

УДК 54+681.14

Этот виртуальный молекулярный мир

Л. А. Грибов, И. В. Михайлов

ЛЕВ АЛЕКСАНДРОВИЧ ГРИБОВ — доктор физико-математических наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора Института геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН (ГЕОХИ РАН). Область научных интересов: теория строения и спектров сложных молекул и полимеров, квантовая химия, вычислительная химия и химическая информатика, аналитическая химия.

Тел. (495) 137-41-47, тел./факс (495) 137-63-71, E-mail gribov@geokhi.ru

ИГОРЬ ВАСИЛЬЕВИЧ МИХАЙЛОВ — научный сотрудник ГЕОХИ РАН. Область интересов: теория строения и спектров сложных молекул, квантовая химия, вычислительная химия и химическая информатика, программирование.

Тел. (495) 939-70-28, тел./факс (495) 137-63-71, E-mail auntmary@mail.ru

119991 Москва, В-334, ул. Косыгина, 19, ГЕОХИ РАН

В последнюю четверть минувшего века человечество вплотную подошло к новому для себя бесконечно-му по разнообразию миру, который получил название виртуального и начал активно осваиваться. Этот мир отчасти похож на реальный, а зачастую совершенно на него не похож, что мы и видим в кинофильмах и на экранах персональных компьютеров. Многим вторжение в этот мир помогает «убить время», но в очень большом числе случаев это вторжение оказывается совершенно необходимым для развития важнейших сторон практической деятельности. Например, решающими факторами, определяющими прогресс современной авиации, являются, во-первых, возможность проведения громадного числа компьютерных экспериментов при проектировании самолетов, а во-вторых, возможность обучения самих летчиков на сложных тренажерах, имитирующих натурные ситуации так, чтобы ощущения обучаемого были очень близки к реальным. При этом разные ситуации, в том числе и критические, легко видоизменяются. Вполне можно утверждать, что без таких экспериментов большинство самолетов так и осталось бы на взлетных дорожках. Подобных примеров сотни.

При всем сходстве с точки зрения восприятия виртуального и реального миров принципиально то, что в виртуальном мире «живут» и взаимодействуют математические объекты, поведение которых никогда не может быть полностью подобным поведению материальных объектов. Этот «люфт» между реальными и виртуальными объектами вызван не недостатком мощности компьютеров или недостаточностью теорий и вычислительных алгоритмов, а тем, что любая разнovidность виртуального мира базируется на модельных представлениях, всегда в той или иной степени «срезающих» частности. В полном согласии с принципом дополнительности Н. Бора, попытки учесть все эти частности и усложнить модели приводят в конце концов к невозможности сопоставления результатов модельных исследований с экспериментом, а игнори-

рование этих частных излишне упрощает описание объектов и их свойств и недопустимо снижает прогностические возможности всего подхода. Между этими двумя крайностями и пролегает оптимальный путь.

Не следует думать, что человечество не встречалось ранее с объектами виртуального мира. Все математические образы являются плодами деятельности человеческого мозга и «живут» и функционируют в абстрактном пространстве мышления. Никто и никогда не видел матрицы, но эти абстрактные объекты широко используются в исследованиях, причем они могут сложным образом меняться, взаимодействовать друг с другом, обнаруживать новые свойства, размножаться и т.д.

С точки зрения теории познания построение любого научного знания и есть процесс создания некоторого абстрактного мира, включающий описание объектов этого мира, их взаимодействий и превращений. Если удастся построить абстрактный мир таким, в котором поведение объектов оказывается близким к поведению реальных, что обнаруживается с помощью натуральных экспериментов, то считается, что получившаяся картина адекватно передает окружающий мир. Совсем хорошо, если, анализируя процессы в виртуальном мире, удастся предсказать, как при соответствующих условиях будет осуществляться реальный процесс.

Современные компьютеры и графика позволили сделать принципиальный шаг в установлении связей между реальным и абстрактным мирами, подключив к этому важнейший канал передачи информации — зрительное восприятие.

После этих вводных замечаний обратимся непосредственно к предмету статьи.

Реальный молекулярный мир, как известно, бесконечно разнообразен. В литературе описано уже более 20 миллионов только органических молекул. Содержащая 30—40 атомов устойчивая система может существовать в форме десятков и сотен миллионов изоморфных структур.

Теоретические оценки, правда сильно завышенные, показывают, что, например, системы $C_{22}H_{26}O_4$, $C_{20}H_{33}BrO_2$, $C_{23}H_{37}NO_7$ могут иметь более 10^{20} структурно-изомерных форм. Ясно, что реально могут существовать значительно меньшее число изомеров, однако, порядок 10^6 вполне реален. Эти структуры спонтанно или в результате внешних воздействий способны превращаться в другие, распадаться или соединяться. Они могут воспринимать, перерабатывать и хранить информацию и многое другое.

Громадное число свойств реального молекулярного мира давно используется на практике. При этом значительная часть известных в настоящее время реальных молекулярных объектов является рукотворной и создана самими исследователями. Накопление материала идет стремительно. Ясно, что подобно развитию познания макромира такая ситуация с неизбежностью должна привести к тому, что дальнейшее развитие исследований молекулярного мира может быть обеспечено только при условии сочетания натуральных и опережающих компьютерных экспериментов, базирующихся на эмпирических знаниях в форме «черных ящиков» и физических теориях, пригодных для детального описания причинно-следственных связей. Без особого преувеличения можно утверждать, что дальнейшее развитие химии как науки невозможно без появления в химических лабораториях специализированных «тренажеров», выполняющих сходные с существующими функции.

