

УДК 544.777 + 544.137

**ИССЛЕДОВАНИЕ НИТЕОБРАЗНЫХ АГРЕГАТОВ
ФОРМИРУЕМЫХ МОЛЕКУЛАМИ МЕРКАПТИДА СЕРЕБРА
МЕТОДОМ ЛАНЖЕВЕНОВСКОЙ ДИНАМИКИ**

П.В. Комаров^{1,2}, П.М. Пахомов¹, С.Д. Хижняк¹

¹Тверской государственный университет

170100, г. Тверь, ул. Желябова, 33

²ИНЭОС РАН

119334, г. Москва, ул. Вавилова, 28

p000110@tversu.ru

Аннотация: С помощью метода Ланжевеновской динамики выполнено изучение стабильности сформированных из молекул меркаптида серебра нитеобразных агрегатов, которые предположительно образуются на поздней стадии созревания цистеин-серебряного раствора и формируют структурную гель-сетку, связывающую растворитель.

Ключевые слова: гидрогель, компьютерное моделирование.

За последнее десятилетие отмечается рост числа публикаций, посвященных изучению механизмов самосборки малых молекул в различных растворителях в агрегаты вытянутой формы, такие как стержни, ленты, спирали, трубки и нити. Когда эти структуры являются достаточно длинными и переплетенными, они формируют пространственные сетки различной топологии, которые могут связывать молекулы растворителя [1-4]. Хотя структурные особенности формирующихся агрегатов на молекулярном уровне практически не изучены, существует сложившееся мнение, что за формирование пространственной гель-сетки в воде и органических растворителях отвечают следующие факторы: 1) наличие у молекул хиральных центров; 2) наличие разноименно заряженных функциональных групп, например, $-NH_3^+$ и $-C(O)O^-$; 3) способность формировать водородные связи; 4) $\pi-\pi$ -стекинг-взаимодействие между ароматическими циклами; 5) образование полимерных металлокомплексов.

Одним из интересных примеров гелеобразующих водных растворов низкомолекулярных соединений является водный раствор цистеина и нитрата серебра (цистеин-серебряный раствор, ЦСР, см. рис. 1). Данная смесь демонстрирует способность к формированию тиксотропного геля даже при относительно малых концентрациях реагентов (~ 3 ммоль/л) [5]. Экспериментальное и теоретическое изучение процесса гелеобразования в ЦСР [5-8] дает нам основания полагать, что на начальной стадии, при смешивании растворов цистеина и $AgNO_3$, образуется меркаптимид серебра (МС). Данный факт подтверждается методами УФ-спектроскопии [5].

Однако дальнейшие процессы, приводящие к формированию пространственной гелевой сетки, остаются неясными.

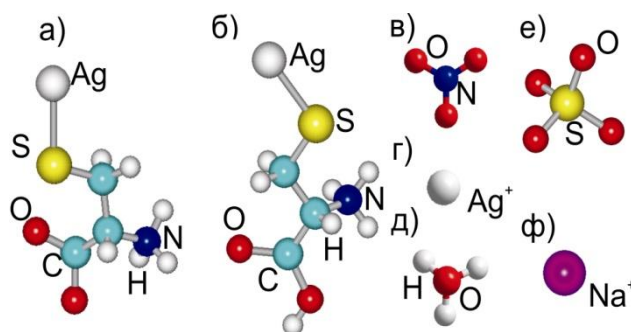


Рис. 1. Визуализация структуры молекул и ионов, задействованных в атомистической модели ЦСР: а) МС в форме цвиттериона (МСI), б) МС в форме катиона (МСII), в) NO_3^- , г) Ag^+ , д) H_3O^+ , е) SO_4^{2-} , ф) Na^+ .

