

УДК 544.77.051

DOI 10.26456/vtchem2021.2.8

## МЕЗОСКОПИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРНЫХ ПЕРЕХОДОВ В ЦИСТЕИН-СЕРЕБРЯНОМ РАСТВОРЕ

М.Д. Малышев<sup>1</sup>, П.М. Пахомов<sup>1</sup>, П.В. Комаров<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Тверской государственный университет, Тверь

<sup>2</sup>Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, Москва

Выполнено изучение структурных переходов в цистеин-серебряном растворе в зависимости от изменения концентрации соли - инициатора гелеобразования. Расчеты осуществлялись с использованием скорректированной мезоскопической модели, базирующейся на модели «липких сфер». Построена диаграмма состояний системы в координатах концентрация соли – энергия парного взаимодействия кластеров меркаптида серебра. Показано, что скорректированная модель хорошо воспроизводит все структурные превращения в цистеин-серебряном растворе: золь-гель переход, распад геля сетки и выпадения меркаптида серебра в осадок.

**Ключевые слова:** супрамолекулярные агрегаты, мезоскопическая модель, уравнения Ланжевена, диаграмма состояний.

Ранее, обобщение результатов экспериментальных и теоретических исследований процесса гелеобразования в цистеин-серебряном растворе (ЦСР) [1-6] позволило нам сформулировать феноменологическую модель, описывающую основные структурные переходы в этой системе. В этих процессах важную роль играют супрамолекулярные агрегаты, формирующиеся на этапе созревания ЦСР, изучавшиеся в работе [5], где было выполнено крупномасштабное полноатомное моделирование (с использованием метода молекулярной динамики с валентно-силовым полем класса 2 PCFF [7]) водного раствора смеси L-цистеина и нитрата серебра без добавления соли-инициатора гелеобразования. Модель включала в себя цвиттер-ионы меркаптида серебра (МС), ионы  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{H}_3\text{O}^+$  и молекулы воды. Моделирование процесса созревания ЦСР позволило нам проследить самосборку цвиттер-ионов меркаптида серебра в кластеры с последующим формированием вытянутых волокноподобных структур (содержащих 1770 цвиттер-ионов).

Учитывая характерные масштабы возникающих в ЦСР структур (33–220 нм) [4], для воспроизводства формирования фрагментов геля сетки в рамках полноатомных моделей требуется построение ячеек моделирования с объемом больше  $(200\text{Å})^3$ , что требует больших затрат времени на проведение расчетов. В этом случае целесообразно использовать крупнозернистые модели. Однако, для их построения

необходимо выбрать адекватный способ огрубления исходной молекулярной системы (целью которого является сокращение общего числа степеней свободы для уменьшения времени моделирования), что является неоднозначной процедурой поскольку возникает вопрос: что можно считать главными степенями свободы изучаемой системы? Решение этого вопроса связано с последовательным анализом процессов, происходящих в ЦСР на разных стадиях структурообразования.

В работе [6] мы выполнили детальный анализ супрамолекулярных агрегатов, полученных в работе [5] и определили основную структурную субъединицу созревшего ЦСР, из которой формируются крупномасштабные вытянутые агрегаты. Они представляют собой кластеры меркаптида серебра имеющие структуру ядро-оболочка. Выявленное в [6] строение кластеров согласуется с результатами работы [8] где они изучались с использованием методов молекулярной механики и квантовой химии. Согласно [6, 8], ядро кластеров формируется из сильно взаимодействующих атомов серы и серебра, а оболочка состоит из функциональных групп  $\text{NH}_3^+$  и  $-\text{C}(\text{O})\text{O}^-$ . За счет взаимодействия этих групп отдельные кластеры могут сцепляться в вытянутые цепочки, что обеспечивает дальнейшее формирование нитеобразных надмолекулярных структур (рис. 1).

