют одномолекулярными мицеллами, занимают важное место. Среди большого количества различных дендримеров для применения в медицине особенный интерес представляют пептидные дендримеры на основе лизина или других аминокислотных остатков в силу их небольшой токсичности по сравнению с синтетическими аналогами. Сравнительно недавно были синтезированы гибридные молекулы поверхностно-активных веществ (ПАВ), состоящих из лизинового дендрона и гидрофобного хвоста. Из таких гибридных молекул были получены мицеллы с перспективой использования в медицинских приложениях: для диагностики, для направленного транспорта лекарств и т.д.

Экспериментальным и теоретическим исследованиям дендронов, дендримеров и систем на их основе посвящено большое количество работ. Экспериментальные исследования по определению размеров обычно проводятся в основном с помощью малоуглового рассеяния нейтронов (МУРН), а теоретические с помощью методов среднего поля, метода самосогласованного поля (ССП), броуновской (БД), молекулярной (МД) и диссипативной динамики (ДПД). В то же время многие вопросы, касающиеся строения, молекулярной подвижности, а также самоорганизации

систем на основе пептидных и, в частности, лизиновых дендронов и дендримеров остаются не до конца исследованными. В настоящей работе рассматриваются три таких вопроса.

Первый из них связан с особенностями внутренней структуры отдельных лизиновых дендримеров (одномолекулярных мицелл), возникающих из-за характерной для них асимметрии ветвления. В то время как существует большое число работ по экспериментальному исследованию, теории и моделированию дендримеров с симметричным ветвлением, имеется лишь несколько работ по асимметричным дендримерам. При этом асимметрия ветвления в работах по моделированию варьировалась в узком диапазоне.

Второй вопрос связан с локальной внутримолекулярной подвижностью в лизиновых дендримерах (одномолекулярных мицеллах). Как экспериментальные данные, полученные с помощью ЯМР, так и результаты полноатомного моделирования этих дендримеров в водных растворах показывают, что ориентационная подвижность для концевых сегментов оказывается выше чем для внутренних. Такое же поведение сегментов наблюдается в теоретической модели на основе гауссовых субцепей при введении дополнительного потенциала, ограничивающего взаимную ориентацию сегментов. Однако фантомная модель не учитывает собственный объем сегментов. Учет объемных взаимодействий приводит к появлению корреляции между сегментами даже в отсутствии дополнительного потенциала. Поэтому возникает вопрос, достаточно ли этих корреляций для возникновения различий в подвижности концевых и внутренних сегментов.

Последний вопрос, которому посвящена основная часть работы, - моделирование самоорганизации в водном растворе гибридных молекул поверхностно-активных веществ (ПАВ), состоящих из гидрофильной головы на основе лизинового дендрона и линейного алкильного гидрофобного хвоста в мицеллы (дендромицеллы). В литературе существует большое количество работ, посвященных экспериментальному и теоретическому исследованию

самоорганизации линейных молекул ПАВ, содержащих гидрофильные и гидрофобные линейные блоки. В настоящее время имеется только одна работа по экспериментальному изучению дендромицелл из гибридных молекул на основе лизиновых дендронов методом малоуглового рассеяния нейтронов. Однако работы по теории и моделированию самоорганизации таких гибридных молекул ПАВ на основе разветвленных дендронов с гидрофобными линейными хвостами отсутствуют.

Целью данной работы является установление влияния архитектурных особенностей молекул содержащих дендроны (дендримеров (одномолекулярных мицелл) и дендромицелл состоящих из большого числа гибридных молекул) на равновесные характеристики и локальную подвижность, а также на способность к самоорганизации в различных внешних условиях.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Установить влияние асимметрии ветвления на размеры, форму и внутреннюю структуру дендримеров.
2. Установить влияние объемных взаимодействий на различия внутримолекулярной локальной ориентационной подвижности концевых и внутренних сегментов в гибких и полужестких дендримерах.
3. Разработать модель гибридных молекул ПАВ, состоящих из лизиновых дендронов и линейных алкильных гидрофобных хвостов.
4. Установить зависимости структуры и состава мицелл, состоящих из гибридных молекул ПАВ, от таких характеристик, как число поколений в дендронах, степень их ионизации, длина гидрофобного хвоста и концентрация соли в водном растворе.

Методы исследования. Для исследования влияния асимметрии ветвления на структурные характеристики дендримеров и объемных взаимодействий на локальную подвижность в дендримерах использовался метод Броуновской динамики. Для моделирования мицеллообразования

гибридных дендронных молекул и исследования влияния на свойств мицелл внешних и внутренних характеристик системы применялся численный метод самосогласованного поля Схойтенса-Флира.

Научная новизна работы заключается в том, что в ней впервые:

1. Изучено влияние асимметрии ветвления в широком диапазоне значений на конформационные особенности дендримеров.
2. Исследовано влияние объемных взаимодействий и ограничения на флуктуации углов между сегментами на зависимость ориентационной подвижности сегментов дендримера от их локализации внутри макромолекулы.
3. Предложена новая модель гибридных ПАВ, на основе которой проведены численные расчеты методом самосогласованного поля и показано, что эта модель хорошо описывает экспериментальные данные по малоугловому рассеянию нейтронов в водных растворах содержащих такие мицеллы.

Научная и практическая значимость:

Получено, что при прочих равных условиях замена симметричных дендронов на асимметричные в дендримере (одномолекулярной мицелле) практически не влияет на размер дендримера. Это может быть использовано при синтезе различных дендрон-содержащих молекул, включая дендримеры и гибридные ПАВ на их основе. Установленное влияние асимметрии ветвления на внутреннюю структуру дендронов и дендримеров на их основе важно в практических приложениях. Результат о слабом влиянии объемных взаимодействий на локальную подвижность в дендримерах позволяет использовать теоретическую модель фантомных дендронов и состоящих из них дендримеров для описания локальной подвижности в реальных дендронах и дендримерах. Предложенная модель молекул ПАВ на основе дендронов позволяет изучать мицеллы, образованные из таких ПАВ, и получать численные характеристики близкие к экспериментальным данным. Полученные результаты могут быть использованы для предсказания и

оптимизации свойств новых типов мицеллообразующих молекул на основе дендронов (например, содержащих дендроны другой химической структуры или дендроны той же структуры, но с большим числом поколений) для доставки лекарственных препаратов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Асимметрия ветвления в дендронах слабо влияет на размеры и форму дендримера, а проявляется, в основном в его внутренней структуре, профиле плотности мономерных звеньев и распределении концевых групп, степени деформации различных путей от центра (ядра) дендримера до концевых групп.
2. Корреляции ориентаций сегментов в дендримере, возникающие из-за объемных взаимодействий, не приводят к появлению различий локальной ориентационной подвижности концевых и внутренних сегментов, проявляющихся в ЯМР релаксации. Для появления таких различий необходимы ограничения на флуктуации углов между соседними сегментами. Однако учет объемных взаимодействий является важным при оценке вращательной подвижности дендримера как целого.
3. Предложенная модель новых гибридных молекул ПАВ, состоящих из лизиновых дендронов и линейных гидрофобных хвостов, позволяет с помощью численного метода самосогласованного поля Схойтенса-Флира не только хорошо описать экспериментальные данные по образованию сферических мицелл из гибридных молекул с дендронной «головкой» нулевого и первого поколений в водных и водно-солевых растворах, но и дать руководство для последующих экспериментов.
4. Удлинение гидрофобного хвоста и ацилирование дендронов, а также увеличение концентрации соли приводят к росту агрегационного числа мицеллы. В то же время увеличение числа поколений в дендроне приводит к уменьшению агрегационного числа.

Обоснованность и достоверность изложенных в работе результатов обеспечивается согласованностью с существующими теоретическими и экспериментальными работами по исследованию дендримеров и дендромицелл.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на российских и международных конференциях:

1) 8th International Symposium «Molecular Mobility and Order in Polymer Systems» (Санкт-Петербург, 2 - 6 Июня 2014 г.); 2) XII Санкт-Петербургская конференция молодых ученых с международным участием «Современные проблемы науки о полимерах» (Санкт-Петербург, 9 - 12 ноября 2016 г.); 3) 24-я международная конференция Математика. Компьютер. Образование (г. Пущино, 23 – 28 января 2017 г.); 4) 14 International Youth School-Conference Magnetic resonance and its applications, IET - 2017, Saint Petersburg, 23 – 29 April 2017; 5) Международная конференция «(bio)Macromolecular» (Чехия, Český Krumlov, май 10 – 14, 2017); 6) 9th International Symposium «Molecular Mobility and Order in Polymer Systems» (Санкт-Петербург, 19 – 23 Июня 2017 г.); 7) XIII Санкт-Петербургская конференция молодых ученых с международным участием «Современные проблемы науки о полимерах» (Санкт-Петербург, 13-16 ноября 2017 г.); 8) 15 International Youth School-Conference Magnetic resonance and its applications, IET - 2017, Saint Petersburg, 1 – 6 April 2018.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 2 статьи в отечественных журналах, рекомендованных ВАК, 2 статьи в зарубежных журналах, индексируемых Scopus и Web of Science, и 3 научных труда по материалам конференций, индексируемых в РИНЦ.

Личный вклад автора заключается в критическом анализе литературы, написании компьютерных программ, проведении компьютерного моделирования, обработке и интерпретации его результатов, сравнении

с существующими теоретическими и экспериментальными данными и написания статей.

Структура работы. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, благодарностей и списка цитируемой литературы (244 наименований). Диссертация изложена на 149 страницах и содержит 35 рисунков и 3 таблицы.

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

Дендримеры

Среди разветвленных полимерных макромолекул особое место занимают дендримеры, благодаря своей регулярной древовидной структуре. В дендримерах можно выделить ядро и исходящие из него один или несколько дендронов, как это показано на рисунке 1. Мономерные единицы, из которых состоит дендрон, можно условно разделить на три группы: внутренние звенья, точки ветвления и концевые звенья. Можно описать

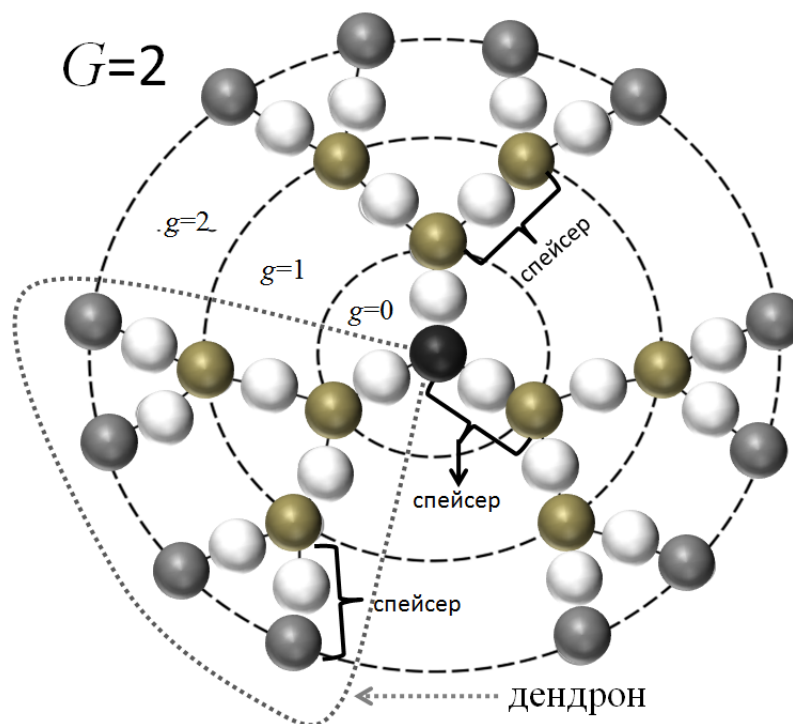


Рисунок 1 – Схематичное изображение дендримера второго поколения ($G = 2$): черный, серый и темно-серый цвета изображают центральный мономер, точки ветвления и терминальные (концевые) мономеры, соответственно. Нулевое поколение ($g = 0$), представляющее ядро дендримера, содержит сегменты длиной в две связи, в последующих поколениях из каждой точки ветвления выходит два сегмента: длиной в две связи каждый.

строение дендрона в виде последовательности поколений. Нулевое поколение

дендрона, или ядро, $g = 0$ обычно начинается с линейной последовательности мономерных звеньев, которая оканчивается точкой ветвления. Из этой точки ветвления выходит две или более линейных последовательности мономерных звеньев, которые в свою очередь тоже заканчиваются точкой ветвления. Это первое поколение $g = 1$. Таким образом, можно описать все поколения. Последнее поколение отличается тем, что оно заканчивается не точкой ветвления, а концевыми звеньями. Каждый дендрон характеризуется числом поколений G . Цепи, соединяющие последовательные точки ветвления, называют спейсерами.

Функциональностью f точки ветвления называют число спейсеров, исходящих из нее. Обычно встречаются дендроны с функциональностью $f = 3$ или $f = 4$. Дендроны характеризуются также асимметрией ветвления, определяемой как отношение A контурных длин спейсеров, исходящих из точки ветвления. Если спейсеры имеют одинаковую длину, $A=1$.

Впервые дендримеры были синтезированы в 70-80-х годах 20-го века [1–5]. Выделяют два принципиально разных подхода к синтезу дендримеров [6]. Первый подход, одностадийный синтез, - самый простой и быстрый способ синтеза дендримеров. Однако получившиеся структуры обладают случайной архитектурой. Вторым подход, каскадный (ступенчатый) синтез, сложнее, но зато получившиеся дендримеры обладают контролируемой структурой и размерами. При этом каскадный (ступенчатый) синтез можно осуществлять в свою очередь двумя способами: последовательно наращивая дендример от ядра к периферии (дивергентная стратегия) или, начиная с концевых групп, производят объединения в небольшие ветки, которые потом объединяют в более крупные и т.д., пока не получат дендроны, которые пришивают к ядру (конвергентная стратегия). Иногда выделяют третий вид каскадного (ступенчатого) синтеза - это комбинация первых двух, дивергентного и конвергентного [7–9]. Синтезированы сотни различных по химическому строению дендримеров, среди которых полиамидаминные

(РАМАМ), полиэтиленимидные (PEI), полипропиленимидные (PPI), поли-L-лизиновые (PLL), диаминобутановые (DAB) дендримеры и другие.

Концевые звенья в дендримерах составляют большую долю от их общего числа. Так, например, в дендримере из n_d дендронов при функциональности ветвления f число концевых групп N_t растёт в геометрической прогрессии с числом поколений G :

$$N_t = n_d(f - 1)^G, \quad (1.1)$$

Наличие большого числа концевых групп улучшает адсорбционные свойства дендримеров и способствует их функционализации. Ступенчатый синтез дендримеров позволяет создавать дендримеры с разным химическим строением, обладающие монодисперсностью и хорошо контролируемой структурой. Благодаря своим уникальным свойствам, дендримеры нашли многочисленные применения в различных областях. Устойчивые структурные характеристики дендримеров позволяют их использовать как стандарты в спектроскопии [10]. Дендримеры, в которых концевые группы химически модифицированы молекулами-катализаторами [10, 11], применяются в нефтехимической, биомедицинской и других отраслях, где необходимо контролировать скорость химических реакций. Дендримеры также используются как наноконтейнеры для доставки генов, лекарств, красителей и металлических наночастиц [10, 12–15].

Химическое строение дендримеров вместе с их уникальными структурными свойствами позволяет найти им и другие применения. Было отмечено, что архитектура дендримеров похожа на естественные светособирающие комплексы у растений, которые используются для процессов поглощения и передачи световой энергии. Это поразительное сходство дендримеров открывает ещё одну возможную перспективу их использования: создания источников альтернативной энергии. В настоящее время их уже используют для моделирования процессов фотосинтеза

[10, 16]. Некоторые дендримеры обладают люминесцентными свойствами, которые можно использовать для усиления света, что находит применение в лазерах [17, 18]. Также люминесцентные свойства используются при создании сенсоров, распознающих определённые молекулы. Это применяется, например, для выборочного распознавание фрагментов ДНК [16, 18].

Для изучения равновесных структурных характеристик дендримеров используются различные экспериментальные методы. Они позволяют определять не только характеристики макромолекулы как целого (например, радиус инерции), но и её внутреннее строение на более локальном масштабе (например, радиальное распределение объемной доли звеньев молекулы). Существуют также методы, позволяющие изучать движение молекулы на различных масштабах: от движения как целого, так и внутримолекулярную подвижность. Помимо конформационных характеристик, интересны также и релаксационные или динамические величины, которые определяют как проходят те или иные процессы в молекуле. Так же как и в случае с конформационными характеристиками, такие процессы можно разбить на глобальные (например, подвижность молекулы как целого) или, наоборот, локальные (подвижность отдельных частей молекулы).

Экспериментальными методами изучения дендримеров являются вискозиметрия, оптические методы, ЯМР-спектроскопия, масс-спектроскопия и методы основанные на рентгеновском и нейтронном рассеянии, то есть методы, которые применяются для исследований и других типов макромолекул [19]. Важную роль играют методы для определения величин, характеризующих интенсивность процессов переноса количества а) движения (вязкость) и б) вещества (диффузия). При движении макромолекулы (раствора) совершается работа по поддержанию движения. Часть этой работы переходит в теплоту (диссипация кинетической энергии движущего тела), а мера интенсивности этой части работы и называется вязкостью. Другими словами, под вязкостью

(внутренним трением) понимается способность макромолекулы (раствора) сопротивляться перемещению. Одним из способов измерения является вискозиметрия [20, 21], основной идеей которой является определение изменения вязкости растворов полимеров при различных концентрациях по сравнению с вязкостью чистого растворителя. Другой способ - реология [21], он основан на анализе временной зависимости остаточной деформации тела, по которой можно рассчитать вязкость.

Для численной характеристики вязкости жидкости используют параметр η_s - динамическая вязкость (например, для воды при температуре $T=300$ К динамическая вязкость $\eta_s = 8.54 \cdot 10^{-4}$ Н с/м² [22]). Как показывают эксперименты по вискозиметрии [19, 23] многие молекулы в полуразбавленных растворах ведут себя как совокупность шаров с радиусом R_H с заданной концентрацией. Таким образом, можно говорить о том, что среда сопротивляется движению молекулы, также как сопротивлялась бы движению сферической частицы с радиусом R_H , который называют гидродинамическим радиусом молекулы. Коэффициент сопротивления среды ξ (измеряемый в кг/с), также называемый коэффициентом трения частицы (молекулы). Как показывают гидродинамические соображения [24], коэффициент ξ связан с вязкостью среды η_s и гидродинамическим радиусом R_H сферической частицы (молекулы) следующим образом:

$$\xi = 6\pi R_H \eta_s \quad (1.2)$$

В обработке экспериментальных данных важную роль играет соотношение Эйнштейна-Смолуховского, из которого можно получить коэффициент сопротивления среды ξ :

$$D = \frac{k_B T}{\xi}, \quad (1.3)$$

где k_B - постоянная Больцмана и T - температура, D - коэффициент диффузии, показывающий величину подвижности (текучести) макромолекулы. Измеряется с помощью неупругого светорассеяния [19, 23].

Благодаря формуле 1.2 и соотношению Эйнштейна-Смолуховского 1.3 из вязкости η_s и коэффициента диффузии D можно определить гидродинамический радиус макромолекулы R_H .

Большое число характеристик макромолекул получают спектроскопическими методами, которые основаны на изучении спектров взаимодействия материи с излучением [19]. При изучении дендримеров широкое распространение получили методы спектроскопии, основанные на анализе спектров рассеяния и отражения [25], а также эффекте люминесценции молекул [26]. Наиболее распространены методы малоуглового рентгеновского рассеяния (SAXS [25, 27–31]), малоуглового (SANS [20, 21, 25, 31–33]) и квазиэластического рассеяния нейтронов (QENS [25, 34]), метод диэлектрической релаксации [35], а также методы ядерно-магнитного резонанса [36], [37, 38] такие как, метод двойного резонанса вращательного эха [39] и метод спинового эха с импульсным градиентом магнитного поля [40]).

При использовании метода люминесценции молекулы переводят в возбуждённое состояние с помощью различных способов (механического воздействия, радиоактивного и рентгеновского облучения, нагревания, помещения в электрическое поле, химических реакций и др.). Это приводит к свечению молекул, которое возникает в результате электронного перехода в этих молекулах при обратном переходе из возбуждённого состояния в основное [41]. И далее исследуется спектр излучения.

Метод малоуглового рассеяния нейтронов основан на эффекте упругого рассеяния пучка нейтронов на неоднородностях вещества, размеры которых превышают дебройлевскую длину волны нейтронов. Благодаря малой массе и отсутствию заряда, нейтроны обладают хорошей проникающей способностью [19], что позволяет исследовать структуру исследуемого вещества на масштабах от нескольких единиц до сотен нанометров, т.е. на масштабах сопоставимых с размерами дендримеров. Одной

из уникальных особенностей метода малоуглового рассеяния нейтронов является возможность непосредственного измерения параметров размера и формы мелкодисперсных частиц и макромолекул в растворе, при этом в отличие от методов основанных на рассеянии света, интерпретация результатов данного метода не требует дополнительных предположений о параметрах вращательной диффузии и гидродинамическом радиусе исследуемых нанообъектов.

Метод малоуглового рентгеновского рассеяния [42] использует похожие идеи, с той лишь разницей, что вместо пучка нейтронов на вещество направляют рентгеновские лучи. Спектроскопия ЯМР основана на поглощении образцом, помещенным во внешнее магнитное поле, энергии электромагнитного излучения в области радиочастот. Поглощение является функцией магнитных свойств некоторых атомных ядер, которые содержатся в молекуле. Кривая зависимости поглощения энергии радиочастот от внешнего магнитного поля даёт спектр ЯМР [19].

В следующих двух подразделах мы обсудим конформационные и динамические характеристики дендримеров.

Конформационные характеристики

Большинство теоретических и экспериментальных работ посвящены дендримерам с симметричным ветвлением [28, 32, 33, 43–62]. В таких дендримерах все спейсеры обладают одинаковой длиной. Полиамидаминовые (РАМАМ) дендримеры - хорошо известные примеры таких дендримеров [33, 43]. Обзор теоретических результатов для симметричных дендримеров можно найти во многих работах (см., например, [63, 64]).

Существуют также дендримеры с асимметричным ветвлением, где спейсеры исходящие из заданной точки ветвления обладают различной контурной длиной. Асимметричность характерна для некоторых пептидных дендримеров, в частности, на основе лизина [65–67]. В случае

трехфункциональных точек ветвления, значение асимметрии ветвления может быть охарактеризовано отношением $A = S_2/S_1$ контурной длины длинного спейсера S_2 к короткому S_1 . Существует несколько работ по исследованию свойств дендримеров с асимметричным ветвлением, в некоторых из них проводилось сравнение конформационных характеристик асимметричных дендримеров с их симметричными аналогами [68–76]. Свойства симметричных РАМАМ дендримеров и асимметричных PLL дендримеров с $A \approx 2.5$ в водных растворах были изучены в полноатомном моделировании [68] для дендримеров $G = 4$. В работе [72] были промоделированы PLL дендримеры с числом поколений $G = 1, \dots, 5$. Сравнение свойств асимметричных и симметричных дендримеров на основе крупнозернистой модели в рамках метода ланжевеновой динамики представлено в работе [73]. В этой работе были рассмотрены симметричные дендримеры и асимметричные дендримеры с небольшой асимметрией ветвления $A = 2$ со средней длиной спейсера $S = 3$ и числом поколений G от 2 до 6. В работе [76] численным методом самосогласованного поля было проведено сравнение симметричных и асимметричных дендримеров ($A = 3$ и $A = 31$) для дендримеров со средней длиной спейсера $S = 32$ и числом поколений от 1 до 11.

Далее представим обзор теоретических и экспериментальных работ, посвящённых конформационным характеристикам дендримеров.

Радиус инерции. Радиус инерции является одной из важных характеристик размера дендримера как целого. Экспериментально радиус инерции R_g дендримера может быть получен с помощью малоуглового нейтронного [20, 77–79] и рентгеновского рассеяния [27, 30]. В таких экспериментах измеряется интенсивность рассеяния пучка нейтронов (или рентгеновских лучей), с помощью которой получают полную радиальную функцию распределения $p(r)$. В свою очередь с помощью $p(r)$ определяют

величину радиуса инерции:

$$R_g = \frac{\sum_0^{\infty} p(r)r^2 dr}{2 \sum_0^{\infty} p(r) dr} \quad (1.4)$$

В перечисленных выше экспериментальных работах было показано, как радиус инерции зависит от числа поколений (на примере PPI [20] и РАМАМ [27,30], качества растворителя [77] и pH среды (на примере РАМАМ [78,79]

В теоретических работах радиус инерции рассчитывается по формуле:

$$R_g = \left\langle \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (r_i - r_c)^2 \right\rangle^{1/2}, \quad (1.5)$$

где r_c , r_i - координаты центра масс и i -того звена, соответственно, N - число частиц.

Влияние качества растворителя на радиус инерции было рассмотрено в работах [49,53,57,80]. Влияние зарядов на размеры дендримеров изучалась в работах методом Монте-Карло [81], молекулярной динамикой в [82,83] и броуновской динамикой [84,85]. Влияние ориентационной жесткости на размеры обсуждается в работе [86].

В рамках теории среднего поля [48,53,60] была получена следующая скейлинговая зависимость для радиусов инерции дендримеров:

$$R_g \sim N^{(3-\beta)/5} (SG)^{\beta/5}, \quad (1.6)$$

где $\beta = 2$ в условиях хорошего растворителя.

Существует связь между радиусом инерции R_g и внутренней вязкостью η [24]: $\eta \sim R_g^3/N$. Обычно для макромолекул внутренняя вязкость является неубывающей функцией от числа звеньев N . Дендримеры отличаются тем, что внутренняя вязкость [28] проходит через максимум в $G = 6$ (это поведение согласуется с экспериментом). Такой максимум объясняется тем, что с увеличением числа поколений размер дендримера растёт слабее, чем его степень полимеризации (полное число мономерных звеньев).

Из работы [72] по полноатомному моделированию известно, что радиус инерции для асимметричных дендримеров подчиняется такой же скейлинговой зависимости от G и N , что и для дендримеров с симметричным ветвлением, если при заданной степени полимеризации и заданном числе поколений выполняется условие равенства средней длины спейсеров и функциональности ветвления. Моделирование симметричных и асимметричных дендримеров методом броуновской динамики с использованием крупнозернистой модели [73] показало, что при прочих равных условиях существует только незначительная разница между размером и формой таких дендримеров. В этих работах рассматривалась небольшая асимметрия ветвления и небольшой интервал числа поколений в дендримерах. Сравнение размеров симметричных дендримеров и дендримеров с большой асимметрией ветвления было проведено в работе [76] методом самосогласованного поля.

Гидродинамический радиус. Другой характеристикой размера молекулы выступает гидродинамический радиус R_H , который также называют радиусом Стокса. Характеристика R_H соответствует радиусу сферы, которая также сопротивляется перемещению как и рассмотренная молекула. Экспериментально гидродинамический радиус измеряется с помощью метода динамического (неупругого) светорассеяния (DLS) [25] или метода ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля [40]. Гидродинамический радиус экспериментально получен этими методами для РАМАН дендримеров в работе [43] и для РРІ дендримеров в работах [20, 21, 40]

В работах по полноатомному МД моделированию, где растворитель задается явным образом, гидродинамический радиус R_H определяется из коэффициента самодиффузии D с помощью уравнения Эйнштейна 1.3 и формулы Стокса 2.3. Коэффициент самодиффузии D определяется по наклону линейного участка зависимости среднеквадратичного смещения

центра масс ΔR^2 макромолекулы от времени:

$$\langle \Delta R^2(t) \rangle = 6Dt \quad (1.7)$$

Такой же способ используются и в работах по моделированию крупно-зернистых моделей методом Броуновской динамики, где растворитель рассматривается как вязкая среда. Однако в этом случае уравнения движения для частиц макромолекулы должны учитывать так называемые гидродинамические взаимодействия, которые возникают из-за возмущения растворителя движущимися в нем частицами полимера. Оба вышеуказанных метода очень затратны с точки зрения машинного времени. Однако, гидродинамический радиус в ряде случаев может быть оценен на основе информации о равновесном конформационном строении дендримера. Эта информация может быть получена с помощью моделирования методом Монте-Карло или броуновской динамики при использовании т.н. протекаемой модели дендримера, в которой гидродинамические взаимодействия не учитываются, поскольку они не влияют на равновесные статистические характеристики макромолекул. При таком подходе для оценки гидродинамического радиуса применяют приближение Кирквуда [24, 87]:

$$\frac{1}{R_h} = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i,k \neq i}^N \frac{1}{r_{ik}} \quad (1.8)$$

Одной из важных характеристик макромолекул является отношение R_h/R_g (см. [72]). Величины $R_h/R_g = 0.67$ для гауссового клубка [88], и $R_h/R_g = \sqrt{5/3} \approx 1.29$ для жесткой сферы [88]. В работе [28] было показано, что отношение R_h/R_g в дендримерах изменяется от величин типичных для линейных цепей (при малом числе поколений) до величин типичных для жестких сфер (при высоком числе поколений). В работе [72] было показано, что асимметрия ветвления слабо влияет на гидродинамический радиус дендримеров при прочих равных структурных параметрах.

Форма Форма симметричных дендримеров [59, 60, 89] стремится к сферической с ростом числа поколений. Для оценки формы макромолекул используют тензор инерции [60, 90, 91]:

$$A_{\mu\nu} = \frac{1}{N} \left[\sum_{i=1}^N (\mu_i - \mu_c)(\nu_i - \nu_c) \right], \quad \mu, \nu = x, y, z, \quad (1.9)$$

здесь (x_i, y_i, z_i) и (x_c, y_c, z_c) координаты i -го мономерного звена и центра масс, соответственно. Дендример представляется как 3-х мерный эллипсоид с полуосями, соответствующими собственным числам I_x, I_y, I_z тензора инерции [92]. По этим значениям можно рассчитать асферичность дендримера (параметр, характеризующий его форму):

$$\alpha = 1 - 3 \frac{I_x I_y + I_x I_z + I_y I_z}{(I_x + I_y + I_z)^2} \quad (1.10)$$

Значение α изменяется от 0 (сфера) до 1 (полностью вытянутый эллипсоид). В работах [72, 73] показано, что асимметричные дендримеры в целом имеют форму близкую к форме симметричных дендримеров.

Распределение плотности мономерных звеньев. Профили плотности (объёмной доли) мономерных звеньев могут быть рассчитаны с помощью совместного использования просвечивающей электронной микроскопии (ТЕМ), атомно-силовой микроскопии (AFM) и методов малоуглового нейтронного и рентгеновского рассеяния [25]. При этом используется косвенное преобразование экспериментально полученной парной радиальной функции распределения $p(r)$ [29, 30, 42, 64, 88]. Сначала из работ по компьютерному моделированию, а затем из теоретических работ [55] было сформировано общее представление о распределении плотности мономерных звеньев внутри дендримера. Было установлено, что дендримеры обладают большой плотностью вблизи ядра. Далее, при радиальном удалении от центра дендримера, наступает область с квазипараболическим спадом локальной плотности звеньев. В приведённых выше работах профили плотности были рассчитаны из радиального распределения числа мономерных звеньев $n(r)$

относительно центра дендримера:

$$\phi(r) = \frac{n(r)}{V(r)}, \quad (1.11)$$

где $V(r)$ - объём сферического слоя r с наперед заданной толщиной слоя Δr . В работе [76] было показано, что с ростом асимметрии ветвления форма профиля плотности в области перехода от внутренней области дендримера к периферии существенно меняется от квазипараболического (выпуклого) спада (в случае симметричных дендримеров при $A = 1$) до линейного спада (для параметра асимметрии $A = 3$) и даже вогнутого спада (для параметра асимметрии $A = 31$).

Распределение концевых звеньев. С помощью компьютерного моделирования было предсказано проникновение распределения радиальной плотности концевых групп внутрь дендримера. Такое поведение связано с тем, что с ростом числа поколений не хватает места на периферии дендримера и пространственное размещение атомов становится возможно только при проникновении концевых групп внутрь дендримера. Это явление было подтверждено в экспериментальных работах [39]. По аналогии с радиальным распределением $\varphi(r)$ объёмной доли полного числа мономерных звеньев 1.11, радиальное распределение $\phi_t(r)$ объёмной доли концевых мономеров рассчитывается через радиальное распределение $n_t(r)$ числа концевых звеньев и объём соответствующего сферического слоя $V(r)$:

$$\phi_t(r) = \frac{n_t(r)}{V(r)} \quad (1.12)$$

Проникновение концевых звеньев вглубь дендримера может быть связано с тем, что отдельные части дендримера «поджимаются», - такое объяснение дают теоретические работы. В работах по моделированию можно рассчитать долю спейсеров, ориентированных к центру дендримера. Было показано, что число спейсеров, ориентированных к центру, тем больше, чем ближе топологически они находятся к периферии дендримера. Концевые группы

могут также проникать вглубь дендримера за счет ориентации отдельных частей пути к его центру. В работе [76] было показано, что распределение числа концевых звеньев с ростом асимметрии ветвления смещается в сторону центра дендримера.

Растяжение путей от центра до концевых звеньев. Растяжение путей играет ключевую роль в теории среднего поля [48]. Растяжение путей получается из отношения R_e/L , где L - контурная длина пути от центра дендримера до концевого звена, а R_e - среднеквадратичное отклонение размера:

$$R_e = \left\langle \frac{1}{N_t} \sum_{i=1}^{N_t} (r_i - r_c)^2 \right\rangle^{1/2} \quad (1.13)$$

где r_c , r_i - координаты центра масс и i -того концевого звена, соответственно, N_t - число терминальных звеньев. В работе [60] было получено скейлинговое соотношение в условиях хорошего растворителя:

$$R_e \sim N^{1/5} S^{2/5} G^\alpha, \quad (1.14)$$

где параметр $\alpha = 0.3$ вместо значения 0.4, которое можно ожидать исходя из среднеполевых вычислений [60]. Надо заметить, что в асимметричных дендримерах существуют терминальные звенья с разными контурными длинами до центрального звена дендримера. Это означает, что можно говорить о растяжениях путей с разными контурными длинами. Для асимметричных дендримеров методом самосогласованного поля [76] было показано, что для дендримера с числом поколений $G = 4$ растяжение путей в дендримере монотонно падает с увеличением контурного пути.

Доступность концевых звеньев. Как отмечалось выше концевые группы проникают внутрь дендримера. Это может привести к тому, что некоторые из них будут малодоступны. Доступность концевых групп дендримера, то есть плотность окружения, может быть интересна в практических приложениях. Доступность концевых элементов обсуждается в [72].

Перекрытие дендронов. Для использования дендримеров в качестве наноконтейнеров интересен вопрос о проникновении дендронов друг в друга. Расталкивание дендронов в дендримере впервые было продемонстрировано в работе [47]. В работах [49, 58, 89] был предложен способ численной оценки общего и локального перекрытия дендронов. В этом способе объём дендримера делился на кубические ячейки с ребром l_e . Каждая ячейка имеет свой набор индексов (i, j, k) , причем набор $i = j = k = 0$ соответствует центру масс дендримера. Число $\psi_b(i, j, k)$ характеризует «занятость» соответствующей ячейки (i, j, k) дендрона b , то есть число мономеров, принадлежащих дендрону b ($b = 1, 2, 3$) внутри этой ячейки. На основе этой характеристики можно рассчитать радиальное перекрытие $O(r)$ и полное перекрытие O_t , которые рассчитывались из следующих уравнений:

$$O(r) = \frac{2}{3} \frac{\sum_{i,j,k} (\langle \psi_1 \psi_2 \rangle + \langle \psi_1 \psi_3 \rangle + \langle \psi_2 \psi_3 \rangle) \delta_{r, r_{i,j,k}}}{\sum_{i,j,k} (\langle \psi_1^2 \rangle + \langle \psi_2^2 \rangle + \langle \psi_3^2 \rangle) \delta_{r, r_{i,j,k}}}, \quad \psi_b = \psi_b(i, j, k) \quad (1.15)$$

и

$$O_t = \frac{2}{3} \frac{\sum_{i,j,k} (\langle \psi_1 \psi_2 \rangle + \langle \psi_1 \psi_3 \rangle + \langle \psi_2 \psi_3 \rangle)}{\sum_{i,j,k} (\langle \psi_1^2 \rangle + \langle \psi_2^2 \rangle + \langle \psi_3^2 \rangle)}, \quad \psi_b = \psi_b(i, j, k), \quad (1.16)$$

соответственно.

В работе [49] было показано, что перекрытие дендронов увеличивается с ухудшением качества растворителя. Подробные зависимости степени перекрытия от качества растворителя приведены в работе [58]. В работе [89] было исследовано перекрытие в PPI дендримере с помощью модели объединенных атомов. Отметим, что во всех перечисленных работах, посвящённых вопросу о степени перекрытия дендронов, в качестве объектов исследования использовались дендримеры только с симметричным ветвлением спейсеров.