Теоретическое изучение структурообразования в ЦСР, выполненное в рамках метода квантовой химии ZINDO/1 [9] показало, что молекулы МС могут образовывать цепные структуры высокой степени упорядоченности. Они возникают благодаря водородным связям (за счет карбоксильных групп) и донорно-акцепторному взаимодействию атомов серы и серебра, принадлежащих соседним молекулам МС. Наличие таких координационных связей позволяет классифицировать выявленные цепные агрегаты как полимерные супрамолекулярные комплексы. Однако, в силу ограничений, налагаемых использованным методом, в работе [7] влияние молекул растворителя было выполнено лишь по методу возмущений, а частицы МС рассматривали как незаряженные молекулы. Дальнейшее изучение ЦСР в рамках метода атомистической молекулярной динамики [8] было выполнено с явным учетом, как молекул растворителя, так и низкомолекулярных ионов NO_3^- , Ag^+ и H_3O^+ . Частицы МС были введены в модель с диссоциированными карбоксильными группами, т.е. в форме анионов. В работе [8] было показано, что молекулы МС в растворе формируют кластеры двух типов: нитевидной и сферической морфологии. Изучение эволюции ЦСР на больших временных масштабах (~ 1 нс) показало, что кластеры МС могут постепенно сливаться и формировать агрегаты вытянутой формы. Дальнейшее исследование стабильности протяженных нитевидных структур, состоящих из молекул МС, упорядоченных вдоль одной линии, и повторяемых через периодические граничные условия, показало, что такие агрегаты постепенно разрушаются вследствие теплового движения молекул. Данный факт можно объяснить тем, что энергия координационных связей соседних молекул МС сопоставима с энергией теплового движения растворителя.

В продолжение ранее начатых работ мы провели исследование надмолекулярной организации МС в разбавленном растворе в рамках метода Ланжевенновской динамики. Как было отмечено выше, молекулы МС могут формировать протяженные нитевидные агрегаты. Цель данной работы состояла в изучении стабильности различных нитеобразных агрегатов в зависимости от способа взаимного упорядочения молекул МС (см. рис. 2, 3). В разработанной атомистической модели мы явно учитываем все низкомолекулярные компоненты раствора за исключением молекул воды, чтобы иметь возможность проследить эволюцию системы на больших интервалах времени моделирования. Дополнительно мы ввели в нашу модель ионы электролита Na^+ и SO_4^{2-} , которые добавляют в созревший ЦСР для инициирования гелеобразования.

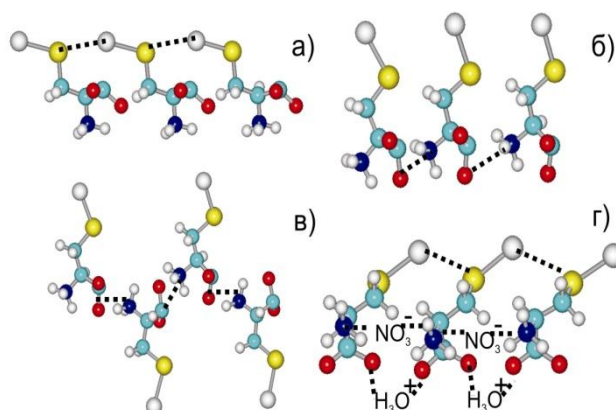
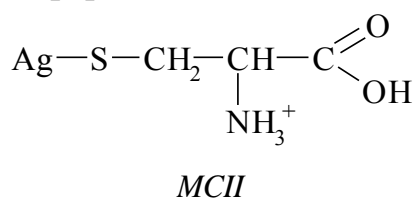
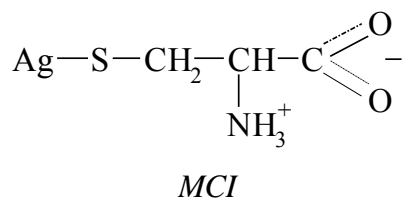


Рис. 2. Схематическое изображение начального упорядочения молекул МС в одномерных нитеобразных агрегатах. Пунктирными линиями показаны предполагаемые межатомные связи, способные стабилизировать такие молекулярные цепочки: а) взаимодействие атомов серы и серебра, б) и в) диссоциированной карбоксильной группы и протонированной аминогруппы, в) атомов серебра и серы, карбоксильных групп с ионами гидроксония и аминогрупп с ионами NO_3^- .

