

**Софийски университет „Св. Климент Охридски“  
Факултет по химия и фармация**

**МОЛЕКУЛНО МОДЕЛИРАНЕ НА ФАЗОВИ  
ПРЕХОДИ НА ГРАНИЦА ВОДА-АЛКАН: РОЛЯ  
НА ПОВЪРХНОСТНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА  
И КРИВИНАТА**

**Стоян Илиянов Илиев**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на дисертация за присъждане на образователна и научна степен „доктор“  
по професионално направление 4.2. Химически науки  
(Теоретична химия – Изчислителна химия)

**Научни ръководители:** проф. д-р Анела Иванова

акад. проф. дхн Николай Денков

София, 2024 г.

Дисертационната работа е обсъдена и насочена за защита от катедрен съвет на Катедра Физикохимия на Факултета по химия и фармация на Софийския университет „Св. Климент Охридски“ проведен на 02. 09. 2024 г.

Дисертационната работа съдържа 114 страници, 62 фигури, 49 уравнения и 17 таблици в 4 глави, заключение, приноси и литература. Библиографията обхваща 72 заглавия.

Номерацията на фигурите и таблиците в автореферата отговаря на тази в дисертацията.

*Получаването и разпространението на резултатите е финансирано от българското Министерство на образованието и науката по национална научна програма „ВИХРЕН“, проект ROTA-Active (№ КР-06-DV-4/16.12.2019). Изчислително време за провеждане на симулациите е предоставено на суперкомпютъра Piz-Daint, CSCS, Цюрих, Швейцария по проекти PRACE ICEI isr009, isr015 и ch13. Част от изчисленията са проведени на суперкомпютъра JURECA, Юлих, Германия по проект EUSMI 25.*

## Съдържание

1.	Увод .....	3
2.	Литературен обзор .....	4
2.1.	Експериментални изследвания на n-алкани .....	4
2.1.1.	Структура и свойства на n-алкани в течна фаза .....	4
2.1.2.	Зародишообразуване и кристален растеж .....	5
2.1.3.	Ротаторни фази в алканови системи .....	7
2.1.4.	Кристални фази в алканови системи .....	9
2.2.	Теоретични изследвания на n-алкани .....	10
3.	Изчислителни методи .....	13
4.	Резултати и обсъждане .....	13
4.1.	Моделни системи и изчислителен протокол .....	13
4.2.	Методи за анализ на фазовото състояние на поликристалитни структури от квазилинейни молекули .....	16
4.3.	Идентифициране и разделяне на различните кристалити в системата .....	16
4.4.	Възстановяване на реалните координати на молекулите в кристалит .....	18
4.5.	Определяне на равнината на кристалит и изчисляване на $\theta$ .....	20
4.6.	Подготовка на кристалит за 2D Вороной теселация анализ .....	22
4.7.	Изчисляване на ориентацията на молекулите една спрямо друга .....	23
4.8.	Валидиране на използваното силово поле .....	25
4.9.	Анализ на физикохимичните свойства – температура, енталпия и плътност .....	27
4.10.	Анализ на зародишообразуването .....	29
4.11.	Структурен анализ на твърдите фази .....	31
3.11.1.	Цялостно структуриране на замръзналите системи .....	31
3.11.2.	Локално подреждане на алкиловите вериги в кристалитите .....	35
3.11.3.	Вороной анализ .....	36
3.11.4.	Ротационен порядък в кристалитите .....	37
4.12.	Определяне на типа на получените твърди фази при различни скорости на охлаждане ....	39
3.12.1.	Анализирани системи .....	39
3.12.2.	Анализ на енталпията и масовата плътност на моделните системи .....	39
3.12.3.	Съотношение на конформациите gauche/trans в кристалитите .....	41
3.12.4.	Анализ на радиалноразпределителните функции на кристалитите .....	42
3.12.5.	Анализ на ротационната свобода на молекулите .....	43
3.12.6.	Определяне на фазовото състояние на кристалитите .....	44
5.	Заклучение .....	49
6.	Приноси .....	52
7.	Литература .....	55

## 1. Увод

Твърдотелни системи, съставени от нормални алкани (n-алкани), са обект на изследване от дълго време.<sup>1-4</sup> Те имат множество полезни приложения, които са от интерес за петролната и фармацевтичната индустрии.

За да могат да бъдат контролирани свойствата на алкан-съдържащи системи, първо е нужно да бъдат изяснени термодинамичните и структурните характеристики на техните надмолекулни формулировки и възможните фазови преходи между тях. Особеност при алканите (в чист вид или в смес) е, че те имат способност да формират преходни фази между изотропна течност и кристал, където молекулите са подредени в трите направления както в кристал, но имат ротационна степен на свобода по дължината на въглеродната верига. Такива състояния са известни като „ротаторни фази“.<sup>2</sup> Те могат да бъдат стабилни или сравнително кратко живущи и се реализират при условия зависещи силно от дължината на веригата и четността на въглеродородо.<sup>2</sup> Разбиране на процеса на образуване на такива ротаторни фази, както и техните свойства на молекулно ниво, е критично, за да бъде оползотворен пълният им потенциал.

В литературата има различни данни за структурата на алкани в течна и кристална фаза, както и за фазови преходи между тях.<sup>1-5</sup> Налице са както експериментални, така и теоретични изследвания. Фокусът в настоящата работа е поставен върху структурни и термодинамични характеристики на алкани с дължина на веригата C14 до C24 и най-вече на хексадекан, който е обект на изучаване в дисертацията. В твърдо състояние е известно, че хексадекан е стабилен в кристална триклинна решетка, но експериментално е открита и краткоживуща ротаторна фаза.<sup>5</sup> Знание на микро-равнище на начина, по който такъв тип преходна фаза се формира, как тя влияе на свойствата на веществото и как преминава към финалната триклинна фаза би спомогнало значително за формулирането на нови експерименти, където контролът върху поведението на системата е критичен. Такъв тип познание може да бъде получено най-ефективно чрез молекулно моделиране, където моделна система от хексадекан може да бъде изследвана в детайли на молекулно ниво. Именно този подход е използван в дисертацията.

Целта на работата е да се получи по-задълбочено разбиране на поведението на хексадекан след замръзване, тъй като този въглеродород често се използва като маслена фаза при различни експериментални изследвания. За постигането ѝ са формулирани следните задачи на докторската дисертация:

1. Разработване на изчислителен протокол за молекулно моделиране на фазов преход от изотропна течност към твърдо състояние в хексадекан-съдържащи системи, който да може да се прилага и за други алкани.
2. Изясняване на механизма на наблюдавания преход от течно в твърдо състояние посредством анализ на термодинамични и структурни характеристики на системите.
3. Изготвяне на методология за анализ на структурата на получените твърди фази.
4. Определяне на вида на твърдите фази (кристална или дадена ротаторна).

## 2. Литературен обзор

### 2.1. Експериментални изследвания на п-алкани

В основата на настоящата работа са фазовите преходи от течно към твърдо състояние в алкан-съдържащи системи. Свойствата (термодинамични и структурни) на фазите в двете агрегатни състояния са документирани в набор от експериментални изследвания. Те са представени обзорно в настоящата секция. За моделиране на преходи от течно към твърдо състояние е нужно и познание за начина на формиране на подредена фаза. Поради това е описана подробно и теорията за зародишообразуване при кристализация.

#### 2.1.1. Структура и свойства на п-алкани в течна фаза

Dymond & Harris изследват дифузионния коефициент и плътността на п-хексадекан при различни температури и налягания с ЯМР спектроскопия.<sup>4</sup> От експеримента са получени стойности на тези характеристики при 298 К, 323 К и 348 К, които са обобщени в таблица 1. Очаквано при повишаване на температурата плътността на алкана се понижава и молекулите по-лесно дифундират.

**Таблица 1:** Дифузионен коефициент ( $D$ ) и плътност ( $\rho$ ) на п-хексадекан при различни температури и атмосферно налягане.<sup>4</sup>

T [K]	$\rho$ [kg/m <sup>3</sup> ]	$D \cdot 10^{-9}$ [m <sup>2</sup> /s]
298	770	0.38
323	753	0.63
348	736	1.00

В друго изследване е показана директна корелация между свободния обем на молекулата (алкан), и течливостта, откъдето е заключено, че е налична взаимна ориентация на въглеродородите още в течна фаза преди протичането на фазов преход.<sup>1,6</sup>

Важно свойство на нормалните алкани е, че за тях е характерен ефект на преохлаждане, който е по-ясно изразен при нечетните представители от хомоложния ред. Изследване на влиянието на дължината на веригата върху хомогенното кристализиране на п-алкани показва, че с удължаване на веригата ефектът на преохлаждане отслабва.<sup>1,7,8</sup> Това най-вероятно се дължи на сравнително структурираната течност при тези по-дълги алкани, което им позволява да кристализират по-лесно, а именно наличните домени в течността служат за зародиши при кристализацията. При дължина на веригата  $\geq C16$  степента на преохлаждане спира да зависи от четността.

### 2.1.2. Зародишообразуване и кристален растеж

За преминаването на една система от течна към твърда фаза е нужно образуването на зародиш. С цел разбиране на този процес са разработени няколко теории, като информацията за тях е обобщена от Mura & Ding.<sup>9</sup>

С феноменологичен подход са получени две теории на зародишообразуване. Първата се основава на термодинамичен и кинетичен анализ и се нарича класическа.<sup>9</sup> Това е теорията използвана за описанието на фазови преходи в алкани. Втората теория, разработена впоследствие, приема, че локално увеличение в плътността предизвиква подреждане на микроскопична структура, която после става начално място за образуване на кристал.<sup>9</sup>

#### 2.1.2.1. Класическа теория на зародишообразуване

За еднокомпонентна система зародишообразуването може да се раздели на два вида: 1. Хомогенно, когато зародишът се образува на случайно място, и 2. Хетерогенно, когато процесът се дължи на взаимодействие с повърхности от различен материал или онечиствания.

##### Хомогенно зародишообразуване

За да бъде характеризирано хомогенното зародишообразуване, системата се разглежда както от гледна точка на нейната кинетика, така и с методите на статистическата термодинамика. В първия случай се описва свързването и отделянето на единични молекули към и от клъстера на новата фаза, а във втория се отчита промяната в енергията при образуване на зародиша.

Кинетичният подход се основава на две основни предположения: 1. Първоначално новата фаза е съставена от малък брой подредени молекули, обособени в малко пространство, и се приема, че няма взаимодействие между съседни зародиши и 2. Еволюцията на клъстера зависи от времето, т.е. състоянието на клъстера определя обмена на мономерни от и към него.

Образуването на зародиш е свързано с отделяне на енергия, което предизвиква локално повишение на температурата около клъстера (ур. 4).

$$W_n = 4\pi R^2 \sigma - \frac{4\pi R^3}{3v_0} k_b T \ln S . \quad (4)$$

С  $v_0$  е обозначен обемът на единична молекула в клъстера,  $k_b$  е константата на Boltzmann,  $S$  е ентропията,  $R$  е универсалната газова константа и  $\sigma$  е повърхностната енергия на зародиша.

В случаи, където големината на зародиша е пренебрежимо малка спрямо целия обем на системата, това не оказва голямо влияние. Ако обаче системата е малка, с микро или

нано размери, промяната в температурата е съществена. Поради това в тези случаи е необходимо по-голямо преохлаждане за постигане на кристална фаза.

### Хетерогенно зародишообразуване

При хетерогенното зародишообразуване клъстерът се получава в присъствие на друг тип повърхност като субстрат или онечистване. Формата на клъстера може да бъде описана като сферична с контактен ъгъл  $\theta$ , който варира от  $0^\circ$  (пълно омокряне) до  $180^\circ$  (няма омокряне; аналогично на хомогенно зародишообразуване на изолиран сферичен клъстер). Уравнението на Young дава връзката между контактния ъгъл и специфичните повърхностни енергии на субстрат/стара фаза ( $\sigma_s$ ) и субстрат/нова фаза ( $\sigma_{cs}$ ):

$$\cos \theta = \frac{\sigma_s - \sigma_{cs}}{\sigma} \quad (7)$$

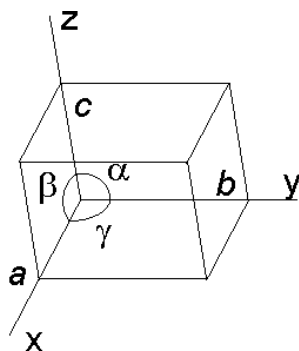
Ако зародишът е с формата на диск, дебелината на диска е фиксирана и той може да расте само в другите две направления. Независимо от формата на зародиша работата, изразена в уравнение (4), ще бъде скалирана с коефициент  $F(\theta)$ , който варира от 0 до 1:

$$F(\theta) = \frac{(1 - \cos \theta)^2 (2 + \cos \theta)}{4} \quad (8)$$

Когато  $F(\theta) \rightarrow 1$  ( $180^\circ$ ) енергията за образуване на зародиш ще е равна на тази при хомогенното зародишообразуване, а при  $F(\theta) \rightarrow 0$  ( $0^\circ$ ) тя ще е 0. За стойностите между 0 и 1 зародишообразуването ще се осъществява в близост до субстрата поради по-ниска активизираща енергия.















С класическата теория се постига добро описание на процеса на зародишообразуване и кристален растеж на алкани. Това се отнася както за хомогенна кристализация, така и за хетерогенна.

След постигане на необходимите условия за нарастване на зародишите се осъществява процес на кристализация. При това се формират различни кристални структури, които могат да бъдат описани със стандартните кристалографски сингонии (таблица 2). Параметрите, с които се определят решетките, са илюстрирани на фигура 4.



**Фигура 4:** Параметри, с които се характеризира дадена кристална решетка:  $a$ ,  $b$ ,  $c$  са обозначени трансляционните вектори на елементарната клетка, а  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  - характеристичните ъгли.

**Таблица 2:** Възможни решетки и кристалографски сингонии, някои от които се наблюдават при ротаторните фази на алкани (вж. по-долу).<sup>10</sup>

Кристалографска сингония	Параметри на решетката	Примитивна (P)	Обемно центрирана (I)	Стенно центрирана (F)	Базоцентрирана (B)
Кубична	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$				
Хексагонална	$a = b \neq c$ $\alpha = \beta = 90^\circ \gamma = 120^\circ$				
Тетрагонална	$a = b \neq c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$				
Ромбоедрична (тригонална)	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma < 120^\circ$				
Орторомбична	$a \neq b \neq c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$				
Моноклинна	$a \neq b \neq c$ $\beta = \gamma = 90^\circ \alpha \neq 90^\circ$				
Триклинна	$a \neq b \neq c$ $\alpha \neq \beta \neq \gamma$				

### 2.1.3. Ротаторни фази в алканови системи

При фазови преходи в алкан-съдържащи системи между течно и кристално състояние се наблюдава междинна фаза между изотропната течност и подредената кристална фаза, наречена ротаторна фаза. Тя се характеризира с далечен порядък по трите направления на пространството, но има ротационна степен на свобода по дължината на веригата. При алканите са открити 5 различни вида ротаторни фази (фигури 5, 6).<sup>2,5</sup>

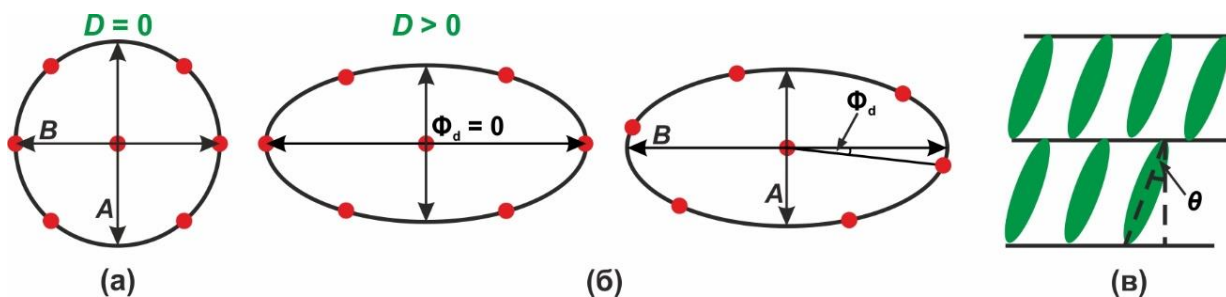
Те могат да бъдат характеризирани еднозначно със следните четири параметъра:  
**D** – параметър на порядък, който определя степента на деформация на хексагоналната решетка (фигура 5а,б). Той е дефиниран като  $D = 1 - A/B$ , където А и В са дължините на полуосите (съответно къса и дълга) на елипсата обхващаща всички първи съседи на дадена молекула. Параметрите на елипсата се определят от разположението на шестте най-близки съседи на молекулите в даден кристален слой. При регулярна хексагонална решетка А и В са равни и параметърът  $D = 0$ .



$\Phi_d$  – азимутален ъгъл, който показва посоката на отместване на най-близките съседи от дългата полуос на елипсата (фигура 5б). Когато дългата полуос е насочена към най-близките съседи,  $\Phi_d = 0$ .

$\theta$  – мярка за ъгъла на наклон на молекулите спрямо нормалата към слоя, в който се намират (фигура 5в).

$\Phi_t$  – ъгъл, който е свързан с посоката на наклона на молекулите. Ако в хексагонална решетка посоката на наклон на молекулите е между техните най-близки съседи  $\Phi_t = 0$ , а ако е към най-близките съседи  $\Phi_t > 0$  (фигура 6). Различен от нула ъгъл  $\Phi_t$  по отношение на късата полуос А съответства на завъртане на равнината, в която са наклонени молекулите, около оста с на кристала.



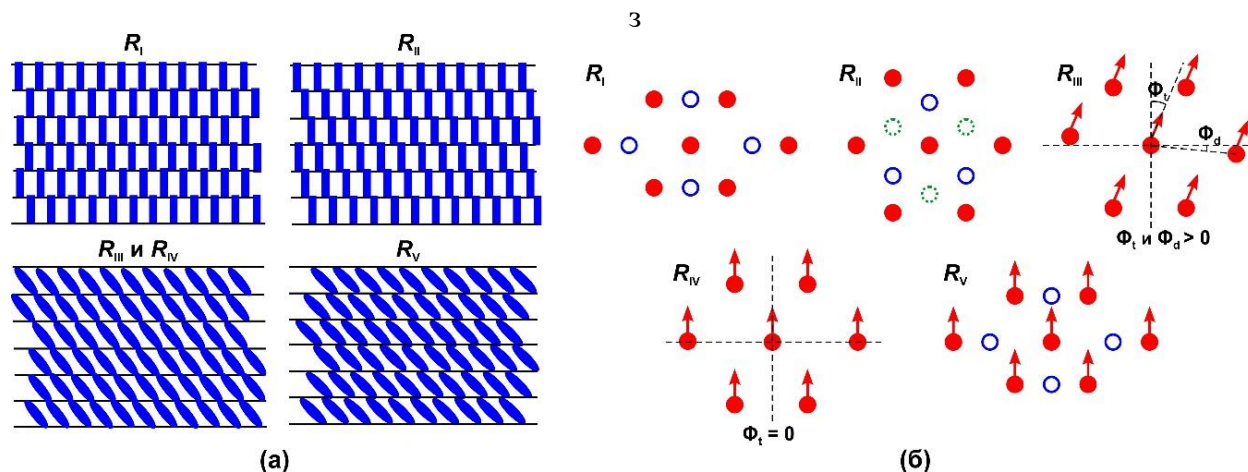
**Фигура 5:** Схематично представяне на (а) степен на деформация  $D$  и (б) азимутален ъгъл при деформирана хексагонална решетка; на лявата фигура  $\Phi_d = 0$ , на дясната фигура –  $\Phi_d > 0$ ; (в) ъгъл на наклон на молекулите спрямо нормалата на слоя,  $\theta$ .<sup>2,5</sup>

Разликите между всички известни до момента ротаторни фази по отношение на четирите структурни параметъра са показани на фигура 6. Количествени характеристики на тези параметри за ротаторните фази, типа на решетката, в която се подреждат молекулите, както и при кои алкани се наблюдава всеки тип ротаторна фаза са представени в таблица 3.

**Таблица 3:** Структурни характеристики на ротаторните фази, тип на кристалната решетка, кристалографска сингония, в която се подреждат молекулите, и представителите на алканите, при които се наблюдава съответната ротаторна фаза.<sup>10</sup>

Фаза	$D$	$\Phi_d$	$\theta$	$\Phi_t$	Структуриране на слоевете	Решетка, в която се подреждат молекулите	Брой С атоми
$R_I$	голямо	0	0	-	АВАВАВ...	стенноцентрирана орторомбична	$n \leq 25$
$R_{II}$	0	-	0	-	АВСАВС...	ромбоедрична	$22 \leq n \leq 26$
$R_{III}$	малко	$> 0$	$> 0$	$> 0$	ААА...	триклинна	$n \geq 27$
$R_{IV}$	малко	0	$> 0$	0	ААА...	моноклинна	$26 \leq n \leq 30$
$R_V$	голямо	0	$> 0$	0	АВАВАВ...	стенноцентрирана кубична	$23 \leq n \leq 27$

$R_I$  фазата се характеризира с деформирана хексагонална решетка – стенноцентрирана орторомбична елементарна клетка (таблица 2) с  $D > 0$  и молекулите са изправени по  $c$  оста, т.е.  $\theta = 0$ . Наблюдава се двуслойно подреждане (АВАВ...). При  $R_{II}$  молекулите също са изправени, но решетката не е деформирана. Подредбата е ромбоедрична и се наблюдава трислойна последователност (АВСАВС...). Тази фаза е с най-висока симетрия от петте известни ротаторни фази. При  $R_{III}$  молекулите са наклонени под ъгъл  $\theta$  спрямо нормалата към слоя, в който се намират. Посоката на наклона на молекулите е към най-близките съседи, т.е.  $\Phi_t > 0$ . Решетката е слабо деформирана и  $\Phi_d > 0$ . Молекулите са подредени в триклинна решетка и се наблюдава еднослойна подреденост (ААА...). Фаза  $R_{IV}$  е подобна на  $R_{III}$ , но посоката на наклон на молекулите е към вторите най-близки съседи, т.е.  $\Phi_t = 0$  и главната полуос на елипсата, получена от деформацията на хексагоналната решетка, сочи към най-близките съседи, т.е.  $\Phi_d = 0$ . Молекулите са подредени в моноклинна решетка и се наблюдава еднослойна подреденост. Подобно на  $R_I$ , при  $R_V$  се наблюдава силна деформация на хексагоналната решетка, като молекулите се подреждат в стенноцентрирана кубична елементарна клетка. Наклонени са между най-близките съседи и азимуталният ъгъл  $\Phi_d = 0$ . Следва се двуслойна подреденост (АВАВ...).