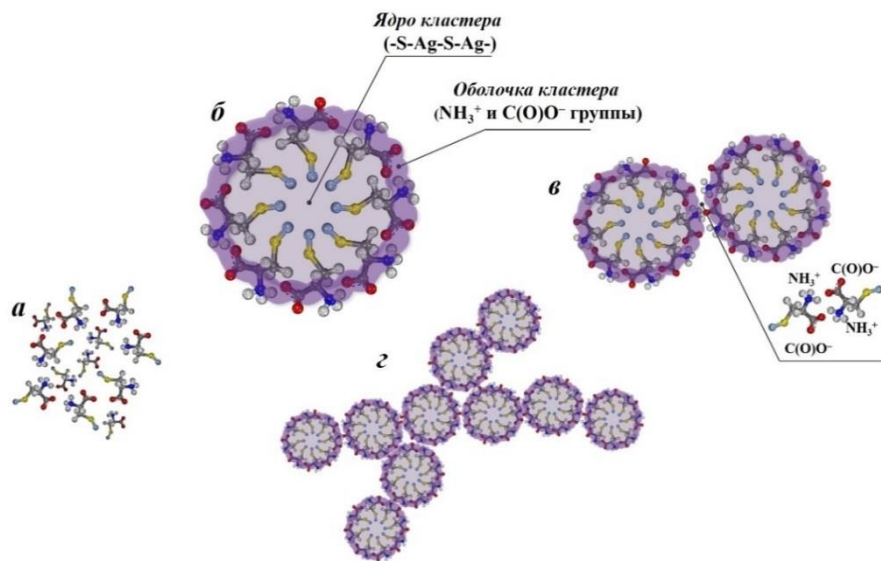


Рис. 1. Схематическое представление этапов формирования супрамолекулярных структур в ЦСР: а – неупорядоченное распределение молекул меркаптида серебра в объеме; б – образование кластеров МС имеющих структуру ядро-оболочка; в – сцепление двух кластеров за счет взаимодействия  $\text{NH}_3^+$  и  $-\text{C}(\text{O})\text{O}^-$  групп на их поверхности; г – самосборка супрамономеров МС в волокноподобные структуры.

Анализ литературных источников показал, что выявленный принцип самосборки за счет amino- и карбоксильных групп описан и в случае других систем [9-12].

Таким образом в работе [6] было показано, что в процессе формирования крупномасштабных агрегатов кластеры МС играют роль супрамономеров. Это позволило нам сформулировать и параметризовать простую крупнозернистую модель ЦСР на основе модели «липких сфер». Остановимся на ее основных идеях. Мы полагаем, что созревший ЦСР представляет собой стабилизированную коллоидную дисперсию из кластеров меркаптида серебра. Для простоты кластеры МС рассматриваются как бесструктурные сферические частицы одинакового диаметра  $\sigma_{MC} = 1.4$  нм с положительным зарядом  $q = 3e$  ( $e$  – элементарный заряд) [13]. При этом растворитель и низкомолекулярные ионы ( $NO_3^-$ ,  $Ag^+$ ,  $H_3O^+$ ,  $Na^+$ ,  $SO_4^{2-}$ ) учитываются неявно через параметры среды - диэлектрическую проницаемость  $\epsilon_B = 80$ , коэффициент трения  $\gamma = 1$ , и Дебаевский радиус экранирования  $R_D$ . Поскольку стабилизация волокон геля сетки происходит за счет функциональных групп  $-NH_3^+$  и  $-COO^-$  на поверхности кластеров МС [12], кластеры МС рассматриваются как «липкие сферы», взаимодействующие посредством короткодействующего потенциала. Таким образом, за счет короткодействующего потенциала кластеры МС могут образовывать агрегаты, а кулоновское отталкивание между ними придает агрегатам на их основе вытянутую форму (рис. 1).

В работе [6], для реализации построенной модели ЦСР мы задействовали пакет молекулярной динамики LAMMPS [14]. Нам удалось пронаблюдать основные структурные переходы в ЦСР в зависимости от концентрации соли: I) стабилизированная коллоидная дисперсия; II) укрупнение агрегатов; III) объединение агрегатов в волокноподобные структуры (гель) и IV) выпадение осадка в ЦСР. Тем самым, нам удалось качественно воспроизвести экспериментально наблюдаемую картину гелеобразования в ЦСР. Однако, построенная модель не воспроизводит существование еще одного структурного перехода. Дело в том, что экспериментальные исследования показывают, что при увеличении концентрации соли инициатора прочность геля снижается [4], т. е. можно говорить о переходе системы в состояние, когда гель сетка распадается на крупномасштабные агрегаты с последующим выпадением осадка. Таким образом, требуется корректировка разработанной модели для воспроизведения всех структурных переходов ЦСР.

