

# **Rendezetlen kondenzált fázisok tulajdonságainak vizsgálata számítógépes szimulációs módszerekkel**

MTA doktori értekezés

Írta:

**Jedlovsky Pál**

Eötvös Loránd Tudományegyetem

Kémiai Intézet

Budapest, 2006.

## **Köszönettel tartozom**

- *mestereimnek*, mindenekelőtt néhai Ruff Imrének, aki felkeltette érdeklődésemet a számítógépes szimulációk iránt, Pálincás Gábornak, akitől e szakma alapjait megtanulhattam, és Mezei Mihálynak, aki érdeklődésemet az anizotróp rendszerek vizsgálata felé fordította;

- *tanítványaimnak*, Pártay Líviának, Keresztúri Ágnesnek, Paszternák Andrásnak és Hantal Györgynek, akik lelkesedésükkel és munkájukkal folyamatos motivációt biztosítanak kutatásaimhoz;

- *munkatársaimnak*, Horvai Györgynek, Vincze Árpádnak, Gilányi Tibornak, Kiss Évának, Jancsó Gábornak, Túri Lászlónak, illetve Renzo Vallaurinak, Nikolai Medvedevnek, Alexander Rabinovichnak, Nikolai Balabaevnek, Ivo Nezbedának, Milan Predotának, Paul Hoangnak, Sylvain Picaudnak, Hongfei Wangnak, Ivan Brovchenkonak, Alla Oleinikovának, Pak-Lee Chaunak és mindenki másnak a közös munkáinkért;

- *feleségemnek*, Fuxreiter Mónikának az elmélyült kutatómunkához szükséges nyugodt családi háttér biztosításáért;

- *és mindenki másnak* aki közvetve vagy közvetlenül segítségemre volt e disszertáció elkészítésében.

# TARTALOMJEGYZÉK

|                                                                                          |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>I. BEVEZETÉS</b>                                                                      | <b>6</b>  |
| <b>II. A SZÁMÍTÓGÉPES SZIMULÁCIÓ MÓDSZERE</b>                                            | <b>9</b>  |
| <b>II.1. Rendezetlen anyagi rendszerek vizsgálata számítógépes szimulációval</b>         | <b>9</b>  |
| II.1.1. A számítógépes szimulációk általános kérdései                                    | 9         |
| II.1.2. Molekuláris rendszerek szimulációja                                              | 12        |
| II.1.3. A kölcsönhatások hosszútávú részének korrekciója                                 | 13        |
| II.1.3.1. A Lennard-Jones kölcsönhatás hosszútávú korrekciója                            | 14        |
| II.1.3.2. A Coulomb kölcsönhatás hosszútávú korrekciója, a reakciótér-korrekció módszere | 15        |
| II.1.4. A molekulák polarizációjának számítása a szimuláció során                        | 19        |
| <b>II.2. A Monte Carlo számítógépes szimuláció</b>                                       | <b>23</b> |
| II.2.1. A Monte Carlo módszer                                                            | 24        |
| II.2.2. Monte Carlo szimuláció kanonikus sokaságon                                       | 24        |
| II.2.3. Monte Carlo szimuláció izoterm-izobár sokaságon                                  | 31        |
| II.2.4. Monte Carlo szimuláció nagykanonikus sokaságon                                   | 34        |
| II.2.5. Fázisegyensúlyok szimulációja, Monte Carlo szimuláció Gibbs sokaságon            | 37        |
| II.2.6. Fordított (Reverse) Monte Carlo szimuláció                                       | 41        |
| II.2.7. Szabadenergia számítása Monte Carlo szimulációval                                | 44        |
| II.2.7.1. A termodinamikai integrálás módszere                                           | 45        |
| II.2.7.2. A szabadenergia perturbáció módszere                                           | 46        |
| II.2.7.3. A Widom-féle tesztrészecske-beillesztési módszer                               | 48        |
| II.2.7.4. Az "umbrella sampling" módszere                                                | 49        |
| <b>II.3. A szimuláció során nyert konfigurációk analízisa</b>                            | <b>52</b> |
| II.3.1. A párkorrelációs függvény és a szerkezeti tényező                                | 52        |
| II.3.2. Szögek és koszinuszaik eloszlása                                                 | 56        |
| II.3.3. Voronoi analízis                                                                 | 57        |