Опираясь на новые данные по количественному анализу химического состава ЦСР мы используем две формы МС:



МCI представляет собой цвиттер-ион, *МCII* – катион. Количественно молекулы первой и второй формы вводятся в модель в соотношении 4:1, учитывая pH ЦСР и константу диссоциации карбоксильной группы. Мы явно учитываем следующие низкомолекулярные ионы: NO_3^- , Ag^+ , SO_4^{2-} ,

Na^+ и гидроксоний (H_3O^+). Они образуются на разных стадиях гелеобразования в ЦСР вследствие формирования молекул МС, диссоциации их карбоксильных групп, а также диссоциации солей $AgNO_3$ и Na_2SO_4 . Структура всех составляющих модели ЦСР показана на рис. 1.

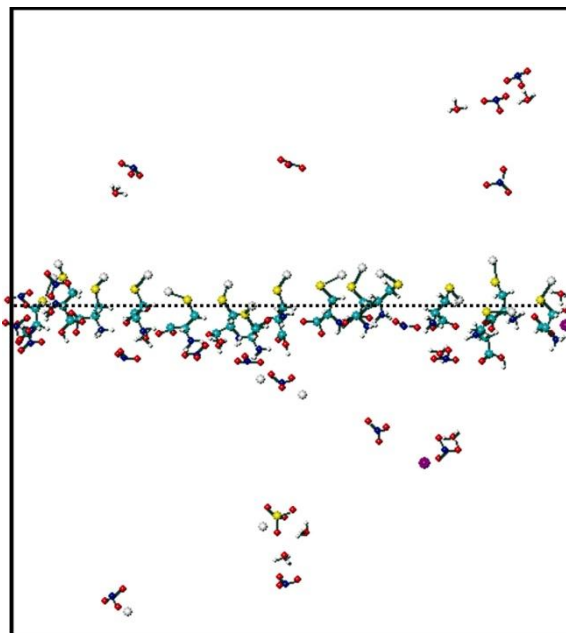


Рис. 3. Мгновенный снимок модели ЦСР после завершения процедуры начальной подготовки, $N=15$. Пунктиром показана ось OX , вдоль которой производилось построение одномерной цепочки. Начальное расположение молекул МС, до оптимизации их относительного расположения, соответствует варианту (б) рис. 2.

Каждая молекула или ион приписывается к своей подсистеме. Общее число молекул или атомов в каждой из подсистем определяется следующими параметрами: N_{MCI} – число молекул меркаптида серебра в форме I; N_{MCII} – число МС в форме II; N_{NO_3} – количество ионов NO_3^- , $N_{Ag} - Ag^+$, $N_{H_3O} - H_3O^+$, $N_{SO_4} - SO_4^{2-}$ и $N_{Na} - Na^+$. Между этими параметрами существует взаимосвязь. Предполагается, что одна молекула МС образуется из одной молекулы цистеина и одной молекулы нитрата серебра в условиях избытка нитрата серебра. Как было уже отмечено выше, количество молекул MCI и $MCII$ определяется как 4:1. Избыток $AgNO_3$ задавался из пропорции, что на 3 молекулы МС приходится одна избыточная молекула соли серебра. Такое соотношение было выбрано исходя из экспериментальных данных по определению концентрационных зависимостей гелеобразования в ЦСР. Например, в работе [5] приводятся следующие концентрации для L-цистеина, нитрата серебра и сульфата натрия: 3,08, 3,85, и 0,2 ммоль/л. Ориентируясь на эти значения, мы

полагаем, что $N_{NO_3} = (N_{MCI} + N_{MCI}) + (N_{MCI} + N_{MCI}) / 3$ и $N_{Ag} = (N_{MCI} + N_{MCI}) / 3$. Поскольку ионы H_3O^+ образуются в результате диссоциации групп $-SH$ и $-C(O)OH$ молекул цистеина, с последующим образованием цвиттер-иона MC , их количество равно $N_{H_3O} = N_{MCI}$. Число молекул электролита задавалось как $N_{SO_4} = N_{NO_3} / 20$. Таким образом, чтобы определить число молекул и ионов всех подсистем достаточно задать суммарное число молекул MC N . Тогда $N_{MCI} = 0,8N$, $N_{MCI} = 0,2N$, $N_{NO_3} = 4/3N$, $N_{Ag} = N/3$, $N_{H_3O} = 0,8N$, $N_{SO_4} = N/15$, $N_{Na} = 2N/15$. Заметим, что суммарный заряд всех заряженных групп в модели является нулевым.