Заключение по актуальности проблемы. Существует огромное число теоретических исследований и работ по компьютерному моделированию, в которых изучалось влияние различных структурных параметров на конформационные свойства дендримеров с симметричным ветвлением. Однако, вопрос влияния асимметрии ветвления на конформационные свойства дендримеров слабо изучен. На данный момент не выявлено существенного влияния асимметрии ветвления на размеры дендримеров [72, 73, 76]. Но при этом не изучено в полной мере влияние асимметрии на гидродинамический радиус при большой асимметрии ветвления, а также на растяжение путей в дендримере при большом числе поколений. Асимметрия ветвления влияет на радиальные функции распределения объёмной доли мономерных звеньев в дендримере [76], что означает проявление асимметрии ветвления во внутренней структуре. Однако не показано, что конкретно происходит во внутренней структуре дендримера, а именно не изучено влияние большой асимметрии ветвления на растяжение и ориентацию спейсеров, локальное перекрывание дендронов и другие конформационные характеристики дендримеров.

Локальная подвижность

Экспериментально подвижность дендримеров исследуется с помощью методов поляризованной люминесценции [26], диэлектрической релаксации [35], малоуглового рассеяния нейтронов [34] и ядерно-магнитного резонанса (ЯМР) [37, 38].

Большое число экспериментальных методов позволяет получать информацию о движениях различного временного и пространственного масштаба. В данной работе будут рассмотрены характеристики подвижности, которые могут быть измерены с помощью метода спин-решеточной ЯМР релаксации. Этот метод дает информацию о движениях порядка мономерного звена или нескольких мономерных звеньев. Его особенностью является

возможность оценивать ориентационную подвижность ЯМР активных групп, расположенных в разных поколениях дендримера. Для ряда дендримеров и, в частности, для поли-L-лизинового дендримера в водном растворе было показано, что подвижности концевых и внутренних групп различаются [71,93].

Скорость спин решеточной ЯМР релаксации 1H для ЯМР активных групп определяется через диполь-дипольное взаимодействие релаксации [36]:

$$\frac{1}{T_{1H}}(\bar{\omega}_H, T) = A_0(H) (J(\bar{\omega}_H, T) + 4J(2\bar{\omega}_H, T)) \quad (1.17)$$

$\bar{\omega}_H$ - угловая частота, которая используется спектрометром. Так, например, в экспериментальной работе [71] использовалась частота спектрометра $\bar{\omega}_H/2\pi = 400$ МГц. Постоянная $A_0(H)$ для случая CH_2 групп задается выражением [36]:

$$A_0(H) = \frac{3}{10} \left(\frac{y_H^4 \hbar^2}{r_{HH}^6} \right) \quad (1.18)$$

\hbar - постоянная Планка, y_H - гиромагнитное отношение для 1H , r_{HH} - расстояние между протонами. Теоретическое значение для $A_0 = 0.56 \cdot 10^{-10} \text{ с}^{-2}$.

Ориентационная подвижность сегмента характеризуется автокорреляционной функцией второго порядка $P_2(t)$:

$$P_2(t) = \frac{3}{2} \left(\langle \mathbf{u}(t)\mathbf{u}(0) \rangle - \frac{1}{3} \right) \quad (1.19)$$

где $\mathbf{u}(t)$ - вектор соединяющий концы сегмента в момент времени t .

Спектральную плотность этого процесса получают из косинусного преобразования Фурье:

$$J(\omega) = 2 \int_0^\infty P_2(t) \cos(\omega t) dt \quad (1.20)$$

В работах по компьютерному моделированию вместо температурных зависимостей рассматривают частотные при фиксированной температуре:

$$\left[\frac{1}{T_{1H}}(\omega_H) \right] = \left(\frac{\omega_H}{A_0(H)} \right) \frac{1}{T_{1H}} = \omega_H (J(\omega_H) + 4J(2\omega_H)) \quad (1.21)$$

Можно заметить, что в эксперименте получают температурную зависимость 1.17 при заданной частоте прибора $\bar{\omega}_H$, а в моделировании получают частотную зависимость 1.21 при постоянной температуре. Для сравнения результатов моделирования с экспериментом проводят серию моделирований при разной температуре. В каждом расчете находят положение скорости спин-решеточной релаксации, соответствующее частоте $\bar{\omega}_H$, используемой в эксперименте. Таким образом, получается теоретическая температурная зависимость максимумов скорости спин-решеточной релаксации, которая и сравнивается с результатами эксперимента [74].

Первой теоретической моделью для описания динамических свойств послужила вязкоупругая модель Каргина-Слонимского-Рауза [24, 94], основанная на уравнениях ланжевеновой (броуновской динамики) (см. также раздел 2.1):

$$\xi \frac{d\mathbf{R}_i}{dt} = \sum_j A_{ij} \mathbf{R}_j + \mathbf{F}_i^{(R)} \quad (1.22)$$

где \mathbf{R}_i - координата i - той частицы, A_{ij} - матрица связности и $\mathbf{F}_i^{(R)}$ - случайная сила действующая на i -ю частицу. Одним из важных допущений модели является отсутствие объемных взаимодействий. Последнее уравнение представляет собой движение системы связанных осцилляторов. Решение такой задачи выполняется с помощью комбинации прямого и обратного косинусных преобразований Фурье, то есть разложению временной зависимости положения каждой частицы молекулы по характеристическим временам [24, 94]. В модели Зимма матрица связности A_{ij} меняется на предусредненный тензор Озеена [24]. Модель Каргина-Слонимского-Рауза использовалась для описания локальной подвижности полимерных цепей [95] и дендримеров [96]. Модель Зимма использовалась для описания локальной подвижности дендримеров в работе [97].

На основе вязкоупругой модели дендримеров была введена корреляция между сегментами [98]:

$$\langle \mathbf{u}_i \mathbf{u}_j \rangle = q^k \quad (1.23)$$

где \mathbf{u}_i и \mathbf{u}_j - это единичные вектора, направленные вдоль i -го и j -го сегментов, разделенных k сегментами. Параметр q является параметром корреляции и рассчитывается через средний косинус между соседними сегментами, то есть вводится ориентационная жесткость. В теоретических работах было показано, что для модели без корреляции ($q = 0$) положение максимумов $[1/T_{1H}]$ совпадают. При введении корреляции ($q \neq 0$) позиция максимумов сдвигается в сторону меньших частот для сегментов, принадлежащих внутренним поколениям дендримера [99]. В теоретических работах [100, 101] было показано, что объемные взаимодействия приводят к такой же корреляции между сегментами как и в фантомной модели дендримера (без объёмных взаимодействий) с введением ориентационной жесткости.

При введении корреляции между соседними сегментами подвижность внутренних сегментов замедляется по мере удаления вглубь дендримера [99]. Это качественно согласуется с результатами полноатомного моделирования и экспериментом [74]. Однако, данная теоретическая модель не учитывает объемные взаимодействия между частицами реальных дендримеров. Таким образом, остается открытым вопрос: повлияют ли объемные взаимодействия на предсказания теории? В данной диссертационной работе будет дан ответ на этот вопрос.

Мицеллы

Самоорганизация молекул поверхностно-активных веществ (ПАВ) в водных растворах - это классический объект исследований в физике конденсированного состояния вещества, результаты которых нашли

применения при разработке смазочных, смачивающих и очищающих средств, а также в фармацевтике (к примеру, консервация крови). Способность к самоорганизации молекул ПАВ используется при моделировании биологических мембран, доставки генов и других гидрофобных соединений в клетки живых организмов [102–105].

Обычно молекулы ПАВ состоят из двух частей, а именно аполярной (гидрофобной), которая обычно является углеводородным хвостом, и полярной (гидрофильной) головой. Гидрофобность аполярной части является движущей силой для агрегации молекул, поскольку хвосты агрегируют в плотное ядро, чтобы избежать взаимодействий с водой. Полярные части, с хорошей растворимостью в воде, ограничивают рост агрегата и превращения его в макрофазу. Это позволяет говорить о том, что полярная часть является тормозящей силой для агрегации молекул. Получившиеся объекты обладают мезоскопическим размером и обычно имеют сферическую, цилиндрическую или плоскую топологию. Такие агрегаты называют сферическими, червеобразными и пластинчатыми мицеллами, соответственно [106]. Возможны и более сложные типы агрегатов, например, такие как везикулы или липосомы.

При самоорганизации индивидуальных молекул ПАВ в мицеллы их трансляционная энтропия уменьшается. Это означает, что мицеллообразование приводит к уменьшению энергии растворимости. Как показывает теория [107] мицеллообразование не является фазовым переходом, а только подобно переходу первого рода. Чем больше число молекул образующих мицеллу (называемое агрегационным числом), тем более резким является переход. Экспериментально появление мицелл довольно резкое, и пограничная концентрация называется критической концентрацией мицеллообразования или ККМ [107–109]. ККМ (в безразмерных единицах представляется как φ_{cmc}^b) известна как сильно убывающая функция от длины хвоста N_t , то есть $\varphi_{\text{ККМ}}^b \propto \exp -N_t$. ККМ

зависит и от свойств голов ПАВ. Для заряженных голов ККМ возрастает с числом зарядов на молекулу ПАВ и уменьшается с ростом концентрации соли. Для незаряженных молекул ПАВ ККМ обычно слабо убывает с увеличением размера и контурной длины головы.

Ниже ККМ раствор состоит в основном из отдельных молекул ПАВ, димеры, тримеры и т.д. имеют экспоненциально низкую вероятность. Выше ККМ наблюдаются хорошо различимые мицеллы с заданным числом молекул в них (агрегационным числом). Следовательно, в распределении молекул по размерам при ККМ наблюдается разрыв, что можно считать характерной особенностью самоорганизации. В этой области мицеллы находятся в равновесии со свободно распределенными молекулами ПАВ. Выше ККМ средний размер мицеллы и концентрация свободно распределенных молекул ПАВ - возрастающие функции от общей концентрации молекул ПАВ [110]. Стоит отметить, что перед точкой ККМ молекулы ПАВ стремятся к объединению. Это называется мета-стабильным состоянием, так как существуют условия (например, при постоянной концентрации), при которых такие структуры не разрушаются в течении долгого времени. В этом случае говорят о пре-мицеллах или домицеллярной агрегации [106, 111]. Помимо точки ККМ выделяют и точку Крафта [106], показывающую температуру, после которой возможна агрегация при соответствующей концентрации ПАВ.

Полимерные мицеллы начали исследоваться ещё в последних десятилетиях прошлого века [112, 113]. Экспериментально структурные свойства и подвижность мицелл изучают методами люминесценции [114, 115], малоуглового нейтронного [112, 116–121] и рентгеновского [122] рассеяния, динамического светорассеяния [121, 122] и ЯМР релаксации [117]. С помощью этих методов оценивают агрегационное число, размеры ядра и короны, а также строят фазовые диаграммы [117]. Определение формы и структуры мицеллы можно определить также с помощью седиментационных методов и, в частности, ультрацентрифугирования.

Экспериментальные исследования показывают, что внутренняя область мицелл, то есть ядро, является в основном «сухим», т.е. свободным от молекул растворителя [123, 124]. Известно, что при прохождении через критическую концентрацию мицеллообразования происходит резкое изменение таких характеристик растворов ПАВ, как электропроводность, поверхностное натяжение, коэффициент рассеяния света и др. [106] При измерении этих характеристик можно определить ККМ. С помощью метода мембранной осмометрии можно рассчитать поверхностное натяжение на границе ядра и короны мицеллы. Метод криоскопии позволяет определить разницу между химическими потенциалами раствора ПАВ и чистого растворителя.

Осмотическое давление увеличивается, когда водорастворимые головы располагаются близко друг к другу во внешней части (короне) мицелл, чем создают тормозящий механизм формирования агрегатов [110]. Очевидно, что во многих случаях между ядром и короной проходит довольно резкая граница [125]. Параметр упаковки молекул ПАВ $p = v/(al)$ оказывается очень удобным для аналитического описания мицеллообразования [126]. Здесь v является объемом углеводородной цепи, l - контурная длина хвоста и a - площадь «поверхности», которую каждая молекула ПАВ занимает на разделе ядро-корона. Объем v и длина l являются простыми функциями от числа углеродных атомов N_t в хвосте. Поверхность на одну молекулу a является при этом более сложной величиной и может быть получена из изотермы адсорбции Ленгмюра [105, 107]. Расчет поверхности a - одна из задач для аналитического описания мицелл. Теоретически показано, что можно ожидать сферическую, цилиндрическую или пластинчатую (бислойную) морфологию, когда параметр упаковки примерно равен $1/3$, $1/2$ или 1 , соответственно [127, 128]. В случае полимерных мицелл можно судить о переходе от одной морфологии мицеллы к другой по размеру ядра в сравнении с размером короны. В общем, когда размер короны сферической

мицеллы меньше, чем ядро, то ожидается переход в цилиндрическую мицеллу. В случае, если корона цилиндрической мицеллы меньше по сравнению с радиальным размером ядра, то можно ожидать пластинчатую мицеллу [129,130].

Как уже отмечалось, для заряженных молекул ПАВ критическая концентрация мицеллообразования, выше которой формируются мицеллы, зависит от концентрации соли [131]. Эта зависимость может быть объяснена на основе полу количественного применения теории Гуи Чапмана, так как периферия мицеллы это классический двойной электрический слой [105, 107]. Из этого факта мы знаем, что радиус Дебая $r_D \propto 1/\sqrt{c_s}$, где c_s - концентрацией соли в растворе, управляет расположением электростатических взаимодействий. Очевидно, что поверхностный заряд таких заряженных мицелл не пропорционален площади головы, так как маленькие противоионы проникают внутрь головы (слой Доннана). Когда это происходит, снижается поверхностный заряд. Это приводит к тому, что при увеличении концентрации соли заряды в головах лучше экранируются и, таким образом, можно ожидать, что площадь a уменьшится. Этот эффект в свою очередь оказывает влияние на параметр упаковки p , увеличение которого может спровоцировать рост мицелл, и, как следствие, морфологический переход [128,129,132–134]. Пограничное значение концентрации ПАВ, при котором мицелла меняет свою морфологию, называется второй ККМ (ККМ₂). Обычно таким образом обозначают переход мицеллы из сферической в цилиндрическую форму. Для описания перехода из цилиндрической в пластинчатую мицеллу аналогичным образом определяют третью ККМ (ККМ₃) [107].

Параметр упаковки молекул ПАВ является хорошим аналитическим описанием самоорганизации и позволяет описать этот процесс качественно. Но такой подход явно уступает аналитическому описанию зависимостей концентраций от разных параметров или предоставления количественных

результатов, которые могут быть использованы в качестве руководства для экспериментов. Для количественного описания мицелл неплохой идеей являются теоретические подходы на более детальном молекулярном уровне [127–129, 133–138], а также компьютерное моделирование [139–146] или численный метод самосогласованного поля [147–159]. Обычно теоретические модели дают представления о процессе мицеллообразования в зависимости от молекулярного веса ПАВ или других калибровочных параметров (например, ионной силы раствора). Эти модели работают для случаев полимеров лучше при пределе больших молекулярных весов, и в основном лучше всего, когда мицеллы обладают очевидной (предполагаемой) структурой ядра-короны, то есть наперед заданной морфологией.

Компьютерное моделирование дает точный результат для заданной модели и может предсказать новые морфологии [160], но на практике есть много проблем, среди которых - большой молекулярный вес молекул ПАВ, для которого ККМ имеет очень низкое значение. В таких случаях нужен очень большой размер системы, что требует больших расходов процессорной памяти. Моделирование методом молекулярной динамики является эффективным, если заранее доступна термодинамическая информация о моделируемой системе. Однако, такая информация по умолчанию неизвестна и, следовательно, МД моделирование - не очень эффективный способ изучения самоорганизации. Хорошим конкурентом молекулярной динамики является метод диссипативной динамики частиц (ДДЧ), который недавно позволил получить хорошие результаты для самоорганизации [144–146, 160, 161].

Теория самосогласованного поля занимает место между вычислительно затратным компьютерным моделированием и огрублёнными аналитическими подходами. Самосогласованное поле основывается на минимизации функционала свободной энергии и концентрируется на мицеллах с predetermined интерфейсом ядро-корона. В этом методе предполагается

заданная мицеллярная морфология, на основе которой в рамках приближения среднего поля можно определять большой ряд структурных и термодинамических свойств при достаточно низких затратах процессорных вычислений. Плотная упаковка молекул ПАВ в агрегаты приводит лишь к незначительным побочным эффектам среднеполевого приближения.

В последние годы были синтезированы ПАВ с гидрофобным хвостом, состоящим из 14 и 16 углеводородных звеньев, и с дендритной лизиновой головой [121, 162]. Самоорганизация таких ПАВ в мицеллы сферической формы в водном растворе была изучена методом малоуглового нейтронного рассеяния и динамического светорассеяния [121]. Эти методы позволяют узнать характерные размеры ядра и короны. Зная теоретически заданные плотности мицелл в растворе и число ионов, которое находится в мицелле, можно рассчитать объем, занимаемый молекулами ПАВ в мицелле. Если разделить полученный объем на объем одной молекулы ПАВ, то можно найти агрегационное число. В работе [121] были представлены зависимости агрегационного числа, размеров ядра и короны от концентрации ПАВ.

Мицеллы, которые получаются из таких молекул ПАВ на основе дендронов называют дендромицеллами [122]. Дендромицеллы потенциально интересные объекты. В короне дендромицеллы находятся гидрофильные части молекул ПАВ, то есть дендроны. Они могут использоваться в качестве «контейнеров» одновременно полярных и неполярных соединений. Это означает, с одной стороны, что такие мицеллы выполняют функцию доставки гидрофобных материалов, типичную для мицелл собранных из ПАВ, состоящих из линейных блоков. С другой стороны, отдельные дендроны в короне могут быть рассмотрены как молекулярные «контейнеры» (см. обсуждение приложений дендронов в разделе 1.1), то есть по сути мицелла способна переносить множество различных компонентов разделенных друг от друга. Мицеллы, составленные из дендронов, обладают большим числом функциональных групп, при этом их число и размер

мицеллы сопоставим с дендримером с более высоким числом поколений. Однако, при высоких поколениях концевые группы дендримеров не могут найти свободное пространство и поэтому проникают внутрь дендримера (см. раздел 1.1). Поэтому такие дендримеры теряют часть своей способности к транспортировке адсорбированных веществ. Соответствующие мицеллы не имеют таких проблем и это означает их исключительный потенциал во многих приложениях, что были обсуждены в разделе 1.1 для дендримеров, в том числе и в биомедицине [163–167].

Несмотря на большое количество работ, посвященных экспериментальному и теоретическому исследованию самоорганизации ПАВ на основе линейных молекул, практически отсутствуют работы по компьютерному моделированию дендромицелл, не считая недавней работы [145] по компьютерному моделированию влияния рН среды на самоорганизацию ПАВ на основе полиэфирного дендрона. При этом отсутствуют работы по теории и моделированию самоорганизации гибридных молекул ПАВ на основе разветвленных лизиновых дендронов с гидрофобными линейными хвостами. В данной диссертационной работе проведено такое исследование.

МЕТОДЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

В данной работе для решения задач 1 и 2 используется метод броуновской динамики, а для решения задачи 3 - численный метод самосогласованного поля Схойтенса-Флира. Ниже кратко изложены основы этих методов.

Броуновская динамика

Метод броуновской динамики основан на численном решении уравнении движения Ланжевена. Эти уравнения описывают движение частиц в вязкой среде (жидкости). При этом действие низкомолекулярных частиц растворителя на исследуемую макромолекулу задаётся без учёта движения каждой частицы, вместо этого, растворитель рассматривается как эффективная вязкая среда и источник случайных толчков. В то же время, взаимодействия между частицами, образующими полимерную макромолекулу, а также их перемещения в пространстве задаются явным образом. Такое упрощение позволяет уменьшить число степеней свободы в моделируемой системе по сравнению с полноатомным моделированием методом молекулярной динамики и, соответственно, даёт возможность рассматривать за одно и то же машинное время молекулярные характеристики на существенно больших временных и пространственных масштабах. В методе стохастической (ланжевенской) динамики уравнения движения содержат как инерционный вклад, так и вклад, пропорциональный вязкому трению. Метод броуновской динамики описывает движение в очень вязкой среде. В этом случае вклад, пропорциональный трению, намного больше инерционного вклада, поэтому последним можно пренебречь в уравнениях движения Ланжевена.

Для полимеров метод броуновской динамики был впервые применен в середине 50-х годов прошлого века в работе [168], где рассматривалось раскручивание двойной спирали ДНК. С начала 80-х годов и до

настоящего времени этот метод активно применяется в работах по моделированию подвижности в линейных полимерных цепях (см., например, [169–171]). В последние годы он также применялся для моделирования структуры и динамических свойств полимеров сложной архитектуры, включая дендримеры [52, 84, 172, 173], полимерные щётки [174–177] и сверхразветвленные полимеры [178, 179]. Таким образом, в настоящее время метод броуновской динамики является мощным инструментом для компьютерного моделирования сложных полимерных и биополимерных систем.

Уравнения движения

Согласно второму закону Ньютона (основной закон динамики) закон движения частицы [180] описывается уравнением:

$$m \frac{d^2 \mathbf{r}(t)}{dt^2} = \mathbf{F}(t) \quad (2.1)$$

где m - масса частицы, $d^2 \mathbf{r}(t)/dt^2$ - ускорение частицы, $\mathbf{F}(t)$ - сила действующая на частицу в момент времени t .

В уравнении Ланжевена [181] сила \mathbf{F} является суммой линейного трения $\mathbf{F}^{(tr)}(t)$, силы взаимодействий $\mathbf{F}^{(int)}(t)$ и случайной силы $\mathbf{F}^{(R)}(t)$:

$$m \frac{d^2 \mathbf{r}(t)}{dt^2} = -\mathbf{F}^{(tr)}(t) + \mathbf{F}^{(int)}(t) + \mathbf{F}^{(R)}(t) \quad (2.2)$$

Сила внутреннего трения $\mathbf{F}^{(tr)}$ описывает сопротивление движению частицы, и поэтому противоположно направлена вектору её перемещения. Для твердого шара, обтекаемого потоком жидкости, можно точно найти выражение для силы трения о жидкую среду, называемое законом Стокса [182]:

$$\mathbf{F}^{(tr)} = \xi \frac{d\mathbf{r}}{dt}, \quad (2.3)$$

где ξ - коэффициент трения шара (сферической частицы), который можно найти из формулы 1.2, зная вязкость среды η_s и гидродинамический

радиус частицы r_H . В указанной формуле не учитывается эффект гидродинамических взаимодействий, т.е. пренебрегается тем фактом, что при движении частица увлекает за собой молекулы воды, которые возмущают движение других частиц. Способы учёта эффекта гидродинамических взаимодействий были описаны в работах [23, 24, 183, 184].

При броуновском движении частицы можно пренебречь инерциальным членом $md^2\mathbf{r}(t)/dt^2$, так как масса частицы очень мала ($m \approx 0$) по сравнению с вязкостью среды. Тогда уравнение Ланжевена перепишется следующим образом:

$$\mathbf{F}^{(tr)}(t) = \mathbf{F}^{(int)}(t) + \mathbf{F}^{(R)}(t) \quad (2.4)$$

Последнее уравнение и есть уравнение броуновского движения. Случайная сила $\mathbf{F}^{(R)}$ описывает влияние случайных толчков со стороны молекул растворителя на движущую частицу. Среднее квадратичное значение этой силы определяется температурой и вязкостью среды [185]. В силу того, что направления этих толчков случайны, частица совершает хаотическое броуновское движение. Эйнштейном было получено уравнение, описывающее зависимость среднеквадратичного смещения броуновской частицы [185] (без ограничения общности приведем смещения по одной координате x):

$$\langle dx^2 \rangle = \frac{2}{\xi} dt, \quad (2.5)$$

которое является аналогом диссипативно-флуктуационной теоремы для броуновского движения. Случайное перемещение по оси x (или y , z) - это случайный винеровский процесс с нулевым мат. ожиданием и среднеквадратичным отклонением $\sqrt{\frac{2dt}{\xi}}$:

$$dx = \sqrt{\frac{2dt}{\xi}} \Gamma(0, 1), \quad (2.6)$$

где $\Gamma(0, 1)$ - это нормально распределенная случайная величина с нулевым математическим ожиданием и единичной дисперсией. Физически

приведенные соотношения означают, что при движении частица рассеивает часть энергии, получаемой в результате толчков, за счет трения о растворитель. В случае движения одной частицы в растворителе член $\mathbf{F}^{(int)}(t)$, отвечающий за взаимодействие с другими частицами, отсутствует в уравнении 2.4. Это приводит к равенству $F_x^{(R)} = F_x^{(tr)}$, которое вместе с законом Стокса 2.3 и соотношением 2.6 даёт правило для расчета случайной силы:

$$F_x^{(R)} = F_x^{(tr)} = \xi \frac{dx}{dt} = \sqrt{\frac{2\xi}{dt}} \Gamma(0, 1) \quad (2.7)$$

Сила взаимодействий $\mathbf{F}^{(int)}$ рассчитывается через градиент потенциальной энергии и описывает силу, с которой на i -ю частицу с координатой \mathbf{r}_i действуют другие частицы:

$$\mathbf{F}_{\mathbf{r}_i}^{(int)} = -\nabla U^{int}(\mathbf{r}_i) = -\frac{\partial}{\partial r} \left(\sum_{j=1, j \neq i}^N (1 - \delta_{ij}) U(r_{ij}) + \sum_{j=1, j \neq i}^N \delta_{ij} U_b(r_{ij}) + \sum_{j=1, j \neq i}^N \sum_{k=1, k \neq i, j}^N \delta_{ij} \delta_{jk} U_{ang}(\gamma_{ijk}) \right) \quad (2.8)$$

где r_{ij} - расстояние между i -й и j -й частицами, γ_{ijk} - угол между i -й, j -й и k -й частицами, $\delta_{ij} = 1$ если i -я и j -я частицы связаны и $\delta_{ij} = 0$ в противном случае.

Все связи между соседними звеньями описываются через гармонический потенциал связи:

$$U_b(r_{ij}) = \frac{k_{\text{bond}}}{2} (r_{ij} - l_0)^2, \quad (2.9)$$

где коэффициент жесткости связи $k_{\text{bond}} = 1000k_B T$, дает небольшое отклонение для r_{ij} меньше чем 1% от равновесной длины связи l_0 .

Ориентационная жесткость между соседними связями описывается через гармонический потенциал угла:

$$U_{ang}(\gamma_{ijk}) = \frac{k_{\text{ang}}}{2} (\gamma_{ijk} - \gamma_0)^2, \quad (2.10)$$

где коэффициент жесткости угла $k_{\text{ang}} = 10k_B T$ и γ_0 - равновесный угол.

Объемные взаимодействия несвязанных частиц задаются эффективным потенциалом Вика-Чандлера-Андерсона [186]:

$$U_R(r_{ij}) = \begin{cases} \infty, & r_{ij} < \frac{\sigma}{2}, \\ 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 + \frac{1}{4} \right], & \frac{\sigma}{2} \leq r_{ij} < \sigma\sqrt[6]{2}, \\ 0, & r_{ij} > \sigma\sqrt[6]{2}, \end{cases} \quad (2.11)$$

где ϵ - параметр, отвечающий за качество растворителя, σ - диаметр частицы. В данной диссертационной работе выбирались значения $\epsilon = 1.0$ и $\sigma = 0.8$. Потенциал $U_R(r_{ij})$ обрезается в минимуме (см. 2.11), то есть является чисто отталкивающим. Такой потенциал воспроизводит условия хорошего (атермического) растворителя.

Численное решение уравнения движения броуновской динамики производится по схеме, предложенной Ермак и McSammon [183]. Перемещение i -й частицы по оси x (аналогично можно записать и для осей y и z) описывается уравнением:

$$dx_i = F_{x_i}^{(int)} \frac{dt}{\xi} + \sqrt{\frac{2dt}{\xi}} \Gamma(0, 1) \quad (2.12)$$

Нормально распределенные случайные величины $\Gamma(0, 1)$ получаются из преобразования Бокса-Мюллера [187] последовательности псевдослучайных чисел, которая может быть построена с помощью генератора псевдослучайных чисел [188].

Для удобства вычислений в данной работе используются безразмерные физические величины, приведенные к единицам длины l_0 , энергии $k_B T$, вязкого трения ξ и времени $\tau_0 = \xi l_0^2 / k_B T$. Это позволяет избежать переполнения чисел при расчетах, а также благодаря этому можно получить легко масштабируемые результаты. Для численного интегрирования в данной диссертационной работе использовался шаг моделирования $\Delta t = 0.00005\tau_0$.

Статистическая обработка

Начальные конфигурации дендримеров могут быть созданы с помощью процедур предложенных в работах [45, 46]. В настоящей диссертационной работе в случае каждого конкретного дендримера создавалось 4 начальные конфигурации. Все конфигурации дендримеров приводились к равновесному состоянию на протяжении времени моделирования, соответствующего приблизительно 2×10^6 шагам интегрирования. Считалось, что система пришла в состояние равновесия, когда значение среднеквадратичного радиуса инерции сходится к постоянной величине. После этого рассчитывалась равновесная траектория. Чтобы оценить временной промежуток между некоррелированными значениями, мы рассчитывали автокорреляционную функцию [189]:

$$C_{R^2}(t) = \frac{\langle R^2(t_0)R^2(t_0 + t) \rangle_{t_0} - \langle R^2(t_0) \rangle_{t_0} \langle R^2(t_0) \rangle_{t_0}}{\langle R^4(t_0) \rangle_{t_0} - \langle R^2(t_0) \rangle_{t_0} \langle R^2(t_0) \rangle_{t_0}} \quad (2.13)$$

Здесь

$$R^2 = \frac{1}{N_{term}} \sum_{i=1}^{N_{term}} (r_i - r_c)^2 \quad (2.14)$$

является среднеквадратичным расстоянием от концевых групп дендримера до центра масс, где r_i и r_c координаты i -го мономерного звена и центра масс, соответственно. Характеристическое время τ_R оценивалось как время, за которое эта функция спадает в e раз. Две конфигурации дендримера, взятые из одной траектории, считаются некоррелированными, если их разделяет время моделирования превышающее $2\tau_R$ [190]. Для хорошей статистики конформационных характеристик необходимо иметь 10^4 некоррелированных состояния из всей траектории. Для дендримеров с большим числом поколений $G = 8$ выбиралась длина равновесной траектории равной 2×10^8 шагов интегрирования. Для изучения динамических свойств дендримеров необходим набор коррелированных конфигураций для построения автокорреляционных функций наблюдаемых процессов (см. 1.19).

Однако, для получения хорошего усреднения для автокорреляционных функций требуется более длинная траектория (в настоящей диссертационной работе для дендримера $G = 5$ использовалось 32×10^8 шагов интегрирования). Равновесные характеристики дендримеров рассчитывались усреднением по набору некоррелированных конфигураций, принадлежащих всем четырём траекториям, соответствующих разным начальным конфигурациям.

Метод самосогласованного поля

В данном разделе речь пойдет о численном методе самосогласованного поля Схойтенса-Флира [191], который вместе с термодинамикой малых систем применяется для изучения процессов мицеллообразования. Будут рассмотрены сопутствующие термодинамические вопросы, а также детали численной схемы для минимизации функционала свободной энергии.

Одноградиентный метод Схойтенса-Флира для двухкомпонентных незаряженных систем (полимер-растворитель) был разработан в статьях [192, 193] для решения задач связанных с адсорбцией полимера. В работах [194, 195] было показано, что полученный алгоритм можно применять и для молекул, прикрепленных одним концом к поверхности [196]. Дальнейшим развитием метода стало обобщение на многокомпонентные незаряженные системы [197]. Теория для учетов зарядов в одноградиентном методе была предложена в статье [198] и расширена в [199], а слабые полиэлектролиты введены в работе [200], основанной на модели [201]. Также расширены возможные топологии молекул, так для молекулы с разветвленными ветвями был предложен метод расчета пропагаторов в [202]. Кольца вводятся в статье [203] и проводится сравнение с линейными цепочками. Двухградиентный метод был разработан в статьях [204–206]. Также стоит отметить работы Bjoerling и Linse, в которых обсуждаются реализация разных геометрий системы [207] и модель с сегментами разных размеров [208]. Ограничение на ориентацию сегментов было введено в работах [209, 210].

Минимизация функционала свободной энергии

Применение подходов, основанных на методе самосогласованного поля, началось с работы Эдвардса [211], и связаны с идеей о представлении гамильтониана H системы из M молекул одного типа на две части [212,213]:

$$H = H_0(\Gamma) + H_{int}(\Gamma), \quad (2.15)$$

где H_0 отвечает за растяжение M идеальных фантомных цепей, а H_{int} представляет собой вклад взаимодействий Флори [211]. Если каждая из молекул состоит из N звеньев, то Γ - это MN -мерное фазовое пространство координат звеньев, рассматриваемых молекул.

При постоянном объеме, температуре и числе частиц, такой системе соответствует канонический ансамбль. Тогда термодинамическую информацию можно получить через каноническую статсумму Z такой системы, определенную через конфигурационный интеграл по фазовому пространству:

$$Z = \frac{1}{M!} \int d\Gamma \exp [-(H_0(\Gamma) + H_{int}(\Gamma)) / k_B T], \quad (2.16)$$

где интегрирование $\int d\Gamma$ означает MN интегралов с приращениями аргументов, которые соответствуют положению i -го звена в p -й цепи \mathbf{r}_i^p :

$$d\Gamma = \prod_{p=1}^M \prod_{i=1}^N d\mathbf{r}_i^p \quad (2.17)$$

В методе самосогласованного поля используют основное предположение среднеполевого приближения о том, что расчет характеристик 2.16 системы многих молекул одного типа может быть заменен на расчет для одной молекулы, на которую действует эффективное поле, описывающее взаимодействие с другими молекулами. Такое предположение приводит к преобразованию формулы 2.16, которое иногда называют преобразованием Хаббарда-Стратоновича [213–215], так как это преобразование было

заимствовано из одноименного преобразования, известного в квантовой физике. Идея этого преобразования в том, чтобы свести решение задачи с использованием координат частиц к задаче плотности частиц во вспомогательном поле. Это позволяет записать каноническую статсумму через интегралы по траекториям [212, 213]:

$$Z = \int \mathcal{D}[\varphi(\mathbf{r})] \int \mathcal{D}[u(\mathbf{r})] \exp \left\{ -\frac{1}{k_B T} \left[-k_B T \ln Q[u] + F^{int}[\varphi] - \int u(\mathbf{r}) \varphi(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \right] \right\} \quad (2.18)$$

Таким образом, мы выразили каноническую статсумму через сумму по всем возможным макросостояниям c со свободной энергией F_c :

$$F_c = -k_B T \ln Q[u_c] + F^{int}[\varphi_c] - \int u_c(\mathbf{r}) \varphi_c(\mathbf{r}) \quad (2.19)$$

Полная свободная энергия F определяется через каноническую статсумму Z :

$$F = -k_B T \ln Z \quad (2.20)$$

В большинстве термодинамических задач какое-то одно макросостояние выгоднее всех остальных, то есть макросостояние с минимальной свободной энергией, причем этот минимум свободной энергии острый. Из этого факта строят обычное термодинамическое предположение о том, что полную свободную энергию можно заменить минимальной свободной энергией [23]:

$$F \approx \min_c F_c \quad (2.21)$$

Договоримся, что все равновесные распределения плотности звеньев обозначаются как $\varphi(\mathbf{r})$, а внешнего поля как $u(\mathbf{r})$. Также полагаем, что статсумма системы Q равна произведению статсумм для каждого i -го типа молекул Q_i : $Q = \prod_i Q_i$. В численных работах от интегрирования переходят к суммированию и записывают следующее выражение для свободной энергии:

$$F[\varphi, u] = - \sum_i \ln Q_i[u] - \sum_A \sum_{\mathbf{r}} u_A(\mathbf{r}) \varphi_A(\mathbf{r}) + F^{int}[\varphi] \quad (2.22)$$

Энтропийный вклад $\ln Q_i$ образован комбинаторным вкладом всех возможных перестановок молекул типа i под действием внешнего поля (выведено в работе [192]), нормированным на число перестановок аналогичных фантомных молекул (получено Флори [216]). На основании этих комбинаторных вычислений в работе Йена Схойтенса и Херарда Флира [192] было показано, что энтропийный вклад в уравнении может быть выражен через статсумму одиночной молекулы q_i :

$$\ln Q_i = -\frac{\theta_i}{N_i} \ln C_i N_i, \quad (2.23)$$

где нормировочная константа C_i [217] задается как $C_i = n_i/q_i$ (для молекул с фиксированным числом молекул) и $C_i = \varphi_i^b/N_i$ (для молекул с заданным химическим потенциалом). Параметр q_i - статсумма молекулы в микроканоническом ансамбле, нормированная на статсумму невозмущенной (гауссовой) молекулы, φ_i^b - объемная доля молекулы в свободном объеме, а θ_i , n_i и N_i - количество звеньев i -х молекул, число i -х молекул и N_i - число звеньев на одну i -ю молекулу, соответственно.