|                                                                                                                                                  |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>III. AZ EREDMÉNYEK RÉSZLETES ISMERTETÉSE</b>                                                                                                  | 60  |
| <b>III.1. A víz tulajdonságainak vizsgálata</b>                                                                                                  | 60  |
| <b>III.1.1. A kritikus pont körüli víz vizsgálata</b>                                                                                            | 60  |
| <i>III.1.1.1. Párkorrelációs függvények</i>                                                                                                      | 62  |
| <i>III.1.1.2. A szomszédos molekulák relatív elrendeződése</i>                                                                                   | 64  |
| <i>III.1.1.3. A hidrogénkötéses háló fokozatos szétesése</i>                                                                                     | 66  |
| <b>III.1.2. A víz anomális tulajdonságainak vizsgálata</b>                                                                                       | 71  |
| <i>III.1.2.1. A termodinamikailag stabil víz anomális tulajdonságai</i>                                                                          | 71  |
| <i>III.1.2.2. A túlhűtött víz anomáliáinak vizsgálata</i>                                                                                        | 75  |
| <b>III.2. Egyéb hidrogénkötéses folyadékok vizsgálata</b>                                                                                        | 80  |
| <b>III.2.1. Hangyasav</b>                                                                                                                        | 80  |
| <i>III.2.1.1. Hangyasav potenciálmodell kifejlesztése és tulajdonságainak általános vizsgálata</i>                                               | 80  |
| <i>III.2.1.2. A folyékony hangyasav molekuláris szintű szerkezetének részletes vizsgálata</i>                                                    | 83  |
| <b>III.2.2. Hidrogén-fluorid</b>                                                                                                                 | 87  |
| <i>III.2.2.1. A potenciálmodellek kifejlesztése</i>                                                                                              | 88  |
| <i>III.2.2.2. A különböző potenciálmodellek tulajdonságainak összevetése kísérleti adatokkal</i>                                                 | 89  |
| <i>III.2.2.3. A folyékony HF molekuláris szintű szerkezete</i>                                                                                   | 94  |
| <b>III.3. Folyadék/folyadék és folyadék/gőz határfelületek vizsgálata</b>                                                                        | 96  |
| <b>III.3.1. A vízmolekulák orientációja apoláros fázisokkal alkotott határfelületeken</b>                                                        | 96  |
| <i>III.3.1.1. A vízmolekulák orientációja víz/CCl<sub>4</sub> határfelületen</i>                                                                 | 97  |
| <i>III.3.1.2. A vízmolekulák orientációs preferenciáinak függése az apoláros fázistól</i>                                                        | 102 |
| <i>III.3.1.3. A határfelület tulajdonságainak és a vízmolekulák orientációs preferenciáinak függése a rendszer nyomásától és hőmérsékletétől</i> | 103 |
| <i>III.3.1.4. A vízmolekulák orientációjának függése a felület görbületétől</i>                                                                  | 107 |
| <b>III.3.2. Vizes oldatok molekuláinak orientációja folyadék/gőz határfelületen</b>                                                              | 109 |
| <i>III.3.2.1. Víz-metanol elegyek</i>                                                                                                            | 109 |
| <i>III.3.2.2. Víz-acetonitril elegyek</i>                                                                                                        | 114 |
| <i>III.3.2.3. A 3-metilpiridin molekulák orientációja vizes oldatuk gőzfázissal alkotott határfelületén</i>                                      | 118 |
| <b>III.3.3. Aceton molekulák orientációja tiszta aceton folyadék/gőz határfelületén</b>                                                          | 120 |
| <b>III.3.4. A víz hidrogénkötéses szerkezetének változása apoláros fázisokkal alkotott határfelületek közelében</b>                              | 123 |