Изучение эволюции ЦСР при постоянной температуре $T=300K$ и объеме (NVT ансамбль) было выполнено в рамках метода Ланжевеновской динамики. Движение атомов молекул и ионов определяется решением системы динамических уравнений:

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

где M – общее число атомов в модели, m_i – масса i -го атома, \mathbf{r}_i – его радиус вектор, κ – коэффициент трения ($\kappa = k_B T / m_i D$ nc^{-1} , здесь k_B – постоянная Больцмана, D – коэффициент самодиффузии молекул воды). Слагаемые, входящие в правую часть уравнения (1) описывают, соответственно, силу, действующую на i -й атом со стороны других атомов, взаимодействие с фоновым растворителем (сила трения) и с тепловым резервуаром $\mathbf{F}_i^{(C)}$ (стохастическая броуновская сила или тепловой шум). Коэффициент трения определяет вязкость среды и, тем самым, позволяет косвенно учесть влияние молекул растворителя на динамику молекул и ионов. Стохастическая сила рассчитывается как δ -коррелированный по времени, гауссовский случайный процесс, подчиняющийся флуктуационно-диссипативной теореме [10], поэтому первый и второй моменты для $\mathbf{F}_i^{(C)}$ удовлетворяют следующим соотношениям

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

угловые скобки обозначают усреднение по времени, $\kappa \frac{k_B T}{m_i} \delta_{ij}$ – тензор диффузии, который определяет интенсивность теплового шума в системе. Наличие случайной силы превращает все динамические переменные в случайные величины. В нашей модели полная потенциальная энергия системы U вычислялась на основе параметризации валентно-силового поля (ВСП) AMBER99 [11]. Расчет отсутствующих силовых констант в

выбранном ВСП и парциальных зарядов атомов был выполнен в рамках метода квантовой химии ZINDO/1. Методика проведения таких расчетов подробно изложена в работе [6,7,8].

Для интегрирования системы уравнений движения (1) была использована стандартная «leap-frog» версия алгоритма Верле [12] с шагом 1 фс . Радиус обрезки короткодействующих сил полагался равным 15 \AA . Вычисление электростатического взаимодействия выполнялось по методу Эвальда [12] с параметром $\alpha = 0,3451 \cdot \text{\AA}^{-1}$. Диэлектрическая проницаемость среды была задана равной 80, поскольку мы не явно выполняем учет фонового растворителя.

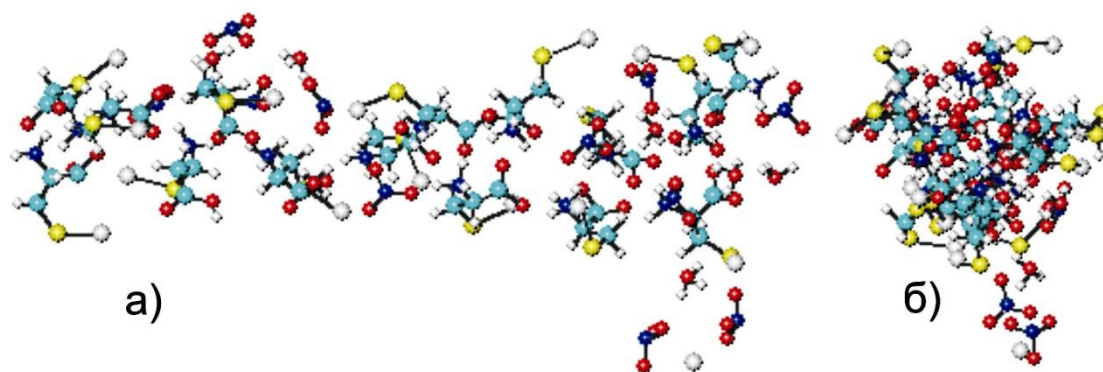


Рис. 4. Мгновенные снимки образующихся агрегатов после распада одномерных нитевидных структур, построенные в двух проекциях: а) вдоль оси, соединяющей наиболее удаленные атомы агрегата, б) перпендикулярно этой оси. Число молекул МС равно 15.