В методе самосогласованного поля находят оптимальное значение функции свободной энергии F , заданное уравнением 2.22. Это задачу решают методом множителей Лагранжа (поле Лагранжа), учитывающих условие несжимаемости, с помощью которых составляется функционал \mathcal{F} :

$$\begin{aligned} \mathcal{F}[\varphi, u, \alpha] = & -\ln Q[u] - \sum_A \sum_{\mathbf{r}} u_A(\mathbf{r}) \varphi_A(\mathbf{r}) + \\ & + F^{int}[\varphi] + \sum_{\mathbf{r}} \alpha(\mathbf{r}) \left(\sum_A \varphi_A(\mathbf{r}) - 1 \right) \end{aligned} \quad (2.24)$$

Минимизируя функционал \mathcal{F} , заданный уравнением 2.24, и вводя обозначение u_A^{int} :

$$u_A^{int}(\mathbf{r}) = \frac{\delta F^{int}}{\delta \varphi_A(\mathbf{r})}, \quad (2.25)$$

которое будем называть потенциалом взаимодействий в точке \mathbf{r} , запишем систему уравнений [191]:

$$\begin{cases} \frac{\delta \mathcal{F}}{\delta \varphi_A(\mathbf{r})} = -u_A(\mathbf{r}) + u_A^{int}(\mathbf{r}) + \alpha(\mathbf{r}) = 0, \\ \frac{\delta \mathcal{F}}{\delta u_A(\mathbf{r})} = -\frac{\delta \ln Q[u]}{\delta u_A(\mathbf{r})} - \varphi_A(\mathbf{r}) = 0, \\ \frac{\delta \mathcal{F}}{\delta \alpha(\mathbf{r})} = \sum_A \varphi_A(\mathbf{r}) - 1 = 0 \end{cases} \quad (2.26)$$

Заметим сразу, что третье уравнение 2.26 гарантирует несжимаемость системы.

Из первого уравнения 2.26 получаем правило нахождения потенциала:

$$u_A(\mathbf{r}) = u_A^{int}(\mathbf{r}) + u^{self}(\mathbf{r}), u^{self}(\mathbf{r}) = \alpha(\mathbf{r}) \quad (2.27)$$

Таким образом, поле $u_A(\mathbf{r})$, действующее на сегмент A , является суммой двух вкладов: короткодействующих взаимодействий $u_A^{int}(\mathbf{r})$ и химическому потенциалу звена $u^{self}(\mathbf{r})$ или самосогласованному полю [23], который для данного функционала совпадает с множителем Лагранжа $\alpha(\mathbf{r})$. Химический потенциал звена отвечает работе, которую нужно потратить, чтобы перенести в точку \mathbf{r} звено [23].

Из второго уравнения 2.26 получаем правило расчета локальной концентрации:

$$\varphi_i(\mathbf{r}) = -\frac{\delta \ln Q[u]}{\delta u_i(\mathbf{r})} \quad (2.28)$$

Для систем обладающих определенной пространственной симметрией можно сократить размерность пространства с трехмерного до двухмерного направления концентрации градиента (двухградиентный метод) или даже одномерного (одноградиентный метод). В данной диссертационной работе будет использоваться одноградиентный метод самосогласованного поля, то есть вместо координаты \mathbf{r} будет рассматриваться расстояние r от заданной плоскости (плоская геометрия системы), от оси цилиндра (цилиндрическая геометрия) или от центра сферы (сферическая геометрия). Значения r

выбираются дискретными, таким образом каждое расстояние r определяет номер слоя системы.

Можно заметить (по аналогии с уравнением Шредингера [191, 213]), что

$$-\frac{\delta \ln Q[u]}{\delta u_i(r)} = -\frac{\delta \ln Q[u]}{\delta u_i(r)} = \frac{n_i}{q_i} \frac{\delta q_i[u]}{\delta u_i(r)} = C \sum_s \frac{G_i(s, r|1)G_i(s, r|N)}{\exp(-u_i)}. \quad (2.29)$$

Уравнение 2.28 и 2.29 дают способ получения локальной концентрации из потенциала с помощью функций Грина G :

$$\varphi_i(r) = C_i \sum_s \frac{G_i(s, r|1)G_i(s, r|N)}{B(s, r)}, \quad (2.30)$$

где нормировочная константа C_i [217] задана выше. Под функциями Грина понимаются функции, которые называются прямым пропагатором $G(s, r|1)$ и обратным пропагатором $G(s, r|N)$, и задают вероятности обнаружить s -ое звено в слое r , если блуждание началось с первого звена в сторону последнего и с последнего звена в сторону первого, соответственно. Вероятность нахождения звена в слое задается через распределение Больцмана $B(s, r)$, которое определялось следующим образом:

$$B(s, r) = \exp(-u_A(r)), \text{ звено } s \text{ имеет тип } A \quad (2.31)$$

Функции Грина (пропагаторы) рассчитываются решением диффузионных уравнений:

$$\begin{aligned} G(s+1, r|1) &= \lambda_{r,r+1}G(s, r+1) + \lambda_{r,r}G(s, r) + \lambda_{r,r-1}G(s, r-1), \\ G(s, r|N) &= \lambda_{r,r+1}G(s+1, r+1) + \lambda_{r,r}G(s+1, r) + \lambda_{r,r-1}G(s+1, r-1) \end{aligned} \quad (2.32)$$

с начальными условиями:

$$\begin{aligned} G(1, r|1) &= B(1, r), \\ G(N, r|N) &= B(N, r) \end{aligned} \quad (2.33)$$

Множители $\lambda_{r,r+1}$, $\lambda_{r,r}$, $\lambda_{r,r-1}$ означают вероятности перехода из верхнего, текущего и нижнего слоя в текущий. К примеру, в плоской геометрии для

кубической решетки $\lambda = \lambda_{r,r+1} = \lambda_{r,r-1} = 1/6$, $\lambda_{r,r} = 4/6$, для гексагональной $\lambda = \lambda_{r,r+1} = \lambda_{r,r-1} = 1/3$, $\lambda_0(r) = 1/3$. Вероятности переходов $\lambda_{r,r'}$ в других геометриях (цилиндрической и сферической) определялись через площади контактов двух слоев A и число ячеек L следующим образом:

$$\lambda_{r,r+1} = \lambda \frac{A(r)}{L(r)} \quad (2.34)$$

$$\lambda_{r,r-1} = \lambda \frac{A(r-1)}{L(r)} \quad (2.35)$$

$$\lambda_{r,r} = 1 - \lambda_{r,r+1} - \lambda_{r,r-1} \quad (2.36)$$

со значениями $A(r) = 4\pi r^2$ и $V(r) = 4/3\pi (3r^2 - 3r + 1)$ для сферической геометрии и $A(r) = 2\pi r$ и $V(r) = \pi(2r - 1)$ для цилиндрической геометрии. Вероятность $\lambda = \lambda_{r,r+1} = \lambda_{r,r-1}$ в пределе $r \rightarrow \infty$.

Блуждание по цепи в таком рассмотрении представляется как марковский процесс. Предложенные диффузионные уравнения 2.32 подходят для линейных фрагментов. Для случая разветвленных молекул эти уравнения нужно дополнить для случая точек ветвления [191], а расчет распределения объемных долей будет рассчитывается как

$$\varphi_i(s, r) = C_i \frac{\prod_{k=1}^K G_i(s, r | s_k)}{G(s, r)^{K-1}} \quad (2.37)$$

где s_k -е звено - это конец линейного фрагмента, с которого начали блуждание и которое завершилось в s звене.

При учете электростатических взаимодействий в системе поле u_A , действующее на звено можно рассчитать по формуле [217]:

$$u_A(r) = \alpha(r) + u_A^{int}(r) = \alpha(r) + u_A^c(r) + u_A^e(r) \quad (2.38)$$

Второе слагаемое в 2.38 представляет потенциал взаимодействий контактов с другими молекулами:

$$u_A^c(r) = \frac{1}{2} \sum_B \chi_{A,B} (\langle \varphi_B(r) \rangle - \varphi_B^b) \quad (2.39)$$

где φ_B^b - объемная доля компонента B в свободном объеме системы, $\langle \varphi_B(r) \rangle$ - средняя концентрация звеньев типа B , которые могут контактировать со звеном, расположенным в слое r [191]. Параметр Флори $\chi_{A,B}$ на решетке с координационным числом Z задается как

$$\chi_{A,B} = \frac{Z}{2k_B T} (2U_{A,B} - U_{A,A} - U_{B,B}), \quad (2.40)$$

где $U_{A,B}$ - энергия взаимодействия между звеньями типа A и B . Положительное значение $\chi_{A,B}$ соответствует расталкиванию A и B . В противоположность этому отрицательное значение $\chi_{A,B}$ соответствует притяжению.

Значение в угловых скобках уравнения 2.39 означает усреднение по соседним слоям, которое можно рассматривать как среднюю величину вокруг ячейки в слое r . Усредненная величина $\langle \Phi(r) \rangle$ рассчитывается по правилу

$$\langle \Phi(r) \rangle = \lambda_{r,r-1} \Phi(r-1) + \lambda_{r,r} \Phi(r) + \lambda_{r,r+1} \Phi(r+1) \quad (2.41)$$

Можно показать, что $\langle \Phi(r) \rangle = \Phi(r) + \lambda \nabla^2 \Phi(r)$, а из последнего факта следует нелокальная коррекция от кривизны рассматриваемой геометрии [217]. Отметим, что в общем случае стоит различать вероятности переходов λ из диффузионного уравнения 2.32 и λ в уравнение 2.41, означающие доли вкладов в усреднение по слоям. Однако в данной диссертационной работе мы пренебрегали различием и считали их равными друг другу.

Третье слагаемое в 2.38 представляют электростатический потенциал взаимодействий:

$$u_A^e(r) = v_A \Psi(r) - \frac{1}{2} \epsilon_A(r) \epsilon_0 E^2(r) \quad (2.42)$$

Два коэффициента, используемых в уравнение 2.42 являются характеристиками заряда в системе. Так, v_A - это валентность сегмента типа A , а e - это элементарный заряд. Электростатический потенциал $\Psi(r)$ задан как $\Psi = e\psi/k_B T$, где ψ - электростатический потенциал задаваемый

уравнением Пуассона-Больцмана:

$$\frac{\partial}{\partial r} \epsilon(r) L(r) \frac{\partial \psi(r)}{\partial r} = -q(r), \quad (2.43)$$

здесь используется диэлектрическая проницаемость в слое r , которая вычисляется из объемной доли:

$$\epsilon(r) = \epsilon_0 \sum_A \varphi_A(r) \epsilon_A \quad (2.44)$$

и полное распределение заряда (числа зарядов):

$$q(r) = e \sum_A L(r) \varphi_A(r) v_A \quad (2.45)$$

Оба уравнения 2.44 и 2.45 могут быть рассчитаны при известных распределениях объемной доли. Валентность v_A и диэлектрическая проницаемость ϵ_A задается входными параметрами модели. Также надо учитывать условие электронейтральности:

$$\sum_A \sum_r q_A(r) = 0 \quad (2.46)$$

Последний вклад в уравнение 2.42 необходим, потому что диэлектрическая проницаемость изменяется в пространстве и зависит от распределения звеньев. Так поляризация сегмента, пропорциональная электрическому полю, и коэффициент усиления электрического поля, пропорциональный электрическому полю, создают квадратичную зависимость от электрического поля $E(r) = -\partial\psi/\partial r$. Эффект поляризации ведет к уменьшению энтропии и изменяет прирост свободной энергии за счет электростатического поля в два раза.

Приведенные выше рассуждения на случай полиэлектролитов с разными типами компонентов внутри одной молекулы были сделаны в работе [217]. Для таких систем более полное выражение для свободной энергии

представляется следующим уравнением:

$$F = \sum_i \frac{\theta_i}{N_i} \ln N_i C_i - \sum_i \frac{\theta_i}{N_i} \ln \sigma_i - \sum_z \sum_A L(r) \varphi_A(r) u_A(r) + \frac{1}{2} \sum_r \sum_A \sum_B L(r) \chi_{A,B} \varphi_A(r) (\langle \varphi_B(r) \rangle - \varphi_B^b) + \frac{1}{2} L(r) e \nu_A \varphi_A(r) \frac{\Psi(r)}{k_B T} \quad (2.47)$$

где σ_i - трансляционная свобода для i -той молекулы, равная числу слоёв, в которых разрешено быть несвободному концу молекулы, если такой имеется, и равная $\sigma_i = 1$ в противном случае [217].

Сделаем несколько важных замечаний. Расчеты проводятся на решетке, ребро которой выбиралось $b = 3 \times 10^{-10}$ м. Обычно все измерения проводят в безразмерных единицах ребра решетки. Такие величины могут быть преобразованы к метрам с помощью умножения на b . В численном методе используются безразмерные объемные доли вещества вместо молярной концентрации, которые используются в эксперименте. Перевод безразмерных объемных долей φ к молярной концентрации c может быть произведено с помощью множителя k , то есть $c = k \cdot \varphi$. Легко показать, что

$$k = \frac{10}{N_A 1000 b^3 N}, \quad (2.48)$$

где N_A число Авогадро. Для мономеров $N = 1$ и параметр $k \approx 60$. Среднеполевая аппроксимация игнорирует некоторые эффекты ионов для гидрофильных групп дендромицелл. Одно из решений проблемы взять параметр k , в случае концентрации соли, как некоторый добавочный параметр настройки модели. Параметр по умолчанию для этого случая полагается $k = 10$. Следовательно, когда объемная доля соли определена как $\varphi_{Na}^b = 0.01$ при переводе к молярной концентрации получается 0.1 М соли вместо 0.6 М.

Для решения задач термодинамики её создатель У. Гиббс ввел понятие термодинамических потенциалов. Термодинамические потенциалы описывают термодинамическую информацию системы, имеют размерность

энергии и для каждой задачи выбирается удобный термодинамический потенциал.

Выше мы рассматривали свободную энергию Гельмгольца F , которая является примером термодинамического потенциала и хорошо подходит для описания процессов в закрытых системах. В самосогласованных расчетах, которые используют уравнение состояния Флори-Хаггинса, объем полностью занят молекулой ПАВ, растворителем и ионами и нет свободного объема (система несжимаемая). В таком случае, нет разницы между энергиями Гиббса и Гельмгольца. Однако во многих термодинамических задачах используют открытые системы. В таких системах термодинамическим потенциалом или характеристической функцией выступает большой термодинамический потенциал Ω . Открытые системы описываются большим каноническим ансамблем и исходя из принципов статистической термодинамики определяется переход между большим каноническим ансамблем и каноническим ансамблем, который мы рассмотрели выше. Большой канонический ансамбль характеризует открытую систему с постоянным объемом, температурой и химическим потенциалом. Открытость системы означает, что она может обмениваться с окружающей средой теплотой и частицами. Статистическую информацию такой системы выражают через большую каноническую статсумму Ξ [197]:

$$\Xi(\{\mu_i\}) = \sum_{\text{all } \{n_i\}} Q(\{n_i\}) \exp\left(\sum_i \mu_i n_i / k_B T\right) \quad (2.49)$$

где μ_i - химический потенциал i -й молекулы и n_i - число i -х молекул в системе, Q - каноническая стат. сумма для заданного набора $\{n_i\}$, а большой термодинамический потенциал Ω находят через Ξ :

$$\Omega = -k_B T \ln \Xi \quad (2.50)$$

Одним из подходов для решения задачи является сведение к разбиению задачи на две части: минимизации свободной энергии для конкретного

набора $\{\mu_i\}$ и поиска глобального минимума свободной энергии по наборам $\{\mu_i\}$, который может быть осуществлен одним из вариантов многомерного линейного поиска. При решении таких задач существует опасность получения локального минимума, который не будет соответствовать глобальному. Очень часто все зависит от начальных условий, которые задают на вход алгоритму. Для обоснования того, что полученный результат соответствует глобальному минимуму, используют дополнительные термодинамические аргументы. Например, для задач рассмотренных в текущей работе используют термодинамику малых систем (см. подраздел 2.2.2). Получив оптимальное решение $\{\mu_i, n_i\}$, которому соответствует равновесная каноническая статсумма Q , и, применив термодинамическое предположение 2.21 можно записать:

$$\Xi \approx Q \exp\left(\sum_i \mu_i n_i / k_B T\right) \quad (2.51)$$

Используя уравнения 2.20 и 2.50 последняя формула позволяет выразить большой термодинамический потенциал Ω через свободную энергию Гельмгольца F :

$$\Omega = F - \sum_i \mu_i n_i \quad (2.52)$$

Можно отдельно вычислить распределение Большого термодинамического потенциала $\omega(r)$, при условии $\Omega = \sum_r L(r) \omega(r)$. Может быть показано, что такое распределение $\omega(r)$ в единицах $k_B T$ находится из уравнения [217]:

$$\omega(r) = \sum_i \frac{\varphi_i^b - \varphi_i(r)}{N_i} - \alpha(r) + \frac{1}{2} \sum_X \sum_Y (\varphi_X(r) \langle \varphi_Y(r) \rangle - \varphi_X^b \varphi_Y^b) \quad (2.53)$$

В равновесии химические потенциалы μ_i могут не зависеть от пространственных координат. Вот почему можно рассчитывать эти характеристики используя только объемные доли. Следовательно результат будет аналогичен результату теории Флори-Хаггинса

$$\mu_i = \ln \varphi_i^b + 1 - N_i \sum_j \frac{\varphi_j^b}{N_j} - \frac{N_i}{2} \sum_X \sum_Y \left(\varphi_X^b - \frac{N_{iX}}{N_i} \right) \chi_{X,Y} \left(\varphi_Y^b - \frac{N_{iY}}{N_i} \right) \quad (2.54)$$

где N_{iY} число сегментов Y в молекуле i . Уравнение 2.54 может быть применено для описания фазы, где один из компонентов выступает в роли опорного состояния.

Термодинамика малых систем

Известно, что классическая термодинамика Гиббса [218, 219] подходит для исследования макроскопических объектов. При этом её нельзя применять для изучения мицеллообразования и многих других задач, в которых нужно учитывать эффекты, происходящих на нано уровне. Терренс Хилл создал расширение классической термодинамики, которую называют нанотермодинамикой или термодинамика малых систем [220], учитывающую такие эффекты. В работе [117] этот метод был применен для мицеллообразования.

В открытых системах, мы можем зафиксировать давление и выбрать энергию Гиббса \hat{G} в качестве характеристической функции. Запишем основное термодинамическое тождество для классической термодинамики [218, 219]:

$$d\hat{G} = TdS - pdV + \sum_i \mu_i^{(s)} d\hat{n}_i \quad (2.55)$$

где T - температура, S - энтропия, p - давление и V - объем. \hat{n}_i - общее число молекул i -го типа в системе, а μ_i - химический потенциал для молекул i -го типа, то есть энергия, которую нужно затратить для чтобы поместить в систему молекулу такого типа. Такой подход хорошо описывает системы тел макроскопического масштаба. Малые тела, то есть тела нано- или мезоскопического размера, обладают флуктуациями, которыми нельзя пренебрегать. Это связано с тем, что размеры рассматриваемых молекул сопоставимы с поверхностью раздела фаз, которую в таких задачах, в отличие от обычной термодинамики, нельзя аппроксимировать простой границей раздела фаз. Флуктуации этой поверхности дают

вклад поверхностного натяжения, сопоставимый с вкладом объемных взаимодействий между молекулами в системе. В связи с этим уравнение 2.2.2 не описывает правильным образом такие системы.

Для учета флуктуаций необходимо рассмотреть отдельно молекулы, которые собрались в агрегаты, и которые свободно плавают в системе. Пусть в системе \mathcal{N}_r одинаковых агрегатов r -того типа, причем была затрачена энергия $\mu_r^{(a)}$ для построения такого агрегата из одиночных молекул. Обозначим за $\hat{n}_i^{(s)}$ - число свободно плавающих молекул в системе. Тогда уравнение с учетом замечаний и введенных обозначений переписывается:

$$d\hat{G} = TdS - pdV + \sum_i \mu_i^{(s)} d\hat{n}_i^{(s)} + \sum_r \mu_r^{(a)} d\mathcal{N}_r \quad (2.56)$$

Положим, что $\hat{n}_i^{(r)}$ - число молекул i -го типа в агрегате r , а также введем обозначения:

$$\begin{aligned} \mathcal{N} &= \sum_r \mathcal{N}_r, \\ \hat{n}_i^{(m)} &= \sum_r \hat{n}_i^{(r)} \mathcal{N}_r \end{aligned} \quad (2.57)$$

где \mathcal{N} - общее число агрегатов в системе, $\hat{n}_i^{(m)}$ - число i -х молекул в агрегатах.

Для того, чтобы найти минимум энергии Гиббса при постоянном числе свободно плавающих молекул $\hat{n}_i^{(s)}$, молекул в мицеллах $\hat{n}_i^{(m)}$, и числе собранных агрегатов \mathcal{N} можно воспользоваться методом множителей Лагранжа [117]. Изменение энергии Гиббса при постоянных T , p , $\hat{n}_i^{(s)}$, $\hat{n}_i^{(m)}$ и \mathcal{N} :

$$d\hat{G} = \sum_r \mu_r^{(a)} d\mathcal{N}_r = 0, \quad (2.58)$$

а также граничные условия дадут уравнения:

$$\begin{aligned} d\mathcal{N} &= \sum_r d\mathcal{N}_r = 0, \\ d\hat{n}_i^{(m)} &= \sum_r \hat{n}_i^{(r)} d\mathcal{N}_r = 0 \end{aligned} \quad (2.59)$$

первое уравнение даст условие с множителем Лагранжа ϵ , второе с множителем $\mu_i^{(m)}$ и тогда вычитая полученные условия из 2.58 получится следующий функционал:

$$\sum_r \left(\mu_r^{(a)} d - \epsilon - \sum_i \mu_i^{(m)} N_i^{(r)} \right) \mathcal{N}_r = 0 \quad (2.60)$$

что возможно при выполнении:

$$\mu_r^{(a)} = \sum_i \mu_i^{(m)} N_i^{(r)} + \epsilon \quad (2.61)$$

используя обозначения 2.57 подставим последнее выражение в формулу 2.56, получим выражение, которое использует Хилл [220] для начала анализа системы малых тел:

$$d\hat{G} = TdS - pdV + \sum_i \mu_i^{(s)} d\hat{n}_i^{(s)} + \sum_r \sum_i \mu_i^{(m)} \hat{n}_i^{(m)} + \epsilon d\mathcal{N}_r \quad (2.62)$$

Следуя [117] заметим, что в таком описании множители $\mu_i^{(m)}$ описывают химический потенциал i -х молекул в мицеллах. А множитель ϵ , названный Хиллом разделительным потенциалом, находится из формулы:

$$\epsilon = \left(\frac{d\hat{G}}{d\mathcal{N}} \right)_{T, p, \hat{n}_i^{(s)}, \hat{n}_i^{(m)}} \quad (2.63)$$

то есть эта величина, показывающее изменение свободной энергии при изменении числа мицелл при условии постоянной температуры, давления, числа свободно плавающих молекул и числа молекул образующих агрегаты. Заметим также, что молекулы в нашей задаче либо свободно плавают, либо находятся в агрегатах. Таким образом, сумма $\hat{n}_i^{(s)} + \hat{n}_i^{(m)} = \hat{n}_i$ - даёт полное число i -х молекул.

Условия минимума свободной энергии при постоянных $T, p, \hat{n}_i = \hat{n}_i^{(s)} + \hat{n}_i^{(m)}$ и \mathcal{N} запишется как:

$$\begin{aligned}
 0 &= \sum_i \mu_i^{(s)} d\hat{n}_i^{(s)} + \sum_r \sum_i \mu_i^{(m)} d\hat{n}_i^{(m)} = \\
 &= \sum_i \mu_i^{(s)} d\hat{n}_i^{(s)} + \sum_r \sum_i \mu_i^{(m)} d\left(\hat{n}_i - \hat{n}_i^{(s)}\right) = \quad (2.64) \\
 &= \sum_i \left(\mu_i^{(s)} - \mu_i^{(m)}\right) d\hat{n}_i^{(s)} + \sum_r \sum_i \mu_i^{(m)} d\hat{n}_i = \sum_i \left(\mu_i^{(s)} - \mu_i^{(m)}\right) d\hat{n}_i^{(s)}
 \end{aligned}$$

что возможно при условии:

$$\mu_i^{(s)} = \mu_i^{(m)} \quad (2.65)$$

которое соответствует химическому равновесию, то есть поверхность раздела фаз находится в равновесии.

С другой стороны, при постоянных $T, p, \hat{n}_i^{(s)}, \hat{n}_i^{(m)}$ минимуму свободной энергии будет соответствовать условие:

$$\varepsilon = 0 \quad (2.66)$$

Если выполнены условия 2.65 и 2.66 для заданных $T, p, \hat{n}_i = \hat{n}_i^{(s)} + \hat{n}_i^{(m)}$, то говорят, что система находится в равновесии. Если выполнено только условие химического равновесия 2.65, то говорят о квази-равновесном состоянии системы.

Свободная энергия запишется через вклады переменных, определяющих состояние системы [117]:

$$\hat{G} = \sum_i \mu_i^{(s)} \hat{n}_i^{(s)} + \sum_i \mu_i^{(m)} \hat{n}_i^{(m)} + \varepsilon \mathcal{N} \quad (2.67)$$

а вместе с уравнением 2.62 даёт уравнение Гиббса - Дюгема для малых систем:

$$0 = -SdT + Vdp + \sum_i \hat{n}_i^{(s)} d\mu_i^{(s)} + \sum_i \hat{n}_i^{(m)} d\mu_i^{(m)} + \mathcal{N}d\varepsilon \quad (2.68)$$

Применяя термодинамику малых систем [117, 220] к задаче мицеллообразования [221, 222], раствор можно поделить на подсистемы

с объемом V_s . В каждой подсистеме находится по одной мицелле, которая определяется концентрацией. К сожалению, в самосогласованных расчетах нельзя точно рассчитать полный разделительный потенциал ε . Вместо этого рассматривается неподвижная мицелла, центр масс которой является центром координатной системы. Работа по образованию мицеллы с фиксированным центром масс равняется Большому термодинамическому потенциалу Ω такой подсистемы. Тогда для вычисления работы по формированию мицеллы становится доступным применение аппарата численного метода самосогласованного поля, описанного в предыдущем разделе. С помощью этого подхода может быть определена избыточная энергия ε такой малой системы. Она состоит из работы Ω , которую нужно потратить, чтоб создать мицеллу с фиксированным центром масс, и трансляционной энтропии мицеллы [117]:

$$\varepsilon = \Omega - k_B T S_m^{tr}, \quad (2.69)$$

где трансляционную энтропию небольших мицелл можно в первом приближении вычислить через концентрацию φ^m мицелл в системе [117,191]:

$$S_m^{tr} = - \ln \varphi^m \quad (2.70)$$

Стоит отметить, что $\Omega \geq \varepsilon$ при учете трансляционной энтропии мицеллы.

В задачах по мицеллообразованию представляют интерес мицеллы, находящиеся в квази-равновесии, то есть для которых выполнено условие 2.65, означающие равновесие химических потенциалов свободно плавающих молекул ПАВ и молекул ПАВ внутри мицеллы, который мы обозначим как μ_{surf} . Если агрегационное число, то есть число молекул ПАВ в мицелле, обозначить за g , то тогда свободная энергия мицеллы может быть выражена:

$$F_m = \varepsilon + \mu_{surf} g \quad (2.71)$$

Для выполнения полного термодинамического равновесия должно также выполняться $\varepsilon = 0$, для чего необходимо находить $\Omega = k_B T S_m^{tr}$. Величина

трансляционной энтропии $k_B T S_m^{tr}$ для небольших молекул ПАВ порядка $10k_B T$, из больших $5k_B T$, а из очень длинных диблоксополимеров $\approx 0k_B T$ [107]. Таким образом, для больших молекул с учетом пренебрежения трансляционной энтропией мы получаем, что $\Omega = \varepsilon = 0$. Следовательно, свободная энергия мицеллы из таких молекул, находящейся в полном равновесии, будет равна $\mu_{surf} g$. Это причина, по которой в теоретических моделях для мицелл с бесконечно малой трансляционной энтропией достаточно минимизировать энергию μ_{surf} , то есть энергию на одно молекулу в мицелле с зафиксированным центром масс [223].

Если мы не можем пренебречь трансляционной энтропией, то при изучении влияния какого-то параметра на мицеллообразование нам необходимо точное знание $\Omega = k_B T S_m^{tr}$. Достаточно проводить исследование при одном и том же значении работы Ω . Это означает, что мы сравниваем мицеллы с одинаковой трансляционной энтропией или, другими словами, одинаковой средней концентрацией мицелл в растворе. Такие мицеллы будут находиться в условиях квази-равновесия 2.65. Используя уравнение 2.69 и приближение 2.70, можно найти объемную долю мицеллы:

$$\varphi^m = \exp(-\Omega) \quad (2.72)$$

Для расчета полной концентрации молекул ПАВ в растворе используются тот факт, что φ^m можно определить через отношение объема V_m , который занимает одна мицелла к объему подсистемы V_s . Выражения для объема мицеллы V_m в приближении того, что плотность в мицелле примерно одинаковая и равна плотности в центре мицеллы φ_{core} , рассчитывается по формуле:

$$V_m = Ng(\varphi_{core} - \varphi_{surf}^b) \quad (2.73)$$

Из этой формулы, а также соотношения для для полного объема системы

$$V_s = Ng(\varphi_{surf}^t - \varphi_{surf}^b) \quad (2.74)$$

можно найти выражение для средней концентрации [191]:

$$\varphi_{surf}^t = \varphi_{surf}^b + (\varphi_{core} - \varphi_{surf}^b) \exp(-\Omega) \quad (2.75)$$

Используя метод самосогласованного поля можно найти зависимость Ω от агрегационного числа g молекул ПАВ в мицелле, и зависимость $\Omega(g)$ будет показывать кривую работы по образованию мицелл. Даже без любых расчетов можно понять, что при равновесии $\partial\Omega/\partial g < 0$ [107]. Это означает, что работа по образованию трансляционно ограниченных мицелл должна быть убывающей функцией от агрегационного числа. Мы можем рассуждать следующим способом. Из уравнения 2.72 следует, что Ω рассматривается как положительная величина. Большее значение Ω соответствует меньшей объемной доле мицелл и наоборот. Естественнo ожидать, что большая объемная доля мицелл согласуется с большой объемной долей свободно разбросанных молекул ПАВ (большим химическим потенциалом молекул ПАВ). Увеличение химического потенциала ведет к увеличению агрегационного числа.

В расчетах ССП мы только находим решение, отвечающие стабильным мицеллам (то есть $\partial\Omega/\partial g < 0$), которые отвечают квази-равновесному условию 2.65. В принципе можно также генерировать мета-стабильные мицеллы (то есть $\partial\Omega_m/\partial g > 0$), которые называются предмицеллярными агрегатами, или мы можем найти случаи, для которых работа по мицеллообразованию будет отрицательной. Но такие мицеллы не входят в общую равновесную картину мицеллярных растворов и поэтому рассматриваться в данной диссертационной работе не будут. Нас интересуют мицеллы, которые зафиксированы в центре координатной системы в равновесии со свободно плавающими молекулами ПАВ в растворе.

Как отмечалось выше, работа по образованию мицелл может быть представлена как функция от агрегационного числа, то есть $\Omega(g)$. Аналогично, концентрация свободных молекул ПАВ является функцией от

агрегационного числа $\varphi^b(g)$. Вместо этого можно показать, что концентрация молекул в свободном объеме возрастает с возрастающей концентрацией молекул ПАВ. Более фундаментально, для самоорганизации существует уравнение Гиббса, которое для простой системы из одного типа молекул ПАВ, растворенной в мономерном растворителе, может быть связано с производной работы по формированию мицеллы в ожидании химического потенциала молекулы ПАВ. Если пренебречь трансляционной энтропией мицеллы в рассматриваемой подсистеме и использовать формулу Гиббса-Дюгема 2.68 для всей системы получаем:

$$\frac{\partial \Omega}{\partial \mu_{surf}} \approx \frac{\partial \varepsilon}{\partial \mu_{surf}} = -g \quad (2.76)$$

Эту формулу и будем называть уравнением Гиббса, которое становится более привлекательным когда в раствор добавляются молекулы, такие как ионы или другие. Без учета активности мы можем записать для химического потенциала молекулы ПАВ $\mu_{surf} = \ln \varphi_{surf}^b$, которая показывает, что убывание Ω и возрастание μ_{surf} коррелирует с агрегационным числом g . Может быть показано [117], что дисперсия (флуктуация) размеров мицеллы соотносится с производной агрегационного числа по химическому потенциалу:

$$\frac{\partial g}{\partial \mu_{surf}} = \delta g = \langle g^2 \rangle - \langle g \rangle^2 \quad (2.77)$$

Следовательно, когда агрегационное число является строгой функцией от химического потенциала μ_{surf} мы получаем широкое распределение размера мицелл и наоборот. Объединяя уравнение 2.77 и 2.76 мы находим, что относительная флуктуация мицеллы $\delta g/g$ соотносится к производной Ω по g , то есть

$$-\frac{\partial \Omega}{\partial g} = \frac{g}{\delta g} \quad (2.78)$$

Это означает, что когда Ω является резко убывающей функцией от g , относительные флуктуации в мицеллярном размере малы. Однако

обычно мицеллы характеризуются большим разбросом размеров, то есть полидисперсностью.

Таким образом, исследование мицеллярных свойств можно провести с помощью работы $\Omega(g)$. В общем случае работа по мицеллообразованию рассчитывается из статсуммы. Не смотря на то, что точная статсумма самоорганизации не существует, её можно приближенно оценить с помощью численного метода самосогласованного поля Схойтенса-Флира. Этот метод применялся для изучения самоорганизации в классических работах [152, 202, 204–206, 221, 224, 225]. Детали минимизации свободной энергии Гельмгольца F и вычисления работы Ω по образованию мицеллы описаны выше.

Из выше сказанного очевидно, что метод ССП позволяет рассчитать работу по образованию мицелл $\Omega(g)$ от наиболее вероятных мицелл с агрегационным числом g . Для подсчета этой величины сначала нужно выбрать координатную систему в предположении морфологии мицеллы. Таким образом, обычно выбирают одноградиентную сферическую, цилиндрическую или плоскую систему координат для изучения сферических, червеобразных и пластинчатых мицелл, соответственно. Одной из задач может быть определение концентрации соли или молекул ПАВ (или других параметров модели), при которых происходит переход из одной морфологии в другую. В таком случае необходимо найти химический потенциал молекулы ПАВ для каждой из таких систем при условии полного равновесия (соблюдение 2.65 и 2.66). Морфология мицеллы с меньшим химическим потенциалом более выгодна, а точка где происходит равенство химических потенциалов разных морфологий будет соответствовать точке перехода (например, второй или третьей критической концентрации мицеллообразования).

Численная схема

Первая численная схема метода Схойтенса-Флира была разработана для задачи адсорбции полимерных цепочек Йеном Схойтенсом под руководством Херарда Флира [192] в университете города Вагенингена (Нидерланды) на основе численного решения системы уравнений [226]. Её программная реализация была написана на языке Algol [192], но не была задокументирована [217]. В 1994-м году она была переведена Peter Barneveld на язык C++, а в 2000-х van Male под руководством Франца Леермакера разработал программу sf_box [217]. Это программа получила большое распространение в научной среде для численных расчетов методом самосогласованного поля и в настоящей диссертационной работе она также использовалась для вычислений. Стоит отметить, что начиная с конца 2016-го года в университете Вагенингена разрабатывают новую программу (dy)Namics, представляющую гибрид молекулярной динамики и метода самосогласованного поля [227].

В основе численной схемы лежит решение системы уравнений 2.26. В качестве переменной метода можно выбрать либо радиальную функцию распределения φ (ограниченная переменная), либо распределение внешнего поля \mathbf{u} (неограниченная переменная). В численных расчетах [217] используют второй вектор в качестве переменной, так как это позволяет задействовать мощные методы оптимизации функционала от переменной функции без ограничений [226]. Коротко поясним принципы работы этих методов.

Шаг на k -й итерации метода сходимости позволяет перейти от \mathbf{u}_k к \mathbf{u}_{k+1} по следующей схеме:

$$\mathbf{u}_{k+1} = \mathbf{u}_k - \eta \mathbf{p}_k \quad (2.79)$$

где η - шаг сходимости, \mathbf{p}_k - направление сходимости, которое находится из уравнения:

$$H_k \mathbf{p}_k = \mathbf{g}_k \quad (2.80)$$

где \mathbf{g}_k - градиент минимизируемого функционала, H_k - матрица вторых производных минимизируемого функционала (или матрица первых производных градиента), называемая матрицей Гессе (гессианом). По сути основные отличия методов сходимости основаны на способах нахождения матрицы Гессе. В методе градиентного спуска матрица Гессе H_k полагается диагональной, например, единичной. Это упрощает вычислительные затраты на один шаг алгоритма, который в таком случае, согласно уравнению 2.79, потребует только знание градиента. Градиент может быть рассчитан по формуле [197]:

$$g^{(k)}(r) = 1 - \frac{1}{\sum_A \varphi_A^{(k)}(r)} + \alpha^{(k)}(r) - \alpha_A^{(k)}(r) \quad (2.81)$$

где $\alpha^{(k)}(r) = \sum_A \alpha_A^{(k)}(r) / \sum_A 1$. Метод градиентного спуска хорошо показал себя для задач огромной размерности, например, микрофазового разделения в диблоксополимерах [228].