|                                                                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>III.3.5. A víz folyadék/gőz határfelületén adszorbeálódott amfipatikus molekulák adszorpciós rétegének vizsgálata</b> | 126 |
| <i>III.3.5.1. Az adszorpciós réteg szerkezetének általános jellemzése</i>                                                | 127 |
| <i>III.3.5.2. Az adszorpció energetikája</i>                                                                             | 129 |
| <i>III.3.5.3. Az adszorbeálódott molekulák orientációja és konformációja</i>                                             | 131 |
| <i>III.3.5.4. Az adszorbeálódott molekulák vízzel alkotott hidrogénkötéseinek felülethez viszonyított orientációja</i>   | 133 |
| <b>III.4. Lipid membránok vizsgálata</b>                                                                                 | 136 |
| <b>III.4.1. Metodológiai fejlesztések</b>                                                                                | 137 |
| <i>III.4.1.1. A nagykanonikus Monte Carlo módszer alkalmazása</i>                                                        | 138 |
| <i>III.4.1.2. Kiterjedés szerint irányított forgatás</i>                                                                 | 139 |
| <i>III.4.1.3. Az üregbeillesztéses Widom (Cavity Insertion Widom, CIW) módszer</i>                                       | 141 |
| <b>III.4.2. A vízmolekulák orientációja tiszta DMPC membránban</b>                                                       | 143 |
| <i>III.4.2.1. A vízmolekulák membránhoz viszonyított orientációja</i>                                                    | 145 |
| <i>III.4.2.2. A szomszédos vízmolekulák relatív orientációja</i>                                                         | 147 |
| <b>III.4.3. A DMPC molekulák fejcsoportjának szerkezete tiszta DMPC membránban</b>                                       | 148 |
| <i>III.4.3.1. Az ionos csoportok egymás körüli elrendeződése</i>                                                         | 149 |
| <i>III.4.3.2. A szomszédos molekulák PN vektorainak relatív orientációja</i>                                             | 152 |
| <b>III.4.4. Koleszterin hatása a DMPC membrán szerkezetére</b>                                                           | 154 |
| <i>III.4.4.1. Átlagos szerkezet</i>                                                                                      | 156 |
| <i>III.4.4.2. Közeli koleszterin molekula hatása a DMPC molekulák szerkezetére</i>                                       | 160 |
| <i>III.4.4.3. A membrán lokális laterális szerkezete</i>                                                                 | 166 |
| <b>III.4.5. Kis molekulák oldódási szabadenergia-profilja a membránban</b>                                               | 170 |
| <b>III.4.6. A membránban található üregek vizsgálata</b>                                                                 | 174 |
| <b>IV. ÖSSZEFOGLALÁS</b>                                                                                                 | 180 |
| <b>IRODALOMJEGYZÉK</b>                                                                                                   | 194 |

# I. BEVEZETÉS

A statisztikus mechanika egyik alapvető célkitűzése makroszkopikusan mérhető tulajdonságok meghatározása, illetve makroszkopikus jelenségek értelmezése a vizsgált rendszerek mikroszkopikus tulajdonságainak (azaz klasszikus statisztikus mechanika esetén a részecskék hely- és impulzuskoordinátáinak, kvantum statisztikus mechanika esetén pedig a részecskék hullámfüggvényének) az ismerete alapján. Ezt a célkitűzést azonban a statisztikus mechanika elmélete egzaktul csak néhány ideális esetben (pl. ideális gáz, Einstein-kristály), jó közelítéssel pedig az ideálishoz közeli esetekben tudja megvalósítani. A rendezetlen, kondenzált fázisú rendszerek (pl. folyadékok, üvegek, gélek, membránok, adszorpciós rétegek...) azonban távol esnek ezektől a szélső esetektől, vagyis mind a molekulák közel tökéletes rendezettségétől, mind pedig azok közel tökéletes rendezetlenségétől. Ennek következtében az ilyen rendszereknek sokszor még a statisztikusan meghatározott egyensúlyi szerkezetét sem ismerjük tökéletesen, nem csak az ezektől függő tulajdonságokat nem tudjuk egzakt módon számítani. A rendezetlen, kondenzált fázisú rendszerek statisztikus mechanikai vizsgálata ezért jelenleg is a természettudomány egyik nyitott fejezetének tekinthető.