По-видимому, П. Дирак был прав, декларируя, что настанет такое время, когда химии сотнями, если не тысячами, пойдут не в лаборатории, а к вычислительным машинам.

В какой степени это фантазия? Решение проблемы виртуального молекулярного мира — относительно близкое или очень отдаленное будущее? Обсудим это.

Прежде всего надо, очевидно, заполнить виртуальный мир объектами. Это уже привычная задача. Существует большое число различных банков молеку-

лярных данных. Но это только первый шаг. Объекты банка, если так можно сказать, не живут. Их можно из банка извлечь или банк пополнить, но не более.

Оказывается, можно создать саморазрастающийся виртуальный молекулярный мир. В самом деле, предположим, что первоначально в банк была введена только одна более или менее сложная гетероатомная виртуальная молекула. Снабдим компьютер генератором структур. Такие генераторы сейчас входят в состав всех видов экспертных систем [1], применяемых в химии. Генератор полностью автоматически будет размножать исходную молекулу, создавая объекты, отвечающие структурным изомерам. Если ограничиться только двумя фундаментальными аксиомами теории Бутлерова — каждому химическому элементу присуща определенная валентность и атомы углерода способны образовывать одинарные, двойные и тройные связи — то получим оценку числа изомеров «сверху» и изображения всех структур. Выше уже отмечалось, что таких структур очень много. Можно сократить это множество и одновременно приблизить набор генерируемых структур к реальности, задавая различные ограничения, например, запрещенные и обязательно входящие подструктуры, присутствие циклов и т.д. Это также уже хорошо отработанная процедура. Пример действия соответствующих ограничений показан в табл. 1. Построенные на этапе генерации изомеров структуры можно, пользуясь формальными правилами валентности, соединять между собой или делить на части, имитируя тем самым возможные реакции синтеза и разложения.

Обратим внимание на принципиальное условие создания виртуального молекулярного мира. Все объекты виртуального мира и их превращения должны быть описаны вполне однозначно с помощью математических понятий. Например, математическим изображением структурной формулы является так называемая матрица смежности (рис. 1). Эта модель довольно низкого уровня в общей иерархии моделей,

Таблица 1

Изменение числа изомеров химической системы состава $C_{10}H_{16}O$ при наложении различных структурных ограничений

| Вид ограничения | Число возможных изомеров | Отсеяно изомеров |
|---|--------------------------|------------------|
| Нет ограничений | 452 458 | — |
| Требование выполнения правила Бредта | 437 360 | 15 098 |
| Удаление структур с заведомо маловероятными фрагментами $-C\equiv C-C<$ | 417 896 | 19 464 |
| Запрет ациклических структур | 387 062 | 30 834 |
| Отбор структур, содержащих шестичленные циклы | 13 931 | 373 131 |
| Запрет группы $-C\equiv C-$ | 13 316 | 615 |
| Запрет группы $>C=C=C<$ | 12 834 | 482 |
| Обязательный фрагмент $-CH_2-OH$ | 1 125 | 11 709 |
| Наличие двух групп $-CH_3$ | 431 | 694 |
| Обязательный фрагмент $-CH_2-CH_3$ | 114 | 317 |
| Наличие сопряжения $(C=C-C=C)$ | 75 | 39 |
| Обязательный фрагмент $>C=C-CH_2-OH$ | 44 | 31 |
| Запрет фрагмента $>C=C-CH_3$ | 20 | 24 |
| Обязательный фрагмент $(C)_2C=C(C)_2$ | 4 | 16 |

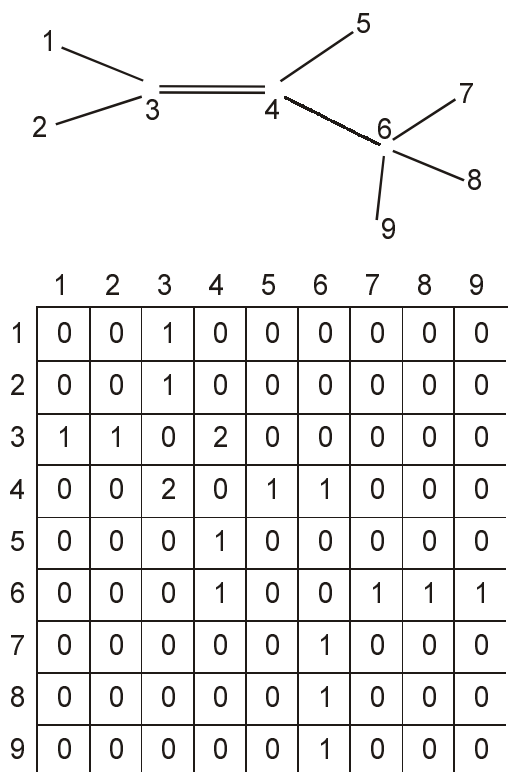


Рис. 1. Матрица смежности для молекулы пропилена.

Нумерация строк и столбцов матрицы отвечает нумерации атомов; в клетках указаны порядки связей

представленной табл. 2. Заметим, что эта таблица неполная, она демонстрирует лишь общие принципы создания молекулярных моделей. Хотя модели более сложного уровня и включают параметры более простых моделей, однако это не означает, что можно обойтись всего одной моделью. Применение одной сложной модели, совмещающей в себе несколько простых моделей, отвечало бы попытке каждый раз «танцевать от печки». В науке, как известно, всегда отбираются те модели, которые адекватны решаемой задаче и позволяют делать прогноз, опираясь на наименьшее число понятий.