Критерием остановки алгоритма могут служить разные условия, так одно из которых, - приближение нормы градиента к нулю $\|\mathbf{g}_k\| < \varepsilon$, где ε - наперед заданная точность вычислений.

С точки зрения функционального анализа решение, соответствующего минимуму свободной энергии, отвечает неподвижной точки уравнения 2.79. Метод последовательных приближений к неподвижной точке является ещё одним из простейших методов сходимости в численной реализации самосогласованного поля:

$$\mathbf{x}^{(k+1)} = \mathbf{x}^{(k)} + \eta \left(\mathbf{x}^{(k)} - \tilde{\mathbf{x}}^{(k+1)} \right) \quad (2.82)$$

здесь мы полагаем в уравнении как и в методе градиентного спуска единичную матрицу Гессе, а градиент $\mathbf{g}_k \approx \mathbf{x}^{(k)} - \tilde{\mathbf{x}}^{(k+1)}$. Этот метод,

комбинированный с градиентным спуском с шагом η (в программе `sf_box` используется под названием метод Пикара [228]):

$$\begin{aligned}\alpha^{(k+1)}(r) &= \alpha^{(k)}(r) - \eta \cdot \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial \alpha^{(k)}(r)} = \alpha^{(k)}(r) - \eta \sum_A (\varphi_A^{(k)}(r) - 1), \\ u_{int}^{(k+1)}(r) &= (1 - \eta)u_{int}^{(k)}(r) + \eta \tilde{u}_{int}^{(k+1)}(r), \\ \Psi^{(k+1)}(r) &= (1 - \eta)\Psi^{(k)}(r) + \eta \tilde{\Psi}^{(k+1)}(r)\end{aligned}\tag{2.83}$$

здесь градиентный спуск идет по полю Лагранжа, а метод последовательных приближений с шагом $\eta \leq 0.5$ применяется для вклада короткодействующих взаимодействий \mathbf{u}_{int} и для электростатического вклада Ψ .

Метод итерированного подпространства (DIIS) [229, 230] основан на оценке переменной с помощью памяти о предыдущих итерациях. Запоминаются вектора последних m итераций (вместе с текущей) для градиентов \mathbf{g}_R^i и полей \mathbf{u}_R^i . Решается однородная система уравнений:

$$A\mathbf{c} = 0, a_{ij} = (\mathbf{g}_R^i, \mathbf{g}_R^j)\tag{2.84}$$

где элементы матрицы - это векторные произведения между векторами градиентов разных итераций. Решение системы уравнений (для численной устойчивости используют метод сингулярного разложения матрицы A [231]) даёт вектор коэффициентов \mathbf{c} , с помощью которого можно рассчитать приближение для нового значения переменной u :

$$\mathbf{u} = \sum_i c_i \mathbf{u}_R^i\tag{2.85}$$

Существует два вспомогательных подхода для ускорения поиска решения в разных методах: линейный поиск и метод доверительных областей [232]. Линейный поиск позволяет на каждой итерации подбирать подходящий размер шага η , а доверительная область определяет локальную область, на которой алгоритм пытается найти глобальный минимум [232].

В методе Ньютона производится прямое нахождение матрицы Гессе путем численного дифференцирования:

$$h_{ij} = \frac{\mathbf{g}_i(u_1, \dots, u_j + \delta u, \dots, u_n) - \mathbf{g}_i(u_1, \dots, u_j, \dots, u_n)}{\delta u} \quad (2.86)$$

При таком вычислении полной производной нужно аккуратно выбирать приращение переменной, чтобы обеспечить необходимую точность вычислений. Для нахождения вектора направлений матричное уравнение 2.80 обычно решают LU-разложением [217, 233] или сингулярным разложением [231], хотя в последнее время есть успехи в итерационных методах решения систем уравнений [234]. Метод Ньютона в комбинации с другими техниками для поиска решения (линейный поиск или доверительная область, DIIS) считается самым мощным инструментом для решения системы самосогласованных уравнений. Существуют и проблемы: требуются большие вычислительные ресурсы процессорной памяти для поиска точных производных градиента, любые алгоритмы обращения матриц вычислительно сложны, а также для сложных задач может не хватать операционной памяти под хранение матрицы Гессе. Ниже обсудим методы, которые направлены на устранение указанных недостатков за счет различных приближений.

Метод Левенберг-Марквардта [235] основан на приближенном расчете матрицы Гессе [236]:

$$H \approx \mathbf{g}\mathbf{g}^T + \mu I, \quad (2.87)$$

где значение μ находится из небольшой последовательности локальных шагов. Этот метод предполагает, что вторые производные хорошо аппроксимируются вне главной диагонали квадратом градиента минимизируемого функционала, а поправка нужна только элементам главной диагонали. После нахождения приближенной матрицы Гессе её обращают с помощью методов указанных выше.

В неточном методе Ньютона [237] (усеченный метод Ньютона, безгессианный метод Ньютона) находят приближенное решение матричного

уравнения 2.80. Таким образом можно не находить обратную матрицу Гессе для решения уравнения 2.80, а решить каким-нибудь приближенным методом, например, методом сопряженных градиентов. Это позволяет сократить процессорное время для расчета одного шага, а тот факт, что при таком подходе необязательно хранить сразу всю матрицу Гессе в памяти, позволяет сократить и использование оперативной памяти.

Для улучшения сходимости методов используют разные техники, так комбинация линейного поиска, метода доверительных областей и приближенного расчета матрицы Гессе дают стабильный алгоритм при хорошей скорости сходимости.

Вывод квазиньютоновских методов основан на приближении обратной матрицы Гессе B некоторым векторно-матричным выражением, из которого с помощью формулы Шермана-Моррисона получают выражение для обратной матрицы Гессе на $k+1$ шаге итерации, с использованием матрицы с прошлого шага. Введем обозначения:

$$\begin{aligned}\mathbf{s}_k &= \mathbf{u}_{k+1} - \mathbf{u}_k, \\ \mathbf{y}_k &= \mathbf{g}_{k+1} - \mathbf{g}_k\end{aligned}\tag{2.88}$$

Формула для обновления обратной матрицы Гессе в методе Дэвидона-Флетчера-Пауэлла (DFP) [238]:

$$B_{k+1} \approx B_k - \frac{B_k \mathbf{y}_k \mathbf{y}_k^T B_k}{\mathbf{y}_k^T B_k \mathbf{y}_k} + \frac{\mathbf{s}_k \mathbf{s}_k^T}{\mathbf{y}_k^T \mathbf{s}_k}\tag{2.89}$$

Лучшим из квазиньютоновских методов считается метод Бройдена-Флетчера-Голдфарба-Шэнно (BFGS), где обратную матрицу Гессе вычисляют по правилу [238]:

$$B_{k+1} \approx B_k - \frac{B_k \mathbf{s}_k \mathbf{s}_k^T B_k}{\mathbf{s}_k^T B_k \mathbf{s}_k} + \frac{\mathbf{y}_k \mathbf{y}_k^T}{\mathbf{y}_k^T \mathbf{s}_k}\tag{2.90}$$

Иногда этот метод сокращено называют методом Бройдена. Для одномерного поиска шага в этом методе используют только правило Вульфа [232].

Однако задачи, требующие большого размера оперативной памяти, могут привести к нехватке места для хранения обратной матрицы Гессе. Для

таких случаев существуют квазиньютоновские методы сходимости, которые позволяют уменьшить размер используемой памяти компьютера. Одним из таких алгоритмов является метод L-BFGS (ограниченное использование памяти), основанный на методе Бройдена. В таком методе восстанавливают обратную матрицу Гессе по информации из предыдущих итераций [239]:

$$B_k^{(l+1)} = B_k^l - \frac{B_k^{(l)} \mathbf{s}_{jl} \mathbf{s}_{jl}^T B_k^{(l)}}{\mathbf{s}_{jl}^T B_k^{(l)} \mathbf{s}_{jl}} + \frac{\mathbf{y}_{jl} \mathbf{y}_{jl}^T}{\mathbf{s}_{jl} \mathbf{s}_{jl}^T} \quad (2.91)$$

Также существует аналогичный подход основанный на методе DFP [238].

Алгоритм Бройдена с понижением ранга матрицы (BRR [240]) использует инвариантные подпространства обратной матрицы Гессе для уменьшения выделяемой памяти и матричных операций:

$$B \approx B_0 + \sum_{k=1}^p \mathbf{c}_k \mathbf{d}_k^T \quad (2.92)$$

где p векторов \mathbf{c}_k и \mathbf{d}_k хранят информацию о последних шагах алгоритма и рассчитываются по правилам:

$$\mathbf{c}_k = \left(\mathbf{y}_k - B_0 \mathbf{s}_k - \sum_{l=1}^k \mathbf{c}_l \mathbf{d}_l^T \mathbf{s}_k \right) / \|\mathbf{s}_k\|, \quad (2.93)$$

$$\mathbf{d}_k = \mathbf{s}_k / \|\mathbf{s}_k\|$$

Матрица B_0 полагается диагональной, например, единичной. Существуют и другие модификации метода Бройдена для экономии оперативной памяти [241].

С меньшим успехом в численном методе самосогласованного поля используют генетический алгоритм. Несмотря на то, что классический метод сопряженных направлений показывает плохую сходимость во многих задачах самосогласованного поля, представляет интерес его модернизированный вариант - стабилизированный метод бисопряжённых градиентов (Bi-CGSTAB). Этот метод вместе с методом GMRES являются перспективными методами сходимости для решения сложных задач [240].

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕНДРИМЕРОВ

В настоящей главе представлены результаты части диссертационной работы, посвященной моделированию дендримеров. Здесь будет рассмотрена зависимость структурных характеристик от асимметрии ветвления. Также в этой главе обсуждается влияние объемных взаимодействий на подвижность в дендримерах.

Моделирование структурных свойств

Для изучения влияния асимметрии ветвления на структурные характеристики использовалась крупнозернистая модель дендримера (пример для дендримера 2-го поколения показан на рисунке 2). В такой модели мономерные звенья представляются шариками, соединенными гармоническими (почти жесткими) связями. Типы шариков можно разделить на центральный, точку ветвления, внутренние и терминальные звенья. Внутренние фрагменты входят в состав линейных частей (спейсеров). Как видно из рисунка 2, данная модель дендримера обладает трехфункциональным симметричным ядром, состоящим из центрального шарика и трех спейсеров с длиной S , исходящих из центрального шарика. Для всех последующих поколений, из каждой точки ветвления исходило по два спейсера с длинами S_1 и S_2 . Число поколений G изменялось с 2 до 8. Средняя длина спейсера была выбрана $S = \langle S \rangle = 6$. Длины S_1 короткого и S_2 длинного спейсеров изменялись так, что средняя длина оставалась одинаковой, то есть $\langle S \rangle = (S_1 + S_2)/2 = 6$.

Общее число шариков N в дендримере с числом поколений G можно рассчитать из формулы:

$$N = 1 + 3S(2^G - 1), \quad (3.1)$$

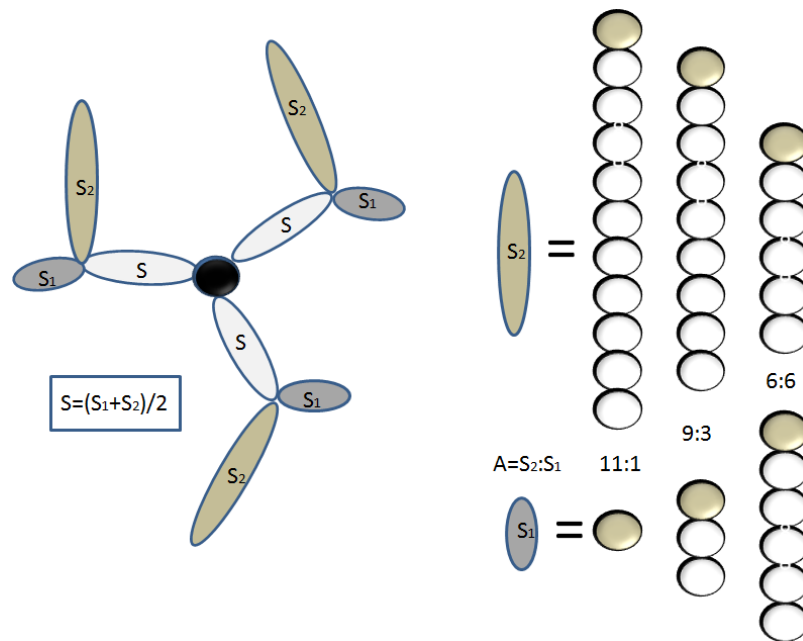


Рисунок 2 – Схематическая модель, которая использовалась для асимметричных дендримеров. Слева изображен дендример 2-го поколения ($G = 2$): светло серый, серый и темно серый цвета отображают центральный, короткий и длинный спейсеры, соответственно. Ядро дендримера состоит из трех спейсеров одинаковой длины $S = \langle S \rangle = 6$. С правой стороны показаны короткий и длинный спейсеры с длинами $S_1 = 1, 3, 6$ и $S_2 = 11, 9, 6$, соответственно.

а число терминальных шариков N_{term} :

$$N_{term} = 3 \cdot 2^{G-1} \quad (3.2)$$

Используя метод Броуновской динамики (см. раздел 2.1) были промоделированы дендримеры в широком диапазоне асимметрий ветвления: $A = 1, 1.4, 2, 3, 5, 11$. Примеры мгновенных снимков равновесных конфигураций дендримеров показаны на рисунке 3. Далее приведены результаты моделирования.

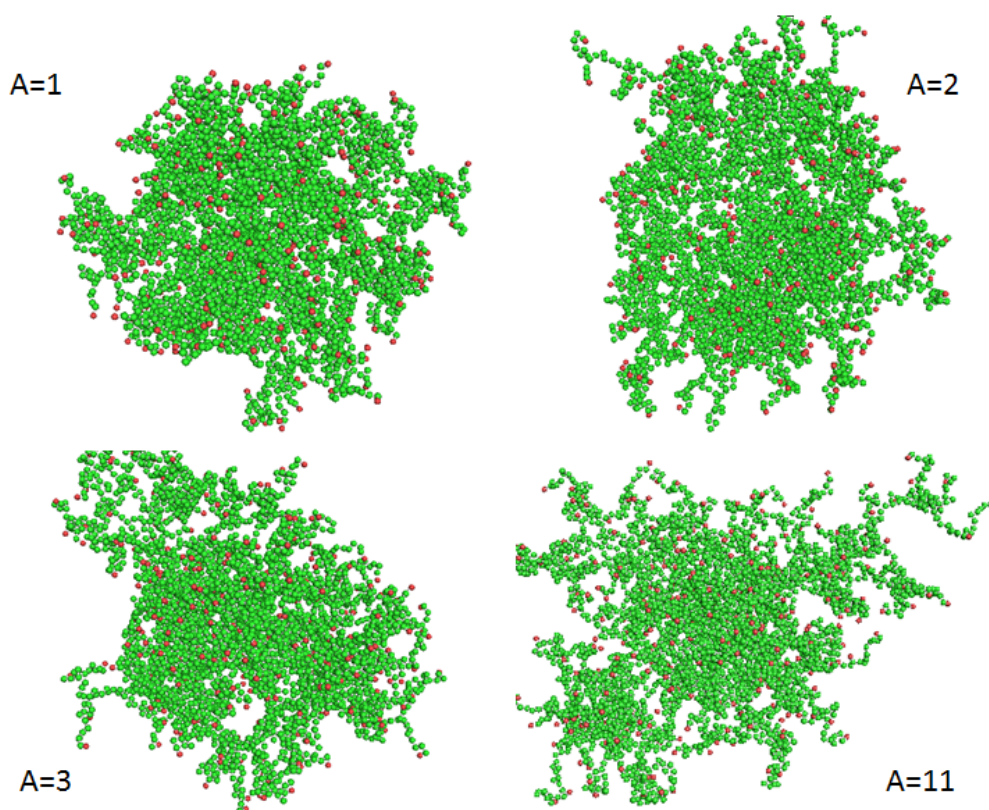


Рисунок 3 – Четыре снимка дендримеров с числом поколений $G = 8$. Значения для асимметрии ветвления $A = 1, 2, 3$ и $A = 11$ изображены рядом с соответствующими дендримерами. Зеленые и красные шарики представляют внутренние и терминальные мономерные звенья, соответственно.

Размеры и форма

Рассмотрим сначала две характеристики размера дендримера: среднеквадратичное расстояние R_e от концевых шариков до центрального шарика (см. формулу 1.13) и радиус инерции R_g (см. формулу 1.5).

Рисунок 4а показывает, что R_e практически нечувствительно к асимметрии ветвления. Этот результат согласуется с результатами, полученными методом Броуновской динамики для дендримеров с небольшой асимметрией ветвления и предсказаниями численного метода самосогласованного поля для дендримеров с большой асимметрией ветвления. Что касается радиуса инерции, то на рисунке 4 виден небольшой

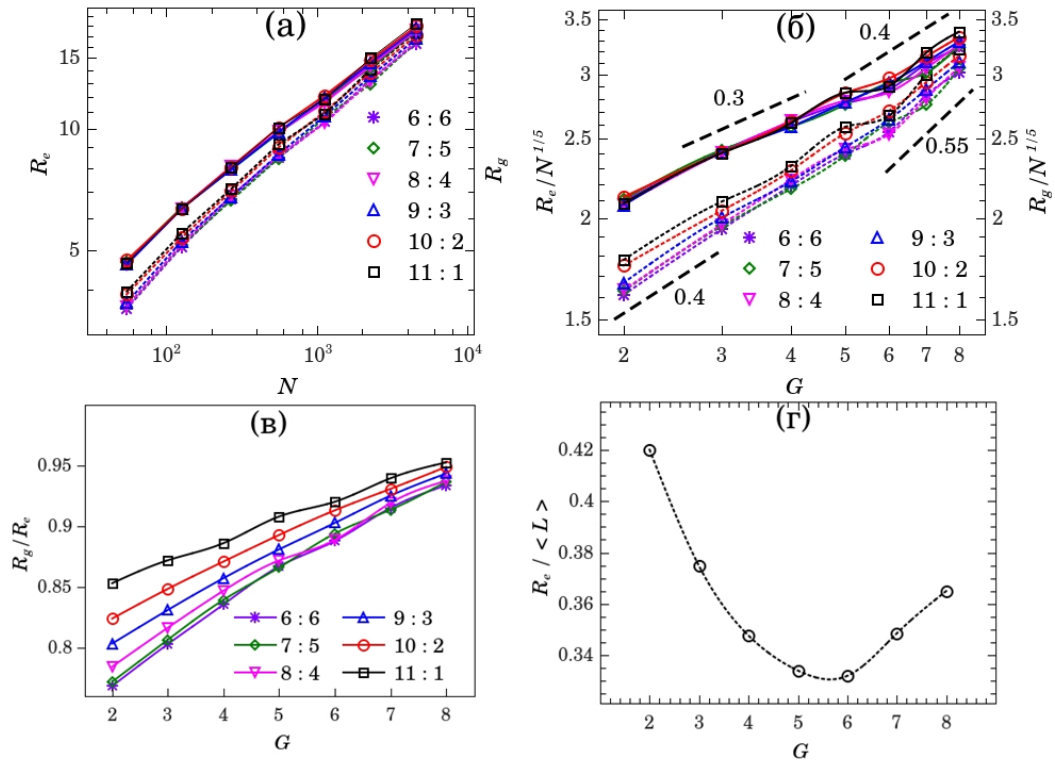


Рисунок 4 – Усеченные характерные размеры дендримера $R_e/N^{1/5}$ (сплошные линии) и $R_g/N^{1/5}$ (разрывная линия) как функции от N (а) и G (б) для всех систем; (в) Характерное отношение R_g/R_e к числу поколений G ; (г) зависимость отношения R_e/L от числа поколений G в дендримере. Показаны результаты для дендримеров с разной асимметрией ветвления ($A = 6 : 6, 7 : 5, 8 : 4, 9 : 3, 10 : 2, 11 : 1$).

рост R_g с увеличением асимметрии ветвления A . Видно также, что при увеличении числа частиц в дендримере N (что эквивалентно увеличению числа поколений G) R_g растет быстрее, чем R_e .

В работе [60] была подтверждена скейлинговая формула 1.6 для радиуса инерции R_g . Борисов и соавторы [62] использовали численный метод самосогласованного поля и тоже подтвердили эту скейлинговую зависимость для R_g . Стоит отметить, что также в работе [60] была получена формула 1.14 для R_e , которая отличается от аналогичной формулы 1.6 для R_g в степени G .

Для того, чтобы проверить эти скейлинговые предсказания, на рисунке 4б показаны зависимости $R_g/N^{1/5}$ и $R_e/N^{1/5}$ от числа поколений G (в линейно-

логарифмических координатах). В области между $G = 2$ и $G = 5$ для R_e и R_g наклоны равны 0.3 и 0.4, соответственно, что согласуются с формулами 1.6 и 1.14. Но для $G > 5$ наклоны увеличиваются до 0.4 для R_e и 0.55 для R_g .

Чтобы подчеркнуть, что R_g и R_e обладают разным степенным ростом с числом поколений G в работе [60] для симметричных дендримеров продемонстрирована зависимость характеристического отношения R_g/R_e от G при помощи метода Монте-Карло. В данной работе на рисунке 4в можно видеть как влияет асимметрия ветвления на зависимость отношения R_g/R_e от G . При одном и том же G величина этого отношения растет с ростом A , однако, при больших G эффект асимметрии ослабевает, и кривые, соответствующие различным A сливаются в одну.

Растяжение путей. Каждому концевому мономеру можно сопоставить свой путь - минимальную контурную длину цепи, соединяющей его с центром. В симметричном дендримере все пути одинаковы и определяются выражением $L(G) = GS$. В дендримере с асимметричным ветвлением пути для концевых мономеров различаются от минимального $L_{min}(G) = GS_1$ до максимального $L_{max}(G) = GS_2$. В силу действия окружающей среды на выделенный путь он растягивается по сравнению с цепочкой той же длины, не включенной в дендример. Растяжение пути с контурной длиной L может быть характеризовано отношением среднего расстояния между его концами к его контурной длине $\lambda_L = R_L/L$. Растяжение пути играет ключевую роль в теории среднего поля для симметричных дендримеров [48].

На рисунке 4г показано как среднее растяжение путей R_e/GS , зависящее от контурной длины пути $L = GS$ для симметричного дендримера. Можно выделить два режима. Для дендримеров с небольшим числом поколений G среднее растяжение λ_L убывает, а при $G > 6$ увеличивается с L .

В дендримерах с асимметрией ветвления существуют пути с разной контурной длиной. Контурная длина пути, состоящего из k коротких

спейсеров и $(G - 1 - k)$ длинных спейсеров, задается формулой:

$$L_k = \langle S \rangle + kS_1 + (G - 1 - k) S_2 \quad (3.3)$$

Распределение числа различных путей от контурной длины пути L соответствует треугольнику Паскаля. На каждый дендрон с числом поколений G приходится 2^{G-1} путей. Максимальное число путей с контурной длиной равной (или примерно равной) $L = GS$, то есть длине пути в соответствующем дендримере.

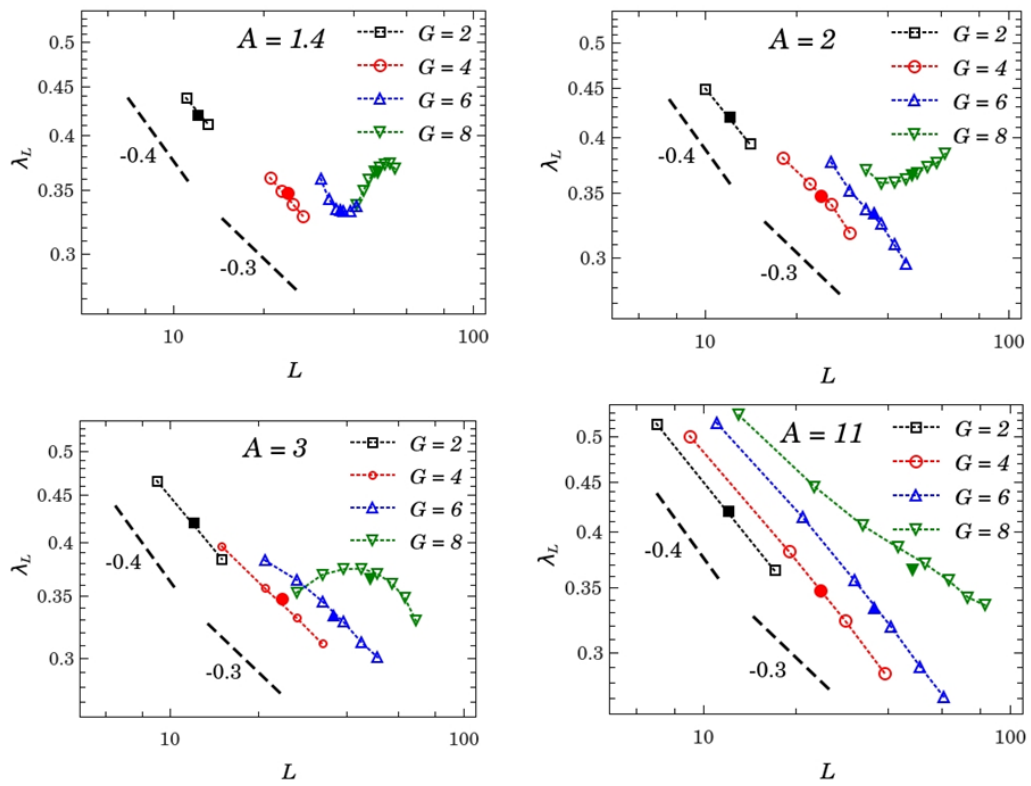


Рисунок 5 – Показаны отношения размеров путей к контурной длине этих путей как функция от контурной длины для дендримеров разных поколений $G = 5, 6, 7, 8$. Представлены асимметрии ветвления дендримеров $A = 1.4$, $A = 2$, $A = 3$ и $A = 11$. Соответствующие значения λ_L для симметричных дендримеров показаны на разных графиках (они обозначены закрашенными символами).

Зависимости $\lambda_L(L)$ для дендримеров с разной асимметрией ветвления A показаны на рисунке 5. Можно наблюдать различное поведение $\lambda_L(L)$

при меньших и больших значениях G . При небольших G растяжение путей монотонно убывает с контурной длиной L примерно с одинаковым наклоном (в двойных логарифмических координатах). Однако для больших G зависимость $\lambda_L(L)$ чувствительна к A . При небольшой асимметрии ветвления λ_L возрастает с L монотонно. При $A = 2$, λ_L сначала убывает, а затем проходит через минимум, а затем возрастает с L . При $A = 3$ мы наблюдаем противоположное поведение: λ_L сначала возрастает, затем проходит через максимум и в итоге убывает с L . При большой асимметрии ветвления $A = 11$, можно наблюдать монотонный спад $\lambda_L(L)$ для $G = 8$, но наклон меньше, чем меньше число поколений G .

Эти результаты можно сравнить с результатами [76], полученные численным методом самосогласованного поля, для асимметричных дендримеров со средней длиной спейсера $\langle S \rangle = 32$. Показано, что при одной и том же числе поколений G растяжение путей убывает с L также как для дендримеров с $A = 4$ и $A = 31$ (см. [76]). Такая разница этих результатов с результатами данной работы может быть объяснена тем фактом, что авторы работы [76] представили данные для небольшого числа поколений $G = 4$.

Пути могут быть охарактеризованы не только средней величиной R_L , но и также флуктуациями этой величины. Относительная флуктуация размера пути может быть рассчитана по формуле:

$$\delta_{R_L} = \frac{\langle R_L^4 \rangle - \langle R_L^2 \rangle^2}{\langle R_L^2 \rangle^2} \quad (3.4)$$

На рисунке 6 представлены зависимости δ_{R_L} для $G = 6$ и $G = 8$ дендримеров с разной асимметрией ветвления A . Для всех дендримеров максимальная относительная флуктуация наблюдается для самых коротких и самых длинных путей, а минимум для путей со средней длиной пути, то есть соответствующей контурной длине путей в симметричном дендримере

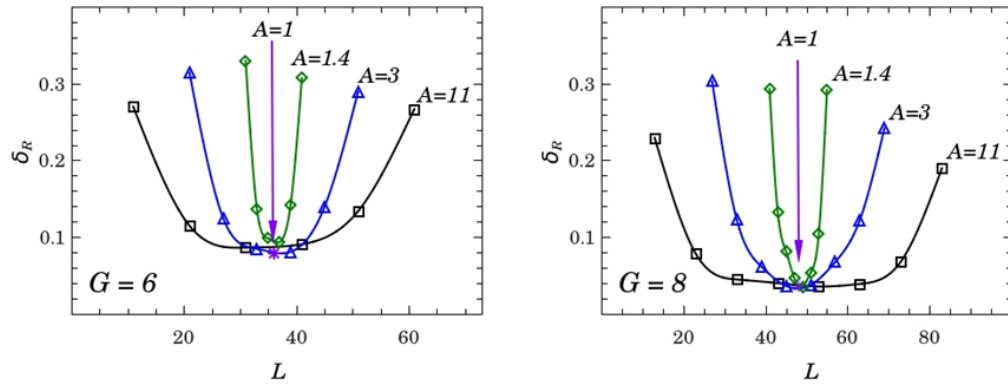


Рисунок 6 – Относительные флуктуации среднеквадратичных расстояний путей от их контурной длины для дендримеров с разным числом поколений $G = 6$ и $G = 8$. Показаны асимметрии ветвления дендримеров $A = 1$, $A = 1.4$, $A = 3$ и $A = 11$. Линии, соединяющие токи, показаны для наглядности.

$L = G\langle S \rangle$. Аналогичное поведение δ_{R_L} наблюдается и для дендримеров с другим числом поколений G .

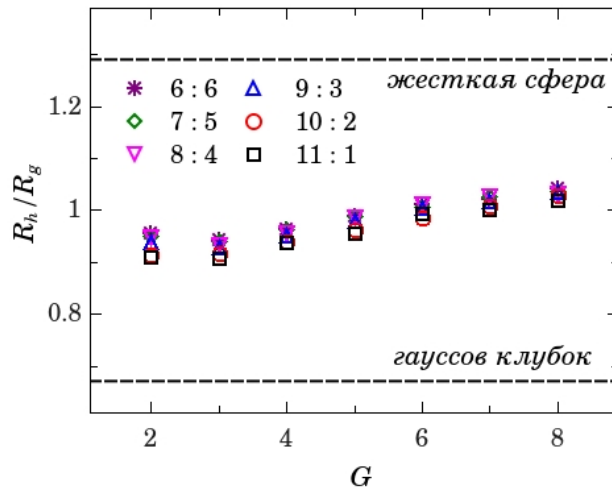


Рисунок 7 – Отношение гидродинамического радиуса R_H и радиуса инерции R_g для дендримеров как зависимость от числа поколений G . Горизонтальные пунктирные линии обозначают такое отношение для гауссового клубка и жесткой сферы.

Гидродинамический радиус R_H является важной характеристикой размера дендримера, которая может быть измерена в эксперименте из трансляционной

диффузии D (см. выше в 1.1). Для корректного определения D из моделирования необходимо брать в рассмотрение гидродинамические взаимодействия, которые не рассмотрены в данной модели. Однако можно использовать приближение Кирквуда 1.8 [24, 87] для расчета R_H из равновесных конфигураций дендримера.

На рисунке 7 показано, что гидродинамический радиус, рассчитанный из моделирования методом Броуновской динамики, практически не чувствителен к асимметрии ветвления. Значения для R_H/R_g лежат между 0.67 (значение для гауссового клубка [88]) и $\sqrt{5/3} \approx 1.29$ (жесткая сфера [88]).

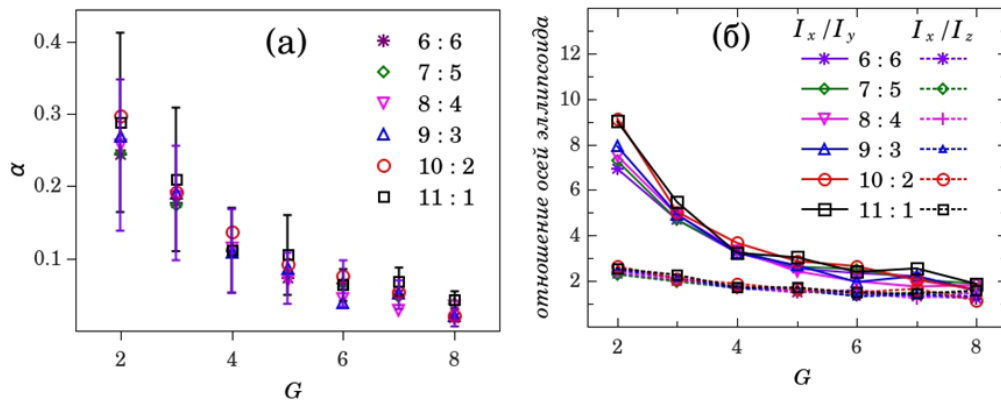


Рисунок 8 – (а) Средняя относительная анизотропия формы дендримера как функция числа поколений G для дендримеров с различной асимметрией ветвления A , погрешность показана для $A = 6 : 6$ и $A = 11 : 1$; (б) Отношение I_{xy} и I_{xx} как функция от числа поколений G дендримеров с различной асимметрией ветвления.

Во многих работах по компьютерному моделированию показано, что для симметричных дендримеров [60] их форма изменяется от эллипсоидальной до сферической с увеличением числа поколений. Обычно для численного анализа формы дендримера используют тензор инерции, из которого получают собственные значения, представляющие главные оси тензора

инерции I_x , I_y и I_z . Из главных осей вычисляют параметр асферичность формы α по формуле 1.10.

Значения α могут изменяться от 0 (сфера) до 1 (предельно сплюснутый эллипсоид). На рисунке 8а изображено, что α убывает с числом поколений, что означает переход от эллипсоидальной к сферической форме. При небольших G анизотропия формы α несколько больше для дендримеров с большей асимметрией ветвления. Более детальную информацию о форме дендримеров можно получить из значений соответствующих отношений I_x/I_y и I_x/I_z ($I_z < I_y < I_x$). Такие отношения представлены на рисунке 8б. При небольшом числе поколений G , значения таких отношений подтверждают сплюснутую форму дендримеров. При увеличении числа поколений эти отношения стремятся к одному и тому же значению.

Внутренняя структура

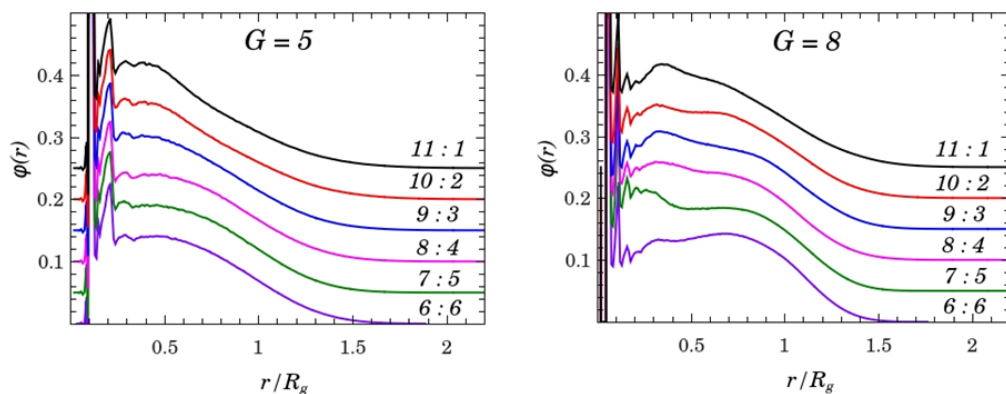


Рисунок 9 – Радиальное распределение объемной доли мономерных звеньев для дендримеров с разным числом поколений $G = 5$ и $G = 8$; в случае асимметричных дендримеров для наглядности каждая последующая кривая сдвинута от предыдущей на величину 0.05.

Внутренняя структура дендримеров может быть охарактеризована радиальными распределением $\varphi(r)$ объемной доли всех звеньев (см. формулу 1.11) и распределением $n_t(r)$ числа концевых мономерных звеньев.