Как было отмечено выше, в данной работе мы изучали стабильность протяженных нитеобразных агрегатов в зависимости от способа начального упорядочения молекул МС. Для формирования одномерных последовательностей молекулы МС генерировались внутри цилиндрической полости, ориентированной вдоль оси Ox , на равном расстоянии друг от друга. Используемая взаимная ориентация молекул в цепочках схематически показана на рис. 2. Относительное расстояние между молекулами выбиралось таким образом, чтобы обеспечить близкое взаимное расположение молекул, с одной стороны, и избежать перекрытия их атомов, с другой стороны. Выбор начальных ориентаций молекул МС (см. рис. 2) определялся тем, что в ходе моделирования мы хотели проверить роль разных функциональных групп в стабилизации цепных агрегатов, а именно взаимодействия: а) атомов серы и серебра в соседних по цепочке молекулах, б) и в) групп $-C(O)O^-$ и $-NH_3^+$ при различной взаимной ориентации молекул, г) взаимодействия атомов серы и серебра, карбоксильных групп через ионы гидроксония, и аминогрупп через ионы NO_3^- . Непосредственно для численных расчетов было взято 15 молекул МС

в первой и второй формах. Количество остальных составляющих модели ЦСР определялось на основании соображений, описанных выше.

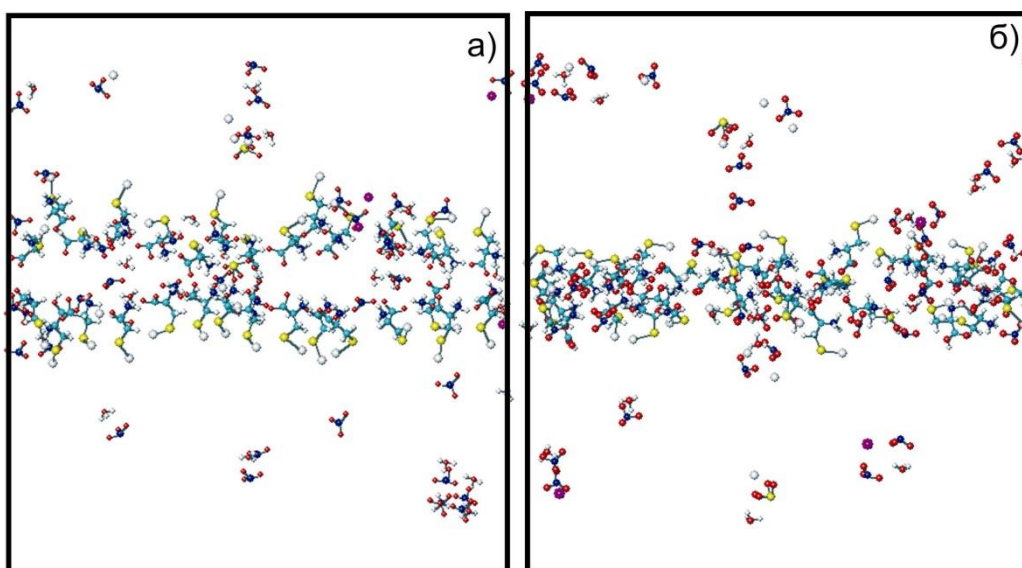


Рис. 5. Мгновенные снимки а) начального и б) конечного (по истечении 0,1 мкс времени моделирования) состояний лентообразного агрегата, построенного из двух параллельных цепочек молекул МС. Начальное упорядочение МС в каждой из цепочек отвечает случаю (б) рис. 2.

При создании нитевидных конфигураций (а), (б) и (в) рис. 2 после размещения молекул в агрегате выполнялась короткая прогонка модели в течение 10 пс с участием только молекул нитеобразного агрегата для оптимизации их взаимного упорядочения без учета периодических граничных условий. Затем сформированная структура помещалась в кубическую ячейку моделирования с периодическими граничными условиями. Размер ребра ячейки выбирался таким образом, чтобы создаваемые нитеобразные агрегаты укладывались между двумя противоположными гранями ячейки. Размер граней варьировался в зависимости от начального упорядочения от 50 до 55Å. После в ячейку вводились остальные компоненты модели, показанные на рис. 1. Выбор начальных координат ионов определялся случайным образом. Далее выполнялось уравнивание подсистемы ионов при фиксированном положении молекул МС. Время наступления равновесия для подсистемы ионов фиксировалось по стабилизации полной потенциальной энергии системы $U(t)$ и отсутствию дрейфа ее среднего значения в течение 100 пс. При создании нитевидного агрегата с взаимным упорядочением типа (г), см. рис. 2, в непосредственной близости от карбоксильных групп и аминогрупп размещалось по 14 ионов H_3O^+ и NO_3^- . Заметим, что положение частиц МСI и МСII внутри нитевидных агрегатов выбиралось