Заметим также, что вследствие необходимости использования разных моделей невозможно дать такому объекту как молекула всего одно информационно насыщенное определение. Это вполне соответствует утверждению Н. Бора, высказанному в одной из его статей, в которых он ввел принцип дополнительности. Прочитав Н. Бора: «... мы должны быть готовы к тому, что всестороннее освещение одного и того же предмета может потребовать различных точек зрения, препятствующих однозначному описанию. Строго говоря, глубокий анализ любого понятия и его непосредственное применение взаимно исключают друг друга» [2].

Очевидно, что простые модели недостаточны для создания виртуального молекулярного мира. Однако и чрезмерное усложнение путем все большей детализации в конце концов делает модель практически бесполезной. Другими словами, нельзя описать сложный мир, располагая парой десятков слов, но и излишнее многословие тоже ни к чему хорошему не приводит.

Теперь обратим внимание на то, что все эти абстрактные модели не имели бы никакого практического смысла, если бы их характеристики не отражались на классе наблюдаемых величин. Например, модель брутто-состава позволяет получить эмиссионные и рентгенофлуоресцентные спектры, модель в виде жесткой геометрической структуры дает дифракционные картины и электронные спектры, упругие модели приводят к ИК и КР спектрам и т.д. Если располагать расчетными методами, позволяющими однозначно связать модели и их параметры с тем, что наблюдается в экспериментах, то можно установить связь между виртуальным и реальным мирами. Если такая связь построена, то тогда, проводя эксперименты в виртуальном мире, можно понять и прогнозировать поведение объектов в реальном мире. Эта возможность появилась после создания квантовой механики.

Трудами многих блестящих ученых (Л.Полинг, Р.Малликен, С.Попл и др.) на основе базовых положений были разработаны физические теории, вычислительные алгоритмы и программное обеспечение, позволяющие описывать перечисленные выше модели и их отображения в измеряемых величинах на количественном уровне и тем самым численно определять значения всех молекулярных параметров. При этом сложность структуры теоретически ничем не ограничена. Результаты многолетних исследований обобще-

Таблица 2

Иерархия молекулярных моделей и их математическое представление

| Модель | Математическое представление |
|--|---|
| Брутто-состав | Числа и массы атомов химических элементов, входящих в молекулу |
| Структурная формула | Матрицы смежности |
| Жесткая геометрическая фигура | Длины связей, значения валентных и торсионных углов |
| Упругая геометрическая фигура | Дополнительно: система внутренних координат, матрица упругостей или более сложная потенциальная функция |
| Геометрическая фигура с возможностью внутреннего вращения и инверсии | Дополнительно: система координат внутреннего вращения и инверсионные потенциалы |
| Фигуры для основного и возбужденных электронных состояний | Те же характеристики для вибронных состояний |
| Модели с указанием зарядов атомов, порядков связей и дипольных моментов связей | Значения соответствующих величин |

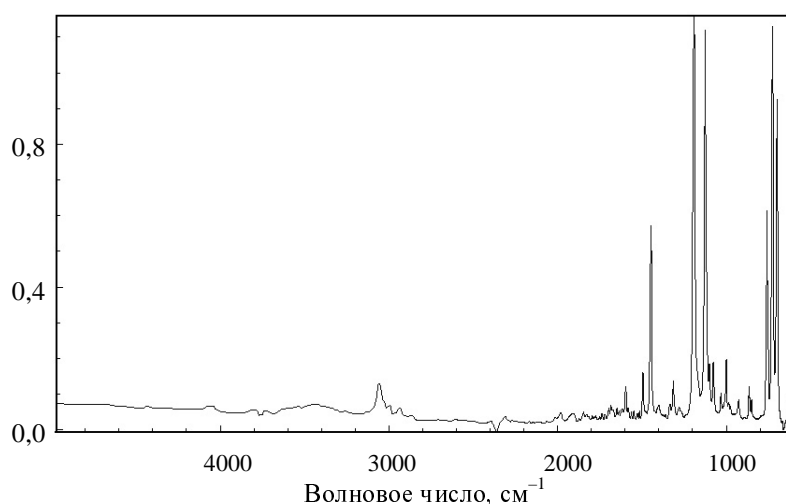


Рис. 2. Отклик виртуальной структуры на действие излучения черного тела (нагретый стержень).

Регистрируется инфракрасный спектр поглощения

ны в большом числе монографий, часто хорошо известных.

В реальном мире само существование молекул обнаруживается только в результатах экспериментов, которые отражают отклик молекул на внешние воздействия. В точном соответствии с этим и виртуальный мир молекулярных моделей любой сложности есть «вещь в себе», совершенно непригодная для каких-либо прогностических выводов. Чтобы этот мир

номерностях химических превращений и т.д.

Решение методологических проблем исследования виртуального молекулярного мира, хотя еще и не всегда на желаемом уровне согласия результатов расчетов с экспериментом и, следовательно, прогностической способности, потребовало более полувека. При этом прогресс был достигнут не просто за счет интенсивного развития математических подходов и создания совершенной вычислительной техники, но прежде всего за счет удачных эмпирических находок, положенных в основу моделей, например, представления электронных функций в форме линейной комбинации атомных орбиталей (ЛКАО), гауссовского базиса и др., а также комбинирования операторных и матричных методов постановки квантовых задач и их решения.