Распределение объемной доли мономерных звеньев $\varphi(r)$ как функция от масштабированного расстояния r/R_g от центра, показана на рисунке 9. Для симметричных дендримеров такое распределение имеет выпуклую форму для небольших поколений дендримера, которая переходит в плато для дендримеров с большим числом поколений. Для дендримеров с высокой асимметрией ветвления распределение объемной доли изменяет свою форму и начинает походить на распределение объемной доли для звездообразных полимеров: область плато становится зависимостью характерной для линейных цепей. Такое поведение наблюдалось также и в работе [76] с использованием численного метода самосогласованного поля.

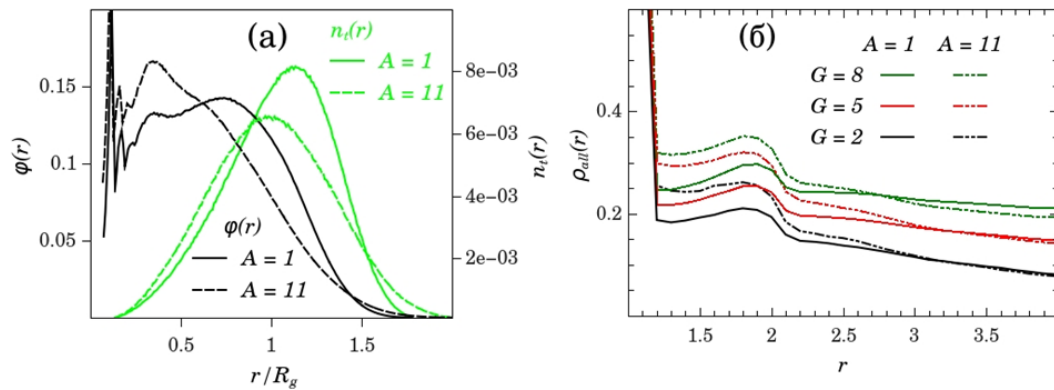


Рисунок 10 – (а) Радиальное распределение, которое характеризует среднее число мономерных звеньев на заданном расстоянии от концевых. (б) Радиальный профиль объемной доли мономерных звеньев и распределение концевых мономерных звеньев (деленных на полное число концевых звеньев) для дендримеров с $G = 8$ при асимметрии ветвления $A = 1$ и $A = 11$.

Распределение концевых мономерных звеньев $n_t(r)$ также чувствительно к асимметрии ветвления. Даже для симметричного случая концевых звенья не сконцентрированы на периферии, а распределены по всему дендримеру, демонстрируя известный эффект «бэк-фолдинга». В асимметричных дендримерах концевые мономерные звенья коротких путей находятся внутри дендримера даже без «бэк-фолдинга». Таким образом, можно ожидать, что

распределение концевых мономерных звеньев в асимметричном дендримере будет шире, чем в симметричном аналоге. Рисунок 10а подтверждает это предположение. Отметим, что увеличение ширины распределения концевых мономерных звеньев в асимметричном дендримере было продемонстрировано в работе [76] с использованием численного метода самосогласованного поля. При больших значениях асимметрии ветвления ($A = 31$) авторы работы [76] наблюдали даже бимодальное распределение концевых групп. В нашем случае распределение $n_t(r)$ остается унимодальным, что, по-видимому, связано с тем, что асимметрия ветвления не достаточно велика. Распределение n_t является суммой вкладов терминальных групп, принадлежащих разным путям. Рисунок 10а показывает распределения $n_t(r)$ для симметричного ($A = 1$) и асимметричного ($A = 11$) дендримеров 8-го поколения. Видно, что такие распределения практически перекрываются, положения максимумов сдвигаются в сторону центра с ростом асимметрии ветвления.

Рассмотрим теперь, как асимметрия ветвления влияет на локальное окружение концевых мономеров. В симметричных и асимметричных дендримерах концевые звенья расположены внутри дендримера и окружены другими мономерными звеньями. Обычно концевые группы функционализируют. Поскольку плотность их окружения коррелирует с их доступностью для низкомолекулярных соединений, информация об распределении других мономеров вокруг концевых представляет практический интерес. Для ответа на вопрос о влиянии асимметрии на локальное окружение было рассчитано радиальное распределение объемной доли мономерных звеньев как функция расстояния от выделенной концевой мономера и усреднено по всем концевым мономерам:

$$\rho_{\text{all}}(r) = \frac{1}{N_{\text{term}}} \sum_{i=1}^{N_{\text{term}}} \frac{n_i(r)}{V(r)} \quad (3.5)$$

где $n_i(r)$ - число мономеров дендримера на расстоянии r от i -го концевой.

Рассчитанная функция $\rho_{all}(r)$ показана на рисунке 10б. Видно, что при малых r значения функции $\rho_{all}(r)$ для асимметричного дендримера выше, чем для симметричного с тем же числом поколений. Таким образом, можно сделать вывод, что, в среднем, концевые мономерные звенья в асимметричных дендримерах находятся в более плотном окружении, чем в их симметричных аналогах.

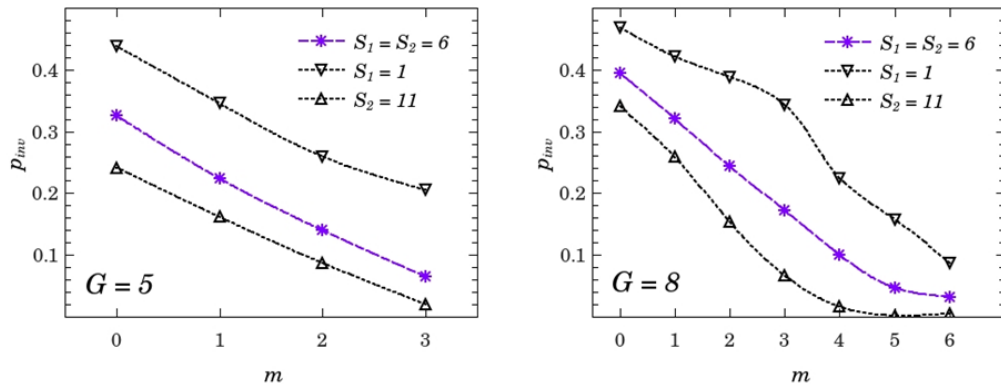


Рисунок 11 – Доля спейсеров ориентированных к центру дендримера с числом поколений $G = 5$ и $G = 8$ как функция числа поколений m от концевых групп для контурной длины спейсеров $S_1 = 1$ и $S_2 = 11$ для асимметричных дендримеров и $S = 6$ для симметричных дендримеров.

Теперь остановимся на том, как проявляется асимметрия ветвления на уровне отдельных спейсеров. Можно пронумеровать спейсеры в соответствии с их топологическим расстоянием $m = G - g$ от терминальных. Каждый спейсер может быть охарактеризован ориентацией и растяжением.

Для оценки ориентации спейсеров можно использовать долю $\rho_{inv}(m, G)$ спейсеров ориентированных к центру дендримера, то есть их концы расположены ближе к центру дендримера, чем их начала. Рисунок 11 показывают $\rho_{inv}(m, G)$ как функцию от m для симметричного и асимметричного ($A = 11$) дендримеров с числом поколений $G = 5$ и $G = 8$. Видно, что доля повернутых спейсеров уменьшается при удалении от периферии дендримера как для симметричного, так и для асимметричного случаев. В асимметричных дендримерах $\rho_{inv}(m, G)$ для коротких спейсеров

больше, чем для длинных при одинаковых значениях m и G . Более того, в дендримерах с большим значением асимметрии ветвления A доля $\rho_{inv}(m, G) \approx 0$ для длинных спейсеров при больших G и m . Это означает, что длинные спейсеры в поколениях близких к ядру в таких дендримерах ориентированы только наружу. Это естественное поведение, так как эта область, где спейсеры находятся в очень плотном окружении. Однако средняя доля повернутых спейсеров остается постоянной для разной асимметрии ветвления.

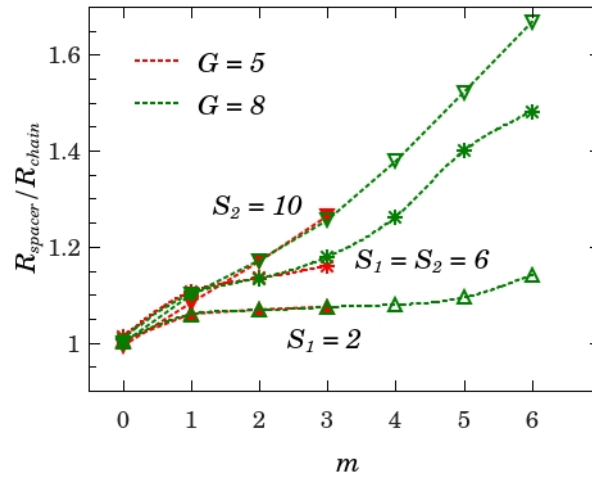


Рисунок 12 – Растяжение короткого и длинного спейсеров как функция топологического расстояния $m = G - g$ от концевых спейсеров для дендримеров с различной асимметрией ветвления и числом поколений ($G = 5$ и $G = 8$).

Растяжение спейсеров в дендримерах по сравнению с их свободным состоянием, можно охарактеризовать отношением среднеквадратичного расстояния R_{spacer} спейсера внутри дендримера и R_{chain} свободной цепочки с одной и той же контурной длиной S :

$$\frac{R_{spacer}}{R_{chain}} = \frac{\langle r_s^2 \rangle^{1/2}}{\langle r_s^2 \rangle_0^{1/2}} \quad (3.6)$$

Рисунок 12 показывает зависимость отношения R_{spacer}/R_{chain} от топологического расстояния m для коротких и длинных спейсеров

в дендримерах с $G = 5, 8$ и A . Терминальные спейсеры ($m = 0$) не растягиваются для любых A . Увеличивая m , то есть смещаясь в сторону ядра дендримера, происходит постепенное увеличение растяжения спейсеров. Длинные спейсеры растягиваются сильнее, чем короткие и их разница растет с m .

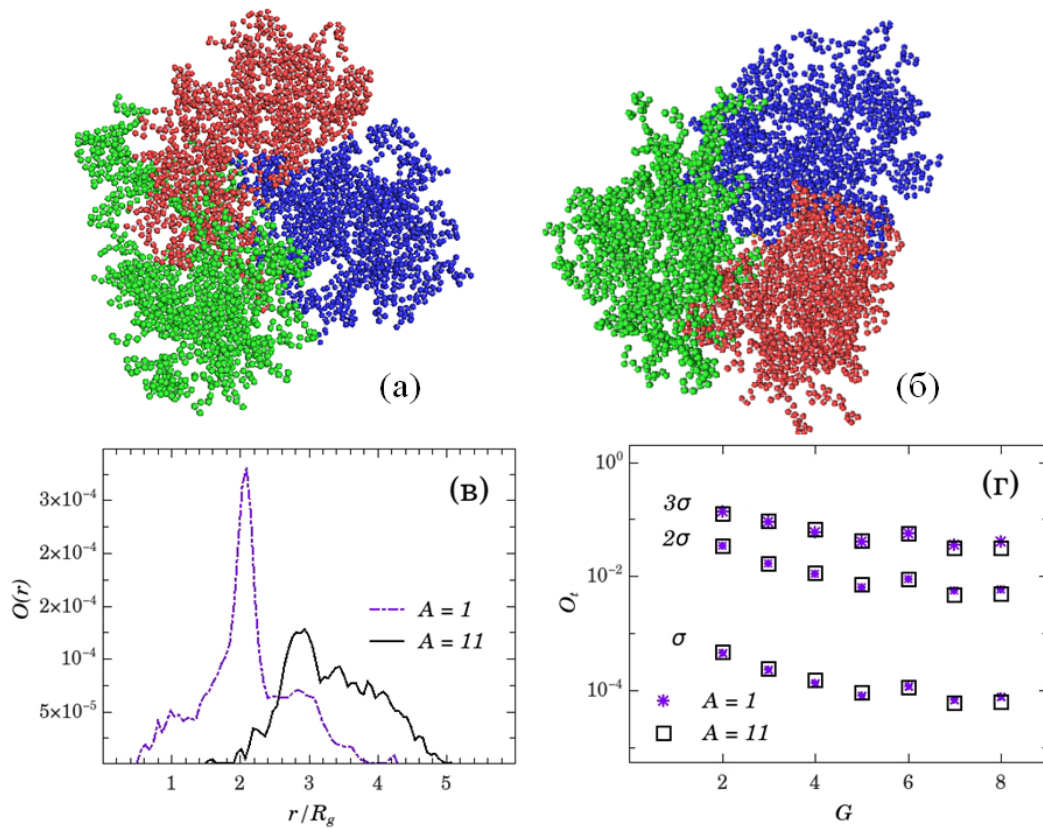


Рисунок 13 – Снимки мгновенных конфигураций симметричного (а) и асимметричного ($A = 11$) (б) дендримеров. На снимках мономерные звенья трех различных дендронов обозначены различными цветами. (в) Радиальное перекрытие для заданного параметра $l_e = 2\sigma$ и (г) Полное перекрытие дендронов O_t от числа поколений G при разных значениях $l_e = \sigma, 2\sigma, 3\sigma$ для симметричного и асимметричного ($A = 11$) дендримеров.

В рассмотренной модели дендримеры состоят из трех дендронов. Рисунок 13 показывает мгновенные снимки дендримеров, на которых каждый дендрон разукрашен в разный цвет. Можно видеть, что дендроны почти не перекрываются. Для численной характеристики степени перекрывания

использовалась радиальное перекрывание (см. формулу 1.15) и полное перекрывание (см. формулу 1.16) дендронов. Радиальное перекрывание $O(r)$ зависит от асимметрии ветвления. Рисунок 13в показывает радиальное распределение для ребра элементарной ячейки $l_e = 2\sigma$. Влияние длины ребра элементарной ячейки продемонстрировано на рисунке 13г, из которого видно, что эта длина не оказывает качественного влияния на результаты. Также на этом графике показано, что асимметрия ветвления не влияет на полное перекрывание дендронов.

Заключительное обсуждение результатов

Метод броуновской динамики использовался для моделирования трехфункциональных дендримеров с разной асимметрией ветвления. Была использована крупнозернистая модель дендримера с чисто отталкивающим потенциалом взаимодействия между несвязанными звеньями, который отвечает условию хорошего растворителя. Асимметрия ветвления варьировалась от 1 до 11 при сохранении средней контурной длины спейсера равной 6. Были изучены свойства большого масштаба и внутренняя структура, которые характеризуют дендримеры, и показано как на них влияет асимметрия ветвления. Показано, что эффект асимметрии ветвления очень слабо влияет на глобальные свойства, такие как радиус инерции, среднеквадратичное расстояния от концевых до центра дендримера, гидродинамический радиус и асферичность. Некоторые эффекты асимметрии ветвления были исследованы только для дендримеров с небольшим числом поколений, и полностью исчезали для дендримеров с увеличением числа поколений G . Результат для радиуса инерции согласуется с результатами работы, проведенной при помощи численного метода самосогласованного поля.

Заметный эффект асимметрии ветвления на внутреннюю структуру, такую как распределение объемной доли мономерных звеньев и радиальное

распределение числа терминальных звеньев. Распределение объемной доли мономерных звеньев меняют форму с выпуклой до вогнутой с увеличением асимметрии ветвления. Такой результат согласуется с результатами численного метода самосогласованного поля [76].

Эффект асимметрии на ориентацию и деформацию спейсеров был также исследован. Было показано, что короткие спейсеры менее растягиваются и более повернуты назад к ядру, чем длинные при условии, что они находятся на одном и том же топологическом расстоянии от периферии. Также моделирование демонстрирует, что радиальное перекрывание меньше во внутренних частях дендримера и больше во внешних для асимметричного дендримера по сравнению с симметричным. Однако общее перекрывание не зависит от асимметрии ветвления.

Моделирование динамических свойств

Для изучения динамических свойств дендримера использовалась крупнозернистая модель. Пример модели дендримера 3-го поколения показан на рисунке 14. Представленный дендример обладает симметричным ветвлением, каждый спейсер содержит по две связи. Функциональность всех точек ветвления равна трем. Для удобства поколения дендримера пронумерованы от периферии дендримера как m , то есть $m = G - g$, где G - общее число поколений в дендримере, а g - номер поколения (при условии, что ядро дендримера - это первое поколение).

В представленной модели из центрального шарика в ядре дендримера исходит три дендрона (см. рис. 14). Для изучения локальной подвижности следят за ориентационной подвижностью выделенных связей и спейсеров. На рисунке 15 показан схематично дендрон, у которого помечены вектора, соединяющие концы спейсеров (рис. 15а) и вектора, соединяющие концы связей (рис. 15б).

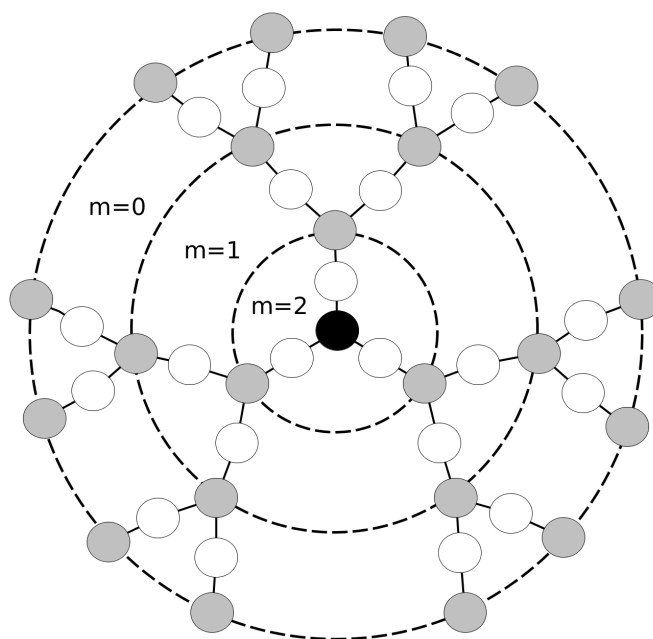


Рисунок 14 – Схематическая модель дендримера с числом поколений $G = 3$ и ядром с функциональностью 3. Пунктирные окружности обозначают границы каждого поколения, пронумерованного от периферии дендримера как m . Черный, серый и белый кружки (шарики) представляют мономеры ядра, точки ветвления и мономеры линейных фрагментов внутри спейсеров, соответственно. Связи соединяющие шарики представлены в виде сплошных линий.

Для моделирования траектории дендримеров использовался метод Броуновской динамики, описанный в разделе 2.1. Использовались четыре разные модели дендримеров: без учета объемных взаимодействий свободно-сочлененная модель (ф. ССМ) и модель с ориентационной жесткостью или модель с фиксированными углами (ф. МФУ), а также две аналогичные модели с учетом объемных взаимодействий (с исключенным объемом) - свободно-сочлененная (и.о. ССМ) и с фиксированными углами (и.о. МФУ). В фантомной модели при компьютерном моделировании не учитывался потенциал 2.11 или, что тоже самое, параметр ϵ в 2.11 устанавливался равным нулю. Для задания ориентационной жесткости связей (МФУ) в дендримерах использовался гармонический потенциал угла 2.10 со значением

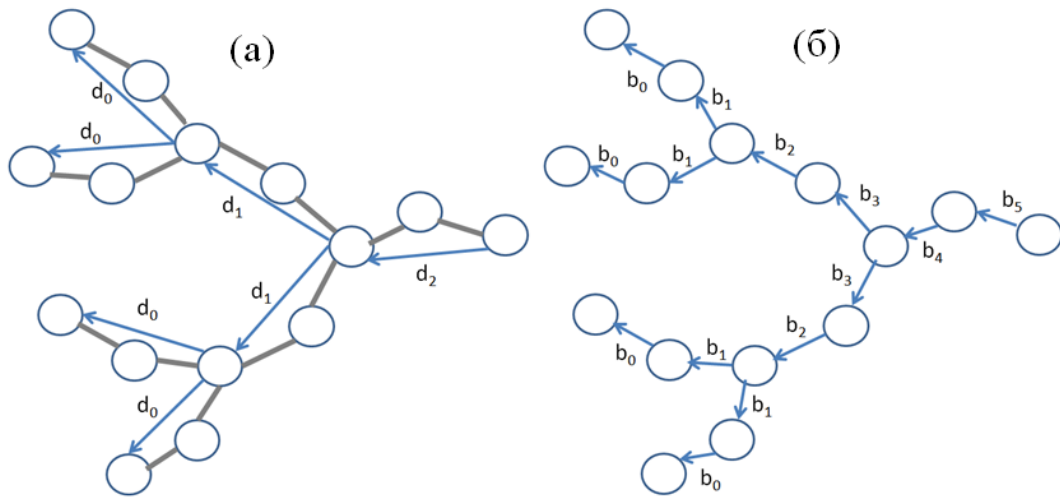


Рисунок 15 – Схематичное представление ветви в дендримере (дендрон). Вектора d_m для спейсеров, принадлежащих терминальному ($m = 0$) и первым двум внутренним ($m = 1, 2$) оболочкам (а), показаны вектора b_s для связей, принадлежащих этим оболочкам ($s = 0, \dots, 5$) (б).

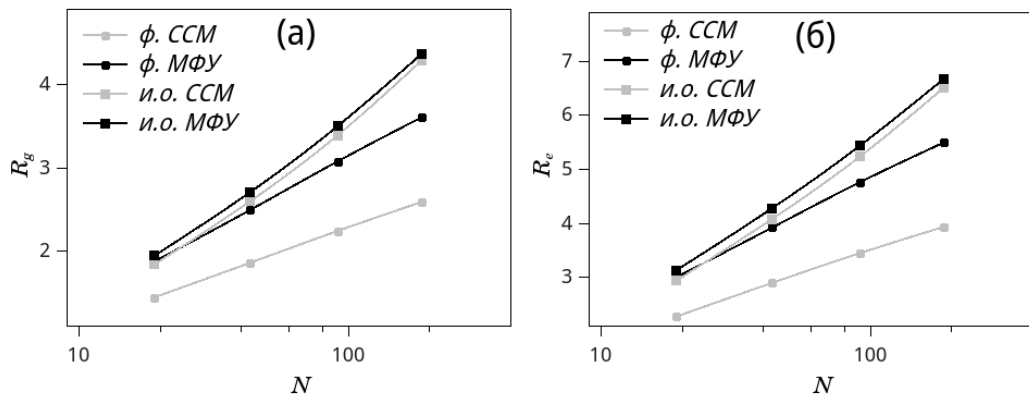


Рисунок 16 – Среднеквадратичный радиус инерции R_g (а) и среднеквадратичное расстояние R_e между ядром и концевыми звеньями (б) для рассмотренных моделей дендримеров как функция от числа звеньев N .

равновесного угла $\gamma_0 = 109.5$, что примерно соответствует равновесному углу в дендримере без ориентационной жесткости связей, но с учетом объемных взаимодействий (и.о. ССМ).

На рисунке 16 показаны характерные размеры R_g и R_e , которые рассчитывались по данным моделирования по формулам 1.5 и 1.13,

соответственно. Радиус инерции R_g и среднеквадратичное отклонение концевых звеньев от центра дендримера R_e для фантомных моделей зависят от ориентационной жесткости связей. Для моделей с объемными взаимодействиями ориентационная жесткость связей слабо влияет на характеристические размеры дендримеров с одним и тем же числом поколений.

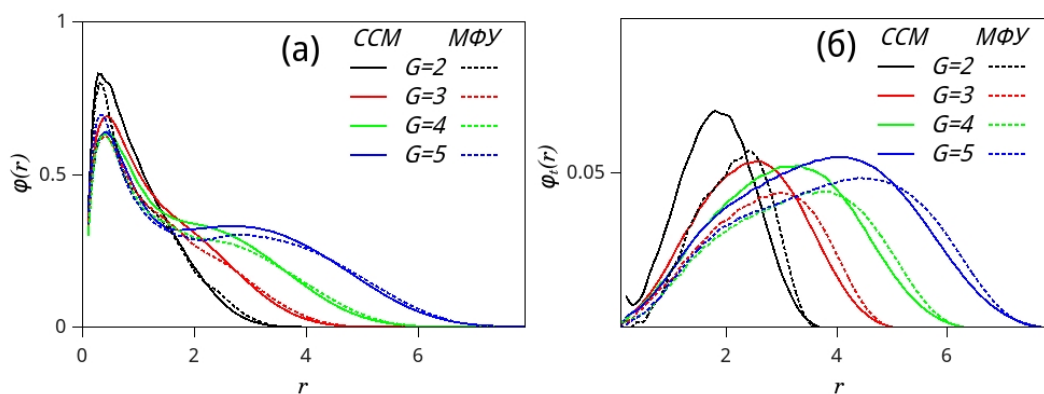


Рисунок 17 – Радиальное распределение объемной доли мономерных (а) всех и (б) только концевых звеньев для гибких и с ограничением на ориентацию дендримеров с объемными взаимодействиями.

Радиальное распределение объемной доли для моделей дендримеров с объемными взаимодействиями представлено на рисунке 17а. Из данного графика видно, что введение ориентационной жесткости не оказывает существенного влияния на локальную структуру в дендримере. Распределение объемной доли концевых мономеров показано на рисунке 17б. Для дендримеров с двумя и тремя поколениями такие распределения также слабо чувствительны к ориентационной жесткости. Однако для дендримеров с четырьмя и пятью поколениями ориентационная жесткость приводит к небольшому сдвигу распределения объемной доли концевых мономеров в сторону периферии дендримера. Таким образом, ориентационная жесткость несколько ослабляет эффект "бэкфолдинга".

Вращение дендримера как целого

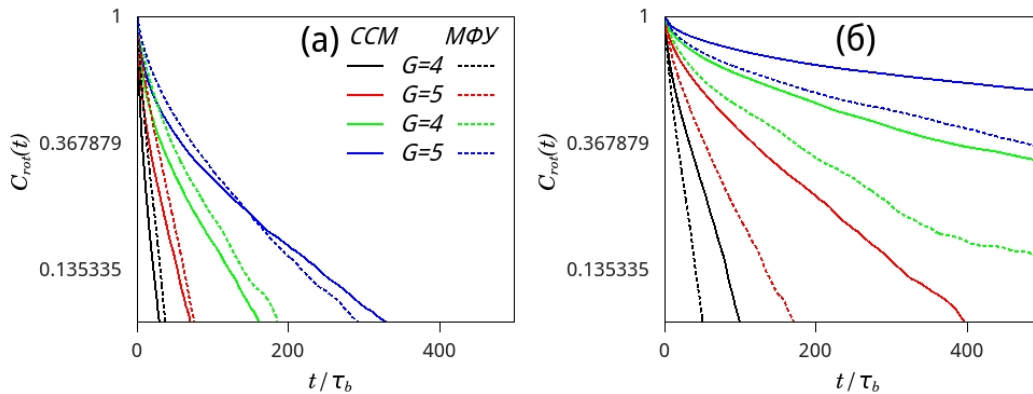


Рисунок 18 – Зависимость автокорреляционной функции C_{rot} от времени для фантомных (а) и с объемными взаимодействиями (б) моделей дендримеров.

В работе [74] рассматривается только вклад внутренних мод в ориентационную подвижность спейсеров. Однако в реальных дендримерах подвижность спейсеров или связей определяется не только внутренними модами, но также и вращением дендримера как целого. Характеристическое время этого вращения $\tau_{rot}(G)$ зависит от числа поколений G и может быть оценено из автокорреляционной функции первого порядка (см. также для примера [74]):

$$C_{rot}(t) = \left\langle \frac{\mathbf{Q}_g(0) \mathbf{Q}_g(t)}{|\mathbf{Q}_g(0)| \cdot |\mathbf{Q}_g(t)|} \right\rangle \quad (3.7)$$

где $\mathbf{Q}_g = \mathbf{r}_t - \mathbf{r}_0$. Здесь, \mathbf{r}_t представляет позицию произвольного терминального мономера и вектор \mathbf{r}_0 представляет позицию ядра дендримера. Усреднение в 3.7 производится по всем снимкам и по всем конечным мономерным звеньям. Автокорреляционные функции C_{rot} для различных моделей дендримеров показаны на рисунке 18.

Следуя методу, описанному в [74], мы аппроксимируем $C_{rot}(t)$, используя две экспоненты:

$$C_{rot}(t) = A \exp(-t/\tau_{int}) + B \exp(-t/\tau_{rot}), \quad (3.8)$$

где наибольшее время релаксации отвечает времени τ_{rot} . Значения для τ_{rot} представлены в таблице 1.

Как можно было ожидать $\tau_{rot}(G)$ возрастает с увеличением G . Это время является наибольшим характеристическим временем дендримера с числом поколений G , при этом оно меньше, чем время моделирования (см. раздел 2.1). Последний факт подтверждает, что времени, которое использовалось в моделировании, достаточно для получения корректных данных.

Таблица 1 – Значения времени ориентационной корреляции для вращения дендримера как целого $\tau_{rot}(G)$ для разных моделей дендримера. Показатель α получен из степенной зависимости 3.9.

Модель	$G = 2$	$G = 3$	$G = 4$	$G = 5$	α
ф. ССМ	4	9	22	46	1.1
ф. МФУ	13	27	81	130	1.0
и.о. ССМ	14	50	280	680	1.8
и.о. МФУ	18	77	520	910	1.8

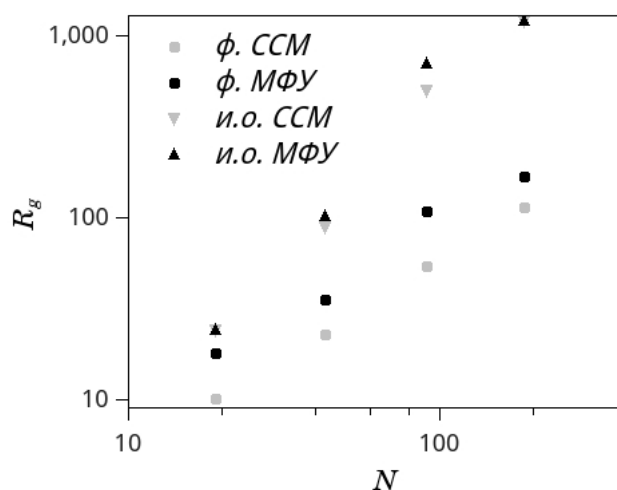


Рисунок 19 – Зависимость ориентационного корреляционного времени τ_{rot} вращения дендримера как целого от полного числа звеньев N для рассмотренных моделей.

Зависимость ориентационного корреляционного времени τ_{rot} от полного числа звеньев N в дендримере показана на рисунке 19. Эту зависимость можно представить в скейлинговой форме:

$$\tau_{rot} \sim N^\alpha \quad (3.9)$$

Значения степени α были получены по данным представленным на рисунке 19 и приведены в таблице 1.

Локальная подвижность

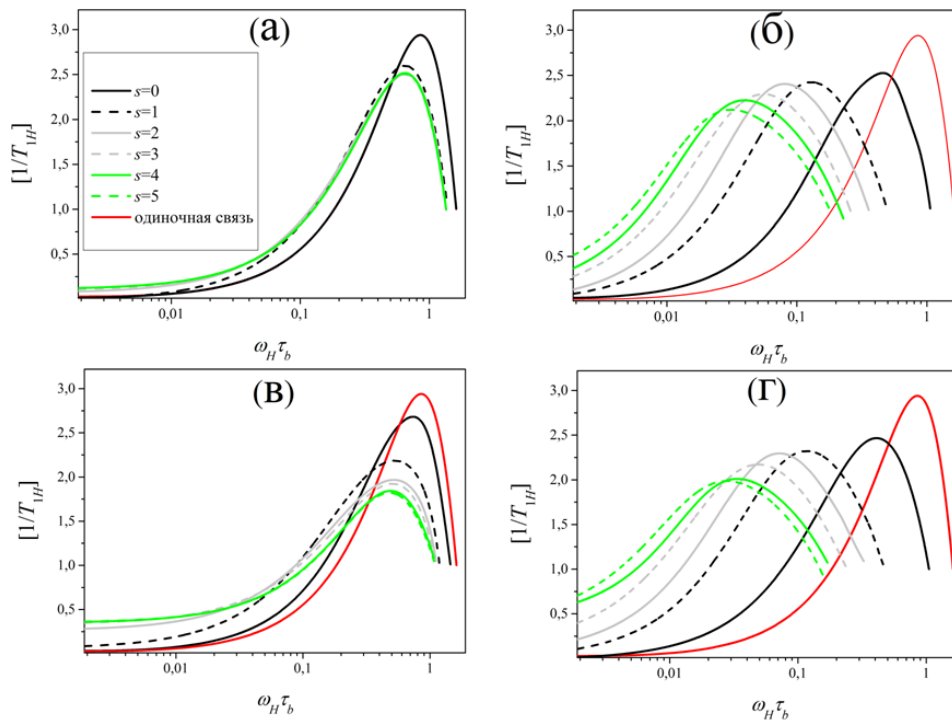


Рисунок 20 – Частотные зависимости $[1/T_{1H}(\omega_H)]_s$ для связей принадлежащих разным слоям для гибких (а), с ограничением на ориентацию (б) фантомных и гибких (в), с ограничением на ориентацию (г) с объемными взаимодействиями моделями дендримеров. Также показаны частотные зависимости для одной связи, не включенной в дендример.

Главный объект нашего исследования динамических свойств дендримера - изучение локальной подвижности связей и сегментов в дендримере.

Из равновесной траектории рассчитывалась автокорреляционная функция второго порядка $P_2(t)$ (см. 1.19) из ориентации выбранных связей и спейсеров (см. 15). С помощью формул 1.20 и 1.21 рассчитывались скорости спин-решеточной релаксации $[1/T_{1H}(\omega_H)]_s$ для связей и $[1/T_{1H}(\omega_H)]_m$ для спейсеров при разной удаленности от периферии дендримера. Частотные зависимости для связей построены на графике 20. Из представленных зависимостей для всех четырех моделей дендримеров видно, что для свободно-сочлененных моделей положения максимумов практически совпадают, а для модели с фиксированным углом положение максимумов сдвигается в область меньших частот (замедляется подвижность) по мере удаления связи от периферии дендримера. Эффект исключенного объема не влияет на это заключение.

Частотные зависимости для спейсеров показаны на рисунке 21. Качественно результаты похожи на результаты для связей, за исключением свободно-сочлененной модели с учетом объемных взаимодействий. Данное отличие связано с вкладом вращения дендримера как целого, который может быть эффектно убран из автокорреляционной функции первого порядка $P_{1,s}$, описывающей подвижность спейсеров:

$$P_{1,s} = \left\langle \frac{\mathbf{d}_m(0)\mathbf{d}_m(t)}{|\mathbf{d}_m(0)| \cdot |\mathbf{d}_m(t)|} \right\rangle \quad (3.10)$$

Зная время вращения как целого, последнюю временную зависимость можно представить в виде [242]:

$$P_{1,s}(t, G, m) = \tilde{P}_{1,s}(t, m) + a_m \exp(-t/\tau_{rot}(G)), \quad (3.11)$$

где a_m - вклад вращения как целого. Этот вклад может быть оценен с помощью автокорреляционных функций $P_{1,s}(t, G, m)$ дендримеров разных поколений, но при одинаковом удалении m от периферии дендримера. После вычисления a_m может быть вычислена автокорреляционная функция подвижности спейсера, учитывающая только локальную подвижность этого

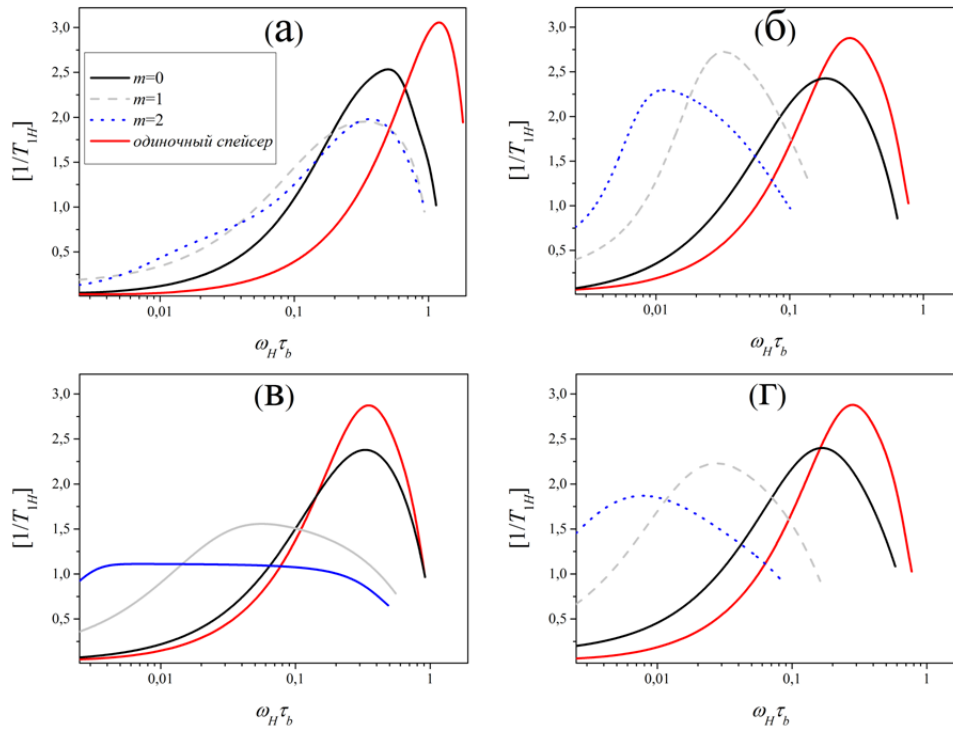


Рисунок 21 – Частотные зависимости $[1/T_{1H}(\omega_H)]_m$ для спейсеров принадлежащим разным поколениям для гибкой фантомной (а), с ограничением на ориентацию фантомной (б), гибкой с объемными взаимодействиями (в), с ограничением на ориентацию с объемными взаимодействиями моделями дендримеров ($G = 5$). Показана частотная зависимость $[1/T_{1H}(\omega_H)]$ для одного спейсера, не включенного в дендример.