В данной работе мы выполнили коррекцию этой модели для детального изучения формирования надмолекулярных структур в ЦСР при введении в раствор соли инициатора при фиксированной

концентрации реагентов. Выпишем основные уравнения модели. Эволюция системы подчиняется системе уравнений Ланжевена [15]

$$m_i \ddot{\mathbf{r}}_i = -\frac{\partial}{\partial \mathbf{r}_i} U - m_i \gamma \dot{\mathbf{r}}_i + \mathbf{F}_i^{(C)}, \quad i = 1..M, \quad (1)$$

где  $M$  – общее число частиц в модели,  $m_i$  – масса  $i$ -ой частицы,  $\mathbf{r}_i$  – ее радиус вектор. Слагаемые, входящие в правую часть уравнения (1) описывают, соответственно, силу, действующую на  $i$ -й частицу со стороны других частиц, взаимодействие с фоновым растворителем (сила трения) и с тепловым резервуаром  $\mathbf{F}_i^{(C)}$  (стохастическая сила или тепловой шум). Коэффициент трения  $\gamma$  ( $\gamma = k_B T / m_i D$  пс<sup>-1</sup>,  $D$  – коэффициент самодиффузии молекул воды) определяет вязкость среды и, тем самым, позволяет косвенно учесть влияние молекул растворителя на динамику молекул и ионов. Здесь и далее используются безразмерные единицы  $m=1$ ,  $\sigma=1$ ,  $T=1$  (300K), что дает  $k_B T = 1$  ( $k_B$  – постоянная Больцмана) и определяет масштаб единицы времени  $\tau = \sqrt{m\sigma^2 / k_B T}$ .

Стохастическая сила рассчитывается как  $\delta$ -коррелированный по времени, гауссовский случайный процесс, подчиняющийся флуктуационно-диссипативной теореме [16], поэтому первый и второй моменты для  $\mathbf{F}_i^{(C)}$  удовлетворяют следующим соотношениям

$$\langle \mathbf{F}_i^{(C)}(t) \rangle = 0, \quad \langle \mathbf{F}_i^{(C)}(t) \mathbf{F}_j^{(C)}(t + \tau) \rangle = 2\gamma \frac{k_B T}{m_i} \delta_{ij} m_i m_j \delta(\tau), \quad (2)$$

угловые скобки обозначают усреднение по времени,  $\gamma \frac{k_B T}{m_i} \delta_{ij}$  – тензор диффузии, который определяет интенсивность теплового шума в системе. Наличие случайной силы превращает все динамические переменные в случайные величины.

Полная потенциальная энергия системы  $U$  определяется как сумма короткодействующего потенциала Леннарда-Джонса  $U^{(LJ)}$  и экранированного кулоновского потенциала  $U^{(q)}$

$$U_{\alpha\beta}(r) = U^{(LJ)}(r) + U^{(q)}(r), \quad (3)$$

$$U^{(LJ)}(r) = \begin{cases} 4\epsilon \left[ \left(\frac{\sigma}{r}\right)^m - \left(\frac{\sigma}{r}\right)^n \right], & r \leq r_c \\ 0, & r > r_c \end{cases} \quad (4)$$

$$U^{(q)}(r) = \frac{L_B q_\alpha q_\beta k_B T}{r} e^{-\kappa r}, \quad (5)$$

где  $r$  – расстояние между центрами частиц МС,  $r_c$  – радиус обрезки ( $r_c = 3\sigma$ ),  $\varepsilon$  – глубина потенциальной ямы ( $48 k_B T$  [13]),  $q_i$  – заряды кластеров;  $L_B$  – длина Бьеррума;  $\kappa$  – константа Дебая-Хюккеля. Длина Бьеррума задается как  $L_B = e^2 / (4\pi\varepsilon_0\varepsilon_B\sigma\kappa_B T)$ ;  $\varepsilon_0$  – диэлектрическая проницаемость вакуума и среды. Значение параметра  $\kappa = 1/R_D$  связано с концентрацией  $C_i$  ионов  $NO_3^-$ ,  $Ag^+$ ,  $H_3O^+$ ,  $Na^+$ ,  $SO_4^{2-}$  (имеющих заряд  $z_i$ ) в растворе и определяется с учетом состава ЦСР использованного для построения атомистической модели [5]: 3.08, 3.85, и 0.2 ммоль/л соответственно для L-цистеина, нитрата серебра и сульфата натрия.