Можно сказать, что весь опыт в области развития теории строения и свойств молекул четко показал, на каком общем методологическом основании должен строиться мост между базовыми положениями квантовой теории и теми приемами и методами, которые позволяют работать с представляющими практический интерес сложными системами. Однако даже и сейчас, все достижения сводятся к возможностям рутинных расчетов пространственных структур одиночных молекул, их колебательных спектров, дипольных моментов, распределений электронной плотности и внешних электростатических полей, причем лишь для основных состояний молекул. Применение тех же вычислительных приемов для анализа высоковозбужденных состояний и, например, для предсказания вида тонкоструктурных электронно-колебательных спектров к удовлетворительному согласию с экспериментом не приводит.

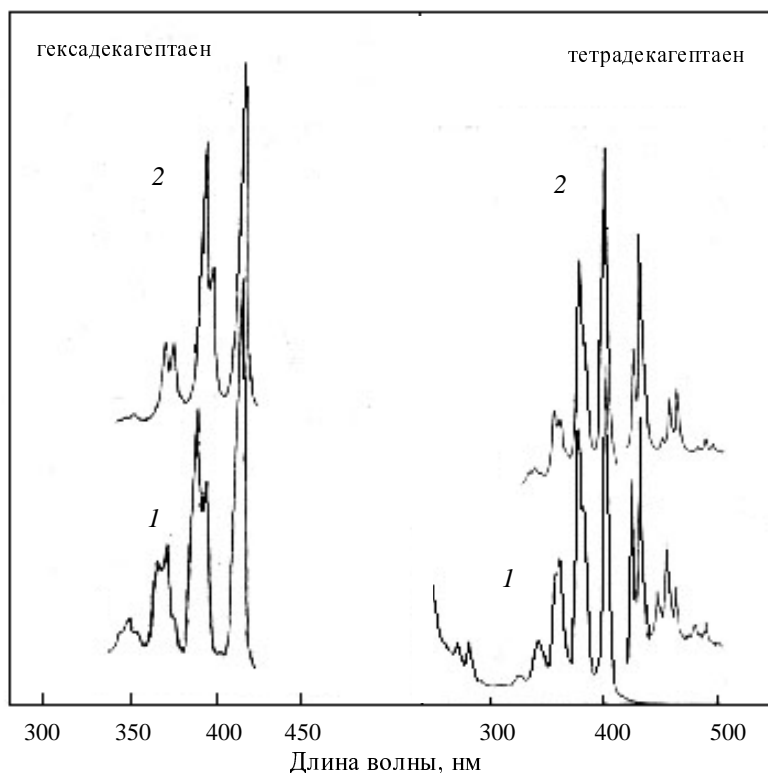


Рис. 3. Спектры поглощения молекул гексадекагептаена и тетрадекагептаена:

1 — экспериментальный; 2 — рассчитанный

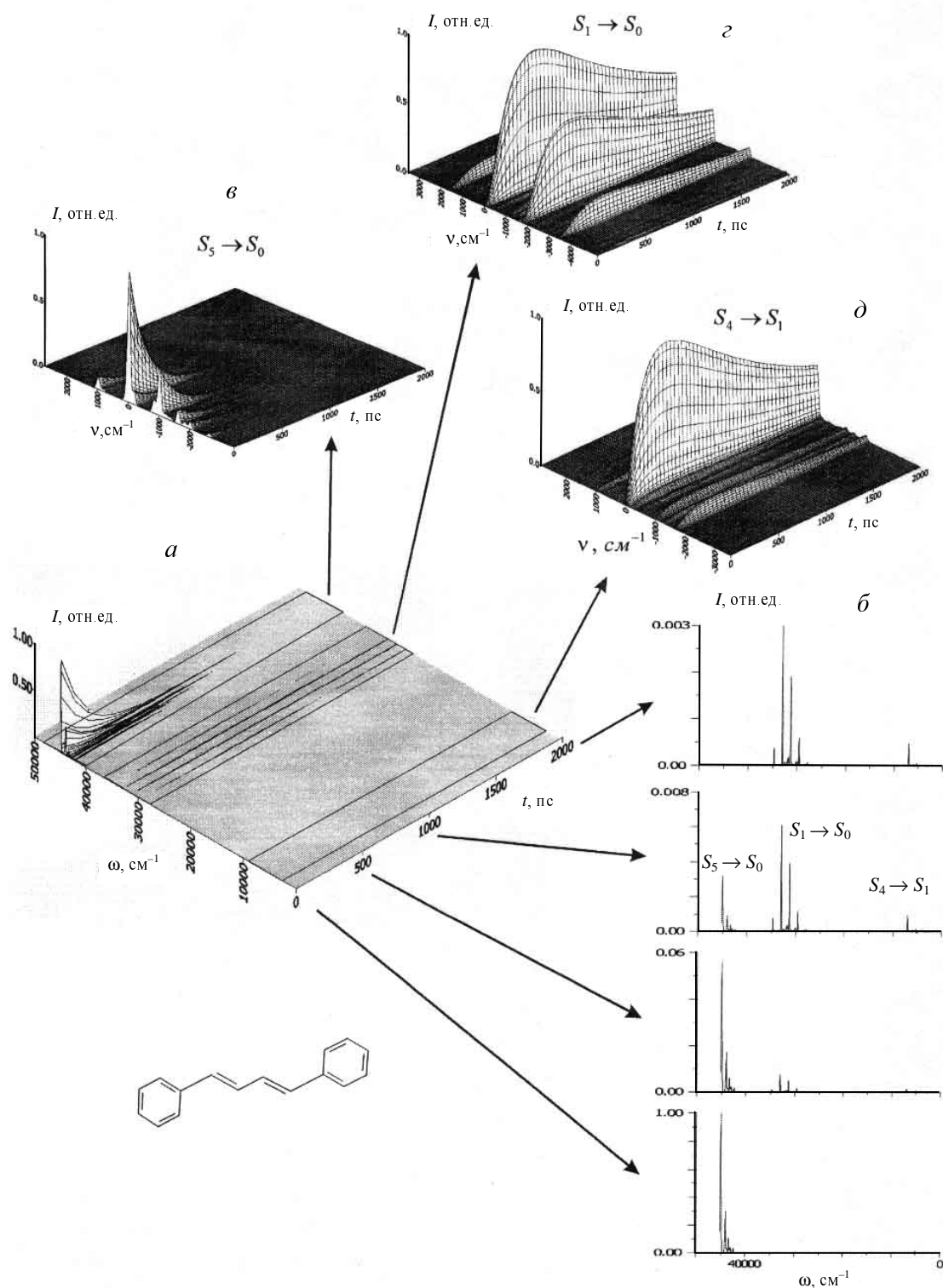


Рис. 4. Полный электронный спектр модели молекулы дифенилбутадиена при возбуждении всех колебательных подуровней состояния S_5 (а), его сечения при $t = 0, 500, 1000$ и 2000 пс (б) и области, соответствующие различным электронным переходам (в, г, д)

Еще в худшем состоянии находится теория химических превращений, инициируемых различными внешними воздействиями. До сих пор базовой является модель «перевала через барьер», предложенная несколько десятков лет назад. Главным недостатком модели является отсутствие временного фактора, хотя очевидно, что все химические превращения развиваются во времени. Кроме того, в рамках этой теории не описываются фотохимические реакции и целый ряд других молекулярных процессов.

Поэтому следующий шаг в развитии теории химических превращений требовал прежде всего создания таких физических моделей, которые позволили бы, исходя из небольшого числа первых базовых принципов и фундаментальных положений, получить выводы, согласующиеся как можно с большим числом важнейших общих закономерностей молекулярных процессов различной природы (спектральные, структурные превращения и др.), не прибегая при этом к обобщениям эмпирических результатов. Задачи компьютерного моделирования требовали также, чтобы были указаны способы количественного описания хода таких процессов.

Перечислим некоторые хорошо известные общие химические закономерности, описание которых на базе простой физической модели хотелось бы получить в первую очередь.

1. Существуют реакции структурной изомеризации, разложения и синтеза.
2. Все реакции можно разделить на быстрые (от долей секунды до часов) и медленные (сутки, месяцы, годы).
3. Реакции могут быть экзо- и эндотермическими.
4. Реакции инициируются нагреванием и фотовозбуждением.
5. Кинетические закономерности, проявляемые в спектрах и многих реакциях, описываются экспоненциальными функциями от матриц.
6. Для большого числа реакций выполняется уравнение Аррениуса. Нередко наблюдается эффект индукции реакции.
7. Реакции с участием сложных молекул осуществляются только на локальных реакционных центрах. В случае очень больших молекул снижается энергия активации реакции.
8. В ходе реакций могут протекать «безэнергетические» (без значительных внешних воздействий) и колебательные процессы.
9. Радикальные перестройки структур сложных молекул возможны только в результате последовательной структурной изомеризации. Эти же процессы обеспечивают передачу энергии и информации в молекулярном пространстве.
10. Молекулы могут перерабатывать информацию, заданную в нечетком виде.
11. При наблюдении быстро протекающих процессов обнаруживаются квантовые биения.
12. Все химические превращения удовлетворяют принципу близкодества.

Далее, при обсуждении проблемы создания виртуального молекулярного мира ограничимся этими положениями.

Оказалось, что для получения аналогичных выводов «из первых принципов» достаточно исходить из следующих немногих базовых утверждений.

1. Локализованная в ограниченном пространстве совокупность атомов может находиться в стационарных состояниях, отвечающих структурным изомерным формам (долгоживущие состояния) или слабо связанным комплексам. Эти состояния характеризуются точками в пространстве, представленном в нормальных координатах.

2. При обычных оптических процессах переходы между такими точками (например, изомер-изомерные переходы) не происходят.

3. Химическому превращению любого типа сопоставляется переход от одной точки к другой в пространстве состояний. Вероятность такого перехода максимальна при резонансе уровней энергий комбинирующих подструктур и определяется соответствующим матричным элементом их взаимодействия.

4. Любые процессы в ансамблях молекулярных систем развиваются во времени и описываются системой дифференциальных уравнений

$$\frac{dn}{dt} = P(t)n$$

где n – матрица-столбец заселенностей состояний (уровней энергий) подсистем; $P(t)$ – матрица вероятностей переходов, элементы которой могут учитывать временные факторы резонансной передачи энергии или заселенности от одной подсистемы к другой. Кинетика процесса зависит от начальных условий.

Видно, что все базовые положения достаточно просты и наглядны. В частности, резонанс примечателен тем, что даже при очень малом коэффициенте связи можно полностью передать энергию одной подсистемы другой.

Изложенные идеи оформлены математически, что позволяет разработать логически связанную последовательность вычислительных алгоритмов [3].