спейсера:

$$P_{1,s}^{int}(t, m) = \frac{\tilde{P}_{1,s}(t, m)}{1 - a_m} \quad (3.12)$$

Автокорреляционная функция второго порядка $P_{2,s}^{int}$ локальной подвижности спейсеров может быть найдена по формуле [95, 243]:

$$P_{2,s}^{int}(t, m) = [P_{1,s}^{int}(t, m)]^3 \quad (3.13)$$

После удаления вклада вращения как целого из частотных зависимостей для всех моделей (см. рис. 22), получается эффект, наблюдаемый и для связей: для свободно-сочлененных моделей положения максимумов близки, а в случае моделей с фиксированным углом положения максимумов смещаются

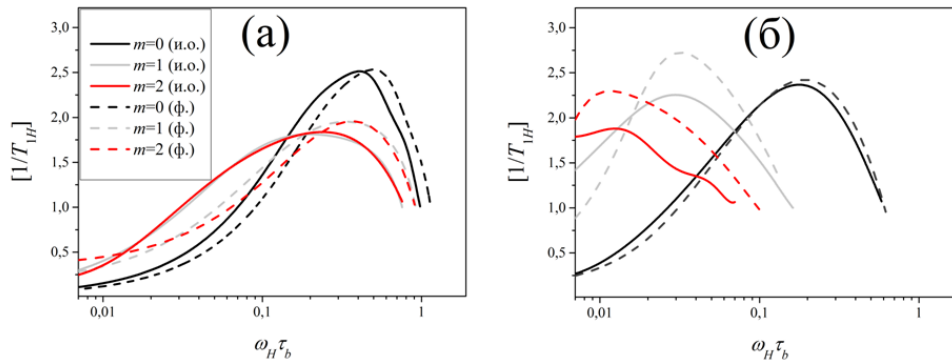


Рисунок 22 – Частотные зависимости для $[1/T_{1H}(\omega_H)]_m$ рассчитанные для спейсеров принадлежащих разным поколениям для гибких (а) и с ограничением на ориентацию (б) фантомных (пунктирные линии) и с объемными взаимодействиями (сплошные линии) моделей дендримеров.

в область меньших частот вместе с удалением положения спейсера вглубь дендримера. Поведение соответствующих моделей с учетом объемных взаимодействий и без них на представленных графиках 22 качественно совпадают, то есть объемные взаимодействия не оказывают существенного влияния на локальную подвижность в дендримере.

Для наглядности относительное положение максимумов частотных зависимостей $[1/T_{1H}(\omega_H)]$ для связей $\omega_{max,b}(m)/\omega_{max,b}(m=0)$ и для спейсеров $\omega_{max,s}(m)/\omega_{max,s}(m=0)$ показаны на рисунке 23. Интересным результатом является, что зависимости относительных положений максимумов для спейсеров ложатся на аналогичные зависимости для связей.

Заключительное обсуждение результатов

Методом Броуновской динамики были исследованы динамические свойства дендримеров. Было установлено, что объемные взаимодействия не влияют на локальную подвижность связей и спейсеров в дендримерах, а проявляются через вращение как целого. Для модели со свободной ориентацией связей в дендримере локальная подвижность практически не

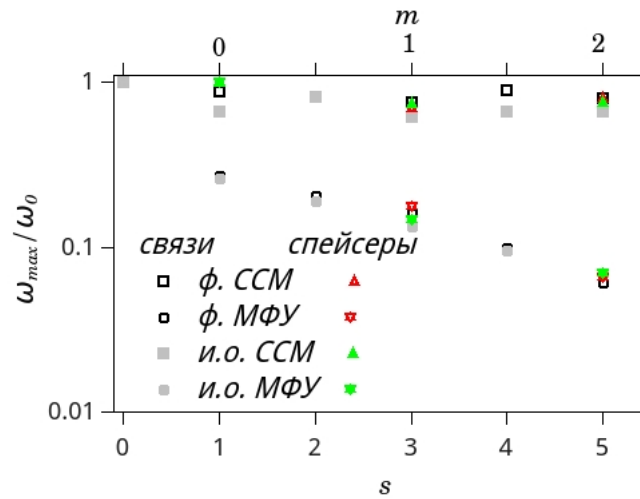
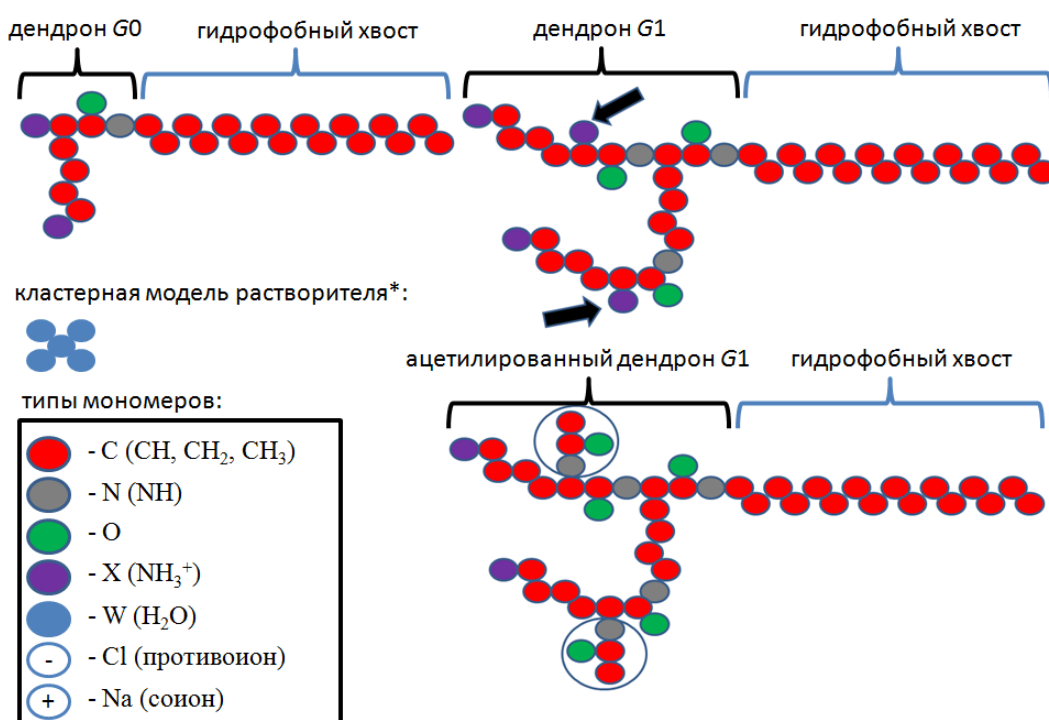


Рисунок 23 – Зависимость положения максимума $\omega_{max,b}(s)/\omega_{max,b}(s=0)$ для связей и $\omega_{max,s}(m)/\omega_{max,s}(m=0)$ для спейсеров частотных зависимостей $[1/T_{1H}(\omega_H)]$ для гибких и с ограничением на ориентацию фантомной и с объемными взаимодействиями моделей. Графики состоят из двух осей абцисс: нижняя для связей и верхняя для спейсеров. Спейсеры с m и связи с $s = 2m + 1$ соответствуют одной и той же точке ветвления.

зависит от положения выбранной связи или спейсера в дендримере. Ориентационная жесткость связей приводит к уменьшению локальной подвижности по мере удаления в топологической структуре связи или спейсера ближе к центру дендримера. Полученные результаты качественно согласуются с экспериментальными данными, а также показывают, что теоретическая модель дендримера на основе гауссовых субцепей хорошо описывают локальную подвижность в дендримерах.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕНДРОМИЦЕЛЛ

В настоящем разделе представлены результаты численных расчетов равновесных характеристик (агрегационное число, размеры ядра и короны) мицелл, состоящих из гибридных молекул ПАВ на основе углеводородного хвоста и лизинового дендрона. Будет изучено влияние числа поколений в дендроне, степени заряженности дендрона, длины углеводородного хвоста и концентрации соли на эти равновесные характеристики.



*Fundamentals of Interface and Colloid Science, Volume V 1st Edition. Ed. J. Lyklema

Рисунок 24 – Схематическое представление молекул ПАВ на основе дендронов. Стрелками показаны группы, которые ацетируют. Для первого поколения дендрона показан эффект ацетилиции. Цвета обозначают типы сегментов, которые использовались. Соответствующие параметры Флори определены в таблице. Следующая сокращенное обозначение для молекул ПАВ будет использоваться в дальнейшем: $G0$ для $G0 - C16$. Ацетилированные аналоги будут обозначаться как $G0a = G0(acetyl) - C16$.

χ	W	C	NH_3^+	NH	O	Na	Cl
W	0	1.2	0	-0.6	-0.6	0	0
C	1.2	0	3	2	2	2	2
NH_3^+	0	3	0	0	0	0	0
NH	-0.6	2	0	0	0	0	0
O	-0.6	2	0	0	0	0	0
Na	0	2	0	0	0	0	0
Cl	0	2	0	0	0	0	0
v	0	0	1	0	0	1	-1
ε_r	80	2	5	5	5	10	10

Таблица 2 – Сверху: Множество параметров взаимодействий Флори $\chi_{X,Y}$ между парами сегментов X и Y . Типы сегментов: W (вода), C (CH, CH₂, CH₃), заряженные группы молекул ПАВ NH_3^+ , нейтральные NH и O, со-ион Na^+ и противоион Cl^- . Снизу: заряд v_X сегментов типа X , и соответствующая диэлектрическая проницаемость ε_{rX} .

Теоретическое обоснование численного подхода представлено в разделе 2.2. Модель молекул ПАВ представлена на рисунке 24, параметры модели собраны в таблице 2. Молекула воды рассматривается в виде кластера, занимающего 5 мест решетки. Это неточная модель воды, но таким образом реализуется особенность молекулы воды соединяться с другими молекулами.

Исследование начинается с молекул ПАВ, состоящих из гидрофобного хвоста из 16-ти сегментов, то есть C16 и дендрона в качестве головы. На рисунке 24 видно, что G0 состоит из одного лизина и обладает двумя позитивно заряженными сегментами, G1 обладает 3 лизинами и 8-ю зарядами. Заметим, что G2 обладает 7-ю лизинами и 8-ю зарядами. Голова обладает дендронной структурой и зависит от числа поколений 0, 1, 2. Экспериментально можно уменьшить заряд в дендримерах с

помощью ацетиляции. На рисунке 24 показано как результаты ацетиляции применяются для молекул ПАВ $G1$ и ацетилированный вариант будет коротко обозначаться как $G1a$. Структура построенных молекул ПАВ подобрана очень тщательно: выбраны разные, насколько это возможно, типы сегментов. Используемые типы сегментов для построения модели изображены на рисунке 24. Для этих типов сегментов выбирались параметры взаимодействий, множество которых представлено в таблице 2.

Большинство параметров было выбрано из работы по численным расчетам самосогласованным полем липидных мембран [244], собранных из линейных молекул ПАВ. Можно заметить, что это исследование хорошо согласовалось с экспериментом. Остановимся на некоторых более важных параметрах.

Основным параметром является параметр, отвечающий за отталкивание между C и W , то есть параметр Флори $\chi_{C,W} = 1.2$. Этот параметр выражает движущую силу мицеллообразования. Вместе с отталкиванием между углеводородными сегментами и водой введено также и отталкивание между углеводородами и заряженными группами. Это объясняется тем, что ионами не выгодно находится в ядре мицеллы.

Обычно первым шагом в анализах мицеллообразования методом самосогласованного поля является оценка кривой работы по образованию неподвижной мицеллы $\Omega(g)$. Для построения такой зависимости необходимо сделать предположение об морфологии мицеллы. На рисунке 25 представлены три кривые работы по образованию мицелл $\Omega(g)$, то есть для $G0$, $G1$ и $G2$ молекул ПАВ на основе лизина, для которых использовались параметры из таблицы 2. Можно различать мета-стабильную часть (пунктирная) и стабильную часть (сплошная) кривой, а также негативные значения работы, которые не отвечают равновесию и поэтому не учитываются. Соответствующие кривые для химического потенциала молекул ПАВ, которые также являются функциями от агрегационного числа g и построены на 25. На этом графике стабильная ветвь задается сплошными

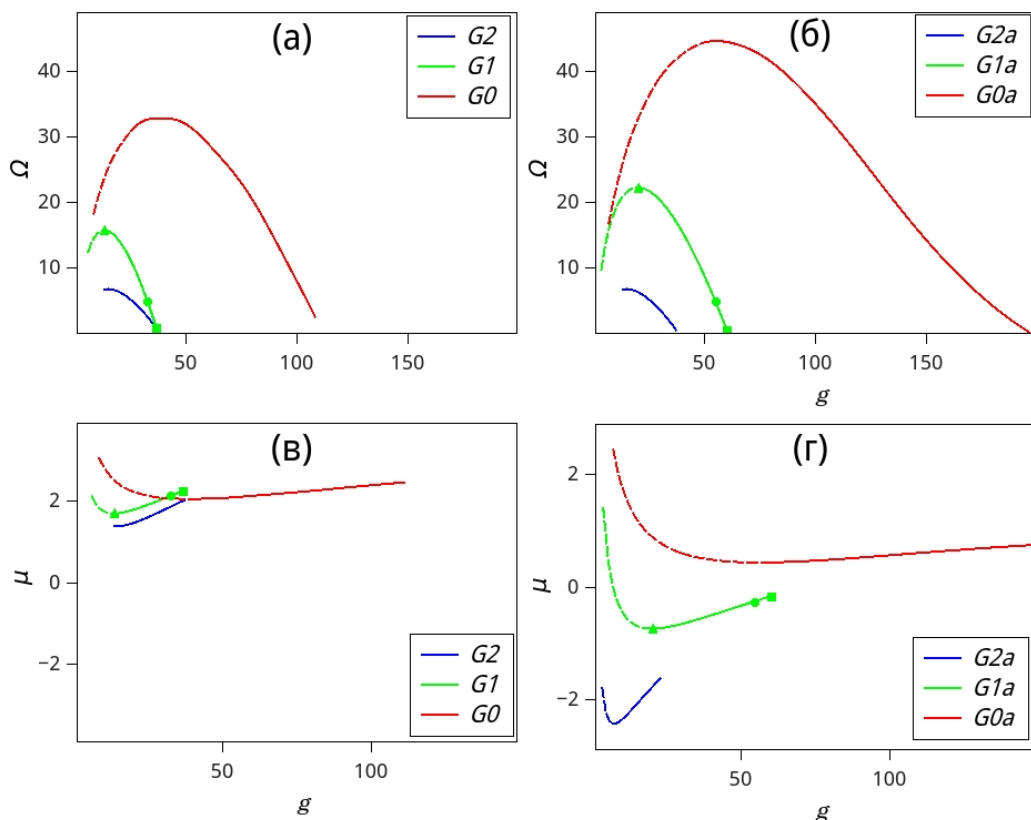


Рисунок 25 – (а) Большой термодинамический потенциал Ω как функция агрегационного числа g и (б) соответствующий химический потенциал для молекул ПАВ как функция агрегационного числа g . Значения Ω отвечающие стабильным состояниям для трех поколений дендронов обозначены сплошными линиями. Мета-стабильные решения изображены пунктирными кривыми. Для случая $G1$ символы обозначают максимум Большого потенциала (треугольник), случай, для которого $\Omega = 5k_B T$ (круглая точка), и случай для которого работа по формированию мицелл равна нулю (квадратная точка). Объемная доля соионов $\varphi_{Na}^b = 0.01$. Вокруг соионов и противоионов расположено по 4 сегмента воды.

линиями и мета-стабильная часть пунктирными (для $G2$ нет мета-стабильных решений). Ионная сила была зафиксирована $\varphi_{Na}^b = 0.01$, что примерно соответствует экспериментальному значению для ионной силы 0.1 М.

Как было отмечено в разделе 2.2 кривые работы по образованию мицелл и кривые химического потенциала подчиняются закону Гиббса-Дюгема для

малых систем. Это означает, что когда Ω проходит через максимум, то химический потенциал достигает своего минимального значения и наоборот. Наклоны этих кривых таким же образом связаны между собой. Отметим, в связи с выше сказанным, несколько интересных особенностей. С одной стороны, очевидно, что минимум химического потенциала соответствует наименьшему возможному химическому потенциалу, соответствующему условию существования мицелл. Это место отмечено точкой на кривой $G1$ и соответствует первой стабильной мицелле. Не трудно заметить, что с увеличением размера головы молекулы ПАВ, возрастет концентрация, при которой первая мицелла будет обнаружена. С другой стороны, агрегационное число для первой стабильной мицеллы очень небольшое для случая $G2$, ниже 20 для $G1$ и примерно 40 для $G0$. Эта тенденция является результатом действия параметра упаковки p молекул ПАВ, большие группы головы обладают меньшими значениями p и поэтому стоит ожидать меньшее значение агрегационного числа.

Наибольшее значение на кривой $\Omega(g)$ соответствует наименьшей полной концентрации молекул ПАВ в системе, при которой возможно появление мицелл. Для молекул ПАВ $G0$ это точка соответствует концентрации мицелл $\varphi^m = \exp(-33)$, а для $G2$ достигает $\varphi^m = \exp(-6.7)$. Кривая $\Omega(g)$, соответствующая большим агрегационным числам, убывает. Для последующего сравнения с экспериментальными данными рассматривалась работа по образованию равновесной мицеллы с учетом трансляционной энтропией $\Omega(g) \approx 5k_B T$ согласно аргументам термодинамике малых систем (см. раздел 2.2.2). Система, для которой работа по образованию мицелл была $5k_B T$ обозначена для $G1$ на рисунке 25 и соответствует случаю $g \approx 30$, что примерно на 50 % больше, чем первые стабильные мицеллы.

Если рассматривать большие значения агрегационного числа, то можно дойти до места на кривой работы, где работа по образованию мицеллы с неподвижным центром масс пропадает, то есть $\Omega = 0$. Это соответствует

случаю большой концентрации мицелл в растворе. Точка, показывающая это место, обозначена на кривой для $G1$.

Рядом со значением $\Omega = 5k_B T$ наклон $\partial\Omega/\partial g$ примерно постоянный. Точное значение Ω не очень важно, потому что изменение g в этой области не больше, чем флуктуации g .

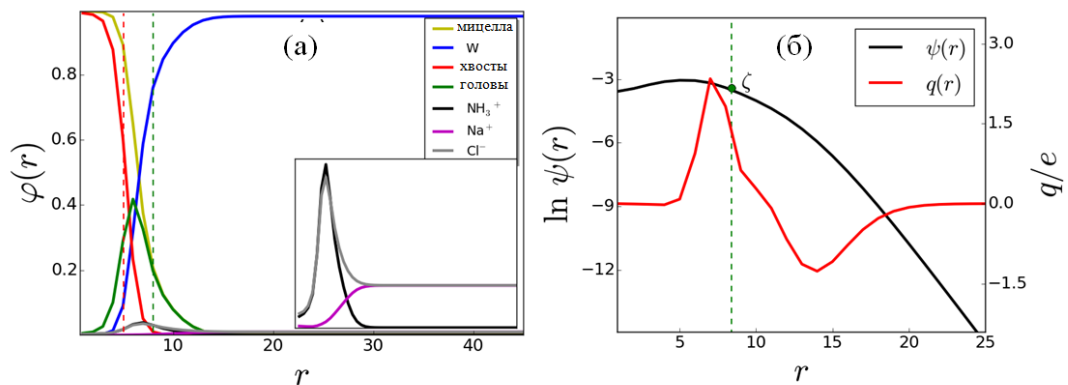


Рисунок 26 – Радиальное распределение объемной доли мономерных звеньев для сферических мицелл, состоящих из молекул ПАВ на основе дендрона первого поколения, отвечающих работе $\Omega \approx 5k_B T$ (зеленая точка на 25). (а) Распределение хвостов (красный), головных групп (зеленый) и полный (желтый). Распределение зарядов в молекуле ПАВ, то есть NH_3^+ групп (черный) и двух ионов (розовый и серый) также показаны в маленьком окне в увеличенном масштабе. Вертикальные пунктирные линии представляют измерения для ядра и полного размеров мицеллы, соответственно. (б) соответствующий электростатический потенциал (в вольтах) в логарифмических координатах (левая ордината, черная линия) и распределение числа зарядов $q(r) \equiv q(r)/e$ (правая ордината, красная линия); Электростатический потенциал в точке пересечения с пунктирной линией отвечает ζ -потенциалу, который может быть измерен в эксперименте.

Для изучения равновесных свойств мицелл используют радиальное распределение объемной доли. На рисунке 26 показан профиль плотности

для молекул ПАВ $G1$ при объемной доли соли $\varphi_{Na}^b = 0.01$ и работе по образованию мицелл $\Omega = 5k_B T$. На этом рисунке можно видеть распределение сегментов хвостов, голов и растворителя. Увеличенное распределение заряженных сегментов дано в нижнем правом углу. Также на этом рисунке показаны вертикальными пунктирными кривыми размер ядра R_{core} (левая пунктирная линия) и полный размер мицеллы (правая пунктирная линия).

Заметим, что $r = 0$ является центром мицеллы и с увеличением r происходит удаление в радиальном направлении. Ядро мицеллы расположено примерно до $r = 5$. Для $r < 5$ объемная доля хвостов близка к единице. Вода и ионы избегают попадания в эту область. Группы головы имеют некоторое перекрывание с ядром, но это перекрывание может быть интерпретировано как раздел фаз - ядро-корона. Можно заметить, что полная плотность сегментов в короне достигает максимума при 0.4. Это необычно большое значение объясняется компактным расположением дендритной структуры групп головы у рассматриваемых молекул ПАВ. Максимум плотности зарядов в 10 раз меньше чем, доля заряженных групп в дендроне. Большинство зарядов расположены на периферии короны. Интересно заметить, что противоионы более или менее копируют распределение заряда в дендроне и разница может быть объяснена расталкиванием с ионами.

На рисунке 26б показан радиальный электростатический потенциал ψ в логарифмических координатах (левая ордината) вместе с соответствующим радиальным (безразмерным) распределением заряда q/e (правая ордината). Пунктирная линия на этом рисунке точно такая же как и на рисунке 26а. Электростатический потенциал в этой точке, соответствующей размеру мицеллы, может быть определен как ζ -потенциал, который измеряют в электрокинетических экспериментах. Радиальное распределение заряда отклоняется от нуля. Вначале в сторону положительных значений, что соответствует расположению зарядов в дендроне, а затем в отрицательную

сторону снаружи мицеллы. Последнее является диффузионной частью двойного электрического слоя. Для мицеллы, построенной на этом графике, примерно 120 зарядов в короне, из которых только 10 некомпенсированы. Такое небольшое число означает слой Доннана, а электростатический потенциал может быть интерпретирован как потенциал Доннана.

При довольно большой ионной силе, которая выбрана в примере выше, плотность заряда снаружи мицеллы небольшая. Электростатический потенциал спадает экспоненциально в районе головных групп мицеллы, как это известно из теории Гуи-Чапмана. Размер такого спада дает в точности радиус Дебая этой системы.

	c_m	$R_{core}^{МУРН}$	$R_{core}^{ССП}$	$H_{corona}^{МУРН}$	$H_{corona}^{ССП}$	$g^{МУРН}$	$g^{ССП}$
$G0-C16$	9	13.5	15.7	14.4	11.2	124	101
$G0-C16$	18	17.9	15.7	10.7	11.2	133	102
$G0-C16$	27	18.6	16.6	10.5	10.4	140	104
$G1-C16$	27	12.0	11.5	12.3	13.7	33	33
$G1-C18$	27	12.8	12.7	11.9	14.2	35	43
$G1a-C16$	9	13.4	13.1	12.5	13.2	47	52
$G1a-C16$	18	15.7	13.0	11.7	13.1	55	53
$G1a-C16$	27	16.7	13.2	11.3	13.2	59	54

Таблица 3 – Приведены размеры ядра R_{core} [Å], размеры короны H_{corona} [Å] и агрегационного числа g при разной концентрации мицелл c_m [мМ] в растворе. Здесь верхний индекс МУРН представляет экспериментальные данные из статьи [121], полученные малоугловым рассеянием нейтронов, а верхний индекс ССП - результаты численных расчетов методом самосогласованного поля.

Из профилей плотности могут быть оценены агрегационное число g , размер ядра R_{core} и размер короны H_{corona} (см. к примеру, 26а). Число радиального распределения заряда Q может быть оценено путем интегрирования радиального распределения заряда в слоях, которых находится мицелла (см. к примеру, 26б). Сравнение этих характеристик с экспериментальными данными по МУРН [121], полученных малоугловым нейтронным рассеянием, даны в таблице 3. Далее, проведено исследования влияния концентрации соли и длины гидрофобного хвоста на равновесные характеристики мицелл. Более подробное обсуждение сравнения численных результатов с экспериментальными данными будет дано ниже.

Влияние концентрации соли

Для начала рассмотрим влияние концентрации соли на равновесные характеристики при фиксированной длине гидрофобного хвоста $N_t = 16$.

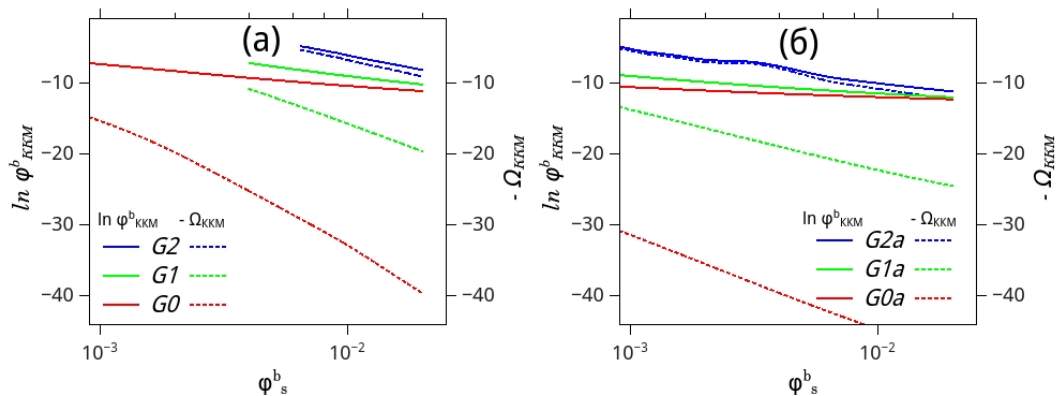


Рисунок 27 – Левая ордината (сплошные линии), объемные доли свободно распределенных молекул ПАВ при ККМ как функции от объемной доли соли для случаев $G0$, $G1$ и $G2$. Правая ордината (пунктирные линии) продемонстрировано $\ln \varphi^m$ или эквивалентно $-\Omega_{KKM}$ (где ККМ соответствует максимуму работы по образованию мицелл) как функция от объемной доли соли.

В формулу для расчета общей объемной доли φ^t молекул ПАВ в растворе 2.75 входит вклад объемной доли φ^b молекул ПАВ, свободно плавающих в растворе, и вклад в объемную долю молекул ПАВ, находящихся в мицеллах, который может быть оценен через $\exp(-\Omega)$. Для удобства будут использоваться логарифмы от объемных долей и в точке ККМ эти вклады в логарифм общей объемной доли $\ln \varphi_{\text{ККМ}}^t$ можно обозначить как $\ln \varphi_{\text{ККМ}}^b$ и $-\Omega_{\text{ККМ}}$. На рисунке 27 представлены зависимости этих вкладов от концентрации соли для дендронов с полным числом зарядов 27а и неполным зарядом 27б, то есть ацетилованных дендронов. Показаны результаты для дендронов $G0$, $G1$ и $G2$. Значения вкладов убывает с концентрацией соли. Из этого можно сделать вывод, что с увеличением концентрации соли уменьшается значение пороговой концентрации молекул ПАВ в системе достаточной для образования первых мицелл, другими словами, уменьшается значение ККМ.

Для дендронов $G0$ и $G1$ разница между вкладами отличается, причем $\ln \varphi_{\text{ККМ}}^b$ больше $-\Omega_{\text{ККМ}}$ и эта разница увеличивается вместе с концентрацией соли при разной степени заряженности дендронов. Интересным результатом в случае дендронов $G0$ и $G1$ является тот факт, что $\ln \varphi_{\text{ККМ}}^b$ слабо убывающая функция от концентрации соли. Это означает, что несмотря на то, что ККМ зависит от концентрации соли, объемная доля молекул ПАВ, свободно плавающих в растворе, будет слабо меняться. В целом, для дендронов $G0$, $G1$ с неполным числом зарядов значения рассматриваемых вкладов меньше, чем для полностью заряженных дендронов.

Другим интересным результатом является тот факт, что для молекул ПАВ на основе дендронов $G2$ эти вклады практически совпадают при разной концентрации соли. Это означает, что концентрации в растворе свободно плавающих молекул ПАВ и молекул ПАВ в мицеллах близкие по порядку величины.

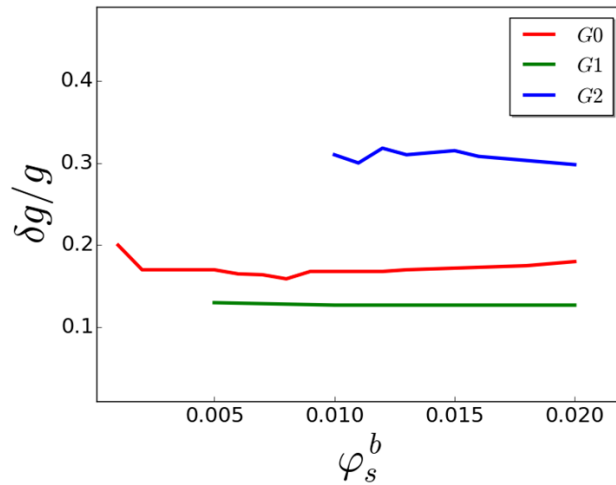


Рисунок 28 – Флуктуация размеров мицеллы соответствующей $\Omega \approx 5k_B T$ как функция от объемной доли соли φ_s^b для $G0$, $G1$ и $G2$.

Относительная флуктуация агрегационного числа $\delta g/g$ (см. раздел 2.2) является обратной величиной к $-\delta\Omega/\delta g$ (см. формулу 2.78). Зависимости этой величины от концентрации соли представлены на рисунке 28. Можно заметить, что эта величина ведет себя немонотонно: самая большая для $G2$, меньшая для $G1$ и $G0$ обладает средней флуктуацией. Концентрация соли оказывает незначительное влияние на относительную флуктуацию агрегационного числа. Для $G2$ для $\delta g \approx \sqrt{0.3}g \approx 0.5n_{agg}$, то есть мицеллы обладают большим разбросом агрегационных чисел в состоянии равновесия.

На рисунке 29 представлены агрегационные числа для трех молекул ПАВ $G0$, $G1$ и $G2$ как функции от безразмерной концентрации. Агрегационные числа возрастают вместе с концентрацией соли для всех типов молекул ПАВ. С ростом числа поколений в дендроне затрудняется образование мицелл, то есть увеличивается тормозящая сила мицеллообразования, и наблюдается меньшие агрегационные числа. Уменьшение числа зарядов в дендроне приводит к уменьшению гидрофильности дендрона, то есть к уменьшению тормозящей силы формирования мицелл, а значит и к увеличению агрегационного числа. Закрашенные точки на рисунке

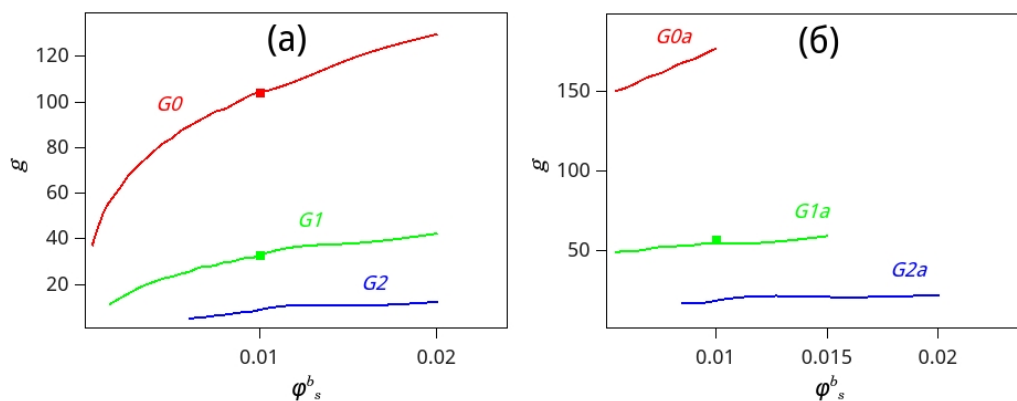


Рисунок 29 – Агрегационное число n_{agg} мицелл как функция от объемной доли соли φ_s^b . Квадратные точки соответствуют эксперименту по МУРН [121] для (а) молекул ПАВ на основе лизиновых дендронов и (б) их ацетилированных вариантов.

соответствуют точкам из эксперимента по МУРН [121]. Экспериментальные данные хорошо ложатся на полученные кривые.

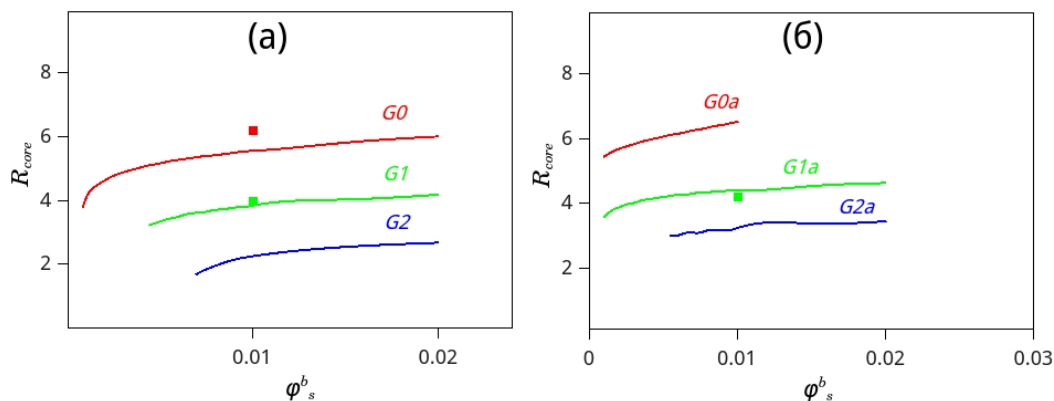


Рисунок 30 – Размер ядра R_{core} мицелл как функция от объемной доли соли φ_s^b . Квадратные точки соответствуют эксперименту по МУРН [121] для (а) молекул ПАВ на основе лизиновых дендронов и (б) их ацетилированных вариантов.

Размер ядра оценивался как первый момент положения от центра координат звена гидрофобного хвоста, соединенного с дендроном. Зависимости от безразмерной концентрации соли для разных типов молекул

ПАВ при постоянной длине гидрофобного хвоста $N_t = 16$ показаны на рисунке 30. Размер ядра слабо возрастающая функция от концентрации соли. Качественно размер ядра обладает таким же поведением как и агрегационное число на рисунке 29, что является естественным, так как эти характеристики обладают очевидной пространственной взаимосвязью. На рисунке 30 также приведены экспериментальные данные в виде закрашенных точек. Небольшие отклонения от экспериментальных данных показывают, что предложенная модель недооценивает размер ядра.

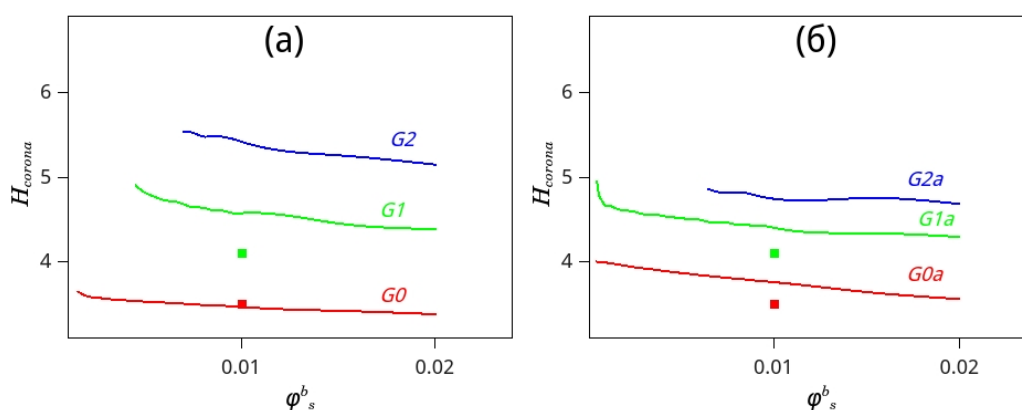


Рисунок 31 – Размер короны H_{corona} мицелл как функция от объемной доли соли φ_s^b . Квадратные точки соответствуют эксперименту по МУРН [121] для (а) молекул ПАВ на основе лизиновых дендронов и (б) их ацетилированных вариантов.