Параметризация потенциала Леннарда-Джонса была выполнена на основе изучения взаимодействия кластеров МС в рамках полноатомной модели с использованием валентно-силового поля (ВСП) PCFF [7]. В данной работе мы дополнительно полагаем, что  $\varepsilon$  может зависеть от концентрации соли в системе. Это дополнительное предположение мы вводим для того, чтобы попытаться воспроизвести процесс разрушения геля сетки без выпадения осадка в растворе.

Изучение эволюции ЦСР было выполнено при постоянной температуре и объеме (NVT ансамбль). Моделирование производилось в кубической ячейке с длиной ребра  $L = 15\sigma$  (с включенными периодическими граничными условиями). В ячейку моделирования было введено  $N = 147$  частиц МС, что достаточно для формирования нитеобразного агрегата, продолжающегося через периодические граничные условия [6]. В начальном состоянии распределение частиц МС задавалось случайным образом. Чтобы устранить влияние учитываемых особенностей начального распределения частиц МС на результат структурирования в исследуемой системе, для каждого набора параметров было выполнено по двадцать независимых расчетов. Подчеркнем, что в ходе расчетов изменялись два параметра: концентрация соли ( $\kappa$ ) и энергия парного взаимодействия, регулируемая параметром  $\varepsilon$ . Общая длительность расчетов при каждом наборе параметров составляла  $200000\tau$  шагов моделирования, что достаточно для стабилизации возникающих морфологий в системе. Шаг интегрирования составил  $0.01\tau$ .

Следует заметить, что в условиях NVT ансамбля ( $T, V = \text{const}$ ) оценку стабильности системы необходимо производить на основании расчета свободной энергии системы. Поскольку ее вычисление представляет собой достаточно сложную задачу, основным инструментом нашего анализа было сравнение хода эволюции выбранных систем на фиксированных временных интервалах в зависимости от значений ключевых параметров системы.

На рис. 2 представлена диаграмма состояния, которая показывает локализацию структур формируемых кластерами МС, которые наиболее часто возникают в ячейке моделирования при варьировании ключевых параметров ( $\kappa$  и  $\varepsilon$ ). Под наиболее часто возникающими состояниями подразумеваются такие, которые имеют наибольшую вероятность  $\omega(\kappa, \varepsilon)$ . Эта характеристика определялась как отношение числа возникших состояний определенного типа (коллоидная дисперсия, нитеобразный агрегат, макрофазное расслоение) к общему количеству выполненных статистически независимых расчетов. Например, если мы рассмотрим область параметров III, отвечающую за формирование периодического нитеобразного агрегата (гель сетка), то вероятность возникновения такой морфологии  $\omega(\kappa, \varepsilon) = 0.55$ , несвязных крупномасштабных агрегатов  $\omega(\kappa, \varepsilon) = 0.3$  и макрофазного расслоения  $\omega(\kappa, \varepsilon) = 0.15$ . Для сравнения, в области IV вероятность появления нити лежит в интервале от 0.1 до 0.15. В области II вероятность появления несвязных крупномасштабных агрегатов лежит в диапазоне 0.65–1.00, а высокодисперсное состояние в области I и вовсе характеризуется  $\omega(\kappa, \varepsilon) = 1.00$ . Кроме того, если обратить внимание на поведение системы при фиксированном значении парного взаимодействия частиц МС ( $48k_B T$ ), то можно наблюдать следующие структурные переходы в ЦСР: золь-гель переход, распад нитевидной морфологии на агрегаты и выпадение системы в осадок.