случайным образом. Всего для каждого из описанных выше способов взаимного упорядочения было сгенерировано по три варианта модели ЦСР для анализа влияния начальной конфигурации на конечное состояние системы. На рис. 3 показан мгновенный снимок с примером начальной конфигурации модели раствора, содержащей нитеобразный агрегат.

Подготовленные начальные состояния ЦСР с различными вариантами начального упорядочения молекул МС, показанными на рис. 2, были использованы для изучения стабильности цепных агрегатов. Следует заметить, что в условиях NVT ансамбля ($T, V = \text{const}$) оценку стабильности системы необходимо производить на основании вычисления свободной энергии системы, которая является в этом случае термодинамической характеристикой. Поскольку вычисление свободной энергии представляет собой достаточно сложную задачу, основным инструментом нашего анализа было сравнение хода эволюции выбранных систем на больших интервалах времени. В данной работе в отдельных случаях максимальное время моделирования достигало 0,1 мкс. Координаты атомов, образующих все подсистемы модели, сохранялись в файлах траекторий через каждые 50 пс для последующего анализа хода эволюции систем.

Как показывает выполненное моделирование, все подготовленные нитевидные конфигурации постепенно распадаются на временных интервалах порядка 1 нс с образованием одного или нескольких кластеров. Визуальный анализ файлов траекторий позволяет пошагово проследить процесс эволюции нитеобразных агрегатов с течением времени. Распад всех агрегатов происходит по примерно той же схеме, что и в работе [8]. В ходе эволюции молекулы МС стремятся сблизиться друг с другом и сформировать лентообразную структуру. Анализ строения таких агрегатов показывает, что аминные и гидроксильные группы молекул МС, расположенных по разные стороны оси симметрии ленты, преимущественно ориентированы во внутреннюю часть агрегата (т.е. к оси симметрии), а группы $-SAg$ образуют ее боковые стороны. При таком взаимном расположении молекул МС формируется множество перекрестных водородных связей между $-NH_3^+$ и $-C(O)O^-$ группами соседних молекул. Также в составе лентообразных структур наблюдаются ионы NO_3^- , H_3O^+ и Ag^+ , которые координируются, соответственно, аминными и карбоксильными группами. В результате такой перегруппировки в нитеобразном агрегате возникают «перетяжки», заполненные только ионами NO_3^- и H_3O^+ . В ходе дальнейшей эволюции нитеобразные агрегаты продолжают стягиваться в лентообразные структуры, что сопровождается постепенным разрушением ионных перетяжек. Как правило, если начальное расположение молекул МС было

подготовлено по схеме (а), изображенной на рис. 2, после разрушения нитеобразного агрегата формируется 2-3 лентообразных кластера МС. В остальных случаях начального упорядочения в ячейке моделирования образуется только один агрегат, который сохраняет свою форму на достаточно больших интервалах времени (порядка 0,1 мкс). Характерный вид образующегося агрегата из молекул МС показан на рис. 4, его длина составляет 36 \AA , а диаметр 16 \AA .