Другой важный характерный размер мицеллы, - размер короны, показан на рисунке 31. Из представленных графиков видно, что размер короны практически постоянная величина при разной концентрации соли. Это связано с тем, что размер короны соответствует размерам дендрона, который слабо чувствителен к изменениям в концентрации соли. И снова, представлены экспериментальные данные по МУРН [121], которые показаны закрашенными точками. Экспериментальные данные лучше описываются для лизиновых дендронов с полным числом зарядов, а для ацетилированного дендрона имеют отклонение от полученных кривых. Это связано с тем, что

в нашей модели мы пренебрегли некоторыми параметрами взаимодействий 2 установив нулевые значения. Для получения лучшего согласия с экспериментом нужна более тонкая параметризация.

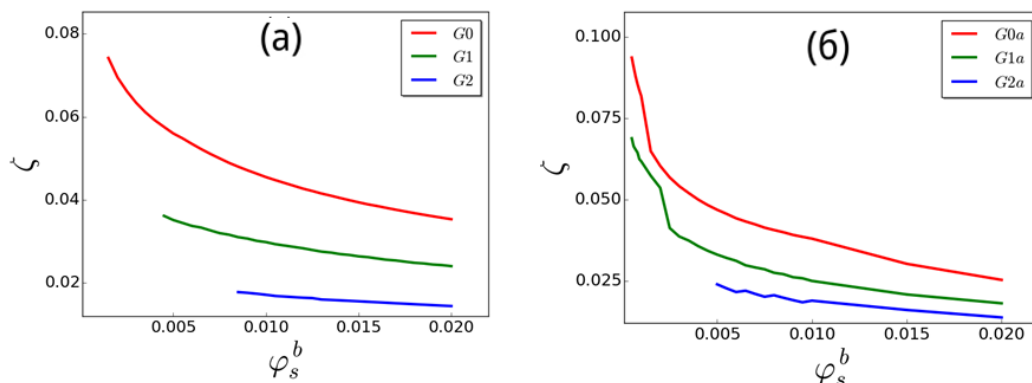


Рисунок 32 – Зета-потенциал ζ (в вольтах) как функция от объемной доли соли для $G0, G1, G2$ молекул ПАВ.

Зависимость зета-потенциала от концентрации соли, как видно из рисунка 32, резко уменьшается при небольшой концентрации соли и переходит к слабому убыванию при больших концентрациях соли. С увеличением числа поколений в дендроне следует ожидать увеличение электростатического потенциала, однако, на представленных графиках все иначе: с ростом числа поколений значение зета-потенциала падает. Это немонотонное поведение объясняется тем, что с числом поколений уменьшается агрегационное число (см. 29), и тем самым, не смотря на то, что на один дендрон приходится больше заряда, общее число заряда в мицелле падает.

Влияние длины гидрофобного хвоста

Теперь обсудим как меняются характеристики мицеллы от изменения длины гидрофобного хвоста N_t . Известно, что с увеличением длины гидрофобного хвоста, движущая сила формирования мицелл растет. На рисунке 33 можно видеть такое поведение для трех типов молекул ПАВ

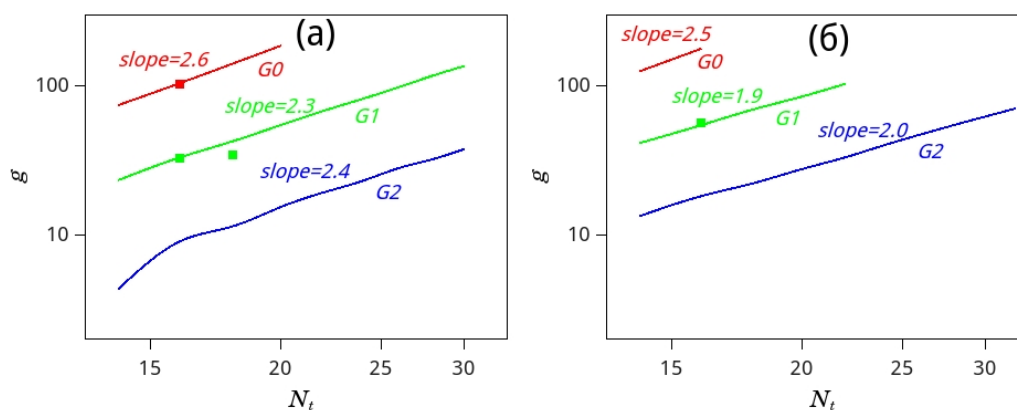


Рисунок 33 – Агрегационное число n_{agg} мицелл как функция от длины гидрофобного хвоста N_t . Квадратные точки соответствуют эксперименту по МУРН [121] для (а) молекул ПАВ на основе лизиновых дендронов и (б) их ацетилированных вариантов.

в двойных логарифмических координатах. Не смотря на то, что длину гидрофобного хвоста можно варьировать лишь в некотором допустимом пределе, в котором существуют сферические мицеллы, можно рассчитать наклон у полученных кривых. В некотором приближении можно считать, что размер ядра пропорционален длине гидрофобного хвоста. При этом агрегационное число должно быть пропорционально третьей степени от N_t . Но такое приближение полностью игнорирует тормозящие силы формирования мицелл, и поэтому в полученных результатах наблюдаются более слабые степенные зависимости. Экспериментальные данные также приведены на графиках в виде точек и хорошо согласуются с численными расчетами.

Рисунок 34 представляет собой размер ядра для молекул ПАВ с полным числом зарядов и ацетилированных аналогов. Отметим ещё раз, что размер ядра напрямую связан с агрегационным числом, так как плотность в ядре мицеллы близка к постоянной. Таким образом зависимости размера ядра от длины гидрофобного хвоста обладает такой же тенденциями как и агрегационное число. Точками на графиках приведены экспериментальные

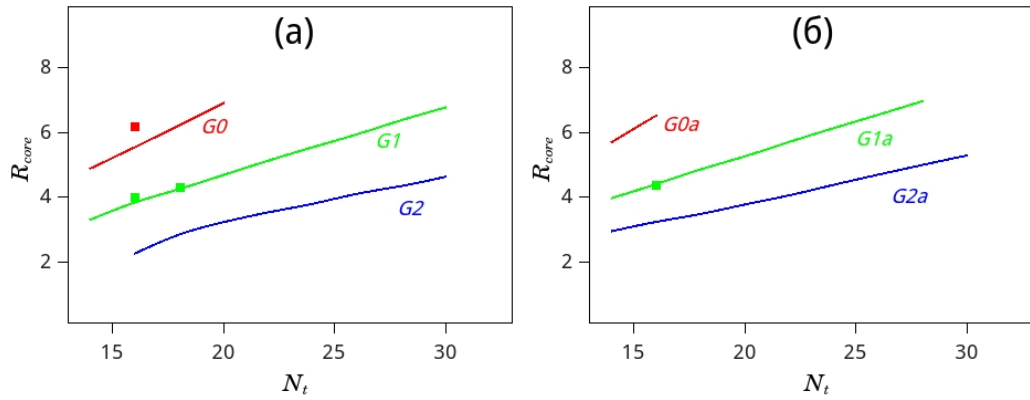


Рисунок 34 – Размер ядра R_{core} мицелл как функция от длины гидрофобного хвоста N_t . Квадратные точки соответствуют эксперименту по МУРН [121] для (а) молекул ПАВ на основе лизиновых дендронов и (б) их ацетилированных вариантов.

данные по МУРН [121], которые для дендронов первого поколения имеют некоторое отклонение от кривых, полученных численными расчетами.

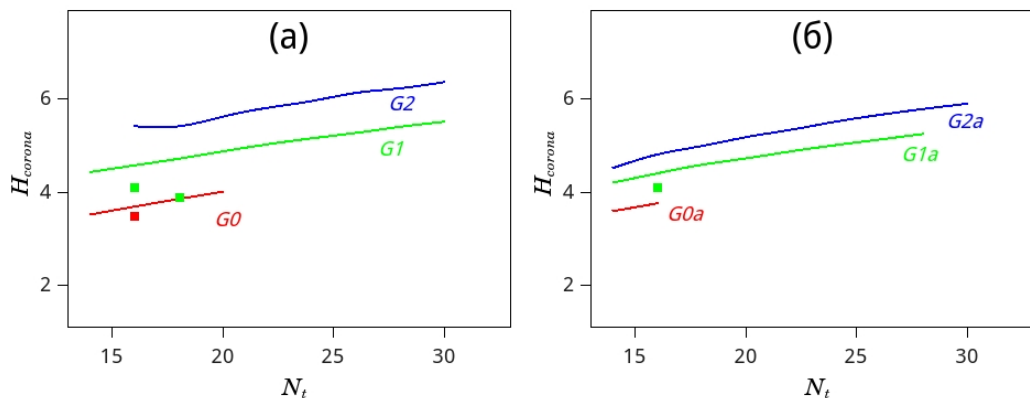


Рисунок 35 – Размер короны H_{corona} мицелл как функция от длины гидрофобного хвоста N_t . Квадратные точки соответствуют эксперименту по МУРН [121] для (а) молекул ПАВ на основе лизиновых дендронов и (б) их ацетилированных вариантов.

Размер короны является слабо возрастающей функцией от длины гидрофобного хвоста (см. рисунок 35). Естественно ожидать, что когда движущая сила формирования мицелл возрастает (увеличивается N_t),

то также обязана возрастать и тормозящая сила формирования мицелл. Это приводит к большему расталкиванию дендронов друг с другом в короне, и как следствие, небольшому увеличению размеров короны. Экспериментальные данные показаны на графике в виде точек, наблюдается отклонение численных зависимостей от эксперимента для дендронов первого поколения. Как и в случае зависимостей размеров короны от концентрации соли, для лучшего согласия с экспериментом необходима точная настройка параметров взаимодействий из таблицы 2, которыми пренебрегали в данной работе, то есть те параметры которые были установлены нулями.

Заключительное обсуждение результатов

Численные метод самосогласованного поля Схойтенса-Флира и модель объединенных атомов позволили хорошо описать экспериментальный данные равновесных характеристик дендромицелл, сформированных из молекул ПАВ на основе лизинового дендрона и углеводородной цепи. Получено, что агрегационное число возрастает с концентрацией соли, длиной гидрофобного хвоста и уменьшением числа зарядов в дендроне (ацетиляцией), а с увеличением числа поколений агрегационное число падает. Аналогичные тенденции наблюдаются и для размеров ядра. Размер короны почти не зависит от концентрации соли и возрастает с увеличением длины гидрофобного хвоста, а при уменьшении числа заряженности дендронов незначительно уменьшается. Электростатический потенциал уменьшается с ростом числа поколений, что связано с уменьшением суммарного заряда дендронов в короне мицеллы. Полученные результаты могут быть использованы в качестве руководства для последующих экспериментов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей диссертационной работе методами компьютерного моделирования исследованы характеристики как дендримеров, состоящих из химически связанных друг с другом дендронов (одиночных одномолекулярных мицелл), так структур образованных большим числом гибридных ПАВ на основе молекул дендронов с химически пришитыми к ним гидрофобными хвостами. В работе для получения детальных конформационных характеристик и локальной подвижности дендримеров использовался метод Броуновской динамики. Благодаря тому, что рассматривалась крупнозернистая модель и рассматриваемые дендримеры обладали достаточно небольшим числом мономерных звеньев, такой подход оправдан. Однако в задаче изучения равновесных характеристик дендромицелл число звеньев существенно возрастает, очень важным становится химическое строение и поэтому был выбран численный метод самосогласованного поля, который позволил использовать достаточно подробную модель объединенных атомов. Корона мицеллы состоит из дендронов, и поэтому результаты, полученные для дендримеров, могут быть использованы для мицелл. Таким образом, выводы сделанные насчет локальной подвижности, перекрыванию дендронов и других свойств в дендримерах, качественно справедливы и для короны мицеллы. Это особенно важно по той причине, что численный метод самосогласованного поля не позволяет подробно изучить конформационные особенности отдельных дендронов и релаксационные свойства, например, такие как локальная подвижность.

Показано, что асимметрия ветвления в дендронах практически не влияет на размер и форму дендримеров, но влияет на локальное конформационную структуру внутри дендримера. В частности, радиальный профиль плотности мономерных звеньев относительно центра дендримера изменяет свою

форму от выпуклой (при симметричном ветвлении) до вогнутой (при очень сильной асимметрии ветвления). Увеличение асимметрии ветвления приводит к смещению максимума распределения числа концевых мономеров к центру дендримера. Как следствие, увеличивается средняя локальная плотность мономеров вокруг этих концевых мономеров с ростом асимметрии ветвления. Пути из центра дендрона до концевых групп, состоящие из более длинных спейсеров стремятся найти свободное пространство на периферии дендримера и поэтому сильно вытягиваются во внутренней области дендримера. Однако несмотря на это флуктуации для таких путей оказываются большими, чем для более коротких. Самые короткие пути заполняют внутреннее пространство дендримера, но при этом обладают относительной флуктуацией размеров сопоставимой с самыми большими путями. Дендроны перекрываются друг с другом слабо, а с увеличением асимметрии ветвления перекрывание дендронов смещается все дальше на периферию, то есть перекрывание происходит за счет самых длинных путей в дендронах. В тот же момент общее перекрывание не зависит от асимметрии ветвления. Результаты согласуются с некоторыми данными известными из литературы, однако большая часть результатов получена впервые.

Установлено, что локальная подвижность в дендримерах не чувствительна к объемным взаимодействиям. В случае гибкой модели (без ориентационной жесткости) все связи и спейсеры обладают одинаковой подвижностью, а ориентационная жесткость приводит к тому, что связи и спейсеры теряют подвижность, чем больше они удаляются от периферии дендримера. Таким образом, ориентация связей и спейсеров зависит от того есть ли ориентационная жесткость в дендроне или нет. Этот результат согласуется как с теоретическими результатами, так и с экспериментальными. Полученные результаты дают хорошую интерпретацию экспериментальных данных по локальной подвижности в дендримерах.

Для гибридных молекул, состоящих из дендронной головки и линейного гидрофобного хвоста, предложена модель объединенных атомов, которая в совокупности с методом самосогласованного поля, хорошо описывает результаты по мицеллообразованию полученные для таких молекул экспериментально с помощью метода малоуглового рассеяния нейтронов. В отличие от многих аналитических подходов полученные результаты позволили достаточно точно оценить агрегационные числа мицелл наблюдаемые в эксперименте по МУРН. Продемонстрировано, что как и для мицелл из линейных молекул ПАВ, дендромицеллы обладают большой дисперсией в размерах. В то же время в данной работе был представлен нетривиальный результат для зета-потенциала, который оказался убывающей функцией от числа поколений в дендроне. Полученные зависимости могут быть использованы как руководство для последующих экспериментов.

ВЫВОДЫ

1. Методами компьютерного моделирования исследованы конформационные и динамические свойства дендримеров, а также условия формирования и структурные характеристики дендромицелл, состоящих из гибридных ПАВ, содержащих дендронные «головки» и линейные гидрофобные «хвосты».
2. Показано, что асимметрия ветвления слабо влияет на размеры и форму дендримеров, но заметно проявляется в их внутренней структуре. Установлено, что с ростом асимметрии ветвления дендримера изменяется: а) растяжение и ориентация спейсеров с разной контурной длиной б) растяжении путей от корня дендрона до концевых групп с разной контурной длиной, в) локализация области перекрывания соседних дендронов (при этом суммарное общее перекрывание дендронов остается неизменным). Продемонстрировано, что с ростом асимметрии ветвления дендримера увеличивается плотность сегментов асимметричного дендримера вокруг его концевых групп.
3. Показано, что объемные взаимодействия изменяют скорость вращения дендримера как целого, но не оказывают существенного влияния на его внутреннюю локальную подвижность.
4. Предложена модель молекул гибридных ПАВ, состоящих из дендронной головки и линейного гидрофобного хвоста, которая вместе с численным методом самосогласованного поля хорошо описывает существующие экспериментальные данные по малоуглового рассеяния нейтронов не только качественно, но в ряде случаев и количественно.
5. Получено, что с ростом концентрации соли, длиной гидрофобного хвоста и с уменьшением зарядов в дендроне увеличивается число

молекул в мицелле, а рост числа поколений в дендроне приводит к его уменьшению. Установлено, что с ростом концентрации соли уменьшается размер короны, а увеличение длины гидрофобного хвоста приводит к его уменьшению. С увеличением числа поколений, то есть числа зарядов, приходящихся на один дендрон при одной и той же концентрации соли и длине гидрофобного хвоста, значение зета-потенциала падает.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор настоящей диссертации выражает благодарность своему научному руководителю д.ф.-м.н. Неелову Игорю Михайловичу за интересные задачи и всестороннюю помощь в работе над диссертационной работой. Отдельные слова благодарности моим коллегам и соавторам совместных статей. Я очень признателен Даринскому Анатолию Анатольевичу за одновременно творческий и критический подход к совместной работе. Бесконечная благодарность Михайлову Ивану Викторовичу за то, что он познакомил меня с удивительным миром физики. Выражаю свою признательность Леермакерсу Франциску Адрианусу Марии за увлекательное путешествие по термодинамике малых систем и методу самосогласованного поля. Хочу сказать «danke well» ему и его семье за гостеприимство и проведенное вместе время во время командировки в университет Вагенингена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buhleier, E. Cascade-chain-like and nonskid-chain like syntheses of molecular cavity topologies. / E. Buhleier, E. Wehner, F. Vogtle // *Synthesis*. — 1978. — Vol. 78. — P. 155–158.
2. Denkewalter, R. G. Macromolecular highly branched Homogeneous compound based on lysine units. — 1981.
3. Aharoni, S. M. Size and solution properties of globular tert-butyloxycarbonyl-poly(α , ϵ -L-lysine) / S. M. Aharoni, C.R. Crosby III, E.K. Walsh // *Macromolecules*. — 1982. — Vol. 15. — P. 1093–1098.
4. Cascade molecules: a new approach to micelles. / G.R. Newkome, Z.-Q. Yao, G.R. Baker, V.K. Gupta // *Journal of Organic Chemistry*. — 1985. — Vol. 50. — P. 2003–2004.
5. A new class of polymers: starburst-dendritic macromolecules / D.A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald [et al.] // *Polymer*. — 1985. — Vol. 17. — P. 117–132.
6. Рамбиди, Н.Г. Физические и химические основы нанотехнологий / Н.Г. Рамбиди, А.В. Берёзкин. — М. : Физматлит, 2008. — 456 с.
7. Double Exponential Dendrimer Growth / T. Kawaguchi, K.L. Walker, C.L. Wilkins, J.S. Moore // *J. Am. Chem. Soc.* — 1995. — Vol. 117. — P. 2159.
8. Labbe, G. A fast double-stage convergent synthesis of dendritic polyethers / G. Labbe, B. Forier, W. Dehaen // *Chem. Commun.* — 1996. — Vol. 18. — P. 2143.
9. Double-Stage Convergent Approach for the Synthesis of Functionalized Dendritic Aliphatic Polyesters Based on 2,2-Bis(hydroxymethyl)propionic

- Acid / H. Ihre, A. Hult, J.M.J. Frechet, I. Gitsov // *Macromolecules*. — 1998. — Vol. 31. — P. 4061.
10. Frechet, M.J. Dendrimers and Other Dendritic Polymers / M.J. Frechet, D.A. Tomalia. — England : Wiley, 2001. — P. 647.
 11. Helms, B. The dendrimer effect in homogeneous catalysis / B. Helms, J.M.J. Frechet // *Advanced Synthesis and Catalysis*. — 2006. — Vol. 348. — P. 1125–1148.
 12. Klajnert, B. Dendrimers in Biomedical Applications / B. Klajnert, L. Peng, V. Cena. — [S. l.] : RSC Publishing, 2013. — P. 204.
 13. Cheng, Y. Dendrimer-Based Drug Delivery Systems: From Theory to Practice / Y. Cheng, D.A. Tomalia. — [S. l.] : Wiley, 2012. — P. 542.
 14. Narain, R. Polymers and Nanomaterials for Gene Therapy / R. Narain. — [S. l.] : Woodhead Publishing, 2016. — P. 302.
 15. Patri, A.K. Dendritic polymer macromolecular carriers for drug delivery / A.K. Patri, I.J. Majoros, Jr. J.R. Baker // *Current Opinion in Chemical Biology*. — 2002. — Vol. 6. — P. 466–471.
 16. Astruc, D. Dendrimers designed for functions: from physical, photophysical, and supramolecular properties to applications in sensing, catalysis, molecular electronics, photonics, and nanomedicine / D. Astruc, E. Boisselier, C. Ornelas // *Chemical Reviews*. — 2010. — Vol. 110. — P. 1857–1959.
 17. Luminescent dendrimers. Recent advances / V. Balzani, P. Ceroni, M. Maestri [et al.] // *Dendrimers V* / Ed. by Balzani V. — [S. l.] : Springer, 2003. — Vol. 228. — P. 159–191.

18. Prodi, Luca. Luminescence Applied in Sensor Science / Luca Prodi, Marco Montalti, Nelsi Zaccheroni. — Heidelberg, Dordrecht, London, New York : Springer, 2011. — xii + 222 p.
19. Рабек, Я. Экспериментальные методы в химии полимеров (в 2-х частях) / Я. Рабек. — М. : Мир, 1983. — 384+480 с.
20. The molecular characteristics of poly(propyleneimine) dendrimers as studied with small-angle neutron scattering, viscosimetry, and molecular dynamics / R. Scherrenberg, B. Coussens, P. van Vliet [et al.] // *Macromolecules*. — 1998. — Vol. 1998, no. 31. — P. 456–461.
21. Structure and rheology of hyperbranched and dendritic polymers. I. Modification and characterization of poly(propyleneimine) dendrimers with acetyl groups / I. Bodnar, A. S. Silva, R. W. Deitcher [et al.] // *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* — 2000. — Vol. 38. — P. 857.
22. Равдель, А.А. Краткий справочник физико-химических величин / А.А. Равдель, А.М. Пономарева. — Л. : Химия, 1983. — С. 232.
23. Гросберг, А.Ю. Статистическая физика макромолекул / А.Ю. Гросберг, А.Р. Хохлов. — М. : Наука, 1989. — С. 344.
24. Doi, M. The Theory of Polymer Dynamics / M. Doi, S.F. Edwards. — [S. l.] : Oxford Univ. Press, Oxford, 1986. — P. 391.
25. Characterizations of Polyamidoamine Dendrimers with Scattering Techniques / X. Wang, L. Guerrand, B. Wu [et al.] // *Polymers*. — 2012. — Vol. 4. — P. 600.
26. Internal dynamics and energy transfer in dansylated POPAM dendrimers and their eosin complexes / Aumanen J., Kesti T., Sundstro V. [et al.] //

- Journal of Physical Chemistry B. — 2010. — Vol. 114, no. 4. — P. 1548–1558.
27. A SAXS study of the internal structure of dendritic polymer systems / T. J. Prosa, B. J. Bauer, E. J. Amis [et al.] // Journal of Polymer Science: Part B: Polymer Physics. — 1997. — Vol. 35. — P. 2913–2924.
 28. Mansfield, M. L. Monte Carlo Studies of Dendrimers. Additional Results for the Diamond Lattice Model / M. L. Mansfield // Macromolecules. — 2000. — Vol. 33. — P. 8043–8049.
 29. Prosa, T.J. From Stars to Spheres: A SAXS Analysis of Dilute Dendrimer Solutions / T.J. Prosa, B.J. Bauer, E.J. Amis // Macromolecules. — 2001. — Vol. 34. — P. 4897–4906.
 30. Rathgeber, S. Structure of star-burst dendrimers: A comparison between small angle x-ray scattering and computer simulation results / S. Rathgeber, T. Pakula, V. Urban // J. Chem. Phys. — 2004. — Vol. 121. — P. 3840–3853.
 31. Spatial distribution of intra-molecular water and polymeric components in polyelectrolyte dendrimers revealed by small angle scattering investigations / B. Wu, X. Li, C. Do [et al.] // J. Chem. Phys. — 2011. — Vol. 135. — P. 144903.
 32. Gotze, I. O. Conformations of Flexible Dendrimers: A Simulation Study / I. O. Gotze, C. N. Likos // Macromolecules. — 2003. — Vol. 36. — P. 8189–8197.
 33. Intramolecular Structural Change of PAMAM Dendrimers in Aqueous Solutions Revealed by Small-Angle Neutron Scattering / L. Porcar, K. L. Hong, P. D. Butler [et al.] // J. Phys. Chem. B. — 2010. — Vol. 114. — P. 1751.

34. Segmental dynamics in dendrimers with perfluorinated end groups: a study using quasielastic neutron scattering / Stark B., Stuhn B., Frey H. [et al.] // *Macromolecules*. — 1998. — Vol. 31, no. 16. — P. 5415–5423.
35. Molecular relaxations in ester-terminated, amide-based dendrimers / Emran S.K., Newkome G.R., Weis C.D., Harmon J.P. // *Journal of Polymer Science, Part B*. — 1999. — Vol. 37. — P. 2025–2038.
36. Magnetic Resonance and Its Applications / V. I. Chizhik, Yu. S. Chernyshev, V. V. Frolov [et al.]. — Cham : Springer, 2014. — 782 p.
37. Chain dynamics in poly(amidoamine) dendrimers. A study of ^{13}C NMR relaxation parameters / Meltzer A.D., Tirrell D.A., Jones A.A. [et al.] // *Macromolecules*. — 1992. — Vol. 25, no. 18. — P. 4541–4548.
38. Chain dynamics in poly(amidoamine) dendrimers. A study of ^2H NMR relaxation parameters / Meltzer A.D., Tirrell D.A., Jones A.A., Inglefield P.T. // *Macromolecules*. — 1992. — Vol. 25, no. 18. — P. 4549–4552.
39. Wooley, K. L. Shapes of dendrimers from rotational-echo double-resonance NMR / K. L. Wooley, K. Klug, C. A. and Tasaki, J. Schaefer // *J. Am. Chem. Soc.* — 1997. — Vol. 119. — P. 53–58.
40. Rietveld, I. B. Self-Diffusion of Poly(propylene imine) Dendrimers in Methanol / I. B. Rietveld, D. Bedeaux // *Macromolecules*. — 2000. — Vol. 33. — P. 7912.
41. Левшин, Л.В. Люминесценция и ее измерения. Молекулярная люминесценция / Л.В. Левшин, А.М. Салецкий. — М. : МГУ, 1989. — 272 с.

42. Glatter, O. Small angle X-ray scattering) / O. Glatter, O. Kratky. — London : Academic Press, 1982. — x+515 p.
43. Stechemesser, S. Solvent-Dependent Swelling of Poly(amido amine) Starburst Dendrimers / S. Stechemesser, W. Eimer // *Macromolecules*. — 1997. — Vol. 30. — P. 2204.
44. de Gennes, P. G. Statistics of «starburst» polymers / P. G. de Gennes, H. Hervet // *J. Phys. Lett.* — 1983. — Vol. 44. — P. 351–360.
45. Lescanec, R. L. Configurational characteristics and scaling behavior of starburst molecules: a computational study / R. L. Lescanec, M. Muthukumar // *Macromolecules*. — 1990. — Vol. 23. — P. 2280–2288.
46. Mansfield, M. L. Monte Carlo studies of dendrimer macromolecules / M. L. Mansfield, L. I. Klushin // *Macromolecules*. — 1993. — Vol. 26. — P. 4262–4268.
47. Mansfield, M. L. Dendron segregation in model dendrimers / M. L. Mansfield // *Polymer*. — 1994. — Vol. 35. — P. 1827.
48. Boris, D. A Self-Consistent Mean Field Model of a Starburst Dendrimer: Dense Core vs Dense Shell / D. Boris, M. Rubinstein // *Macromolecules*. — 1996. — Vol. 29. — P. 7251–7260.
49. Murat, M. Molecular Dynamics Study of Dendrimer Molecules in Solvents of Varying Quality / M. Murat, G. S. Grest // *Macromolecules*. — 1996. — Vol. 29. — P. 1278–1285.
50. Chen, Z. Y. Monte Carlo Simulations of Star-Burst Dendrimers / Z. Y. Chen, S.-M. Cui // *Macromolecules*. — 1996. — Vol. 29. — P. 7943–7952.

51. Lyulin, A. V. Brownian Dynamics Simulations of Dendrimers under Shear Flow / A. V. Lyulin, G. R. Davies, D. B. Adolf // *Macromolecules*. — 2000. — Vol. 33. — P. 3294–3304.
52. Karatasos, K. Statics and dynamics of model dendrimers as studied by molecular dynamics simulations / K. Karatasos, D. B. Adolf, G. R. Davies // *J. Chem. Phys.* — 2001. — Vol. 115. — P. 5310–5318.
53. Sheng, Y.-J. Radial Size of a Starburst Dendrimer in Solvents of Varying Quality / Y.-J. Sheng, S. Jiang, H.-K. Tsao // *Macromolecules*. — 2002. — Vol. 35. — P. 7865–7868.
54. Giupponi, G. A Monte Carlo Simulation Scheme for Nonideal Dendrimers Satisfying Detailed Balance / G. Giupponi, D. M. A. Buzza // *Macromolecules*. — 2002. — Vol. 35. — P. 9799–9812.
55. Zook, T. C. Hollow-Core Dendrimers Revisited / T. C. Zook, G. Pickett // *Phys. Rev. Lett.* — 2003. — Vol. 502. — P. 90–105.
56. Conformational mobility of carbosilane dendrimer: Molecular dynamics simulation / M. A. Mazo, M. Y. Shamaev, N. K. Balabaev [et al.] // *Phys. Chem. Chem. Phys.* — 2004. — Vol. 6. — P. 1285–1289.
57. Giupponi, G. Monte Carlo simulation of dendrimers in variable solvent quality / G. Giupponi, D. M. A. Buzza // *J. Chem. Phys.* — 2004. — Vol. 120. — P. 10290–10298.
58. Giupponi, G. A Monte Carlo study of amphiphilic dendrimers: Spontaneous asymmetry and dendron separation / G. Giupponi, D. M. A. Buzza // *The Journal of Chemical Physics*. — 2005. — Vol. 122. — P. 194903.

59. Structure of PAMAM Dendrimers: Generations 1 through 11 / P.K. Maiti, T. Cagin, G. Wang, III W. Goddard // *Macromolecules*. — 2004. — Vol. 37. — P. 6236–6254.
60. Klos, J.S. Properties of Dendrimers with Flexible Spacer-Chains: A Monte Carlo Study / J.S. Klos, J.U. Sommer // *Macromolecules*. — 2009. — Vol. 42. — P. 4878–4886.
61. Filipe, Luís C. S. Unfolding the Conformational Behavior of Peptide Dendrimers: Insights from Molecular Dynamics Simulations / Luís C. S. Filipe, Miguel Machuqueiro, Antonio M. Baptista // *J. Am. Chem. Soc.* — 2011. — Vol. 133. — P. 5042–5052.
62. Dendron brushes and dendronized polymers: a theoretical outlook / O.V. Borisov, A.A. Polotsky, O.V. Rud [et al.] // *Soft Matter*. — 2014. — Vol. 10. — P. 2093–2101.
63. Ballauff, M. Dendrimers in solution: insight from theory and simulation / M. Ballauff, C. N. Likos // *Angew. Chem., Int. Ed.* — 2004. — Vol. 43. — P. 2998–3020.
64. Klos J.S., Sommer J.U. Coarse Grained Simulations of Neutral and Charged Dendrimers / Sommer J.U. Klos, J.S. // *Polym. Sci. Ser. C*. — 2013. — Vol. 55. — P. 125.
65. Rao, C. Synthesis of peptide dendrimer / C. Rao, J. P. Tam // *J. Am. Chem. Soc.* — 1994. — Vol. 116. — P. 6975–6976.
66. Lysine Dendrimers and Their Starburst Polymer Derivatives: Possible Application for DNA Compaction and in vitro Delivery of Genetic Constructs / G. P. Vlasov, V. I. Korol'kov, G. A. Pankova [et al.] // *Russ. J. Bioorg. Chem.* — 2004. — Vol. 30. — P. 12.

67. A peptide dendrimer enzyme model with a single catalytic site at the core / S. Javor, E. Delort, T. Darbre, J.L. Reymond // J. Am. Chem. Soc. — 2007. — Vol. 129. — P. 13238–13246.
68. Molecular Dynamics of Variegated Polyamide Dendrimers / B. P. Roberts, G. Y. Krippner, M. J. Scanlon, D. K. Chalmers // Macromolecules. — 2009. — Vol. 42. — P. 2784–2794.
69. Molecular Dynamics of Lysine Dendrimers. Computer Simulation and NMR / I. Neelov, S. Falkovich, D. Markelov [et al.] // Dendrimers in Biomedical Applications. — [S. l.] : Royal Society of Chemistry, 2013. — P. 99–114.
70. Molecular properties of lysine dendrimers and their interactions with $\alpha\beta$ -peptides and neuronal cells / I.M. Neelov, A. Janaszewska, B. Klajnert [et al.] // Current Medical Chemistry. — 2013. — Vol. 20. — P. 134–143.
71. Mathematical modeling of lysine dendrimers. Temperature dependencies / I.M. Neelov, D.A. Markelov, S.G. Falkovich [et al.] // Polymer Science, Ser. C. — 2013. — Vol. 55. — P. 154–161.
72. Are structural properties of dendrimers sensitive to the symmetry of branching? Computer simulation of lysine dendrimers / S. Falkovich, D. Markelov, I. Neelov, A. Darinskii // J. Chem. Phys. — 2013. — Vol. 139. — P. 064903.
73. Mikhailov, I.V. Does symmetry of branching affect the properties of dendrimers? / I.V. Mikhailov, A.A. Darinskii // Polymer Science. Series A. — 2014. — Vol. 56. — P. 534–544.
74. Molecular Dynamics Simulation of Spin-lattice NMR Relaxation in Poly-L-Lysine Dendrimers. Manifestation of the Semiflexibility Effect /

- D. A. Markelov, S.G. Falkovich, I.M. Neelov [et al.] // Physical Chemistry and Chemical Physics. — 2015. — Vol. 17. — P. 3214–3226.
75. Rahimi, Ali. Molecular dynamics simulation of coarse-grained poly(L-lysine) dendrimers / Ali Rahimi, Sepideh Amjad-Iranagh, Hamid Modarress // J Mol Model. — 2016. — Vol. 22. — P. 59–68.
76. Structure of asymmetrical peptide dendrimers: insights given by self-consistent field theory / B.M. Okrugin, I.M. Neelov, F.A. M. Leermakers, O.V. Borisov // Polymer. — 2017. — Vol. 125. — P. 292–302.
77. Effect of Solvent Quality on the Molecular Dimensions of PAMAM Dendrimers / Andreas Topp, Barry J. Bauer, Donald A. Tomalia, Eric J. Amis // Macromolecules. — 1999. — Vol. 32. — P. 7232–7237.
78. Nisato, Giovanni. Size Invariance of Polyelectrolyte Dendrimers / Giovanni Nisato, Robert Ivkov, Eric J. Amis // Macromolecules. — 2000. — Vol. 33. — P. 4172–4176.
79. Small angle neutron scattering studies of the counterion effects on the molecular conformation and structure of charged G4 PAMAM dendrimers in aqueous solutions / Chen W.-R., Porcar L., Liu Y. [et al.] // Macromolecules. — 2007. — Vol. 40, no. 16. — P. 5887–5898.
80. Timoshenko, E. G. Conformations of dendrimers in dilute solution / E. G. Timoshenko, Yu. A. Kuznetsov, R. Connolly // J. Chem. Phys. — 2002. — Vol. 117. — P. 9050 – 9062.
81. Welch, P. Tuning the Density Profile of Dendritic Polyelectrolytes / P. Welch, M. Muthukumar // Macromolecules. — 1998. — Vol. 31. — P. 5892–5897.