Базирующаяся на идее резонансного туннелирования теория химических превращений позволяет сравнительно просто получить, хотя и довольно грубые, оценки «сверху» вероятностей реакций структурной изомеризации, разложения и синтеза. Такие оценки можно сделать, вычисляя значения величины $\exp(-b^2)$, где b^2 – норма вектора, соединяющего точки в многомерном пространстве нормальных координат, отвечающих, например, двум изомерным структурам. Это позволяет построить соответствующие матрицы смежности, на основании которых можно не только судить о возможных путях химических превращений (хотя бы на уровне «да/нет»), но и оценивать ход развития процессов во времени. Пример показан на рис. 5.

На рис. 6 и 7 приведены примеры, демонстрирующие временной ход изомер-изомерных превращений (динамические спектры и заселенности основных уровней) при начальном фотовозбуждении.

В качестве внешних воздействий на виртуальные молекулярные объекты в модельные эксперименты помимо излучения можно ввести температуру, плотность среды, электрические и магнитные поля и т.д.

Молекулярные объекты способны не только воспринимать внешние воздействия, но и запоминать их и

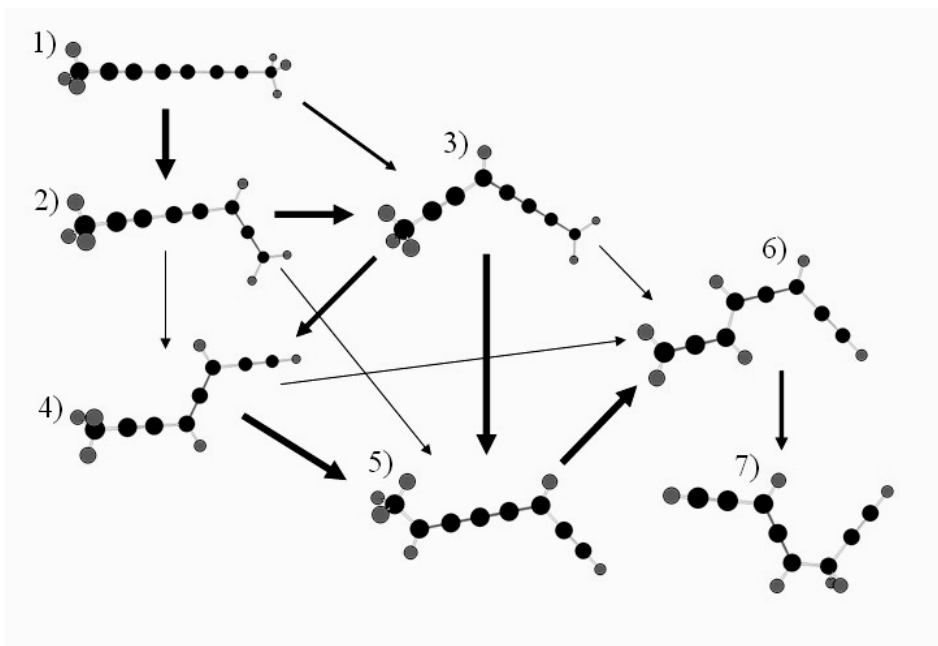


Рис. 5. Пути взаимопревращения изомерных форм системы C_3H_6 .
Различная толщина стрелок характеризует вероятности структурных переходов