Вполне очевидной закономерностью является тот факт, что при увеличении  $\kappa$  и  $\varepsilon$  частицы МС будут интенсивнее агрегировать. При этом слишком малые значения этих параметров характеризуют состояние модели как стабильное высокодисперсное, а их большие значения приводят к макрофазному расслоению. Однако, существует узкая область параметров, в которой формируются нитевидные агрегаты, которые мы сопоставляем гелеобразному состоянию системы. В работе [6] мы зафиксировали данную область параметра  $\kappa$ , которая находится в диапазоне 0.90–0.95. В рамках текущей работы удалось не только установить вполне определенное значение концентрации соли ( $\kappa = 0.943$ ) при котором из идентифицированных структур вероятность возникновения нитевидной морфологии наибольшая, но и расширить диаграмму состояний в соответствии с учетом влияния энергии парного взаимодействия частиц МС.

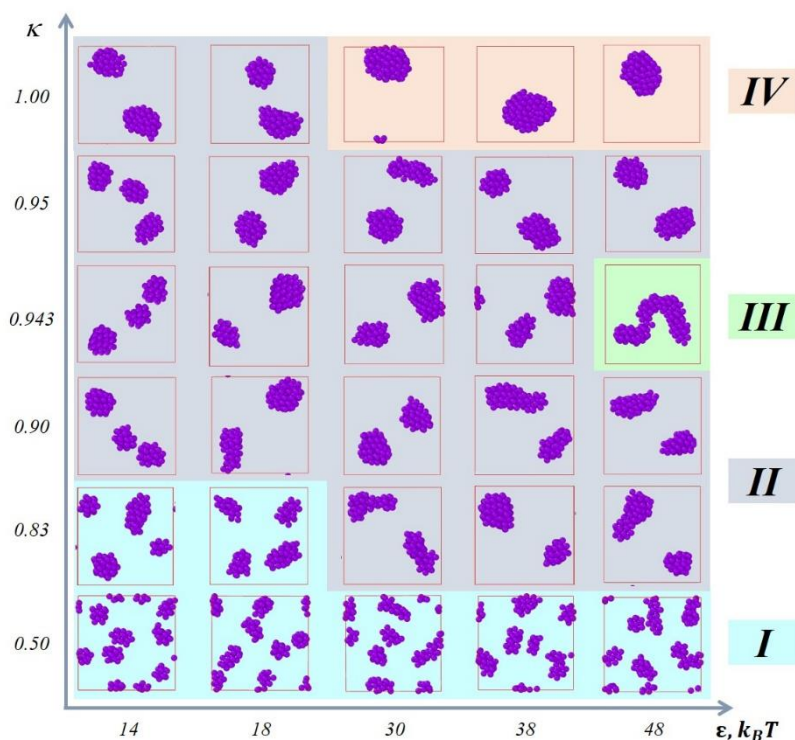


Рис. 2. Диаграмма состояний ЦСР в координатах концентрация соли - энергия парного взаимодействия. Соответствие областей следующее: I - высокодисперсное состояние ЦСР; II - укрупнение частиц МС (созревание); III – периодический нитевидный агрегат; IV – выпадение системы в осадок (макрофазное расслоение)

Как отмечалось выше, на диаграмме состояний (рис. 2) мы указываем область наибольшей вероятности возникновения нитевидной морфологии при  $\kappa = 0.943$  и фиксированном  $\varepsilon = 48k_B T$ . Тем не менее, результаты расчетов показывают, что волокна геля сетки могут возникать в диапазоне  $30k_B T \leq \varepsilon \leq 48k_B T$ , но с меньшей вероятностью (рис. 3). Следовательно, можно утверждать, что структурные переходы в системе, в частности, вероятность агрегации и распада обусловлена комплексным влиянием концентрации соли и энергии парного взаимодействия крупнозернистых частиц МС.