82. I. Lee, B. D. Athey, A. W. Wetzel [et al.] // *Macromolecules*. — 2002. — Vol. 35. — P. 4510 – 4520.
83. Lin, Y. Molecular Dynamics Simulations of Dendritic Polyelectrolytes with Flexible Spacers in Salt Free Solution / Y. Lin, Q. Liao, X. Jin // *J. Phys. Chem. B*. — 2007. — Vol. 111. — P. 5819–5828.
84. Effect of Solvent Quality and Electrostatic Interactions on Size and Structure of Dendrimers. Brownian Dynamics Simulation and Mean-Field Theory / S.V. Lyulin, L. Evers, P. van der Schoot [et al.] // *Macromolecules*. — 2004. — Vol. 37. — P. 3049–3063.
85. Люлин, С.В. Моделирование заряженных дендримеров методом броуновской динамики. Динамические свойства / С.В. Люлин, А.В. Люлин, А.А. Даринский // *Высокомолекулярные соединения. Серия А*. — 2004. — Т. 46, № 2. — С. 330–342.
86. Kumar, A. Semiflexibility induced range of conformations in dendrimers / A. Kumar, P. Biswas // *Soft Matter*. — 2013. — Vol. 9, no. 8. — P. 2375.
87. Mean-square radius of gyration and hydrodynamic radius for topological polymers evaluated through the quaternionic algorithm / E. Uehara, R. Tanaka, M. Inoue [et al.] // *Reactive & Functional Polymers*. — 2014. — Vol. 80. — P. 48–56.
88. Burchard, W. Solution Properties of Branched Macromolecules / W. Burchard // *Advances in Polymer Science*. — [S. l. : s. n.], 1999. — Vol. 143. — P. 113–194.
89. Zacharopoulos, N. Morphology and Organization of Poly(propylene imine) Dendrimers in the Melt from Molecular Dynamics Simulation / N. Zacharopoulos, I.G. Economou // *Macromolecules*. — 2002. — Vol. 35. — P. 1814–1821.

90. Theodorou, D. N. Shape of unperturbed linear polymers: polypropylene / D. N. Theodorou, U. W. Suter // *Macromolecules*. — 1985. — Vol. 18. — P. 1206–1214.
91. Rudnick, G. The aspharity of random walks / G. Rudnick, G. Gaspari // *J. Phys. A*. — 1986. — Vol. 4. — P. L191.
92. Landau, L. D. The Course of Theoretical Physics. Mechanics. Vol. 1 (3rd ed.) / L. D. Landau, E. M. Lifshitz. — [S. l.] : Butterworth-Heinemann, 1976. — P. 224.
93. The Dynamics of Dendrimers by NMR Relaxation: Interpretation Pitfalls / L. F. Pinto, J. Correa, M. Martin-Pastor [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* — 2013. — Vol. 135. — P. 1972–1977.
94. Готлиб, Ю.Я. Физическая кинетика макромолекул / Ю.Я. Готлиб, А.А. Даринский, Ю.Е. Светлов. — Л. : Химия, 1986. — С. 90.
95. Properties of kinetic element and local mobility of polymer chains / Yu. Ya. Gotlib, A. A. Darinsky, L. I. Klushin, I. M. Neelov // *Acta Polymerica*. — 1984. — Vol. 35, no. 2. — P. 124–129.
96. Gotlib, Yu. Ya. Theory of Orientational Relaxation of Individual Specified Units in a Dendrimer / Yu. Ya. Gotlib, D. A. Markelov // *Polymer Science, Ser. A*. — 2007. — Vol. 49, no. 10. — P. 1137–1154.
97. Dolgushev, M. Local NMR Relaxation of Dendrimers in the Presence of Hydrodynamic Interactions / M. Dolgushev, S. Schnell, D. A. Markelov // *Applied Magnetic Resonance*. — 2015. — Vol. 48, no. 7. — P. 657–671.
98. Dolgushev, M. Dynamics of Semiflexible Chains, Stars, and Dendrimers / M. Dolgushev, A. Blumen // *Macromolecules*. — 2009. — Vol. 42. — P. 5378–5387.

99. NMR relaxation of the orientation of single segments in semiflexible dendrimers / D. A. Markelov, M. Dolgushev, Yu. Ya. Gotlib, A. Blumen // J. Chem.Phys. — 2014. — Vol. 140. — P. 244904.
100. Kumar, A. / A. Kumar, P. Biswas // J. Chem. Phys. — 2011. — Vol. 134. — P. 214901.
101. Kumar, A. / A. Kumar, P. Biswas // Phys. Chem. Chem. Phys. — 2013. — Vol. 15. — P. 20294.
102. Nace, Vaughn. Nonionic Surfactants: Polyoxyalkylene Block Copolymers / Vaughn Nace. — [S. l.] : CRC Press, 1996. — P. 284.
103. Alexandridis, P. Amphiphilic Block Copolymers. Self-Assembly and Applications / P. Alexandridis, B. Lindman. — [S. l.] : Elsevier, 2000. — P. 436.
104. Hamley, I. W. Developments in Block Copolymer Science and Technology / I. W. Hamley. — [S. l.] : John Wiley & Sons, 2004. — P. 367.
105. Rosen, Milton J. Surfactants and Interfacial Phenomena, 4th Edition / Milton J. Rosen, Joy T. Kunjappu. — [S. l.] : Wiley, 2012. — P. 616.
106. Русанов, А. И. Мицеллообразование в растворах поверхностно-активных веществ / А. И. Русанов, А. К. Щёкин. — [Б. м.] : Лана, 2016. — С. 612.
107. Leermakers, F.A.M. Association colloids and their equilibrium modeling. / F.A.M. Leermakers, J. Ch. Eriksson, J. Lyklema // Fundamentals of Interface and Colloid Science. V. 5 / Ed. by J. Lyklema. — [S. l.] : Elsevier, 2005. — P. 4.1–4.121.

108. Lyklema, J. Ion Specificity in Colloidal Systems. / J. Lyklema, F.A.M. Leermakers // Colloid Stability. V. 5 / Ed. by Tharwat Tadros. — [S. l.] : Wiley-VCH Verlag, 2005. — Vol. 3. — P. 4.1–4.123.
109. Hamley, I.W. Block Copolymers in Solution: Fundamentals and Applications / I.W. Hamley. — [S. l.] : Wiley, 2005.
110. Evans, D. Fennell. The Colloidal Domain: Where Physics, Chemistry, Biology, and Technology Meet, 2nd Edition / D. Fennell Evans, Hakån Wennerström. — [S. l.] : VCH Publishers, 1999. — P. 672.
111. Hadgiivanova, R. Premicellar aggregation of amphiphilic molecules: Aggregate lifetime and polydispersity / R. Hadgiivanova, H. Diamanta // The Journal of Chemical Physics. — 2009. — Vol. 130. — P. 114901.
112. Hayter, John B. Self-consistent Structural and Dynamic Study of Concentrated Micelle Solutions / John B. Hayter, Jeff Penfol // J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1. — 1981. — Vol. 77. — P. 1851–1863.
113. Block Copolymer "Crew-Cut" Micelles in Water / Zhisheng Gao, Sunil E Varshney, Stanislaus Wong, Adi Eisenber // Macromolecules. — 1994. — Vol. 27. — P. 7923–7927.
114. Turro, N. J. Luminescent probes for detergent solutions. A simple procedure for determination of the mean aggregation number of micelles / N. J. Turro, A. Yekta // J. Am. Chem. Soc. — 1978. — Vol. 100. — P. 5951–5952.
115. Aikawa, Masayuki. Photoluminescence probes of micelle systems. Cyclic azoalkanes as quenchers of 1,5-dimethylnaphthalene fluorescence / Masayuki Aikawa, Ahmad Yekta, Nicholas J. Turro // Chemical Physics Letters. — 1979. — Vol. 68. — P. 285–290.

116. Guinier, A. Small Angle Scattering of X-rays / A. Guinier, G. Fournet. — New York : Wiley, 1955. — P. 664.
117. Schick, Martin J. Nonionic Surfactants: Physical Chemistry Surfactant Science / Martin J. Schick. — [S. l.] : CRC Press, 1987. — P. 1158.
118. А.В.Белушкин. Малоугловое рассеяние нейтронов в исследованиях самоорганизующихся систем / А.В.Белушкин // Физика элементарных частиц и атомного ядра. — 2001. — Т. 32. — С. 226–240.
119. Lombardo D. Micali N., Villari V. Kiselev M. Large structures in diblock copolymer micellar solution / Villari V. Kiselev M. Lombardo D., Micali N. // Phys. Rev. E. — 2004. — Vol. 70. — P. 021402–021402.
120. М.В. Ковальчук Н.Н. Новикова, М.А. Киселев С.Н. Якунин. Диагностика липидных наноструктур на основе высокоразрешающих структурно-чувствительных методов с использованием рентгеновского излучения и нейтронов / М.А. Киселев С.Н. Якунин М.В. Ковальчук, Н.Н. Новикова // Вестник РФФИ. — 2015. — Т. 2. — С. 11–16.
121. Preparation and self-assembly of amphiphilic polylysine dendrons / S. Mirsharghi, K. D. Knudsen, S. Bagherifam [et al.] // New J. Chem. — 2016. — Vol. 40. — P. 3597–3611.
122. Controlling the number of dendrimers in dendrimicelle nanoconjugates from 1 to more than 100 / Junyou Wang, Ilja K. Voets, Remco Fokkink [et al.] // Soft Matter. — 2014. — Vol. 10. — P. 7337–7345.
123. Vikingstad, E. Partial molal volumes and partial molal compressibilities of n-alkanes in sodium dodecanoate solutions / E. Vikingstad, H. Hoiland // J. Colloid Interface Sci. — 1978. — Vol. 64. — P. 510.

124. Yoshii, Noriyuki. Free energy of water permeation into hydrophobic core of sodium dodecyl sulfate micelle by molecular dynamics calculation / Noriyuki Yoshii, Susumu Okazaki // *The Journal of Chemical Physics*. — 2007. — Vol. 126. — P. 096101.
125. Semenov, A. N. Theory of Block-Copolymer Interfaces in the Strong Segregation Limit / A. N. Semenov // *Macromolecules*. — 1993. — Vol. 26. — P. 6617–6621.
126. Israelachvili, J. N. Theory of Self-Assembly of Hydrocarbon Amphiphiles into Micelles and Bilayers / J. N. Israelachvili, D. J. Mitchell, J. Chern B. W. Ninham // *Soc. Faraday Trans. 2*. — 1976. — Vol. 72. — P. 1525–1568.
127. Nagarajan, R. Block copolymer selfassembly in selective solvents: Spherical micelles with segregated cores / R. Nagarajan, K. Ganesh // *J. Chem. Phys.* — 1989. — Vol. 90. — P. 5843–5856.
128. Nagarajan, R. Molecular Packing Parameter and Surfactant Self-Assembly: The Neglected Role of the Surfactant Tail / R. Nagarajan // *Langmuir*. — 2002. — Vol. 18. — P. 31–38.
129. Borisov, O. V. Morphology of Micelles Formed by Diblock Copolymer with a Polyelectrolyte Block / O. V. Borisov, E. B. Zhulina // *Macromolecules*. — 2003. — Vol. 36. — P. 10029–10036.
130. Muller, Axel H.E. Self Organized Nanostructures of Amphiphilic Block Copolymers II / Axel H.E. Muller, Oleg Borisov. — [S. l.] : Springer, 2011. — P. 268.
131. Growth of Sodium Dodecyl Sulfate Micelles with Detergent Concentration / Frank H. Quina, Patricia M. Nassar, Joao B. S. Bonilha, Barney L. Bales // *J. Phys. Chem.* — 1995. — Vol. 99. — P. 17028–17031.

132. Semenov, A. N. Contribution to the theory of microphase layering in block-copolymer melts / A. N. Semenov // *Zh. Eksp. Teor. Fiz.* — 1985. — Vol. 88. — P. 1242–1256.
133. Borisov, O.V. Effect of Salt on Self-Assembly in Charged Block-Copolymer Micelles / O.V. Borisov, E.B. Zhulina // *Macromolecules.* — 2002. — Vol. 35. — P. 4472–4480.
134. Zhulina, E.B. Self-Assembly in Solutions of Block-Copolymers with Annealing Polyelectrolyte Blocks / E.B. Zhulina, O.V. Borisov // *Macromolecules.* — 2002. — Vol. 35. — P. 9191–9203.
135. Shusharina, N. P. Micelles of Diblock Copolymers with Charged and Neutral Blocks: Scaling and Mean-Field Lattice Approaches / N. P. Shusharina, P. Linse, A. R. Khokhlov // *Macromolecules.* — 2000. — Vol. 33. — P. 3892–3901.
136. Uneyama, Takashi. Calculation of the Micellar Structure of Polymer Surfactant on the Basis of the Density Functional Theory / Takashi Uneyama, Masao Doi // *Macromolecules.* — 2005. — Vol. 38. — P. 5817–5825.
137. Zoeller, N. Statistical-Thermodynamic Framework to Model Nonionic Micellar Solutions / N. Zoeller, L. Lue, D. Blankschtein // *Langmuir.* — 1997. — Vol. 13. — P. 5258–5275.
138. Reif, I. Molecular-Thermodynamic Prediction of Critical Micelle Concentrations of Commercial Surfactants / I. Reif, M. Mulqueen, D. Blankschtein // *Langmuir.* — 2001. — Vol. 17. — P. 5801–5812.
139. A Molecular Dynamics Simulation Study of Two Dipeptide Based Molecular Micelles: Effect of Amino Acid Order / Kevin F. Morris,

- Eugene J. Billiot, Fereshteh H. Billiot [et al.] // Open Journal of Physical Chemistry. — 2013. — Vol. 3. — P. 20–29.
140. Colherinhas, Guilherme. Molecular Dynamics Study of Surfactant-Like Peptide Based Nanostructures / Guilherme Colherinhas, Eudes Fileti // J. Phys. Chem. B. — 2014. — Vol. 118. — P. 12215–12222.
 141. Haan, Steven W. Monte Carlo study of a simple model for micelle structure / Steven W Haan, Lawrence R. Pratt // Chemical Physics Letters. — 1981. — Vol. 79. — P. 436–440.
 142. Thermodynamics of Aggregation of Amphiphiles in Solution from Lattice Monte Carlo Simulations / L. A. Rodriguez-Guadarrama, Sameer K. Talsania, Kishore K. Mohanty, Raj Rajagopalan // Langmuir. — 1999. — Vol. 15. — P. 437–446.
 143. Nakagawa, Natsuko. Monte Carlo Simulation for Ternary System of Water/Oil/ABA Triblock Copolymers / Natsuko Nakagawa, Kaoru Ohno // AIP Conference Proceedings. — 2008. — Vol. 982. — P. 497–500.
 144. Dissipative Particle Dynamics Simulation Study on Self-Assembly of Amphiphilic Hyperbranched Multiarm Copolymers with Different Degrees of Branching / Haina Tan, Wei Wang, Chunyang Yu [et al.] // Soft Matter. — 2015. — Vol. 11. — P. 8460–8470.
 145. Computer Simulation Studies on the pH-Responsive Self-assembly of Amphiphilic Carboxy-Terminated Polyester Dendrimers in Aqueous Solution / Chunyang Yu, Li Ma, Ke Li [et al.] // Langmuir. — 2017. — Vol. 33. — P. 388–399.
 146. A dissipative particle dynamics simulation study on phase diagrams for the self-assembly of amphiphilic hyperbranched multiarm copolymers in

- various solvents / Haina Tan, Chunyang Yu, Zhongyuan Lu [et al.] // *Soft Matter*. — 2017. — Vol. 13. — P. 6178–6188.
147. Gruen, David W.R. A statistical mechanical model of the lipid bilayer above its phase transition / David W.R. Gruen // *Biochimica et Biophysica Acta*. — 1980. — Vol. 595. — P. 161–183.
 148. Gruen, David W.R. The packing of amphiphile chains in a small spherical micelle / David W.R. Gruen // *Journal of Colloid and Interface Science*. — 1981. — Vol. 84. — P. 281–283.
 149. Ben-Shaul, A. Chain organization and thermodynamics in micelles and bilayers. I. Theory / A. Ben-Shaul, I. Szleifer, W. M. Gelbart // *J. Chem. Phys.* — 1985. — Vol. 83. — P. 3597–3611.
 150. Szleifer, I. Chain organization and thermodynamics in micelles and bilayers. II. Model calculations / I. Szleifer, A. Ben-Shaul, W. M. Gelbart // *J. Chem. Phys.* — 1985. — Vol. 83. — P. 3612–3620.
 151. Szleifer, I. Statistical thermodynamics of molecular organization in mixed micelles and bilayers / I. Szleifer, A. Ben-Shaul, W. M. Gelbart // *J. Chem. Phys.* — 1987. — Vol. 86. — P. 7094–7109.
 152. Leermakers, F.A.M. On the self-consistent field theory of surfactant micelles / F.A.M. Leermakers, J. Lyklema // *Colloids Surfaces*. — 1992. — Vol. 67. — P. 239–255.
 153. Meijer, L.A. Modelling of the electrolyte ion-phospholipid layer interaction / L.A. Meijer, F.A.M. Leermakers, A. Nelson // *Langmuir*. — 1994. — Vol. 10. — P. 1199–1206.
 154. Shusharina, Nadezhda P. Lattice Mean-Field Modeling of Charged Polymeric Micelles / Nadezhda P. Shusharina, Per Linse,

- Alexei R. Khokhlov // *Macromolecules*. — 2000. — Vol. 33. — P. 8488–8496.
155. Self-consistent field predictions for quenched spherical biocompatible triblock copolymer micelles / Jerome G. J. L. Lebouille, Remco Tuinier, Leo F. W. Vleugels [et al.] // *Soft Matter*. — 2013. — Vol. 9. — P. 7515–7525.
 156. Al-Anber, Zaid A. Prediction of the critical micelle concentration in a lattice model for amphiphiles using a single-chain mean-field theory / Zaid A. Al-Anber, Josep Bonet Avalos, Allan D. Mackie // *The Journal Of Chemical Physics*. — 2005. — Vol. 122. — P. 104910.
 157. Accurate Critical Micelle Concentrations from a Microscopic Surfactant Model / Asfaw Gezae Daful, Vladimir A. Baulin, Josep Bonet Avalos, Allan D. Mackie // *J. Phys. Chem. B*. — 2011. — Vol. 115. — P. 3434–3443.
 158. Muller, M. Incorporating Fluctuations and Dynamics in Self-consistent Field Theories for Polymer Blends / M. Muller, F. Schmid // *Adv. Polym. Sci.* — 2005. — Vol. 185. — P. 1–58.
 159. Zhang, Liangshun. Hybrid Lattice Boltzmann/Dynamic Self-Consistent Field Simulations of Microphase Separation and Vesicle Formation in Block Copolymer Systems / Liangshun Zhang, Agur Sevink, Friederike Schmid // *Macromolecules*. — 2011. — Vol. 44. — P. 9434–9447.
 160. Theoretical modeling and simulations of self-assembly of copolymers in solution / Qian Zhang, Jiaping Lin, Liquan Wang, Zhanwen Xu // *Progress in Polymer Science*. — 2017. — Vol. 75. — P. 1–30.
 161. Kirill E. Polovnikov, Igor I. Potemkin. Effect of Architecture on Micelle Formation and Liquid-Crystalline Ordering in Solutions of Block

- Copolymers Comprising Flexible and Rigid Blocks: Rod–Coil vs Y-Shaped vs Comblike Copolymers / Igor I. Potemkin Kirill E. Polovnikov // *The Journal of Physical Chemistry B*. — 2017. — Vol. 121. — P. 10180–10189.
162. Gallot, B. / B. Gallot, H. H. Haj // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* — 1989. — Vol. 170. — P. 195–214.
 163. Boas, U. *Dendrimers in Medicine and Biotechnology* / U. Boas, J. B. Christensen, P. M. H. Heegaard. — [S. l.] : RSC Publishing, 2006. — P. 190.
 164. Tomalia, D. A. *Dendrimers, Dendrons and Dendritic Polymers* / D. A. Tomalia, J. B. Christensen, U. Boas. — [S. l.] : Cambridge University Press, 2012. — P. 412.
 165. An Amphiphilic Dendrimer for Effective Delivery of Small Interfering RNA and Gene Silencing In Vitro and In Vivo / T. Yu, X. Liu, A.-L. Bolcato-Bellemin [et al.] // *Angew. Chem.* — 2012. — Vol. 51. — P. 8478–8484.
 166. Adaptive Amphiphilic Dendrimer-Based Nanoassemblies as Robust and Versatile siRNA Delivery Systems / X. Liu, J. Zhou, T. Yu [et al.] // *Angew. Chem.* — 2014. — Vol. 126. — P. 12016–12021.
 167. Promoting siRNA delivery via enhanced cellular uptake using an arginine-decorated amphiphilic dendrimer / X. Liu, C. Liu, J. Zhou [et al.] // *Nanoscale*. — 2015. — Vol. 7. — P. 3867–3875.
 168. Simon, E.M. A computer simulation of the unwinding of a DNA-like helix / E.M. Simon, B.H. Zimm // *Journal of Statistical Physics*. — 1969. — Vol. 1. — P. 41–55.
 169. Computer simulation of local dynamics of polymer chain in the orienting field of the LC type / A.A. Darinskii, Yu.Ya. Gotlib, A.V. Lyulin,

- I.M. Neelov // *Vysokomoleculyanyr Soedineniya*, Seriya A. — 1991. — Vol. 33. — P. 1211–1220.
170. Darinskii, A.A. Computer simulations of molecular motion in liquid crystals by the method of Brownian dynamics / A.A. Darinskii, A. Lyulin, I. Neelov // *Macromolecular Theory and Simulations*. — 1993. — Vol. 2. — P. 523–530.
171. Brownian dynamics simulation of linear polymers under elongational flow: bead-rod model with hydrodynamic interactions / I.M. Neelov, D.B. Adolf, A.V. Lyulin, G.R. Davies // *Journal of Chemical Physics*. — 2002. — Vol. 117. — P. 4030–4041.
172. Neelov, I. Brownian dynamics simulations of dendrimers under elongational flow: Bead-rod model with hydrodynamic interactions / I. Neelov, D. Adolf // *Macromolecules*. — 2003. — Vol. 36. — P. 6914–6924.
173. Karatasos, K. Local polymer dynamics under strong connectivity constraints: the dendrimer case / K. Karatasos, A.V. Lyulin // *Journal of Chemical Physics*. — 2006. — Vol. 125, no. 18. — P. 184907.
174. Neelov, I.M. Brownian dynamics of grafted polymer brushes. / I.M. Neelov, K. Binder // *Macromolecular Theory and Simulations*. — 1995. — Vol. 4. — P. 119–136.
175. Neelov, I.M. Brownian dynamics of grafted polymer chains: time dependent properties / I.M. Neelov, K. Binder // *Macromolecular Theory and Simulations*. — 1995. — Vol. 4. — P. 1063–1084.
176. Neelov, I.M. Stochastic dynamics simulation of grafted polymer brushes under shear deformation / I.M. Neelov, O. V. Borisov, K. Binder // *Macromolecular Theory and Simulations*. — 1998. — Vol. 7, no. 1. — P. 141–156.

177. Neelov, I.M. Shear deformation of two interpenetrating polymer brushes / I.M. Neelov, O.V. Borisov, K. Binder // Journal of Chemical Physics. — 1998. — Vol. 108, no. 16. — P. 6973–6988.
178. Computer simulation of hyperbranched polymers: the influence of the Wiener index on the intrinsic viscosity and radius of gyration / P.F. Sheridan, D.B. Adolf, A.V. Lyulin [et al.] // Journal of Chemical Physics. — 2002. — Vol. 117, no. 16. — P. 7802–7812.
179. Neelov, I.M. Brownian dynamics simulation of hyperbranched polymers under elongational flow / I.M. Neelov, D.B. Adolf // Physical Chemistry B. — 2004. — Vol. 108, no. 10. — P. 7627–7636.
180. Ньютон, И. Математические начала натуральной философии. Классика науки / И. Ньютон. — М. : Наука, 1989. — 264 с.
181. Ланжевен, П. Избранные труды по физике / П. Ланжевен. — М. : Академия наук СССР, 1960. — 758 с.
182. Stokes, G. G. Mathematical and Physical Papers / G. G. Stokes. — Cambridge : AT. The University Press, 1880. — 386 p.
183. Ermak, D.L. Brownian dynamics with hydrodynamic interactions / D.L. Ermak, J.A. McCammon // Journal of Chemical Physics. — 1978. — Vol. 69. — P. 1352–1360.
184. Fixman, M. Simulation of polymer dynamics. I. General theory / M Fixman // J. Chem. Phys. — 1978. — Vol. 69. — P. 1527–1537.
185. Фейнман, Р. Фейнмановские лекции по физике. Том 4: Кинетика. Теплота. Звук. / Р. Фейнман, Р. Лейтон, М. Сэндс. — М. : Editorial URSS, 2004. — 264 с.

186. Weeks, J.D. Role of Repulsive Forces in Determining the Equilibrium Structure of Simple Liquids / J.D. Weeks, D. Chandler, H.C. Andersen // J. Chem. Phys. — 1971. — Vol. 54. — P. 5237.
187. Box, G. E. P. A note on the generation of random normal deviates / G. E. P. Box, M. E. Muller // The Annals of Mathematical Statistics. — 1958. — Vol. 29. — P. 610–611.
188. James, F. A. review of pseudorandom number generators / F. A. James // Computer Physics Communications. — 1990. — Vol. 60. — P. 329–344.
189. Frenkel, D. Understanding Molecular Simulations. From Algorithms to Applications / D. Frenkel, B. Smit. — [S. l.] : Elsevier, 2001. — P. 664.
190. Knuth, Donald E. The Art of Computer Programming / Donald E. Knuth. — [S. l.] : Addison-Wesley, Boston, 1973. — Vol. 1. — P. 634.
191. Polymers at interfaces / G.J. Fler, M.A. Cohen Stuart, J.M.H.M. Scheutjens [et al.]. — [S. l.] : Chapman and Hall, London, 1993.
192. Scheutjens, J.M.H.M. Statistical theory of the adsorption of interacting chain molecules. I. Partition function, segment density distribution and adsorption isotherms / J.M.H.M. Scheutjens, G.J. Fler // J. Phys. Chem. — 1979. — Vol. 83. — P. 1619–1635.
193. Scheutjens, J.M.H.M. Statistical theory of the adsorption of interacting chain molecules. II. Train, loop, and tail size distribution / J.M.H.M. Scheutjens, G.J. Fler // J. Phys. Chem. — 1980. — Vol. 84. — P. 178–190.
194. Cosgrove T.; Heath, T.; Van Lent B.; Leermakers F.; Scheutjens J. / T.; Van Lent B.; Leermakers F.; Scheutjens J. Cosgrove, T.; Heath // Macromolecules. — 1987. — Vol. 20. — P. 1692.

195. Hirz, S. : Master's thesis / S. Hirz. — [S. l. : s. n.], 1987.
196. C. M. Wijmans, J. M. H. M. Scheutjens / J. M. H. M. Scheutjens C. M. Wijmans, E. B. Zhulina // *Macromolecules*. — 1992. — Vol. 25, no. 10.
197. Evers, O.A. Statistical thermodynamics of block copolymer adsorption. 1. Formulation of the model and results for the adsorbed layer structure / O.A. Evers, J.M.H.M. Scheutjens, G.J. Fleer // *Macromolecules*. — 1990. — Vol. 23. — P. 5221–5232.
198. Van der Schee, H. A. A lattice theory of polyelectrolyte adsorption / H. A. Van der Schee, J. Lyklema // *J. Phys. Chem.* — 1984. — Vol. 88. — P. 6661.
199. O. A. Evers, G. J. Fleer, J. M. H. M. Scheutjens, J. Lyklema // *J. Colloid Interface Sci.* — 1986. — Vol. 111. — P. 446.
200. R. Israels, J. M. H. M. Scheutjens / J. M. H. M. Scheutjens R. Israels, G. J. Fleer // *Macromolecules*. — 1993. — Vol. 26. — P. 5405–5413.
201. Karlstroem, Gunnar / Gunnar Karlstroem // *J. Phys. Chem.* — 1985. — Vol. 89, no. 23. — P. 4962.
202. Leermakers, F.A.M. Statistical thermodynamics of associated colloids. III. The gel to liquid phase transition of lipid bilayer membranes / F.A.M. Leermakers, J.M.H.M. Scheutjens // *J. Chem. Phys.* — 1988. — Vol. 89. — P. 6912–6924.
203. Van Lent Jan. Scheutjens, T. Cosgrove / T. Cosgrove Van Lent, Jan. Scheutjens // *Macromolecules*. — Vol. 20. — P. 366–370.
204. Leermakers, F.A.M. On the statistical thermodynamics of membrane formation / F.A.M. Leermakers, J.M.H.M. Scheutjens, J. Lyklema // *Biophys. Chem.* — 1983. — Vol. 18. — P. 353–360.

205. Leermakers, F.A.M. Statistical thermodynamics of associated colloids. II. Lipid vesicles / F.A.M. Leermakers, J.M.H.M. Scheutjens // J. Phys. Chem. — 1989. — Vol. 93. — P. 7417–7426.
206. Leermakers, F.A.M. Statistical thermodynamics of association colloids. IV. Inhomogeneous membrane systems / F.A.M. Leermakers, J.M.H.M. Scheutjens, J. Lyklema // Biochim. Biophys. Acta. — 1990. — Vol. 1024. — P. 139–151.
207. Bjoerling, M. Distribution of segments for terminally attached poly(ethylene oxide) chains / M. Bjoerling, P. Linse, G. Karlstroem // J. Phys. Chem. — 1990. — Vol. 94, no. 1. — P. 471–481.
208. Bjoerling, M. Self-consistent-field theory for hard-sphere chains close to hard walls / M. Bjoerling, P. Linse // The Journal of Chemical Physics. — 1992. — Vol. 97. — P. 6890.
209. Leermakers, F. A. M. Modelling the amorphous phase of a melt crystallized, semicrystalline polymer: segment distribution, chain stiffness, and deformation / F. A. M. Leermakers, J. M. H. M. Scheutjens, R. J. Gaylord // Polymer. — 1984. — Vol. 25. — P. 1577–1588.
210. van der Linden, Catharina C. / Catharina C. van der Linden, Frans A. M. Leermakers, G. J. Fleer // Macromolecules. — 1996. — Vol. 29. — P. 1172–1178.
211. Edwards, S. F. The statistical mechanics of polymers with excluded volume / S. F. Edwards // Proc. Phys. Soc. — 1965. — Vol. 85. — P. 613–624.
212. Kawakatsu, T. Statistical physics of polymers: an introduction / T. Kawakatsu. — Berlin : Springer-Verlag, 2004. — P. 216.

213. Fredrickson, Glenn. The Equilibrium Theory of Inhomogeneous Polymers / Glenn Fredrickson, Glenn Harold. — Oxford : Clarendon, 2006. — P. 437.
214. Стратонович, Р. Л. Об одном методе вычисления квантовых функций распределения. / Р. Л. Стратонович // Доклады АН СССР. — 1957. — Т. 115, № 6. — С. 1097–1100.
215. Hubbard, J. Calculation of Partition Functions / J. Hubbard // Physical Review Letters. — 1959. — Vol. 3, no. 2. — P. 77.
216. Flory, P. J. Principles of Polymer Chemistry / P. J. Flory. — [S. l.] : Cornell University Press: Ithaca, NY, 1953.
217. van Male, J. Self-consistent-field theory for chain molecules: extensions, computational aspects, and applications : Ph.D. thesis / J. van Male. — Wageningen : [s. n.], 2003. — P. 183.
218. Гиббс, Дж.В. Термодинамика. Статистическая механика / Дж.В. Гиббс. — М. : Наука, 1982. — P. 584.
219. Ландау, Л. Д. Курс теоретической физики. Том. 5 Статистическая физика. Часть 1. (Издание 3-е) / Л. Д. Ландау, Е. М. Лифшиц. — М. : Наука, 1976. — P. 584.
220. Hill, T.L. Thermodynamics of small systems / T.L. Hill. — [S. l.] : Dover, 1994. — P. 210.
221. The equilibrium structure of micelles: in Surfactants in solution; K.L. Mittal, Ed. / F.A.M. Leermakers, P.P.A.M. van der Schoot, J.M.H.M. Scheutjens, J. Lyklema. — [S. l.] : Plenum, New York, 1990. — P. 43–60.

222. van Lent, Boudewijn. Influence of Association on Adsorption Properties of Block Copolymers / Boudewijn van Lent, Jan M. H. M. Scheutjens // *Macromolecules*. — 1989. — Vol. 22, no. 1. — P. 1931–1937.
223. Birshtein, T. M. Scaling theory of supermolecular structures in block copolymer-solvent systems: 1. Model of micellar structures / T. M. Birshtein, E. B. Zhulina // *Polymer*. — 1989. — Vol. 30. — P. 170–177.
224. Leermakers, F.A.M. Statistical thermodynamics of associated colloids. I. Lipid bilayer membranes / F.A.M. Leermakers, J.M.H.M. Scheutjens // *J. Chem. Phys.* — 1988. — Vol. 89. — P. 3264–3274.
225. Leermakers, F.A.M. Statistical thermodynamics of associated colloids. V. Critical micelle concentration, micellar size and shape / F.A.M. Leermakers, J.M.H.M. Scheutjens // *J. Colloid Interface Sci.* — 1990. — Vol. 136. — P. 231–241.
226. Powell, M. J. D. A hybrid method for nonlinear equations / M. J. D. Powell // *Numerical methods for nonlinear algebraic equations* / Ed. by P. Rabinowitz. — [S. l.] : Gordon and Breach science publishers, 1970. — P. 87–114.
227. Namics, компьютерная программа. — [S. l. : s. n.]. — URL: <https://github.com/RamanathanVaradharajan/Namics> (online; accessed: 2018).
228. Merve Mocan, Marleen Kamperman. Microphase Segregation of Diblock Copolymers Studied by the Self-Consistent Field Theory of Scheutjens and Fler / Marleen Kamperman Merve Mocan, Frans A. M. Leermakers // *Polymers*. — 2018. — Vol. 10. — P. 78.

229. Pulay, Peter. Convergence acceleration of iterative sequences. the case of SCF iteration / Peter Pulay // Chemical Physics Letters. — 1980. — Vol. 73, no. 2. — P. 393–398.
230. Ionova, I.V. Error vector choice in direct inversion in the iterative subspace method / I.V. Ionova, E.A. Carter // J. Comput. Chem. — 1996. — Vol. 17. — P. 1836–1847.
231. Numerical Recipes in C. The Art of Scientific Computing, 2nd Edition / William H. Press, Saul A. Teukolsky, William T. Vetterling, Brian P. Flannery. — New York : Cambridge University Press, 1992.
232. Измаилов, А.Ф. Численные методы оптимизации / А.Ф. Измаилов, М.В. Солодов. — М. : ФИЗМАТЛИТ, 2005. — 304 с.
233. Алгоритмы: построение и анализ / Т. Кормен, Ч. Лейзерсон, Р. Ривест, К. Штайн. — М. : Вильямс, 2005. — С. 1296.
234. Pan, V.Y. An efficient computation of generalized inverse of a matrix / V.Y. Pan, F. Soleymani, L. Zhao // Applied Mathematics and Computation. — 2018. — Vol. 316. — P. 89–101.
235. Marquardt, D. An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters / D. Marquardt // SIAM Journal on Applied Mathematics. — 1963. — Vol. 11, no. 2. — P. 431–441.
236. Yu, H. Levenberg–Marquardt Training / H Yu, B.M. Wilamowski // Industrial Electronics Handbook, 2nd Edition / Ed. by J. David Irwin Bogdan M. Wilamowski. — [S. l.] : CRC Press, 2011. — P. 12–1 to 12–15.
237. Nocedal, J. Numerical Optimization / J. Nocedal, S. Wright. — [S. l.] : Springer, 2006. — P. 651.

238. Chau, C. D. A Stochastic quasi Newton method for molecular simulations : Phd thesis / C. D. Chau. — The Netherlands : [s. n.], 2010.
239. Liu, Dong C. On the limited memory BFGS method for large scale optimization / Dong C. Liu, Jorge Nocedal // *Mathematical Programming.* — 1989. — Vol. 45. — P. 503–528.
240. Rotten, B. Van De. A Limited Memory Broyden Method to Solve High Dimensional Systems of Nonlinear Equations : Phd thesis / B. Van De Rotten. — The Netherlands : [s. n.], 2010.
241. M. Ziani, F. Guyomarc'h. An autoadaptive limited memory Broyden's method to solve systems of nonlinear equations / F. Guyomarc'h M. Ziani // *Applied Mathematics and Computation.* — 2008. — Vol. 205. — P. 202–211.
242. Orientational mobility and relaxation spectra of dendrimers: Theory and computer simulation / D. A. Markelov, S. V. Lyulin, Y. Y. Gotlib [et al.] // *J. Chem. Phys.* — 2009. — Vol. 130. — P. 044907.
243. Investigation of Local Motions in Polymers by the Method of Molecular Dynamics / Y. Y. Gotlib, N. K. Balabaev, A. A. Darinskii, I. M. Neelov // *Macromolecules.* — 1980. — Vol. 13. — P. 602–608.
244. Pera, H. Linking lipid architecture to bilayer structure and mechanics using self-consistent field modelling / H. Pera, J.M. Kleijn, F.A.M. Leermakers // *J. Chem. Phys.* — 2014. — Vol. 140. — P. 065102.