**Фигура 6:** Ориентация на молекулите в различните типове ротаторни фази: (а) ракурс в направление успоредно на най-дългата ос на молекулите. Показани са наклоните на молекулите спрямо нормалата към слоевете и подредбата на слоевете. (б) ракурс в направление перпендикулярно на най-дългата ос на молекулите. С празни сини символи са обозначени молекулите от допълнителния слой на двуслойните структури ( $R_I$  и  $R_V$ ). С празни зелени пунктирани обозначения са маркирани молекулите от третия слой на трислойната структура на  $R_{II}$ . Стрелките показват посоката на ориентация на наклона при структурите, в които молекулите са под определен ъгъл.<sup>5</sup>

#### 2.1.4. Кристални фази в алканови системи

$n$ -Алканите могат да формират различни кристални структури с триклинна, моноклинна, орторомбична или хексагонална симетрия (таблица 2).<sup>1</sup> Молекулите са

максимално издължени, т.е. всички диедрични ъгли C-C-C са в *транс* конформация, и са в плътна опаковка. Симетрията и типът на кристалната решетка се определят от химичната структура (дължината и четността на веригата) на алкана и от температурата. Нонадекан има O<sub>h</sub> решетка при 20 °C и почти хексагонална при 25 °C. Октадекан, от друга страна, е с триклинна кристална решетка при 20 °C.

В триклинните кристали на четните алкани *a* и *b* разстоянията са приблизително еднакви от C12 нагоре, а големината на *c* се определя от дължината на алкана.  $\alpha$  и  $\beta$  ъглите се изменят слабо с нарастване на броя въглеродни атоми (78°-85° за  $\alpha$  и 62°-68° за  $\beta$ ), докато  $\gamma$  е почти постоянен (73°-75°). В триклинната кристална решетка на хексадекан молекулите са наклонени с 19.4° спрямо равнината на съответния слой. Разстоянието между слоевете по *z* оста (която съвпада с оста *c*, когато молекулите не са наклонени) е 20.6 Å. Кристална фаза се образува при температура 16.51 °C.<sup>3</sup> Нечетните алкани между C11 и C29 формират O<sub>h</sub> решетка.

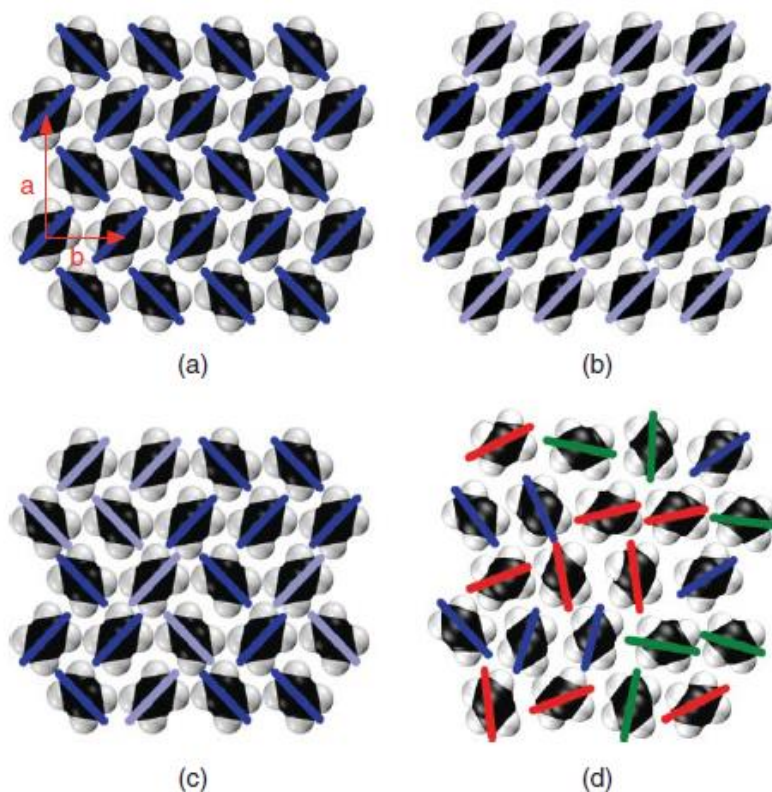
Преминаването от кристална към ротаторна и след това към течна, неподредена фаза се характеризира със серия фазови преходи от първи род. Наблюдават се и преходи между и от различните ротаторни фази, които могат да бъдат от първи или втори род.

## 2.2. Теоретични изследвания на n-алкани

Wentzel & Milner изследват преходите от кристална фаза на C23 към ротаторна R<sub>I</sub> и от R<sub>I</sub> към R<sub>II</sub>.<sup>11</sup> За целта са проведени МД симулации в ансамбъл с поддържане на постоянен брой частици, тензор на напреженията и температура (NσT). Използваното силово поле е Flexible Williams (FW).<sup>12</sup>

На фигура 15 са показани структурите на твърдите фази на C23. Дефинирани са локални параметри на порядък, които се променят при четирите наблюдавани фази (орторомбична кристална, моноклинна кристална, R<sub>I</sub> и R<sub>II</sub> ротаторни). Първият е Potts параметър на порядък ( $q = 0, 1, 2$ ). Всяка стойност на  $q$  задава ориентацията на слоя молекули по една от главните оси на кристалната решетка. Вторият е Ising параметър на порядък ( $s = 0, 1$ ), който описва дали молекулата е завъртяна на 45° или на -45° спрямо *a* оста.

Дефинираните параметри на порядък са следени и за двете симулации – на нагриване и на охлаждане. При нагриване се преминава от началната орторомбична решетка към моноклинна, след което тя се превръща в R<sub>I</sub> фаза и накрая се наблюдава R<sub>II</sub>. При охлаждане обаче вместо очакваното преминаване от R<sub>I</sub> към орторомбична фаза, се получава моноклинна. Температурите на преход между различните подредени фази са сравнени с експериментални (таблица 6). В симулациите се наблюдава хистерезис при температурите на преход, който отсъства при експерименталните изследвания. Това се дължи на прекалено бързата скорост на температурното сканиране.



**Фигура 15:** Видове твърди фази на C23 показани в ракурс перпендикулярен на  $ab$  равнината. С цветните линии е обозначена ориентацията на молекулите. Цветът на линиите показва подредбата на молекулите (Ising – светло- или тъмносиво, Potts – червено/зелено/синьо): (a) орторомбична кристална решетка с herringbone ориентация (b) моноклинна решетка (c) орторомбична  $R_I$  фаза (d) хексагонална  $R_{II}$  фаза.

**Таблица 6:** Температури на фазов преход за C23 при нагряване и охлаждане. В лявата колона са представени температурите получени от симулациите, а в дясната – от експеримент.

	Симулация		Експеримент	
	Нагряване (К)	Охлаждане (К)	Нагряване (К)	Охлаждане (К)
Кристална – $R_I$	317	300	313.32	312.01
$R_I$ – $R_{II}$	336	327	317.90	317.90

Следена е и промяната на вътрешната енергия на системата при нагряване, за да се определят термодинамичните характеристики на фазовите преходи, като отклонението от експеримента е  $\sim 5$  kJ/mol.

Неточност в симулациите е, че при тях моноклинната кристална фаза е по-стабилна от орторомбичната, което е в разногласие с експеримента. Това се дължи на избраното силово поле и на малката разлика в енергиите на двете фази.

Marbeuf & Brown са провели МД симулации на алкани C18, C19 и C20 при температури около тези на топене за съответния въглеводород.<sup>13</sup>

В симулациите на C19 се наблюдава спонтанно преминаване от орторомбична кристална фаза към  $R_I$  при температура 290 K. При температури от 285 K нагоре са наблюдавани корелирани „скокове“ на молекули по  $c$  оста от  $\pm 1.2$  Å и завъртане на молекулите с  $90^\circ$  около дългата им ос. Този ефект е регистриран и в предишна работа и е установено, че по този начин се инициира преходът към  $R_I$ .<sup>14</sup>

При двата четни алкана са наблюдавани две преходни фази – псевдо  $R_I$  и псевдо  $R_{II}$ . Те се характеризират със „скокове“ на отделни молекули и завъртане около дългата им ос на  $90^\circ$  за  $R_I$  и  $60^\circ$  за  $R_{II}$ . За разлика от C19 тук молекулите се връщат към изходното си положение по-бързо и по-скоро наподобяват осцилиране около равновесното им положение по  $c$  оста.

Butrows et al. сравняват точността на седем различни силови полета за описание на фазови преходи при нормални алкани, в които се включват CHARMM36<sup>15</sup> и L-OPLS<sup>16,17</sup>. Изследваните алкани са C8, C15 и C16, като C8 е включен, за да се провери как се скалират оценяваните свойства с дължината на веригата. Получени са коефициентът на самодифузия ( $D$ ), както и плътността на трите алкана с всички полета при температура 298 K. Като цяло може да се направи изводът, че нито едно от силовите полета не възпроизвежда всички изследвани свойства на двата алкана. Причина за това обаче може да не са самите потенциали, а от една страна частичните промени, които са направени в тях и влошават преносимостта на параметрите, и от друга страна използваната при симулациите силно неравновесна процедура.

Gamisch et al. разработват материали за съхранение на енергия под формата на емулсия вода/ $C_{22}H_{45}OH$  (1-докозанол).<sup>18</sup> Изградени са моделни системи от 1-докозанол и 1-докозанол в присъствие на кристален зародиш от 1-пентаконтанол ( $C_{50}H_{101}OH$ ) или п-хептаконтан ( $C_{70}H_{142}$ ). Резултатите показват повишаване на температурата на кристализация с 30 K и при двата модела с добавен кристален зародиш спрямо обемната система без зародиш. Авторите не отчитат наличието на ротаторна фаза поради използвания изчислителен протокол (големите температурни интервали между продуктивните части и използваното силово поле).

Резултатите, описани дотук, са в повечето случаи базирани на сравнително кратки симулации поради ограниченията в изчислителния ресурс наличен по време на провеждането на тези изследвания. В някои случаи са представени осреднени термодинамични характеристики, където системата или все още не е в равновесие, или поради избора на изчислителния протокол симулациите са проведени при постоянна промяна на температурата на системата, което е в противоречие с формулировката на равновесната молекулна динамика. Също така все още предстои да бъдат изследвани системи моделиращи емулсии, съставени от алкан и ПАВ, за които е показано, че могат да претърпяват преход към ротаторна фаза в близост до фазовата граница, макар и такъв да не е наблюдаван в обем.<sup>5</sup>

### **3. Изчислителни методи**

В дисертацията са описани основните принципи на метода на класическата молекулна динамика, с който са проведени изследванията, както и някои ключови подходи за структурен анализ.

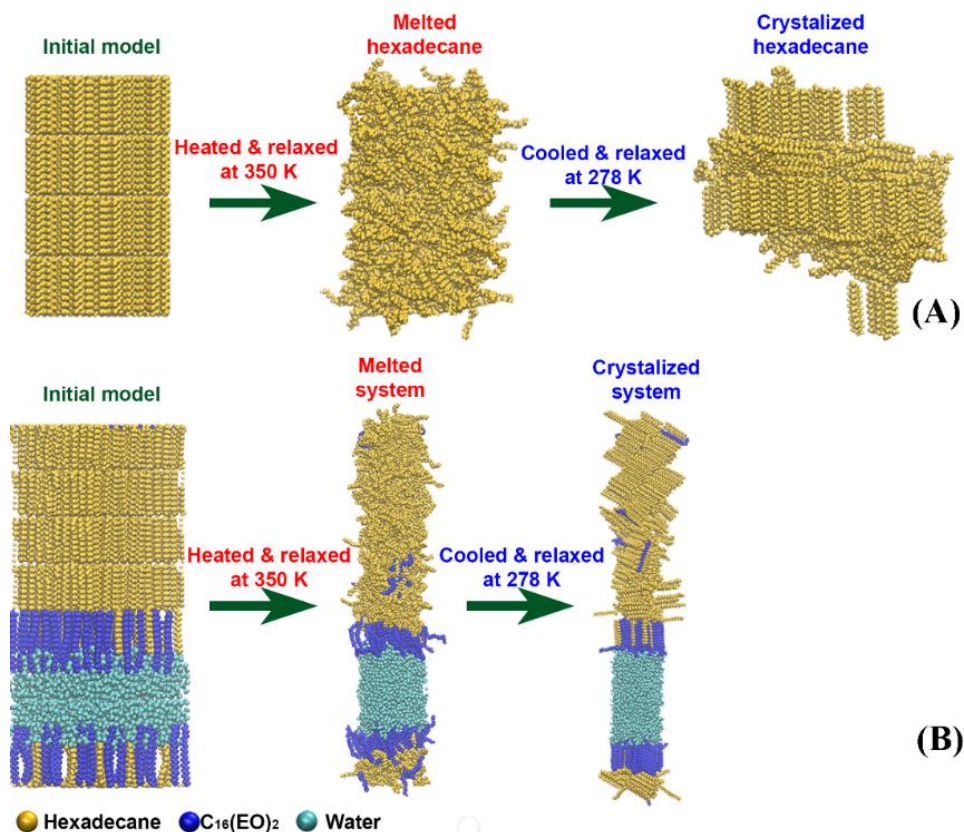
### **4. Резултати и обсъждане**

В главата са представени в следния ред резултатите получени при работата по дисертационния труд: първо е представен протоколът за изграждане и симулиране на моделите. След това е изложена детайлно разработената методика за структурно анализиране и определяне на фазовото състояние на моделните системи. Тази процедура е валидирана с изчерпателни анализи както на термодинамичните характеристики на някои от моделните системи, така и на техни структурни свойства. Последно, на голям набор от моделните системи е приложена методиката, разработена в дисертационния труд, и е определено фазовото им състояние. Направени са изводи за първоначалната предпочетена фаза на хексадекан-съдържащите системи след охлаждане до замръзване. Представени са и вероятните фазови преходи за този тип системи от изотропна течност до триклинен кристал.

#### **4.1. Моделни системи и изчислителен протокол**

Изследваните в дисертацията модели са съставени от обемен хексадекан (обозначен в дисертацията като bulk HEX) или хексадекан на плоска водна повърхност стабилизирана от два слоя ПАВ (HEX/Surf/water). Двата типа моделни системи са изследвани с цел охарактеризиране на фазовите преходи протичащи в тях при охлаждане от течно състояние. Моделът на обемен хексадекан е съставен от 440 молекули или 22000 атома. Вторият модел HEX/Surf/water се състои от 494 молекули хексадекан, 108 молекули ПАВ  $C_{16}(EO)_2$  и 2778 водни молекули ( $\approx 43000$  атома общо). ПАВ е организиран на плоска граница с вода в присъствието на хексадекан (отношението на HEX/ПАВ е 1:2). Моделните системи са представени на фигура 18.





**Фигура 18:** Илюстрация на симулираните молекулни модели на (A) *bulk* HEX и (B) *HEX/Surf/water*.

Началните структури на двата типа модела са подредени, като молекулите са поставени по възлите на хексагонална решетка и всяка молекула е завъртяна на случаен ъгъл около дългата ѝ ос с цел ускоряване на процеса на топене. Началната площ за молекула е  $0.195 \text{ nm}^2$ , което отговаря на експерименталната стойност за хексадекан в триклинен кристал.<sup>5</sup> Моделът на *bulk* HEX се състои от четири слоя ориентирани по *c* оста (колинеарна с *z* оста на периодичната кутия). Всеки слой съдържа 110 молекули с 11 на всеки ред по *x* оста и 10 в *y* направление. *HEX/Surf/water* системата има същата структура на хексадекановата си част, като към нея е добавен симетрично слой ПАВ/вода/ПАВ (фигура 18). Първоначално съотношението ПАВ/HEX в повърхностния монослой е 1:2, което съответства на експериментални изследвания.<sup>5</sup> В хода на симулациите това съотношение в повърхностните слоеве и в обема е свободно да се променя. Хидрофилните глави на ПАВ са хидратирани с водни молекули от периодична кутия с течна вода, симулирана при 300 K.<sup>19</sup> Началната дебелина на водния слой е 4.5 nm.

Всички симулации са проведени в хексагонална периодична кутия с начални размери 5.2 x 4.5 x 9 nm за *bulk* HEX и 5.2 x 4.5 x 17.2 nm за *HEX/Surf/water*. Приложени са периодични гранични условия по всички направления.

Системите първо са енергетично минимизирани и след това нагрети до 350 K със скорост 1 K/ps в NVT ансамбъл. Проведена е симулация за 200 ns в NPT ансамбъл ( $P = 1$  bar) с цел уравнивяване след постигане на крайната температура. В резултат системите достигат фазово състояние на изотропна течност, като последният кадър е използван като начален за последващи МД симулации на съответния модел. Като следваща стъпка системите са охладени до 300 K или до 273 K отново със скорост на охлаждане от 1 K/ps. Проведени са и охлаждания до различни температури под 300 K с цел да се определи най-високата симулационна температура, при която всички системи претърпяват фазов преход от изотропна течност до подредена фаза. В резултат като температура на замръзване бе определена 278 K. Всички траектории при различните ниски температури са с дължина 200 ns, с изключение на системите при 278 K, които са с продължителност от 1000 ns. С цел изследване на ефекта от скоростта на охлаждане върху процеса на формиране на подредена фаза в системите, в симулациите до 278 K крайна температура молекулите са охладени с четири различни скорости (1 K/ps, 0.1 K/ps, 0.01 K/ps, 0.001 K/ps). За всяка моделна система при всяка скорост на охлаждане са генерирани по три независими траектории за постигане на статистическа значимост на резултатите. Анализирани са получените твърди фази.<sup>20</sup>

Продуктивните траектории са в NPT ансамбъл с изотропно скалиране на налягането за bulk HEX и полуизотропно скалиране за HEX/Surf/water. Типът скалиране за двата вида системи е избран въз основа на множество молекулнодинамични изследвания на мека материя от последните десетилетия, напр. на липидни бислоеве солватирани във вода (за което се използва полуизотропно скалиране).<sup>15</sup> Избраните термостат и баростат са *v-rescale*<sup>21</sup> с време на контакт 0.1 ps и Berendsen<sup>22</sup> с време на контакт 0.8 ps съответно. Изотермичната свиваемост във всички посоки е  $7.3 \times 10^{-5} \text{ bar}^{-1}$ .<sup>23</sup> Berendsen баростатът е избран, тъй като позволява полуизотропно скалиране за системите HEX/Surf/water и същевременно е числено стабилен, което е от изключителна важност в случаи на фазови преходи. Тествана е и комбинация от Parrinello-Rahman баростат<sup>24</sup> и Nosé-Hoover термостат<sup>25</sup> със същите времена на контакт както при предишната двойка на 278 K. След 500 ns симулация не е наблюдаван преход от течно към твърдо състояние.

Van der Waals взаимодействията са пресметнати с Lennard-Jones потенциал, като той е прекъснат на 1.2 nm с изключваща функция активирана от 1.0 nm. Електростатичните взаимодействия са изчислени с PME,<sup>26</sup> където сумирането на реалната част е до 1.2 nm с изключваща функция от 1.0 nm. Интерполирането на зарядите по мрежата в обратното пространство е направено с полином от четвърти порядък, като е използван B-spline алгоритъм. Разстоянието на възлите по мрежата е 0.12 nm.

Времева стъпка е 2 fs, като уравненията за движение са интегрирани с leap-frog. Дължините на всички водород-съдържащи връзки в органичните молекули е фиксирана с LINCS,<sup>27</sup> а тази на връзките във водата – със SETTLE.<sup>28</sup> Координатите се записват в траекториите на всеки 10 ps.

Тествани са четири атомистични силови полета: CHARMM36,<sup>15</sup> Lipid17,<sup>29</sup> AMBER99<sup>30</sup> и OPLS-AA<sup>16</sup> в комбинация с TIP4P<sup>19</sup> воден модел. Полетата са избрани заради



тяхната параметризация за голям набор от липиди с фокус върху точното описване на структурирането на алкиловите опашки. Началната конфигурация за симулациите с всяко от силовите полета е идентична и изчислителният протокол е идентичен на описания по-горе.

Всички симулации са проведени с програмния пакет Gromacs 2020.<sup>31</sup> За визуализация на траекториите е използвана програмата VMD 1.9.4.<sup>32</sup>

На статистически анализ са подложени последните 100 ns от продуктивните етапи на всички генерирани траектории.

Описаните процедури и анализи в глави 4.3 до 4.7 са разработени на програмния език Python в комбинация с библиотеки MDAnalysis 2.1.0<sup>33</sup> и NumPy 1.22.3.<sup>34</sup> Основната функция на MDAnalysis е вчитането на данните от МД траектории в масиви, което позволява разработването на комплексни структурни анализи. За математическите операции, нужни при анализите, е използвана библиотеката NumPy, която осигурява необходимата скорост на изчисленията. Част от графиките са направени с библиотеката Matplotlib 3.5.2.<sup>35</sup>

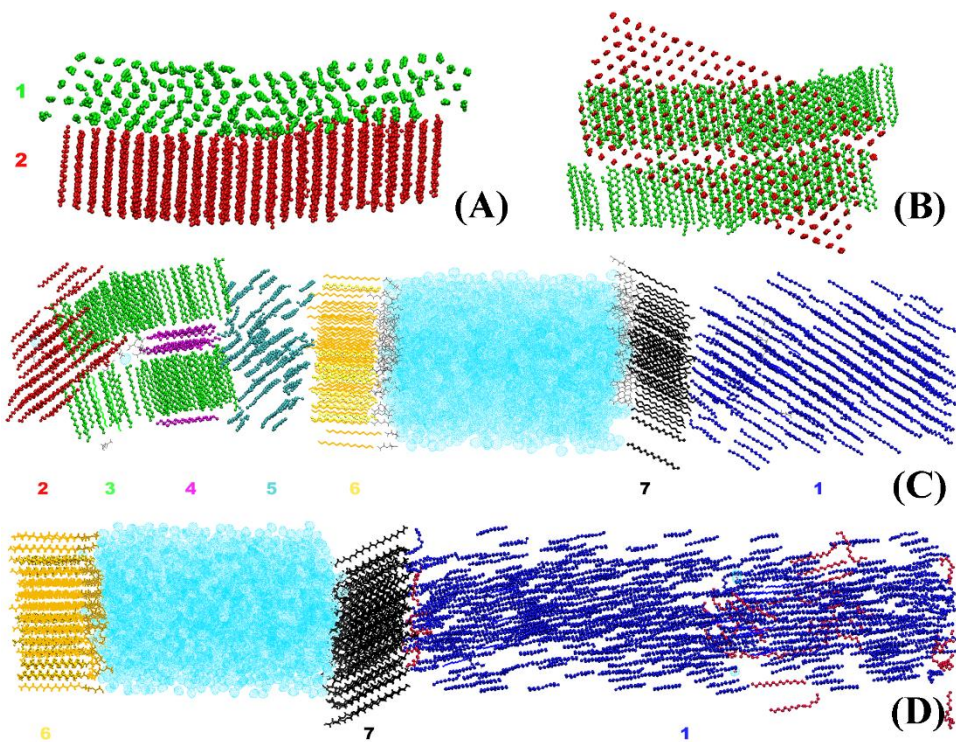
## **4.2. Методи за анализ на фазовото състояние на поликристалитни структури от квазилинейни молекули**

Приложеният изчислителен подход, описан по-горе, при който няма външна намеса при подреждането на молекулите, води до получаване на повече от един кристалит във всяка от изследваните системи (фигура 19). Във всички случаи остават и все още неподредени молекули в края на молекулодинамичната траектория.