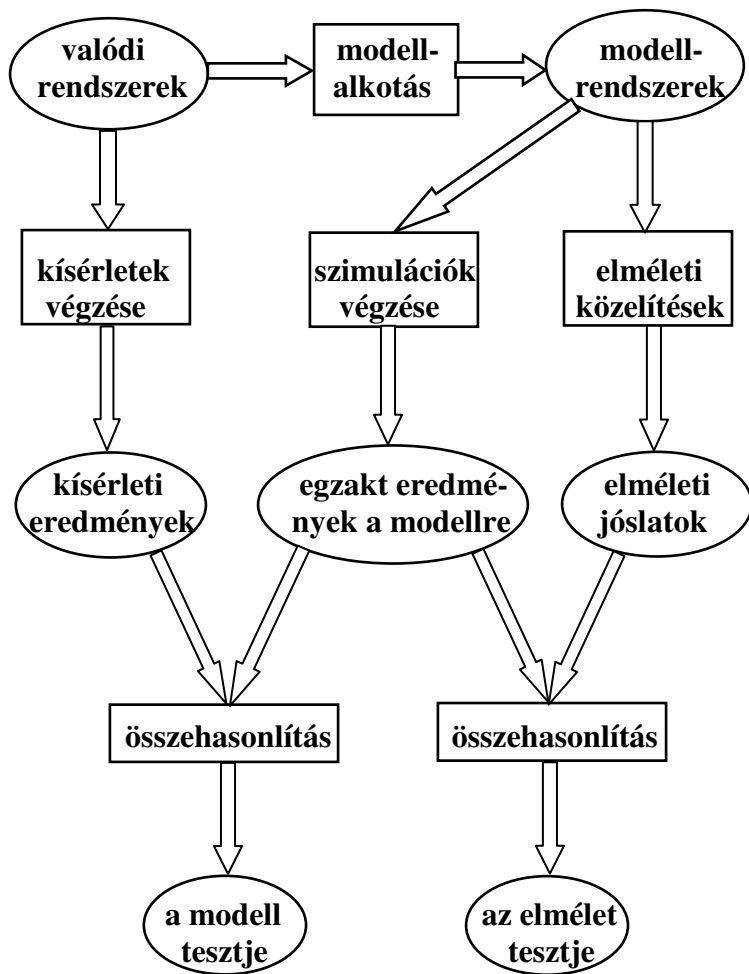
A rendezetlen, kondenzált fázisú rendszerek szerkezetvizsgálatának három alapvető módszere létezik. Az első megközelítési mód a kísérleti. Az ilyen rendszerek egyensúlyi szerkezetének kísérleti felderítésében nagy jelentősége van a különféle spektroszkópiai (pl. NMR, IR, Raman...) és diffrakciós (neutron- vagy röntgendiffrakció) módszereknek. A másik út a rendezetlen kondenzált fázisok szerkezetének megismerése felé az elméleti. Az elméleti megközelítések (pl. integrálegyenlet-elméletek, sűrűségfunkcionál-elméletek...) alkalmazása azonban többféle közelítést is igényel. Egyrészt a valódi rendszert valamilyen alkalmas modellel kell helyettesíteni, másrészt maguk az alkalmazott elméleti módszerek sem mentesek a közelítésektől, egyszerűsítő feltevésektől. Az egyes elméleti közelítések érvényességét a kísérleti eredményekkel való megfelelő egyezés igazolhatja.

A fenti két, a tudományban általánosan használatos megközelítési mód mellett a rendezetlen, kondenzált fázisú rendszerek statisztikus mechanikai vizsgálatában létezik egy harmadik, napjainkban a természettudomány sok más területén is egyre inkább teret hódító megközelítési mód is, nevezetesen a számítógépes szimulációk módszere. A számítógépes szimulációk során, az

elméletekhez hasonlóan rendszerünket valamilyen célszerűen választott modellrendszerrel kell helyettesíteni, azonban ezeknek a modellrendszereknek a tulajdonságait egzaktul, az elméletek során használt közelítések nélkül tudjuk a szimulációk segítségével számítani. Ily módon azonos modellek alkalmazása mellett a szimulációk a különböző elméleti megközelítések érvényességét képesek ellenőrizni, az elméletekkel szemben úgy játsszák el a kísérlet szerepét, hogy az alkalmazott modell hibáinak a hatása kiküszöbölhető. Másfelől a kísérletekkel való összevetések során éppen ezeknek a modelleknek az érvényességét vizsgálhatjuk, vagyis a kísérletekkel szemben a szimulációk az elmélet szerepét töltik be. Az elméletekhez hasonlóan a szimulációk esetén is a kapott eredményeknek a kísérleti

adatokkal való jó egyezése igazolhatja a szimulációból nyert, kísérletileg közvetlenül nem ellenőrizhető adatok megbízhatóságát. A rendezetlen, kondenzált fázisú rendszerek szerkezetvizsgálatának három lehetséges módja közötti kapcsolatot az I.1. ábra szemlélteti [1].