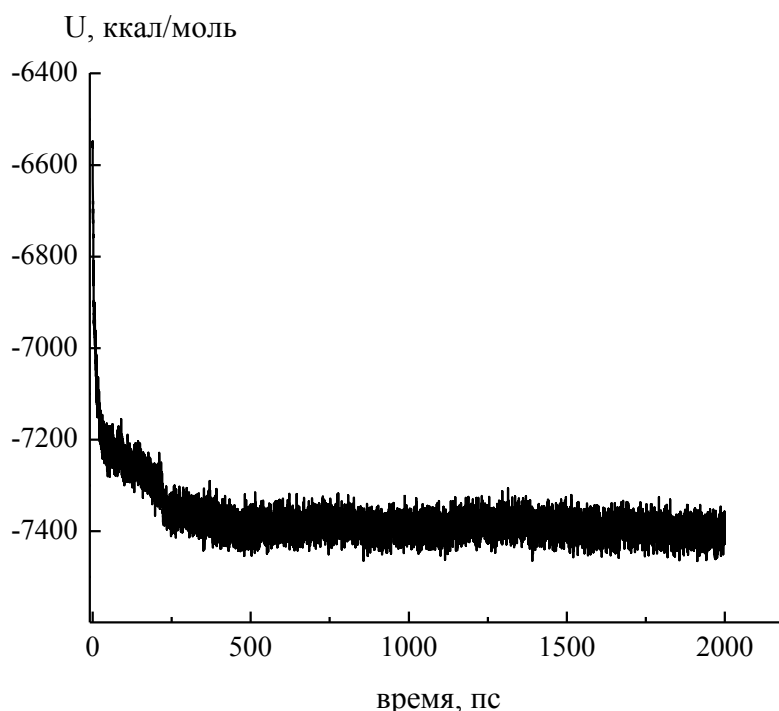


Рис. 6. Полная потенциальная энергия системы как функция времени для нитевидного агрегата, изображенного на рис. 5.

Поскольку структуры, аналогичные изображенной на рис. 4, демонстрируют тенденцию оставаться стабильными без существенной внутренней перестройки в течение продолжительного интервала времени, было сделано предположение, что бесконечные нитеобразные агрегаты, построенные на их основе посредством повторения базовой структуры через периодические граничные условия, будут устойчивыми. Для проверки этой гипотезы был построен нитеобразный агрегат на основе двух параллельно расположенных вдоль оси Ox цепочек молекул МС. Начальное упорядочение МС в каждой из цепочек отвечало случаю (б), показанному на рис. 2. При этом аминные и гидроксильные группы молекул МС были ориентированы к оси Ox таким образом, чтобы группы $-S-Ag$ могли сформировать внешние края агрегата, как это показано на рис. 5а. Общее число молекул МС равнялось 30. Размер ребра ячейки моделирования был зафиксирован равным 52 \AA . Вся процедура подготовки

«нового» нитеобразного агрегата производилась в рамках методики, описанной выше, для случаев начального упорядочения МС (а), (б) и (в), показанных на рис. 2 и описанных выше. Всего для проведения расчетов было сгенерировано три новых варианта нитеобразных агрегатов с лентообразным упорядочением молекул МС. Они использовались в качестве стартовых для проведения моделирования в условиях NVT ансамбля при $T = 300\text{K}$. Общее время моделирования составляло 0,1 мкс. Оказалось, что все построенные агрегаты не распадаются на достигнутых временах моделирования. Пример мгновенного снимка конечного состояния одного из таких агрегатов показан на рис. 5 б. На рис. 6 показан график зависимости полной потенциальной энергии системы, изображенной на рис. 5, в зависимости от времени на интервале от 0 до 2 нс. Как видно из рис. 6, энергия системы убывает в течение первых 0,1 нс, затем она стабилизируется и флуктуирует около хорошо определяемой средней величины. На интервалах времени от 2 нс до 0,1 мкс с системой не происходит заметных изменений, это позволяет сделать предположение, что такие агрегаты будут стабильными и на больших временных интервалах. Анализ строения полученных конечных состояний показывает, что их организация в целом подобна кластерам, образующимся в результате распада цепочек с начальным упорядочением (б), (в) и (г) (см. рис. 2). Средний диаметр нитей в конечном состоянии составляет примерно 16\AA .