За изследването на фазовото състояние на отделните кристалити е нужна процедура за идентифициране на молекулите във всеки кристалит и тяхното изолиране, която беше разработена като част от дисертацията, както и всички методи за обработка на данните в тази глава.

## **4.3. Идентифициране и разделяне на различните кристалити в системата**

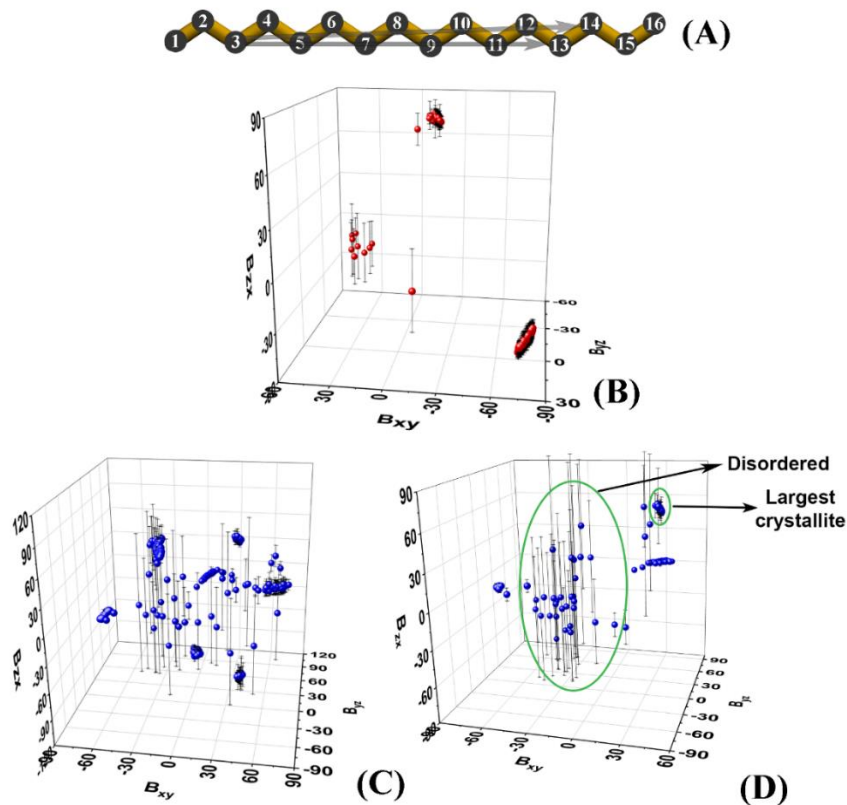
Както се вижда от фигура 19, различните кристалити в системата са ориентирани в различни посоки на пространството. Това свойство може да се използва като критерий за изолирането им. За получаването на количествена мярка на тази ориентация са построени вектори обхващащи всяка НЕХ молекула и/или алкилова опашка на ПАВ. Всеки вектор е построен между атомните позиции на третия (С3) и четиринадесетия (С14) въглеродни атоми (фигура 20, А)



**Фигура 19:** Илюстрация на поликристалитната структура на двата вида моделни системи изследвани в дисертацията с кадри след 1000 ps симулация при скорост на охлаждане 1 K/ps: (A) страничен изглед на кристалитите в система от bulk HEX, (B) изглед отгоре на същите кристалити, (C) система HEX/Surf/water с множество кристалити в нея, (D) система HEX/Surf/water, където хексадеканът в системата е подреден в един кристалит придружен от разподредени хексадеканови молекули (оцветени в червено). Всеки цвят показва различен кристалит в съответната система и всички кристалити са номерирани. Хексадеканът е представен с топчета, опашките на ПАВ – с удебелени линии, главите на ПАВ – с тънки линии и водата – с балончета.

След това се изчисляват наклоните  $V_{ij}$  на проекциите на  $\overline{C_3C_{14}}$  векторите на всяка молекула в  $xy$ ,  $yz$  и  $zx$  равнините на координатната система. Наклоните се осредняват по времеви период, където системата се намира в стабилно състояние, като в случая на изследваните в дисертацията системи това са последните 50 ns от всяка МД траектория.

Така получените стойности на наклоните се представят на 3D графика (фигура 20, В, С, D), където се наблюдават добре разделени клъстери от точки. Всеки клъстер отговаря на един кристалит и се идентифицира числено от диапазона от стойности, който обхваща по трите оси. Точки, които не са в пряка близост до други, принадлежат на молекули, които не се намират в кристалит, т.е. са в неопределено състояние. В случая на идеално подреден кристал, ориентацията на всички молекули в него ще е почти една и съща, при което клъстерът от точки ще изглежда малък или като единична точка. В този случай стандартните отклонения (много по-малки отколкото при неопределена молекула), получени от осредняването по време, ще идентифицират такива кристали еднозначно (фигура 20, D).



**Фигура 20:** (A) Въглероден скелет на HEX с номерация на атомите; двете стрелки показват векторите  $\overrightarrow{C_3C_{13}}$  и  $\overrightarrow{C_3C_{14}}$ , които са използвани в разработените анализи; 3D графики на наклоните на векторите  $\overrightarrow{C_3C_{14}}$  осреднени по последните 50 ns от МД траекторията в (B) обемен HEX, (C) HEX/Surf/water и (D) HEX/Surf/water с единичен кристалит от обемен HEX

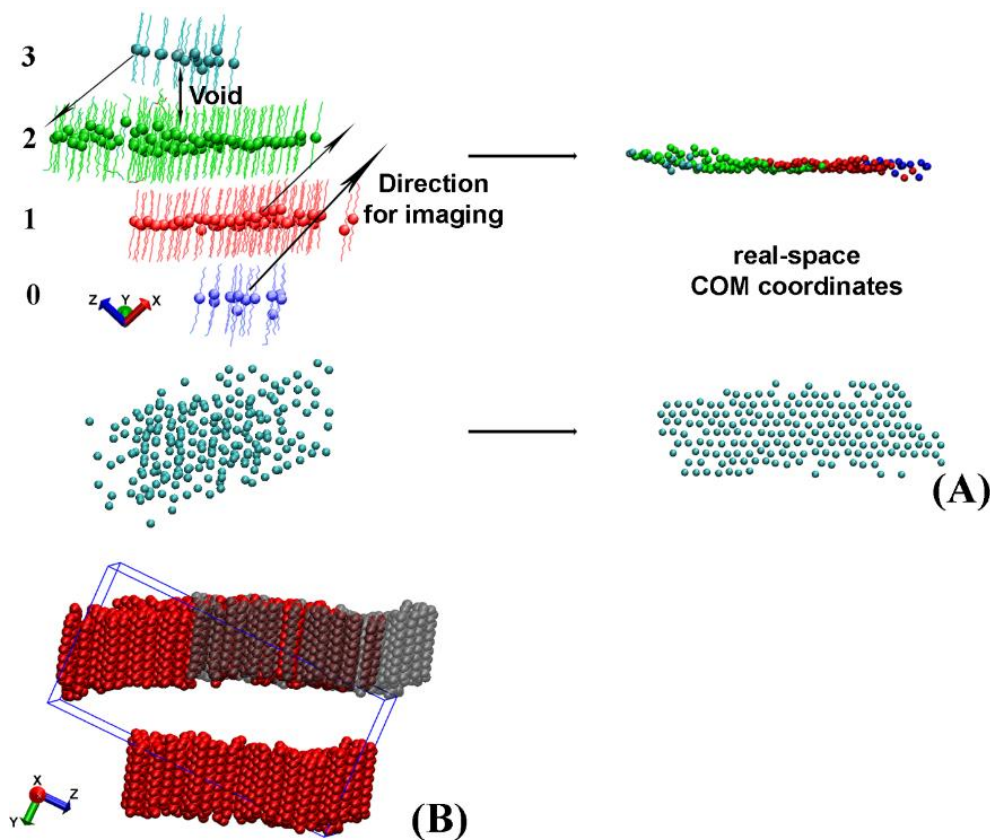
След като молекулите във всеки кристалит са идентифицирани, те могат лесно да бъдат отделени от общата система. Така получени, кристалитите често изглеждат разпръснати в симулационната кутия (фигура 21, А, В) поради периодичността на кутията.

Това разделяне на молекулите в кристалита по различните краища на симулационната кутия прави невъзможно прилагането на голяма част от анализите описани по-долу. Затова е нужна процедура, която да възстанови координатите на молекулите в кристалита, така че да се получат реалните им позиции.

#### 4.4. Възстановяване на реалните координати на молекулите в кристалит

Кристалити, които са разделени в периодичната кутия, се характеризират със сравнително голямо празно пространство между центъра на масите (centre-of-mass, COM) на молекулите в отделните сегменти (фигура 21, А). Процедурата отчита тези празни пространства и измерва разстоянието между различните сегменти, като по този начин се

идентифицират молекулите във всеки сегмент, на който трябва да бъде взет периодичен образ. Получаването на образите става чрез трансляция по един от векторите на периодичната кутия. Ако трябва да се транслират образи в различни посоки, то това става последователно. Процедурата е илюстрирана графично на фигура 21, А.



**Фигура 21:** (А) Схема на процедурата за възстановяване на целостта на кристалин разпръснат в симулационната кутия, показана за система HEX/Surf/water. Всяко топче представлява СОМ на молекула в кристалина. Числата вляво на фигурата са индекси на различните сегменти от кристалина. В дадения пример посоката, в която се взимат образи на отделните сегменти, е  $\pm x$ . (В) Илюстрация на голям кристалит в bulk HEX, който е разделен в периодичната кутия в посока  $y$ . Молекулите в червено са запазените в траекторията, а сивите са от сегмента, на който е генериран периодичен образ по  $+y$ .

Тази процедура се изпълнява за всеки кадър от изследваната част на траекторията. Важно е да се отбележи, че процедурата ще работи само в случаи, където посредством генериране на периодични образи на отделни сегменти от кристалина тяхната бройка намалява. Ако кристалитът е с многослойна структура, процедурата няма да я промени.

Така обработен, кристалитът може да бъде анализиран с цел определяне на неговото фазово състояние. Първият структурен параметър, който е от съществено значение за това, е ъгълът на наклон на молекулите спрямо равнината на кристалита,  $\theta$  (фигура 5).

#### 4.5. Определяне на равнината на кристалит и изчисляване на $\theta$

Начин за определяне на равнината на кристалит е чрез провеждане на анализ на главните компоненти.<sup>36</sup> Това включва изчисляване на матрица на ковариация, съставена от  $x$ ,  $y$ , и  $z$  координатите на атом от средата на веригата на всяка молекула в кристалита. В случая е избран C8 (фигура 20, A) за HEX или опашката на ПАВ.

Подобна матрица е използвана от Ruyckaert et al.<sup>14</sup> В тяхната работа обаче методът позволява изчисляването само на средния ъгъл на молекулите спрямо  $z$  оста на координатната система, а не спрямо локалната равнина на кристалита. В дисертацията се работи с първите три главни компонента, от които се определя равнината на кристалита по начина описан по-долу. Като следваща стъпка се изчислява наклонът на молекулите спрямо тази равнина.

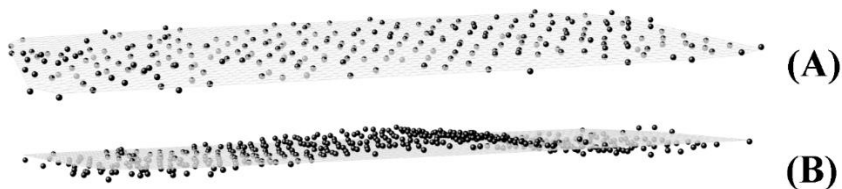
Собствените вектори на матрицата на ковариация<sup>37</sup> съставят ортогонален базис, в който всеки собствен вектор описва определен процент от вариацията в координатите на атомите в дадено направление на пространството. Векторът с най-малка собствена стойност ще описва най-малката вариация, което означава, че ще е перпендикулярен на равнината, в която са координатите на атомите. Този вектор ( $\vec{N}$ ) може да бъде представен в матрична форма с трите му компоненти  $a$ ,  $b$  и  $c$ :

$$\vec{N} = \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \end{bmatrix} \quad (44)$$

С тези компоненти може да се състави и параметричното уравнение на равнината на кристалита, което има вида:

$$a \cdot x + b \cdot y + c \cdot z = d \quad (45)$$

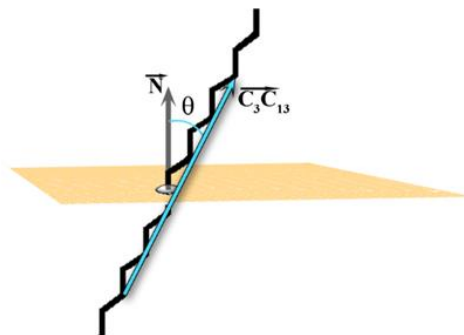
Свободният параметър  $d$  е изчислен като скаларното произведение на  $\vec{N}$  с вектор от осреднените  $x$ ,  $y$ , и  $z$  координати на C8 атомите в кристалита (средното на всеки ред от  $\mathbf{M}$ ). Примери за две равнини, изчислени по този начин, е показан на фигура 22.



**Фигура 22:** Равнина на кристалит изчислена по средните (C8) атоми в модел HEX/Surf/water (A) без дефект и (B) с дефект

Горната равнина на фигура 22 е изчислена по атоми, които лежат почти в една равнина, докато при другата равнина кристалитът е с дефект. И в двата случая получената равнина представя коректно истинската равнина на кристалита.

При известен нормален вектор на равнината на кристалита е възможно изчисляването на  $\theta$ . За целта ъгълът на наклон на всяка молекула в кристалита е дефиниран като ъгълът, който сключва векторът  $\overrightarrow{C_3C_{13}}$  (фигура 20, А) с нормалата на равнината (фигура 23).

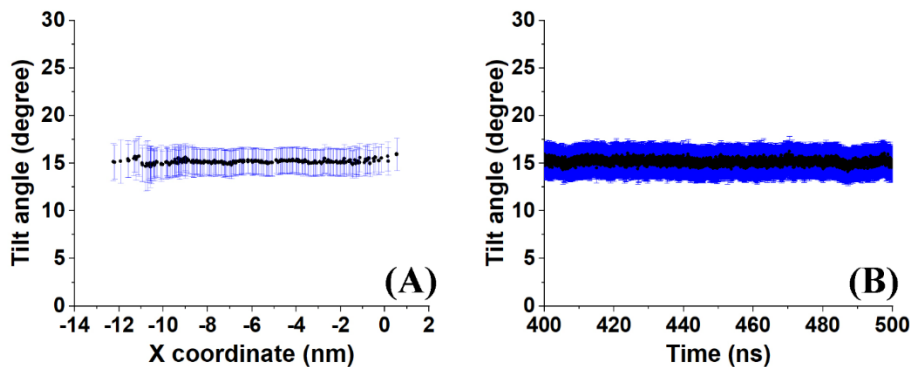


**Фигура 23:** Иллюстрация на  $\theta$ . Сивата стрелка е нормалният вектор на равнината, а стрелката в циан е векторът  $\overrightarrow{C_3C_{13}}$  представящ дългата молекулна ос на алкиловата верига

Векторът  $\overrightarrow{C_3C_{13}}$  е избран, тъй като е паралелен на дългата ос на молекулата, когато всички торзионни ъгли са в *транс* конформация.  $\theta$  (в rad) се изчислява по формулата:

$$\theta = \arccos \frac{\vec{N} \cdot \overrightarrow{C_3C_{13}}}{|\vec{N}| \cdot |\overrightarrow{C_3C_{13}}|} \quad (46)$$

С процедурата, описана дотук, се пресмята еволюцията на  $\theta$  за всяка молекула в кристалита за всеки кадър от траекторията, което след това може да бъде осреднено по време (фигура 24, А). Също така стойностите за всички молекули могат да бъдат осреднени във всеки кадър от траекторията (фигура 24, В). По този начин се получава информация за  $\theta$  по време и пространство. Стандартните отклонения на осреднените по време  $\theta$  за всяка молекула може да се използват за оценка на мобилността на отделните молекули в кристалита. Стандартните отклонения при еволюцията на средния  $\theta$  във времето показват степента на подреждане в кристалита като функция на времето.



**Фигура 24:** Иллюстрация на (А) осреднен по време  $\theta$  на молекулите в кристалит от HEX/Surf/water и (В) еволюцията на средния ъгъл на молекулите в кристалита



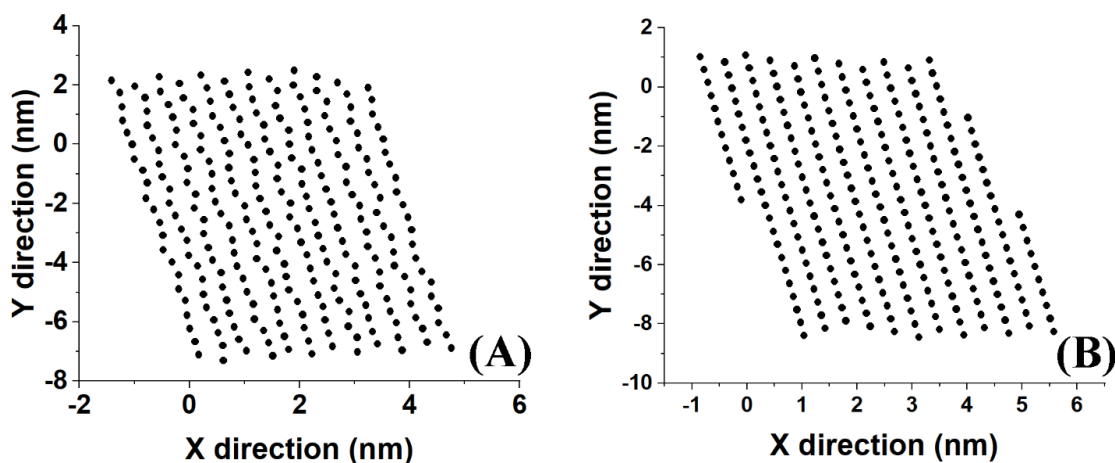
Rускаert et al.<sup>14</sup> изчисляват подобни ъгли, но при процедурата, използвана в тяхната работа, стойностите на ъглите зависят от координатната система. В този случай наклонът на молекулите ще съвпада с  $\theta$ , само ако равнината на кристалита е ортогонална на  $z$  оста на координатната система. В описания тук метод това ограничение отпада, което го прави по-универсален.

#### 4.6. Подготовка на кристалит за 2D Вороной анализ

Като ключови точки за провеждане на 2D Вороной анализ се използват обикновено СОМ на молекулите в кристалита.<sup>38,39</sup> За провеждането на анализа се предполага, че СОМ лежат в една равнина, което поради термичното движение на молекулите и евентуални дефекти в кристалита не е изпълнено.

Затова за генерирането на набор от ключови точки (по една за всяка молекула), които лежат в една равнина, се изчислява пресечната точка на  $\overrightarrow{C_3C_{13}}$  вектора с равнината на кристалита (ур. (45)). Тъй като в общия случай равнините на изследваните кристалити не са успоредни на  $xy$  равнината на координатната система, точките ще имат различни стойности на  $z$  координатата, което усложнява анализа. Поради това равнината и точките в нея се завъртат, така че да лежат в  $xy$  плоскостта. Това се постига с конструиране на ротационна матрица, получена от ъгъла между пресечна точка от равнината (приета като радиус-вектор в случая) и вектора  $[0, 0, 1]$  (единичният вектор  $\vec{z}$ ).<sup>40</sup>

Така получени, точките се запазват във файл като двумерен масив, където всеки ред е един кадър, а колоните имат вида: (време,  $x_1, y_1, z_1, x_2, y_2, z_2, \dots$ ). С данните от файла може да се направи 2D Вороной анализ.<sup>38,39</sup> Илюстрация на точките, генерирани по този начин, е представена на фигура 25, А.



**Фигура 25:** Илюстрация на пресечните точки на молекулите в кристалит с равнината на кристалита (А) за един кадър и (В) осреднени за 20 ns период.

Както се вижда от фигурата, точките по редове не са разположени в една линия, което се дължи на термичното движение. За да се преодолее този артефакт при анализирането, получените точки за всеки кадър се осредняват за определен период от време (в случая 20 ns) и новополучените точки са представителни за този времеви период. На фигура 25, В се вижда, че след осредняването точките по редове следват една линия, от което следва, че Вороной анализът ще даде по-точни данни за изследвания кристалит, които биха били по-коректно сравними с експериментални стойности.

Средната площ на молекулите се получава директно от 2D Вороной анализа, който се провежда за реалните координати на всеки кристалит (без да се отчитат периодичните образи). За изчисляване на  $D$  и  $\Phi_d$  са определени шестте най-близки съседа за всяка молекула, получени от Вороной анализа (крайните молекули в кристалита са изключени, тъй като при тях не са налични всички първи съседи). След това се построява елипса по всеки шест такива точки и от съотношението на дългата и късата ѝ полуоси се пресмята стойност за  $D$ , както е описано на стр. 13.  $\Phi_d$  е изчислен като ъгълът, заключен между дългата полуос и векторът, построен от центъра на елипсата и най-близкия до дългата полуос първи съсед.