A jelen disszertációban tárgyalt munkáim során a rendezetlen, kondenzált fázisú rendszerek három nagyobb csoportjának a tulajdonságait vizsgáltam számítógépes szimulációs módszerekkel. Az első csoportot az erősen asszociálódó molekulák (víz, hidrogén-fluorid, hangyasav) folyadék tömbfázisai alkotják. A tömbfázisú víz tulajdonságaira vonatkozó kutatásaim középpontjában két alapvető kérdés vizsgálata állt. Az első csoportba tartozó munkáim során munkatársaimmal a víz



**I.1. ábra** A rendezetlen, kondenzált fázisú rendszerek tulajdonságainak vizsgálatával foglalkozó módszerek kapcsolata [1].

hidrogénkötéses szerkezetének a hőmérséklet emelkedésével megfigyelhető torzulását és a vízmolekulák hidrogénkötéses hálójának a kritikus pont fölötti fokozatos szétesését tanulmányoztuk, míg a második csoportba tartozó vizsgálatok során a víz anomális tulajdonságainak molekuláris szintű okaira próbáltunk fényt deríteni. A vízzel kapcsolatos problémák jelentősége, valamint az általunk végzett ilyen irányú kutatások szerteágazó volta miatt e munkáimat külön fejezetben tárgyalom.

A folyékony hangyasav ill. hidrogén-fluorid tulajdonságaira vonatkozó kutatásaimat nagymértékben nehezítette az a tény, hogy az irodalomban nem álltak rendelkezésre a fenti rendszerek tulajdonságainak széles skáláját kellő pontossággal reprodukálni képes potenciálmodellek. A kutatómunka első célkitűzése ezért mindkét rendszer esetében ilyen potenciálmodellek kifejlesztése volt. A megfelelő modellek segítségével ezután a molekulák közötti hidrogénkötéses asszociátumok különböző tulajdonságait (geometria, energia, méret, topológia...) vizsgáltuk.

A vizsgált rendszerek második csoportját a víznek vagy különböző poláros molekulák vizes oldatainak rendezetlen apoláros fázisokkal alkotott határfelületei jelentették. E rendszerek esetében az általunk vizsgált alapvető kérdés az volt, hogy mik a felület közelében lévő molekulák felülethez viszonyított preferált orientációi, illetve milyen ezeknek az orientációknak az eloszlása. E kérdés vizsgálatára ki kellett dolgoznunk egy, a molekulák komplett orientációs statisztikáját tárgyalni képes leírási módot is. Vizsgáltuk a megfigyelt orientációs preferenciák függését a vizes és az apoláros fázis összetételétől, a felület görbületétől, valamint a felületen jelen lévő adszorbeálódott molekuláktól.

A vizsgált rendszerek harmadik csoportját a hidratált foszfolipid, illetve foszfolipid koleszterin elegy membránok alkotják. Mivel a foszfolipid molekulák az élő eukarióta sejtek membránjainak leggyakrabban előforduló komponensei, ők alkotják azt a közeget, ami a rendkívül komplex összetételű élő membránok többi molekuláját körülveszi. Kutatómunkám során munkatársaimmal a membrán különböző rétegeinek (membránt hidratáló víz, poláros fejcsoportok rétege) általános jellemzésén túl részletesen tanulmányoztuk a koleszterinnek a foszfolipid membránok tulajdonságaira gyakorolt hatását, valamint vizsgáltuk a membránok különböző molekulákra vonatkozó permeabilitásával összefüggő tulajdonságait (szabadenergia-profilok, üregek eloszlása) is.

Disszertációm II. fejezetében az alkalmazott vizsgálati módszereket, a III. fejezetben pedig az elvégzett vizsgálatokat és azok eredményeit ismertetem részletesen. Végül a IV. fejezetben a munkám során kapott legfontosabb eredmények rövid, tézisszerű összefoglalása található.