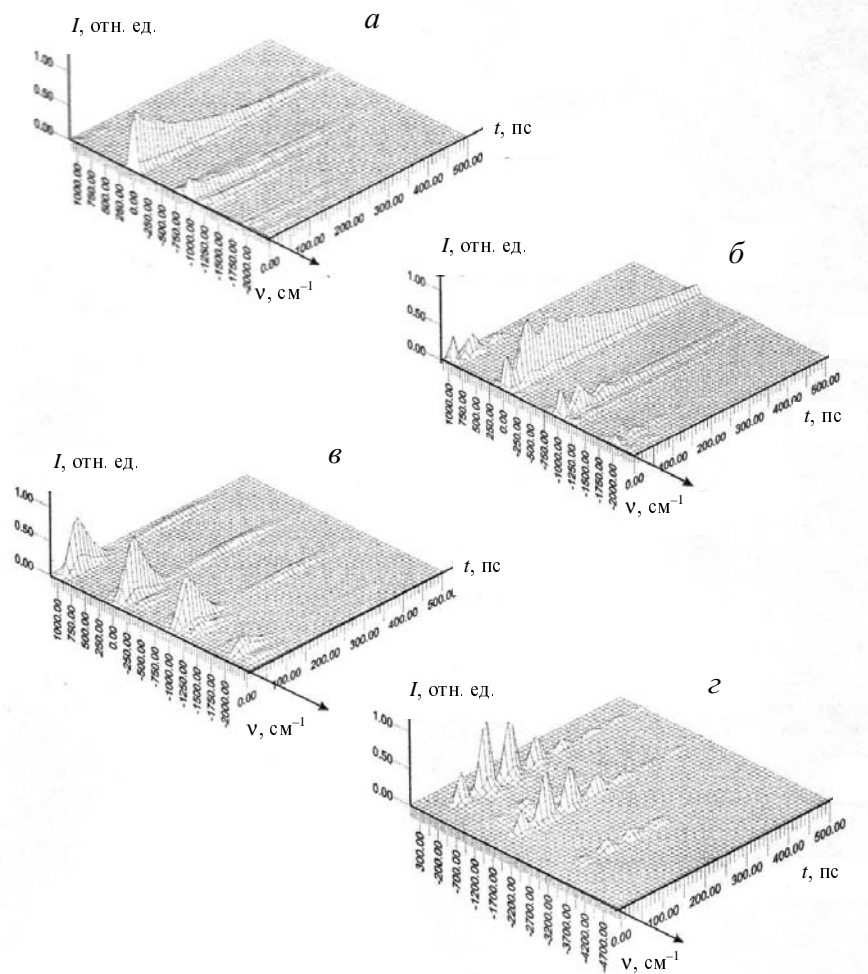


Рис. 6. Рассчитанные спектры люминесценции молекул гепта-1,6-диенилбензола (а), гепта-1,5-диенилбензола (б), гепта-1,4-диенилбензола (в), гепта-1,3-диенилбензола (г), генерируемые при широкополосном возбуждении гепта-1,6-диенилбензола

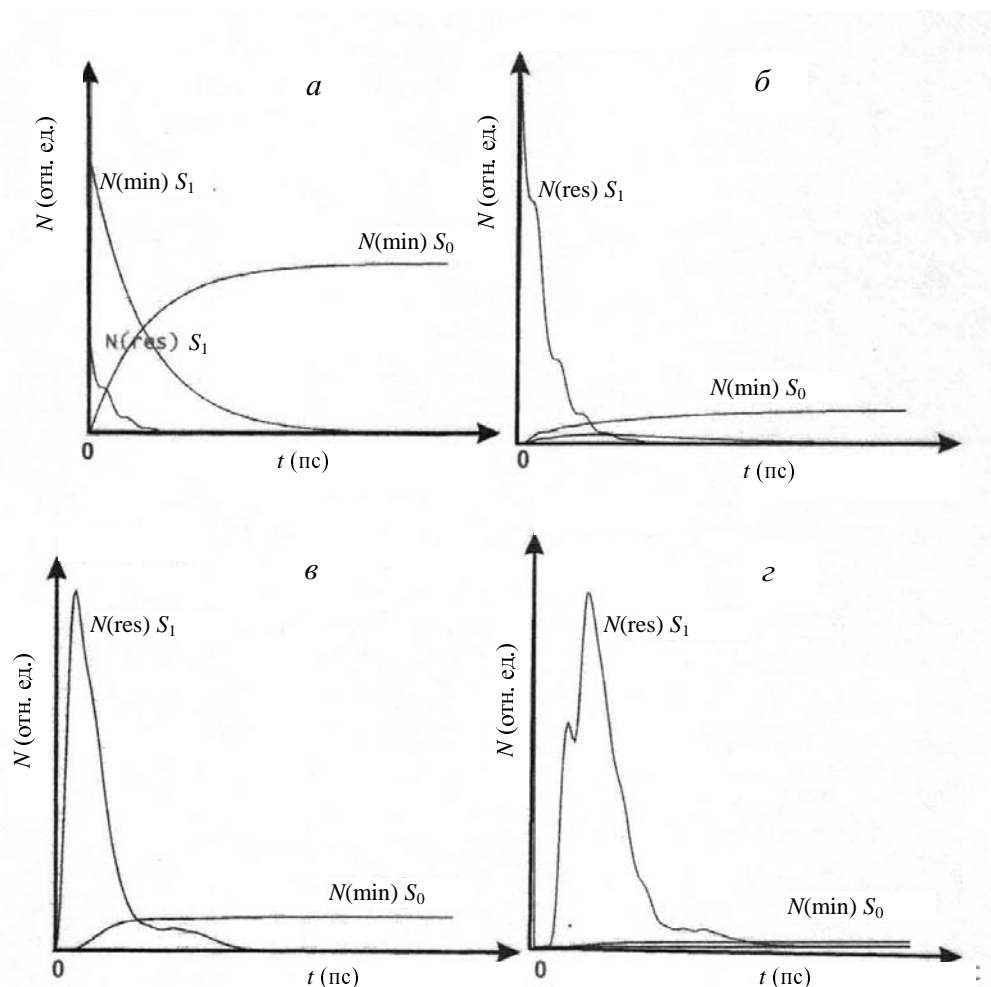


Рис. 7. Изменения заселенностей уровней изомеров гепта-1,6-диенилбензола при широкополосном возбуждении:

a — гепта-1,6-диенилбензол; *б* — гепта-1,5-диенилбензол; *в* — гепта-1,4-диенилбензол; *г* — гепта-1,3-диенилбензол

сложным образом перерабатывать. Показано, что любым формально-логическим операциям, содержащимся в так называемой булевой алгебре, однозначно соответствуют реальные процессы в молекулах и их превращения. Формируется новое научное направление, которое иногда называют молекулярной логикой. В этой области эмпирический опыт пока практически отсутствует. Между тем перспективы представляются очень значительными. Например, процессы в молекулах могут быть использованы для решения задач распознавания образов на основе исходной информации, заданной (это крайне важно!) в нечеткой форме (см. [3]).

Уже упоминалось, что состояния и изменения очень большого числа объектов виртуального мира могут быть описаны заданием заселенностей (уровней энергии) подсистем, содержащих одинаковые структуры. Тогда можно ввести понятие многомерного молекулярного пространства и характеризовать его координатами заселенностей. Все процессы в таком пространстве, проявляющиеся как в спектрах, так и химических реакциях, могут быть описаны приведенной выше единой системой дифференциальных уравне-

ний. Решая их, можно изучать различные обобщенные характеристики, такие как траектории спектральных и химических превращений, потоки энергии и информации и др. (см. рис. 8, 9).