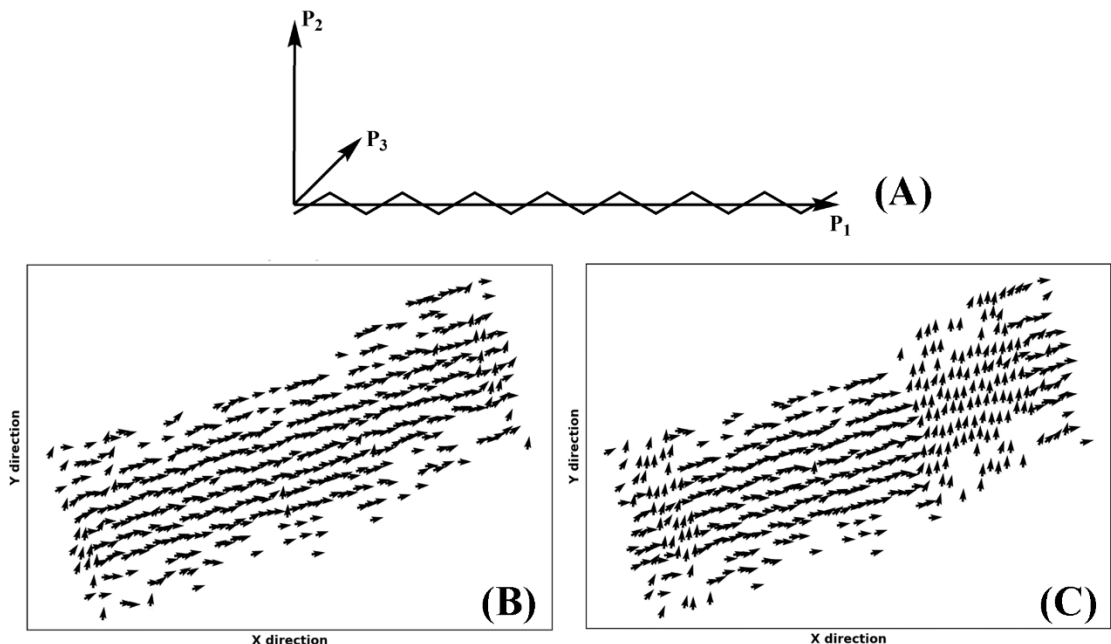
#### 4.7. Изчисляване на ориентацията на молекулите една спрямо друга

Основна характеристика при ротаторните фази е тяхната ротационна свобода около дългата ос на молекулите, която е повишена в сравнение с триклинната фаза.<sup>5</sup> Количествена мярка за това свойство може да бъде получена от тензора на инерчния момент за всяка молекула от кристалита. Втората инерчна ос ( $P_2$ ) показва взаимната ориентация на молекулите в кристалита в равнина перпендикулярна на дългите им оси (фигура 26, А). Този подход е използван за идентифициране на ротаторни фази при алкани в обем.<sup>17</sup>

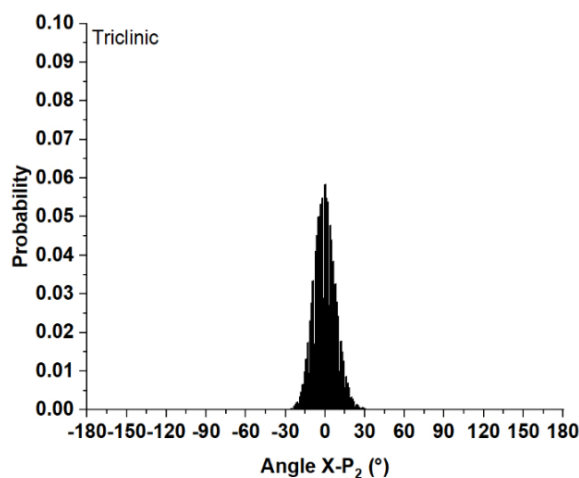
Собствените вектори, изчислени от тензора на инерчния момент за всяка молекула, съставят ортогонален базис, където векторът с най-висока собствена стойност ( $P_1$ ) е паралелен на дългата ос на молекулата, а векторът с втората по големина собствена стойност ( $P_2$ ) показва ориентацията на връзките в пространството (фигура 26, В). Ако дългите оси на молекулите са успоредни на  $z$  оста, то  $P_2$  ще показва ориентацията на С-С връзките в молекулите в  $xy$  равнината.

В метода, описан тук, кристалитът е завъртян така, че молекулите да са паралелни на  $z$  оста на координатната система, както е описано в т. 4.6. След това е изчислен  $P_2$  за всяка молекула и са определени ъглите, които сключва с  $x$  и  $y$  осите на координатната система. Това се повтаря на всеки  $n$  кадъра от траекторията, с което се получава клип, показващ еволюцията в междумолекулната ориентация на молекулите в кристалита. С този метод е възможно и идентифицирането на преходи, възникнали по време на симулацията, както от течно към твърдо състояние, така и между различни подредби в твърдо състояние (фигура 26, В, С).





**Фигура 26:** (A) Илюстрация на трите инерчни оси описващи ориентация на молекулата в пространството; ориентация на  $P_2$  в ху равнината на молекулите на кристалит (B) в кристал-подобно състояние и (C) в състояние на частичен преход на кристалита от едно подредено състояние към друго.



**Фигура 27:** Хистограма на ъглите на  $P_2$  с x оста на координатната система за период от 100 ns.

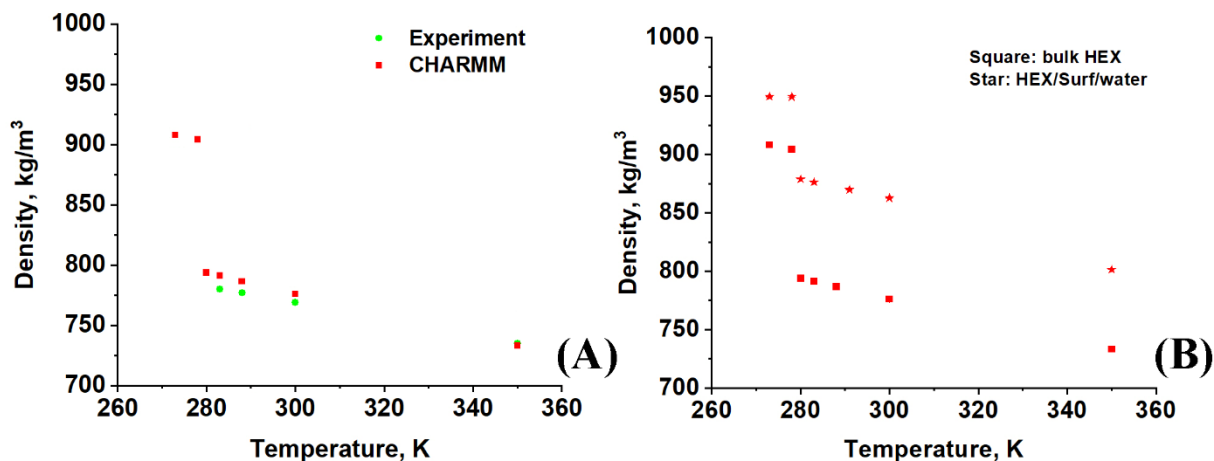
Използван по този начин, анализът е полезен за оценка на стабилността на фазовото състояние на кристалита, но не може да се оцени количествено степента на свобода на въртене на молекулите в него. Това може да се постигне, като се построи хистограма от ъглите на всички молекули в кристалита спрямо x оста на координатната система за цялото

изследвано време (фигура 27). Стандартното отклонение, изчислено от Гаусовата функция напасната по хистограмата, е количествена мярка за степента на ротационна свобода в кристалита за изследвания времеви период.

Така разработената процедура за анализ позволява описание на типа и степента на подреденост на молекулите в кристалитите, на еволюцията на подредбата във времето и на определяне на фазовото състояние на твърдетелните асоциати.

#### 4.8. Валидиране на използваното силово поле

Поради нетривиалния характер на научния проблем, изследван в дисертацията, а именно описанието на фазов преход чрез класически МД симулации, е необходимо да се подбере силово поле, което може да възпроизведе такъв процес. Четирите тествани силови полета са CHARMM36,<sup>15</sup> Lipid17,<sup>41</sup> AMBER99<sup>42</sup> и OPLS-AA.<sup>16</sup> За системите, в които присъства и вода, винаги е използван TIP4P<sup>19</sup> моделът, който е съвместим и с четирите полета. Избраното силово поле трябва да изпълнява следните три критерия: (i) след нагряване на системата до 350 K трябва да се наблюдава фазов преход от регулярна решетка към изотропна течност; (ii) след като системите са в състояние на изотропна течност, тяхната обемна плътност трябва да възпроизвежда или да е близка до експерименталната стойност; (iii) трябва да протича процес на замръзване в системите след охлаждането им до различни температури между 273 K и 300 K.

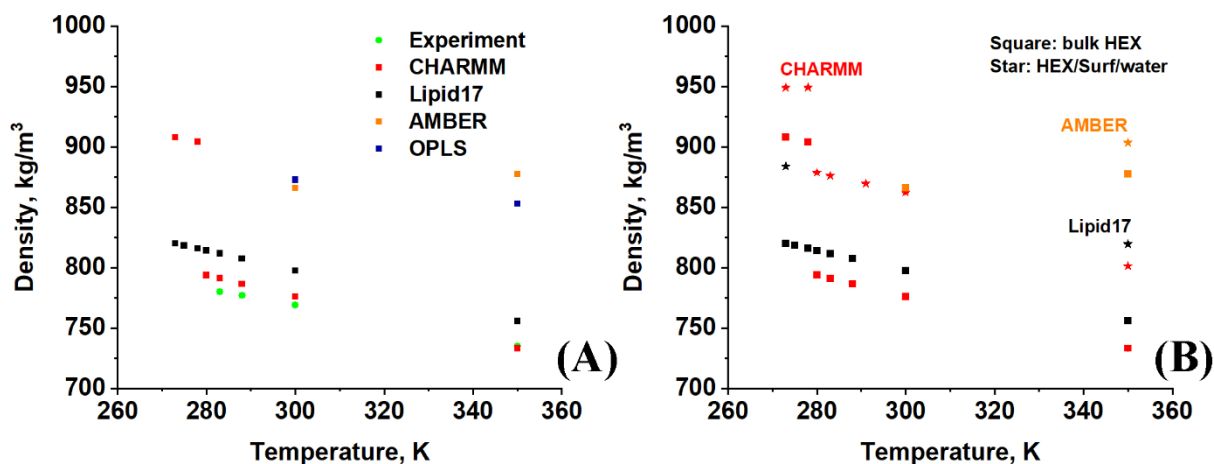


**Фигура 28:** Обемна плътност на моделните системи при различни температури осреднени за периода 480-500 ns на съответната МД траектория със силово поле CHARMM36: (A) bulk HEX и (B) HEX/Surf/water; експерименталните стойности са взети от Outcalt et al.<sup>43</sup>

От четирите изследвани силови полета, CHARMM36 е единственото, при което се наблюдават всички очаквани фазови преходи, а именно от регулярна решетка към изотропна течност и след това от изотропна течност към подредено състояние при ниските

температури. Преходът течно  $\rightarrow$  твърдо е околичествен от рязката промяна в плътността при температури от 278 К или по-ниски и на двата вида моделни системи (фигура 28). Също така CHARMM36 успява да възпроизведе експерименталната плътност на течен хексадекан почти количествено, както е показано на фигура 28. Останалите три силови полета не успяват да осъществят поне един от двата прехода (фигура 29).

От данните, представени дотук, се вижда, че единствено CHARMM36 успява да опише системите както качествено, така и количествено. Поради доброто съответствие на плътността с експерименталните данни, този класически потенциал може да бъде използван за оценка на термодинамични характеристики на алкан-съдържащи системи.



**Фигура 29:** Обемна плътност на моделните системи при различни температури осреднени за периода 480-500 ns на съответната МД траектория: (A) bulk HEX за всички изследвани силови полета и (B) HEX/Surf/water и bulk HEX само със силовите полета използвани и за двата типа модела.

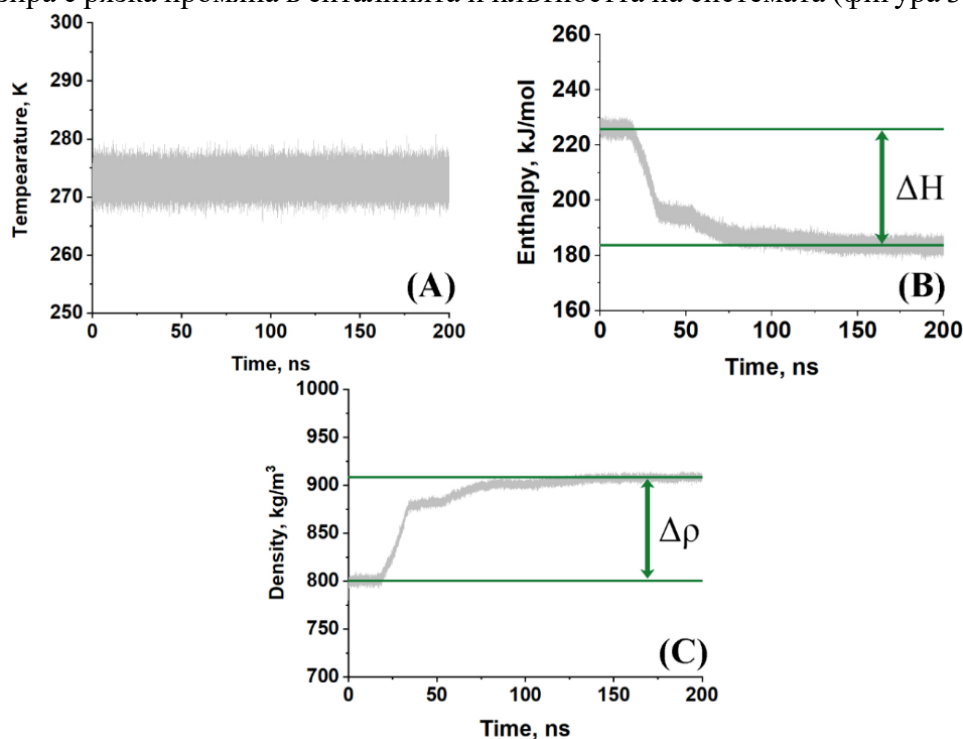
Доброто представяне на CHARMM36 може да бъде обяснено с ред причини: (i) параметризацията на полето цели точното представяне на надмолекулната организация на липидни бислоеве в множество от фазови състояния; (ii) параметризацията в CHARMM36 е на база точен баланс на енергиите на междумолекулно взаимодействие между самите липиди и между липидите и разтворителя; (iii) торзионният потенциал на липидните опашки в CHARMM36 е параметризиран върху голям набор от конформации и енергията за *trans/gauche* преходът е напасната по квантовомеханични изчисления; (iv) теглото на електростатичните взаимодействия е сравнително занижено спрямо останалите три полета, тъй като CHARMM36 използва частични атомни заряди получени от полуемпиричен метод, а не времеемката (и по-точна) RESP процедура. Представените причини и описаните в главата данни показват, че CHARMM36 е най-добрият избор за силово поле и то е използвано за всички представени в дисертацията системи.

Двата вида моделни системи са охладени от 300 К до различни по-ниски температури, като най-високата температура, при която винаги се наблюдава преход течно

→ твърдо, е 278 К. Всички продуктивни траектории, които са изследвани структурно, са получени при 278 К.

#### 4.9. Анализ на физикохимичните свойства – температура, енталпия и плътност

Една от основните цели на изследването в дисертацията е коректното моделиране на фазовия преход от течно към твърдо състояние. Преходът се очаква да е от първи род и се характеризира с рязка промяна в енталпията и плътността на системата (фигура 30, В, С).<sup>2,11</sup>



**Фигура 30:** Примерна еволюция на следените физикохимични параметри по време на кристализирането на *bulk* HEX при охлаждане от 300 К до 278 К: (А) температура (В) енталпия (С) масова плътност.

Същевременно температурата не трябва да се отклонява от средната си стойност (фигура 30, А). Това поведение е наблюдавано при всички изследвани моделни системи, както при *bulk* HEX, така и при HEX/Surf/water.

Cholakova et al. показват, че 65-80 % от енталпията на прехода при алканови системи с междинна ротаторна фаза се дължат на формирането на ротаторната фаза.<sup>5</sup> За сравнение са изчислени енталпиите на преходите в симулираните системи като разлика показана на фигура 30, В със зелена стрелка. Стойностите (таблица 12) са преизчислени в мерна единица *J/g* и са сравнени с експерименталната енталпия на прехода на обемен хексадекан от изотропна течност до триклинен кристал.<sup>5</sup>

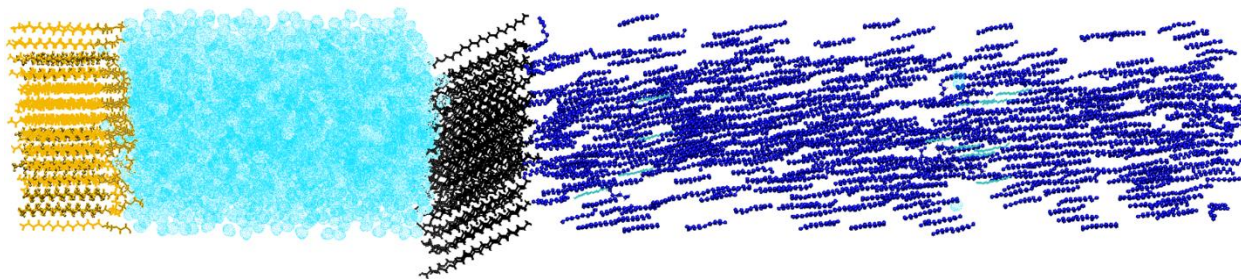
Изчислените енталпии на преход в симулираните системи варират от 71 % до 82 % от експериментално определената стойност. Това показва, че моделите се намират в ротаторна фаза или са в преход от ротаторна към кристална фаза.

**Таблица 12:** Енталпии на фазовите преходи ( $\Delta H$ , J/g) наблюдавани в МД симулациите;  $T_i$  е температурата, от която системата е охладена и  $T_f$  е температурата, при която е проведена продуктивната част на симулацията; експерименталните данни са взети от Cholakova et al.<sup>5</sup>

Система	$T_i \rightarrow T_f$ , К	$\Delta H$ , J/g	$\frac{\Delta H}{\Delta H_{\text{exp}}}$ , %
Експеримент (течно→триклинно)		236	100
Bulk HEX	300→273К	188	80
	300→275К	170	72
	300→278К	193	82
	350→273К	168	71
HEX/Surf/water	300→278К	179	76
	350→273К	182	77

Профилите на плътността при всички системи също съответстват на преход към твърдо състояние, когато температурата е 278 К или по-ниска. След замръзване плътността се повишава с  $\sim 100 \text{ kg/m}^3$ . Този скок е подобен и за двата типа моделни системи, тъй като процесът на реорганизация е един и същ в двата случая.

Присъствието на ПАВ в системата не влияе на точката на замръзване, което е в съгласие с експерименталните данни, но има отклонение от експериментално определената стойност с  $\sim 13 \text{ K}$ .<sup>5</sup> Последното може да се дължи на два фактора. Първият е ефект на преохлаждане поради наноскопския размер на системите. Втората причина може да се дължи на тенденцията на полето да занижава температурата на фазовия преход. Такъв ефект е наблюдаван за липид-съдържащи системи симулирани с CHARMM36.<sup>15</sup> За да се определи кой от двата фактора води до понижена температура на замръзване в симулациите, е направена допълнителна симулация, където система HEX/Surf/water е охладена до 278 К до получаване на кристален зародиш, след което е нагрята до 289 К. Системата при 289 К е симулирана в продължение на 500 ns със същия изчислителен протокол като останалите модели. Присъствието на зародиш в системата води до получаване на твърди кристали в цялата хексадеканова фаза на системата (фигура 32), което показва, че причината за по-ниската температура на замръзване се дължи на наноразмерността на моделните системи.



**Фигура 32:** *HEX/Surf/water* след 500 ns МД симулация при 289 K с начален кристален зародиш; хексадекан е представен с топчета, опашките на ПАВ – с удебелени линии, главите на ПАВ – с тънки линии и водата – с мехурчета.

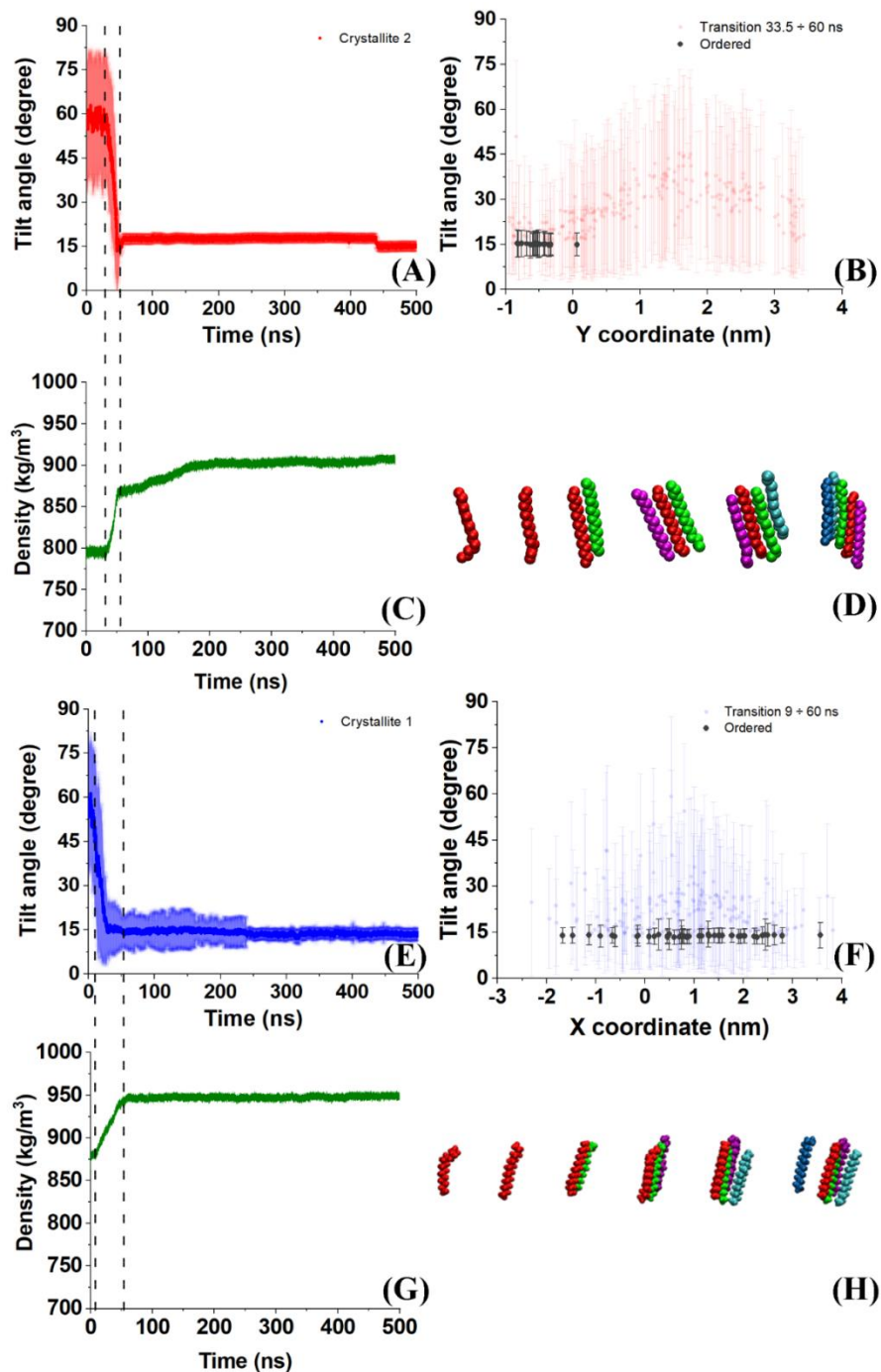
#### 4.10. Анализ на зародишообразуването

Като първоначална стъпка в структурния анализ е определен моментът, в който започва замръзването на системата, а именно формирането на кристалния зародиш. Това е постигнато, като са измерени разстоянията между 3-ти и 14-ти въглероден атом (фигура 20, А) за всяка молекула във всеки кадър от траекториите на bulk HEX и HEX/Surf/water. Когато това разстояние достигне устойчиво 1.4 nm, молекулата се приема за замръзнала. Тази стойност би се достигнала, само ако всички торзионни ъгли C-C-C са в *транс* конформация, което съответства на литературни данни, че алканите се изпъват при замръзване.<sup>44</sup> Началото на процеса на замръзване е потвърдено и от еволюцията на  $\theta$  (глава 4.5), която е съотнесена към профила на плътността за съответната система (фигура 33, А, С, Е, G). От осреднените по време ъгли на наклон на молекулите в съответната система е определена позицията на зародиша в пространството (фигура 33, В, F).