Таким образом, результаты выполненного моделирования показывают, что одномерные цепочки МС обнаруживают тенденцию к распаду на отдельные кластеры лентообразной морфологии. Стартовые состояния, построенные из двух параллельно расположенных цепочек МС (рис. 5 а), приводят к образованию стабильных нитеобразных агрегатов с лентообразным упорядочением молекул МС. Их стабильность обеспечивается многочисленными перекрестными водородными связями, образующимися между аминными и карбоксильными группами соседних молекул. Предположительно именно такие структуры образуются в ЦСР на поздних стадиях гелеобразования, когда образуется гель-сетка. Однако выполненные исследования не дают пока ясного ответа на вопрос о роли избыточных ионов серебра и электролита. Возможно, что роль ионов серебра заключается в дополнительной стабилизации выявленных агрегатов, т.к. они наблюдаются во внутренней части нитей и преимущественно координируются карбоксильными группами. Относительно ионов электролита можно сделать предположение, что они сшивают нитеобразные агрегаты в трехмерную гель-сетку.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках двух гос. заданий ТвГУ, проект № 3.18.41.2011 и приказ № 2596 от 3.11.2011 г. Авторы также выражают благодарность МСЦ РАН за предоставление вычислительных ресурсов кластера МВС-100k.

Библиографический список:

1. **Esch, J.V.** Low molecular weight gelators for organic solvents / Esch J.V., Schoonbeek F., M. Loos, E.M. Veen, R.M. Kellogg, B.L. Feringa; ed. by R. Ungaro, E. Dalcanale // *Supramolecular Science: Where It Is and Where It Is Going*. – Netherlands: Kluwer Academic Publishers. – 1999. – V. 527. – P. 233-259.
2. **Terech, P.** Low-molecular mass gelators of organic liquids and the properties of their gels / P. Terech, R.G. Weiss // *Chemical Reviews*. – 1997. – V. 97. – № 8. – P. 3133-3159.
3. **Fuhrhop, J.-H.** Fluid and solid fibers made of lipid molecular bilayers / J.-H. Fuhrhop, W. Helfrich // *Chemical Reviews*. – 1993. – V. 93. – № 4. – P. 1565-1582.
4. **Schnur, J.M.** Lipid tubules: a paradigm for molecularly engineered structures / J.M. Schnur // *Science*. – 1993. – V. 262. – № 1540. – P. 1669-1676.
5. **Пахомов, П.М.** Изучение процесса гелеобразования в водных растворах цистеина и нитрата серебра / П.М. Пахомов, М.М. Овчинников, С.Д. Хижняк, М.В. Лавриенко, W. Nierling, M.D. Lechner // *Коллоидный журнал*. – 2004. – Т. 66. – № 1. – С. 73-79.
6. **Пахомов, П.М.** Супрамолекулярные гели: монография / П.М. Пахомов, С.Д. Хижняк, М.М. Овчинников, П.В. Комаров. – Тверь: Тверской государственный университет. – 2011. – 272 с.
7. **Комаров, П.В.** Формирование наноразмерных супрамолекулярных агрегатов в растворах цистеина и нитрата серебра / П.В. Комаров, И.П. Санников, С.Д. Хижняк, М.М. Овчинников, П.М. Пахомов // *Российские нанотехнологии*. – 2008. – Т. 3. – № 11-12. – С. 82-87.
8. **Комаров, П.В.** Изучение формирования нанокластеров меркаптида серебра в цистеин-серебряном растворе методом атомистической молекулярной динамики / П.В. Комаров, В.Г. Алексеев, С.Д. Хижняк, М.М. Овчинников, П.М. Пахомов // *Российские нанотехнологии*. – 2010. – Т. 5. – № 1-2. – С. 5-13.
9. **Bingham, R.C.** Ground states of molecules. XXV. MINDO/3. Improved version of the MINDO semiempirical SCF-MO method / R.C. Bingham, M.J.S. Dewar, D.H. Lo // *Journal of American Chemistry Society*. – 1975. – V. 97. – № 6. – P. 1285-1293.
10. **Ландау, Л.Д.** Теоретическая физика. Т. 5. Статистическая физика. Часть 1. – Издание 5-е. / Л.Д. Ландау, Е.М. Лифшиц. – М.: Физматлит, 2001. – 616 с.
11. **Cornell, W.D.** A Second Generation Force Field for the Simulation of Proteins, Nucleic Acids, and Organic Molecules / W.D. Cornell, P. Cieplak, C.I. Bayly et al. // *Journal of American Chemistry Society*. – 1995. – V. 117. – № 19. – P. 5179-5197.
12. **Allen, M.P.** Computer Simulation of Liquids / M.P. Allen, D.J. Tildesley – UK: Oxford: Clarendon Press, 1989. – 385 p.