Сказанного достаточно, чтобы, с одной стороны, ощутить сложность построения виртуального молекулярного мира, поведение объектов которого при разных постановках задач (запросах) достаточно близко соответствует реальным экспериментам, а с другой стороны, понять, что это уже не фантазия, а научный прогноз, базирующийся на очень серьезном заделе.

Конечно, чтобы реализовать этот прогноз, надо прежде всего решить задачу своеобразного «великого объединения» знаний и умений на пути создания виртуального молекулярного мира, и эта задача, разумеется, решается не посредством простого, бессистемного собирания теоретических и программных разработок. Требуется сформулировать логически взаимосвязанную архитектуру и систему алгоритмов, позволяющих «свободно плавать в виртуальном молекулярном море разными курсами и на разные расстояния».

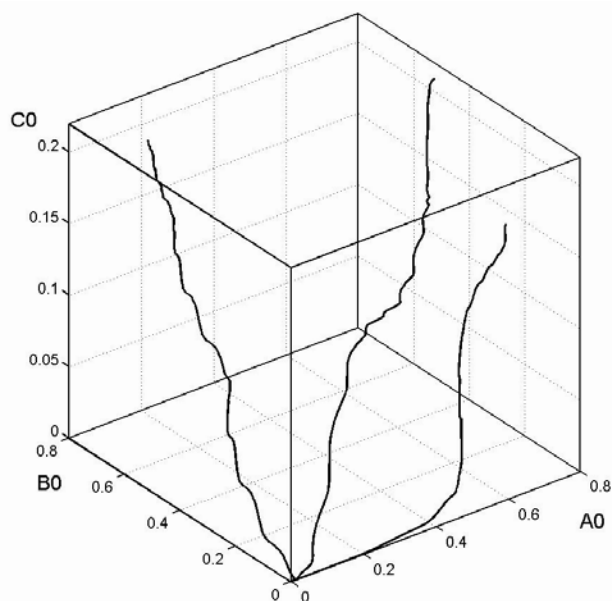


Рис. 8. Примеры траекторий фотохимических реакций.

По осям координат отложены заселенности основных энергетических уровней изомеров А, В и С. При $t = 0$ заселён верхний уровень изомера А. Траектории рассчитаны для различных параметров матрицы $P(t)$ — вероятностей переходов.

Необходимо разработать принципы взаимодействия человека и компьютера, обеспечивающие максимальное дружелюбие участников. Нужна очень развитая компьютерная графика.

Все это, конечно, непросто и не может быть достигнуто без больших усилий. В отношении задачи на первых этапах речь может идти о создании мощной диалоговой экспертной системы нового поколения и назначения, способной обеспечить прорыв на «оперативный простор» микромира. Без этого ни прогресс в области химии, ни развитие нанотехнологий и создание молекулярных устройств и машин различного назначения вряд ли возможны. Такие экспертные системы могут стать незаменимыми в процессах образования и подготовки кадров.

Принципиально также следующее. В настоящее время знания и умения концентрируются в форме программных продуктов для ЭВМ. «Залезть» в готовые сложные программы и извлечь из них что-то полезное для развития собственных идей практически невоз-

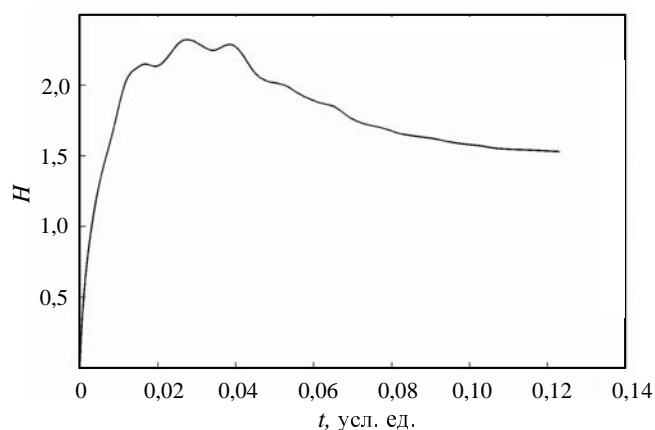


Рис. 9. Модельный пример зависимости энтропии информации от времени при «разгрузке» верхнего энергетического уровня исходного изомера

можно. Поэтому, если не иметь собственной программной базы, все работы в области микромира автоматически становятся доступными для тех стран, где подобные продукты будут создаваться.

Конечно, силами небольших лабораторий проблему не решить. Но надо прежде всего осознать необходимость движения в нужном направлении и начать это движение. Удалось же не в столь отдаленном прошлом решить проблему точного наведения межконтинентальных ракет на цель, что также потребовало усилий большого числа теоретиков и математиков. Обозначенная выше проблема — это проблема сходного уровня сложности и даже большего практического значения. Вспомним, что проблема развития нанотехнологий, безусловно включающая в себя создание соответствующего теоретического обеспечения, была продекларирована Правительством РФ как одна из важнейших.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эляшберг М.Е. Успехи химии, 1999, т. 68, № 7, с. 579—604.
2. Бор Н. Избранные научные труды. Т. 2. М.: Наука, 1971, 676 с.
3. Грибов Л.А., Баранов В.И. Теория и методы расчета молекулярных процессов: спектры, химические превращения и молекулярная логика. М.: КомКнига, 2006, 480 с.