Анализ на получените данни показва, че в системата bulk HEX трите следени параметъра са силно корелирани, докато при HEX/Surf/water плътността вероятно отразява промяната в структурата на всички компоненти в системата, а не само на формирания кристалит.

При сравняване на осреднените ъгли на наклон на молекулите в първите кристалити на двете системи се наблюдават два вида зародишообразуване (фигури 33В, 33F). В bulk HEX молекулите на зародиша са в непосредствена близост в пространството (фигура 33В), което е пример за хомогенно зародишообразуване.<sup>9</sup> Обратно, в HEX/Surf/water молекулите, които са замръзнали по време на прехода, са разпръснати по цялата дължина на кристалита. Това се дължи на повърхността от ПАВ, която е замръзнала при 300 K и служи като матрица. Това напълно съвпада с известните основи на кристализацията за тези два типа системи.<sup>9</sup> Този анализ също така разширява значително познанията на молекулно ниво за механизмите на зародишообразуване на n-алканите, които са засегнати съвсем бегло в работата на Esselink et al.<sup>45</sup>





**Фигура 33:** Анализи за определяне на началото на процеса на замръзване и положението на кристалния зародиш в (A до D) bulk HEX и (E до H) HEX/Surf/water: (A, E) еволюция на  $\theta$  на молекулите съставлящи първия кристалит в системата; (B, F) осреднен по време  $\theta$  за отделните молекули в първия кристалит около времето на замръзване на системата (33-60 ns за bulk HEX и 9-60 ns за HEX/Surf/water); (C, G) еволюция на обемната плътност; (D, H) илюстрация на първите 5 молекули от кристалния зародиш.

Резултатите от анализа на зародишообразуване показват, че разработените критерии са достатъчно точни, за да се отделят молекулите на кристалния зародиш в момента на образуването им, независимо от вида на моделната система. Процедурата позволява също така да се определи положението на зародиша в пространството.

#### **4.11. Структурен анализ на твърдите фази**

##### ***4.11.1. Цялостно структуриране на замръзналите системи***

Визуалната проверка на траекториите след края на фазовия преход разкрива поликристалитна структура и в двете моделни системи. Това е илюстрирано на фигура 34, където всеки кристалит е обозначен с цвят. Малка част от молекулите както в bulk HEX (< 3 %), така и в HEX/Surf/water (< 7.5 %) остават неподредени и са захванати между подредените слоеве за времето на симулациите. Това наблюдение показва, че процесът на междумолекулна организация все още продължава. Последното е валидно и за отделните кристалити. Те се различават по размер и дори визуално някои от тях са по-подредени от други. Кристалит 2 в bulk HEX и кристалит 1 в HEX/Surf/water са най-големите в съответната моделна система. Първият съдържа 60 % от всички молекули, а вторият - 36 % от органичната фракция. Следва да се отбележи, че тези два кристалита са формирани от първоначалния кристален зародиш.

За да се характеризират кристалитите в системите, те трябва да бъдат изолирани и да се анализират поотделно, като процедурата за това е описана в глава 4.3.

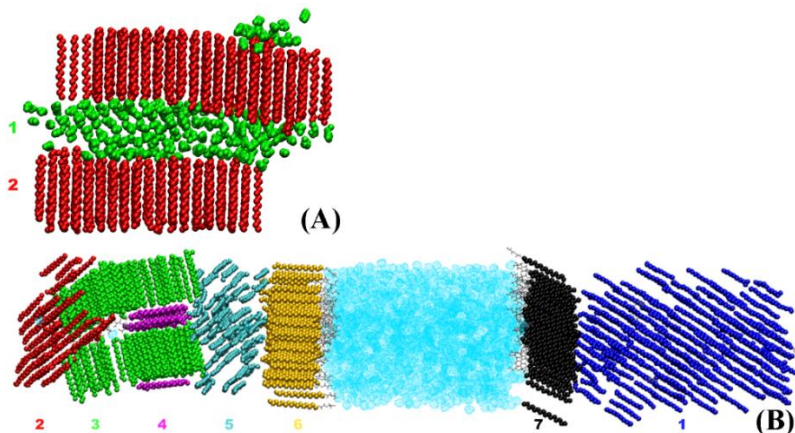
С цел анализ на глобалната структура на всеки кристалит, са изчислени радиално разпределителните функции (RDF) между центровете на масите на молекулите/алкиловите вериги в него. Профилите на тези функции след това са сравнени с тези на референтни кристали в триклинна фаза и в орторомбична ротаторна фаза на обемен хексадекан.

Данните за референтните кристали са получени от отделни МД симулации на двете регулярни структури, които са известни за хексадекан. Едната от тях е идеален триклинен кристал (фигура 35A), който е термодинамично най-стабилната фаза за твърд хексадекан.<sup>5</sup> Втората (фигура 35B) е ротаторна фаза R<sub>1</sub>, открита експериментално за HEX на граница с ПАВ.<sup>5</sup> Тя се характеризира със стенно-центрирана орторомбична решетка с кристалографски определени параметри. Тези два регулярни кристала са използвани като шаблони за сравнение, които да позволят определянето на вида на твърдотелната структура възникнала в кристалитите на bulk HEX и HEX/Surf/water след замръзване.

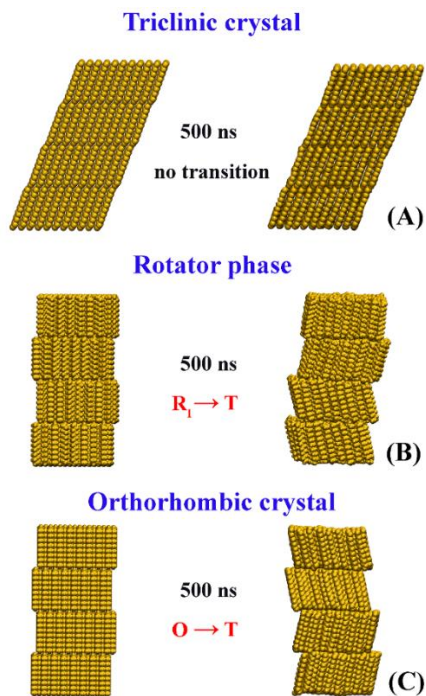
Необходимо е да се отбележи, че референтната ротаторна фаза претърпява структурни промени след 500 ps (молекулите се накланят спрямо равнината на слоевете), което съответства на началните етапи на фазовия преход от ротаторна към триклинна фаза. Това е съпроводено с подреждане на двойките съседни слоеве под ъгъл едни спрямо други от тип "рибена кост". Преходът е иницииран още в ранните етапи на симулациите в



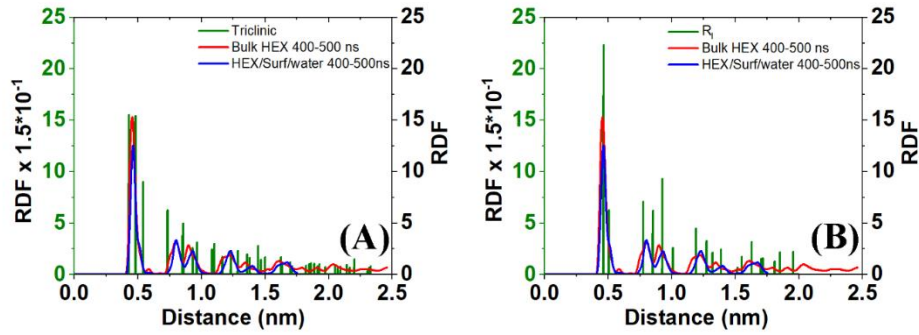
ротаторната фаза ( $R_I \rightarrow T$ ) и в орторомбичния кристал ( $O \rightarrow T$ ). Преходи от и към ротаторни фази са наблюдавани и в предишни изследвания,<sup>11,46,47</sup> но не и конкретно този. Триклинният кристал остава непроменен за целия период на симулацията (фигура 35, А).



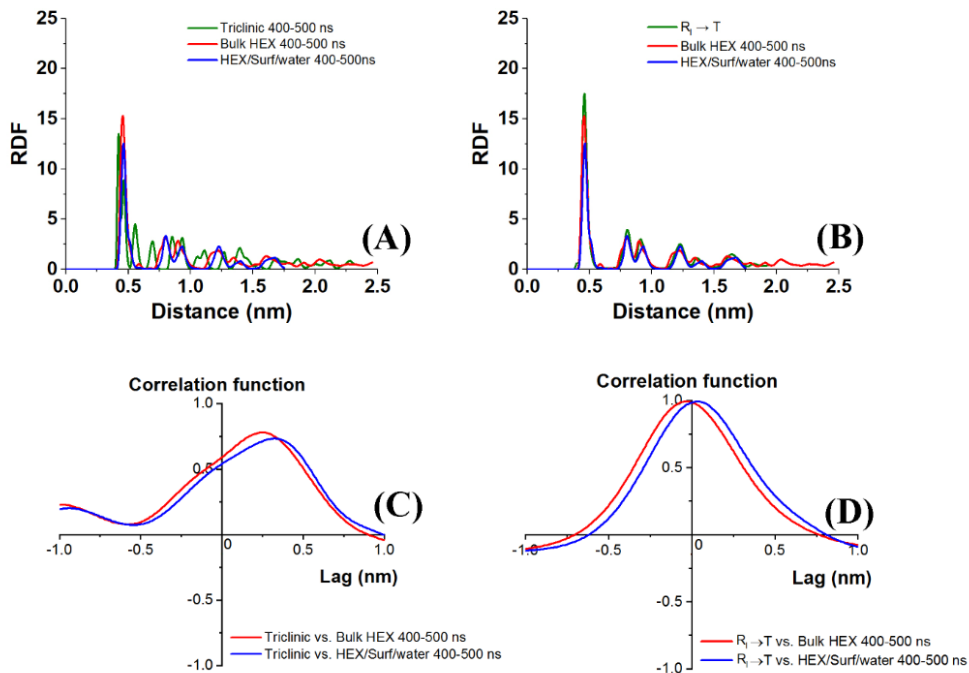
**Фигура 34:** Иллюстрация на кристалитите в моделните системи: (А) bulk HEX и (В) HEX/Surf/water. Всеки цвят представлява отделен кристалит, образуван след охлаждане от 300 К до 278 К и последваща симулация от 500 ns при 278 К в NPT ансамбъл.



**Фигура 35:** Иллюстрация на трите референтни структури на bulk HEX: (А) триклинен кристал от кристалографски данни и след 500 ns МД симулация; (В) ротаторна фаза (орторомбична решетка) от кристалографски данни и след 500 ns МД симулация; (С) начален орторомбичен кристал (орторомбична решетка без случайно завъртане на молекулите около дългата им ос) и след 500 ns МД симулация.



**Фигура 36:** 3D радиално разпределителни функции между центровете на масите на алифатните вериги в най-големите кристали на *bulk* HEX (червено) и HEX/Surf/water (синьо). Те са сравнени с референтни системи от (A) *bulk* HEX в триклинна фаза от кристалографски данни,<sup>48</sup> (B) *bulk* HEX в орторомбична ротаторна фаза от кристалографски данни.

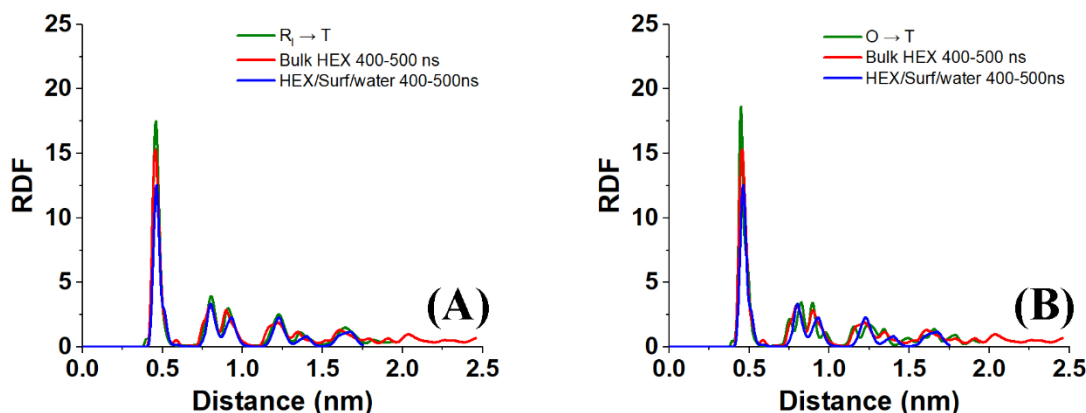


**Фигура 37:** 3D радиално разпределителни функции между центровете на масите на алифатните вериги в най-големите кристали на *bulk* HEX (червено) и HEX/Surf/water (синьо). Те са сравнени с референтни системи от (A) *bulk* HEX в триклинна фаза след 500 ns МД симулация; (B) *bulk* HEX в орторомбична ротаторна фаза след 500 ns МД симулация. Във всички графики референтните системи са в зелено; всички RDF са нормирани спрямо броя на молекулите и обема на кутията, за да може да се направи сравнение. Корелационни функции на RDF профилите на двата кристали с тези на (C) триклинната или (D)  $R_1 \rightarrow T$  референтна система.

Сравняването на кристалитите в bulk HEX и HEX/Surf/water с референтните кристали показва, че генерираните от МД кристалити се намират в преход  $R_I \rightarrow T$ . Дори съотнасянето към изходните кристалографски структури (фигура 36А и 36В) разкрива, че RDF профилите на двата кристали са напаснати много по-добре с пиковете на орторомбичната фаза, отколкото с тези на триклинния кристал. Това твърдение се потвърждава от осреднените данни от референтните траектории. RDF на кристалитите се припокриват ясно с модела  $R_I \rightarrow T$  (фигура 37, В). В случая на триклинния кристал броят и позицията на пиковете не съответстват на наблюдаваните в кристалитите.

За да се определи количествено корелацията между съответните профили на RDF, са изчислени cross-correlation functions (CCF) с програмния пакет TISEAN<sup>49</sup> (фигура 37, С, D)). CCF разкриват почти идеална корелация при малки закъснения с прехода  $R_I \rightarrow T$  в двата най-подредени кристали. За разлика от тях, CCF на триклинния кристал след 500 ns симулация с bulk HEX и с HEX/Surf/water е по-малка по максимална стойност (около 0.8) и пикът е значително изместен към по-големи закъснения. Това потвърждава качествено заключение направено по-горе.

Профилите на  $R_I \rightarrow T$  и  $O \rightarrow T$  са сравнително близки, но изследваните кристалити се доближават в по-голяма степен до  $O \rightarrow T$  (фигура 38).

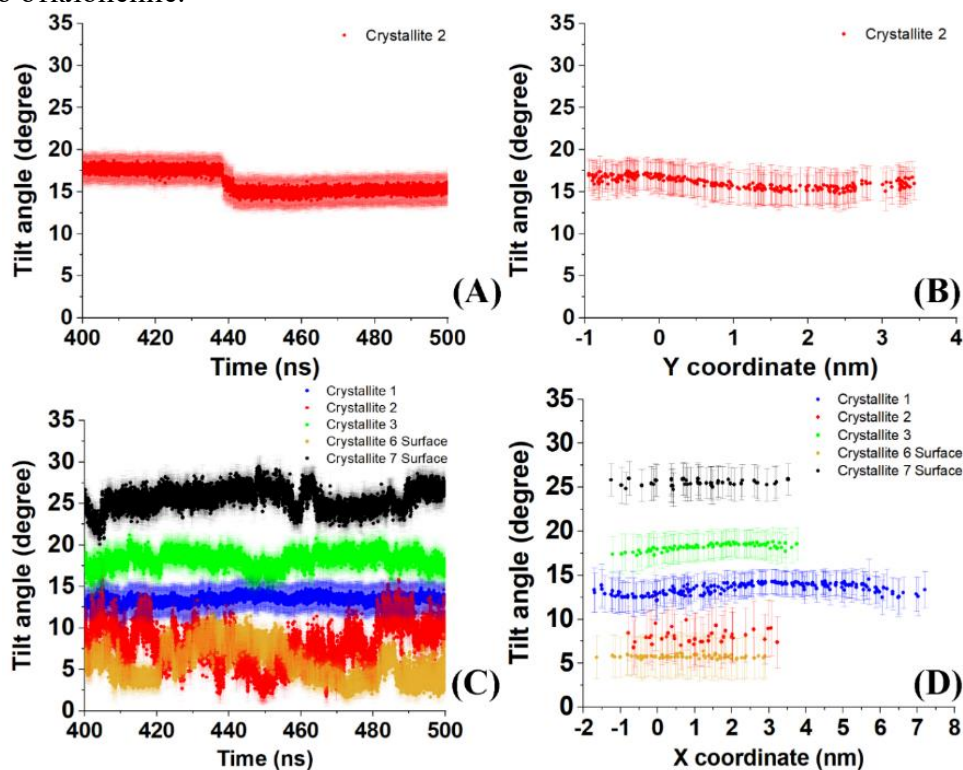


**Фигура 38:** Сравнение между 3D RDF на двата най-големи кристали в bulk HEX и HEX/Surf/water и (А) орторомбична ротаторна фаза, симулирана с МД за 500 ns; (В) орторомбичен кристал (молекулите не са произволно завъртени по дългата си ос в началната конфигурация), симулиран с МД за 500 ns.

Трябва също да се отбележи, че преходната фаза от ротаторна към кристал се получава както за bulk HEX, така и за HEX/Surf/water. Пиковете на RDF на двете моделни системи са практически идентични и съвпадат с тези на референтната ротаторна фаза след 500 ns МД симулация (преход  $R_I \rightarrow T$ ). Това е важно наблюдение, което показва на молекулно ниво образуването на ротаторни фази при замръзване на хексадекан-съдържащи системи.

#### 4.11.2. Локално подреждане на алкиловите вериги в кристалитите

Важен структурен параметър, за да се определи дали кристалит се намира в ротаторна фаза и в коя, е ъгълът на наклон на молекулите спрямо равнината на кристалита (глава 4.5). Фигура 42 показва еволюцията на средния  $\theta$  и на осреднения по време  $\theta$  на всяка молекула в съответните кристалити. Отново кристалит 2 на bulk HEX и кристалит 1 на HEX/Surf/water се характеризират с най-стабилен среден наклон (фигура 42, A, C). При първия се наблюдава отместване от  $2^\circ$  в наклона при  $\sim 430$  ns. Това изместване е съпроводено с по-нататъшно подреждане в кристалита, за което свидетелства по-малкото стандартно отклонение.



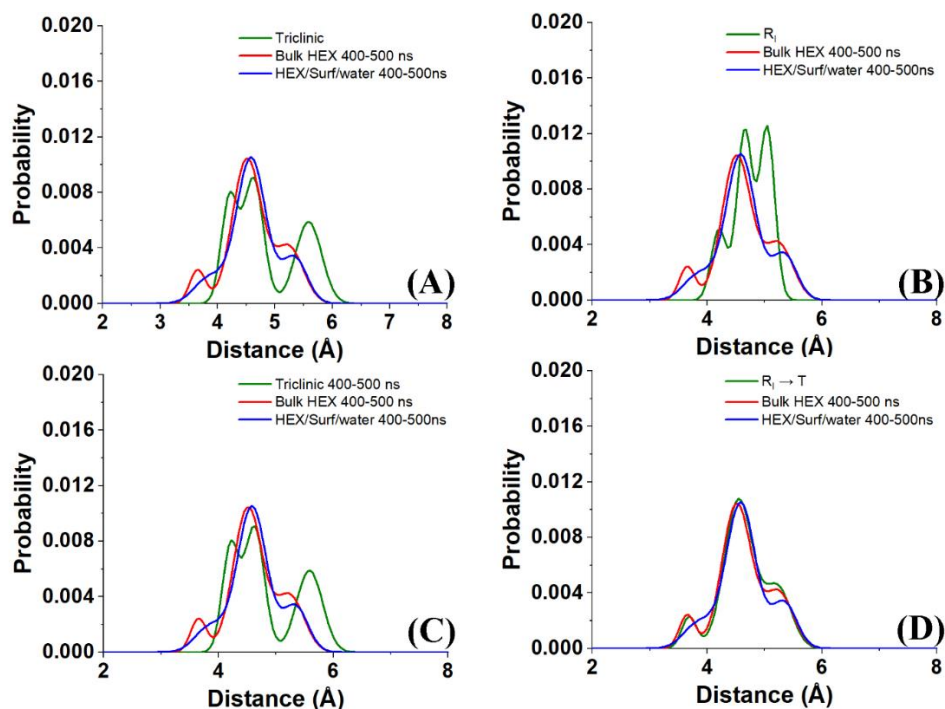
**Фигура 42:** Еволюция на ъгъла на наклон, осреднен за всички молекули, по отношение на равнината на всеки кристалит като функция на времето в: (A) bulk HEX и (C) HEX/Surf/water. Осреднен по време ъгъл на наклон на всяка молекула като функция на нейната x- или y-координата в (B) bulk HEX и (D) HEX/Surf/water. Показани са само данни за добре структурирани кристалити от (горе) обеман хексадекан и (долу) система хексадекан-ПАВ.

Средните ъгли на наклон на отделните молекули във всеки кристалит (фигура 42, десен панел) са сходни, което е още едно потвърждение за хомогенното междумолекулно разположение. Степента на подреденост на кристалитите е отразена много чувствително в стандартните отклонения. Стандартното отклонение е около 1.5 пъти по-голямо ( $4.7^\circ$ ) в кристалит 1 на bulk HEX, отколкото в кристалит 2 (около  $3.4^\circ$ ). Следователно този

параметър може да се използва като количествена мярка за степента на подреденост в изследваните системи. В HEX/Surf/water тази йерархия е следната: кристалит 1 ( $1.6^\circ$ ) > кристалит 3 ( $1.7^\circ$ ) > кристалит 7 ( $1.9^\circ$ ) > кристалит 6 ( $2.4^\circ$ ) > кристалит 2 ( $3.0^\circ$ ) > кристалит 4 ( $18.2^\circ$ ). По-малките стандартни отклонения в модела HEX/Surf/water, предполагат, че настъпват по-малки промени в структурата, свързани с по-бавния процес на кристализация, дължащи се на стабилизирането на ротаторната фаза от повърхностите с ПАВ.<sup>5</sup>

### 4.11.3. Вороной анализ

Друга важна характеристика за фазовото състояние на кристалитите е средното разстояние между първите съседи. Този параметър може да бъде изчислен, след като се направи 2D Вороной анализ, както е описано в глава 4.6.