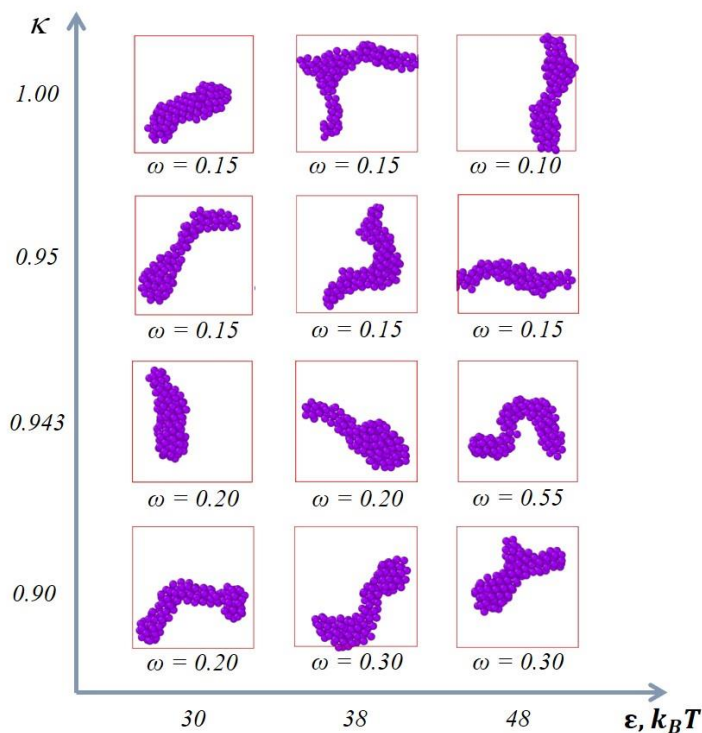


Рис. 3. Вероятность возникновения нитевидной морфологии в узком диапазоне параметров модели ( $K$ ,  $\varepsilon$ )

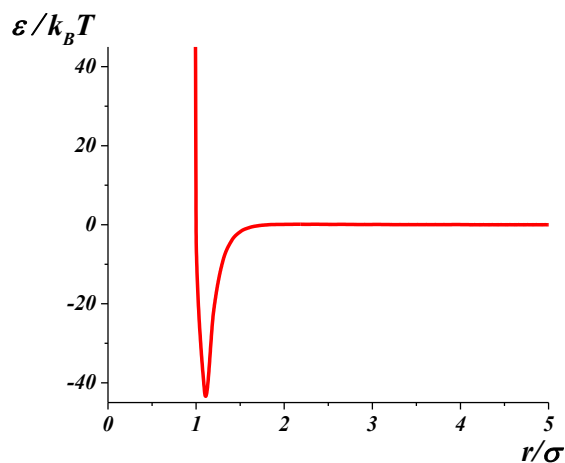


Рис. 4. Парный потенциал взаимодействия супрамономеров МС при  $K = 0.943$  и  $\varepsilon = 48k_B T$

В целом представленная теоретическая модель и наблюдаемое поведение системы не противоречит общепринятым закономерностям в теориях ДЛФО и Смолуховского. Следует отметить, что восстановленный нами ранее парный потенциал взаимодействия супрамономеров МС (рис. 4) [13] отвечает классической теории ДЛФО и предполагает возможность распада агрегатов с последующим



выпадением системы в осадок, что обусловлено наличием потенциальной ямы конечной глубины и исчезновением потенциального барьера при добавлении соли инициатора.

Таким образом, можно заключить, что разработанная мезоскопическая модель способна воспроизводить целостную поведенческую картину процессов гелеобразования в системе на основе L-цистеина и нитрата серебра, а также позволила обнаружить область распада волокноподобных структур при определенных значениях параметров  $K$  и  $\varepsilon$ . Полученные результаты согласуются как с экспериментальными данными по исследованию гелеобразования в ЦСР, так и с общеизвестными закономерностями процессов в коллоидных системах. В дальнейшем разработанную концептуальную модель мы планируем применить для исследования аналогичных систем на основе серосодержащих аминокислот с целью создания универсальной теоретической модели способной предсказывать возможность формирования супрамолекулярных гидрогелей на основе низкомолекулярных соединений.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования с использованием вычислительных ресурсов Межведомственного суперкомпьютерного центра Российской академии наук (МСЦ РАН). Авторы также выражают благодарность С. Д. Хижняк за обсуждение результатов.