**Фигура 45:** Осреднени по време и молекули разпределения на разстоянията до първите съседи за най-големия кристалит на всяка от двете моделни системи в сравнение с (A) триклинен кристал на bulk HEX; (B) орторомбична ротаторна фаза на bulk HEX; (C) референтен триклинен кристал на bulk HEX след 500 ns MD симулация; (D) референтна орторомбична ротаторна фаза на bulk HEX след 500 ns MD симулация.

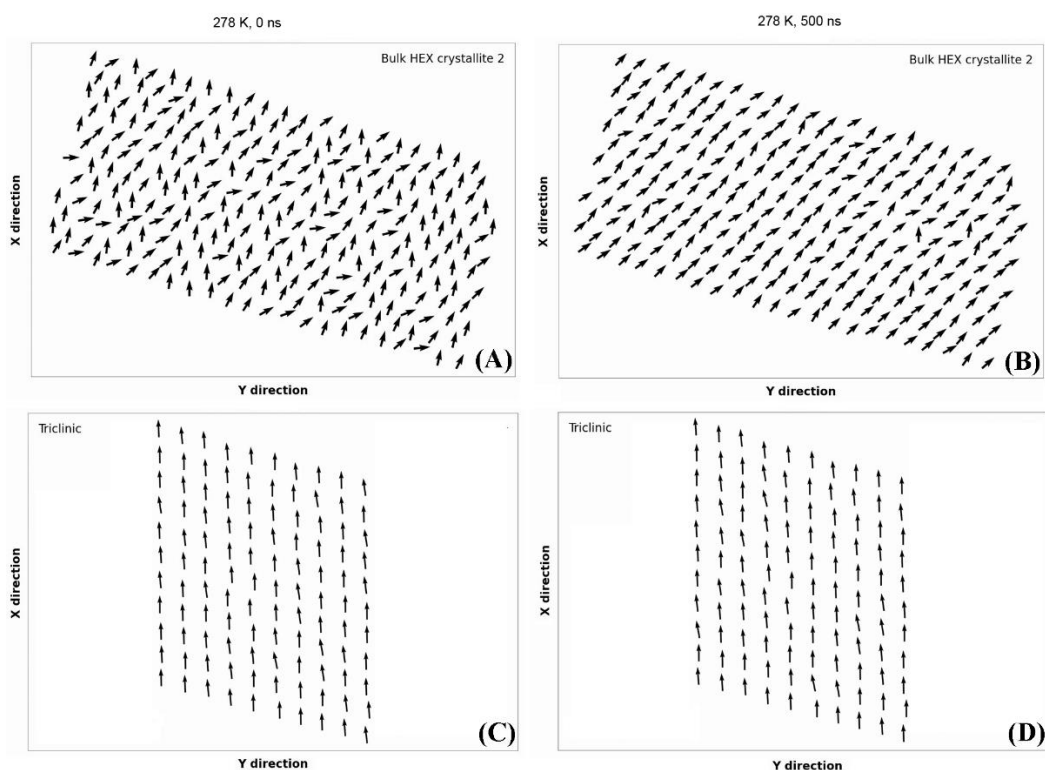
На фигура 45 е представено средното разстояние до първите съседи в кристалит 2 на bulk HEX и в кристалит 1 на HEX/Surf/water. Те са наложени върху профилите за съответните средни разстояния в началния референтен триклинен кристал и в ротаторната фаза, както и върху тези, осреднени за последните 100 ns от референтните МД траектории.



Пиковите, съответстващи на ротаторната фаза след 500 ns от МД симулацията, описват най-добре позициите на първите съседи в двата кристали (фигура 45, D), докато сравнението с триклинната фаза (фигура 45, C) не разкрива почти никакви съвпадения, което потвърждава резултатите получени от RDF. Освен това профилите на разстоянията до най-близките съседи ясно показват деформация, която е между тази, характерна за ротаторната фаза  $R_1$  (фигура 45B, зелена линия), и триклинния кристал (фигура 45, зелена линия).

#### 4.11.4. Ротационен порядък в кристалите

Ротационната свобода може да бъде представена от втория инерчен момент на молекулите за всеки кристалит. Процедурата за изчисляване на този параметър е описана в глава 4.7.

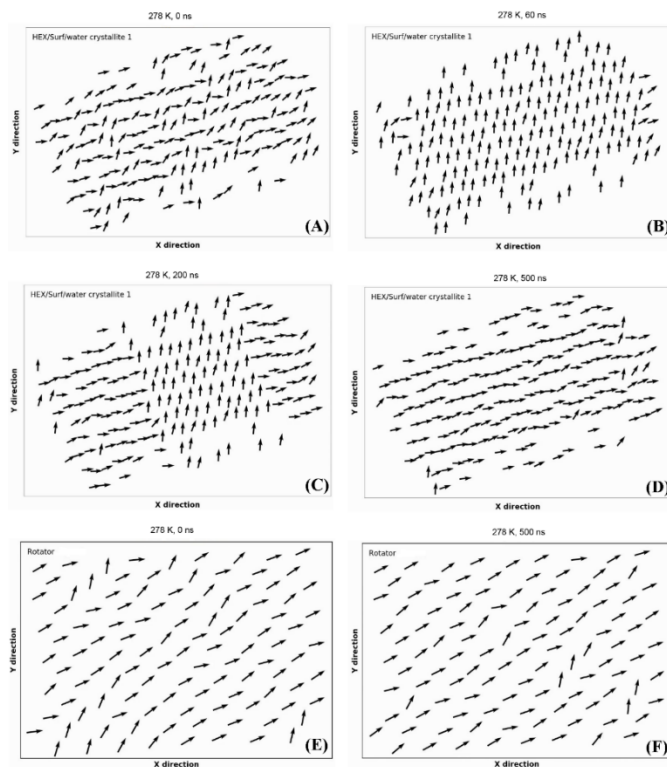


**Фигура 48:** Представителна ориентация на  $P_2$  на всяка молекула алкан в (горе) кристалит 2 на bulk HEX и (долу) референтния триклинен кристал: (A) начално течно състояние на bulk HEX, (B) крайно подредено състояние на bulk HEX, (C) начална и (D) крайна структура на референтния кристал.

На фигура 48 са показани представителни кадри илюстриращи междумолекулната ориентация в bulk HEX при охлаждане до 278 K и по-нататъшно симулиране при тази температура и на референтния триклинен кристал в началото на продуктивната симулация при 278 K и след 500 ns. В кристалита от моделната система се наблюдава преход от

изотропна течност към подредена (подобна на кристална) структура. Това е отразено във взаимната ориентация на молекулите, които в началото на симулацията се въртят свободно около дългата си ос (фигура 48, А). След замръзване ротациите на молекулите продължават да са сравнително интензивни за  $\sim 30$  ns, което предполага кратко живуща ротаторна фаза. След това молекулите остават ориентирани в една посока с някои случайни ротации дължащи се на термични флуктуации (фигура 48, В). Такива термични флуктуации се наблюдават и в триклинния кристал. Големината на ротациите обаче е много по-малка и честотата на завъртанията с по-голяма големина е практически незначителна. Това потвърждава горните заключения, че молекулите в кристалит 2 на bulk HEX са в стадий на активен преход към кристална фаза.

От друга страна кристалит 1 на HEX/Surf/water първо преминава от течно състояние към ротаторна фаза (фигура 49, В). Наблюдава се същата ориентация на молекулите една спрямо друга, както в референтната система на bulk HEX, предварително изградена в ротаторна фаза (фигура 49, Е). По-късно в траекторията (при около 200 ns) се извършва втори преход от ротаторна фаза към фаза, подобна на тази в кристалит 2 на bulk HEX и в триклинния кристал (фигура 49, С).



**Фигура 49:** Представителна ориентация на  $P_2$  на всяка молекула алкан в (горе и в средата) кристалит 1 на HEX/Surf/water и (долу) референтния кристал в ротаторна фаза: (A) начално течно състояние на HEX/Surf/water, (B) първа ротаторна фаза, образувана в HEX/Surf/water, (C) съществуване на две подредени фази в HEX/Surf/water; (D) втора подредена фаза, образувана в HEX/Surf/water, (E) начална и (F) крайна структура на референтния кристал в ротаторна фаза.

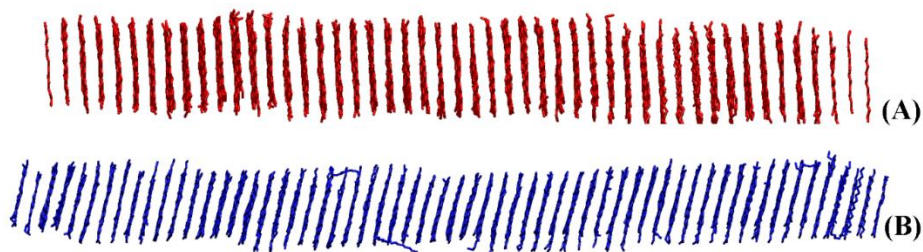
След втория преход се установява равновесие между двете подредени състояния, като преобладаващо е кристалното състояние (фигура 49, D). Първата фаза, образувана след замръзване, много наподобява структурирането на кристала на референтната ротаторна фаза. Това поведение на HEX/Surf/water съвпада с регистрираната при експериментите по-дълготрайна ротаторна фаза, отколкото в bulk HEX, последвана от пренареждане до по-подредено състояние. Новото познание от анализа на ориентацията на  $P_2$  е, че вторият преход е колективен процес, който трябва да бъде предприет от много молекули едновременно.

#### 4.12. Определяне на типа на получените твърди фази при различни скорости на охлаждане

##### 4.12.1. Анализирани системи

В настоящата подглава са описани резултатите от задълбочен структурен анализ на двете моделни системи представени в предишната глава. Анализирани са и моделни системи със същия молекулен състав, които са охладени от 300 K до 278 K с различни скорости, а именно 0.1 K/ps, 0.01 K/ps и 0.001 K/ps и след това са симулирани отново в NPT ансамбъл за 1  $\mu$ s. По този начин може да бъде изследван ефектът от скоростта на охлаждане върху формирането и вида на получената подредена фаза. За всяка система е избран по един представителен кристалит, който е най-подреденият от големите кристалити, получени в дадената система.

Изследваните 8 структури позволяват да се направи статистически значим извод за междумолекулната организация при охлаждане на хексадекан-съдържащи системи. На фигура 50 са представени двата най-големи изследвани кристалита за bulk HEX и HEX/Surf/water.



**Фигура 50:** Иллюстрация на два от изследваните кристалити след обработка за възстановяване на реалните координати на молекулите с процедурата, описана в глава 4.4; (A) Bulk HEX при 0.001 K/ps и (B) HEX/Surf/water при 0.001 K/ps.

##### 4.12.2. Анализ на енталпията и масовата плътност на моделните системи

Във всички изследвани системи е наблюдаван рязък спад в енталпията и същевременно рязко покачване на масовата плътност, индикиращо фазов преход от първи



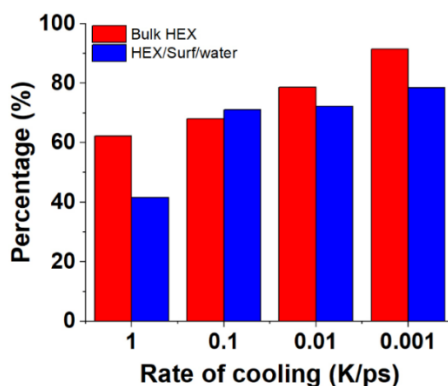
род. Спадът на енталпията е изчислен за всяка система и е сравнен с експерименталната стойност за прехода от изотропна течност към триклинен кристал за хексадекан, както е описано в глава 4.9. Данните са представени в таблица 14.

Повечето системи попадат в интервала за ротаторна фаза с три изключения, които са bulk HEX при 0.001 K/ps, HEX/Surf/water при 0.01 K/ps и HEX/Surf/water при 0.001 K/ps. Тези три системи имат понижение в енталпията, което е повече от 80 % от експерименталната стойност. Това е индикация, че тези три кристалита са в по-напреднала степен на прехода към триклинната кристална фаза спрямо останалите. Това предположение ще бъде потвърдено допълнително от структурните анализи.

За да се оцени влиянието на скоростта на охлаждане върху замръзването на системите е изчислено процентното съотношение на броя на молекулите в най-големия кристалит към общия брой молекули в системата при всяка скорост на охлаждане. Данните са представени на фигура 52.

**Таблица 14:** Понижение на енталпията ( $\Delta H$ ) в моделните системи след преминаване от течно в твърдо състояние; за сравнение са дадени експериментални данни.<sup>5</sup>

Система	Скорост на охлаждане, K/ps	$\Delta H$ , J/g	$\frac{\Delta H}{\Delta H_{exp}}$ , %
Експеримент (течност → триклинен кристал)		235.7	100.0
Bulk HEX	1	176.5	74.9
	0.1	164.6	69.8
	0.01	173.0	73.4
	0.001	197.0	83.6
HEX/Surf/water	1	184.3	78.2
	0.1	182.6	77.5
	0.01	189.2	80.3
	0.001	201.9	85.7

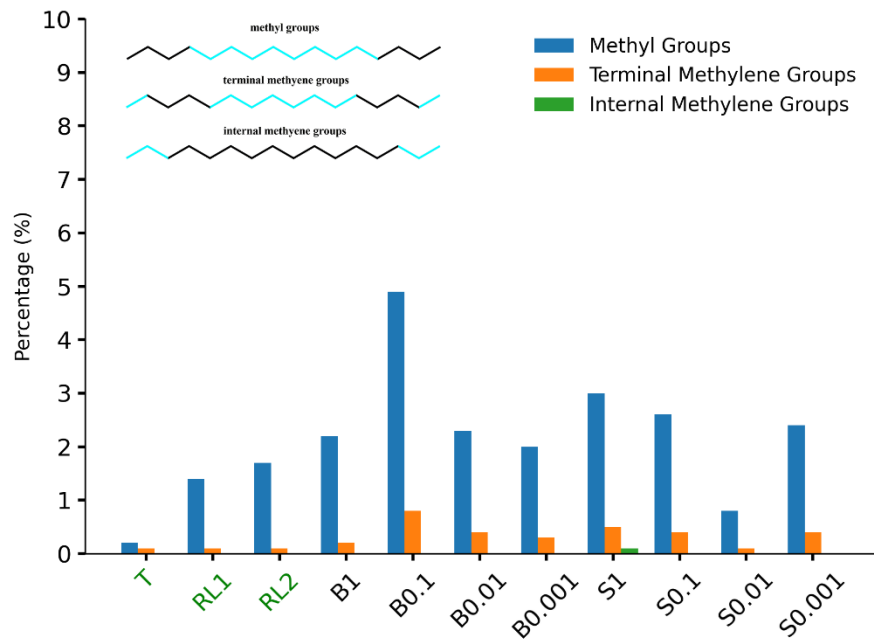


**Фигура 52:** Процентен дял молекули в най-големия кристалит при всяка скорост на охлаждане. Процентите за системите HEX/Surf/water са изчислени само от броя на молекулите хексадекан за директно сравнение с bulk HEX.

Данните очертават ясна тенденция - по-бавната скорост на охлаждане води до образуване на по-големи кристалити, въпреки че от експериментална гледна точка всички скорости на охлаждане са изключително бързи. Това съвпада с очакванията от първите принципи на теорията за кристализация.

#### 4.12.3. Съотношение на конформациите *gauche/trans* в кристалитите

При преминаването на молекулите от течна към кристална структура свободата им на движение е ограничена и енергията, нужна за промяна на конформацията, се увеличава. Така че намаляването на *gauche* конформациите показва по-висока степен на подреденост.<sup>13</sup> За да се разграничи по-точно степента на подреденост на молекулите в представителните кристалити, са изследвани три вида торзионни ъгли: съдържащи крайна метилова група (тези групи имат най-голяма свобода на движение), съдържащи крайна метиленова група (вторият (C2) и петнадесетият (C15) въглероден атом в хексадекан) и съдържащи вътрешни метиленови групи. Процентите на *gauche* конформации във всеки кристалит и в двете референтни системи за трите категории торзионни ъгли, осреднени за последните 100 ns от симулацията, са представени на фигура 53.



**Фигура 53:** Процентен дял на *gauche* конформациите в изследваните кристалити и двете референтни системи. Трите вида торзионни ъгли (в черно), изчислени за всяка молекула в кристалитите, са обозначени в горния ляв ъгъл.

Стойностите са обобщени на хистограма, построена чрез преброяване на торзионните ъгли в трите части на всяка молекула поотделно (фигура 53, горе, ляво). Общата площ на всяка хистограма е нормирана към 1. По този начин, измервайки площта

на хистограмите в диапазона от  $-135^\circ$  до  $135^\circ$ , се получава делът на *gauche* конформациите за съответния фрагмент от молекулата.

Анализ на трите групи торзионни ъгли показва, че най-чувствителният индикатор за типа на подреденост в системите е процентът на *gauche* конформациите в метиловите групи. Повечето от моделите показват значително по-висока степен на подвижност в метиловите групи в сравнение с референтната триклинна фаза и имат относително близки стойности до ротаторната. Заслужава да се отбележи, че в глава 4.1 референтната система с ротаторна фаза е определена като намираща се в състояние на преход към триклинна фаза към края на симулацията. Bulk HEX при 0.1 K/ps проявява най-високата степен на безпорядък сред системите в този анализ. Това обаче може да се дължи на период на активен преход към кристална фаза, което се потвърждава от останалите анализи (показани по-долу). От друга страна, HEX/Surf/water при 0.01 K/ps има най-нисък процент *gauche* конформации сред всички модели. Това показва, че системата е в напреднал стадий на преход към триклинна кристална фаза, въпреки че все още не е напълно подредена.

От показаните резултати може да се заключи, че процентът на *gauche* конформациите в кристалитите е чувствителен индикатор за степента на подреденост.

#### **4.12.4. Анализ на радиалноразпределителните функции на кристалитите**

RDF на моделните и референтните системи са изчислени по същия начин както в глава 4.11. За да се установи количествено доколко всеки кристалит съответства на някоя от референтните системи, се пресмята индексът на Jaccard.<sup>50</sup> Той може да варира в диапазона от 0 до 1, където 0 означава, че двата RDF профила не се припокриват, а 1 - че те са идентични. Преди да се изчисли индексът, RDF се прекъсват до 1.5 nm, тъй като опашките на функциите са много шумни и не могат да се интерпретират надеждно. Изчислените индекси на Jaccard са представени в таблица 15.

Подобно на предишния анализ, повечето от кристалитите показват силно сходство с референтната ротаторна фаза. Системите, които са в активен преход към триклинна фаза (bulk HEX при 0.1 K/ps; HEX/Surf/water при 0.01 K/ps и 0.001 K/ps), имат драстично по-нисък индекс на Jaccard с ротаторната фаза в сравнение с останалите кристалити. Сравнението на преходните структури с референтната триклинна фаза разкрива леко, но значително увеличение в припокриването.

Количественото определяне на това доколко всеки кристалит е подобен на двете референтни системи ги разделя на две групи. Bulk HEX при 0.1 K/ps и HEX/Surf/water при 0.01 K/ps и 0.001 K/ps са в активен преход към триклинна фаза. Bulk HEX при 0.1 K/ps все още е в ранните етапи на прехода, докато HEX/Surf/water при 0.01 K/ps е най-близо до триклинна фаза. Останалите кристалити остават много сходни с референтната ротаторна фаза.

**Таблица 15:** Индекси на Jaccard, изчислени от RDF профилите на всеки кристалит, сравнени с тези за двете референтни системи.

Система	Триклинна	R <sub>I</sub> →T
R <sub>I</sub> →T	0.34	1.00
<i>Bulk HEX</i>		
1 K/ps	0.35	0.82
0.1 K/ps	0.39	0.45
0.01 K/ps	0.30	0.72
0.001 K/ps	0.33	0.80
<i>HEX/Surf/water</i>		
1 K/ps	0.34	0.82
0.1 K/ps	0.34	0.76
0.01 K/ps	0.39	0.30
0.001 K/ps	0.39	0.51

#### 4.12.5. Анализ на ротационната свобода на молекулите

Както вече е известно, основно разграничение между ротаторните фази и кристалната фаза е възможността за ротация на молекулите около дългата им ос, което може да бъде определено чрез изчисляване на втората инерчна ос ( $P_2$ ) на молекулите, както е описано в глава 4.7. За количествена оценка на ротационната свобода са направени хистограми на ъглите сключени от  $P_2$  на всяка молекула с  $x$  оста на координатната система. Стойностите на  $P_2$  са отчетени за целия изследван период от време (последните 100 ps на всяка МД траектория). В структура, в която всички молекули са напълно неподвижни, резултатът от анализа ще бъде делта функция с център  $0^\circ$ . В симулирана кристална структура се очаква молекулите леко да се колебаят поради топлинното движение, така че ще има малко разсейване около  $0^\circ$ . За разлика от тях, кристалитите в ротаторна фаза би трябвало да имат осезаемо по-голямо разсейване на стойностите.

За да се измери дисперсията на ъглите, централните пикове на хистограмите се напасват към Гаусова функция. Стандартното отклонение на всяко напасване се използва като показател за свободата на въртене. Стойностите за всички системи са представени в таблица 16. Всички модели, с изключение на HEX/Surf/water при 0.01 K/ps, имат стандартни отклонения близки до тези на референтната ротаторна фаза. HEX/Surf/water при 0.01 K/ps изглежда много близка до триклинната фаза. Важно е да се отбележи обаче, че в тази система присъстват два значителни пика на  $\pm 180^\circ$ , което предполага, че голям набор от молекули са постигнали пълно завъртане около дългата си молекулна ос в изследвания 100 ps период. Това е индикация, че кристалитът се намира в период на активен преход към по-подредено състояние. Профилът на референтната триклинна фаза, от друга страна, има само един интензивен пик с център  $0^\circ$  и няма сателитен пик.

Bulk HEX при 0.1 K/ps също показва нетривиален брой молекули, които се въртят през изследвания период (фигура 57, C). Въртенето е с  $\pm 80^\circ$  и основният пик се

характеризира с най-голям размах на стойностите, откъдето идва и сравнително голямото му стандартно отклонение. Тези резултати, заедно с останалите анализи до момента, предполагат, че тази система има висока степен на подреденост. Въпреки това тя е в състояние на активен преход към друга твърда фаза, което най-добре се илюстрира от увеличеното сходство на нейния RDF профил с RDF профила на триклинната референтна система (таблица 15).

**Таблица 16:** Стандартни отклонения на напаснатите Гаусови функции към изчислените хистограми на еволюцията на ъгъла между  $P_2$  и оста  $x$  на координатната система в представителните кристали и в референтните системи.

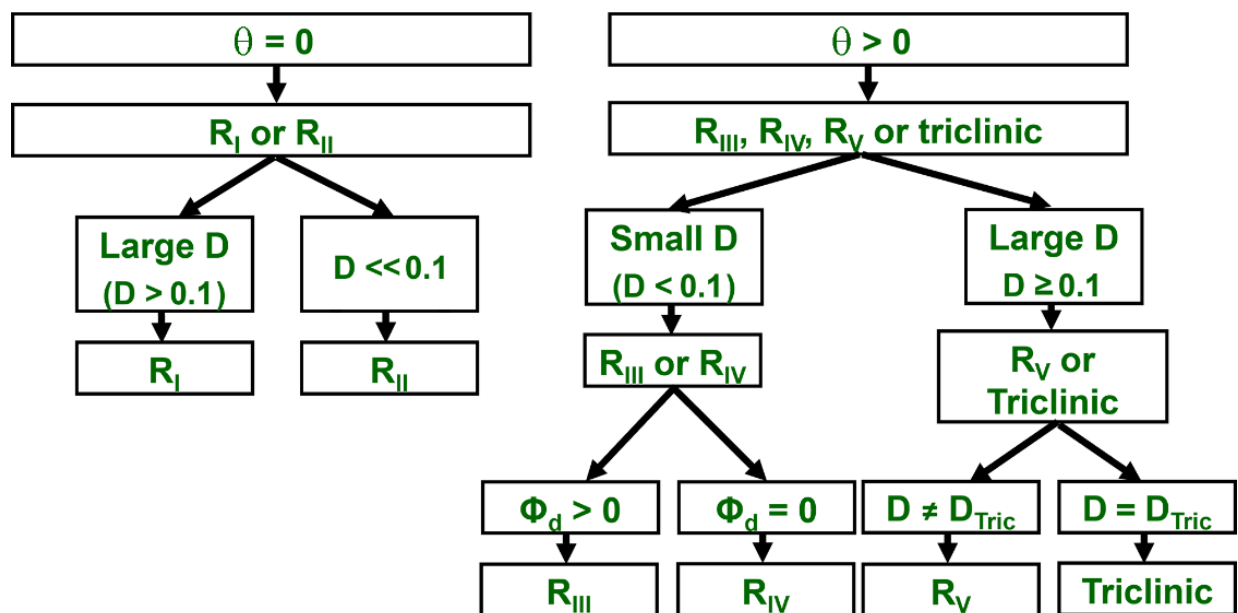
Система	Станд. отклонение (°)
<i>Триклинен кристал</i>	8
$R_I \rightarrow T$ layer 1	10.5
$R_I \rightarrow T$ layer 2	11
<i>Bulk HEX</i>	
1 K/ps	11
0.1 K/ps	13.5
0.01 K/ps	11.5
0.001 K/ps	11.5
<i>HEX/Surf/water</i>	
1 K/ps	11
0.1 K/ps	11
0.01 K/ps	7.5
0.001 K/ps	11

Останалите системи се описват много добре от техния пик с център  $0^\circ$  градуса и сателитен пик с нисък интензитет (фигура 57), подобен на профилите в референтната ротаторна фаза (фигура 56, B).

Представените досега анализи изясняват много добре степента на подреденост в моделните системи в сравнение с референтните. Някои от системите са все още в началните етапи на прехода си към твърда кристална структура, докато други са напреднали много повече.

#### 4.12.6. Определяне на фазовото състояние на кристалитите

Ако се разгледа таблица 3, може да се заключи, че всяка ротаторна фаза е разграничена еднозначно от комбинацията на трите параметъра: ъгъл на наклон на молекулите спрямо равнината на кристала ( $\theta$ ), степента на деформация на хексагоналната решетка (D) и азимуталният ъгъл  $\Phi_d$ .

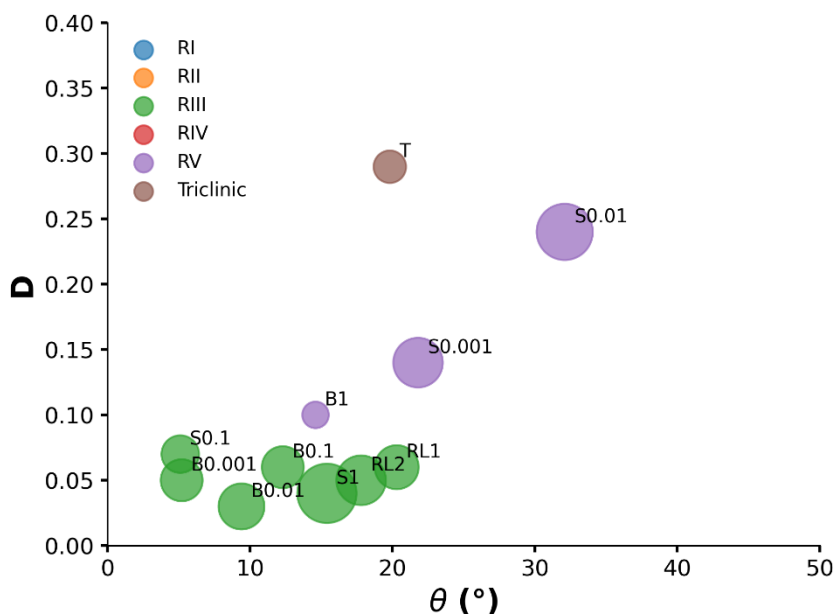


**Фигура 58** Дърво на решенията за определяне на фазовото състояние на изследваните кристалити въз основа на  $\theta$ ,  $D$  и  $\Phi_d$ . С  $R_x$  са обозначени различните ротаторни фази.

За да се определи фазовото състояние на кристалитите, тези три параметъра са подредени йерархично в дърво на решенията (фигура 58). Първо се определя стойността на  $\theta$ , тъй като този параметър може да бъде само в две състояния:  $\theta = 0$  и  $\theta > 0$ . След това се оценява дали  $D$  е 0, малко или голямо. Границите на стойностите за малко и голямо  $D$  са определени от началните експериментални структури на референтния триклинен кристал и референтната ротаторна фаза, като тези стойности са представени в таблица 17. Ако  $\theta > 0$  и  $D \neq 0$ , тогава е оценен  $\Phi_d$  дали  $= 0$  или  $> 0$ . Ако  $D = 0$ , тогава  $\Phi_d$  не съществува, тъй като елементарната клетка е правилен шестоъгълник. Последно, ако  $D$  е голямо, то се сравнява с  $D$  на триклинната фаза, което е оценено на 0.24 в първоначалния триклинен кристал и  $\sim 0.29$  в референтната система след 1  $\mu\text{s}$  МД симулация.

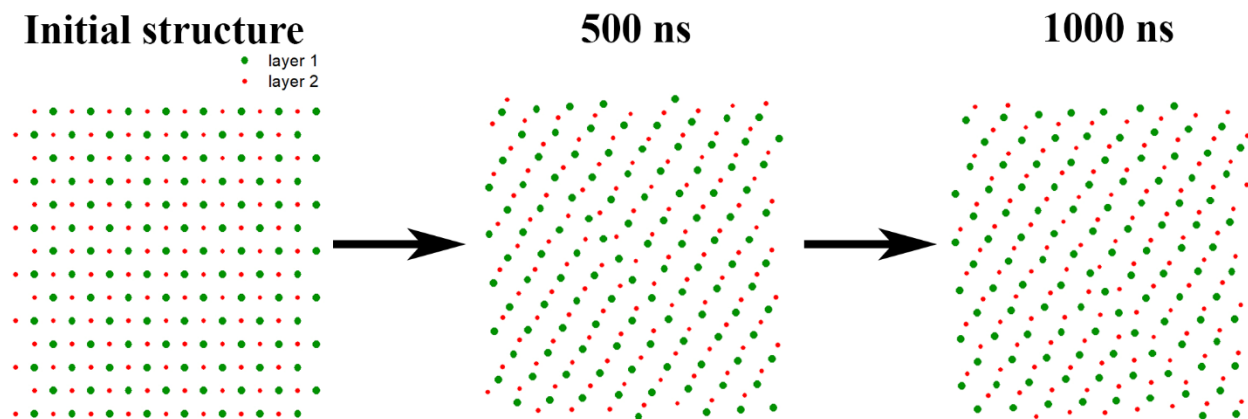
Фазовите състояния на двете референтни и на симулираните моделни системи са представени графично на фигура 59. Триклинната фаза остава почти непроменена през цялото време на симулацията. Референтната ротаторна фаза е определена като  $R_{III}$ , въпреки че първоначално е конструирана като  $R_I$ . Преходът от  $R_I$  към  $R_{III}$  започва почти мигновено в симулацията с накланяне на молекулите до  $\sim 19^\circ$ , което е сравнимо с триклинната фаза, а  $D$  е сравнително малко. Важно е да се отбележи, че експериментално фазата  $R_I$  преминава директно в  $R_V$ , макар и за въглеродороди с по-дълги вериги.<sup>5</sup> Тогава възниква въпросът защо симулациите предвиждат първоначалния преход на HEX да бъде през  $R_{III}$ . Това може да се дължи на две причини. Възможно е преходът към  $R_{III}$  да се извършва в много кратък интервал от време, недостъпен за експериментален подход. Втората причина може да бъде ограниченият размер на моделните системи, който може да благоприятства формирането на еднослойна структура (AAAA) в кристалитите и следователно на съответната фаза (таблица 3). Всички спонтанно замръзнали моделни системи действително се

характеризират с еднослойни най-големи кристали, които са анализирани. Референтната ротаторна фаза обаче първоначално е изградена като  $R_I$  фаза, която има двуслойна структура (АВАВ, фигура 60, ляво). Затова може да се проследи еволюцията на тази структура по време на симулацията от 1  $\mu$ s по посока  $c$  на решетката (фигура 60). Очевидно е, че дори при 500 ns структурата вече се доближава до тип АААА, както във фазата  $R_{III}$ . Това се запазва до края на симулацията на референтната система. Това показва, че появата на фазата  $R_{III}$  най-вероятно е краткотрайно събитие.



**Фигура 59:** Графично представяне на фазовите състояния на референтните системи и изследваните кристали. „B“ обозначава bulk HEX, „S“ - HEX/Surf/water, „RL1“ и „RL2“ - ротаторна фаза, съответно слой 1 и слой 2, а „T“ обозначава триклинната фаза. Всеки цвят представлява различна фаза, а размерът на кръга отразява големината на  $\Phi_d$ . Скоростите на охлаждане са дадени като цифрови индекси.

Повечето от параметрите на кристалитите са сравними с тези на ротаторната фаза  $R_{III}$ . Въпреки това те могат да варират значително, което се обяснява с различния етап на прехода към кристала, доказан от останалите анализи, разгледани по-горе. Кристалитът от системата HEX/Surf/water при 0.01 K/ps е този, за който е установено, че е в най-напреднал преход от  $R_V$  към триклинно състояние. Молекулите в този кристалит имат много голям  $\theta$  и стойност за  $D$ , която е близка до тази в триклинната фаза.  $\Phi_d > 0$ , което не е типично за  $R_V$ . Въпреки това, както е посочено по-горе, кристалитът претърпява активен преход от твърдо състояние към триклинна фаза. Съществува още една система, характеризираща се с преход  $R_V \rightarrow T$  (фигура 59, S0.001), но тя все още е на по-ранен етап по отношение на деформационния параметър  $D$ . Bulk HEX при 1 K/ps е единственият кристалит в  $R_V$  фаза.



**Фигура 60:** Еволюция на многослойната структура в референтната ротаторна фаза (започната като  $R_I$ ) през  $1 \mu s$  симулационно време. Слой 1 е представен в зелено, а слой 2 - в червено. Изгледът по посока  $c$  на решетката е даден върху сечението на алкиловите вериги с равнината  $ab$ .

Почти незабавното преминаване на референтната ротаторна фаза от  $R_I$  към  $R_{III}$  и повечето моделни системи в  $R_{III}$  предполагат, че това е възможната фаза, в която се организират хексадекан-съдържащите системи. Цялостната класификация на системите показва, че може да има няколко пътя за кристализация на хексадекана, като например: течност  $\rightarrow R_{III} \rightarrow R_V \rightarrow$  триклинна или течност  $\rightarrow R_V \rightarrow$  триклинна, или течност  $\rightarrow R_{III} \rightarrow$  триклинна.

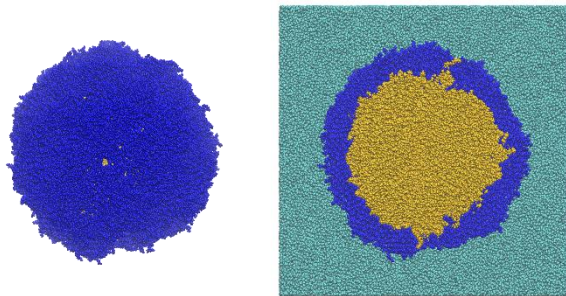
Въпреки че  $R_{III}$  не е открита експериментално в хексадекан, важно е да се отбележи, че изследваните тук процеси са в микросекундна скала, без да има насочване в симулациите. Очевидно е, че всички изследвани системи, включително референтната ротаторна фаза, се намират в състояние на преход и наблюдаваните явления са началните етапи на междумолекулна организация, водещи в крайна сметка до триклинна кристална фаза.

#### 4.13. Ефект от кривината върху процеса на замръзване на хексадекан

С цел да бъде изследвано влиянието на кривината върху процеса на замръзване на хексадекан е построена система от хексадекан, ПАВ ( $C_{16}EO_2$ ) и вода. Органичната фаза на системата е организирана в сферична капка с диаметър  $15 \text{ nm}$ , където ядрото е съставено от хексадекан, а повърхностно активното вещество е разположено по периферията на капката. Молекулите на хексадекан са поставени в началната конфигурация на случайни места с помощта на Monte Carlo метод, така че да се постигне експерименталната плътност на маслото.<sup>4</sup> Молекулите на ПАВ са разположени по повърхността на капката в максимално плътна опаковка. Така построена, капката е солватирана, с което системата се състои от  $\sim 2$  милиона атома (фигура 61). Подобно на останалите системи, изследвани в дисертацията, за описване на органичната фракция е използвано силово поле CHARMM36, а за водата – TIP4P.

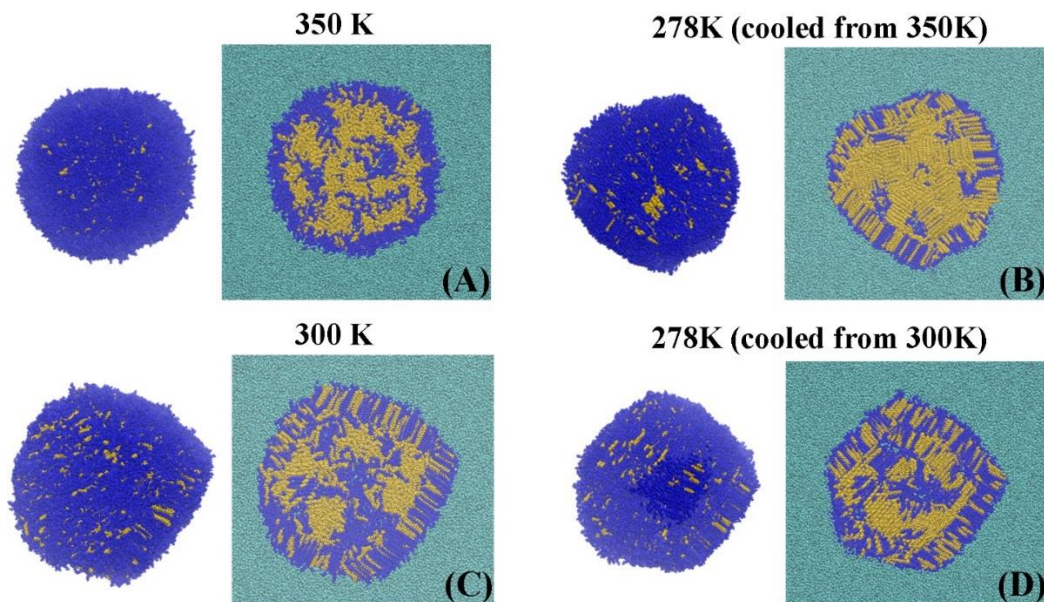


Като първоначална стъпка, системата отново е нагрявана до 350 K и след това е проведена продуктивна МД симулация при тази температура в NPT ансамбъл в продължение на 600 ns с цел да се достигне равновесие. След това системата е охладена до 300 K и отново е симулирана за 600 ns. Крайните структури, получени при двете температури, след това са използвани за начални при охлаждането до 278 K. Двете траектории при 278 K са с продължителност 500 ns, което е достатъчно време, за да се наблюдава пълно замръзване в капката. Сравнение между двете крайни системи позволява да се оцени ефектът на началната температура, от която е инициентирано замръзването.



**Фигура 61:** Начална конфигурация на сферичната капка съдържаща хексадекан. Вляво е показана цялата капка без вода, а вдясно – напречно сечение на системата.  $C_{16}EO_2$  е в синьо, хексадекан – в жълто и водата – в циан.

Основната разлика между двете начални конфигурации (от 350 K и от 300 K) е фазата, в която се намират молекулите на ПАВ. При 350 K цялата система е в течно състояние (фигура 62, A), докато при 300 K  $C_{16}EO_2$  вече е замръзнал (фигура 62, B).



**Фигура 62:** Крайни кадри на капката от хексадекан/ПАВ при (A) 350 K, (B) 278 K охладена от 350 K, (C) 300 K, (D) 278 K охладена от 300 K; използвани са същите представяния на молекулите като във фигура 61.

Когато кристализацията е инициирана от 350 K, C<sub>16</sub>EО<sub>2</sub> и хексадеканът замръзват едновременно, докато при 300 K повърхността вече е подредена и процесът на кристализация протича само във вътрешността на капката.

Както се вижда от фигура 62, ляво, при 350 K капката остава сферична, докато при 300 K е започнала промяна във формата, което е характерно при образуването на ротаторни фази.<sup>5</sup> След като при 300 K се наблюдава замръзване само по периферията на капката, това индикира, че промяната във формата е свързана със замръзването на повърхността.

От крайните кадри при 278 K (фигура 62, дясно) също може да се види, че броят молекули ПАВ на повърхността при охлаждане от 350 K е значително по-малко, отколкото при охлаждане от 300 K. Това вероятно се дължи на все още незамръзналите молекули ПАВ на 350 K, което позволява по-ефективно преразпределение на алкана и ПАВ-а по време на замръзването. Това довежда до получаването на две различни разпределения на алкана и ПАВ-а в капката, зависещи от началната температура.

Формите на двете капки в края на симулациите също са различни. При охлаждане от 300 K почти цялата повърхност на капката е плоска, за разлика от охладената от 350 K система. Наличието на тези плоски повърхности в капката е още един индикатор за образуването на ротаторна фаза.<sup>5</sup>

Описаните разлики в двете системи позволяват разработването на технологични стратегии, с които капки от алкан/ПАВ да бъдат насочвани по различни кристализационни пътища, като се варира началната температура преди охлаждане.

## 5. Заключение

Основна цел на дисертационния труд е да се моделира и опише процесът на замръзване на хексадекан-съдържащи системи, в които е известно, че може да съществува преходна ротаторна фаза.<sup>5</sup> Изградени са два типа модели, единият съдържащ само хексадекан в обем (bulk HEX) и другият състоящ се от хексадеканова фаза на плоска водна повърхност стабилизирана от два слоя ПАВ (HEX/Surf/water). Тези два модела са подбрани, за да се оцени ефектът от присъствието на ПАВ в системата върху процеса на замръзване и типа на получената подредена фаза.

Симулациите са проведени с метода на молекулната динамика, който е широко използван в литературата при изследване на времезависими процеси.<sup>11,14,47,51,52</sup> Преди провеждане на продуктивните симулации е валидирано използваното силово поле, като то трябва да изпълнява следните изисквания: (i) след нагриване на системата до 350 K трябва да се наблюдава фазов преход от регулярна решетка към изотропна течност; (ii) след като системите са в състояние на изотропна течност, тяхната обемна плътност трябва да възпроизвежда или да е близка до експерименталната; (iii) трябва да протича процес на замръзване в системите след охлаждането им до различни температури между 273 K и 300 K. Тези три условия са изпълнени от силовото поле CHARMM36, поради което то е използвано за симулиране на всички изследвани системи.

След като моделните системи са охладени до температура, при която протича фазов преход от изотропна течност към подредено състояние (278 K), са изследвани някои ключови термодинамични характеристики (профили на енталпията и плътността) и са проведени голям набор от структурни анализи с цел да се оцени степента на подреденост в системите и да се определи еднозначно типът на получената подредена фаза. Оценен е и ефектът от скоростта на охлаждане върху процеса на замръзване, като за целта всяка моделна система е охладена с четири различни скорости – 1 K/ps, 0.1 K/ps, 0.01 K/ps и 0.001 K/ps. По този начин е увеличен и броят на независимите траектории, което подобрява статистическата значимост на резултатите. При всички изследвани системи се наблюдава формирането на поликристалитна структура, но със забавяне на скоростта на охлаждане се увеличава броят на молекулите включени в най-големия кристалит за съответната система.

Анализ на първоначално получените кристални зародиши в системите показва два типа замръзване. При bulk HEX молекулите започват да се подреждат на случайно място в системата и те са в непосредствена близост в пространството. Това свидетелства за хомогенно зародишообразуване. От друга страна, при HEX/Surf/water, повърхността от ПАВ служи като матрица, поради което първоначално замръзналите молекули са разпръснати по цялата дължина на кристалита. Това е показателно за хетерогенно зародишообразуване. Тези резултати съвпадат с известните основи на кристализацията за тези два типа системи.<sup>9</sup>

В началото на процеса на замръзване се наблюдава рязка промяна в стойностите на енталпията и плътността, което отговаря на очаквания фазов преход от първи род при преминаване от изотропна течност към твърда фаза. Енталпията на фазовия преход за всяка моделна система е сравнена с експериментално определената на прехода от изотропна течност до триклинен кристал на обемен хексадекан.<sup>5</sup> Пет от осемте изследвани системи имат енталпия на преход между 65 % и 80 % от тази на преход до триклинна фаза, което е индикация, че се намират в ротаторна фаза.<sup>5</sup> Останалите три системи (bulk HEX при 0.001 K/ps, HEX/Surf/water при 0.01 K/ps и HEX/Surf/water при 0.001 K/ps) имат понижение в енталпията над 80 % от експерименталната стойност, което предполага по-напреднал стадии на подреждане към триклинен кристал.

Поради поликристалния характер на изследваните моделни системи структурните анализи не могат да бъдат проведени директно върху генерираните траектории, тъй като различните кристалити могат да са с различна степен на подреденост. За целта е разработена процедура за изолиране на кристалитите и реконструиране на реалните им координати, след което за всяка система е избран представителен кристалит и на него е направен подробен структурен анализ.