#### Список литературы

1. Пахомов П.М., Овчинников М.М., Хижняк С.Д., Лавриенко М.В., Nierling W., Lechner M.D. // Коллоидный журнал. 2004. Т. 66, № 1. С. 73-79.
2. Пахомов П.М., Овчинников М.М., Хижняк С.Д., Рощина О.А., Комаров П.В. // Высокомолекул. соединения. Сер. А. 2011. Т.53. № 9. С. 1574-1581.
3. Баранова О.А., Кузьмин Н.И., Самсонова Т.И., Ребецкая И.С., Петрова О.П., Пахомов П.М., Хижняк С.Д., Комаров П.В., Овчинников М.М. // Химические волокна. 2011. № 1. С. 74-86.
4. Khizhnyak S.D., Komarov P.V., Ovchinnikov M.M., Zherenkova L.V., Pakhomov P.M. // Soft Matter. 2017. V. 13. I. 30. P. 5168-5184.
5. Мальшев М.Д., Бабуркин П.О., Адамян А.Н., Хижняк С.Д., Пахомов П.М., Комаров П.В. // Журнал структурной химии. 2019. Т. 60. № 8. – С. 1396-1403.
6. Мальшев М.Д., Пахомов П.М., Комаров П.В. // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. 2020. № 12. С. 252-259.
7. Sun H. // Macromolecules. 1995. V. 28. I. 3. P. 701-712.
8. Мальшев М.Д., Комаров П.В., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. // Вестник ТвГУ. Серия «Химия». 2017. №1. С. 103-113.
9. Mandal S., Gole A., Lala N., Gonnade R., Ganvir V., Sastry M. // Langmuir. 2001. V. 17, № 20. P. 6262-6268.
10. Panigrahi S., Kundu S., Basu S., Praharaj S., Jana S., Pande S., Ghosh S.K., Pal A., Pal T. // Nanotechnology. 2006. V. 17, № 21. P. 5461-5468.

11. Zhang B., Ye X., Hou W., Zhao Y., Xie Y. // The Journal of Physical Chemistry B. 2006. V. 110, № 18. P. 8978-8985.
12. Меньшикова А.Ю. // Российские нанотехнологии. 2010. Т. 5, № 1–2. С. 52-60.
13. Малышев М.Д., Бабуркин П.О., Жеренкова Л.В., Пахомов П.М., Комаров П.В. // Вестник ТвГУ. Серия «Химия». 2020. № 1 (39). С. 7-17.
14. LAMMPS molecular dynamics simulator. Режим доступа: [www.url:https://lammps.sandia.gov](http://www.url:https://lammps.sandia.gov). 21.08.2020.
15. T. Schlick. // Springer. 2002.
16. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. М.: Физматлит, 2001. Т. 5: Статистическая физика. 616 с.

*Об авторах:*

МАЛЫШЕВ Максим Дмитриевич – аспирант кафедры физической химии, Тверской государственной университет, e-mail: [bggf@bk.ru](mailto:bggf@bk.ru).

ПАХОМОВ Павел Михайлович – доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой физической химии Тверской государственной университет, e-mail: [pavel.pakhomov@mail.ru](mailto:pavel.pakhomov@mail.ru)

КОМАРОВ Павел Вячеславович – доктор физико-математических наук, профессор кафедры общей физики Тверской государственной университет, ведущий научный сотрудник лаборатории физической химии полимеров ФГБУН «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН», e-mail: [pv\\_komarov@mail.ru](mailto:pv_komarov@mail.ru).

## MESOSCOPIC SIMULATION OF STRUCTURAL TRANSITIONS IN CYSTEINE-SILVER SOLUTION

M.D. Malyshev<sup>1</sup>, P.M. Pakhomov<sup>1</sup>, P.V. Komarov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Tver State University, Tver

<sup>2</sup> A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences, Moscow

The study of structural transitions in a cysteine-silver solution was carried out depending on the change in the concentration of the salt - the initiator of gelation. The calculations are carried out using a modified mesoscopic model based on the "sticky spheres" model. A state diagram was constructed in the coordinates - salt concentration, the pair interaction energy of silver mercaptide clusters. It is shown that the modified model reproduces well all structural transformations in a cysteine-silver solution: sol-gel transition, the disintegration of the gel network, and precipitation of silver mercaptide.

**Keywords:** *supramolecular aggregates, mesoscopic model, Langevin equations, state diagram.*