Изчислени са радиалноразпределителните функции (RDF) на осемте кристалита и са сравнени с тези на двете референтни системи на bulk HEX в ротаторна фаза и в триклинен кристал. Профилите на повечето системи се припокриват значително с този на референтната ротаторна фаза. Два от кристалитите (HEX/Surf/water при 0.01 K/ps и

HEX/Surf/water при 0.001 K/ps) се открояват със значително по-ниско съвпадение с ротаторната фаза, което потвърждава техния напреднал стадии на подреждане.

Степента на конформационна свобода в изследваните кристали е оценена количествено с броя *gauche* конформации в кристалите, а ротационната свобода около дългата ос на молекулите – с ъгъла на втората инерчна ос ( $P_2$ ) на всяка молекула в съответния кристал с  $x$  оста на координатната система. Стойностите, получени от анализа на  $P_2$ , корелират силно с броя *gauche* конформации при торзионните ъгли съдържащи метилова група. Bulk HEX при 0.1 K/ps има по-голям брой *gauche* конформации и по-голямо стандартното отклонение на стойностите на  $P_2$  спрямо референтната ротаторна фаза, което показва, че кристалитът се намира в състояние на активен преход. От друга страна, кристалитът от HEX/Surf/water при 0.01 K/ps има най-малко разпределение на стойностите на  $P_2$  и най-малък брой *gauche* конформации, което предполага, че този кристалит е в най-напреднал стадий на подреждане. Наличието на два сателитни пика в разпределението на  $P_2$  обаче потвърждава, че кристалитът все още претърпява фазов преход към триклинен кристал.

За определяне на фазовото състояние на всеки от изследваните кристали е изчислена комбинация от три структурни параметъра: ъгъл на наклон на молекулите спрямо равнината на кристала ( $\theta$ ), степен на деформация на хексагоналната решетка ( $D$ ) и азимутален ъгъл  $\Phi_d$ . Тези параметри дискриминират еднозначно между петте възможни ротаторни фази и триклинния кристал. Техният нестандартен характер обаче наложи разработването на процедури за оценяването им, което е постигнато в дисертацията. След като са получени числени стойности за трите параметъра, те са организирани в йерархична структура под формата на дърво на решенията, където крайният възел определя фазовото състояние на съответния кристалит.

Повечето изследвани кристали се намират в ротаторна фаза  $R_{III}$ , но стойностите на структурните им параметри варират значително. Това се дължи на различната им степен на подреденост в прехода към триклинен кристал, което е потвърдено и от останалите анализи проведени в изследването. Два от кристалите (HEX/Surf/water при 0.01 K/ps и HEX/Surf/water при 0.001 K/ps) се намират в преход  $R_V \rightarrow T$ , а bulk HEX при 1 K/ps е единственият кристалит в  $R_V$ . От тези резултати може да се предположи, че са възможни няколко пътя за замръзване на хексадекан-съдържащи системи до триклинен кристал: течност  $\rightarrow R_{III} \rightarrow R_V \rightarrow$  триклинна, течност  $\rightarrow R_V \rightarrow$  триклинна, или течност  $\rightarrow R_{III} \rightarrow$  триклинна. Тези два типа ротаторни фази са нестандартни за хексадекан от експериментална гледна точка, но изследването е фокусирано върху началните процеси на замръзване на тези два модела и такъв кратък времеви интервал е все още недостъпен за експериментално измерване.

Построена е и сферична капка от алкан/ПАВ с диаметър от 15 nm, която е солватирана във вода. След охлаждане до 278 K от две начални температури (350 K и 300 K) са наблюдавани значителни разлики в процеса на кристализация. От тях е заключено, че

контрол върху началната температура, преди инициране на процеса на замръзване, влияе върху кристализационния път.

Досега изследването на подредени фази в алкан-съдържащи системи обикновено се провежда чрез конструиране на моделна система в предварително зададено фазово състояние.<sup>11,14</sup> Този подход позволява по-кратки симулации за получаване на значими резултати, като по този начин се намалява изчислителното време. Това обаче може да внесе насочване в симулациите. Също така фазовото състояние на системите се описва с един или два структурни параметъра. Wentzel et al. например определят параметри, подобни на тези на Ising и Potts, с които разграничават фазите R<sub>I</sub> и R<sub>II</sub>.<sup>11</sup> Ruckaert. et al. следят наклона на молекулите спрямо равнината на слоя и ротационния безпорядък в кристала.<sup>14</sup> Този подход има два основни недостатъка. Информацията от тези анализи не е достатъчна, за да се разграничат всички възможни ротаторни фази. Също така анализите зависят от ориентацията на кристала в координатната система. Използваният в дисертацията изчислителен протокол позволява на системите да преминават свободно от твърдо към течено състояние при загряване на системата и обратно при охлаждане. Разработените структурни анализи са независими от координатната система, което позволява анализирането на поликристалитни структури. Комбинацията от трите структурни параметъра разграничава всичките пет възможни ротаторни фази и триклинния кристал.

## 6. Приноси

Вследствие на извършената работа могат да бъдат формулирани следните научни приноси:

1. Предложен е нов изчислителен протокол за провеждане на класически атомистични молекулно-динамични (МД) симулации на хексадекан-съдържащи системи, при които успешно се възпроизвеждат преходи от регулярна решетка на хексадекан към изотропна течност (стапяне) и от изотропна течност към подредено състояние (замръзване).

2. Чрез предложения протокол е проследен на молекулно ниво механизмът на замръзване на обемен хексадекан, както и на хексадекан в контакт с вода, при междуфазова граница стабилизирана с дълговерижно повърхностно-активно вещество (ПАВ). В процеса на замръзване е наблюдавано образуването на междинни, поликристалитни ротаторни фази, в съответствие с експериментални данни на други автори.

3. Разработен е набор от специализирани процедури за структурен анализ на поликристалитни моделни фази, съставени от квазилинейни молекули.

4. Чрез разработените процедури е направен структурен анализ на кристалитите от хексадеканови молекули в замръзналите моделни системи. Идентифициран е типът на твърдите фази и са предложени възможни последователности на междуфазовите преходи при кристализация на хексадекан.

### **Списък с публикации по дисертацията:**

**1. Computational assessment of hexadecane freezing by equilibrium atomistic molecular dynamics simulations**

Stoyan Iliev, Sonya Tsibranska, Anela Ivanova, Slavka Tcholakova, Nikolai Denkov  
*Journal of Colloid and Interface Science* **2023**, 638, 743-757, IF: 9.9, Q1, цитирания: 6  
DOI: 10.1016/j.jcis.2023.01.126

**2. Computational Procedure for Analysis of Crystallites in Polycrystalline Solids of Quasilinear Molecules**

Stoyan Iliev, Sonya Tsibranska, Iliia Kichev, Slavka Tcholakova, Nikolai Denkov, Anela Ivanova  
*Molecules* **2023**, 28, 2327, IF: 4.6, Q1, цитирания: 0  
DOI: 10.3390/molecules28052327

**3. Types of phases obtained by molecular dynamics simulations upon freezing of hexadecane-containing systems**

Sonya Tsibranska, Stoyan Iliev, Anela Ivanova, Nikola Aleksandrov, Slavka Tcholakova, Nikolai Denkov  
*Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2024**, 697, 134466, IF: 5.2, Q1, цитирания: 0  
DOI: 10.1016/j.colsurfa.2024.134466

### **Представяне на резултати от работата по дисертацията на научни конференции:**

**1. XIX Национална конференция по химия за студенти и докторанти, 2-4 юни, 2021 г., София, България**

Моделиране на кристализация на хексадекан в обем и на фазова граница с молекулна динамика

Илиев, С., Цибранска, С., Иванова, А., Чолакова, С., Денков, Н.  
(устен доклад)

**2. Bunsen-Tagung, 10-12 May, 2021, онлайн**

Modelling rotator phases of alkane-containing systems

Iliev, S., Ivanova, A., Tsibranska, S., Tcholakova, S., Denkov, N.  
(poster)

**3. XX Национална конференция по химия за студенти и докторанти, 18-20 май, 2022 г., София, България**

Идентифициране и анализ на подредени структури в хексадекан-съдържащи системи, моделирани с молекулна динамика

Илиев, С., Цибранска, С., Иванова, А., Чолакова, С., Денков, Н.  
(устен доклад)

4. **11<sup>th</sup> International Colloids Conference, 12-15 June, 2022, Lisbon, Portugal**  
Monitoring freezing at surfactant-stabilized hexadecane/water interface by molecular dynamics - effect of surface curvature  
Tsibranska, S., Iliev, S., Ivanova, A., Tcholakova, S., Denkov, N.  
(oral presentation)
5. **Psi-K Conference, 22-25 August, 2022, Lausanne, Switzerland**  
Structural analysis of ordered phases in hexadecane-containing systems obtained by molecular dynamics  
Илиев, С., Ivanova, A., Tsibranska, S., Tcholakova, S., Denkov, N.  
(poster)
6. **36<sup>th</sup> European Colloid & Interface Society Conference, 4-9 September, 2022, Chania, Crete, Greece**  
Monitoring freezing at surfactant-stabilized hexadecane/water interface by molecular dynamics  
Tsibranska, S., Iliev, S., Ivanova, A., Tcholakova, S., Denkov, N.  
(oral presentation)
7. **XXII Национална конференция по химия за студенти и докторанти, 15-17 май, 2024 г., София, България**  
Определяне на фази получени от молекулодинамични симулации на хексадекан-съдържащи системи след замръзване  
Илиев, С., Цибранска, С., Иванова, Александров, Н., А., Чолакова, С., Денков, Н.  
(устен доклад)

## 7. Литература

---

- <sup>1</sup> D. M. Small, "The Physical Chemistry of Lipids: from Alkanes to Phospholipids" *Plenum Press, New York* (1986).
- <sup>2</sup> E. B. Sirota, D. M. Singer, "Phase transitions among the rotator phases of the normal alkanes" *J. Chem. Phys.* **101** (1994) 10873.
- <sup>3</sup> E. B. Sirota, A. B. Herhold, "Transient Phase-Induced Nucleation" *Science* **283** (1999) 529-532.
- <sup>4</sup> J. H. Dymond, K. R. Harris, "The temperature and density dependence of the self-diffusion coefficient of n-hexadecane" *Mol. Phys.* **75** (1992) 461-6.
- <sup>5</sup> D. Cholakova, N. Denkov. "Rotator phases in alkane systems: In bulk, surface layers and micro/nano-confinements" *Adv. Colloid Interf. Sci.* **269** (2019) 7-42.
- <sup>6</sup> J. H. Hildebrand, "Motions of molecules in liquids: viscosity and diffusivity" *Science* **171** (1971) 490-3.
- <sup>7</sup> M. J. Oliver, P. D. Calvert, "Homogeneous nucleation of n-alkanes measured by differential scanning calorimetry" *J. Cryst. Growth* **30** (1975) 343-51.
- <sup>8</sup> D. R. Uhlmann, G. Kritchevsky, R. Straff, G. Scherer, "Crystal nucleation in normal alkane liquids" *J. Chem. Phys.* **62** (1975) 4896-903.
- <sup>9</sup> E. Mura, Y. Ding, "Nucleation of melt: From fundamentals to dispersed systems" *Adv. Colloid Interf. Sci.* **289** (2021) 102361.
- <sup>10</sup> Д. Чолакова, „Спонтанни деформации на емулсионни капки, претърпяващи фазов преход“, Докторска дисертация, СУ „Св. Климент Охридски“, Факултет по химия и фармация, 2020 г.
- <sup>11</sup> N. Wentzel, T. S. Milner "Simulation of multiple ordered phases in C23 n-alkane" *J. Chem. Phys.* **134** (2011) 224504.
- <sup>12</sup> D. J. Tobias, K. Tu, M. L. Klein, "Assessment of all-atom potentials for modeling membranes: molecular dynamics simulations of solid and liquid alkanes and crystals of phospholipid fragments" *J. Chim. Phys. Phys.-Chim. Biol.* **94** (1997) 1482-502.
- <sup>13</sup> A. Marbeuf, R. Brown "Molecular dynamics in n-alkanes: Premelting phenomena and rotator phases" *J. Chem. Phys.* **124** (2006) 054901.
- <sup>14</sup> Ryckaert, J.-P.; McDonald, I.; Klein, M. Disorder in the pseudohexagonal rotator phase of n-alkanes: molecular-dynamics calculations for tricosane, *Mol. Phys.* **67** (1989) 957-979.
- <sup>15</sup> Klauda, J.; Venable, R.; Freites, J.; O'Connor, J.; Tobias, D.; Mondragon-Ramirez, C.; Vorobyov, I.; MacKerell, Jr., A.; Pastor, R. Update of the CHARMM All-atom additive force field for lipids: validation on six lipid types. *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 7830-7843.
- <sup>16</sup> Siu, S. W. I.; Pluhackova, K.; Böckmann, R. A. Optimization of the OPLS-AA force field for long hydrocarbons. *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, *8*, 1459-1470.
- <sup>17</sup> S. A. Burrows, I. Korotkin, S. K. Smoukov, E. Boek, S. Karabasov, "Benchmarking of molecular dynamics force fields for solid-liquid and solid-solid phase transitions in alkanes" *J. Phys. Chem. B* **125** (2021) 5145-59.
- <sup>18</sup> S. Gamisch, M. Kick, F. Klünder, J. Weiss, E. Laurenz, T. Haussmann "Thermal Storage: From Low-to-High-Temperature Systems" *Energy Technology* **12** (2023) 2300544.
- <sup>19</sup> Jorgensen, W.; Madura, J. Temperature and size dependence for Monte Carlo simulations of TIP4P water. *Mol. Phys.* **1985**, *56*, 1381-1392.



- 
- <sup>20</sup> Iliev, S.; Kichev, I.; Tsibranska, S.; Ivanova, A.; Tcholakova, S.; Denkov N. Computational procedure for analysis of crystallites in polycrystalline solids of quasilinear molecules, *Molecules*. **28** (2023) 2327.
- <sup>21</sup> G. Bussi, D. Donadio, and M. Parrinello, “Canonical sampling through velocity rescaling,” *J. Chem. Phys.*, **126** (2007) 014101.
- <sup>22</sup> Berendsen, H.J., Postma, J.V., Van Gunsteren, W.F., DiNola, A.R.H.J. and Haak, J.R., Molecular dynamics with coupling to an external bath. *J. Chem. Phys.*, **81** (1984) 3684-3690.
- <sup>23</sup> Tardajos, G.; Diaz Peña, M.; Aicart, E. Speed of sound in pure liquids by a pulse-echo-overlap method. *J. Chem. Thermodyn.* **1986**, *18*, 683-689.
- <sup>24</sup> Parrinello, M.; Rahman, A. *J. Appl. Phys.* **1981**, *52*, 7182-7190.
- <sup>25</sup> Frenkel, D.; Smit, B. *Understanding Molecular Simulation*, Academic Press: San Diego, **2002**.
- <sup>26</sup> T. Darden, D. York, and L. Pedersen, “Particle mesh Ewald: An N·log(N) method for Ewald sums in large systems,” *J. Chem. Phys.*, **98** (1993) 10089–10092.
- <sup>27</sup> B. Hess, H. Bekker, H.J.C. Berendsen, and J.G.E.M. Fraaije, “LINCS: A linear constraint solver for molecular simulations,” *J. Comp. Chem.*, **18** (1997) 1463–1472 (1997).
- <sup>28</sup> S. Miyamoto and P.A. Kollman, “SETTLE: An analytical version of the SHAKE and RATTLE algorithms for rigid water models,” *J. Comp. Chem.*, **13** (1992) 952–962.
- <sup>29</sup> (a) Dickson, C. J.; Madej, B. D.; Skjevik, Å. A.; Betz, R. M.; Teigen, K.; Gould, I. R.; Walker, R. C. Lipid14: The Amber Lipid Force Field. *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, *10*, 865-879; (b) Madej, B.; Gould, I.; Walker, R. A parameterization of cholesterol for mixed lipid bilayer simulation within the Amber Lipid14 force field. *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*, 12424-12435. doi: 10.1021/acs.jpcc.5b04924.
- <sup>30</sup> Cornell, W.; Cieplak, P.; Bayly, C.; Gould, I.; Merz, K.; Ferguson, D.; Spellmeyer, D.; Fox, T.; Caldwell, J.; Kollman, P. A second generation force field for the simulation of proteins, nucleic acids, and organic molecules. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5179-5197. doi: 10.1021/ja00124a002.
- <sup>31</sup> Abraham, M.; Murtola, T.; Schulz, R.; Páll, S.; Smith, J.; Hess, B.; Lindahl, E. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. *Software X* **2015**, *1-2*, 19-25. doi: 10.1016/j.softx.2015.06.001.
- <sup>32</sup> Humphrey, W.; Dalke, A.; Schulten, K. VMD: Visual molecular dynamics. *J. Mol. Graph.* **1996**, *14*, 33-38. doi: 10.1016/0263-7855(96)00018-5.
- <sup>33</sup> (a) Gowers, R.J.; Linke, M.; Barnoud, J.; Reddy, T.J.E.; Melo, M. N.; Seyler, S. L.; Dotson, D. L.; Domanski, J.; Buchoux, S.; Kenney, I. M.; Beckstein, O. MDAnalysis: A Python package for the rapid analysis of molecular dynamics simulations. In S. Benthall and S. Rostrup (Eds.) *Proceedings of the 15<sup>th</sup> Python in Science Conference*, pages 98-105, Austin, USA, **2016**, SciPy, doi:10.25080/majora-629e541a-00e.  
(b) Michaud-Agrawal, N.; Denning, E. J.; Woolf, T. B.; Beckstein, O. MDAnalysis: A Toolkit for the Analysis of Molecular Dynamics Simulations. *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 2319-2327, doi:10.1002/jcc.21787. PMID:PMC3144279
- <sup>34</sup> Harris, C.R.; Millman, K.J.; van der Walt, S.J.; Gommers, R.; Virtanen, P.; Cournapeau, D.; Wieser, E.; Taylor, J.; Berg, S.; Smith, N. J.; Kern, R.; Picus, M.; Hoyer, S.; van Kerkwijk, M. H.; Brett, M.; Haldane, A.; Fernández del Río, J.; Wiebe, M.; Peterson, P.; Gérard-Marchant, P.; Sheppard, K.; Reddy, T.; Weckesser, W.; Abbasi, H; Gohlke, Ch.; Oliphant, T. E. Array programming with NumPy. *Nature* **2020**, *585*, 357-362. DOI: 10.1038/s41586-020-2649-2.

- 
- <sup>35</sup> Hunter, J. D. Matplotlib: A 2D Graphics Environment. *Comput. Sci. Eng.* **2007**, *9*, 90-95. doi: 10.1109/MCSE.2007.55
- <sup>36</sup> Pearson, K. F.R.S. LIII. On lines and planes of closest fit to systems of points in space. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science.* **1901**, *2*, 559-72.
- <sup>37</sup> Pearson, K. F.R.S. LIII. On lines and planes of closest fit to systems of points in space. *Lond. Edinb. Dublin philos mag.* **2** (1901) 559-72
- <sup>38</sup> Aurenhammer, F. Voronoi Diagrams – A survey of a fundamental geometric data structure. *ACM Comput. Surv.* **23** (1991) 345-405.
- <sup>39</sup> Okabe, A.; Boots, B.; Sugihara, K.; Chiu, S.; Kendall, D. *Spatial Tessellations: Concepts and Applications of Voronoi Diagrams*, 2nd ed.; Wiley: New York, **2000**. ISBN: 978-0-471-98635-5.
- <sup>40</sup> Gibbs, J. W.; Wilson, E. B. *Vector Analysis: A Text-Book for the Use of Students of Mathematics and Physics, Founded upon the Lectures of J. Willard Gibbs*. Nabu Press: New York, Dover, **1960**.
- <sup>41</sup> (a) Dickson, C. J.; Madej, B. D.; Skjevik, Å. A.; Betz, R. M.; Teigen, K.; Gould, I. R.; Walker, R. C. Lipid14: The Amber Lipid Force Field. *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, *10*, 865-879; (b) Madej, B.; Gould, I.; Walker, R. A parameterization of cholesterol for mixed lipid bilayer simulation within the Amber Lipid14 force field. *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*, 12424-12435. doi: 10.1021/acs.jpcc.5b04924.
- <sup>42</sup> Cornell, W.; Cieplak, P.; Bayly, C.; Gould, I.; Merz, K.; Ferguson, D.; Spellmeyer, D.; Fox, T.; Caldwell, J.; Kollman, P. A second generation force field for the simulation of proteins, nucleic acids, and organic molecules. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5179-5197. doi: 10.1021/ja00124a002.
- <sup>43</sup> Outcalt, S.; Laesecke, A.; Fortin, T. J. Density and speed of sound measurements of hexadecane. *J. Chem. Thermodyn.* **2010**, *42*, 700-706.
- <sup>44</sup> Denkov, N.; Tcholakova, S.; Lesov, I.; Cholakova, D.; Smoukov, S. Self-shaping of oil droplets via the formation of intermediate rotator phases upon cooling. *Nature* **2015**, *528*, 392-395.
- <sup>45</sup> Esselink, K.; Hilbers, P.; van Beest, B. Molecular dynamics study of nucleation and melting of n-alkanes. *J. Chem. Phys.* **1994**, *101*, 9033-9041.
- <sup>46</sup> Z. Rao, S. Wang, F. Peng “Self diffusion and heat capacity of n-alkanes based phase change materials: A molecular dynamics study” *Int. J. Heat Mass Transf.* **64** (2013) 581-9.
- <sup>47</sup> Y. Tsuchiya, H. Hasegawa, T. Iwatsubo, “Prediction of the melting point of n-alkanes using the molecular dynamics method” *J. Chem. Phys.* **114** (2001) 2484-8.
- <sup>48</sup> Craig, S.; Hastie, G.; Roberts, K.; Sherwood, J. Investigation into the structures of some normal alkanes within the homologous series C<sub>13</sub>H<sub>28</sub> to C<sub>60</sub>H<sub>122</sub> using high-resolution synchrotron X-ray powder diffraction. *J. Mat. Chem.* **1994**, *4*, 977-981.
- <sup>49</sup> Hegger, R.; Kantz, H.; Schreiber, T. Practical implementation of nonlinear time series methods: The TISEAN package. *CHAOS* **1999**, *9*, 413-435.
- <sup>50</sup> Jaccard, P. Nouvelles recherches sur la distribution florale. *Bull. Soc. Vaud. Sci. Nat.*, **1908**, *44*, 223-70.
- <sup>51</sup> N. Wentzel, T. S. Milner. “Crystal and rotator phases of n-alkanes: A molecular dynamics study” *J. Chem. Phys.* **132** (2010) 044901.
- <sup>52</sup> Y. Tsuchiya, H. Hasegawa, T. Iwatsubo, „Prediction of the latent heat of n-alkanes using the molecular dynamics method“ *J. Appl. Phys.* **42** (2003) 6508.